



Université Lille 2
Droit et Santé

UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2014

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Évaluation prospective des performances diagnostiques de la séquence
de diffusion en entéro-IRM dans le cadre des maladies inflammatoires
chroniques de l'intestin dans une cohorte pédiatrique**

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 17 Décembre 2014 à 18H
Au Pôle Recherche
Par Céline DUBRON

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Olivier ERNST

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Dominique TURCK

Madame le Professeur Nathalie BOUTRY

Monsieur le Docteur Freddy AVNI

Directeur de Thèse :

Madame le Docteur Elisa AMZALLAG-BELLENGER

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses: celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

ADC	Coefficient de Diffusion Apparent
AG	Anesthésie Générale
EPI	Echo Planar Imaging
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
MICI	Maladie Inflammatoire Chronique Intestinale
RCH	Rectocolite Hémorragique
ROI	Region of interest
Se	Sensibilité
Spé	Spécificité
TDM	Tomodensitométrie
VPN	Valeur Prédictive Négative
VPP	Valeur Prédictive Positive
3D	3 Dimensions

Table des matières

RÉSUMÉ.....	1
INTRODUCTION.....	3
MATÉRIELS ET MÉTHODES.....	11
I. Population de l'étude.....	11
II. Protocole d'entéro-IRM.....	11
III. Analyse des images.....	15
IV. Standard de référence.....	19
V. Analyse statistique.....	19
RÉSULTATS.....	21
I. Population de l'étude.....	21
II. Entéro-IRM et qualité des images.....	22
III. Distension intestinale.....	24
IV. Concordance inter-observateur dans le diagnostic de lésion active.....	25
V. Performances de la séquence de diffusion.....	27
A. Analyse par patient.....	27
B. Analyse par segment.....	31
VI. Autres manifestations de la maladie.....	31
VII. Valeurs d'ADC.....	31
VIII. Nombre de lésions.....	32
DISCUSSION.....	33
CONCLUSION.....	39
RÉFÉRENCES	
BIBLIOGRAPHIQUES.....	40
ANNEXES.....	46
Annexe 1 :Résumé de la communication scientifique aux Journées Françaises de Radiologie.....	46
Annexe 2 : Résumé de la communication scientifique au Congrès de la Société Radiologique Nord Américane	47

RÉSUMÉ

Contexte:

L'entéro-IRM est un examen performant pour détecter les lésions actives de maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI) mais nécessite une injection de produit de contraste.

Notre objectif était d'évaluer prospectivement les performances diagnostiques de la séquence de diffusion dans la détection des lésions actives de MICI en entéro-IRM dans une population pédiatrique.

Méthode:

65 enfants âgés de 3 à 18 ans ont bénéficié d'une entéro-IRM (âge moyen de 12,9 ans – âge médian de 14 ans) dans le cadre d'une suspicion ou du suivi de MICI. Des séquences pondérées T2, T1 sans et avec injection de gadolinium et diffusion ont été réalisées. Toutes les images ont été relues par deux radiologues, un sénior et un junior, en aveugle. Ils devaient définir la probabilité de présence d'une lésion active définie par l'association d'un épaissement pariétal sur les séquences T2 et d'une majoration de la prise de contraste pariétale. Les deux radiologues ont lu successivement et de manière indépendante les images obtenues par le couple de séquences «T2 + séquence de diffusion» d'une part et «T2 + T1 avec injection» d'autre part. Un consensus entre les lecteurs était obtenu en cas de discordance. Les sensibilité, spécificité, VPP et VPN ont été calculées (le couple «T2 + T1 avec injection» étant considéré comme notre standard de référence).

Résultats:

Le couple «T2 + diffusion» a détecté des lésions chez 42 patients tandis que le couple «T2 + T1 avec injection» en a détecté chez 36 patients. Les sensibilité, spécificité, VPP et VPN du couple «T2 + diffusion» dans la détection des lésions actives de MICI étaient respectivement de 100%, 79% (IC à 95% [0.60-0.92]), 85% (IC à 95% [0.71-0.94]) et 100%. La concordance entre les deux techniques (diffusion et T1 avec injection) était excellente avec un Kappa à 0.80 (IC à 95% [0.67-0.95]). La concordance inter-observateur était également excellente avec un kappa à 0.90 (IC à 95% [0,79-1,00]). Parmi les 6 patients chez qui des lésions supplémentaires étaient détectées par la diffusion, 5 ont eu une confirmation endoscopique ou histologique de MICI.

Conclusion:

Associée aux séquences T2, la diffusion a des performances diagnostiques égales et probablement supérieures aux séquences T1 avec injection. Le remplacement de ces dernières par la séquence de diffusion permettrait de raccourcir le temps d'examen et d'éviter la mise en place d'une voie veineuse chez les patients pédiatriques.

INTRODUCTION

Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) sont des pathologies fréquentes comprenant trois entités: la maladie de Crohn, la rectocolite hémorragique (RCH) et la colite indéterminée.

En Europe, 2,2 millions de personnes sont touchées par les MICI [1]. Entre 50000 et 68000 nouveaux cas de RCH et entre 23000 et 41000 nouveaux cas de maladie de Crohn sont diagnostiqués chaque année. L'incidence a augmenté ces dernières années, en particulier dans la population pédiatrique [2-3]. Parmi les 6 millions d'habitants du Nord de la France, l'incidence de la maladie de Crohn a augmenté de plus de 70% chez les 10-19 ans entre les années 1988 et 2007 [4-5].

Il n'existe pas de test diagnostique simple. Le diagnostic de MICI repose sur un faisceau d'arguments incluant l'histoire clinique, l'examen physique, la présence de marqueurs biologiques de l'inflammation, les résultats d'imagerie, endoscopiques et histologiques. L'étude anatomopathologique demeure la référence pour le diagnostic de MICI [6].

Diagnostiquer une MICI et définir son type précis est un défi à la fois pour les cliniciens et les radiologues puisque la thérapeutique en dépend. En effet, une colectomie totale est curative chez les patients atteints de RCH résistant au traitement médical. En revanche, la prise en charge des atteintes actives de maladie de Crohn est davantage médicale que chirurgicale.

De manière générale, ces deux pathologies diffèrent par leur distribution topographique et la profondeur de leur atteinte pariétale [7]: alors que la maladie de

Crohn est caractérisée par une inflammation granulomateuse trans-murale de la paroi intestinale, avec une atteinte digestive discontinue pouvant s'étendre de la bouche à l'anus, la RCH est en général limitée au rectum et au colon, avec une inflammation qui est plus superficielle. Elles sont néanmoins caractérisées toutes deux par une errance diagnostique de quelques mois, notamment quand les patients présentent des symptômes non spécifiques [8] (retard de croissance, anémie, anorexie, asthénie, manifestations extra-intestinales telles que les arthropathies ou les atteintes dermatologiques), et une évolution chronique ponctuée de poussées et de périodes de rémission.

Les patients pédiatriques nécessitent au cours de leur suivi de fréquentes évaluations en imagerie afin de mieux adapter le traitement médical ou chirurgical [9].

Historiquement, les examens conventionnels barytés étaient réalisés pour évaluer les MICI chez les adultes et les enfants, permettant d'étudier la muqueuse et d'évaluer la distension digestive [10].

Ils ont été progressivement remplacés par l'entéro-scanner et plus récemment par l'entéro-IRM [11], ces deux techniques nécessitant l'administration de produit de contraste par voie orale afin de distendre au mieux l'intestin grêle. Or, de la qualité de la distension grêlique dépend la qualité de l'examen et sa sensibilité pour détecter une sténose [12-13]. Une bonne distension intestinale est également un pré-requis essentiel à une bonne évaluation de l'épaississement et du rehaussement pariétal [14]: une mauvaise distension intestinale peut créer de faux positifs en mimant une prise de contraste pariétale plus marquée. Entéro-TDM et Entéro-IRM peuvent ainsi être réalisés par entéroclyse ou entérographie. L'entéroclyse est une procédure invasive qui nécessite la mise en place d'une sonde naso-jéjunale sous contrôle

radiologique, non recommandée chez l'enfant en raison de l'inconfort et de l'irradiation [15]. L'entérographie qui consiste en la prise orale du produit de contraste est donc préférée en pédiatrie.

Selon les recommandations ALARA (As low As Reasonably Achievable), l'usage de techniques d'imagerie non irradiantes est recommandé chez les jeunes patients, plus sensibles au risque de cancers radio-induits [16-17]. Pour cette raison, l'échographie est largement employée comme technique d'imagerie de première intention pour détecter les patients suspects de MICI [18]. Elle présente cependant des limites telles qu'une variabilité inter-observateur et une analyse difficile de certains segments digestifs, notamment pelviens ou profonds et masqués par des interpositions aériques [19]. De fait, le recours à l'IRM est de plus en plus fréquent et est actuellement considérée comme la modalité d'imagerie de choix pour évaluer la distribution topographique des lésions, déterminer l'activité de la maladie et détecter les complications des MICI [10-20].

Des «guidelines» concernant l'évaluation des MICI dans la population adulte, ont été publiées récemment [21]. Pour la population pédiatrique, seul l'American College of Radiology a proposé des recommandations [10-22]. En situation d'urgence, le scanner est préféré, en raison d'une meilleure accessibilité, d'un temps d'examen plus court et d'une plus grande sensibilité dans la détection du pneumopéritoine. En dehors de l'urgence, en cas de suspicion de MICI, Entéro-TDM et Entéro-IRM ont la même sensibilité pour la détection des lésions actives et la caractérisation du type de MICI. Chez les patients avec une MICI connue présentant une récurrence symptomatique, l'entéro-IRM est la plus appropriée en raison de son caractère non irradiant, des possibilités d'acquisition des images dans différents plans de l'espace, avec une bonne résolution en contraste, tout en détectant les

manifestations à la fois intra- et extra-luminales de la maladie.

En pratique courante, les protocoles d'entéro-IRM incluent des séquences T2, T1 avant et après injection de produit de contraste. Elles permettent d'analyser la paroi (épaisseur, signal et prise de contraste), la graisse adjacente (oedème, sclérolipomatose), la vascularisation mésentérique (signe du peigne), la présence de ganglions lymphatiques mésentériques, d'une sténose, d'une fistule ou d'un abcès [23].

