



**HAL**  
open science

**Intérêt de la TEP-TDM au 18F-FDG dans les  
rhumatismes inflammatoires notamment la  
pseudopolyarthrite rhizomélique : étude rétrospective de  
223 examens**

Julie Amat

► **To cite this version:**

Julie Amat. Intérêt de la TEP-TDM au 18F-FDG dans les rhumatismes inflammatoires notamment la pseudopolyarthrite rhizomélique : étude rétrospective de 223 examens. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02094977

**HAL Id: dumas-02094977**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02094977v1>**

Submitted on 10 Apr 2019

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE CLERMONT AUVERGNE

FACULTE DE MEDECINE

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE  
(Diplôme d'Etat)

PAR

AMAT Julie

-----  
Présentée et soutenue publiquement le 18 mai 2018  
-----

**Intérêt de la TEP-TDM au <sup>18</sup>F -FDG dans les rhumatismes  
inflammatoires notamment la pseudopolyarthrite rhizomélique : étude  
rétrospective de 223 examens**

-----  
Président : Mr CACHIN Florent, Professeur, Faculté de médecine de Clermont-Ferrand  
-----

Membres du jury :

Mr AUMAITRE Olivier, Professeur, Faculté de médecine de Clermont-Ferrand

Mr SOUBRIER Martin, Professeur, Faculté de médecine de Clermont-Ferrand

Mr MATHIEU Sylvain, Docteur, CHU Clermont-Ferrand, Rhumatologie

Mr MERLIN Charles, Docteur, Centre Jean Perrin, Médecine Nucléaire

Mr BOUVET Clément, Docteur, Centre Jean Perrin, Médecine Nucléaire



## UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

---

PRESIDENTS HONORAIRES  
UNIVERSITE D'AUVERGNE

: **JOYON** Louis  
: **DOLY** Michel  
: **TURPIN** Dominique  
: **VEYRE** Annie  
: **DULBECCO** Philippe  
: **ESCHALIER** Alain

PRESIDENTS HONORAIRES  
UNIVERSITE BLAISE PASCAL

: **CABANES** Pierre  
: **FONTAINE** Jacques  
: **BOUTIN** Christian  
: **MONTEIL** Jean-Marc  
: **ODOUARD** Albert  
: **LAVIGNOTTE** Nadine  
: **BERNARD** Mathias

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE et  
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE PLENIER  
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE RESTREINT  
VICE-PRESIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION  
VICE-PRESIDENT DE LA COMMISSION DE LA RECHERCHE  
VICE PRESIDENTE DE LA COMMISSION DE LA  
FORMATION ET DE LA VIE UNIVERSITAIRE  
DIRECTRICE GENERALE DES SERVICES

: **BERNARD** Mathias  
: **DEQUIEDT** Vianney  
: **GUINALDO** Olivier  
: **HENRARD** Pierre  
  
: **PEYRARD** Françoise  
: **ESQUIROL** Myriam



## UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES

: **DETEIX** Patrice  
: **CHAZAL** Jean

DOYEN  
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

: **CLAVELOU** Pierre  
: **ROBERT** Gaëlle

## LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

### **PROFESSEURS HONORAIRES :**

MM. BEGUE René-Jean - BELIN Jean - BOUCHER Daniel - BOURGES Michel - BUSSIÈRE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre - CHABANNES Jacques - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - COUDERT Jean - COULET Maurice - DASTUGUE Bernard - DE RIBEROLLES Charles - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - MM. GENTOU Claude - GLANDDIER Gérard - Mmes GLANDDIER Phyllis - LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MALPUECH Georges - MARCHEIX Jean-Claude - MICHEL Jean-Luc - Mme MOINADE Simone - MM. MOLINA Claude - MONDIE Jean-Michel - PERI Georges - PETIT Georges - PLAGNE Robert - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - Mle RAMPON Simone - MM. RAYNAUD Elie - REY Michel - Mme RIGAL Danièle - MM. RISTORI Jean-Michel - ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - TURCHINI Jean-Pascal - VANNEUVILLE Guy - VENRIES DE LA GUILLAUMIE Bernard - VIALLET Jean-François - Mle VEYRE Annie

### **PROFESSEURS EMERITES :**

MM. BACIN Franck - BEYTOU Jean - BOITEUX Jean-Paul - BOMMELAER Gilles - CHAMOIX Alain - DAUPLAT Jacques - DEMEOCQ François - DETEIX Patrice - IRTHUM Bernard - JACQUETIN Bernard - KEMENY Jean-Louis - LESOURD Bruno - LUSSON Jean-René - PHILIPPE Pierre - RIBAL Jean-Pierre

## **PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS**

### ***PROFESSEURS DE CLASSE EXCEPTIONNELLE***

M. ESCHALIER Alain	Pharmacologie Fondamentale Option Biologique
M. CHAZAL Jean	Anatomie - Neurochirurgie
M. VAGO Philippe	Histologie-Embryologie Cytogénétique
M. AUMAITRE Olivier	Médecine Interne
M. LABBE André	Pédiatrie
M. AVAN Paul	Biophysique et Traitement de l'Image
M. DURIF Franck	Neurologie
Mme LAFEUILLE Hélène	Bactériologie, Virologie
M. LEMERY Didier	Gynécologie et Obstétrique
M. BOIRE Jean-Yves	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M. POULY Jean-Luc	Gynécologie et Obstétrique

M.	CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique
Mme	PENAULT-LLORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M.	BAZIN Jean-Etienne	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
M.	BIGNON Yves Jean	Cancérologie option Biologique
M.	BOIRIE Yves	Nutrition Humaine
M.	CLAVELOU Pierre	Neurologie
M.	DUBRAY Claude	Pharmacologie Clinique
M.	GILAIN Laurent	O.R.L.
M.	LEMAIRE Jean-Jacques	Neurochirurgie
M.	CAMILLERI Lionel	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M.	DAPOIGNY Michel	Gastro-Entérologie
M.	LLORCA Pierre-Michel	Psychiatrie d'Adultes
M.	PEZET Denis	Chirurgie Digestive
M.	SOUWEINE Bertrand	Réanimation Médicale

