

**UNIVERSITE DE NANTES**

---

**FACULTE DE MEDECINE**

---

Année 2015

N° 139

**THESE**

pour le

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

**RADIODIAGNOSTIC ET IMAGERIE MEDICALE**

par

***Milène* TAHORA**

*née le 08/09/1985 à Harfleur*

---

Présentée et soutenue publiquement le *28 septembre 2015*

---

**INTERET DE L'ENTERO-IRM DANS L'EVALUATION THERAPEUTIQUE DE LA  
MALADIE DE CROHN DU GRELE**

---

Président : Monsieur le Professeur Eric FRAMPAS

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Eric FRAMPAS

## **Remerciements :**

A Mr le Professeur Eric Frampas, pour avoir accepté de diriger cette thèse, merci pour votre disponibilité et votre temps consacré à la relecture.

Aux Docteurs Arnaud Bourreille, Caroline Trang et Mathurin Flamant, merci d'avoir accepté de participer à cette thèse, merci pour votre disponibilité les mercredis après midi, j'ai beaucoup appris à vos côtés au CHU de Nantes ou à la clinique Jules Verne.

Aux Professeurs Guillaume Meurette et Stanislas Bruley des Varannes, pour avoir accepté de faire partie de mon jury.

Au Docteur Olivier Maillard, pour avoir accepté de réaliser mes statistiques même à distance...

Aux radiologues et manipulateurs de Nantes, Saint Nazaire et la Roche sur Yon pour avoir participé à ma formation.

A Elodie MURAZ, ma binôme d'internat, merci pour ton soutien (notre soutien mutuel !) pendant ces 5 années d'internat, c'est enfin fini ! A nos discussions à refaire le monde, j'espère que l'on passera encore de bons moments ensemble à Saint-Nazaire.

A mes parents, pour avoir su me donner toutes les chances de réussir. Merci à ma maman pour son amour et son soutien pendant toutes ces années d'étude.

A ma sœur, pour notre complicité et les bons moments passés ensemble. On a hâte de voir le futur « boubou », en espérant qu'il soit plus doué en bricolage... !!

A Guillaume, pour m'avoir supportée et soutenue pendant cette dure année. Tu as beaucoup participé à ce travail, merci pour ton aide précieuse et ta patience (à m'expliquer Excel et Word..), sans toi je n'aurais jamais réussi à faire mon mémoire, ma thèse et organiser notre mariage en une année...!

A Ludivine, pour avoir relue mes dernières fautes d'orthographe !

# Table des matières

<b>1. Introduction</b>	<b>6</b>
<b>1.1. Généralités sur la maladie de Crohn</b>	<b>6</b>
1.1.1. Définition	6
1.1.2. Epidémiologie	6
1.1.3. Facteurs de risque et physiopathologie	7
1.1.4. Diagnostic	10
1.1.5. Evaluation de l'activité dans la maladie de Crohn	12
1.1.6. Localisation et forme de la maladie	16
1.1.7. Histoire naturelle	18
1.1.8. Traitement et place de la biothérapie	19
<b>1.2. Place de l'imagerie en coupe dans la maladie de Crohn</b>	<b>21</b>
1.2.1. Pourquoi réaliser une imagerie dans la maladie de Crohn ?	21
1.2.2. Les principales modalités d'imagerie disponibles dans la maladie de Crohn	21
<b>2. Objectifs :</b>	<b>30</b>
<b>3. Matériel et méthodes :</b>	<b>31</b>
<b>3.1. Etude rétrospective</b>	<b>31</b>
3.1.1. Patients	31
3.1.2. Score IRM	32
3.1.3. Modalités de l'imagerie et paramètres étudiés	33
<b>3.2. Etude prospective</b>	<b>34</b>
3.2.1. Patients	34
3.2.2. IRM	35
<b>4. Analyse statistique :</b>	<b>36</b>
<b>5. Résultats :</b>	<b>37</b>
<b>5.1. Etude rétrospective</b>	<b>37</b>
5.1.1. Caractéristiques démographiques, cliniques et biologiques des patients	37
5.1.2. Traitements reçus	40
5.1.3. Caractéristiques de la première IRM	41
5.1.4. Evolution clinico-biologique et de l'imagerie au cours du suivi	42
5.1.5. Analyse selon la durée d'évolution de la maladie	48
<b>5.2. Etude prospective</b>	<b>50</b>
5.2.1. Caractéristiques démographiques, cliniques et biologiques des patients	50
5.2.2. Caractéristiques de l'IRM initiale (M <sub>0</sub> )	51
5.2.3. Evolution des données cliniques, biologiques et de l'imagerie en fin d'étude	51
<b>6. Discussion :</b>	<b>53</b>
<b>7. Conclusion :</b>	<b>62</b>
<b>8. Bibliographie :</b>	<b>63</b>

## **Tableaux :**

Tableau 1 : Score CDAI.

Tableau 2 : Score de RUTGEERTS.

Tableau 3 : Score CDEIS.

Tableau 4 : Classification de Vienne et de Montréal.

Tableau 5 : Caractéristique des patients à l'inclusion.

Tableau 6 : Type d'atteinte IRM en fonction du score CDAI.

Tableau 7 : Caractéristiques de l'IRM initiale.

Tableau 8 : Caractéristiques de la deuxième IRM.

Tableau 9 : Analyse multivariée entre les deux IRM.

Tableau 10 : Corrélation entre le profil clinique et le type d'atteinte IRM.

Tableau 11 : Corrélation entre CDAI, CRP et score IRM.

Tableau 12: Evolution des paramètres dans la maladie de Crohn récente.

Tableau 13 : Evolution des paramètres dans la maladie de Crohn chronique.

## **Table des figures :**

Figure 1 : Déséquilibre de la production des cytokines pro-inflammatoires et anti-inflammatoires dans la maladie de Crohn.

Figure 2 : Aspect pavimenteux caractéristique de la surface muqueuse lors de l'analyse anatomopathologique.

Figure 3 : Classification de Montréal.

Figure 4 : Différentes couches pariétales de l'intestin visibles en échographie.

Figure 5 : Hyperhémie doppler et épaissement pariétal en échographie.

Figure 6 : Détection des complications en échographie : ulcères et fistules.

Figure 7 : Œdème sous muqueux et épaissement pariétal au scanner.

Figure 8 : IRM, séquences pondérées en T2 en axial : épaissement pariétal et hyper signal T2.

Figure 9 : IRM, séquences pondérées en T1 après injection en axial : rehaussement en cible.

Figure 10 : IRM, séquences pondérées en T2 en axial : ulcérations.

Figure 11 : IRM, séquences pondérées en T1 après injection en coronal : signe du peigne.

Figure 12 : IRM, séquences pondérées en T2 en coronal : sclérolipomatose.

Figure 13 : IRM, séquences pondérées en T2 en coronal : ganglions inflammatoires.

Figure 14 : IRM, séquences pondérées en T2 en coronal: fistule entéro-entérale et entéro-vésicale.

Figure 15 : Caractéristiques cliniques et biologiques des patients.

Figure 16 : Topographie de la maladie de Crohn.

Figure 17 : Phénotypes de la maladie de Crohn.

Figure 18 : Traitements reçus à l'inclusion.

Figure 19 : IRM initiale et de suivi, séquences pondérées T1 après injection en coronal : Stabilité de la longueur atteinte, diminution de l'intensité de la prise de contraste.

Figure 20 : IRM initiale et de suivi sous anti-TNF alpha, séquences pondérées T2 en coronal : Diminution de l'hypersignal T2 de la dernière anse iléale.

# **1. Introduction**

## **1.1. Généralités sur la maladie de Crohn**

### **1.1.1. Définition**

La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin décrite pour la première fois en 1932 par les docteurs B.Crohn, L.Ginsberg et G.D.Oppenheimer qui rapportèrent 14 cas d'inflammation granulomateuse de l'intestin grêle (iléite). Ce qui attira leur attention est que tous ces cas se présentaient de la même façon (douleurs abdominales, perte de poids). Il existait des lésions tissulaires communes chez ces 14 patients opérés de l'intestin grêle. L'extension de ces mêmes lésions tissulaires à d'autres segments a ensuite été rapportée et faisait supposer qu'il s'agissait d'une seule et même maladie (1,2). La maladie de Crohn est classée parmi les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) comme la Recto Colite Hémorragique (RCH). Elle peut toucher n'importe quel segment du tube digestif et plus particulièrement l'iléon terminal. Aucun traitement curatif n'existe à ce jour, elle évolue par poussées symptomatiques entrecoupées de phase de rémission avec la persistance dans la quasi-totalité des cas d'une inflammation intestinale plus ou moins sévère aboutissant inexorablement à une destruction intestinale irréversible en l'absence de cicatrisation. La localisation des lésions intestinales sur le tube digestif est stable dans le temps et le phénotype progresse chez 70 % des patients d'une inflammation chronique vers la survenue de sténoses fibreuses et de perforations au bout de quelques années d'évolution (3).

### **1.1.2. Epidémiologie**

Au cours des dernières années l'incidence de la maladie de Crohn dans le monde n'a cessé d'augmenter et présente un gradient Nord/Sud (4).

Les incidences les plus élevées sont traditionnellement rapportées en Amérique du Nord et en Europe du Nord et de l'Ouest alors qu'en Afrique, Amérique du Sud ou Asie l'incidence a longtemps été notée comme faible (5). Ce gradient Nord/Sud tend cependant à disparaître avec l'industrialisation et l'occidentalisation des pays émergents (6,7).

En Europe les régions à plus forte incidence sont le Royaume Uni, les Pays-Bas tandis que les régions qui ont les plus faibles incidences sont situées en Grèce et Croatie (8).

En France, la maladie de Crohn touche environ un habitant sur mille et l'incidence annuelle est de l'ordre de 5 pour 100 000 habitants (4). Il existe une augmentation linéaire de l'incidence des cas pédiatriques depuis 20 ans ayant aboutit à un doublement de l'incidence dans cette population (9,10).

On retrouve une discrète prédominance féminine avec un sex ratio de 0.8, contrairement à la population pédiatrique où la prédominance est masculine (11–13).

C'est une maladie du sujet jeune qui apparaît le plus souvent entre 20 et 30 ans. En effet environ 80% des patients sont diagnostiqués avant 40 ans (14). Un deuxième pic se situe autour de la cinquième décennie.

### **1.1.3. Facteurs de risque et physiopathologie**

#### Facteurs de risque :

La cause de la maladie de Crohn n'est pas connue. Une origine multifactorielle est suspectée : facteurs génétiques, environnementaux, perturbation de la flore intestinale et dysfonctionnement immunitaire (15).

Le rôle de la génétique est clairement établi dans la maladie de Crohn. En effet de nombreuses études de registre ou de cohorte ont démontré qu'un des principaux facteurs de risque était d'avoir un membre de sa famille atteint de la maladie de Crohn. Les études de concordance chez les jumeaux homozygotes et dizygotes ont confirmé le poids de l'hérédité dans le risque de survenue de la maladie de Crohn (16).

Parmi les gènes étudiés le gène NOD2 (Nucleotide-binding-oligomerization-domain containing 2) sur le chromosome 16 a été le premier découvert. Un variant de ce gène est retrouvé chez 30 à 50% des patients atteints de la maladie de Crohn contre 20% chez des sujets sains. A ce jour, environ 150 gènes ont été décrits intéressant principalement les voies de la réponse immunitaire (17–19).

Différentes théories existent concernant le rôle de l'immunité dans la maladie de Crohn :

- La première hypothèse suggère que la maladie de Crohn serait due à une réponse immunitaire inappropriée à la flore intestinale normale chez des sujets prédisposés génétiquement (20).

- Une autre hypothèse suggère une réponse immunitaire secondaire à une infection spécifique. Certains micro-organismes comme la souche pathogène E.Coli Adhésif et Invasif (AIEC) sont suspectés de jouer un rôle déclencheur dans la maladie de Crohn. A l'inverse des souches comme F Prausnitzii semblent jouer un rôle protecteur (21,22).

Enfin, sur un terrain génétique prédisposé, certains facteurs environnementaux sont capables de déclencher ou d'entretenir la maladie. Le tabac est le principal facteur environnemental associé. Chez les fumeurs la maladie est plus fréquente et plus sévère. A l'arrêt de la consommation tabagique, le sur-risque de développer la maladie persiste jusqu'à 4 ans après le sevrage (23,24).

D'autres facteurs ont été étudiés comme le stress, le régime alimentaire, la prise de contraceptifs oraux, ou certains vaccins mais aucune association n'a pu être prouvée.

#### Physiopathologie :

La physiopathologie de la maladie de Crohn est complexe avec une implication importante du système immunitaire.

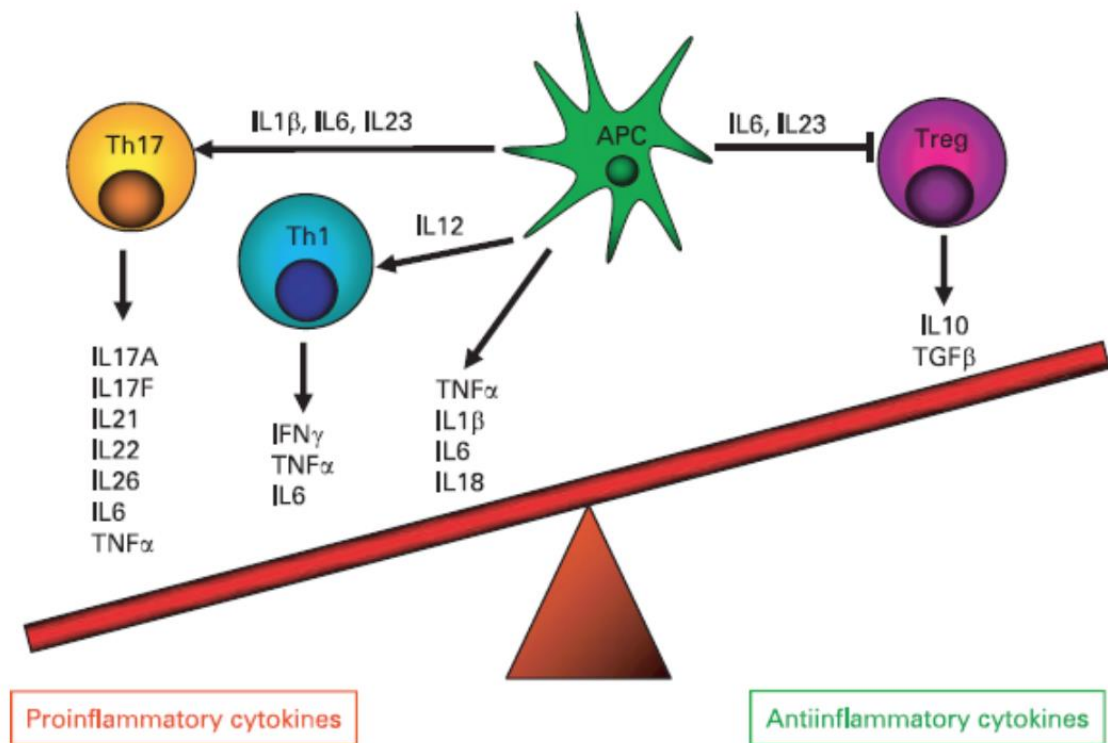
Le système immunitaire permet la protection de l'organisme vis à vis d'agents étrangers. Il induit deux types de réponses : innée ou acquise. Dans la maladie de Crohn, les patients présentent une activation de ces deux réponses immunitaires et une perte de tolérance vis à vis des bactéries de la flore commensale.

La réponse immunitaire acquise a été la plus étudiée dans la pathogénèse des maladies inflammatoires de l'intestin (25).

Celle-ci met en jeu les lymphocytes B et T qui lorsqu'ils sont activés produisent des effecteurs : cytokines et anticorps. Les lymphocytes T se différencient en lymphocytes Th1, Th2 ou Th17, la réponse Th1/Th17 étant impliquée dans la maladie de Crohn. Ces derniers produisent des grandes quantités de cytokines dont le TNF alpha (26,27).

L'inflammation chronique au niveau de la muqueuse dans la maladie de Crohn entraîne une augmentation de la concentration en cytokines pro-inflammatoires (IL6, TNF alpha) alors que les lymphocytes T régulateurs sont inhibés et produisent peu de cytokines anti-inflammatoires. Il existe donc un déséquilibre entre les cellules effectrices et régulatrices (28,29) (Figure 1).





**Figure 1: Déséquilibre de la production des cytokines pro-inflammatoires et anti-inflammatoires dans la maladie de Crohn.(30)**

L'immunité innée joue également un rôle important, en particulier celui de la barrière épithéliale intestinale (BEI). Il existe chez les patients et les apparentés au 1<sup>er</sup> degré une augmentation significative de la perméabilité intestinale permettant le passage anormal de bactéries ou d'antigènes microbiens dans la sous-muqueuse aboutissant à l'activation du système immunitaire acquis. L'existence d'une diminution et d'une modification de la sécrétion des peptides anti-microbiens par les cellules de Paneth a été également démontrée. Ceci impacte directement la composition du microbiote adhérent au contact de la BEI et des lymphocytes intra-épithéliaux modifiant la réponse immunitaire acquise (31).

### 1.1.4. Diagnostic

Le diagnostic de la maladie de Crohn repose sur un faisceau d'arguments cliniques, endoscopiques, radiologiques et histologiques.

En raison de la variabilité de la localisation et de la sévérité de l'inflammation, la maladie de Crohn peut présenter une grande variabilité de symptômes.

Le diagnostic doit être évoqué devant un syndrome inflammatoire biologique associé à des signes cliniques:

- Diarrhées chroniques : signe le plus fréquent.
- Douleurs abdominales intenses et évoluant par crises. On peut observer un syndrome de Koenig : douleurs intenses et ballonnement post prandial cédant brutalement après expulsion de gaz ou émission de selles traduisant l'existence d'une sténose intestinale principalement localisée sur l'intestin grêle.
- Rectorragies : présence de sang dans les selles.
- Manifestations ano-périnéales : fissures, ulcérations anales, fistules voire abcès.
- Manifestations extra-digestives : douleurs articulaires, peau (érythème noueux), manifestations ophtalmologiques, système hépato biliaire.
- Signes généraux : asthénie, amaigrissement.