L'analyse de ces différentes séquences permet de diagnostiquer les atteintes intra- et extra-luminales de la maladie et de différencier les lésions inflammatoires actives des lésions fibreuses. Cette distinction a des implications importantes dans la gestion des patients car les atteintes fibreuses sont généralement réfractaires au traitement médical et nécessitent une prise en charge chirurgicale alors que la détection d'une lésion active entraîne un changement de la thérapeutique médicamenteuse. Une atteinte inflammatoire active est caractérisée par un épaississement pariétal de plus de 3 mm, un hypersignal pariétal en pondération T2 -par rapport aux muscles, en raison d'un oedème muqueux ou sous-muqueux- et par une majoration de la prise de contraste pariétale par rapport à un segment non atteint [24-25]. (**Figure 1**).

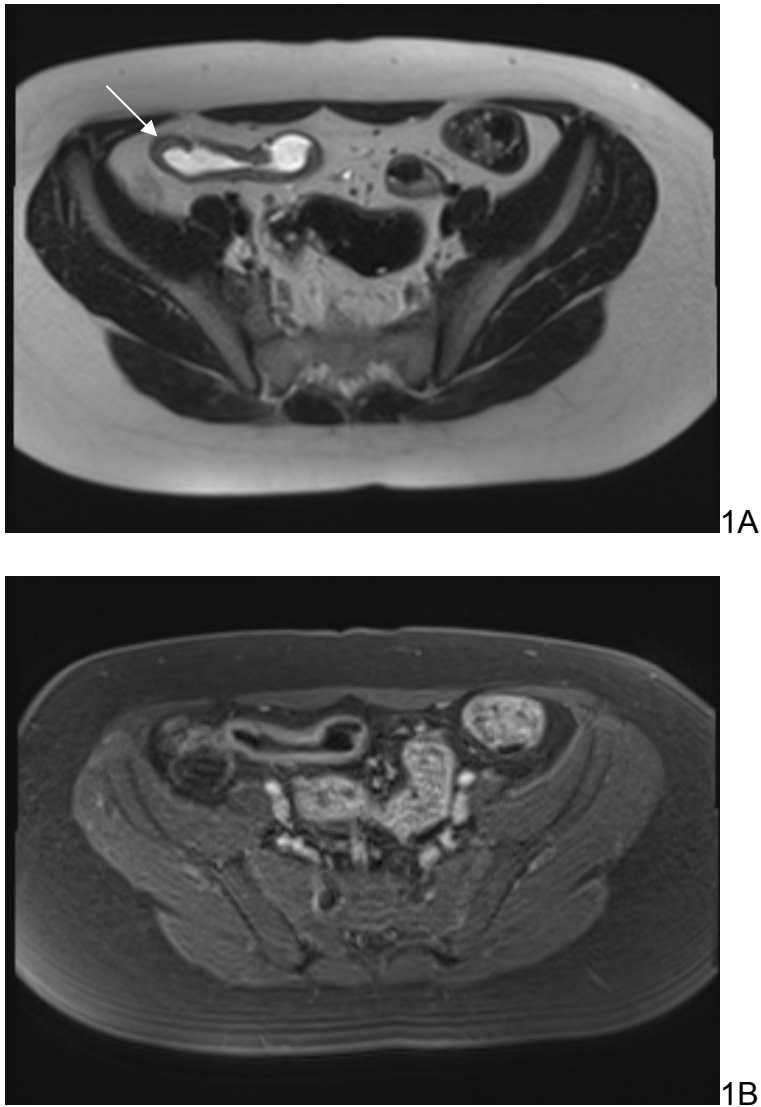


Figure 1: Cas d'atteinte inflammatoire typique en IRM

Patient de 13 ans avec suspicion de MICI sur fistule périnéale

A: Séquence axiale T2 HASTE montrant un épaississement pariétal de l'iléon terminal mesuré à 6 mm associé à un hypersignal T2 intra-mural (flèche).

B: Séquence axiale T1 après injection de gadolinium montrant une prise de contraste pariétale iléale terminale majorée par rapport aux segments digestifs adjacents non atteints.

L'injection de produit de contraste (chélates de gadolinium) est donc nécessaire. Celle-ci n'est pas dénuée d'effets secondaires, certes rares mais potentiellement graves tels que la fibrose néphrogénique systémique chez des patients ayant une altération de la fonction rénale, ou réaction de type allergique [26]. De plus, cette injection requiert la mise en place d'une voie veineuse souvent mal tolérée par les enfants.

L'imagerie de diffusion est apparue plus récemment, au départ dans l'exploration des pathologies cérébrales, notamment les accidents vasculaires cérébraux [27-28]. Cette technique permet l'étude des mouvements des molécules d'eau dans le secteur interstitiel à l'échelle microscopique [29]. En effet, les molécules d'eau sont mobiles dans les tissus biologiques, soumises à une agitation permanente aléatoire appelée «mouvement brownien». Cette agitation est variable selon la composition des milieux et est modifiée par certains processus pathologiques. Elle caractérise la diffusion moléculaire. Comme le résume le **Schéma 1**, quand les mouvements moléculaires sont faciles au sein des tissus, la diffusion est élevée et le signal obtenu est faible. Inversement, quand les mouvements moléculaires sont réduits, la diffusion est dite restreinte et il existe alors un hypersignal en diffusion. L'effet de diffusion dépend des performances des gradients de champ magnétique appliqués, caractérisées par un facteur de gradient appelé «b»: plus «b» est élevé, plus la séquence est sensible au phénomène de diffusion moléculaire.

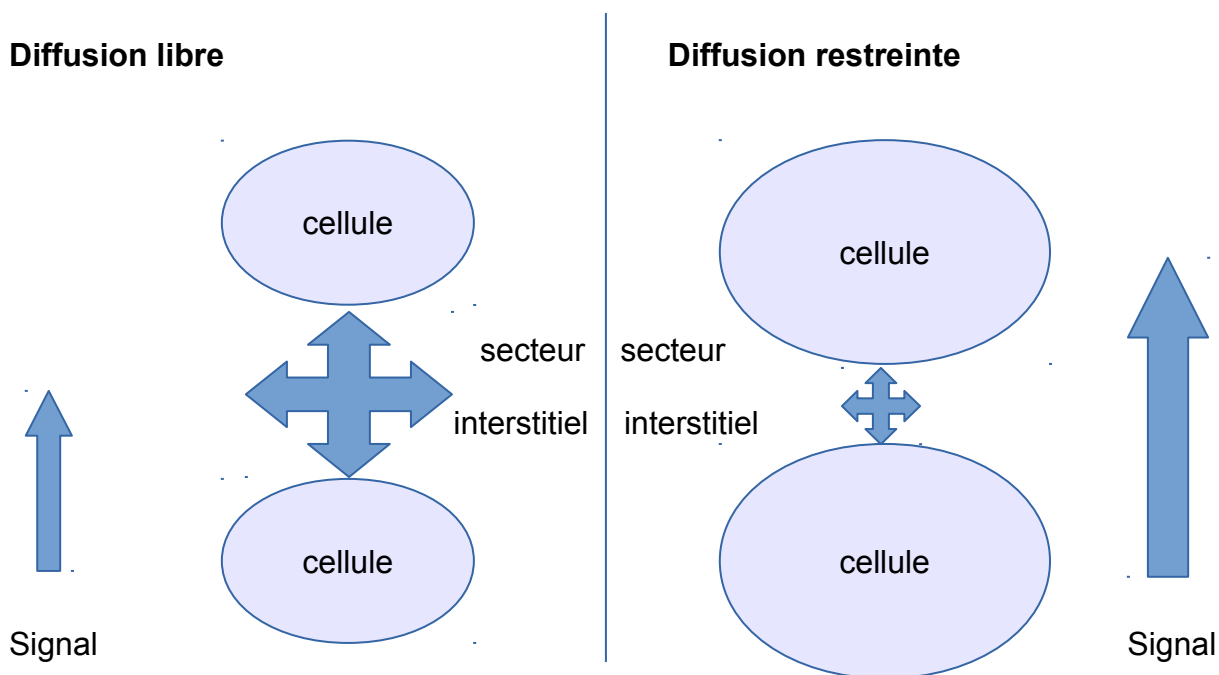


Schéma 1: Altération de la diffusion des molécules d'eau (exemple de l'ischémie cérébrale aiguë)

En pathologie digestive, les applications de la diffusion sont plus récentes, favorisées par l'apparition de techniques nouvelles moins sensibles au péristaltisme ou aux artéfacts de respiration [30-31]. Son rôle dans la caractérisation des pathologies néoplasiques a été démontré [32-33].

Des études récentes chez l'adulte ont montré l'apport de la diffusion dans la détection des atteintes inflammatoires de MICI en mettant en évidence une restriction de la diffusion des segments atteints en comparaison aux segments normaux [34-35-36]. Peu d'études [37-38] ont étudié le rôle de la diffusion chez l'enfant.

Pourtant, la diffusion apparaît particulièrement bien adaptée chez l'enfant en raison de sa rapidité d'acquisition, en respiration libre (pas d'apnée), avec un

minimum d'artéfacts de mouvements, un bon contraste tissulaire et sans administration de produit de contraste par voie veineuse.

En raison d'un nombre limité d'études dans la littérature sur le rôle de la diffusion dans les MICI de l'enfant, des études prospectives semblaient nécessaires pour établir le rôle potentiel de cette séquence. L'objectif de notre étude était d'évaluer de manière prospective les performances diagnostiques de la séquence de diffusion en comparaison aux séquences T1 avec injection de gadolinium réalisées dans notre protocole d'entéro-IRM pour la détection des atteintes inflammatoires du tube digestif dans le cadre des MICI en population pédiatrique.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

L'accord du comité d'éthique de notre établissement a été donné afin de réaliser cette étude prospective. Le consentement éclairé des parents et des enfants était obtenu avant la réalisation de l'examen.