**PROFESSEURS DE**  
**1ère CLASSE**

M.	DECHELOTTE Pierre	Anatomie et Cytologie Pathologique
M.	CAILLAUD Denis	Pneumo-phtisiologie
M.	VERRELLE Pierre	Radiothérapie option Clinique
M.	CITRON Bernard	Cardiologie et Maladies Vasculaires
M.	D'INCAN Michel	Dermatologie -Vénérologie
M.	BOISGARD Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mme	DUCLOS Martine	Physiologie
Mme	JALENQUES Isabelle	Psychiatrie d'Adultes
Mle	BARTHELEMY Isabelle	Chirurgie Maxillo-Faciale
M.	GARCIER Jean-Marc	Anatomie-Radiologie et Imagerie Médicale
M.	GERBAUD Laurent	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
M.	SCHMIDT Jeannot	Thérapeutique
M.	SOUBRIER Martin	Rhumatologie
M.	TAUVERON Igor	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
M.	MOM Thierry	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	RICHARD Ruddy	Physiologie
M.	RUIVARD Marc	Médecine Interne
M.	SAPIN Vincent	Biochimie et Biologie Moléculaire
M.	CONSTANTIN Jean-Michel	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
M.	BAY Jacques-Olivier	Cancérologie
M.	BERGER Marc	Hématologie
M.	COUDEYRE Emmanuel	Médecine Physique et de Réadaptation
Mme	GODFRAIND Catherine	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M.	ROSSET Eugénio	Chirurgie Vasculaire
M.	ABERGEL Armando	Hépatologie
M.	LAURICHESSE Henri	Maladies Infectieuses et Tropicales
M.	TOURNILHAC Olivier	Hématologie
M.	CHIAMBARETTA Frédéric	Ophthalmologie
M.	FILAIRE Marc	Anatomie – Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M.	GALLOT Denis	Gynécologie-Obstétrique
M.	GUY Laurent	Urologie
M.	TRAORE Ousmane	Hygiène Hospitalière

**PROFESSEURS DE  
2ème CLASSE**

Mme CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de la Santé
M. BONNET Richard	Bactériologie, Virologie
Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna	Pédiatrie
M. TCHIRKOV Andréï	Cytologie et Histologie
M. CORNELIS François	Génétique
M. MOTREFF Pascal	Cardiologie
M. ANDRE Marc	Médecine Interne
M. DESCAMPS Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. POMEL Christophe	Cancérologie – Chirurgie Générale
M. CANAVESE Fédérico	Chirurgie Infantile
M. CACHIN Florent	Biophysique et Médecine Nucléaire
Mme HENG Anne-Elisabeth	Néphrologie
M. LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. RABISCHONG Benoît	Gynécologie Obstétrique
M. AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M. BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
M. BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M. CHABROT Pascal	Radiologie et Imagerie Médicale
M. FUTIER Emmanuel	Anesthésiologie-Réanimation
M. LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
M. AZARNOUSH Kasra	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
Mme BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
M. COSTES Frédéric	Physiologie
Mme HENQUELL Cécile	Bactériologie Virologie
Mme PICKERING Gisèle	Pharmacologie Clinique
M. ESCHALIER Romain	Cardiologie
M. MERLIN Etienne	Pédiatrie
Mme TOURNADRE Anne	Rhumatologie
M. DURANDO Xavier	Cancérologie
M. DUTHEIL Frédéric	Médecine et Santé au Travail
Mme FANTINI Maria Livia	Neurologie
M. SAKKA Laurent	Anatomie - Neurochirurgie

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

M. CLEMENT Gilles	Médecine Générale
Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne	Nutrition Humaine
M. VORILHON Philippe	Médecine Générale

## PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme BOTTET-MAULOUBIER Anne  
M. CAMBON Benoît

Médecine Générale  
Médecine Générale

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

### *MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE*

Mme CHAMBON Martine

Bactériologie Virologie

### *MAITRES DE CONFERENCES DE 1ère CLASSE*

M. MORVAN Daniel  
Mme BOUTELOUP Corinne  
Mlle GOUMY Carole  
Mme FOGLI Anne  
Mlle GOUAS Laetitia  
M. MARCEAU Geoffroy  
Mme MINET-QUINARD Régine  
M. ROBIN Frédéric  
Mlle VERONESE Lauren  
M. DELMAS Julien  
Mlle MIRAND Andrey  
M. OUCHCHANE Lemlih

Biophysique et Traitement de l'Image  
Nutrition  
Cytologie et Histologie, Cytogénétique  
Biochimie Biologie Moléculaire  
Cytologie et Histologie, Cytogénétique  
Biochimie Biologie Moléculaire  
Biochimie Biologie Moléculaire  
Bactériologie  
Cytologie et Histologie, Cytogénétique  
Bactériologie  
Bactériologie Virologie  
Biostatistiques, Informatique Médicale  
et Technologies de Communication  
Pharmacologie Médicale  
Pédiatrie  
Immunologie  
Hygiène Hospitalière  
Parasitologie et Mycologie

M. LIBERT Frédéric  
Mlle COSTE Karen  
M. EVRARD Bertrand  
Mlle AUMERAN Claire  
M. POIRIER Philippe

**MAITRES DE CONFERENCES DE  
2ème CLASSE**

Mme PONS Hanaë	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
Mme CASSAGNES Lucie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. JABAUDON-GANDET Matthieu	Anesthésiologie – Réanimation Chirurgicale
M. LEBRETON Aurélien	Hématologie
M. BOUVIER Damien	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. BUISSON Anthony	Gastroentérologie
M. COLL Guillaume	Neurochirurgie
Mme SARRET Catherine	Pédiatrie

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

Mme BONHOMME Brigitte	Biophysique et Traitement de l'Image
Mme VAURS-BARRIERE Catherine	Biochimie Biologie Moléculaire
M. BAILLY Jean-Luc	Bactériologie Virologie
Mlle AUBEL Corinne	Oncologie Moléculaire
M. BLANCHON Loïc	Biochimie Biologie Moléculaire
Mlle GUILLET Christelle	Nutrition Humaine
M. BIDEY Yannick	Oncogénétique
M. MARCHAND Fabien	Pharmacologie Médicale
M. DALMASSO Guillaume	Bactériologie
M. SOLER Cédric	Biochimie Biologie Moléculaire
M. GIRAUDET Fabrice	Biophysique et Traitement de l'Image
Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène	Médecine Générale
Mme LAPORTE Catherine	Médecine Générale
M. LOLIGNIER Stéphane	Neurosciences - Neuropharmacologie

**MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES**

M. TANGUY Gilles	Médecine Générale
M. BERNARD Pierre	Médecine Générale
Mme ESCHALIER Bénédicte	Médecine Générale



## DEDICACES PERSONNELLES

- À Grégoire.
- À mes parents, à mon frère.
- À ma mamie, à mes grands-parents.
- À mes oncles, à mes tantes, à mes cousins et cousines.
- À ma belle-famille.
- À Marie-Charlotte et à Juliette.
- À mes ami(e)s.
- À Lucie et à Louis.
- À mes co-internes.
- À mes anciens co-internes désormais mes chefs.
- Aux médecins qui m'ont beaucoup appris tout au long de mes études.
- À nos radiopharmaciennes et physiciens.
- Aux manipulateurs radio et cadres du service de Médecine Nucléaire du Centre Jean Perrin et du service de Radiologie à Riom.
- Aux infirmier(e)s des services de Pneumologie-Oncologie du Puy-en-Velay et du Centre Notre-Dame à Chamalières.
- À Fabrice, pour les analyses statistiques.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

*A Monsieur le Professeur CACHIN Florent,*

Vous nous faites l'honneur de présider cette soutenance de thèse.