La confirmation diagnostic doit passer par la réalisation d'une endoscopie oeso-gastro-duodénale et d'une coloscopie avec biopsies étagées.

Les lésions endoscopiques les plus évocatrices de la maladie de Crohn sont les ulcérations aphtoïdes, les ulcérations en carte de géographie, les ulcérations en rail.

L'étude anatomo-pathologique permet d'objectiver des lésions caractéristiques de la maladie de Crohn.

L'analyse macroscopique des pièces opératoires montre :

- Un aspect pavimenteux caractéristique de la surface muqueuse dû aux ulcérations profondes de la muqueuse et à l'épaississement nodulaire de la sous-muqueuse. (Figure 2).

- L'intestin apparaît œdémateux avec un mésentère épaissi par une scléro-lipomatose, il contient de nombreuses adénopathies.
- Les lésions sont transmurales.



**Figure 2: Aspect pavimenteux caractéristique de la surface muqueuse lors de l'analyse anatomopathologique.(32)**

L'analyse microscopique montre :

- Une désorganisation architecturale.
- Un infiltrat inflammatoire polymorphe et une infiltration de la lame basale par des plasmocytes.
- Des ulcérations fissuraires pouvant être le point de départ de fistules.
- Une hyperplasie lymphoïde (diffuse ou sous forme de nodules).
- Enfin les granulomes épithélioïdes giganto-cellulaires sans nécrose caséuse sont pathognomonique de la maladie mais observé dans seulement 60% des pièces opératoires et 30% des biopsies (33).
- Ces lésions sont segmentaires laissant des intervalles de muqueuse saine.

L'étude de l'iléon terminal reste cependant difficile en iléo-colonoscopie, l'imagerie en coupe apparaît donc complémentaire pour préciser le siège, l'étendue et les complications de la maladie.

### **1.1.5. Evaluation de l'activité dans la maladie de Crohn**

Le suivi des malades est indispensable pour prévenir l'extension et la survenue de complications. L'évaluation de la sévérité de la maladie repose sur une évaluation des symptômes cliniques et sur l'évaluation de l'atteinte intestinale et de son extension directement responsable de la destruction tissulaire. Il existe plusieurs index de sévérité clinique et endoscopique. Le standard clinique de référence reste à l'heure actuelle l'indice de Best ou CDAI (Crohn Disease Activity Index). Il est établi sur une période d'observation de 7 jours (carnet de suivi remis au patient) et tient compte de 8 critères cliniques et biologiques pondérés de manière différente pour obtenir le score CDAI (Tableau 1).

Si le score est inférieur à 150 la maladie est considérée comme inactive, s'il est supérieur à 450 la maladie est dite sévère.

Une version simplifiée existe et ne prend en compte que les critères cliniques, il s'agit de l'indice de Harvey-Bradshaw (34,35).



Date [ \_\_ / \_\_ / \_\_ ]

Initiales patient |\_\_| - |\_\_|\_\_| / |\_\_|\_\_|

**Recueil du CDAI**  
**(À remplir par le médecin à partir de la fiche d'auto évaluation remplie par le patient la semaine précédant la visite)**

*Calcul du CDAI* : les données sont recueillies sur une semaine à l'aide de la carte journalière remise au patient.

**LA FICHE DE RECUEIL ORIGINAL EST UN DOCUMENT SOURCE A GARDER DANS LE DOSSIER DU PATIENT**

**1. Nombres de selles liquides ou très molles :** [ ] [ ] [ ] [ ] **x2 =** [ ] [ ] [ ] [ ]

**2. Douleurs abdominales :** [ ] [ ] [ ] **x5 =** [ ] [ ] [ ] [ ]  
 (0=aucune ; 1=légères ; 2=moyennes ; 3=intenses)

**3. Bien être général :** [ ] [ ] [ ] **x7 =** [ ] [ ] [ ] [ ]  
 (0=bon ; 1=moyen ; 2=médiocre ; 3=mauvais ; 4=très mauvais)

**4. Autres éléments liés à la maladie :** [ ] [ ] **x20 =** [ ] [ ] [ ] [ ]  
 Compter 1 pour chaque catégorie d'éléments présents et souligner l'élément présent :

- |  |   |
|--|---|
| - arthrite, arthralgie                   | - fissure, fistule, abcès anal ou péri rectal |
| - iritis, uvéite                         | - autre fistule                               |
| - érythème noueux, pyoderma gangrenosum, | - fièvre>38°C dans la dernière semaine        |
| - stomatite aphteuse                     |   |

**5. Prise d'anti-diarrhéiques :** [ ] [ ] **x 30 =** [ ] [ ] [ ] [ ]  
 (0 = non; 1 = oui)

**6. Masse abdominale :** [ ] [ ] **x 10 =** [ ] [ ] [ ] [ ]  
 (0 = absente; 2 = douteuse; 5 = certaine)

**7. Hématocrite :** Hématocrite = [ ] [ ] [ ] %  
 Ajouter ou soustraire selon le signe : Hommes : 47 - Hte = [ ] [ ] [ ] **x 6 =** [ ] [ ] [ ]  
 Femmes : 42 - Hte = [ ] [ ] [ ]

**8. Poids :**  

$$\frac{\text{Poids théorique}^* [ ] [ ] [ ] [ ] - \text{Poids actuel} [ ] [ ] [ ] [ ]}{\text{Poids théorique}^* [ ] [ ] [ ] [ ]} \times 100 = [ ] [ ] [ ] \times 1 = [ ] [ ] [ ]$$

---

**TOTAL** **CDAI =** [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]

\* Les chiffres avec virgule seront arrondis :  
 - au chiffre supérieur si le chiffre après la virgule est ≥ 5  
 - au chiffre inférieur si le chiffre après la virgule est < 5

**Tableau 1: Score CDAI.(36)**

D'autres critères existent notamment biologiques :

- La mesure de la CRP est bien corrélée à l'activité de la maladie.
- La calprotectine fécale présente une valeur prédictive positive très élevée, mais est encore trop peu utilisée du fait de son coût élevé et de son non remboursement.

L'endoscopie permet l'évaluation de l'étendue des lésions et de leur gravité avec l'existence de scores (Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity ou CDEIS, score de RUTGEERTS).

Le score CDEIS prend en compte 4 paramètres relevés sur 5 segments coliques pré-définis : présence d'ulcérations profondes, d'ulcérations superficielles, surface des ulcérations et surface des lésions (notées sur une échelle visuelle de 10cm pour chaque segment) (37). (Tableau 3).

Le score de RUTGEERTS décrit la récurrence des lésions iléales après une résection iléo-colique (38).

Il comprend 5 stades (Tableau 2).

Stade i,0 :	absence de lésions
Stade i,1 :	ulcérations iléales aphtoïdes peu nombreuses (= 5)
Stade i,2 :	ulcérations aphtoïdes multiples (> 5) avec muqueuse intercalaire normale ou zones isolées de lésions plus larges ou lésions confinées à l'anastomoses (sur moins de 1 cm de long)
Stade i,3 :	iléite aphtoïde diffuse avec muqueuse intercalaire inflammatoire
Stade i,4 :	iléite diffuse avec ulcérations plus larges, nodules et/ou sténose

**Tableau 2: Score de RUTGEERTS.(39)**

**1. Estimer la surface occupée par les lésions et les ulcérations en pourcentage pour chaque segment exploré:**

		0%	50%	100%
Iléon	lésions	1	_____	1
	ulcérations	1	_____	1
Caecum et côlon droit	lésions	1	_____	1
	ulcérations	1	_____	1
Transverse	lésions	1	_____	1
	ulcérations	1	_____	1
Sigmoïde et côlon gauche	lésions	1	_____	1
	ulcérations	1	_____	1
Rectum	lésions	1	_____	1
	ulcérations	1	_____	1

**2. Mesurer à l'aide d'un centimètre chacun des segments de droite, reporter les chiffres au niveau des colonnes 4 et 5 du tableau suivant et remplir les colonnes 1 et 2 pour calculer le CDEIS**

	Ulcérations creusantes <i>Noter 12 si présentes</i>	Ulcérations superficielles <i>Noter 6 si présentes</i>	Surface des ulcérations <i>(0-10 cm)</i>	Surface des lésions <i>(0-10 cm)</i>	Somme
Iléon					
Côlon droit					
Transverse					
Côlon gauche					
Rectum					

**TOTAL (somme de toutes les cases)** = [ ]  
**TOTAL/nombre de segments explorés** = [ ]  
**+ 3 si sténose ulcérée** = [ ]  
**et + 3 si sténose non ulcérée** = [ ]

**CDEIS :** [ ]

Tableau 3: Score CDEIS.(40)

### **1.1.6. Localisation et forme de la maladie**

La localisation et les différentes formes de la maladie de Crohn sont présentées dans les classifications de Vienne ou de Montréal (Tableau 4). Elles sont basées sur l'âge d'apparition de la maladie, sa localisation et les signes cliniques (41,42).

Tout le tractus gastro- intestinal peut être atteint, plus fréquemment l'intestin grêle et particulièrement l'iléon terminal.

La classification de Montréal distingue quatre localisations de la maladie : iléales pures (L1), coliques pures (L2), iléo-coliques (L3). (Figure 3).

La répartition des différentes localisations au diagnostic est la suivante : 45% L1, 27% L2, 24% L3, 4% L4 (41,43). L'iléon distal est donc la localisation la plus touchée par la maladie.

Il existe d'après la classification de Montréal trois phénotypes de la maladie de Crohn: fistulisante, sténosante, non fistulisante et non sténosante.

Forme fistulisante : fait suite à l'inflammation transmurale de la séreuse et du mésentère avec formations d'adhérences entre les anses intestinales pouvant aboutir à des fistules. Celles-ci peuvent être entéro-entérales, -cutanées, -vésicales, -vaginales. Elles peuvent être borgnes ou communiquer avec un abcès.

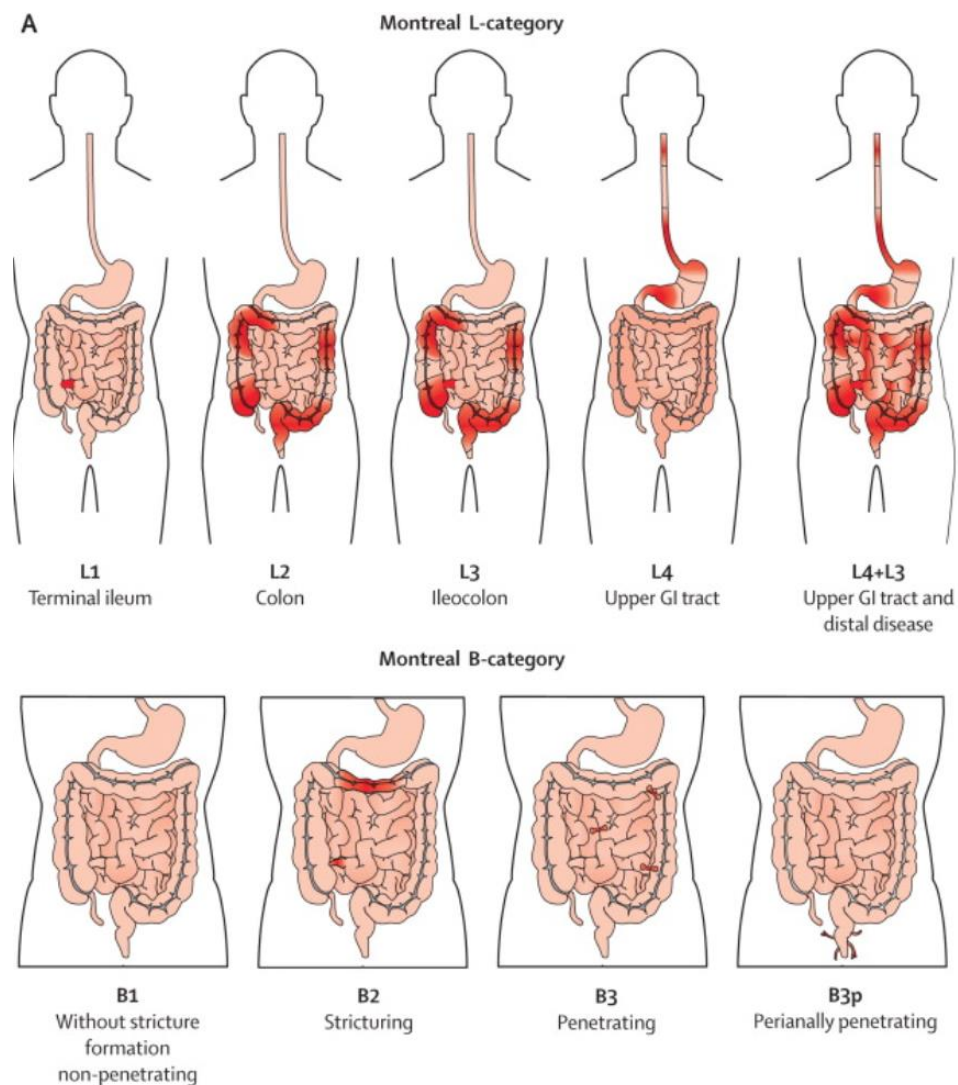
Forme sténosante : la présence d'une inflammation, d'une fibrose peut entraîner un rétrécissement de la lumière intestinale. Lorsqu'elle est complète, la sténose entraîne une occlusion aigue. Il existe en général à l'imagerie une dilatation pré-sténotique d'amont.

Forme non sténosante non fistulisante : elle correspond aux formes purement inflammatoires, sans complications.



	Vienne	Montréal
<b>Âge de diagnostic</b>	A1 : < 40 ans A2 : > 40 ans	A1 : < 16 ans A2 : 17 < âge < 40 ans A3 : > 40 ans:
<b>Localisation</b>	L1 : iléal L2 : colon L3 : iléo-colique L4 : en amont du tiers distal de l'iléon	L1 : iléal L2 : colon L3 : iléo-colique L4 : en amont du tiers distal de l'iléon
<b>Intensité</b>	B1 : non fistulisante, non sténosante B2 : sténosante B3 : fistulisante	B1 : non fistulisante, non sténosante B2 : sténosante B3 : fistulisante P : atteinte périanale

**Tableau 4: Classification de Vienne et Montréal.**



**Figure 3: Classification de Montréal.**

### **1.1.7. Histoire naturelle**

Une revue de 2010 (Biroulet et Al) basée sur une cohorte a permis d'étudier l'histoire naturelle de la maladie de Crohn sur une longue période. Elle a repris les données de 103 patients diagnostiqués entre 1943 et 1982 dans le Comté d'Olmsted aux Etats-Unis (44).

Une deuxième étude en Europe (Norvège), a suivi 200 patients sur une période de 5 ans (45).

#### Localisation et complications :

Un changement dans la localisation de l'atteinte intestinale survenait chez 14% patients dans l'étude Norvégienne et chez 6,5% des patients dans l'étude Américaine.

Récemment une étude a montré que la localisation de la maladie de Crohn était différente chez les enfants et les adultes avec moins de formes iléale ou colique isolées et plus de formes iléo-colique et digestive hautes chez les enfants (46).

L'étude de Pevrin-Biroulet et Al souligne qu'au bout de 20 ans d'évolution, la moitié des patients auront souffert d'une complication intestinale (sténose, fistule, abcès). Parmi les patients Norvégiens, le taux de complication atteignait 53% après 5 ans d'évolution.

#### Activité de la maladie:

Parmi les patients suivis dans le Comté d'Olmsted, 13% avaient une maladie active durant la période de suivi, 75% avaient une alternance de poussées et rémissions et 10% étaient en rémission clinique spontanée (47).

L'analyse de plusieurs cohortes a montré que globalement, 1% aura une maladie en permanence active, 10% une rémission prolongée spontanée, les autres auront une évolution avec alternance de poussées et rémissions.

#### Hospitalisations et chirurgie:

Dans le comté d'Olmsted, l'incidence annuelle d'hospitalisation était de 20% et 50% des patients avaient une chirurgie dans les 10 ans après le diagnostic. Chez un patient sur 5, l'hospitalisation était réalisée en urgence. L'incidence cumulée de première résection intestinale était de 49% à 10ans (48).

Des données similaires ont été rapportées dans des études en population scandinave.

En Norvège la probabilité de recourir à la chirurgie était de 14% à un an et de 38% à 10 ans. Au Danemark ce chiffre était de 55% à 10 ans (49).

Le taux de recours à la chirurgie tend à diminuer, principalement expliqué par l'utilisation précoce des immunosuppresseurs (46).

#### Récidive post opératoire :

Le risque de récidive post opératoire était de 40% à 5 ans et de 70% après 20 ans, la récidive était clinique, chirurgicale, endoscopique ou radiologique (48).

#### Facteurs prédictifs d'une évolution sévère :

Un âge inférieur à 40 ans au diagnostic, la nécessité de recourir à une corticothérapie pour traiter la première poussée, une atteinte ano-périnéale et un taux élevé de protéine C-réactive au diagnostic sont des facteurs pronostiques d'une évolution péjorative (44,46,50).

### **1.1.8. Traitement et place de la biothérapie**

L'objectif principal de la prise en charge thérapeutique tend à obtenir une rémission à différents niveaux : clinique, endoscopique (cicatrisation muqueuse), histologique (ce dernier paramètre n'est pas encore démontré) et morphologique. En effet, l'amélioration des lésions est un facteur pronostique sur le devenir des patients (51).

La rémission ainsi obtenue permet la prévention des rechutes et des complications et la limitation de la progression des lésions.

Le traitement symptomatique comprend des antalgiques, des antispasmodiques et une alimentation sans résidus.

Plusieurs classes de médicaments sont disponibles :

- Aminosalicylés (5-ASA) : Ils ont une activité anti-inflammatoire locale directe sur les muqueuses de l'intestin et du côlon et sont donc plus actifs dans la recto colite hémorragique (atteinte muqueuse superficielle) que dans la maladie de Crohn (atteinte transmurale). Leur action dans la maladie de Crohn reste controversée et ne concerne que les formes légères.
- Budésonide : Dérivé des corticoïdes. Il a une action locale et limitée à l'intestin grêle. Il permet de traiter les poussées légères ou modérées de la maladie de Crohn.