I. Population de l'étude

Entre Avril et Décembre 2013, nous avons réalisé des entéro-IRM chez des patients consécutifs âgés de moins de 18 ans avec suspicion clinique de MICI ou ayant une MICI avérée (maladie de Crohn ou RCH) et nécessitant une cartographie lésionnelle. Les patients présentant des contre-indications générales à l'IRM (porteur de corps étrangers ferro-magnétiques, patients claustrophobes) et les patients âgés de plus de 18 ans étaient exclus.

II. Protocole d'entéro-IRM

Les examens ont été réalisés sur des IRM 1.5 Tesla (IRM SIEMENS Magnetom AERA XQ (Siemens Healthcare, Erlangen, Allemagne) et IRM GE Signa (GE Healthcare, Milwaukee, États-Unis)) avec des antennes «corps» 18 canaux et «cœur» 8 canaux respectivement.

Les enfants étaient à jeûn au moins 4 heures avant l'examen. Ils devaient boire entre 500 et 1000 ml (volume en fonction de l'âge et du morphotype de l'enfant) d'un mélange hyperosmotique de Mannitol 20% (Macopharma, Mouvaux, France) et

d'eau (dilution de 500 ml de Mannitol dans 1 litre d'eau) durant les 45 minutes précédant l'examen afin d'obtenir une bonne distension des anses digestives. Quand la réalisation de l'examen nécessitait une anesthésie générale, cette solution était administrée par une sonde naso-gastrique mise en place une fois l'enfant endormi.

Les patients étaient positionnés en décubitus ventral [39], à l'exception des enfants avec une stomie, présentant des douleurs abdominales majeures ou sous anesthésie générale, positionnés alors en décubitus dorsal.

Le protocole chez tous les patients comprenait des séquences «T2 half-fourier single-shot turbo spin echo» (HASTE pour SIEMENS / T2 SSFSE pour GE) et T2 «true free-induction with steady state free precession» (TRUEFISP pour SIEMENS / FIESTA pour GE) dans les plans axial et coronal couvrant la totalité de l'abdomen.

Une séquence de diffusion dans le plan axial était ensuite réalisée en respiration libre avec 2 valeurs de b ($b = 0$ et 1000 s/mm^2 pour GE / $b=50$ et 800 s/mm^2 pour Siemens) et construction d'une cartographie ADC (Coefficient Apparent de Diffusion).

Enfin, des séquences 3D T1 avec saturation du signal de la graisse (VIBE pour SIEMENS / LAVA pour GE) étaient réalisées, acquises dans le plan coronal, en apnée, avant et après administration de chélates de gadolinium (Dotarem, Guerbet, Aulnay-sous-Bois, France), à la dose de $0,2 \text{ mg/kg}$ et avec un débit de 2 ml/s , durant les phases artérielle et portale, suivies d'une séquence axiale T1 tardive avec saturation du signal de la graisse.

Aucun agent spasmolytique n'a été administré aux patients en raison des nausées voire des vomissements qu'ils peuvent occasionner.

Les **Tableaux 1 et 2** résument les paramètres d'acquisition des séquences pour les deux IRM.

Séquence	Temps acquisition (sec)	Angle de bascule (degrés)	Temps de répétition TR (msec)	Temps d'écho TE (msec)	Epaisseur de coupe / GAP (mm)	Facteur d'accélération	Bande passante du récepteur (KHz/ pixel)	Suppression de la graisse
T2 HASTE								
Axiale	48	170	1000	96	4.0/0.0	2	401	Non
Coronale	44	180	1000	96	4.0/0.0	2	399	Non
T2 TRUEFISP								
Axiale	16	58	4.09	2.05	4.0/0.0	2	488	Non
Coronale	14	59	3.95	1.98	4.0/0.0	3	488	Non
Diffusion	86	-	4800	54	5.0/0.2	2	1468	Oui
Coronale Gd 3D T1 VIBE	18	10	3.19	1.24	1.6/0.2	2	450	Oui
Axiale Gd 2D T1 VIBE	22	10	3.19	1.24	1.4/0.2	2	450	Oui

Tableau 1 : Paramètres techniques de l'entéro-IRM pour l'IRM SIEMENS

Séquence	Temps acquisition (sec)	Angle de bascule (degrés)	Temps de répétition TR (msec)	Temps d'écho TE (msec)	Epaisseur de coupe / GAP (mm)	Facteur d'accélération	Bande passante du récepteur (KHz/ pixel)	Suppression de la graisse
T2 SSFSE								
Axiale	279	90	4000	120	4.0/0.6	1	83.33	Non
Coronale	150	90	4000	120	4.0/0.0	1	83.33	Non
T2 FIESTA								
Axiale	151	85	4.80	2.17	4.0/0.5	1	62.50	Oui
Coronale	99	85	5	2.25	4.0/0.0	1	62.50	Oui
Diffusion	166	-	6400	73	4.0/1.5	1	250	Non
Coronale Gd 3D T1 LAVA	166	15	2.92	1.4	3.6/1.8	1	125	Oui
Axiale Gd 2D T1 LAVA	21	12	3.78	1.77	3.6/1.8	1	62.50	Oui

Tableau 2 : Paramètres techniques de l'entéro-IRM pour l'IRM GE

III. Analyse des images

Deux radiologues ont analysé les images de manière indépendante: un radiologue sénior avec 5 ans d'expérience en imagerie digestive (EA) et un radiologue junior avec une année d'expérience en imagerie digestive (CD). Afin d'éviter les biais d'interprétation, les images étaient lues en aveugle des informations cliniques et des résultats biologiques.

Chaque entéro-IRM était lue sur une station PACS (Philips iSite Enterprise 4.1 IntelliSpace) de manière standardisée.

Le tube digestif était divisé en 7 segments: jéjunum, iléon, iléon terminal et jonction iléo-caecale, colon ascendant, colon transverse, colon descendant et colon rectosigmoïde, comme ceci est illustré dans le **Schéma 2**.

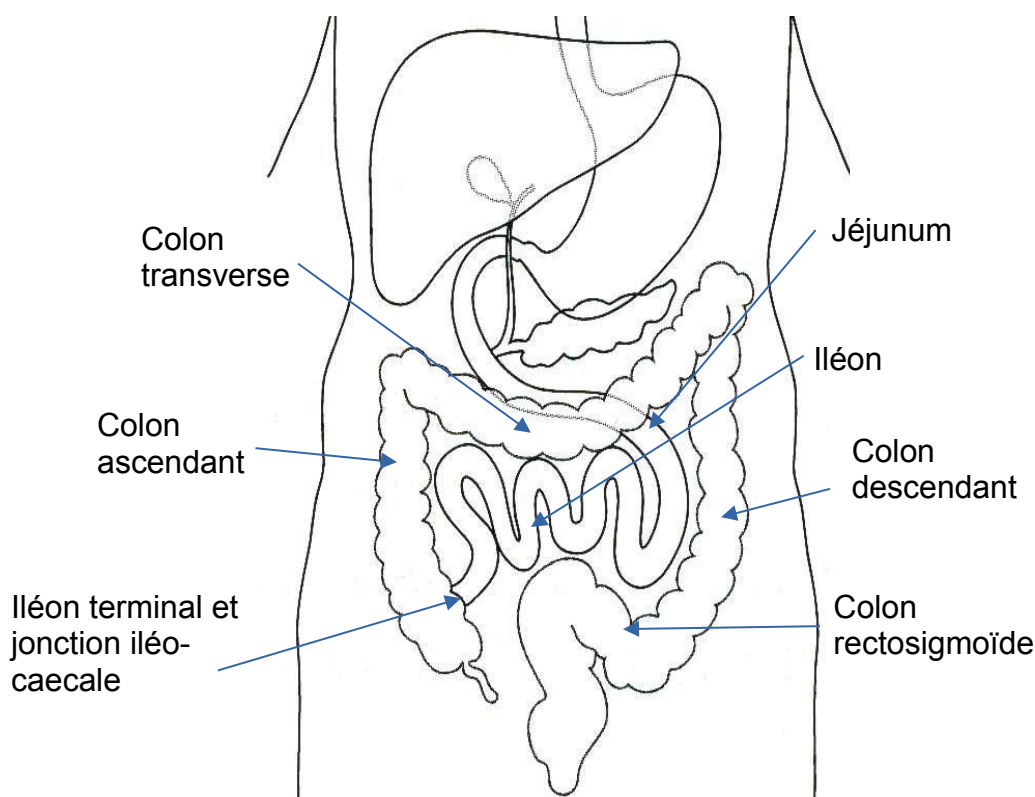


Schéma 2: Segmentation du tube digestif

Après une séance d'entraînement commune, chaque lecteur cotait de manière indépendante la probabilité qu'une lésion active soit présente sur la séquence de diffusion en utilisant une échelle à 3 points (1= pas d'hypersignal, 2= hypersignal modéré et 3= hypersignal important) et de la même manière sur les séquences après injection (1= pas de majoration de la prise de contraste pariétale, 2= majoration modérée de la prise de contraste pariétale et 3= majoration importante de la prise de contraste pariétale).