Je tiens à vous témoigner toute ma reconnaissance et mes remerciements pour votre dévouement dans notre formation et la qualité de votre enseignement.

Je vous remercie également pour votre disponibilité et votre expertise.

Veillez accepter l'expression de mon profond respect.

## A NOTRE JURY DE THESE

### *À Monsieur le Professeur AUMAITRE Olivier,*

Vous nous faites l'honneur d'être présent parmi nos juges.

Soyez assuré de toute mon estime et de ma profonde gratitude.

### *À Monsieur le Professeur SOUBRIER Martin,*

Merci d'avoir accepté d'apporter votre expertise dans ce travail.

Recevez ici l'expression de ma plus grande gratitude et de mon profond respect.

### *Au Docteur MATHIEU Sylvain,*

Vous nous faites l'honneur de participer à ce jury.

Merci d'avoir accepté de nous aider dans ce travail et d'avoir apporté votre expertise sur le sujet.

Veuillez recevoir mon plus sincère respect.

### *À mon directeur de thèse, le Docteur MERLIN Charles,*

Tu m'as fait l'honneur de diriger ce travail de thèse.

Tout d'abord, merci de m'avoir permis de travailler sur ce projet et d'avoir accepté de me superviser.

J'apprécie ton dévouement et ta gentillesse, qualités que tu conjugues très bien avec efficacité et compétence.

Merci également pour ta bonne humeur au quotidien qui contribue à l'unité du service.

### *Au Docteur BOUVET Clément,*

Merci d'avoir accepté de participer à ce jury.

Merci de m'avoir aiguillé dans l'organisation de mon travail.

Merci pour la rigueur que tu mets dans ton travail, la transmission de tes connaissances et pour ta bonne humeur permanente que tu diffuses aux personnes qui t'entourent.

## Sommaire

Liste des abréviations .....	12
Résumé.....	14
Introduction.....	18
Matériels et Méthodes .....	20
Résultats.....	28
Discussion.....	39
Conclusion .....	44
Bibliographie : .....	46
Annexes .....	49
Serment d'Hippocrate .....	61

## Liste des abréviations

ACG : Artérite à cellules géantes

ACR/EULAR : American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism

ASAS : Assessment of Spondyloarthritis International Society

AUC : Area Under Curve : Aire sous la courbe

BASDAI : Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index

BAT : Biopsie de l'artère temporale

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CRP : Protéine C réactive

CT : Corticothérapie

DAS28-VS ou DAS28-CRP : Disease Activity Score, associé à la VS ou à la CRP

EORA : Elderly Onset Rheumatoid Arthritis : Polyarthrite rhumatoïde du sujet âgé

<sup>18</sup>F-FDG : Fluoro-Désoxy-Glucose marqué au Fluor 18

MBq/kg : Mégabecquerel par kilogramme

PPR : Pseudopolyarthrite rhizomélique

PR : Polyarthrite rhumatoïde

RI : Rhumatisme inflammatoire

ROC : Receiver Operating Characteristic : courbe permettant de déterminer le seuil optimal de sensibilité et spécificité d'un test

RS3PE : Remitting Symmetrical Seronegative Synovitis with Pitting Edema : polyarthrite aigue oedémateuse du sujet âgé

SpA : Spondyloarthrite

SAPHO : Acronyme pour Synovite, Acné, Pustulose palmo-plantaire, Hyperostose, Ostéite

SUV : Standardized Uptake Value : fixation dans le tissu d'intérêt en KBq/mL/[dose injectée en KBq]/(poids du patient en g)]

TAP : Thoraco-Abdomino-Pelvien

TEP-TDM : Tomographie par émission de positons couplée à une tomodesitométrie

VPN : Valeur prédictive négative

VPP : Valeur prédictive positive

VS : Vitesse de sédimentation

## **Résumé**

**Introduction :** L'objectif principal de cette étude était l'évaluation de scores composites articulaires en TEP-TDM au <sup>18</sup>F-FDG pour identifier les pseudopolyarthrites rhizoméliques (PPR) au sein d'une population présentant des pathologies rhumatismales. Les objectifs secondaires étaient de définir une sémiologie TEP-TDM des rhumatismes inflammatoires et d'évaluer les performances de cet examen pour la recherche de vascularite ou de néoplasie.

**Méthodes :** Nous avons inclus initialement de façon rétrospective 216 patients ayant bénéficié au total de 223 TEP-TDM réalisées dans le cadre du bilan ou du suivi d'un rhumatisme, d'un syndrome inflammatoire prolongé, de la recherche d'une vascularite ou d'une néoplasie à Clermont-Ferrand entre avril 2011 et décembre 2015.

Nous avons rapporté le pourcentage d'anomalies de fixation vasculaires et viscérales dans les populations suspectes de vascularite ou de néoplasie. La distribution et la spécificité des anomalies de fixation articulaires ont été évaluées notamment pour la pseudopolyarthrite rhizomélique (PPR), la polyarthrite rhumatoïde (PR), la spondyloarthrite (SpA) et le SAPHO.

Les anomalies de fixation de 17 sites articulaires ont été classées par lecture visuelle selon quatre niveaux d'intensité de 0 à 3 par rapport à l'intensité de fixation hépatique ce qui a permis le calcul deux scores composites (score moyen de fixation articulaire et nombre de sites présentant une fixation supérieure ou égale à celle du foie) selon la méthode de Sondag et al. Les seuils optimaux des deux scores composites permettant le diagnostic de PPR ont été mesurés par analyse ROC.

**Résultats :** Dans cette étude, 162 examens ont été réalisés chez des patients présentant comme diagnostic final des rhumatismes inflammatoires, 32 TEP-TDM ont été effectuées chez des patients atteints de pathologies rhumatologiques sans rhumatismes inflammatoires et 29 examens ont été réalisés chez des patients souffrant de pathologies infectieuses ou immunologiques. Parmi les 162 TEP-TDM, nous avons analysé les examens de 57 PPR (dont dix associés à une artérite à cellules géantes, ACG), 50 PR, 18 SpA, dix ACG, cinq rhumatismes psoriasiques, cinq rhumatismes microcristallins, quatre RS3PE, quatre rhumatismes paranéoplasiques, trois SAPHO et six rhumatismes inclassés.