- Corticoïdes : Prednisone ou prednisolone, en traitement d'attaque des formes modérées à sévères de la maladie de Crohn. Cependant, en raison de leurs effets secondaires et de la cortico-dépendance possible, ils sont prescrits pour une courte période (quelques semaines).
- Immunosuppresseurs : Ils sont le plus souvent utilisés en cas de cortico-résistance ou de cortico-dépendance dans un but de sevrage cortisonique. Ils peuvent toutefois être utilisés d'emblée (sans recours au traitement corticoïdes) pour les maladies les plus sévères. Toujours utilisés en traitement d'entretien (sur plusieurs mois voire plusieurs années), ils ont pour objectif d'éviter les rechutes de la maladie. Ils peuvent être associés aux anti TNF alpha. En association, ils peuvent avoir un rôle thérapeutique par eux-mêmes ou indirectement sur l'immunogénicité en évitant l'apparition d'anticorps anti TNF (52). Les principaux sont les thiopurines (IMUREL, PURINETHOL) et le METHOTREXATE.
- Biothérapie : Ce terme comprend essentiellement les anti-TNF alpha. Leur action repose sur le tumour-necrosis factor (TNF), cytokine pro-inflammatoire jouant un rôle clé dans la pathologie de la maladie de Crohn. Ces traitements débutés en 1999 ont révolutionné la prise en charge des patients atteints de maladie de Crohn ayant résisté au traitement médical standard.
- Les principaux utilisés dans la maladie de Crohn sont le Remicade (Infliximab), l'Humira (Adalimumab) et le Cimzia (Certolizumab). Ce dernier à l'autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis mais pas encore en France. Ils sont indiqués dans les maladies actives sévères, étendues, résistantes aux corticoïdes et aux immunosuppresseurs.

Le recours à la chirurgie représente 25% à 30% des patients dans les 5 premières années du diagnostic, correspondant principalement aux patients en échec des traitements médicaux. Il concerne essentiellement les formes compliquées soit sténosante (B2 de la classification de Montréal) soit fistulisante (B3 de la classification de Montréal). De façon plus anecdotique, une résection chirurgicale limitée de type iléo-caecale peut se discuter (même en l'absence de complication de la maladie) pour éviter le recours aux immunosuppresseurs (notamment en cas de contre-indication, antécédent récent de cancer).

## **1.2. Place de l'imagerie en coupe dans la maladie de Crohn**

### **1.2.1. Pourquoi réaliser une imagerie dans la maladie de Crohn ?**

Les gastroentérologues s'aident de l'iléocolonoscopie avec biopsies pour évaluer l'activité de la maladie, mais l'analyse de l'iléon terminal reste difficile et souvent impossible. Bien que restant le gold standard dans l'évaluation des lésions inflammatoires du côlon et de l'intestin grêle, cette technique présente plusieurs inconvénients liés à son caractère invasif, à l'inconfort de la procédure et au risque de perforation intestinale. Elle reste limitée à l'étude de la muqueuse. Or la maladie de Crohn est une maladie transmurale.

De ce fait, l'imagerie en coupe, à savoir la tomодensitométrie (TDM) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) prend une place intéressante dans l'étude de la maladie de Crohn offrant en une seule exploration une évaluation de l'ensemble du tractus digestif et la détection de complications extra lumorales.

Ces nouvelles techniques d'exploration de l'intestin grêle (entéro-IRM et entéro-scanner) ont aujourd'hui remplacé le transit du grêle (examen long et irradiant), longtemps considéré comme l'examen radiologique de référence.

Elles sont dotées d'une sensibilité et d'une spécificité élevée et permettent de voir l'extension de la maladie à la fois au niveau pariétal et extra pariétal.

### **1.2.2. Les principales modalités d'imagerie disponibles dans la maladie de Crohn**

#### **Echographie :**

Les principaux signes sémiologiques retrouvés en échographie sont l'épaississement pariétal d'une anse digestive de plus de 3-4mm et la disparition de l'aspect en couche normale avec perte de la compressibilité et rigidité de l'anse atteinte (Figure 4). Les ulcères sont vus sous la forme de lignes hyperéchogènes perpendiculaires à la lumière et traversent la paroi. Les fistules ont un aspect hypoéchogène (Figure 6).

Le doppler permet d'étudier le signal de la paroi (hyperhémie) et les index de résistances de l'artère mésentérique supérieure même si ce dernier point est discuté (53,54). (Figure 5).

Avantages : Elle permet une bonne étude de la paroi digestive en identifiant facilement les principales couches pariétales (muqueuse, sous muqueuse, musculuse et séreuse).

Elle présente surtout un intérêt dans la population pédiatrique, de part son caractère non invasif (53).

Elle permet aussi l'analyse de l'atmosphère péri digestive (sclérolipomatose et adénopathies) (55,56).

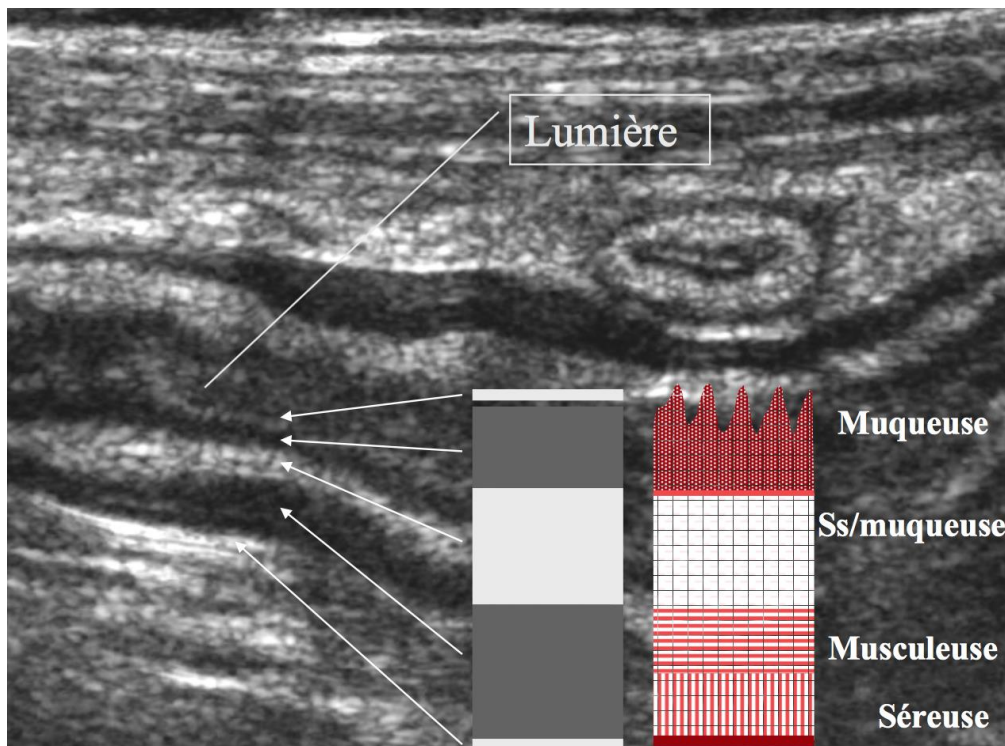


Figure 4: Différentes couches pariétales de l'intestin visibles en échographie.

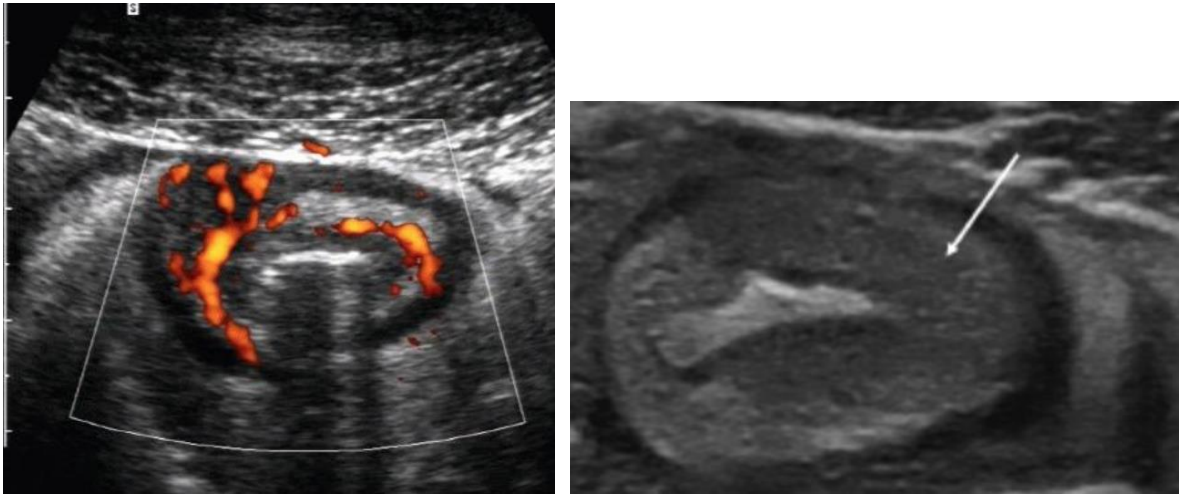


Figure 5: Hyperhémie au doppler et épaissement pariétal en échographie.

Outre le diagnostic, l'échographie permet la détection des complications (abcès, fistules et sténoses).

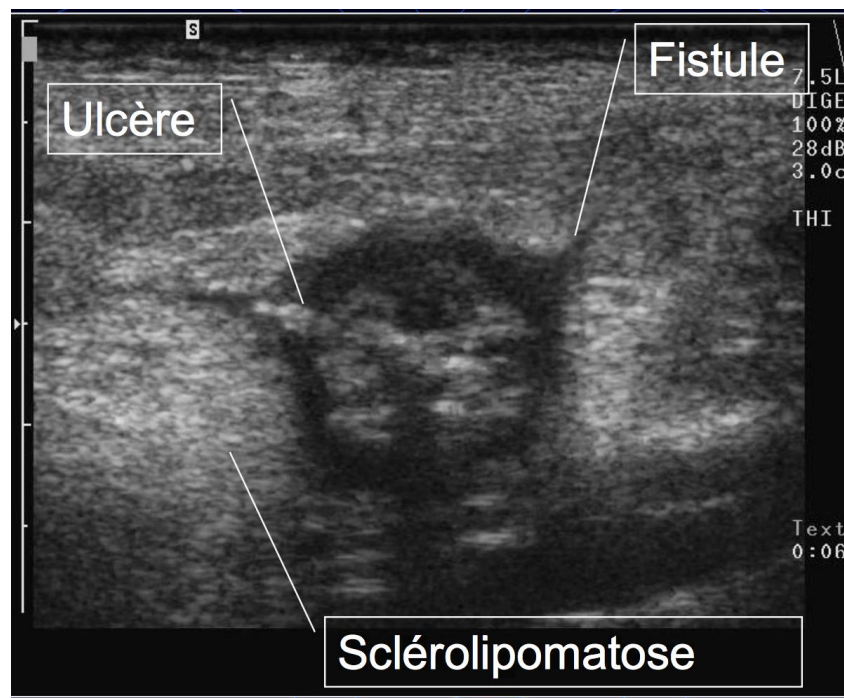


Figure 6: Détection des complications en échographie: Ulcères et fistules.

Limites : Il s'agit d'une technique d'expert (opérateur dépendant), peu reproductible. Elle présente une moins bonne sensibilité pour les lésions du duodénum et du rectum. De plus l'échographie a une plus faible valeur localisatrice que le scanner ou l'IRM (55,57).

## TDM :

On utilise la technique dite d'entéro-scanner pour optimiser la visualisation des lésions du grêle. Il est réalisé une distension de ce dernier par du liquide (contraste positif avec de l'eau ou par un agent hyperosmolaire), par entéroclyse (mise en place d'une sonde naso-jéjunale sous contrôle scopique et administration de liquide à l'aide d'une pompe) ou per os.

Les principaux signes sémiologiques sont l'épaississement pariétal de l'anse atteinte, l'aspect peigné du mésentère, l'infiltration péri digestive et la présence de ganglions inflammatoires (Figure 7). Les complications (abcès, fistules) sont également visibles.

Avantages : Il s'agit de l'examen le plus accessible et souvent réalisé en première intention en routine, reproductible avec une très bonne sensibilité. Le scanner présente un intérêt pour le diagnostic positif mais aussi pour le bilan complémentaire (complications, étude du reste de l'abdomen). Il présente une excellente résolution spatiale (58).

Limites : Il s'agit d'un examen irradiant. Il reste moins performant pour la détection des lésions muqueuses superficielles. De plus la distinction entre lésion inflammatoire et lésion chronique est parfois difficile.

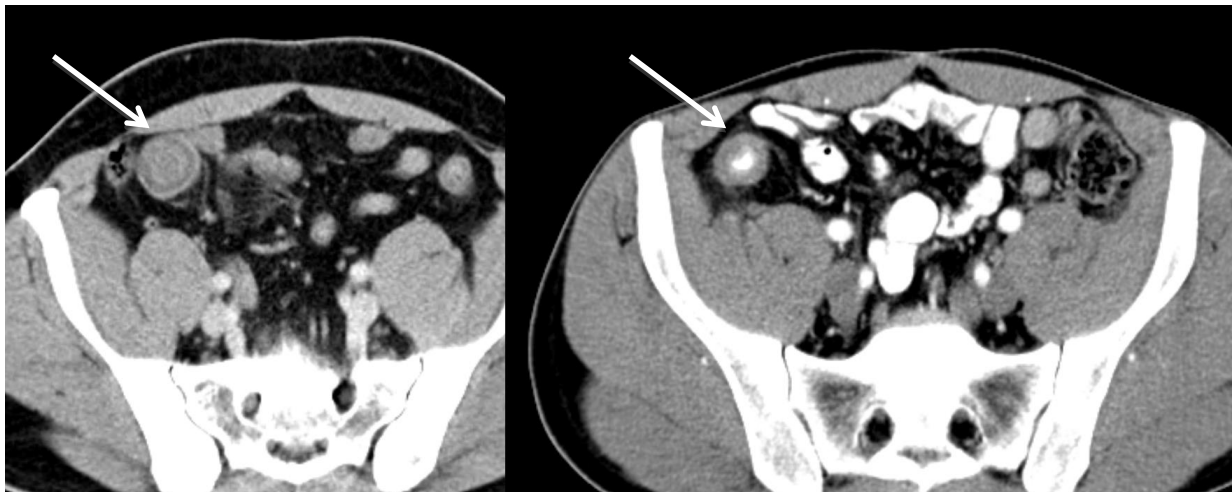


Figure 7: Scanner, coupes axiales: Œdème sous muqueux et épaississement pariétal.



## **IRM :**

En 2014, l'entéro-IRM et l'entéro-scanner permettent d'explorer l'atteinte digestive et extra digestive de la maladie de Crohn.

Compte tenu de la répétition de ces examens chez des patients souvent jeunes, il faut trouver une méthode non invasive permettant l'exploration du tube digestif.

En raison de l'absence d'exposition aux rayonnements ionisants, de son caractère non invasif et de l'absence de préparation digestive, l'entéro-IRM a donc une place de choix dans l'exploration de ces patients (59,60).

L'IRM permet un excellent bilan pariétal et extra pariétal.

Les principales limites de cet examen sont : la présence de contre indications à l'IRM, la qualité variable de l'examen selon la distension digestive avec des examens d'interprétation parfois difficile. La résolution spatiale et temporelle est nettement inférieure à celle de l'entéro-scanner. Enfin il faut souligner son coût et le problème de l'accessibilité aux machines qui reste inégal encore aujourd'hui en France.

La maladie de Crohn est la principale indication de l'entéro-IRM aujourd'hui.

## Sémiologie IRM dans la maladie de Crohn :

L'IRM contrairement à l'endoscopie permet de détecter les atteintes digestives et extra digestives de la maladie de Crohn.

On classe donc les anomalies en deux groupes :

### Pariétales :

- Épaississement pariétal : épaississement concentrique de la paroi >3mm. Il faut évaluer la longueur de cet épaississement, le nombre d'anses atteintes et la topographie de l'atteinte.
- Rehaussement pariétal : il peut être homogène ou « en cible ». Dans ce cas on identifie 3 couches : la muqueuse en hypersignal T1, la sous-muqueuse en hyposignal dû à l'œdème et la musculature rehaussée en hypersignal. Cet aspect en cible témoigne d'une activité de la maladie alors que la prise de contraste homogène est plus en faveur d'une atteinte fibrosante. (Figure 9).
- Hypersignal T2 pariétal : correspond à un œdème muqueux et donc à l'activité inflammatoire de la maladie. (Figure 8).
- Ulcérations : sous forme d'une érosion de la paroi en hypersignal T2. (Figure 10).
- Dilatation pré-sténotique : en amont d'une zone rétrécie.



Figure 8: IRM, séquences pondérées en T2 en axial. Épaississement pariétal et hyper signal T2.