Une lésion était considérée comme active quand il existait un épaississement pariétal sur les séquences T2 et une majoration de la prise de contraste (modérée ou importante) [25-40-41]. Sur la séquence de diffusion, une lésion active de MICI était considérée comme présente si un hypersignal pariétal modéré ou important était retrouvé sur les acquisitions à b élevé (b=800 pour Siemens et b=1000 pour GE) [34]. Les atteintes gradées 2 ou 3 étaient donc considérées comme des lésions actives, le standard de référence étant les images obtenues après injection de gadolinium [22]. (**Figure 2**)

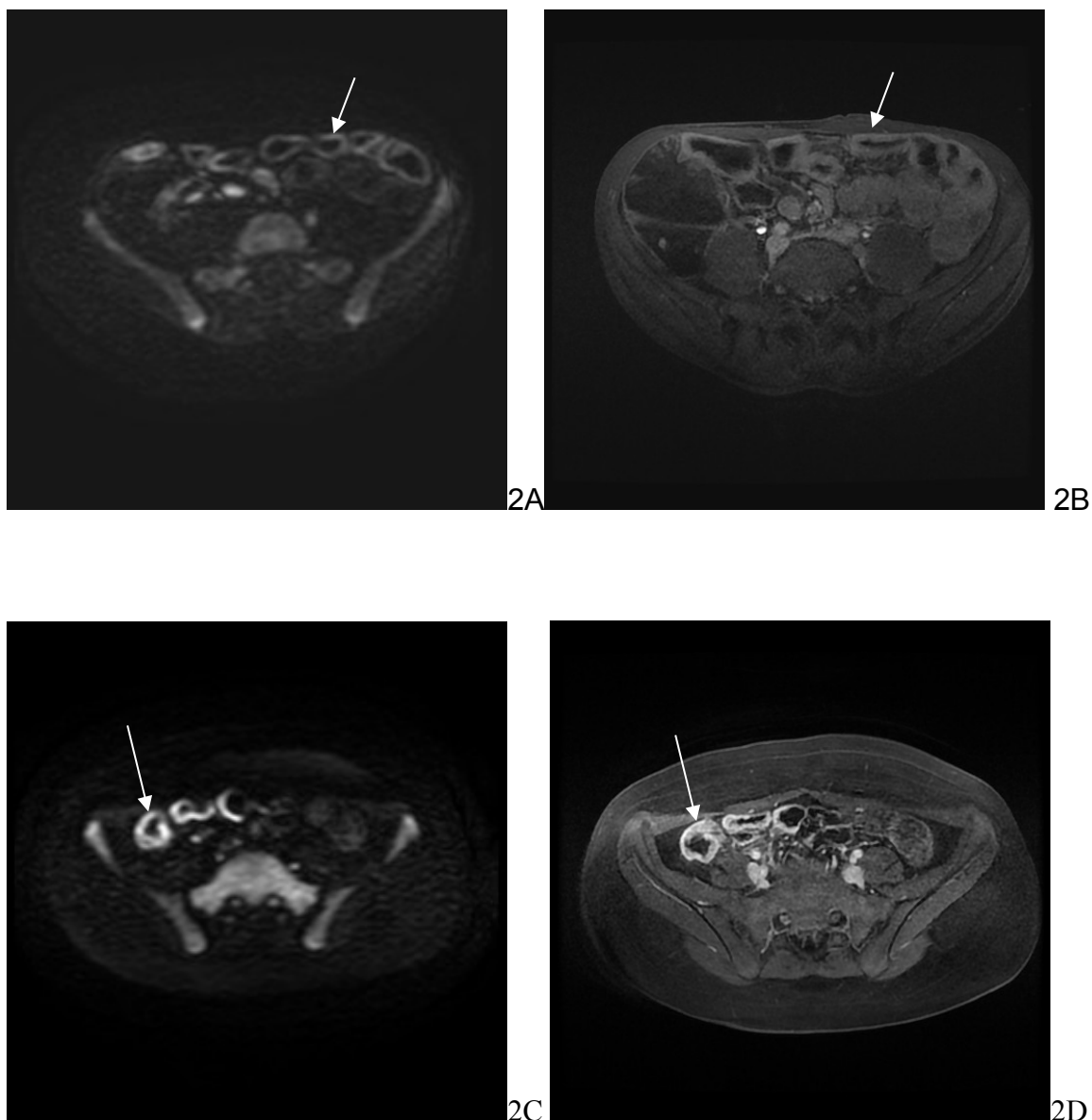


Figure 2: Exemples d'atteinte côté 2 et 3 en entéro-IRM

Exemple 1: Patient de 16 ans suivi pour une maladie de Crohn.

2A: Séquence axiale diffusion montrant un hypersignal grêlique modéré (flèche) qui a été côté 2. 2B: Séquence axiale T1 après injection de gadolinium montrant une majoration modérée de la prise de contraste grêlique, côté 2 (flèche).

Exemple 2: Patient de 10 ans présentant des douleurs abdominales, une accélération du transit, des rectorragies, une fissure anale et une perte de poids avec infléchissement statural.

2C: Séquence axiale diffusion montrant un hypersignal iléo-colique droit (flèche) qui a été côté 3. 2D: Séquence axiale T1 après injection de gadolinium montrant une majoration importante de la prise de contraste iléo-colique droite, côté 3 (flèche).

Les lecteurs ont d'abord analysé les séquences T2 et la séquence de diffusion de manière conjointe. Durant cette lecture, une mesure d'ADC était réalisée quand une lésion active était détectée après avoir placé une région d'intérêt (ROI) en utilisant les images axiales de la diffusion, cette région d'intérêt étant copiée puis collée sur la cartographie ADC. L'ADC a été mesuré par les deux lecteurs et pour chaque patient présentant une atteinte.

Durant une seconde lecture, les lecteurs ont évalué le couple de séquences T2 et T1 après injection.

Une 3^{ème} session de lecture permettait d'établir un consensus en cas de discordance entre les radiologues. Durant cette session, les radiologues ont également évalué la distension pour chaque segment du tube digestif en utilisant une échelle à 3 points comme suivant: 1= distension faible, 2= distension modérée et 3= distension optimale. La qualité des images obtenues en diffusion et pour les séquences T1 avec injection a été évaluée également en utilisant une échelle à 3 points telle que: 1=qualité pauvre (nombreux artéfacts rendant ininterprétable l'imagerie), 2= qualité modérée (quelques artéfacts permettant toutefois une interprétation) et 3= bonne qualité (absence d'artéfact).

La présence d'adénomégalies, abcès, sténoses, fistules, aspect peigné du mésentère et sclérolipomatose était également notée.

Pour minimiser les biais d'interprétation, chaque session de lecture était espacée de 4 semaines.

IV. Standard de référence

L'analyse couplée des séquences T2 et T1 après injection de gadolinium représentait notre standard de référence.

V. Analyse statistique

Les résultats ont été exprimés en moyennes, déviations standards et rangs pour les variables continues et en fréquences et pourcentages pour les variables qualitatives.

Les qualités des images obtenues avec la séquence de diffusion et les séquences après injection de gadolinium étaient comparées en utilisant le test de symétrie de Bowker.

Le niveau de concordance entre le radiologue sénior et junior dans l'évaluation d'une lésion active en diffusion était évalué en utilisant un coefficient simple de Kappa; les valeurs de kappa <0 indiquant l'absence de concordance, un Kappa = 0-0.20 une concordance faible, un Kappa = 0.21-0.40 une concordance passable, un Kappa=0.41-0.60 une concordance modérée, un Kappa = 0.61-0.80 une concordance substantielle et un Kappa = 0.81-1.00 une concordance presque parfaite [42].

Après consensus entre les radiologues sénior et junior, le niveau de concordance entre la séquence de diffusion et les séquences après injection de produit de contraste a été évalué par un coefficient de Kappa.

En considérant les 3 points de l'échelle ou le nombre de lésions actives distinctes par patient, un coefficient de Kappa pondéré a été calculé.

En utilisant les images obtenues après injection comme référence pour le diagnostic de lésion active, nous avons calculé les sensibilité, spécificité, valeur

prédictive positive (VPP), valeur prédictive négative (VPN) et précision diagnostique pour la diffusion avec leurs intervalles de confiance à 95%.

Les données ont été analysées en utilisant le logiciel SAS, version 9.3 (SAS Institute, Cary, NC).

RÉSULTATS

I. Population de l'étude

Nous avons réalisé 65 IRM chez 65 enfants (32 filles et 33 garçons) âgés entre 3 et 18 ans. L'âge moyen était de 12,9 ans +/- 3,4 déviation standard et l'âge médian était de 14 ans.

Les indications cliniques ayant conduit à la réalisation de l'entéro-IRM sont résumées dans le **Tableau 3**. La principale indication était le suivi des patients atteints de la maladie de Crohn (28 patients).

Indications	Pourcentage (nombre)
Suspicion de MICI	38,5% (N=25)
Suivi de MICI	61,5% (N=40)
Maladie de Crohn	43,1% (N=28)
Rectocolite Hémorragique	15,3% (N=10)
Colite indéterminée	3,1% (N=2)

Tableau 3: Indications cliniques de l'entéro-IRM par entérographie

A noter que 5 patients avaient des antécédents chirurgicaux: colectomie pour 3 patients et résection iléale terminale pour 2 patients.

II. Entéro-IRM et qualité des images

Les entéro-IRM ont été réalisées avec succès chez tous les enfants. Un enfant a présenté des vomissements en fin d'examen sans qu'un effet secondaire de type allergique ne puisse y être relié.

60 IRM ont été réalisées en décubitus ventral; 5 examens ont été réalisés en décubitus dorsal chez des patients pour lesquels le décubitus ventral ne pouvait pas être supporté (présence d'une stomie chez 3 patients, douleurs abdominales majeures chez 1 patient et anesthésie générale chez 1 patient). Pour l'examen réalisé sous anesthésie générale (AG), le produit de contraste intra-luminal a été administré par sonde naso-gastrique.

44 examens ont été réalisés sur l'IRM GE et 21 sur l'IRM SIEMENS.

Comme le montre le **Tableau 4**, la qualité des images obtenues avec la séquence de diffusion était significativement meilleure que pour les séquences T1 après injection ($p < 0.001$) (**Figure 3**). La diffusion était de qualité optimale dans 81,5% des cas contre 21,5% pour les séquences après injection. Les résultats étaient d'ailleurs similaires quelque soit le type d'IRM (qualité optimale de la séquence de diffusion dans 81.8% des cas pour GE et 80.9% pour Siemens comparativement à 20.5% et 23,8% pour les séquences après injection respectivement pour GE et Siemens).