Dans la PPR, une fixation significative a été visualisée sur les épaules dans 73,7% des cas, sur les apophyses épineuses et les hanches dans 57,9 % avec une spécificité faible, respectivement de 57,8%, 61,4% et 73,5%. Nous avons retrouvé une fixation significative des

articulations sacro-iliaques dans 27,8% des SpA et des articulations périphériques dans 46% des PR, avec une haute spécificité, respectivement de 97,5% et 88,6%.

Parmi les ACG, 55% (11/20) ont présenté une fixation significative sur les parois vasculaires. Nous avons dénombré sept néoplasies et trois lésions pré-cancéreuses dans notre étude, 2,6% des rhumatismes ont été considérés comme paranéoplasiques.

La présence d'au moins trois sites avec une fixation d'intensité supérieure ou égale à celle du foie a permis d'identifier les PPR avec une sensibilité de 86% et une spécificité de 85,5% (AUC 0,872, IC-95% [0,81-0,93]). Le seuil du score moyen de fixation articulaire pour la PPR seule était de 0,824 avec une sensibilité de 78,7% et une spécificité de 75,6% (AUC 0,835, IC-95% [0,77-0,90]).

**Conclusion** : Associés à la lecture visuelle, les différents scores utilisés dans cette étude sont statistiquement significatifs pour distinguer les PPR des autres pathologies rhumatismales.



## **Abstract**

### **Utility of $^{18}\text{F}$ -fluoro-deoxy-glucose positron emission tomography for the diagnosis of rheumatic disease especially polymyalgia rheumatica: a retrospective study.**

**Purpose.** The aim of the study was the evaluation of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT scores to identify polymyalgia rheumatica (PMR) among other patients suffering from rheumatic diseases. Secondly, it aimed to define PET/CT semiology of rheumatic diseases and evaluate the accuracy to diagnose large vessel vasculitis (LVV).

**Subjects and methods.** We retrospectively included 216 patients with suspicion of rheumatic disease, unexplained biological inflammatory syndrome or suspicion of LVV, who underwent 223 PET/CT between April 2011 and December 2015 in our institution. Analysis of the images demonstrated articular and periarticular FDG uptake at different locations as well as associated vasculitis. Thus, we calculated articular uptake specificity among various diseases: PMR, spondyloarthritis (SpA), SAPHO and rheumatoid arthritis (RA) and the proportion of LVV. A semi-quantitative analysis of FDG uptake (from 0 to 3 according to liver uptake) was performed on 17 hotspots suggestive of PMR. Moreover, scores reflecting mean FDG uptake and number of sites with significant uptake (superior to liver) were assessed. For both scores, sensitivity, specificity and optimal cutoffs, determined by ROC curves, were calculated.

**Results.** In this study, 162 PET/CT were realized in patients who suffered from inflammatory rheumatism, 32 in patients with rheumatic diseases without inflammatory rheumatism and 29 in patients without rheumatic diseases. Among 162 PET/CT realized in patients who had inflammatory rheumatism, 57 were PMR (ten associated with LVV), 50 RA, 18 SpA, ten LVV, five psoriatic arthritis, five microcrystalline arthritis, four RS3PE, four paraneoplastic syndromes, three SAPHO and six unclassified rheumatism. On visual reading, we found shoulders uptake in 73.7% of the PMR group, spinous process and hips uptake in 57.9% of the PMR group; these results however lacked specificity, respectively 57.8%, 61.4% and 73.5%. On the contrary, sacroiliac uptake in SpA and peripheral joints uptake in RA were highly specific, respectively 97.5% and 88.6%. In this study, 55% (11/20) of LVV patients showed a significant uptake on vascular wall. Four rheumatic diseases were finally considered as paraneoplastic syndromes.

Significant differences between 57 PMR PET/CT and 162 inflammatory rheumatism PET/CT were found for mean FDG uptake score ( $1.32 \pm 0.61$  vs  $0.87 \pm 0.63$ ,  $p < 10^{-7}$ ) and for the number of sites with significant uptake:  $6.9 \pm 4.88$  sites vs  $3.5 \pm 4.46$  sites ( $p < 10^{-7}$ ). The presence of three or more sites with significant uptake was correlated with the diagnosis of PMR with 86% sensitivity and 85.5% specificity [AUC 0,872, (IC-95% 0,81-0,93)]. To distinguish PMR without associated LVV from other diagnosis in our study, the cut-off was 0.824 (78.7% sensitivity and 75.6% specificity, [AUC 0,835, (IC-95% 0,77-0,90)] for the mean FDG uptake score.

**Conclusion.** In addition to visual reading, uptake scores are relevant for distinguishing polymyalgia rheumatica among other patients suffering from rheumatic diseases.

## **Introduction**

Les rhumatismes inflammatoires chroniques sont des affections fréquentes dans la population générale.

Notamment, la polyarthrite rhumatoïde (PR) est la plus fréquente en France avec une prévalence de 0,35% [1]. La pseudopolyarthrite rhizomélique (PPR) touche 6/1000 personnes et la maladie de Horton 1/1000 dans la population de plus de 50 ans [2].

La PPR est un syndrome clinique qui touche donc principalement les patients de plus de 50 ans avec une atteinte des ceintures scapulaires et pelviennes associée à un syndrome inflammatoire biologique et à une réponse thérapeutique à de faibles doses de corticoïdes [3].

Les critères de l'ACR/EULAR 2010 pour la PR et 2012 pour la PPR permettent d'orienter le diagnostic de ces maladies, mais leurs sensibilités et spécificités restent limitées (respectivement 57,9% et 88,8% pour la PR [4], 66% et 81% pour la PPR [5]).

La nécessité également d'éliminer les diagnostics différentiels et associés tels que les néoplasies et les vascularites [6,7] surtout chez les personnes âgées, font de la tomographie par émission de positons couplée à une tomodensitométrie (TEP-TDM) un examen de choix.

Cette imagerie médicale permet d'obtenir une représentation en trois dimensions de l'activité métabolique grâce aux émissions de positons issus d'un radiotracteur préalablement injecté. L'activation des macrophages et la prolifération des fibroblastes potentialisées par les cytokines pro-inflammatoires entraînent une augmentation de la captation du Fluoro-Désoxy-Glucose marqué au Fluor 18 ( $^{18}\text{F}$ -FDG) au niveau articulaire, péri-articulaire et de la paroi vasculaire [8]. De par l'augmentation de la glycolyse aérobie des cellules cancéreuses, la TEP-TDM au  $^{18}\text{F}$ -FDG permet de détecter les néoplasies de façon performante.