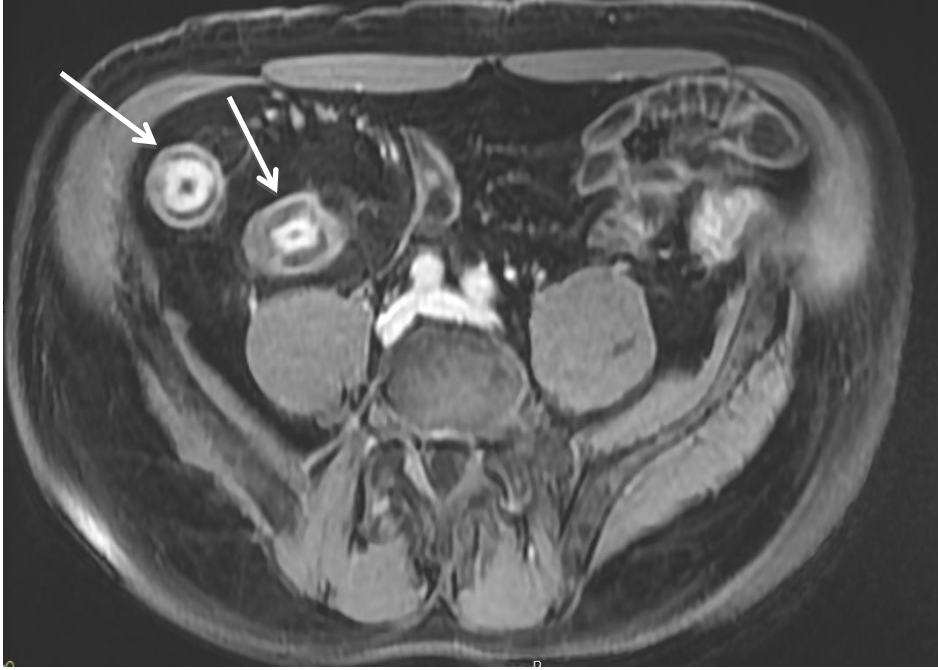


Figure 9: IRM, séquence pondérée en T1 après injection en axial. Rehaussement en cible.

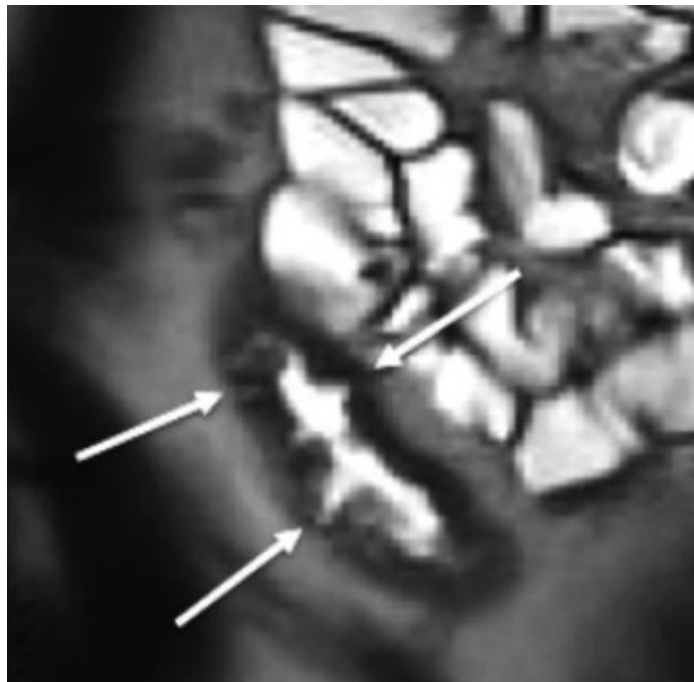


Figure 10: IRM, séquence pondérée en T2 en coronal: Ulcérations.

### Extra-pariétales :

- Fistules : sous forme d'un hypersignal trans-pariétal dépassant la séreuse et se rehaussant après injection. Elles peuvent être borgnes ou communicantes avec d'autres anses digestives (Figure 14).
- Masse inflammatoire : infiltration marquée de la graisse péri-digestive sans collection.
- Abcès: formation liquidienne en hypersignal T2 rehaussée en périphérie après injection.
- Hypervascularisation du mésentère ou signe du peigne : il se traduit par une augmentation du nombre des vaisseaux mésentériques au contact de l'anse pathologique (Figure 11).
- Scléro-lipomatose : augmentation de la graisse autour d'une anse pathologique, bien visible sur les séquences T2 Trufi. (Figure 12).
- Ganglions mésentériques : rehaussés après injection (>3mm) (Figure 13).

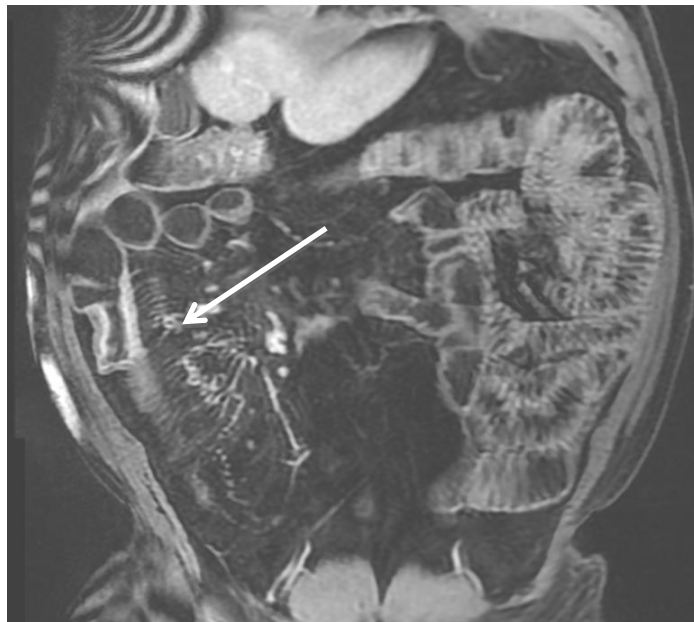


Figure 11: IRM, séquence pondérée en T1 après injection en coronal. Signe du peigne.

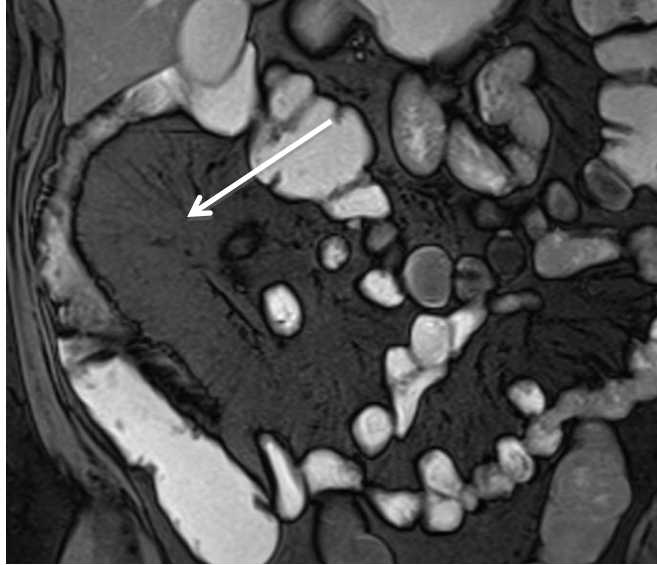


Figure 12: IRM, séquence pondérée en T2 en coronal. Sclérolipomatose.



Figure 13: IRM, séquence pondérée en T2 en coronal. Ganglions inflammatoires.



Figure 14: IRM, séquences pondérée en T2 en coronal. Fistule entéro-entérale et entéro-vésicale.

## **2. Objectifs :**

Ce travail avait pour objectif de confronter l'évolutivité lésionnelle en IRM et les critères cliniques et biologiques chez des patients atteints de maladie de Crohn du grêle.

Ce travail était divisé en deux parties :

- Etude rétrospective chez des patients sous traitement et ayant bénéficié de deux entéro IRM à deux ans d'intervalle maximum.
  
- Etude prospective chez une population de patients atteints de maladie de Crohn du grêle sous anti-TNF alpha, afin de conforter les résultats de l'étude rétrospective en étudiant l'évolution des signes radiologiques avant traitement anti TNF alpha et entre 6 mois et un an à l'aide du score IRM, l'évolution clinico-biologique et leur concordance.

L'objectif final était d'étudier l'intérêt de l'entéro-IRM précoce dans l'évaluation de la réponse thérapeutique et l'utilité d'un suivi IRM sous traitement.

## **3. Matériel et méthodes :**

### **3.1. Etude rétrospective**

#### **3.1.1. Patients**

Cette étude a inclus tous les patients ayant une maladie de Crohn grêlique suivis au centre hospitalo-universitaire (CHU) de Nantes entre 2010 et 2014 et ayant bénéficiés de deux IRM à 30 mois d'intervalle au maximum.

Les patients ont été sélectionnés via le système d'archivage de données PACS (Picture archiving and communication system) du service de radiologie du CHU de Nantes.

L'étude a été réalisée en collaboration avec le service de gastro-entérologie du CHU de Nantes.

Les informations recueillies comprenaient :

- Le genre.
- L'âge.
- Le phénotype et la localisation de la maladie.
- La date du diagnostic de la maladie de Crohn.
- Les antécédents personnels chirurgicaux digestifs.
- L'existence d'un tabagisme passé ou actuel.
- Le délai entre deux IRM.
- Le syndrome inflammatoire (CRP lors des deux IRM) défini par une CRP > 5 mg/l.
- L'activité de la maladie lors des deux IRM définie par un score CDAI > 150.
- Le score IRM établi par l'interne lors des deux IRM, détaillé ci dessous.

Les critères d'exclusion étaient : patient mineur (<18ans), contre-indication à l'injection de chélates de gadolinium et contre-indications classiques de l'IRM (pace-maker, claustrophobie).

### 3.1.2. Score IRM

Le score IRM utilisé était celui développé par Y.Bouhnik et M.Zappa (développement d'un indice IRM permettant d'évaluer la sévérité de l'inflammation au cours de la maladie de Crohn du grêle) au cours d'une étude transversale prospective incluant 13 centres du GETAID (Groupe d'Etude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube Digestif) (61). Chaque centre a sélectionné chez des patients atteints de maladie de Crohn du grêle 6 IRM stratifiées sur la sévérité présumée de l'inflammation (nulle ou minime, modérée et sévère). 78 IRM anonymisées ont été attribuées aux centres participants par le département de biostatistique et la lecture a été faite par un binôme gastroentérologue-radiologue.

La longueur totale de grêle malade et le nombre de segment par tranches de 20 cm ont été notés. Pour chaque segment, étaient notés : l'intensité du rehaussement minime-modéré (na), intense (nb), la présence de fistule (nc), d'ulcération profonde (nd), le signe du peigne (ne) et la présence d'abcès (nf).

Les auteurs de cet article ont donc pu construire un score à partir de ces items, l'indice CDMR-IS (Crohn Disease Magnetic Resonance Index of Inflammation Severity) dont la formule est la suivante:

$$\text{CDMR-IS} = 2na + 3nb + 3nc + nd + ne + 4nf.$$

Plus le score est élevé plus inflammation est sévère. Lorsque 1 segment de grêle est atteint, ce qui est le cas le plus souvent, le score peut varier de 0 à 11 ou 12 selon si l'intensité du rehaussement est minime-modérée ou sévère.

Cet indice standardisé n'a pas été encore validé.

Nous avons voulu tester ce score dans notre population pour évaluer sa faisabilité en pratique quotidienne, sa reproductibilité et l'impact des traitements sur celui-ci.



### **3.1.3. Modalités de l'imagerie et paramètres étudiés**

Les images ont toutes été acquises sur une IRM 1.5 Tesla du CHU de Nantes.

Le protocole standard adopté est le suivant :

- Après absorption per os de 1L de MANNITOL dilué à 5% une heure avant l'examen et chez un patient à jeûn
- Vidange gastrique par injection de 2 mg/kilo d'ERYTROCINE IV.
- Injection également d'une ampoule de GLUCAGEN IV pour diminuer les effets du péristaltisme intestinal et améliorer l'interprétation des images.

Les séquences réalisées ont été :

- Séquences en pondération T2 TRUFFI coronale et axiale,
- Séquences en pondération T2 HASTE coronale,
- Séquence de diffusion,
- Séquence en pondération T1 VIBE axiale et coronale sans et après injection de Gadolinium à 70 secondes et 3 minutes.

Le temps total d'examen était d'environ 20-30 minutes.

Chaque IRM était interprétée sur une console Carestream PACS (Carestream Health, version 11.3.2.0220), initialement par un radiologue spécialisé en imagerie digestive puis dans le cadre de ce travail par un interne en radiologie.

Les paramètres étudiés en IRM étaient ceux décrits dans la partie sémiologie radiologique.

## 3.2. Etude prospective

### 3.2.1. Patients

Nous avons inclus de manière prospective des patients adultes ayant une maladie de Crohn du grêle avant mise en route d'une biothérapie par anti-TNF alpha de Mai 2014 à Juin 2015.

Quinze patients ont donc bénéficié d'une IRM avant la mise en route du traitement ( $M_0$ ) et d'une IRM d'évaluation entre 6 mois et un an ( $M_6$ ). Neuf patients provenaient du CHU de Nantes et 6 étaient suivis à la clinique Jules Vernes à Nantes.

Les patients ont été vus en consultation par un gastro-entérologue spécialiste des maladies inflammatoires initialement ( $M_0$ ) et à 6 mois ( $M_6$ ) avec un bilan biologique concomitant comprenant la recherche d'un syndrome inflammatoire (CRP et leucocytes).

Aucun patient n'avait bénéficié d'un traitement anti-TNF alpha auparavant (patients considérés comme naïfs).

Quatre patients de la clinique Jules Verne auront leur IRM de suivi au cours de l'été 2015. L'analyse porte donc sur 11 patients.

Les données recueillies comprenaient :

- L'âge.
- Le genre.
- La date du diagnostic de la maladie.
- L'existence d'un tabagisme passif ou actuel.
- Le phénotype et la localisation de la maladie.
- Les antécédents chirurgicaux digestifs et les antécédents familiaux de MICI.
- Le traitement à  $M_0$ .
- La CRP pour les deux IRM.
- Le score CDAI d'activité de la maladie pour les deux IRM.
- Le score IRM : CDMR-IS pour les deux IRM.

### 3.2.2. IRM

Les patients ont eu une IRM avant traitement et une IRM d'évaluation entre 6 mois et un an après traitement par anti TNF alpha.

Les IRM ont été réalisées sur des machines 1,5 Tesla au CHU de Nantes selon le même protocole que décrit précédemment et à la clinique Jules Verne selon le protocole suivant : séquences en pondération T2 B-FFE axiale et coronale, séquence de diffusion et séquences en pondération T1 axiale et coronale après injection de chélates de Gadolinium à 70s et 3 minutes.

Les critères d'exclusions étaient les suivants :

- Enfants (<18ans).
- IRM normale à M<sub>0</sub>.
- Les patients présentant des contre-indications à l'IRM (claustrophobie).
- Les contre-indications à l'injection de chélates de gadolinium.

## **4. Analyse statistique :**

Les données cliniques, biologiques et de l'IRM ont été recueillies sur un tableur de type Excel.

Les données sont analysées avec SPSS (SPSS 16.01, SPSS Inc, Chicago IL, USA).

Une analyse univariée est d'abord réalisée. Les variables continues sont comparées en utilisant le test de Student et le test de Fischer ou de Mantel-Haenszel pour les variables dichotomiques.

On introduit les variables les plus informatives ( $p < 0,1$ ) et les facteurs de confusion dans un modèle de régression logistique binaire conditionnelle. Les Odds Ratio ajustés et leurs intervalles de confiance à 95% sont déduits des coefficients estimés de la régression.

L'adéquation du modèle final est contrôlée par le test d'Hosmer-Lemeshow.

Les valeurs de  $p < 0,05$  sont considérées comme significatives.

Les valeurs de  $p < 0,1$  sont considérées comme tendance à la significativité du fait du faible effectif de notre population.

## **5. Résultats :**

### **5.1. Etude rétrospective**

#### **5.1.1. Caractéristiques démographiques, cliniques et biologiques des patients**

Cinquante neuf patients ont bénéficié de deux IRM dans un intervalle maximum de 30 mois entre 2010 et 2014. Parmi eux, 2 ont été exclus de l'analyse en raison de valeurs extrêmes limitant l'analyse statistique qui nécessite d'avoir un échantillon homogène afin de pouvoir extrapoler les résultats.

Les caractéristiques générales de la population sont rapportées dans la Figure 15 et Tableau 5.

La moyenne d'âge était de 25,8 ans avec une médiane de 22 ans (8-63). Il existait une prédominance féminine avec 56% de femmes et 44% d'hommes. Sept patients sur 59 (12%) présentaient des antécédents familiaux de MICI.

La présence d'un tabagisme actif ou ancien concernait 34 patients sur 57 (60%).

On retrouvait des antécédents chirurgicaux digestifs chez 38 patients (67%) au moment de l'inclusion. La durée d'évolution moyenne de la maladie de Crohn était de plus de 5 ans pour 39 patients (68%) et entre 2 et 5 ans pour 18 patients (32%).

A l'inclusion il existait un syndrome inflammatoire chez 16 patients (28%) défini par une CRP >5mg/l.

La maladie était active cliniquement lorsque le score clinique CDAI était > 150, cela concernait 11 patients à l'inclusion.

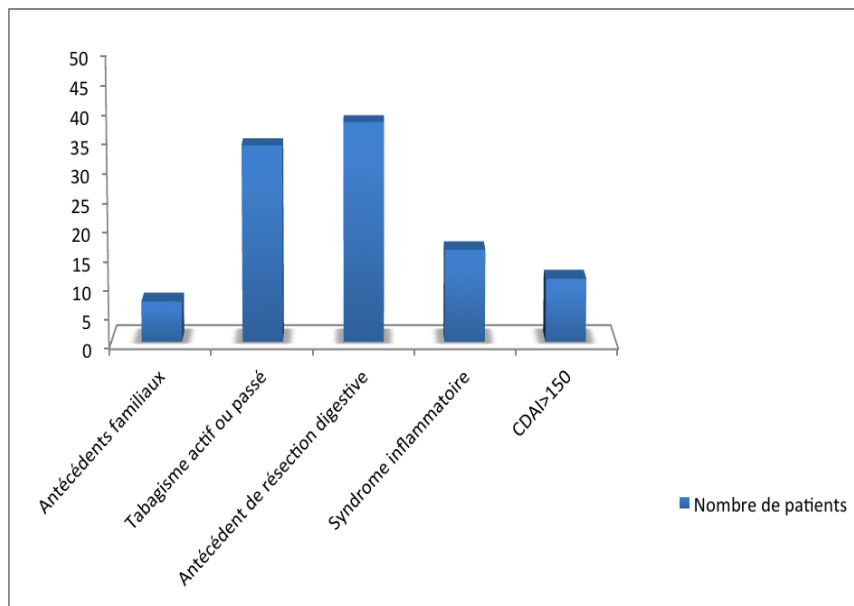


Figure 15: Caractéristiques cliniques et biologiques des patients.