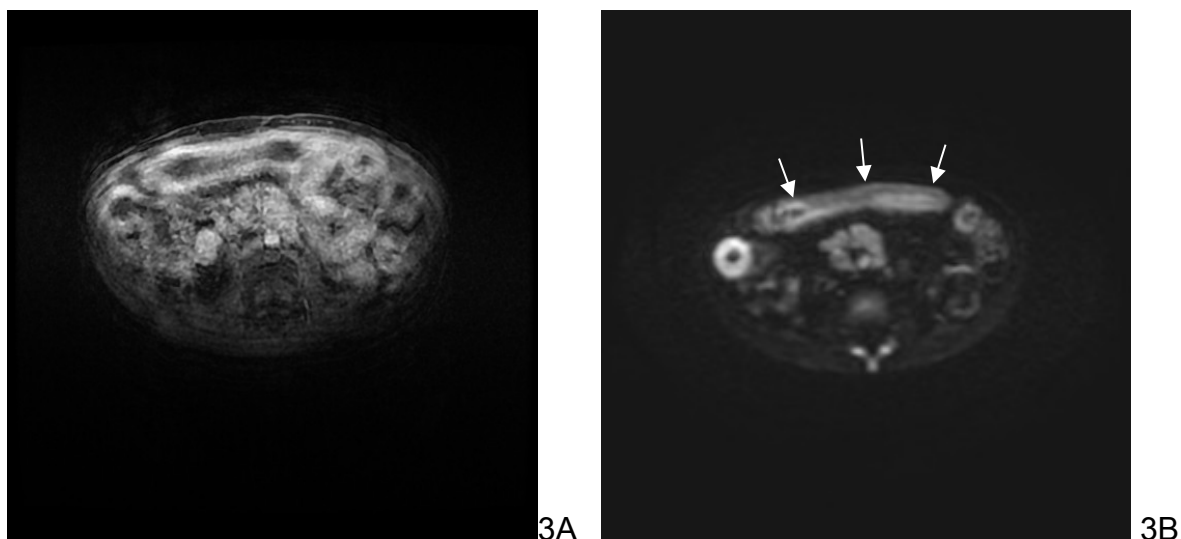


Figure 3: Cas exposant la qualité d'image

Enfant de 7 ans suivi pour une Maladie de Crohn sévère.

3A: Séquence axiale T1 après injection de gadolinium très artéfactée (qualité image pauvre).

3B: Séquence axiale diffusion de qualité optimale montrant un hypersignal franc (flèches) de l'anse grêlique atteinte.

Qualité	Diffusion (N=65)	T1 Gadolinium (n=65)	p
pauvre	0.0 (0)	20.0 (13)	<0.001
modérée	18.5 (12)	58.5 (38)	
optimale	81.5 (53)	21.5 (14)	

Tableau 4. Qualité image des séquences de diffusion et T1 après injection

Valeurs en pourcentage (nombre).

Valeur de p calculée en utilisant le test de symétrie de Bowker.

III. Distension intestinale

L'évaluation de la distension intestinale, basée sur une échelle à 3 points, est décrite dans le **Tableau 5** pour chaque segment du tube digestif.

Segments	Distension		
	Faible (% - nombre)	Modérée (% - nombre)	Optimale (% - nombre)
Jéjunum, n=65	64.6 (42)	26.2 (17)	9.2 (6)
Iléon, n=65	7.7 (5)	49.2 (32)	43.1 (28)
Iléon terminal et jonction iléo-caecale, n=65	9.2 (6)	44.6 (29)	46.2 (30)
Colon ascendant, n=62	19.4 (12)	41.9 (26)	38.7 (24)
Colon transverse, n=62	53.2 (33)	24.2 (15)	22.6 (14)
Colon descendant, n=62	72.6 (45)	17.7 (11)	9.7 (6)
Colon rectosigmoïde, n=64	82.8 (53)	12.5 (8)	4.7 (3)

Tableau 5: Distension des différents segments du tube digestif

Valeurs en pourcentage (nombre)

Comme attendu, la distension varie selon les segments. Elle est meilleure pour l'iléon, l'iléon terminal et la jonction iléo-caecale, avec une distension faible dans moins de 10% des cas.

IV. Concordance inter-observateurs dans le diagnostic de lésion active

La concordance inter-observateur globale pour la détection de lésion active (lésions côtiées 2 et 3) était excellente, aussi bien en diffusion ($k=0.90$; IC à 95% [0.79-1.00]) que pour les séquences après injection ($k=0.87$; IC à 95% [0.75-0.99]). La concordance inter-observateur était également bonne quelque soit l'IRM utilisée ($kappa=0,85$ (41/44) pour GE et $kappa= 1,00$ (21/21) pour Siemens).

Concernant les différents segments du tube digestif, la concordance inter-observateur la plus faible concernait le colon ascendant (avec un kappa à 0.45) (**Tableau 6**).

Segments	Diffusion		T1 Gadolinium	
	Concordance	k (IC à 95%)	Concordance	k (IC à 95%)
Jéjunum	100.0 (65/65)	1.00	100.0 (65/65)	1.00
Iléon	96.9 (63/65)	0.88 (0.72-1.00)	96.9 (63/65)	0.87 (0.70-1.00)
Iléon terminal et jonction iléo-caecale	96.9 (63/65)	0.94 (0.85-1.00)	92.3 (60/65)	0.84 (0.71-0.98)
Colon ascendant	90.3 (56/62)	0.45 (0.09-0.81)	95.2 (59/62)	0.64 (0.27-1.00)
Colon transverse	96.8 (60/62)	0.73 (0.38-1.00)	96.8 (60/62)	0.65 (0.21-1.00)
Colon descendant	93.5 (58/62)	0.71 (0.45-0.98)	96.8 (60/62)	0.78 (0.49-1.00)
Colon recto sigmoïde	96.9 (62/64)	0.87 (0.70-1.00)	96.9 (62/64)	0.82 (0.57-1.00)
Tous segments confondus	95.4 (62/65)	0.90 (0.79-1.00)	93.8 (61/65)	0.87 (0.75-0.99)

Tableau 6: Concordance inter-observateur dans le diagnostic de lésion active globale et selon les segments

Valeurs en pourcentage (nombre)

K= coefficient kappa.

Selon les différents points de l'échelle (1 = pas de lésion; 2 = lésion avec hypersignal modéré; 3 = lésion avec hypersignal intense), la concordance inter-observateur demeurait excellente (κ pondéré =0.84, IC à 95% [0.75-0.93]).

V. Performances diagnostiques de la séquence de diffusion

A. Analyse par patient

En utilisant les séquences après injection comme référence pour l'évaluation des lésions actives de MICI, les sensibilité, spécificité, VPP, VPN et précision diagnostique de la diffusion étaient respectivement de 100%, 79.3 % (IC à 95%= 60-92), 85.7% (IC à 95%=71-95), 100% et 90.8% avec une excellente concordance entre les 2 types de séquences (κ = 0.81 [IC à 95% = 0.67-0.95]). (**Tableau 7**)

Segments	Précision diagnostique	K (IC à 95%)	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Par patient (tous segments confondus)	90.8 (59/65)	0.81 (0.67-0.95)	100.0 (36/36)	79.3 (23/29)	85.7 (36/42)	100.0 (23/23)
Par segment						
Jéjunum	100.0 (65/65)	1.00	100.0 (5/5)	100.0 (60/60)	100.0 (5/5)	100.0 (60/60)
Iléon	98.5 (64/65)	0.94 (0.82-1.00)	100.0 (9/9)	98.2 (55/56)	90.0 (9/10)	100.0 (55/55)
Iléon terminal et jonction iléo-caecale	95.4 (62/65)	0.91 (0.80-1.00)	100.0 (27/27)	92.1 (35/38)	90.0 (27/30)	100.0 (35/35)
Colon ascendant	98.4 (61/62)	0.88 (0.65-1.00)	100.0 (4/4)	98.3 (57/58)	80.0 (4/5)	100.0 (57/57)
Colon transverse	96.8 (60/62)	0.65 (0.21-1.00)	100.0 (2/2)	96.7 (58/60)	50.0 (2/4)	100.0 (58/58)
Colon descendant	93.5 (58/62)	0.64 (0.31-0.86)	100.0 (4/4)	93.1 (54/58)	50.0 (4/4)	100.0 (54/54)
Colon recto sigmoïde	93.8 (60/64)	0.68 (0.40-0.97)	100.0 (5/5)	93.2 (55/59)	55.6 (5/9)	100.0 (55/55)

Tableau 7: Performances diagnostiques pour la détection de lésion active en diffusion par patient et selon les segments

Valeurs en pourcentage (nombre)

Après consensus entre les radiologues sénior et junior, au moins une lésion active a été détecté chez 42 patients en diffusion et chez 36 patients sur les séquences après injection.

L'analyse conjointe des séquences pondérées T2 et diffusion a détecté 36 vrais positifs et 23 vrais négatifs en comparaison à l'analyse conjointe des séquences T2 et T1 avec injection. Il n'y a eu aucun cas faux négatif. 6 cas faux positifs ont été détectés avec un hypersignal sur la séquence de diffusion, sans anomalie de signal sur les séquences après injection. Parmi ces 6 cas faux positifs, un patient avait une endoscopie normale et 5 ont eu une confirmation endoscopique et histologique de MICI. Parmi ces derniers, 1/5 avait une atteinte iléale terminale (l'endoscopie a retrouvé des ulcérations aphtoïdes) et 4/5 avaient des lésions coliques (2/4 avaient des atteintes de RCH et 2/4 sans caractère spécifique) (**Figure 4**). Nous avons constaté chez ces 4 patients une faible distension colique.