Sur le plan anatomique, l'atteinte inflammatoire commence au niveau de la membrane synoviale chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. Dans la pseudopolyarthrite rhizomélique, celle-ci touche principalement les bourses séreuses.

Plusieurs études ont démontré l'utilité de la TEP-TDM dans les pathologies rhumatologiques inflammatoires [9] (notamment la PPR) et les vascularites, en effet, elle permet en un seul examen de réaliser une cartographie corps entier des fixations vasculaires, articulaires et péri-articulaires [10,11].

Plusieurs scores ont été développés pour faciliter le diagnostic de vascularite [12], différencier les rhumatismes inflammatoires entre eux et évaluer leurs activités [13-15], ceux-ci sont relativement prometteurs.

L'objectif principal de cette étude était l'évaluation de scores composites articulaires en TEP-TDM pour identifier les PPR au sein d'une population présentant des pathologies rhumatismales.

Les objectifs secondaires étaient de définir une sémiologie TEP-TDM des rhumatismes inflammatoires et d'évaluer les performances de cet examen pour la recherche de vascularite ou de néoplasie.

## **II. Matériels et Méthodes**

### **1. Patients**

Dans cette étude rétrospective portant sur des examens réalisés entre avril 2011 et décembre 2015, nous avons inclus dans un premier temps tous les patients ayant bénéficié d'une TEP-TDM prescrite par les services de rhumatologie et de médecine interne du Centre Hospitalier Universitaire de Clermont-Ferrand soit 478 patients.

Lorsqu'ils étaient présents dans les dossiers des patients, les renseignements suivants étaient relevés :

- âge,
- sexe,
- indication de la TEP-TDM : bilan initial d'un rhumatisme inflammatoire ou d'un syndrome inflammatoire biologique inexplicé, bilan d'un rhumatisme inflammatoire actif résistant au traitement, caractérisation de nodules pulmonaires rhumatoïdes, bilan d'une altération de l'état général dans le cadre d'une SpA contrôlée, recherche de vascularite ou de néoplasie,
- résultat de la TEP-TDM,
- présence d'un diabète sucré,
- paramètres d'activité du rhumatisme : CRP, VS, DAS28-VS ou DAS28-CRP, traitement par corticoïdes ou autres immunosuppresseurs notamment la durée et la dose,
- résultat de la biopsie de l'artère temporale,
- durée de suivi après la TEP-TDM,
- examens complémentaires éventuellement réalisés,
- diagnostic final (retenu dans le dossier du patient à la suite des explorations cliniques et paracliniques). Lorsque le rhumatisme était inclassé, nous avons appliqué a posteriori les critères diagnostiques ACR/EULAR 2010 pour la PR, ACR/EULAR 2012 pour la PPR et ASAS 2009 pour la SpA (Annexe 1). Si le rhumatisme ne répondait pas à ces critères, un diagnostic final était retenu de façon collégiale par les 3 investigateurs principaux.

Le groupe « tous rhumatismes inflammatoires confondus » rassemblait les examens des patients présentant une PPR, une PR, une SpA, une artérite à cellules géantes (ACG), un rhumatisme microcristallin, un SAPHO, un rhumatisme inclassé, un RS3PE, un rhumatisme paranéoplasique ou un rhumatisme psoriasique.

Le groupe « rhumatisme paranéoplasique » comprenait les TEP-TDM des patients chez qui l'apparition d'un rhumatisme avait été concomitante avec la découverte de la néoplasie.

Le groupe « rhumatisme inclassé » correspondait aux TEP-TDM des patients chez lesquels nous n'avons pas pu déterminer la cause exacte de leurs symptômes.

Le groupe « pathologies rhumatologiques sans rhumatismes inflammatoires » concernait les examens des patients présentant au final une discopathie, des tassements vertébraux, un descellement prothétique, un canal lombaire étroit, une tendinite du muscle moyen fessier, une fracture du bassin, un syndrome épaule-main, une fibromyalgie ou de l'arthrose.

Le groupe « autres dont absence de manifestations musculo-squelettiques » comportait les examens des patients présentant au final une connectivite mixte, une granulomatose avec polyangéite, une réticulohistiocytose multicentrique, des kystes hépatiques, une pneumopathie organisée cryptogénique, une thyroïdite, un diabète phosphoré, une maladie de Behçet, une neuropathie, une périartérite noueuse, une fièvre récurrente, une myosite, une maladie de Parkinson ou des infections avec symptomatologies rhumatismales telles qu'une maladie de Lyme, une arthrite septique, une maladie de Whipple, une pneumopathie, une ostéite maxillaire ou une tuberculose. L'indication de la TEP-TDM dans ce groupe était majoritairement l'existence d'un syndrome inflammatoire biologique inexpliqué.

Le groupe « toutes pathologies confondues » comprenait l'ensemble des examens réalisés chez les 216 patients de l'étude. Celui appelé « absence de rhumatismes inflammatoires » comportait les examens des patients des groupes « pathologies rhumatologiques sans rhumatismes inflammatoires » et « autres dont absence de manifestations musculo-squelettiques ».

Les PPR seules étaient les 47 TEP-TDM des PPR sans les dix ACG associées.

Les comptes rendus exclus étaient ceux réalisés dans le cadre :

- de la recherche d'un cancer ou d'une infection sans symptomatologie rhumatismale,
- d'un bilan initial de lymphome,

- d'un suivi de lymphome, plasmocytome, myélome ou autres maladies inflammatoires,
- d'une exploration d'une lésion osseuse.

Au final, 223 TEP-TDM ont été analysées.

Le consentement oral des patients a été obtenu après une information éclairée, avant la réalisation de la TEP-TDM.

## **2. TEP-TDM au <sup>18</sup>F-FDG**

Après quatre heures minimum de jeûne, une dose minimale de 3 MBq/kg de <sup>18</sup>F-FDG était injectée par voie veineuse périphérique.

L'acquisition était réalisée une heure après injection sur une TEP-TDM (Discovery ST et Discovery 710 Optima 660).

L'acquisition s'étendait dans la plupart des cas du crâne au tiers supérieur des fémurs avec les membres supérieurs situés soit le long du corps soit au-dessus de la tête et seulement 15% d'explorations concernaient le corps entier.

La répartition du nombre de TEP-TDM selon l'étendue de l'acquisition est détaillée dans le tableau 1.