<b>Nombre de patients, n</b>	57
<b>Age, médiane</b>	22
<b>Sexe, n (%)</b>	
<b>Homme</b>	25 (44)
<b>Femme</b>	32 (56)
<b>Sexe ratio (homme/femme)</b>	0,8
<b>Antécédent familial de MICI, n (%)</b>	7 (11,8)
<b>Tabagisme passé ou actuel, n (%)</b>	34 (57,6)
<b>Durée d'évolution de la maladie en année, n (%)</b>	
<b>2-5 ans</b>	18 (32)
<b>&gt;5ans</b>	39 (68)
<b>Syndrome inflammatoire (CRP&gt;5mg/l), n (%)</b>	16 (34)

Tableau 5: Caractéristiques des patients à l'inclusion.

La topographie initiale de la maladie de Crohn était iléale (L1) dans 39% des cas, iléo-colique (L3) dans 51% des cas et une atteinte digestive haute (L4) était retrouvée dans 10%.

La répartition de la topographie et du phénotype est représentée dans les Figure 16 et Figure 17.

La maladie était non sténosante non fistulisante (B1) dans 25% des cas, sténosante (B2) dans 32% des cas et fistulisante (B3) dans 24% des cas. La maladie était sténosante et fistulisante (B2-B3) dans 19% des cas. Dans 25% des cas il existait une atteinte ano-périnéale initiale.

Le délai moyen entre les deux IRM était de 15,3 mois (écart type : 6,7 mois, extrêmes 5-30).

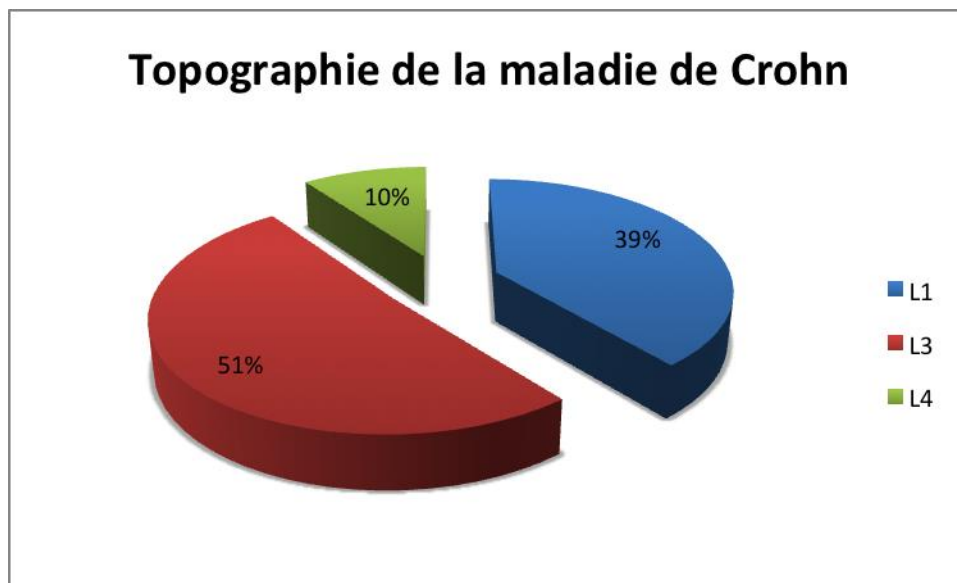


Figure 16: Topographie de la maladie de Crohn.

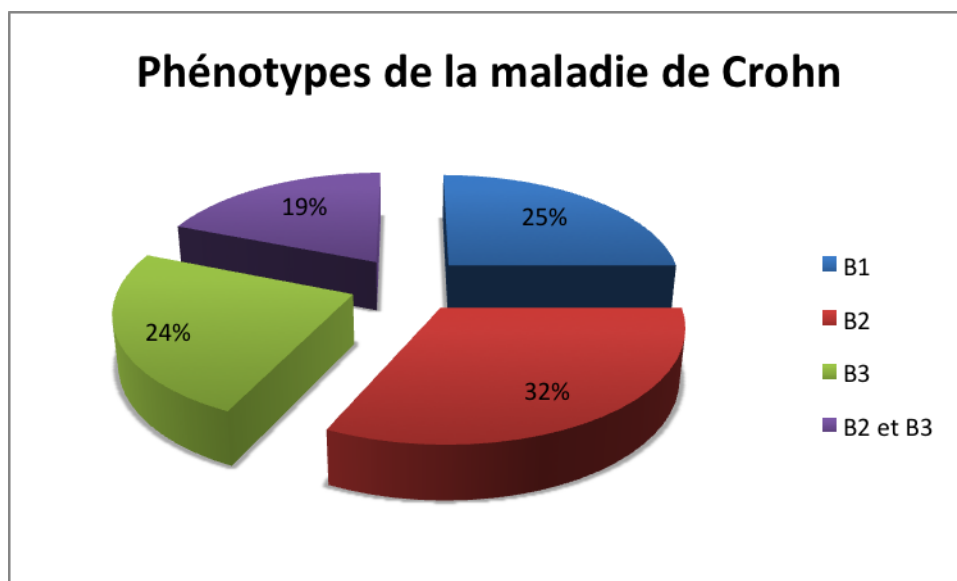


Figure 17: Phénotypes de la maladie de Crohn.

### 5.1.2. Traitements reçus

Au moment de la première IRM 5 patients n'avaient aucun traitement, 5 étaient sous 5-ASA et 4 sous corticoïdes.

Un traitement immunosuppresseur était retrouvé chez 20 patients (35%).

Vingt-trois patients avaient déjà reçus des anti-TNF alpha au moment de l'inclusion.

(Figure 18).

Trente patients étaient naïfs d'anti-TNF alpha au moment de la première IRM. Pour les 27 autres patients leur statut initial anti-TNF alpha était une optimisation ou un switch entre deux anti-TF alpha.

La répartition des traitements à l'inclusion est rapportée dans la Figure 18.

Dix huit patients (32%) ont bénéficié d'une intensification de leur traitement au cours du suivi.

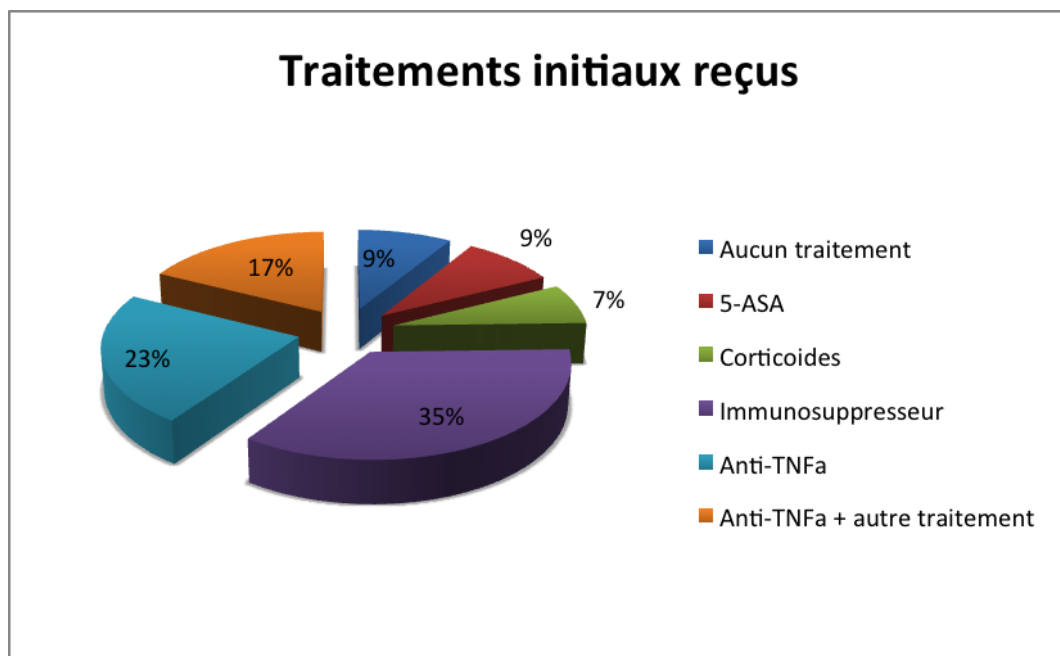


Figure 18: Traitements reçus à l'inclusion.



### 5.1.3. Caractéristiques de la première IRM

Les caractéristiques de la première IRM sont rapportées dans le Tableau 7.

Les critères d'activité inflammatoire classiquement analysés étaient les suivants :

- Prise de contraste intense après injection de gadolinium chez 10 patients (18%).
- Hyper intensité T2 chez 19 patients (33%).
- Epaisseur pariétale avec une moyenne de 5,1mm et un écart-type de 3,2 mm.
- Présence d'une fistule chez 4 patients.
- Présence d'un abcès chez un seul patient.

Le score moyen CDMR-IS était de 3,4 avec un écart-type de 3,1 (0-14).

Pour chaque patient un critère global d'analyse, bien que subjectif, a été évalué afin de classer le type d'atteinte inflammatoire sur les données de l'IRM. L'IRM était considérée comme normale (18%), présentant des signes d'inflammation subaiguë (25%), aiguë (37%) ou chronique (21%).

Nous avons ensuite classé les types d'atteintes sur les données IRM en fonction du score clinique CDAI et du score IRM. On note une bonne classification des patients en fonction du score CDMR-IS moyen et du CDAI pour les IRM classées « Normale et Chronique ». Le score IRM permet également de classer les patients en atteinte Subaiguë/Aiguë, non reflété par le CDAI. (Tableau 6).

<b>IRM N=56</b>	<b>Normale N=10</b>	<b>Subaiguë N=14</b>	<b>Aigue N=20</b>	<b>Chronique N=12</b>
<b>CDAI&lt;150, n (%)</b>	10 (100)	12 (86)	13 (65)	10 (83)
<b>CDAI&gt;150, n (%)</b>	0 (0)	2 (14)	7 (35)	2 (17)
<b>Score CDMR-IS moyen</b>	0,2	4,3	4,6	2,6

Tableau 6: Type d'atteinte IRM en fonction du score CDAI.

<b>Nombre de patients, n</b>	57
<b>Epaisseur pariétale moyenne, mm (ET)</b>	5,1 (3,2)
<b>Hypersignal T2, n (%)</b>	19 (33)
<b>Type de prise de contraste</b>	
Homogène, n (%)	8 (14)
En cible, n (%)	49(86)
<b>Intensité de la prise de contraste</b>	
Intense, n (%)	10 (18)
<b>Sténoses, n (%)</b>	20 (35)
<b>Signe du peigne, n (%)</b>	12 (21)
<b>Abcès, n (%)</b>	1 (2)
<b>Fistules, n (%)</b>	4 (7)
<b>Ulcérations, n (%)</b>	2 (4)
<b>Infiltration péri digestive, n (%)</b>	12 (21)
<b>Adénopathies, n (%)</b>	24 (42)
<b>Sclérolipomatose, n (%)</b>	5 (9)
<b>Score CDMR-IS moyen (ET)</b>	3,4 (3,1)

Tableau 7 : Caractéristiques de l'IRM initiale.

#### 5.1.4. Evolution clinico-biologique et de l'imagerie au cours du suivi

##### Evolution clinique :

Concernant les traitements reçus, on a constaté au cours du suivi une diminution des traitements 5-ASA et immunosuppresseurs et un arrêt des corticoïdes chez l'ensemble des patients.

Il existait une augmentation de la mise sous traitement anti-TNF alpha seul ou en association avec un autre traitement (immunosuppresseur le plus souvent) avec une différence statistiquement significative ( $p=0,008$ ).

On notait une bonne évolution du score CDAI au cours du suivi avec une maladie active chez 2 patients seulement à la fin du suivi contre 11 au début ( $p=0,007$ ).

### Evolution biologique :

L'existence d'un syndrome inflammatoire concernait 8 patients au moment de la deuxième IRM contre 16 au moment de l'inclusion ( $p=0,085$ ). Il s'agissait des mêmes patients pour 4 d'entre eux.

### Evolution de l'IRM :

#### **Evolution morphologique (Tableau 8) :**

- La longueur moyenne de l'atteinte passait de 134mm à 111mm au moment de la deuxième IRM ( $p=0,392$ ). (Figure 19).
- L'hypersignal T2 persistait chez 14 patients (25%), de même que la prise de contraste intense (19%).
- 2 patients avaient une persistance de trajets fistuleux.
- L'épaisseur pariétale moyenne était de 4,3 avec un écart-type de 3,7 ( $p=0,213$ ) versus 5,1mm lors de la première IRM.
- L'analyse des données IRM selon la présence ou l'absence de traitement anti-TNF alpha montre un hypersignal T2 chez 40% des patients sans anti-TNF alpha et chez 16% des patients sous anti-TNF alpha ( $p=0,05$ ).

#### **Evolution du score CDMR-IS :**

- Le score moyen CDMR-IS passait de 3,4 à 2,4 avec un écart-type de 2,4 ( $p=0,078$ ).
- Les patients dont le score diminuait avaient pour la majorité d'entre eux un CDAI qui diminuait ou qui restait  $< 150$ . Seuls 2 patients avaient un CDAI qui restait  $> 150$  malgré une diminution du score IRM. Aucun n'avait un CDAI qui devenait  $> 150$ .

Seuls 11 patients ont présenté une normalisation de leur IRM avec une bonne corrélation clinique et biologique car ces 11 patients avaient un CDAI $<150$  et 8 avaient une CRP  $<5$ .

<b>Nombre de patients, n</b>	<b>57</b>
<b>Epaisseur pariétale moyenne, mm (ET)</b>	<b>4,3 (3,7)</b>
<b>Hyper signal T2, n (%)</b>	<b>14 (25)</b>
<b>Type de prise de contraste</b>	
<b>Homogène, n (%)</b>	<b>14 (25)</b>
<b>En cible, n (%)</b>	<b>43(75)</b>
<b>Intensité de la prise de contraste</b>	
<b>Intense, n (%)</b>	<b>11 (19)</b>
<b>Sténoses, n (%)</b>	<b>15 (26)</b>
<b>Signe du peigne, n (%)</b>	<b>13 (23)</b>
<b>Abcès, n (%)</b>	<b>0 (0)</b>
<b>Fistules, n (%)</b>	<b>2 (4)</b>
<b>Ulcérations, n (%)</b>	<b>1 (2)</b>
<b>Infiltration péri-digestive, n (%)</b>	<b>9 (16)</b>
<b>Adénopathies, n (%)</b>	<b>19 (33)</b>
<b>Sclérolipomatose, n (%)</b>	<b>4 (7)</b>
<b>Score CDMR-IS moyen (ET)</b>	<b>2,4 (2,4)</b>

**Tableau 8: Caractéristiques de la deuxième IRM.**

Sur une analyse multi variée entre les deux IRM (régression logistique binaire), il existait une amélioration significative du score clinique CDAI entre les deux IRM ( $p=0,015$ ). Ce n'était pas le cas pour la CRP. (Tableau 9).

N=57 n (%)	OR	IC 95%	p
<b>CDAI&lt;150</b>	7,75	1,48-40,65	<b>0,015</b>

**Tableau 9: Analyse multivariée.**

Nous avons également voulu comparer le type d'atteinte IRM (IRM normale, atteinte aiguë, subaiguë ou chronique) souvent donné en fin de compte rendu par les radiologues avec le profil clinique général ou impression globale (patient actif ou inactif à un instant t) estimé par les cliniciens entre les deux IRM.

Un patient « actif » était défini comme tel si il avait eu une intensification de traitement, une chirurgie ou une symptomatologie clinique de type syndrome de Koenig dans les 6 mois précédents la deuxième IRM.

Un patient « inactif » était un patient stable ou en amélioration du point de vue clinique, sans majoration de son traitement.

Il existait une assez bonne corrélation entre l'impression clinique et IRM de l'activité de la maladie notamment pour les profils d'IRM « normal ou chronique ». Ainsi lorsque l'IRM était classée normale ou chronique en terme d'atteinte, les patients étaient plus souvent « inactifs » cliniquement. (Tableau 10).

N=57 n (%)	Normal	Subaigu	Aigu	Chronique
<b>Profil T0-T1</b>				
<b>Inactif</b>	10 (25)	8 (20)	13 (33)	9 (23)
<b>Actif</b>	0	6 (35)	8 (47)	3 (18)

**Tableau 10: Corrélation entre le profil clinique et le type d'atteinte IRM.**

Il existait une bonne corrélation du score CDAI et de la CRP avec le score IRM ( $p=0,03$ ). La répartition des valeurs pour le score CDMR-IS était homogène avec des extrêmes allant de 0 à 9 pour le CDAI et de 0 à 8 pour la CRP. (Tableau 11).