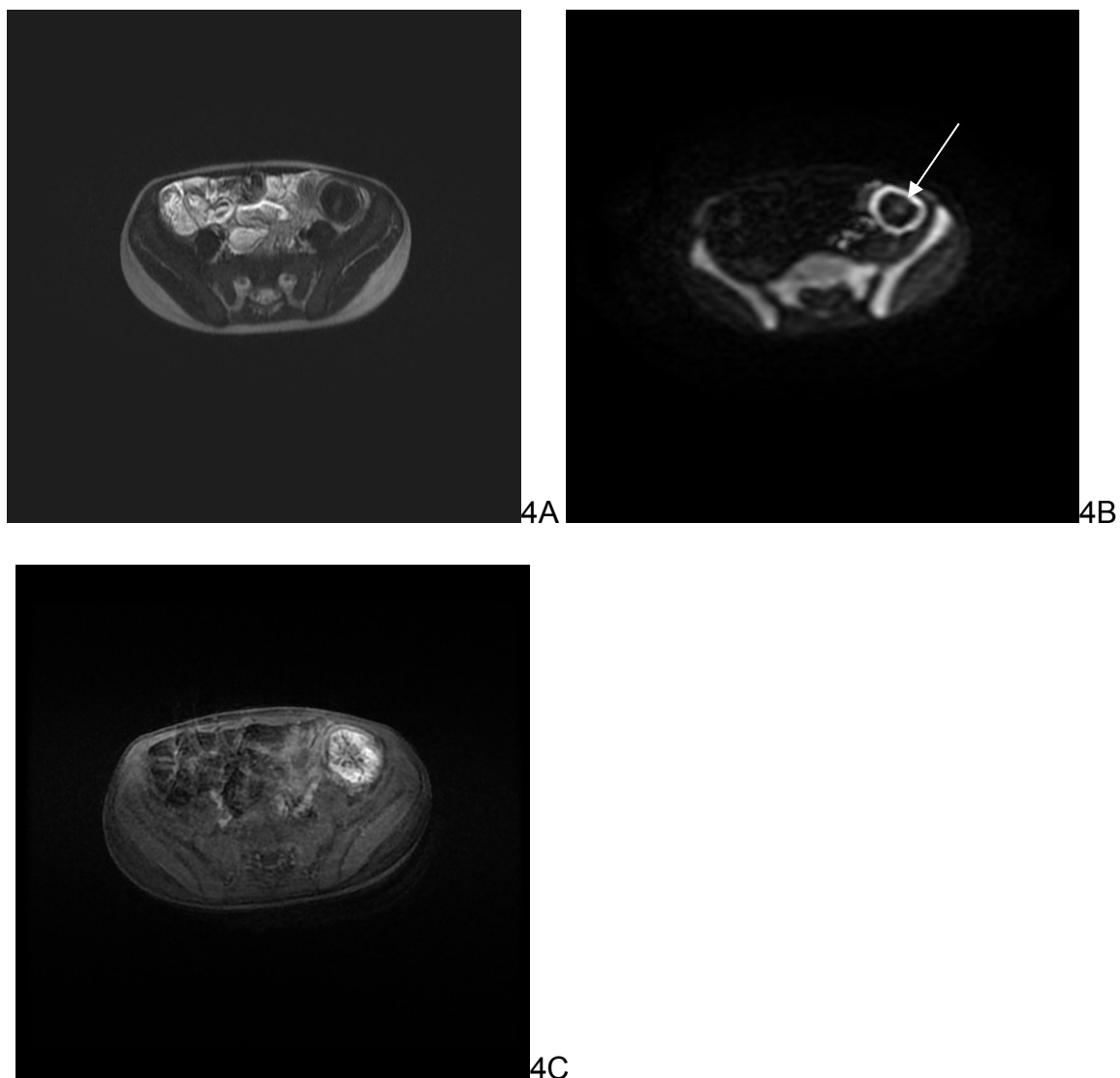


Figure 4: Cas de faux positif de la séquence de diffusion

Suspicion de MICI chez une enfant de 6 ans présentant des douleurs abdominales, des rectorragies, des diarrhées et une altération de l'état général depuis quelques mois.

4A: Séquence axiale T2 SSFSE.

4B: Séquence axiale diffusion montrant un hypersignal marqué au niveau du côlon gauche (flèche).

4C: Séquence axiale T1 après injection de gadolinium ne montrant pas de lésion évidente.

A noter que le colon gauche n'est pas balisé par le mélange eau-Mannitol, ce qui rend difficile l'analyse de l'épaisseur et de la prise de contraste pariétale.

L'analyse anatomo-pathologique a confirmé une recto-sigmoïdite et une colite gauche.

B. Analyse par segment

La concordance entre les séquences de diffusion et T1 après injection est détaillée dans le **Tableau 7**. Quelque soit le segment, la sensibilité était de 100%. Le kappa était excellent pour le jéjunum, l'iléon, l'iléon terminal et la jonction iléo-caecale, le colon ascendant (kappa = 0.88 à 1) et bon pour les colons transverse, descendant et recto-sigmoïde (kappa = 0.64 à 0.68).

VI. Autres manifestations de la maladie

Parmi les 65 patients inclus, 36 présentaient des adénomégalies, 2 présentaient des abcès (1 abcès du psoas, 1 abcès de paroi), 15 présentaient une sténose et 1 une fistule. Un aspect peigné du mésentère était retrouvé chez 32 patients et une sclérolipomatose chez 12 patients.

La diffusion a détecté tous les cas de complications à type d'abcès et de fistule ainsi que les adénomégalies.

VII. Valeurs d'ADC

36 valeurs d'ADC ont été obtenues.

L'ADC moyen était de $0.94 \pm 0.30 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sec}$ (min-max, 0.30-1.50).

VIII. Nombre de lésions

Concernant le nombre de lésions, la concordance entre la diffusion et les séquences après injection était excellente avec un kappa= 0,89 (IC à 95% = 0,81-0,97).

DISCUSSION

L'entéro-IRM combinant les séquences T2 et T1 après injection de gadolinium est une bonne technique d'imagerie pour détecter les lésions inflammatoires actives du tube digestif chez les adultes comme en population pédiatrique, avec pour avantage considérable son caractère non irradiant.

Dillman et al [43] a montré dans une étude rétrospective utilisant l'histologie comme standard de référence que les séquences classiques (T2 et T1 avec injection) avaient une sensibilité de 94% dans la détection des lésions grêliques et coliques de maladie de Crohn en population pédiatrique.

Gee et al [22] a rapporté des résultats similaires dans une étude prospective incluant 21 patients, comparant l'entéro-IRM et l'histologie, avec une sensibilité atteignant 90% et une spécificité 82,6%.

Cependant, ces séquences “classiques” ont des inconvénients chez l'enfant: le temps d'examen et la nécessité de mise en place d'une voie veineuse pour administrer le produit de contraste. La diffusion serait une solution pour raccourcir et simplifier les examens.

A notre connaissance, notre étude est la première qui évalue prospectivement les performances diagnostiques de la diffusion dans la détection des lésions actives de MICI chez l'enfant. Nos bons résultats (Sensibilité de 100%, Spécificité de 79,3%, VPP de 85,7%, VPN de 100% et précision diagnostique de 90,8%) avec une concordance inter-observateur excellente (Kappa=0,90) démontrent que la séquence

de diffusion pourrait remplacer les séquences injectées dans nos protocoles d'entéro-IRM en population pédiatrique. De plus, la séquence de diffusion a également permis de détecter tous les cas d'abcès et de fistules ainsi que les adénomégalies.

Concernant l'usage de la diffusion, une première étude rétrospective réalisée par Oto et al [34] en 2009 a montré chez 11 patients adultes que l'inflammation pariétale intestinale induit une restriction de la diffusion avec une Sensibilité de 84% et une Spécificité de 91% pour la détection de lésions actives de Crohn pour un seuil d'ADC à $2 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$.

Une seconde étude publiée du même auteur [36] incluant 18 patients et utilisant l'endoscopie et l'analyse anatomo-pathologique comme référence montrait que l'analyse basée uniquement sur les valeurs d'ADC avait une meilleure sensibilité dans la détection des lésions inflammatoires comparativement aux paramètres de rehaussement (Ktrans et Ve), la combinaison des valeurs d'ADC et des paramètres de rehaussement augmentait la spécificité à 100%.

Dans une autre étude, Kyriu et al [35] a montré que la diffusion avait une sensibilité de 86% et une précision diagnostique de 82,4% dans la détection de lésions actives en comparaison aux examens conventionnels barytés ou à la chirurgie chez 17 patients.

Ces études sont intéressantes mais incluaient peu de patients et utilisaient des standards de référence mal définis (examens conventionnels barytés et chirurgie notamment [35]).

Buisson et al [44], dans une étude prospective incluant 31 patients enfants et adultes a montré une excellente sensibilité (Sensibilité de 100%) de la diffusion comparativement aux séquences conventionnelles de l'entéro-IRM incluant un score

MaRIA supérieur à 7 dans la détection de lésions inflammatoires grêliques de maladie de Crohn. Comme dans notre étude, la VPN était de 100%.

Bien que cela soit bien établi chez l'adulte, en population pédiatrique, seules des études rétrospectives ont étudié le rôle de la diffusion en entéro-IRM dans le cadre des MICI.

En 2012, Neubaeur et al [37] a réalisé une étude rétrospective dans une cohorte pédiatrique de 33 enfants et a montré que la diffusion combinée aux séquences T2 avait des performances diagnostiques égales sinon supérieures aux séquences après injection de gadolinium dans la détection des lésions actives et des complication extra-luminales de maladie de Crohn.

Ream et al [38] a montré dans une autre étude rétrospective que la restriction de diffusion est retrouvée chez des patients présentant des signes traditionnels d'inflammation active du grêle (tels qu'un épaissement pariétal et une majoration de la prise de contraste durant la phase artérielle).

Sohn et al [45], dans une étude rétrospective chez 15 enfants, a montré que toutes les séquences d'entéro-IRM (T2, ciné, diffusion et dynamiques) sont très performantes dans la détection des lésions avec une sensibilité de 90,2% en diffusion et une sensibilité de 92,7 à 95,1% sur les séquences après injection.

Notre étude prospective confirme les bons résultats de la diffusion.

Il y a plusieurs avantages à utiliser la diffusion chez les enfants comparativement aux séquences injectées: un temps d'examen raccourci si les séquences après injection ne sont pas réalisées et l'absence de mise en place d'une voie veineuse périphérique. La diffusion a également une excellente VPN (100%) et la qualité des images obtenues est significativement meilleure que celles obtenues

après injection (qualité optimale dans 81,5% des cas en diffusion contre 21,5% des cas pour les séquences après injection ($p < 0.001$)). La différence dans la qualité des images peut être expliquée par un temps d'acquisition plus long avec une sensibilité accrue aux artéfacts de mouvements pour les séquences avec injection réalisées en fin d'examen. De plus, les séquences réalisées après injection de gadolinium sont réalisées en apnée alors que la diffusion est réalisée en respiration libre, mieux tolérée par les enfants. Enfin, contrairement aux séquences T1 après injection, la séquence de diffusion est réalisée avec une technique d'écho planar (EPI: Echo Planar Imaging) permettant une imagerie ultra-rapide avec une excellente résolution temporelle, réduisant les artéfacts liés aux mouvements.