**Tableau 1 : Répartition du nombre de TEP-TDM selon l'étendue de l'acquisition**

<b>Étendue de l'acquisition</b>	<b>Nombre de TEP-TDM</b>
Corps entier	33
Tronc/bras le long du corps/jusqu'au 1/3 supérieur des fémurs	104
Tronc/bras au-dessus de la tête/jusqu'au 1/3 supérieur des fémurs	72
Tronc/bras/jusqu'en dessous des genoux	14
<b>Total</b>	<b>223</b>

Deux méthodes d'analyse des examens ont été utilisées : une méthode sémiologique étudiant l'aspect des anomalies de fixation et une méthode semi-quantitative évaluant l'intensité et le nombre des anomalies de fixation sur 17 sites articulaires et péri-articulaires.

## Méthode d'analyse sémiologique

La lecture des TEP-TDM selon la méthode d'analyse sémiologique a été réalisée selon la grille ci-dessous (tableau 2).

**Tableau 2 : Grille de lecture des TEP-TDM selon la méthode d'analyse sémiologique**

<b>Étendue de l'examen</b>	Du crâne jusqu'au tiers supérieur des fémurs Du crâne jusqu'en dessous des genoux Membres supérieurs le long du corps ou au-dessus de la tête Corps entier
<b>Fixation vasculaire</b>	Aucune Présente Localisation SUV max
<b>Fixation viscérale (dont SUV max hépatique de référence) et ganglionnaire</b>	Aucune Aspécifique Suspecte Localisation
<b>Fixation des interlignes articulaires gléno-humérales et coxo-fémorales</b>	Symétrique et diffuse Symétrique et focale Asymétrique et diffuse Asymétrique et focale Dégénérative/Inflammatoire Aucune
<b>Fixation péri-articulaire gléno-humérale et coxo-fémorale</b>	Symétrique et diffuse Symétrique et focale Asymétrique et diffuse Asymétrique et focale Dégénérative/Inflammatoire Aucune
<b>Fixation des interlignes articulaires sterno-claviculaires et sacro-iliaques</b>	Unilatérale ou bilatérale Dégénérative/Inflammatoire Aucune
<b>Fixation des apophyses épineuses</b>	Multiple Unique Aucune Dégénérative/Inflammatoire
<b>Fixation des articulations périphériques</b>	>3 ≤ 3 Aucune
<b>Analyse globale des fixations articulaires</b>	Profil de fixation inflammatoire Profil de fixation dégénératif Absence de fixation articulaire

Cette lecture a consisté à décrire puis à analyser les fixations vasculaires, viscérales, ganglionnaires, articulaires et péri-articulaires sur les 223 TEP-TDM.

Les fixations étaient décrites quelle que soit leur intensité (inférieure ou supérieure à la fixation hépatique).



Les fixations articulaires étaient considérées comme dégénératives s'il y avait une fixation de l'interligne articulaire uniquement, de faible intensité (inférieure à la fixation hépatique) avec dans la plupart des cas des lésions dégénératives sur les coupes scanographiques.

Les fixations péri-articulaires étaient dites inflammatoires si elles étaient au niveau des tissus synovio-capsulaires, d'intensité modérée à forte (supérieure ou égale à la fixation hépatique) et pouvant être associées à une fixation de l'interligne articulaire.

Les fixations ganglionnaires étaient non spécifiques si elles présentaient les critères suivants :

- sur l'aspect morphologique : ganglion infra-centimétrique (petit axe), ovale, à centre graisseux,
- sur le plan fonctionnel : fixation peu intense (inférieure à la fixation hépatique),
- localisation : axillaire ou inguinal.

Les fixations ganglionnaires étaient suspectes si elles avaient les caractéristiques suivantes :

- sur l'aspect morphologique : ganglion supra-centimétrique (petit axe), rond et tissulaire,
- sur le plan fonctionnel : fixation modérée à intense (supérieure ou égale à la fixation hépatique).

En dehors des fixations physiologiques (cerveau, glandes salivaires, myocarde, foie, rate, reins et voies urinaires), toute fixation focale d'intensité supérieure ou égale à celle du foie était considérée comme suspecte ; les autres fixations étaient définies comme aspécifiques.

Le diagnostic de vascularite était évoqué quand l'intensité de fixation des parois vasculaires était supérieure ou égale à celle du foie.

Nous avons d'autre part classé les examens en deux groupes pour comparer les paramètres d'activité du rhumatisme (CRP, durée et dose de la corticothérapie, DAS28-VS ou DAS28-CRP). L'un regroupait les TEP-TDM qui évoquaient une étiologie inflammatoire, l'autre rassemblait les examens compatibles avec une étiologie dégénérative. Un examen était dit inflammatoire lorsque les fixations étaient pour la plupart péri-articulaires et d'intensité supérieure ou égale à celle du foie. Ces analyses ont été réalisées pour les PPR, PR et toutes pathologies confondues.

### **Méthode d'analyse semi-quantitative par score**

Cette lecture a été réalisée en analysant 17 sites articulaires et péri-articulaires (d'après ceux utilisés dans l'article de Sondag et al [10]) sur les 223 TEP-TDM.

Il s'agissait des épaules, des articulations acromio-claviculaires, sterno-claviculaires, des apophyses épineuses (fixation la plus intense), des hanches, des grands trochanters, des tubérosités ischiatiques, des bourses ilio-pectinées et de la symphyse pubienne.

Les anomalies de fixation de chacun de ces sites ont été cotées par analyse visuelle selon quatre niveaux d'intensité de 0 à 3 par rapport à la fixation hépatique (0 : absence de fixation, 1 : fixation d'intensité inférieure à celle du foie, 2 : fixation d'intensité égale à celle du foie, 3 : fixation d'intensité supérieure à celle du foie).

Deux scores composites ont été analysés :

- la moyenne des intensités de fixation articulaires sur les 17 sites d'un examen (score de fixation articulaire  $F_{17}$ ).
- le nombre de sites présentant une fixation pathologique car d'intensité supérieure ou égale à celle du foie (score Nb).

Comme dans l'analyse sémiologique, pour les PPR, PR et toutes pathologies confondues, nous avons classé les examens en deux groupes, inflammatoire ou dégénératif pour comparer les paramètres d'activité du rhumatisme. Un examen était dit inflammatoire lorsqu'il présentait au moins trois sites pathologiques.

Les deux lectures ont été réalisées en aveugle de l'indication et du diagnostic final.

### 3. Analyse statistique

#### Méthode d'analyse sémiologique

Concernant l'analyse sémiologique, les données quantitatives étaient exprimées en moyenne et en écart-type tandis que les données qualitatives l'étaient en pourcentage.