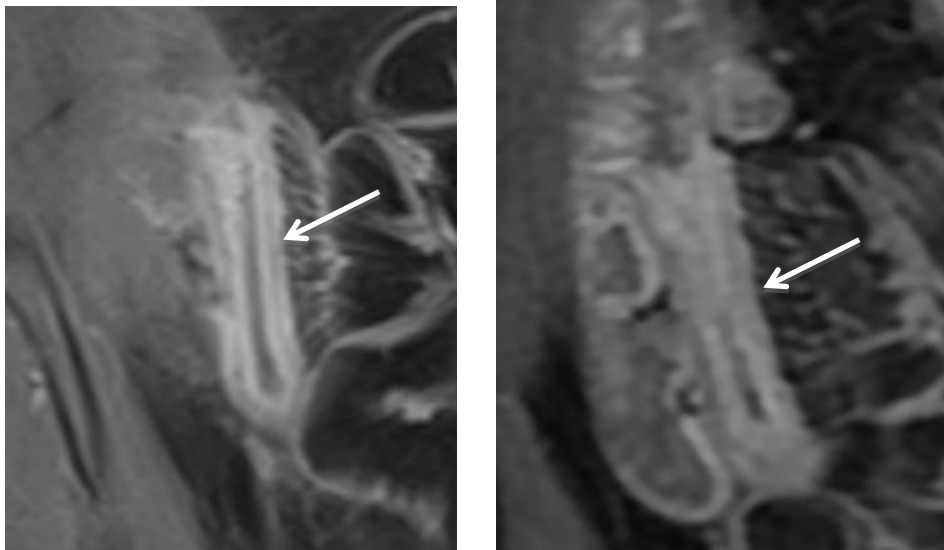
N=105 (57 patients)	CDAI<150	CDAI>150	p
<b>Score CDMR-IS, moy (ET)</b>	2,6 (2,7)	4,5 (3,4)	<b>0,03</b>

N=95 (57 patients)	CRP<5	CRP>5	p
<b>Score CDMR-IS, moy (ET)</b>	2,3 (2,4)	3,9 (3,3)	<b>0,03</b>

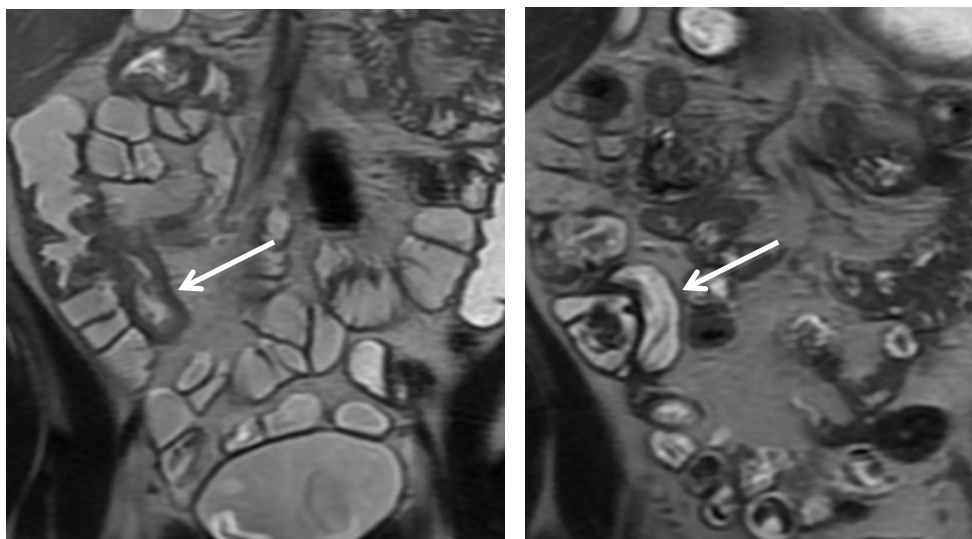
**Tableau 11 : Corrélation entre CDAI, CRP et score IRM.**

Les principaux résultats significatifs sont donc :

- Une amélioration du CDAI entre les 2 IRM.
- Une amélioration du score CDMR-IS entre les 2 IRM (tendance à la significativité).
- Une bonne corrélation du CDAI et de la CRP avec le score CDMR-IS.
- Une amélioration de l'hyper signal T2, signe de l'inflammation en IRM chez les patients sous traitement anti-TNF alpha.



**Figure 19: IRM initiale et de suivi, séquences pondérées T1 après injection en coronal. Stabilité de la longueur de grêle atteint et diminution de l'intensité de la prise de contraste.**



**Figure 20: IRM initiale et de suivi sous anti-TNF alpha, séquences pondérées T2 en coronal. Disparition de l'hypersignal T2 de la dernière anse iléale.**

### **5.1.5 Analyse selon la durée d'évolution de la maladie**

Les 57 patients ont été les séparés selon leur durée d'évolution de leur maladie.

Dix-huit patients avaient une maladie de Crohn récente qui évoluait entre 2-5ans.

39 patients avaient une maladie dite chronique évoluant depuis plus de 5 ans. Aucun de nos patients n'avaient une maladie très récente, évoluant depuis moins de deux ans.

Nous avons donc analysé l'évolution clinique, biologique et le score IRM entre les deux IRM selon la durée d'évolution de la maladie.

#### Maladie de Crohn récente (2-5 ans d'évolution) (Tableau 12):

Il existait une bonne évolution de la CRP entre les deux IRM avec la disparition du syndrome inflammatoire chez tous les patients sur l'IRM de fin de suivi. La différence était statistiquement significative ( $p=0,044$ ).

Il n'y avait pas de corrélation avec le score clinique CDAI ( $p=0,485$ ), de même qu'avec le type d'atteinte IRM ( $p=0,454$ ).

Le score IRM évoluait favorablement entre les deux IRM avec un score initial de 3,9 et un score de 1,9 au moment de la deuxième IRM. La différence tendait vers la significativité mais restait inférieure à 0,05 ( $p=0,081$ ).

#### Maladie de Crohn chronique (>5ans d'évolution): (Tableau 13)

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux IRM concernant l'évolution biologique (CRP) contrairement aux patients dont l'évolution de la maladie était récente ( $p=0,642$ ).

Cependant il existait une bonne évolution du score clinique CDAI avec une différence statistiquement significative entre les deux IRM ( $p= 0,026$ ).

Plus de patients étaient sous anti-TNF alpha au moment de la deuxième IRM avec une différence significative ( $p= 0.040$ ).



Par contre on constatait toujours l'absence de différence significative avec le type d'atteinte IRM (p=0,789).

Le score IRM évoluait favorablement avec un score initial de 3,1 et un score de 2,7 au moment de la deuxième IRM, cependant la différence n'était pas significative (p=0,462).

Les données concernant l'évolution clinico-biologique et IRM selon la durée d'évolution de la maladie sont rapportées dans les Tableau 12 et Tableau 13.

2-5ans N=18 n (%)	IRM1	IRM2	p
<b>CRP</b>			<b>0,044</b>
<5	10 (67)	13 (100)	
>5	5 (33)	0	
<b>CDAI</b>			0,485
<150	15 (88)	17 (100)	
>150	2 (12)	0	
<b>TNF alpha</b>	2(11)	7 (39)	0,093
<b>IRM Type d'atteinte</b>			0,454
Normal	4 (22)	7 (39)	
Subaigu	4 (22)	4 (22)	
Aigu	7 (39)	3 (17)	
Chronique	3 (17)	4 (22)	
<b>Score CDMR-IS, moy (ET)</b>	3,9 (1,9)	1,9 (2,4)	0,081

**Tableau 12: Evolution des paramètres dans la maladie de Crohn récente.**

>5ans N=39 n (%)	IRM1	IRM2	p
<b>CRP</b>			0,642
<5	23 (68)	25 (76)	
>5	11 (32)	8 (24)	
<b>CDAI</b>			<b>0,026</b>
<150	28 (76)	32 (94)	
>150	9 (24)	2 (6)	
<b>TNF alpha</b>	11(28)	13 (33)	<b>0,04</b>
<b>IRM Type d'atteinte</b>			0,789
Normal	6 (15)	6 (15)	
Subaigu	10 (26)	12 (31)	
Aigu	14 (36)	10 (26)	
Chronique	9 (23)	11 (28)	
<b>Score CDMR-IS, moy (ET)</b>	3,1 (2,5)	2,7 (2,4)	0,462

**Tableau 13: Evolution des paramètres dans la maladie de Crohn chronique.**

## **5.2. Etude prospective**

### **5.2.1. Caractéristiques démographiques, cliniques et biologiques des patients**

La moyenne d'âge était de 29,5 ans avec une médiane de 29 ans.

Il existait une prédominance féminine avec 8 femmes sur 15 et un sexe ratio de 0,87.

Aucun des 15 patients n'avaient des antécédents familiaux de MICI.

La présence d'un tabagisme actif ou ancien concernait 6 patients (43%), des antécédents chirurgicaux de résection intestinale existaient chez 3 patients (20%).

La localisation initiale de la maladie était iléale pure (L1) dans 53% des cas, iléo-colique (L3) dans 46% des cas. Il existait 73% de forme inflammatoire (B1), 13% de forme sténosante (B2) et aucune forme fistulisante (B3).

La durée d'évolution moyenne de la maladie était de 7,2 ans.

Nous rappelons que l'analyse des données cliniques (CDAI), biologiques (CRP) et IRM ont été réalisées sur 11 patients, les 4 autres patients n'ayant pas encore bénéficié de leur deuxième IRM à ce jour.

Un syndrome inflammatoire à l'inclusion (CRP>5) était présent chez 3 patients sur les 11 analysés et la maladie de Crohn était cliniquement inactive (CDAI< 150) chez tous les patients au moment de la première IRM avant mise sous traitement anti-TNF alpha.

### **5.2.2. Caractéristiques de l'IRM initiale (M<sub>0</sub>)**

La longueur moyenne des segments atteints était de 273 mm.

Les critères d'activité inflammatoire classiquement analysés étaient les suivants :

- Hyperintensité en pondération T2 chez 4 patients (36%)
- Epaisseur pariétale avec une moyenne de 6,7 mm et un écart-type de 2,9.
- Prise de contraste intense après injection de gadolinium chez 2 patients (18%).
- Prise de contraste en cible chez 4 patients (36%).
- Absence de fistule, abcès ou ulcérations chez les patients analysés.
- Infiltration péri-digestive chez 2 patients (18%), adénopathies chez 3 patients (27%) et signe du peigne chez 5 patients (45%).
- La présence d'un hyper signal sur les séquences de diffusion chez 6 patients (66%).

### **5.2.3. Evolution des données cliniques, biologiques et de l'imagerie en fin d'étude**

La maladie était devenue active (CDAI>150) chez 1 patient.

Un syndrome inflammatoire (CRP>5) est apparu chez 1 patient. Il persistait pour 1 patient au moment du suivi.

Concernant les données de l'IRM :

- La longueur des segments atteints passait de 273 mm à 155 mm.
- L'hyper intensité en pondération T2 disparaissait chez tous les patients.
- L'épaisseur pariétale passait de 6,7 mm à 4,5 mm de moyenne.
- La prise de contraste intense après injection de gadolinium disparaissait chez les 2 patients chez qui elle était présente, en revanche pour un patient il apparaissait une prise de contraste intense.
- La prise de contraste en cible persistait pour 3 patients et disparaissait pour le 4eme.
- On notait toujours l'absence de fistule, abcès ou ulcérations chez les patients analysés.

- L'infiltration péri-digestive disparaissait chez les 2 patients, les adénopathies disparaissaient chez 2 patients. Le signe du peigne persistait chez 3 patients et disparaissait chez les 2 autres.
- La présence d'un hyper signal sur les séquences de diffusion persistait chez 4 patients et disparaissait chez les 2 autres.

Le score IRM moyen passait de 3,4 à 3,2. Il augmentait pour 1 patient (patient pour lequel la prise de contraste intense était apparue), il diminuait pour 2 patients et restait stable pour les 8 autres.

Pour les 2 patients pour lesquels le score diminuait, le CDAI restait < 150.

On constate donc que les signes IRM semblant être les plus intéressants et « semblant se modifier de façon significative » sont l'épaisseur pariétale, l'hyper signal T2, la prise de contraste intense et l'infiltration péri digestive. Ces trois derniers signes IRM disparaissant lors de la deuxième IRM chez les patients chez qui ils étaient initialement présents.

La normalisation de l'IRM était rare, elle ne concernait qu'un seul patient sur les 11 analysés.

## **6. Discussion :**

Notre étude a été réalisée sur une cohorte rétrospective de 57 patients atteints d'une maladie de Crohn du grêle, ayant eu deux IRM à 30 mois d'intervalle. Les caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques sous différents traitements ont été étudiées. Ensuite, une série prospective de patients a été constituée afin de voir l'évolution des lésions en IRM sous traitement anti-TNF alpha.

Cette étude a permis de montrer que le CDAI était un indice clinique fiable de l'inflammation dans la maladie de Crohn avec une amélioration significative entre les deux IRM. Concernant l'imagerie, nous avons pu voir que l'hyper signal T2 était le paramètre qui se modifiait le plus et de manière significative lors du suivi chez des patients sous anti-TNF alpha. L'IRM est un bon examen dans le suivi de la maladie de Crohn, tout en sachant que celle-ci ne se normalise que très rarement. Nous avons pu tester la reproductibilité du score CDMR-IS de l'inflammation dans la maladie de Crohn qui était corrélé de façon significative avec la CRP et le CDAI.

Notre étude soulève donc plusieurs questions :

- **Les signes de l'inflammation en IRM sont-ils fiables et peuvent-ils être utilisés dans le suivi?**

Une méta-analyse récente rapportant les données de 62 revues s'est intéressée aux signes IRM permettant de détecter l'inflammation. Vingt-deux signes ont été répertoriés pour être le reflet de l'inflammation. L'intensité du rehaussement et l'hyper intensité T2 étaient les signes les plus couramment utilisés pour l'inflammation avec une sensibilité > 80% et une spécificité > 90 % (60).

Plusieurs éléments sémiologiques ont montré une corrélation avec l'activité inflammatoire de la maladie évaluée par endoscopie : il s'agissait de l'épaississement pariétal, du rehaussement, de l'œdème sous muqueux et de la présence d'ulcérations muqueuses (62).

Dans l'étude de Zappa et al. de 2011 comparant les résultats de l'IRM avec les données anatomopathologiques chez des patients atteints de maladie de Crohn ayant été opérés, les signes IRM corrélés à l'inflammation dans la maladie de Crohn du grêle étaient l'épaisseur

pariétale, l'intensité du rehaussement, l'aspect du rehaussement et le signe du peigne (63). Le score présenté dans notre étude utilise ces principales variables corrélées à l'inflammation.

Peu d'études existent sur l'évolution des lésions en IRM sous traitement dans la maladie de Crohn :

La première étude sur ce sujet date de 1999 (64). Il d'agissait d'une série de huit patients, étudiant les modifications lésionnelles en IRM sous traitement corticoïde chez des patients atteints de maladie de Crohn du grêle ou du côlon. Durant le traitement, l'hypersignal T2 et l'épaisseur pariétale diminuaient de manière significative.

Chez nos patients sous anti TNF-alpha on constate une disparition de l'hyper signal T2 avec des valeurs significatives. Ce résultat n'est pas surprenant, l'hyper signal T2 étant un élément reflet de l'inflammation et de l'activité de la maladie de la maladie de Crohn validé par plusieurs études (65). Ce résultat est également retrouvé dans notre série prospective avec une disparition de l'hyper signal T2 chez tous les patients.

De plus cet élément est un des plus objectif à analyser sur une entéro-IRM, contrairement à d'autres beaucoup plus subjectifs comme l'intensité de la prise de contraste (intense, modérée ou minime (59).

L'étude rétrospective de 50 patients de Tielbeek et Al en 2013 a montré l'amélioration d'un score inflammatoire sous anti-TNF alpha en IRM, ce qui est le cas dans notre cohorte rétrospective (66).

Une autre étude récente a inclus 48 patients qui ont eu une endoscopie et une IRM initialement et 12 semaines après traitement par corticoïde et anti-TNF alpha. Les analyses ont révélé que l'IRM (via un score inflammatoire) permettait de montrer avec précision une disparition des ulcères, reflets de la cicatrisation muqueuse vue en endoscopie (67).

Dans notre étude certains éléments comme l'épaisseur pariétale, l'intensité du rehaussement ou le type du rehaussement diminuent lors de l'évolution entre les deux IRM mais de manière non significative. L'explication la plus plausible est le faible effectif de notre cohorte rétrospective.

Nous pouvons donc dire au regard des données de la littérature et des données de notre étude que certains signes IRM de l'inflammation comme l'épaisseur pariétale, l'intensité du

rehaussement et l'hyper signal T2 sont fiables pour la détection de l'inflammation et peuvent être utilisés dans le suivi.

De plus, on note une assez bonne concordance de l'évaluation globale de l'activité de la maladie par les cliniciens ainsi que par les radiologues via l'entéro-IRM. L'IRM est donc un examen fiable dans l'évaluation de l'activité de la maladie et permet de savoir avec une assez bonne corrélation clinique si l'atteinte est plutôt aiguë, subaiguë ou chronique.

- **Doit t-on s'attendre à une normalisation de l'IRM ?**

L'étude de Van Assche et Al, a montré que la normalisation des lésions en IRM était rare avec seulement 13 % d'IRM normale (absence complète de lésions inflammatoires) à la semaine 26 (68). Certains signes de l'inflammation comme l'intensité du rehaussement persistaient lors du suivi.

En effet, la rémission clinique contraste le plus souvent avec la persistance de lésions à l'IRM. Dans notre étude seuls 19% des patients en rémission clinique et biologique (CDAI<150 et CRP<5) avaient une IRM normale.

De plus la plupart des patients avaient déjà reçus plusieurs traitements au moment de la 1ère IRM, notamment des anti-TNF alpha, ce qui peut expliquer la présence de lésions transmurales persistantes au moment du suivi comparativement à des patients naïfs de traitement.

En comparant les deux IRM de suivi à 30 mois d'intervalle on constate que peu d'éléments se modifient sur l'IRM. La longueur contrairement à ce que l'on pourrait croire reste sensiblement la même, de même que le nombre de segments atteints.

Nous confirmons dans notre série prospective que la normalisation de l'IRM de suivi entre 6 mois et un an chez des patients atteints de maladie de Crohn du grêle sous anti TNF alpha est rare. Elle ne concernait qu'un seul patient.

Une IRM systématique trop précoce n'apporte donc que peu d'éléments nouveaux dans la prise en charge, la plupart des lésions persistant.

- **Quelle est la corrélation entre le CDAI et l'inflammation en IRM ?**

Van Assche et Al ont étudiés les effets de l'Infliximab, un anti-TNF alpha sur l'IRM chez des patients atteints de maladie de Crohn du grêle dans un essai multi centrique et prospectif.(68). Cette étude de 15 patients a montré que les modifications des signes en IRM apparaissaient après deux semaines de traitement et étaient corrélées à l'amélioration clinique (CDAI) et biologique (CRP).