Des considérations d'ordre technique spécifiques à notre étude expliquent probablement nos bons résultats. En effet, contrairement à d'autres études [37-38], nous n'avons pas utilisé d'anti-spasmodiques [46] qui peuvent induire des nausées chez des enfants qui ont ingéré une quantité importante de produit de contraste. Nous avons positionné les patients en décubitus ventral (sauf présence d'une stomie, douleurs abdominales majeures ou examen réalisé sous anesthésie générale) dans le but d'obtenir une bonne distension intestinale, avec un minimum d'artéfacts de péristaltisme [39]. La distension était meilleure pour l'iléon, l'iléon terminal et la jonction iléo-caecale, ce qui est particulièrement recherché avec l'entéro-IRM qui est un examen dédié avant tout à l'étude de l'intestin grêle.

Les mécanismes physiopathologiques sous-jacents à la restriction de la diffusion dans les atteintes inflammatoires du grêle ne sont pas clarifiés et nécessite des études. Les explications potentielles peuvent être une altération des mouvements des molécules d'eau par réduction de l'espace extra-cellulaire dans les

tissus inflammatoires du fait d'un oedème cellulaire ou d'une augmentation de la densité cellulaire (infiltration locale par des cellules de l'inflammation).

La diffusion présente quelques inconvénients notamment une mauvaise résolution spatiale nécessitant l'analyse conjointe des séquences T2, d'où la méthodologie que nous avons employée. Par ailleurs, le comportement des lésions fibreuses en diffusion n'est pas encore défini dans la littérature.

Un résultat important de notre étude concerne le groupe des 6 patients «faux positifs» chez qui l'endoscopie et l'histologie ont confirmé des lésions pour 5 d'entre eux, dont 4 avec une atteinte colique. Cependant, l'entéro-IRM est un examen dédié à l'étude du grêle et le protocole d'examen (notamment le délai entre l'ingestion du produit de contraste et la réalisation de l'examen) est adapté pour obtenir un balisage grêlique. La diffusion permettrait ainsi de détecter des lésions coliques, même si la distension luminale n'est pas optimale contrairement aux séquences après injection.

Notre étude présente quelques limites notamment la relative petite taille de la cohorte, quoique supérieure aux précédentes études [22-37-38-43-45]. Une autre limite est l'utilisation des séquences après injection de gadolinium comme standard de référence dans la détection des lésions actives de MICI, la référence habituellement utilisée étant l'endoscopie et l'histologie [47]. Cette méthodologie nous paraissait justifiée au vu des données actuelles de la littérature considérant la séquence T1 avec injection de gadolinium (associée au T2) comme la séquence diagnostique des MICI, ce d'autant qu'il n'aurait pas été justifié de réaliser des endoscopies (avec biopsies pour analyse histologique), technique plus invasive,

chez tous nos patients notamment en cas de résultats négatifs des examens réalisés. Par ailleurs, le grêle n'est pas toujours analysable par l'endoscopie.

Sur la base de nos résultats, nous suggérons d'utiliser la diffusion associée aux séquences T2 en cas de suspicion clinique de MICI tandis que l'ensemble des séquences diffusion, T2 et T1 avec injection doivent être réalisées dans le cadre du suivi, afin d'étudier les lésions inflammatoires et la fibrose.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Notre étude montre que la diffusion présente des performances diagnostiques comparables aux séquences après injection de gadolinium et pourrait les remplacer, ce qui permettrait de réduire le temps d'examen et d'éviter l'injection de produit de contraste.

D'autres études seront nécessaires pour valider le nouveau protocole d'imagerie proposé, incluant uniquement les séquences T2 et diffusion en cas de suspicion, et utilisant les résultats endoscopiques et anatomo-pathologiques comme référence.

Des travaux sont également à envisager afin d'évaluer le comportement en diffusion des atteintes fibreuses.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Loftus EV. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology*. 2004;126(6):1504-1517.
2. Heyman MB, Kirschner BS, Gold BD, et al. Children with early-onset inflammatory bowel disease (IBD): analysis of a pediatric IBD consortium registry. *J Pediatr*. 2005;146(1):35-40
3. Malaty HM, Fan X, Opekun AR, et al. Rising incidence of inflammatory bowel disease among children: a 12-year study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;50(1):27-31.
4. Gasparetto M, Guariso G. Highlights in IBD Epidemiology and Its Natural History in the Paediatric Age. *Gastroenterol Res Pract*. 2013
5. Chouraki V, Savoye G, Dauchet L, 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). *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2011;33(10):1133-1142.
6. IBD Working Group of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Inflammatory bowel disease in children and adolescents: recommendations for diagnosis-the Porto criteria. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;41(1):1-7.
7. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition; Colitis Foundation of America. Differentiating ulcerative colitis from Crohn disease in children and young adults: report of a working group of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the Crohn's and Colitis Foundation of America. *J Pediatr*

- Gastroenterol Nutr. 2007;44(5):653-674.
8. Diefenbach KA, Breuer CK. Pediatric inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2006 ;12(20) :3204-3212.
 9. Carvalho R, Hyams JS. Diagnosis and management of inflammatory bowel disease in children. *Semin Pediatr Surg*. 2007;16(3):164-171.
 10. Duigenan S, Gee MS. Imaging of pediatric patients with inflammatory bowel disease. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;199(4):907-915.
 11. Hammer MR, Podberesky DJ, Dillman JR. Multidetector computed tomographic and magnetic resonance enterography in children: state of the art. *Radiol Clin North Am*. 2013;51(4):615-636.
 12. Lee SS, Kim AY, Yang SK, et al. Crohn disease of the small bowel: comparison of CT enterography, MR enterography, and small-bowel follow-through as diagnostic techniques. *Radiology*. 2009;251(13):751-761.
 13. Fidler JL, Guimaraes L, Einstein DM. MR imaging of the small bowel. *Radiographics*. 2009;29(6):1811-1825.
 14. Toma P, Granata C, Magnano G, et al. CT and MRI of paediatric crohn disease. *Pediatr Radiol*. 2007;37(11):1083-1092.
 15. Negaard A, Sandvik L, Berstad AE, et al. MRI of the small bowel with oral contrast or nasojejunal intubation in Crohn's disease: randomized comparison of patient acceptance. *Scand J Gastroenterol*. 2008;43(1):44-51.
 16. Gaca AM, Jaffe TA, Delaney S, et al. Radiation doses from small-bowel follow-through and abdomen/pelvis MDCT in pediatric Crohn disease. *Pediatr Radiol*. 2008;38(3):285-291.
 17. Palmer L, Herfarth H, Porter CQ, et al. Diagnostic ionizing radiation exposure in a population-based sample of children with inflammatory bowel diseases. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(11):2816-2823.

18. Alison M, Kheniche A, Azoulay R, et al. Ultrasonography of Crohn disease in children. *Pediatr Radiol*. 2007;37(11):1071-1082.
19. Schreyer AG, Menzel C, Friedrich C, et al. Comparison of high-resolution ultrasound and MR-enterography in patients with inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2011;17(8):1018-1025.
20. Paolantonio P, Ferrari R, Vecchietti F, et al. Current status of MR imaging in the evaluation of IBD in a pediatric population of patients. *Eur J Radiol*. 2009;69(3):418-424.
21. Panes J, Bouhnik Y, Reinisch W, et al. Imaging techniques for assessment of inflammatory bowel disease: joint ECCO and ESGAR evidence-based consensus guidelines. *J Crohns Colitis*. 2013;7(7):556-585.
22. Gee MS, Nimkin K, Hsu M, et al. Prospective evaluation of MR enterography as the primary imaging modality for pediatric Crohn disease assessment. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;197(1):224-231.
23. Towbin AJ, Sullivan J, Denson LA, et al. CT and MR enterography in children and adolescents with inflammatory bowel disease. *Radiographics*. 2013;33(7):1843-1860.
24. Griffin N, Grant LA, Anderson S, et al. Small bowel MR enterography: problem solving in Crohn's disease. *Insights Imaging*. 2012;3(3):251-263.
25. Chalian M, Ozturk A, Oliva-Hemker M, et al. MR enterography findings of inflammatory bowel disease in pediatric patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;196(6):810-816.
26. Thomsen HS, Morcos SK, Almén T, et al. Nephrogenic systemic fibrosis and gadolinium-based contrast media: updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. *Eur Radiol*. 2013;23(2):307-318.
27. Hamon M, Coskun O, Courthéoux P, et al. Diffusion MR imaging of the central nervous system: clinical applications. *J Radiol*. 2005;86(4):369-385.

28. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion-weighted MR imaging of the brain. *Radiology*. 2000;217(2):331-345.
29. Kastler B, Vetter D, Patay Z. Imagerie de diffusion, de perfusion et IRM fonctionnelle. In: *Comprendre l'IRM*. Elsevier Masson, 2011. p 307-326.
30. Maccioni F, Patak MA, Signore A, et al. New frontiers of MRI in Crohn's disease : motility imaging, diffusion-weighted imaging, perfusion MRI, MR spectroscopy, molecular imaging, and hybrid imaging (PET/MRI). *Abdom Imaging*. 2012 ;37(6) :974-982.
31. Chow LC, Bammer R, Moseley ME, et al. Single breath-hold diffusion-weighted imaging of the abdomen. *J Magn Reson Imaging*. 2003;18(3):377-382.
32. Amzallag-Bellenger E, Soyer P, Barbe C, et al. Diffusion-weighted imaging for the detection of mesenteric small bowel tumors with Magnetic Resonance-Enterography. *Eur Radiol*. 2014;24(11):2916-2926.
33. Humphries PD, Sebire NJ, Siegel MJ, et al. Tumors in pediatric patients at diffusion-weighted MR imaging: apparent diffusion coefficient and tumor cellularity. *Radiology*. 2007;245(3):848-854.
34. Oto A, Zhu F, Kulkarni K, et al. Evaluation of diffusion-weighted MR imaging for detection of bowel inflammation in patients with Crohn's disease. *Acad Radiol*. 2009;16(5):597-603.
35. Kiryu S, Dodanuki K, Takao H, et al. Free-breathing diffusion-weighted imaging for the assessment of inflammatory activity in Crohn's disease. *J Magn Reson Imaging*. 2009;29(4):880-886.
36. Oto A, Kayhan A, Williams JT, et al. Active Crohn's disease in the small bowel: evaluation by diffusion weighted imaging and quantitative dynamic contrast enhanced MR imaging. *J Magn Reson Imaging*. 2011;33(3):615-624.