La sensibilité et la spécificité des anomalies de fixation articulaires pour établir les diagnostics de PPR, PR, SpA, SAPHO et tous rhumatismes inflammatoires confondus ont été déterminées pour les sites suivants : épaules, hanches, apophyses épineuses, articulations périphériques, sacro-iliaques et sterno-claviculaires. Ces sensibilités et spécificités ont été calculées en considérant comme référence le diagnostic final retenu dans le dossier du patient à la suite des explorations cliniques et paracliniques.

Le pourcentage d'accord entre le diagnostic final et le diagnostic établi après relecture des TEP-TDM a été évalué dans les pathologies suivantes : PPR, ACG, PR, SpA et les pathologies rhumatologiques sans rhumatismes inflammatoires.

Nous avons également comparé les moyennes des paramètres d'activité du rhumatisme (CRP, durée et dose de la corticothérapie, DAS28-VS ou DAS28-CRP) ainsi que l'âge en fonction du caractère inflammatoire ou non des TEP-TDM pour les groupes PPR, PR et « toutes pathologies confondues ». Celles-ci ont été comparées par le test de Wilcoxon (comparaison de rangs moyens) ou de Kruskal-Wallis (comparaison de rangs moyens sur plus de deux classes). Une p value inférieure à 0,05 était considérée comme significative.

Tous les tests étaient bilatéraux. Le logiciel R a été utilisé pour l'analyse statistique.

#### Méthode d'analyse semi-quantitative par score des TEP-TDM

Pour l'analyse semi-quantitative, nous avons calculé puis comparé dans les différents groupes (PPR, PR, SpA, ACG, « tous rhumatismes inflammatoires confondus », « absence de rhumatismes inflammatoires » et « pathologies rhumatologiques sans rhumatismes inflammatoires ») :

- la moyenne et l'écart-type du score de fixation articulaire ( $F_{17}$ ),
- la moyenne et l'écart-type du nombre de sites pathologiques (Nb),
- la sensibilité et la spécificité pour le diagnostic de PPR des scores  $F_{17} > 0,53$  (critère de l'équipe de Sondag),  $F_{17} > 0,824$  (valeur seuil déterminée sur notre population par courbe ROC) et  $Nb \geq 3$  (valeur seuil déterminée sur notre population par courbe ROC et dans l'étude de Sondag et al).

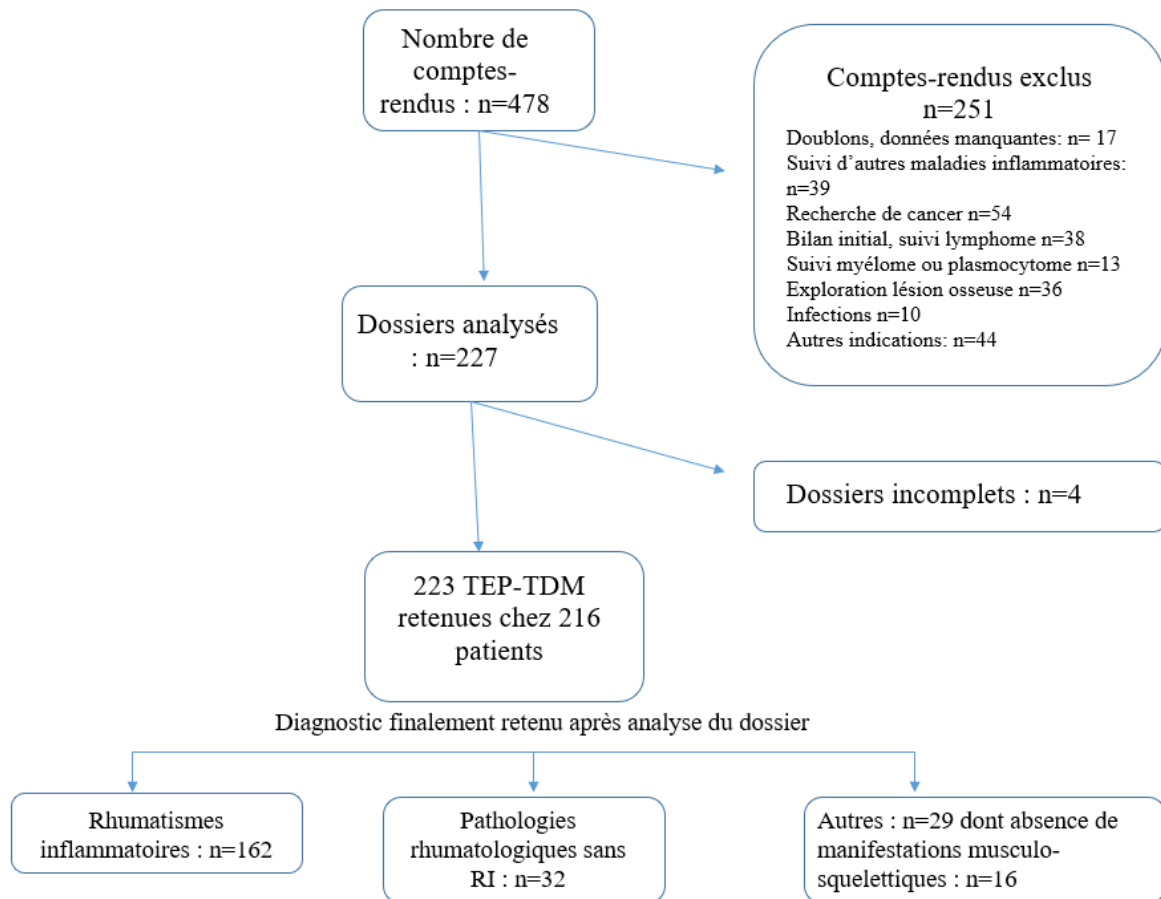
Les moyennes des scores ont été comparées par le test de Kruskal-Wallis.

Nous avons ensuite comparé les moyennes des paramètres d'activité du rhumatisme (CRP, durée et dose de la corticothérapie, DAS28-VS ou DAS28-CRP) ainsi que l'âge en fonction de l'aspect inflammatoire ou non des examens pour les groupes PPR, PR et « toutes pathologies confondues ». Celles-ci ont été comparées par le test de Student (comparaison de deux distributions gaussiennes pour des variables quantitatives) ou le test H de Kruskal-Wallis (comparaison de rangs moyens sur plus de deux classes pour des variables quantitatives). Une p value bilatérale inférieure au seuil de 0,05 était considérée comme significative.

### **III. Résultats**

Au total, 223 TEP-TDM ont été sélectionnées chez 216 patients dans le cadre du bilan de pathologies rhumatismales, vascularites, néoplasies ou de l'exploration d'un syndrome inflammatoire biologique inexpliqué (figure 1).