Dans notre étude, le score clinique d'activité de la maladie de Crohn ou CDAI apparaît corrélé significativement avec le score IRM.

De plus il est le signe qui apparaît le plus significatif lors de l'étude de l'évolution clinico-biologique et radiologique entre les deux IRM.

Certaines études ont montré la faible corrélation entre la sévérité des lésions évaluée cliniquement par le CDAI, ou les marqueurs biologiques de l'inflammation comme la CRP avec la sévérité des lésions endoscopiques (69).

Dans notre étude la CRP, de même que le CDAI apparaît corrélée significativement avec le score IRM, mais l'évolution de la CRP entre les deux IRM n'est pas significative. Ces résultats contradictoires avec ceux de la littérature sont probablement dus au faible effectif de notre population et au fait que nous n'avons pas comparé ces deux paramètres avec l'endoscopie, gold standard dans l'évaluation de la maladie de Crohn aujourd'hui. De plus il existait un certain nombre de données manquantes notamment pour la CRP dans notre étude.

Ces constatations nous font donc dire qu'une preuve objective de la présence ou non d'une activité de la maladie par endoscopie ou imagerie est nécessaire.

L'étude des patients selon la durée d'évolution de la maladie semble intéressante, car les modifications clinico-biologiques et IRM sont susceptibles d'être différentes selon que la maladie est récente ou ancienne.

Dans notre étude, le syndrome inflammatoire diminue de manière significative chez les patients avec une maladie récente, alors que c'est le score clinique qui s'améliore de manière significative dans la maladie de Crohn ancienne.

Van Assche et Al a montré que la CRP était l'élément qui se modifiait le plus précocement, les effets sur le score CDAI étaient plus tardifs (68).



- **Que doit –on attendre des scores inflammatoires en IRM ?**

Nous avons pu voir la bonne reproductibilité du score de Y.Bouhnik et M.Zappa dans notre cohorte, la différence n'était cependant pas statistiquement significative entre les deux IRM probablement du au faible effectif de notre cohorte.

Plusieurs études récentes se sont intéressées à l'efficacité de l'IRM dans la stadification de l'inflammation dans la maladie de Crohn. et ont montré une très bonne sensibilité et spécificité de l'entéro-IRM pour l'évaluation de l'activité de la maladie de Crohn du grêle (59,70).

Actuellement les principaux travaux se concentrent sur la recherche d'un score IRM permettant d'obtenir un témoin de l'activité inflammatoire de la maladie, en utilisant les différents éléments sémiologiques IRM de manière pondérée et en se basant sur le modèle des scores existants en endoscopie (CDEIS) ou en clinique (CDAI). Le score le mieux validé actuellement est le score MaRIA (Magnetic Resonance Index of Activity) par Rimola et Al, mais trop peu utilisé en pratique quotidienne.

Sa formule est la suivante :  $1,5 \times \text{épaisseur pariétale} + 0,02 \times \text{rehaussement relatif (calculé sur les séquences de diffusion)} + 5 \times \text{œdème} + 10 \times \text{ulcères}$ .

Ce score a pourtant été validé par plusieurs études notamment dans l'évaluation thérapeutique comparativement à l'iléo-colonoscopie considérée comme le gold standard (67).

Ces différents scores présentent des limites méthodologiques notamment du fait de l'à priori de la conception du modèle.

Le score établi par Bouhnik et Zappa a pour but de développer un indice de sévérité de l'inflammation de l'intestin grêle au cours de la maladie de Crohn.

Il prend en compte l'intensité du rehaussement, la présence de fistules, abcès, ulcérations et la présence du signe du peigne.

D'après nos résultats on peut penser que le score de Bouhnik et Zappa se modifiera peu lors d'IRM de suivi sous anti-TNF alpha, car celui ci ne prend pas en compte l'hyper signal T2.

- **Quelle est la place de l'imagerie dans l'évaluation thérapeutique des patients atteints de maladie de Crohn du grêle ?**

L'entéro-IRM est validée dans le bilan pré thérapeutique mais la place du suivi IRM dans la maladie de Crohn du grêle n'est pas définie précisément.

La quantification de la sévérité des lésions inflammatoires dans la maladie de Crohn est un élément indispensable dans la décision médicale.

Il est maintenant établi dans la littérature que l'entéro-IRM est au moins équivalente à l'entéro-scanner dans l'évaluation de l'activité de la maladie de Crohn, et avec une irradiation nulle (71,72).

L'utilisation de techniques non irradiantes comme l'échographie ou l'entéro-IRM apparaît donc nécessaire dans le suivi au long terme de cette maladie qui est chronique et atteint une population jeune. L'échographie présente un intérêt certain dans la population pédiatrique.

Bien que l'IRM souffre également de limites concernant des difficultés d'interprétation, des études récentes ont montré une assez bonne reproductibilité inter observateurs dans l'analyse d'IRM et dans l'utilisation de scores IRM (70).

La place de l'imagerie dans la maladie de Crohn est importante de nos jours, car la simple rémission clinique n'est plus considérée comme un objectif thérapeutique suffisant pour modifier le devenir à long terme des malades.

Des études ont montré un nombre moins important de rechutes, d'hospitalisations et d'interventions chirurgicales lorsqu'une rémission tissulaire est obtenue par cicatrisation endoscopique notamment (73).

Le contrôle de cicatrisation est souvent réalisé par endoscopie et/ou par IRM, malgré l'absence de recommandations validées, pour évaluer la réponse thérapeutique et proposer selon les résultats une modification ou optimisation du traitement.

La maladie de Crohn est une maladie progressive évoluant par poussées au cours de laquelle un dommage tissulaire s'installe. Cette notion récente a d'abord été proposée dans la polyarthrite rhumatoïde avec la validation d'un score de destruction radiologique (Score de Sharp) permettant d'adapter la thérapeutique (74). Dans la maladie de Crohn, Lémann et Al ont proposés un score de quantification de ce dommage. L'IRM apparaît une bonne technique

pour le calcul de ce score par l'étude la paroi intestinale de manière non invasive et répétée. Ajouté aux antécédents de résection digestive éventuels, ce paramètre permet de grader le dommage tissulaire cumulé d'un patient au cours de sa maladie et permet d'adapter le traitement (75).

L'étude de Church et Al s'est également intéressée aux signes IRM permettant de détecter le dommage tissulaire. Neuf signes ont été répertoriés pour être le reflet du dommage tissulaire. La détection d'abcès, de fistules et de sténoses étaient les plus utilisés pour le dommage tissulaire (sensibilité > 90% et spécificité > 95 %) (60).

Enfin, des études récentes se sont intéressées à la médecine nucléaire pour l'évaluation de la maladie de Crohn. La TEP-TDM au 18FDG avec ses mesures d'intensité de fixation (Standardised Uptake Value ou SUV) permettrait de mesurer l'activité de la maladie (par l'accumulation de glucose). Les mesures de SUV pourraient être une mesure objective de l'inflammation ou de la réponse au traitement (76–78).

#### Evaluation IRM chez des patients sous anti-TNF alpha :

Les anti-TNF alpha sont une classe médicamenteuse souvent utilisée dans la maladie de Crohn. Les principaux ayant l'AMM dans la maladie de Crohn sont l'infliximab (REMICADE) ou l'adalimumab (HUMIRA). Ils sont indiqués dans la maladie de Crohn active sévère, chez des patients qui n'ont pas répondu malgré un traitement bien conduit par corticoïde et/ ou immunosuppresseur ou quand ce traitement est mal conduit ou mal toléré. Ils sont également indiqués dans la maladie de Crohn active fistulisante qui n'a pas répondu malgré un traitement bien conduit (79).

Les anti-TNF alpha induisent une cicatrisation muqueuse chez des patients ayant une maladie de Crohn active modérée à sévère (80). Cette cicatrisation muqueuse est associée à une meilleure évolution (moins recours à la chirurgie ou à des hospitalisations, taux de rechute plus bas) (44). La présence de lésions sévères à l'endoscopie (ulcères notamment) doit faire considérer une escalade thérapeutique et donc la mise sous anti-TNF alpha. La plupart des patients ont donc une endoscopie avant de débuter les anti-TNF alpha afin de rechercher des signes d'inflammation. En effet des études ont montré que les anti-TNF alpha n'étaient pas efficaces en l'absence de lésion endoscopique (82).

Or nous savons que la maladie de Crohn est une maladie transmurale et les effets des anti-TNF alpha sur les lésions transmuraux ne sont pas bien connus. Ces lésions sont essentiellement visibles par imagerie en coupe (83).

Castiglione et al en 2013 ont suivis 25 patients atteints de maladie de Crohn en échographie et ont montré une persistance des lésions transmuraux chez 17 patients alors que l'endoscopie était normale (84).

Une étude rétrospective ayant suivi des patients en scanner a montré les mêmes résultats (23 patients sur 67) avec une persistance de lésions extra muraux alors que les données de l'endoscopie montraient une cicatrisation muqueuse (85).

Nous avons vu dans notre série prospective que l'IRM ne se normalise pas, les lésions inflammatoires persistent probablement en rapport avec un dommage tissulaire induit par la maladie.

Une étude avec un plus grand échantillon de patient et un suivi sur un plus long terme montrerait sûrement des modifications à l'IRM.

Une étude récente de 2015 (Eder et Al) a étudié l'influence des anti-TNF alpha sur les paramètres IRM d'inflammation (86) après l'induction et à un an après traitement. Cette étude a inclus la plus grande cohorte de patients (71 patients). Elle a montré que les données de l'IRM changeaient parallèlement aux modifications cliniques juste après l'induction et un an après. Les éléments qui se modifiaient significativement après induction et après maintien de la biothérapie chez les patients répondeurs (CDAI<150) étaient l'épaisseur pariétale, les ganglions mésentériques inflammatoires et l'infiltration de la graisse péri digestive. Seule la présence de fistule persistait après traitement, ce qui était également le cas dans notre étude rétrospective.

Dans notre série prospective nous retrouvons l'épaisseur pariétale et l'infiltration péri digestive comme paramètres semblant se modifier de manière significative sous traitement. L'hyper signal T2 semble également intéressant avec une nette diminution sous anti-TNF alpha.

- **Points forts et limites de notre étude :**

Le point fort de notre étude est que toutes les IRM ont été réalisées dans le même centre (CHU de Nantes), le protocole est donc bien standardisé. Elles ont toutes été interprétées initialement par le même radiologue expérimenté en imagerie digestive. Cependant, la relecture a été faite par un junior et non par le radiologue spécialiste en imagerie digestive. En cas de discordance, le compte rendu du sénior a été utilisé. Ce mode de relecture peut donc expliquer certains résultats contradictoires avec ceux de la littérature concernant l'analyse des principaux items IRM.

La présence d'une cohorte prospective, bien que de petite taille est un point fort permettant de donner une tendance de l'évolution des lésions en IRM sous traitement anti-TNF alpha.

Les limites de notre étude sont essentiellement le caractère rétrospectif et monocentrique pouvant représenter un biais de sélection.

Notre étude souffre d'un manque de puissance statistique lié à un effectif trop faible.

De plus nous n'avons pas étudié l'endoscopie versus l'IRM sous traitement, cette technique étant considérée comme le gold standard. Cependant il semblerait que l'IRM soit supérieure à l'endoscopie pour évaluer la réponse aux thérapeutiques car la maladie de Crohn est une maladie trans-murale et l'IRM n'étudie pas que la muqueuse comme le fait l'endoscopie. Les lésions extra murales sont détectées à l'IRM contrairement à l'endoscopie.

Le délai entre les deux IRM n'était pas le même pour tous les patients, créant ainsi un biais dans l'analyse des résultats. Les effets des traitements et leur impact sur le score clinique, la CRP ou le score IRM étant différents selon la durée de ces derniers.

Les IRM rétrospectives ont été choisies au hasard du moment qu'il s'agissait d'une maladie de Crohn du grêle et que l'on respectait un délai maximal de 30 mois entre les deux IRM, il n'y avait pas d'étude de début ou fin de suivi sous un traitement spécifique.

Nous avons utilisé un nouveau score IRM qui n'a pas été encore validé dans des études prospectives.

L'analyse de notre petite série prospective a permis de montrer des modifications des lésions sous anti-TNF. Cette étude mérite d'être poursuivie sur un plus grand échantillon afin de conforter nos résultats préliminaires.

## **7. Conclusion :**

Cette étude rétrospective a permis de décrire les modifications cliniques et radiologiques (IRM) des patients atteints d'une maladie de Crohn du grêle sous traitement.

Outre le bilan pré thérapeutique, l'entéro-IRM semble intéressante dans l'évaluation thérapeutique de cette maladie permettant un bilan pariétal et extra pariétal de manière non invasive chez des patients souvent jeunes nécessitant plusieurs examens.

Cette étude a bien montré que l'amélioration des lésions IRM était corrélée à la clinique et plus précisément au score CDAI mais que les lésions ne disparaissaient pas.

La réalisation d'une IRM trop précoce dans le suivi apporterait peu d'éléments nouveaux dans la prise en charge du patient, et ce d'autant que la maladie est cliniquement inactive (CDAI<150).

L'hyper signal T2 était le principal élément sémiologique de l'inflammation en IRM qui diminuait ou disparaissait de manière significative lors de l'étude des patients sous traitement anti-TNF alpha. D'autres éléments semblaient corrélés à l'inflammation comme l'épaisseur pariétale mais n'apparaissaient pas significatifs du fait du faible effectif de notre cohorte.

La poursuite de l'étude prospective permettra de mieux étudier les effets de la biothérapie (anti-TNF alpha) sur les lésions transmurales en IRM afin d'adapter la thérapeutique et le suivi IRM sous traitement chez ses patients. Elle permettrait sans doute de détecter d'autres signes IRM concordant avec la littérature se modifiant significativement sous traitement.

Nous avons constaté une bonne reproductibilité du score CDMR-IS de Y.Bouhnik et M.Zappa, qui mérite d'être validé par des études prospectives sur de plus grands échantillons. Celui ci était corrélé de manière significative avec le CDAI et la CRP et s'améliorait (avec une tendance à la significativité) lors du suivi IRM sous traitement.

## **8. Bibliographie :**

1. Didier Mennecier. La maladie de Crohn [Internet]. 2013 [cited 2015 Apr 27]. Available from: <http://hepatoweb.com/Maladie-de-Crohn.php>
2. Vicari F. De Barrett à Zollinger-Ellisson: Quelques cas historiques en gastroentérologie. Springer Science & Business Media; 2008. 136 p.
3. Beaugerie L. An overview of the natural history of inflammatory bowel diseases. *Rev Prat*. 2014 Nov;64(9):1226–9.
4. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G, et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology*. 2012 Jan;142(1):46–54.e42; quiz e30.
5. Loftus EV, Schoenfeld P, Sandborn WJ. The epidemiology and natural history of Crohn's disease in population-based patient cohorts from North America: a systematic review. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002 Jan;16(1):51–60.
6. Leong RWL, Lau JY, Sung JY. The epidemiology and phenotype of Crohn's disease in the Chinese population. *Inflamm Bowel Dis*. 2004 Sep;10(5):646–51.
7. Gismera CS, Aladrén BS. Inflammatory bowel diseases: a disease (s) of modern times? Is incidence still increasing? *World J Gastroenterol WJG*. 2008 Sep 28;14(36):5491–8.
8. Hovde Ø, Moum BA. Epidemiology and clinical course of Crohn's disease: results from observational studies. *World J Gastroenterol WJG*. 2012 Apr 21;18(15):1723–31.
9. Gower-Rousseau Corinne. Epidémiologie des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin en France: apport du registre EPIMAD. [Internet]. [cited 2015 Jul 15]. Available from: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00820631/document>
10. Les spécificités pédiatriques dans les MICI [Internet]. FMC-HGE. [cited 2015 Jul 15]. Available from: <http://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2007-lyon/les-specificites-pediatriques-dans-les-mici/>
11. Chouraki V, Savoye G, Dauchet L, Vernier-Massouille G, Dupas J-L, Merle V, et al. The changing pattern of Crohn's disease incidence in northern France: a continuing increase in the 10- to 19-year-old age bracket (1988-2007). *Aliment Pharmacol Ther*. 2011 May;33(10):1133–42.
12. Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, Cortot A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*. 2011 May;140(6):1785–94.

13. Loftus EV, Sandborn WJ. Epidemiology of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am*. 2002 Mar;31(1):1–20.
14. Haute autorité de santé. HAS, Guide ALD n°24 “Maladie de Crohn” [Internet]. 2008 [cited 2013 Jan 10]. Available from: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-06/guide\\_medecin\\_crohn\\_web.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-06/guide_medecin_crohn_web.pdf)
15. Zhang Y-Z, Li Y-Y. Inflammatory bowel disease: pathogenesis. *World J Gastroenterol WJG*. 2014 Jan 7;20(1):91–9.
16. Bengtson M-B, Solberg C, Aamodt G, Jahnsen J, Moum B, Sauar J, et al. Clustering in time of familial IBD separates ulcerative colitis from Crohn’s disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2009 Dec;15(12):1867–74.
17. Khor B, Gardet A, Xavier RJ. Genetics and pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature*. 2011 Jun 15;474(7351):307–17.
18. Hugot JP, Chamaillard M, Zouali H, Lesage S, Cézard JP, Belaiche J, et al. Association of NOD2 leucine-rich repeat variants with susceptibility to Crohn’s disease. *Nature*. 2001 May 31;411(6837):599–603.
19. Watanabe T, Kitani A, Murray PJ, Strober W. NOD2 is a negative regulator of Toll-like receptor 2-mediated T helper type 1 responses. *Nat Immunol*. 2004 Aug;5(8):800–8.
20. Chamberlin WM, Naser SA. Integrating theories of the etiology of Crohn’s disease. On the etiology of Crohn’s disease: questioning the hypotheses. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res*. 2006 Feb;12(2):RA27–33.
21. Rolhion N, Darfeuille-Michaud A. Adherent-invasive *Escherichia coli* in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2007 Oct;13(10):1277–83.
22. Quévrain E, Maubert MA, Michon C, Chain F, Marquant R, Tailhades J, et al. Identification of an anti-inflammatory protein from *Faecalibacterium prausnitzii*, a commensal bacterium deficient in Crohn’s disease. *Gut*. 2015 Jun 4;
23. Calkins BM. A meta-analysis of the role of smoking in inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci*. 1989 Dec;34(12):1841–54.
24. chu Montreal. Maladie de Crohn: comment le tabac influence la maladie [Internet]. [cited 2015 Apr 24]. Available from: [http://www.chumontreal.qc.ca/sites/default/files//documents/Votre\\_sante/PDF/241-maladie-de-crohn-comment-tabac-influence-la-maladie.pdf](http://www.chumontreal.qc.ca/sites/default/files//documents/Votre_sante/PDF/241-maladie-de-crohn-comment-tabac-influence-la-maladie.pdf)
25. Wallace KL, Zheng L-B, Kanazawa Y, Shih DQ. Immunopathology of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol WJG*. 2014 Jan 7;20(1):6–21.