37. Neubauer H, Pabst T, Dick A, et al. Small-bowel MRI in children and young adults with Crohn disease: retrospective head-to-head comparison of contrast-enhanced and diffusion-weighted MRI. *Pediatr Radiol*. 2013;43(1):103-114.
38. Ream JM, Dillman JR, Adler J, et al. MRI diffusion-weighted imaging (DWI) in pediatric small bowel Crohn disease: correlation with MRI findings of active bowel wall inflammation. *Pediatr Radiol*. 2013;43(9):1077-1085.
39. Cronin CG, Lohan DG, Mhuirheartaigh JN, et al. MRI small-bowel follow-through: prone versus supine patient positioning for best small-bowel distention and lesion detection. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;191(2):502-506.
40. Masselli G, Gualdi G. MR imaging of the small bowel. *Radiology*. 2012;264(2):333-348.
41. Leyendecker JR, Bloomfield RS, DiSantis DJ, et al. MR enterography in the management of patients with Crohn disease. *Radiographics*. 2009;29(6):1827-1846.
42. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33(1):159-174.
43. Dillman JR, Ladino-Torres MF, Adler J, et al. Comparison of MR enterography and histopathology in the evaluation of pediatric Crohn disease. *Pediatr Radiol*. 2011;41(12):1552-1558.
44. Buisson A, Joubert A, Montoriol PF, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for detecting and assessing ileal inflammation in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;37(5):537-545.
45. Sohn B, Kim MJ, Koh H, et al. Intestinal lesions in pediatric Crohn disease: comparative detectability among pulse sequences at MR enterography. *Pediatr Radiol*. 2014;44(7):821-830.
46. Dillman JR, Smith EA, Khalatbari S, et al. I.V. glucagon use in pediatric MR enterography: effect on image quality, length of examination, and patient tolerance. *AJR Am J Roentgenol*. 2013;201(1):185-189.

47. Van Assche G, Dignass A, Panes J, et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis. J Crohns Colitis. 2010;4(1):7-27.

ANNEXES

ANNEXE 1 : RÉSUMÉ DE LA COMMUNICATION SCIENTIFIQUE AUX JOURNÉES FRANÇAISES DE RADIOLOGIE DE 2014 - PARIS

Titre : Evaluation des performances de la séquence de diffusion en entéro-IRM pédiatrique

Communication orale

Thème : Radiologie pédiatrique diagnostique et interventionnelle

Evaluation prospective de la séquence de diffusion pour la détection de lésions actives de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin dans une population pédiatrique.

Soixante-cinq enfants ont bénéficié d'une entéro-IRM. Deux radiologues ont réalisé une lecture indépendante des images par le couple de séquences « T2 + séquence de diffusion » d'une part et « T2 + T1 avec injection » de l'autre. Des calculs de sensibilité, spécificité, VPP et VPN ont été obtenus (le couple « T2 + T1 avec injection » étant considéré comme gold-standard).

Le couple « T2 + diffusion » a détecté 64 lésions chez 42 patients ; le couple « T2 + T1 avec injection » en a détecté 58 chez 36 patients. Les sensibilité, spécificité, VPP et VPN du couple « T2 + diffusion » pour la détection de lésions actives sont respectivement de 100 %, 96 %, 79 % et 100 %. Cinq patients pour lesquels une atteinte active était détectée uniquement par le couple « T2 + diffusion » ont eu une confirmation endoscopique ou anatomopathologique.

La diffusion présente des performances diagnostiques égales voire supérieures à la séquence T1 avec injection de gadolinium.

ANNEXE 2 : RÉSUMÉ DE LA COMMUNICATION SCIENTIFIQUE AU CONGRES DE LA SOCIETE RADIOLOGIQUE NORD- AMERICAINE DE 2014 - CHICAGO

Abstract Submission Preview

Submission Type: Scientific Presentations

Contact: celine dubron

INSTITUTION: CHRU LILLE HOSPITAL JEANNE
DE FLANDRE

E-Mail: cdubron@gmail.com

Primary Category: Pediatrics Only

Secondary Category: Gastrointestinal

Performance of diffusion weighted sequences in pediatric patients with Inflammatory Bowel Diseases (IBD) evaluated by MR-enterography.

celine dubron, LILLE, FRANCE; E Amzallag-Bellenger, MD; A Duhamel; D TURCK; N Boutry; F E Avni, MD, PhD (cdubron@gmail.com)

PURPOSE

Prospective evaluation of the performances of DWI for the detection of active lesions on MR-enterography in children with IBD.

METHOD AND MATERIALS

Sixty five children (mean age 12.9 years (3-18 years), median age 14 years) with suspected or known IBD were examined by MR-enterography (1.5 Tesla magnets Philips – Eindhoven and GE – Milwaukee). Preparation included pre-examination ingestion of a mixture of Mannitol and water. T2 weighted, T1 after Gadolinium injection and diffusion weighted sequences were obtained. All images were reviewed on a PACS system by two radiologists, each blinded to the clinical data and to the conclusion of the second reviewer. The digestive tract was divided into 7 segments. The 2 radiologists were asked to analyze the images obtained and to report on the presence of active lesions defined as bowel thickening observed on T2 sequences associated with contrast enhancement. The radiologists analyzed successively and independently the images obtained by combining T2 and DWI on one site, T2 and T1 + Gadolinium on the other. The latter was considered as the gold-standard. Whenever no agreement was observed, analysis with consensus was obtained. Inter-observers agreement and sensitivity, specificity, PPV and NPV were calculated.

RESULTS

The couple « T2 + diffusion » detected 64 lesions in 42 patients whereas the couple “T2 + T1 with Gadolinium” detected 58 lesions in 36 patients. The inter-observer agreement was excellent with a Kappa coefficient of 0.84. Sensitivity, specificity, PPV and NPV for the couple “T2+DWI” for the detection of active lesions of IBD were respectively 100 %, 96 %, 79 % and 100 %. The accuracy between the two techniques reached 97%, with Kappa coefficient of 0.86. Seven supplementary lesions were detected by DWI and not by T1+gadolinium. 5/7 had a endoscopic or histologic study confirming active lesions.

CONCLUSION

Associated with T2 weighted sequence, DWI have equivalent or probably better performances than T1+gadolinium.

CLINICAL RELEVANCE/APPLICATION

Its use would allow to perform shorter examination and obviate the need for gadolinium injection.

AUTEUR : Dubron Céline

Date de Soutenance : Mercredi 17 Décembre 2014

Titre de la Thèse : Évaluation prospective des performances diagnostiques de la séquence de diffusion en entéro-IRM dans le cadre des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin dans une cohorte pédiatrique

Thèse - Médecine - Lille 2014

Cadre de classement : DES Radiodiagnostic et Imagerie Médicale

Mots-clés : Entéro-IRM, Diffusion, MICI, Pédiatrie

Résumé:

Contexte: Evaluer prospectivement les performances diagnostiques de la séquence de diffusion dans la détection des lésions actives de MICI en entéro-IRM dans une population pédiatrique.

Méthode: 65 enfants âgés de 3 à 18 ans ont bénéficié d'une entéro-IRM (âge moyen de 12,9 ans – âge médian de 14 ans) dans le cadre d'une suspicion ou du suivi de MICI. Des séquences pondérées T2, T1 sans et avec injection de gadolinium et diffusion ont été réalisées. Toutes les images ont été relues par deux radiologues, un sénior et un junior, en aveugle. Ils devaient définir la probabilité de présence d'une lésion active définie par l'association d'un épaississement pariétal sur les séquences T2 et d'une majoration de la prise de contraste pariétale. Les deux radiologues ont lu successivement et de manière indépendante les images obtenues par le couple de séquences «T2 + séquence de diffusion» d'une part et «T2 + T1 avec injection» d'autre part. Un consensus entre les lecteurs était obtenu en cas de discordance. Les sensibilité, spécificité, VPP et VPN ont été calculées (le couple «T2 + T1 avec injection» étant considéré comme notre standard de référence).

Résultats: Le couple «T2 + diffusion» a détecté des lésions chez 42 patients tandis que le couple «T2 + T1 avec injection» en a détecté chez 36 patients. Les sensibilité, spécificité, VPP et VPN du couple «T2 + diffusion» dans la détection des lésions actives de MICI étaient respectivement de 100%, 79% (IC à 95% [0.60-0.92]), 85% (IC à 95% [0.71-0.94]) et 100%. La concordance entre les deux techniques (diffusion et T1 avec injection) était excellente avec un Kappa à 0.80 (IC à 95% [0.67-0.95]). La concordance inter-observateur était également excellente avec un kappa à 0.90 (IC à 95% [0,79-1,00]). Parmi les 6 patients chez qui des lésions supplémentaires étaient détectées par la diffusion, 5 ont eu une confirmation endoscopique ou histologique de MICI.

Conclusion: Associée aux séquences T2, la diffusion a des performances diagnostiques égales et probablement supérieures aux séquences T1 avec injection. Le remplacement de ces dernières par la séquence de diffusion permettrait de raccourcir le temps d'examen et d'éviter la mise en place d'une voie veineuse chez les patients pédiatriques.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Olivier Ernst

Assesseeurs : Monsieur le Professeur Dominique Turck

Madame le Professeur Nathalie Boutry

Monsieur le Docteur Freddy Avni

Directeur de Thèse : Madame le Docteur Elisa Amzallag-Bellenger