26. Xavier RJ, Podolsky DK. Unravelling the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature*. 2007 Jul 26;448(7152):427–34.
27. Parronchi P, Romagnani P, Annunziato F, Sampognaro S, Becchio A, Giannarini L, et al. Type 1 T-helper cell predominance and interleukin-12 expression in the gut of patients with Crohn's disease. *Am J Pathol*. 1997 Mar;150(3):823–32.
28. Sandborn WJ, Faubion WA. Biologics in inflammatory bowel disease: how much progress have we made? *Gut*. 2004 Sep;53(9):1366–73.
29. Takac B, Mihaljević S, Stefanić M, Glavas-Obrovac L, Kibel A, Samardzija M. Importance of interleukin 6 in pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Coll Antropol*. 2014 Jun;38(2):659–64.
30. Brand S. Crohn's disease: Th1, Th17 or both? The change of a paradigm: new immunological and genetic insights implicate Th17 cells in the pathogenesis of Crohn's disease. *Gut*. 2009 Aug;58(8):1152–67.
31. Morel Alice. La maladie de Crohn, épidémiologie, traitements actuels et en développement dont l'anticorps anti-intégrine alpha4beta7. [Internet]. 2014 [cited 2015 Oct 7]. Available from: <http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01063594/document>
32. Anne Couvelard. Diagnostic des colites idiopathiques et non idiopathiques. [Internet]. Available from: <http://www.afiap.fr/uploads/File/DES%20PARIS/cours%20colites%20DES%2008%20A%20Couvelard.pdf>
33. Chambers TJ, Morson BC. The granuloma in Crohn's disease. *Gut*. 1979 Apr;20(4):269–74.
34. Best WR, Beckett JM, Singleton JW, Kern F. Development of a Crohn's disease activity index. National Cooperative Crohn's Disease Study. *Gastroenterology*. 1976 Mar;70(3):439–44.
35. Harvey RF, Bradshaw JM. A simple index of Crohn's-disease activity. *Lancet*. 1980 Mar 8;1(8167):514.
36. GETAID. Recueil du CDAI [Internet]. [cited 2015 Jan 7]. Available from: [https://www.getaid.org/images/outils/fiche\\_recueil\\_cdai\\_061112.pdf](https://www.getaid.org/images/outils/fiche_recueil_cdai_061112.pdf)
37. Mary JY, Modigliani R. Development and validation of an endoscopic index of the severity for Crohn's disease: a prospective multicentre study. Groupe d'Etudes Thérapeutiques des Affections Inflammatoires du Tube Digestif (GETAID). *Gut*. 1989 Jul;30(7):983–9.

38. Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G, Beyls J, Kerremans R, Hiele M. Predictability of the postoperative course of Crohn's disease. *Gastroenterology*. 1990 Oct;99(4):956–63.
39. GETAID. Indice de Rutgeerts [Internet]. [cited 2015 Jan 7]. Available from: [https://www.getaid.org/images/outils/indice\\_rutgeerts.pdf](https://www.getaid.org/images/outils/indice_rutgeerts.pdf)
40. GETAID. Fiche de calcul du CDEIS [Internet]. [cited 2015 May 29]. Available from: [https://www.getaid.org/images/outils/Score\\_CDEIS.pdf](https://www.getaid.org/images/outils/Score_CDEIS.pdf)
41. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel J-F. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut*. 2006 Jun;55(6):749–53.
42. Gasche C, Scholmerich J, Brynskov J, D'Haens G, Hanauer SB, Irvine EJ, et al. A simple classification of Crohn's disease: report of the Working Party for the World Congresses of Gastroenterology, Vienna 1998. *Inflamm Bowel Dis*. 2000 Feb;6(1):8–15.
43. Louis E, Collard A, Oger AF, Degroote E, Aboul Nasr El Yafi FA, Belaiche J. Behaviour of Crohn's disease according to the Vienna classification: changing pattern over the course of the disease. *Gut*. 2001 Dec;49(6):777–82.
44. Peyrin-Biroulet L, Loftus EV, Colombel J-F, Sandborn WJ. The natural history of adult Crohn's disease in population-based cohorts. *Am J Gastroenterol*. 2010 Feb;105(2):289–97.
45. Henriksen M, Jahnsen J, Lygren I, Aadland E, Schulz T, Vatn MH, et al. Clinical course in Crohn's disease: results of a five-year population-based follow-up study (the IBSEN study). *Scand J Gastroenterol*. 2007 May;42(5):602–10.
46. Golovics PA, Mandel MD, Lovasz BD, Lakatos PL. Inflammatory bowel disease course in Crohn's disease: is the natural history changing? *World J Gastroenterol WJG*. 2014 Mar 28;20(12):3198–207.
47. Gollop JH, Phillips SF, Melton LJ, Zinsmeister AR. Epidemiologic aspects of Crohn's disease: a population based study in Olmsted County, Minnesota, 1943-1982. *Gut*. 1988 Jan;29(1):49–56.
48. Agrez MV, Valente RM, Pierce W, Melton LJ, van Heerden JA, Beart RW. Surgical history of Crohn's disease in a well-defined population. *Mayo Clin Proc*. 1982 Dec;57(12):747–52.
49. Vind I, Riis L, Jess T, Knudsen E, Pedersen N, Elkjaer M, et al. Increasing incidences of inflammatory bowel disease and decreasing surgery rates in Copenhagen City and County, 2003-2005: a population-based study from the Danish Crohn colitis database. *Am J Gastroenterol*. 2006 Jun;101(6):1274–82.

50. Cosnes J, Cattan S, Blain A, Beaugerie L, Carbonnel F, Parc R, et al. Long-term evolution of disease behavior of Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2002 Jul;8(4):244–50.
51. Schnitzler F, Fidder H, Ferrante M, Noman M, Arijs I, Van Assche G, et al. Mucosal healing predicts long-term outcome of maintenance therapy with infliximab in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2009 Sep;15(9):1295–301.
52. Baert F, Noman M, Vermeire S, Van Assche G, D' Haens G, Carbonez A, et al. Influence of immunogenicity on the long-term efficacy of infliximab in Crohn's disease. *N Engl J Med*. 2003 Feb 13;348(7):601–8.
53. Dillman JR, Smith EA, Sanchez RJ, DiPietro MA, DeMatos-Maillard V, Strouse PJ, et al. Pediatric Small Bowel Crohn Disease: Correlation of US and MR Enterography. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc*. 2015 Apr 3;140002.
54. Ben Mustapha N, Boubaker J, Filali A, Karaoui Sami, Nouari K. Etude du flux de l'artère mésentérique supérieure au cours de la maladie de Crohn [Internet]. [cited 2015 Jun 18]. Available from: <http://www.snfge.org/content/etude-du-flux-de-lartere-mesenterique-superieu>
55. Poza-Cordón J, Ripollés-González T. Utility of abdominal ultrasonography in the diagnosis and monitoring of inflammatory bowel disease. *Rev Esp Enfermedades Dig Organo Of Soc Esp Patol Dig*. 2014 Jun;106(6):395–408.
56. Carnevale Maffè G, Brunetti L, Formagnana P, Corazza GR. Ultrasonographic findings in Crohn's disease. *J Ultrasound*. 2015 Mar;18(1):37–49.
57. Maconi G, Magro F. Comparing techniques to achieve high accuracy and low cost: how should we first diagnose Crohn's disease? *J Comp Eff Res*. 2015 Mar;4(2):75–8.
58. Baker ME, Hara AK, Platt JF, Maglinte DDT, Fletcher JG. CT enterography for Crohn's disease: optimal technique and imaging issues. *Abdom Imaging*. 2015 Jan 31;40(5):938–52.
59. Rimola J, Planell N, Rodríguez S, Delgado S, Ordás I, Ramírez-Morros A, et al. Characterization of inflammation and fibrosis in Crohn's disease lesions by magnetic resonance imaging. *Am J Gastroenterol*. 2015 Mar;110(3):432–40.
60. Church PC, Turner D, Feldman BM, Walters TD, Greer M-L, Amitai MM, et al. Systematic review with meta-analysis: magnetic resonance enterography signs for the detection of inflammation and intestinal damage in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015 Jan;41(2):153–66.

61. Y. Bouhnik, M.Zappa, V. Abitbol, M. Lewin, M. Boudiaf, J. Cosnes, et al. Développement d'un indice IRM permettant de quantifier la sévérité de l'inflammation au cours de la maladie de Crohn du grêle [Internet]. [cited 2015 Jun 16]. Available from: <http://www.snfge.org/content/developpement-dun-indice-irm-permettant-de-quantifier-la-severite-de-linflammation-au-cours>
62. Rimola J, Ordás I, Rodriguez S, García-Bosch O, Aceituno M, Llach J, et al. Magnetic resonance imaging for evaluation of Crohn's disease: validation of parameters of severity and quantitative index of activity. *Inflamm Bowel Dis*. 2011 Aug;17(8):1759–68.
63. Zappa M, Stefanescu C, Cazals-Hatem D, Bretagnol F, Deschamps L, Attar A, et al. Which magnetic resonance imaging findings accurately evaluate inflammation in small bowel Crohn's disease? A retrospective comparison with surgical pathologic analysis. *Inflamm Bowel Dis*. 2011 Apr;17(4):984–93.
64. Madsen SM, Thomsen HS, Schlichting P, Dorph S, Munkholm P. Evaluation of treatment response in active Crohn's disease by low-field magnetic resonance imaging. *Abdom Imaging*. 1999 Jun;24(3):232–9.
65. Quaia E, Cabibbo B, Sozzi M, Gennari AG, Pontello M, Degrassi F, et al. Biochemical markers and MR imaging findings as predictors of crohn disease activity in patients scanned by contrast-enhanced MR enterography. *Acad Radiol*. 2014 Oct;21(10):1225–32.
66. Tielbeek JAW, Löwenberg M, Bipat S, Horsthuis K, Ponsioen CY, D'Haens GR, et al. Serial magnetic resonance imaging for monitoring medical therapy effects in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2013 Aug;19(9):1943–50.
67. Ordás I, Rimola J, Rodríguez S, Paredes JM, Martínez-Pérez MJ, Blanc E, et al. Accuracy of magnetic resonance enterography in assessing response to therapy and mucosal healing in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2014 Feb;146(2):374–82.e1.
68. Van Assche G, Herrmann KA, Louis E, Everett SM, Colombel J-F, Rahier J-F, et al. Effects of infliximab therapy on transmural lesions as assessed by magnetic resonance enteroclysis in patients with ileal Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2013 Dec;7(12):950–7.
69. Jones J, Loftus EV, Panaccione R, Chen L-S, Peterson S, McConnell J, et al. Relationships between disease activity and serum and fecal biomarkers in patients with Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. 2008 Nov;6(11):1218–24.
70. Tielbeek JAW, Makanyanga JC, Bipat S, Pendsé DA, Nio CY, Vos FM, et al. Grading Crohn disease activity with MRI: interobserver variability of MRI features, MRI scoring of severity, and correlation with Crohn disease endoscopic index of severity. *AJR Am J Roentgenol*. 2013 Dec;201(6):1220–8.

71. Low RN, Francis IR, Politoske D, Bennett M. Crohn's disease evaluation: comparison of contrast-enhanced MR imaging and single-phase helical CT scanning. *J Magn Reson Imaging JMRI*. 2000 Feb;11(2):127–35.
72. Siddiki HA, Fidler JL, Fletcher JG, Burton SS, Huprich JE, Hough DM, et al. Prospective comparison of state-of-the-art MR enterography and CT enterography in small-bowel Crohn's disease. *AJR Am J Roentgenol*. 2009 Jul;193(1):113–21.
73. Benitez J-M, Meuwis M-A, Reenaers C, Van Kemseke C, Meunier P, Louis E. Role of endoscopy, cross-sectional imaging and biomarkers in Crohn's disease monitoring. *Gut*. 2013 Dec;62(12):1806–16.
74. Van der Heijde DM, van Riel PL, van Leeuwen MA, van 't Hof MA, van Rijswijk MH, van de Putte LB. Prognostic factors for radiographic damage and physical disability in early rheumatoid arthritis. A prospective follow-up study of 147 patients. *Br J Rheumatol*. 1992 Aug;31(8):519–25.
75. Pariente B, Cosnes J, Danese S, Sandborn WJ, Lewin M, Fletcher JG, et al. Development of the Crohn's disease digestive damage score, the Lémann score. *Inflamm Bowel Dis*. 2011 Jun;17(6):1415–22.
76. Louis E, Ancion G, Colard A, Spote V, Belaiche J, Hustinx R. Noninvasive assessment of Crohn's disease intestinal lesions with (18)F-FDG PET/CT. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. 2007 Jul;48(7):1053–9.
77. Saboury B, Salavati A, Brothers A, Basu S, Kwee TC, Lam MGEH, et al. FDG PET/CT in Crohn's disease: correlation of quantitative FDG PET/CT parameters with clinical and endoscopic surrogate markers of disease activity. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014 Apr;41(4):605–14.
78. Dambha F, Tanner J, Carroll N. Diagnostic imaging in Crohn's disease: What is the new gold standard? *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2014 Jun 1;28(3):421–36.
79. Quand débiter un traitement anti-TNF ? [Internet]. FMC-HGE. [cited 2015 Jun 9]. Available from: <http://www.fmcgastro.org/textes-postus/postu-2014/quand-debuter-un-traitement-anti-tnf/>
80. Amiot A, Peyrin-Biroulet L. Current, new and future biological agents on the horizon for the treatment of inflammatory bowel diseases. *Ther Adv Gastroenterol*. 2015 Mar;8(2):66–82.
81. Rutgeerts P, Feagan BG, Lichtenstein GR, Mayer LF, Schreiber S, Colombel JF, et al. Comparison of scheduled and episodic treatment strategies of infliximab in Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2004 Feb;126(2):402–13.

82. Ruffolo C, Scarpa M, Bassi N. Infliximab, azathioprine, or combination therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med*. 2010 Sep 9;363(11):1086–7; author reply 1087–8.
83. Stoddard PB, Ghazi LJ, Wong-You-Cheong J, Cross RK, Vandermeer FQ. Magnetic resonance enterography: state of the art. *Inflamm Bowel Dis*. 2015 Jan;21(1):229–39.
84. Castiglione F, Testa A, Rea M, De Palma GD, Diaferia M, Musto D, et al. Transmural healing evaluated by bowel sonography in patients with Crohn's disease on maintenance treatment with biologics. *Inflamm Bowel Dis*. 2013 Aug;19(9):1928–34.
85. Samuel S, Bruining DH, Loftus EV, Becker B, Fletcher JG, Mandrekar JN, et al. Endoscopic skipping of the distal terminal ileum in Crohn's disease can lead to negative results from ileocolonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. 2012 Nov;10(11):1253–9.
86. Eder P, Katulska K, Krela-Kaźmierczak I, Stawczyk-Eder K, Klimczak K, Szymczak A, et al. The influence of anti-TNF therapy on the magnetic resonance enterographic parameters of Crohn's disease activity. *Abdom Imaging*. 2015 Jun 7;

Vu, le Président du Jury,

(tampon et signature)

Vu, le Directeur de Thèse,

(tampon et signature)

Vu, le Doyen de la Faculté,

(tampon et signature)

## Intérêt de l'entéro-IRM dans l'évaluation thérapeutique de la maladie de Crohn du grêle.

---

### RESUME

**Objectif** : Confronter l'évolutivité lésionnelle en IRM et les critères cliniques et biologiques chez des patients atteints de maladie de Crohn du grêle sous traitement afin d'évaluer l'intérêt d'un suivi IRM sous traitement.

**Matériels et méthodes** : 57 patients suivis au CHU de Nantes, ayant une maladie de Crohn du grêle et ayant bénéficiés de deux IRM à 30 mois d'intervalle maximum ont été inclus pour analyser l'évolution clinico-biologique (CDAI, CRP) et radiologique. Un score IRM (CDMR-IS), non encore validé a été testé.

**Résultats** : L'hyper signal T2 était le paramètre IRM se modifiant de manière significative lors du suivi chez des patients sous traitement anti-TNF alpha ( $p=0,05$ ). On constatait une amélioration significative du score CDAI entre les deux IRM ( $p=0,015$ ). Il existait une bonne corrélation du score CDAI et de la CRP avec le score CDMR-IS ( $p=0,03$ ). Ce dernier s'améliorait entre deux IRM ( $p= 0,078$ ). La normalisation de l'IRM était rare et concernait seulement 19% des patients en rémission clinique et biologique.

**Conclusion** : L'amélioration des lésions IRM était bien corrélée à la clinique (CDAI) mais les lésions ne disparaissent pas. La réalisation d'une IRM précoce n'apporte que peu d'éléments nouveaux dans la prise en charge. L'hyper signal T2 semble être un signe intéressant de l'inflammation en IRM chez des patients sous traitement anti-TNF alpha. Il existait une bonne reproductibilité du score CDMR-IS.

---

### MOTS-CLES

CROHN'S DISEASE ( MALADIE DE CROHN).

MAGNETIC RESONANCE ENTEROGRAPHY (IRM).

ANTI TUMOR NECROSIS FACTOR ALPHA (ANTI-TNF ALPHA).