**Figure 1 : Flow chart**



La répartition des TEP-TDM selon le diagnostic final est présentée dans le tableau 3.

**Tableau 3 : Répartition des TEP-TDM selon le diagnostic final**

<b>Diagnostic final</b>	<b>Nombre de TEP-TDM</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
PPR	57	25,6
Dont PPR ± ACG	10	4,5
PR	50	22,4
SpA	18	8,1
ACG (sans PPR)	10	4,5
Rhumatisme psoriasique	5	2,2
SAPHO	3	1,3
RS3PE	4	1,8
Rhumatisme paranéoplasique	4	1,8
Rhumatisme microcristallin	5	2,2
Rhumatisme inclassé	6	2,7
Pathologies rhumatologiques sans rhumatismes inflammatoires	32	14,3
Autres	29	13,0
Dont patients sans manifestations musculosquelettiques	16	7,2
<b>Total</b>	<b>223</b>	<b>100</b>

### **1. Méthode d'analyse sémiologique**

Les résultats de l'analyse des fixations retrouvées sur les TEP-TDM en fonction du diagnostic final sont décrits dans l'annexe 2.

Ces résultats ont montré que la localisation des fixations sur les examens était concordante avec celle des symptômes classiquement rencontrés selon les différentes étiologies rhumatismales.

En effet, nous avons retrouvé en TEP-TDM le caractère rhizomélique de l'atteinte dans la PPR avec des fixations péri-articulaires des épaules (73,7%) et des hanches (57,9%). Par ailleurs, des fixations multiples des apophyses épineuses ont été retrouvées dans 57,9% des cas. Ces valeurs de fixation étaient les plus élevées pour ces articulations par rapport aux autres étiologies rhumatismales.

Parallèlement, le pourcentage de fixation le plus élevé des articulations sacro-iliaques parmi les autres étiologies a été retrouvé dans la SpA (27,8%), celui concernant les articulations périphériques dans la PR (46%) et celui des articulations sterno-claviculaires dans le SAPHO (67%).

Nous avons retrouvé une fixation péri-articulaire des épaules et des hanches chez la moitié des patients atteints de RS3PE.

Cependant, de nombreuses fixations articulaires et péri-articulaires ont été décrites dans les pathologies rhumatologiques non inflammatoires (37,5% des épaules au niveau péri-articulaire, 40,6% des apophyses épineuses et 18,8% des articulations périphériques).

Le pourcentage d'accord entre le diagnostic final et le diagnostic établi après relecture des TEP-TDM a été rapporté dans les pathologies suivantes : PPR, ACG, PR, SpA et les pathologies rhumatologiques sans rhumatismes inflammatoires (tableau 4).

**Tableau 4 : Pourcentage d'accord entre le diagnostic clinique final et le diagnostic scintigraphique et profil de fixation**

Paramètres	PPR ± ACG (n=57)	PR (n=50)	SpA (n= 18)	ACG (sans PPR) (n=10)	Pathologies rhumatologiques sans RI (n=32)
Accord diagnostique TEP-TDM/clinique (%)	85,9	46	44,4	60	71,9
Profil de fixation inflammatoire (%)	86	62	50	10	21,9
Profil de fixation dégénératif (%)	1,8	10	16,7	10	34,4
Absence de fixation articulaire (%)	12,2	28	33,3	80	43,7

RI : rhumatisme inflammatoire

Le pourcentage d'accord diagnostique était le plus élevé dans les PPR et les pathologies rhumatologiques non inflammatoires avec respectivement 85,9% et 71,9%.

Les TEP-TDM réalisées chez les PPR présentaient majoritairement un profil inflammatoire (86%).

La sensibilité et la spécificité des anomalies de fixation articulaires pour établir les diagnostics de PPR, PR, SpA, SAPHO et tous rhumatismes inflammatoires confondus ont été déterminées pour les sites suivants : épaules, hanches, apophyses épineuses, articulations périphériques, sacro-iliaques et sterno-claviculaires.

Le tableau 5 décrit les sensibilités et spécificités des fixations des différents sites articulaires en fonction du diagnostic final.

**Tableau 5 : Sensibilité (Se) et Spécificité (Sp) des fixations des différents sites articulaires en fonction du diagnostic final (tous rhumatismes inflammatoires confondus, PPR, PR, SpA et SAPHO)**

Paramètres	%	Tous RI (n=162)	PPR±ACG (n=57)	PR (n=50)	SpA (n=18)	SAPHO (n=3)
Fixation péri-articulaire des épaules	Se	54,3	73,9	52	11,8	66,7
	Sp	60,7	57,8	50,3	46,6	50
Fixation péri-articulaire des hanches	Se	38,5	57,9	30	23,5	33,3
	Sp	75,8	73,5	69,9	64,6	66,8
Fixation des articulations périphériques	Se	35,2	33,3	46	11,8	33,3
	Sp	83,6	71,1	74,6	68,4	70
Fixation sterno-claviculaire	Se	15,4	14	16	17,6	66,7
	Sp	96,7	88,6	89	88,3	88,6
Fixation multiple des apophyses épineuses	Se	46,3	57,9	42	41,2	35,3
	Sp	63,9	61,4	56,1	43,2	55,8
Fixation sacro-iliaque	Se	3,7	1,8	0	27,8	33,3
	Sp	93,5	94,6	NA	97,5	95,9

NA : non applicable

RI : rhumatisme inflammatoire

Ce tableau montre que la fixation péri-articulaire des épaules, des hanches et des apophyses épineuses était peu spécifique d'une PPR (respectivement 57,8%, 73,5% et 61,4%).

Au contraire, les fixations des articulations sacro-iliaques et sterno-claviculaires étaient très spécifiques respectivement de la SpA à 97,5% et du SAPHO à 88,6%.

Nous avons comparé les valeurs de CRP, le score du DAS28-VS ou DAS28-CRP, l'âge, la dose et la durée de la corticothérapie avec le caractère inflammatoire ou non des régions articulaires et péri-articulaires de l'imagerie en fonction de différentes étiologies (PR, PPR et toutes pathologies confondues), (annexe 3).

Nous n'avons pas retrouvé de lien significatif entre l'inflammation retrouvée sur la TEP-TDM et la dose ou la durée de corticothérapie chez les patients atteints de PPR ou PR ( $p > 0,05$ ).

Pour les PR, les patients avec un profil inflammatoire sur la TEP-TDM semblaient avoir un score DAS28 plus élevé ( $4,74 \pm 1,54$  contre  $4,02 \pm 1,21$  ;  $p=0,08$ ), ce résultat n'étant pas statistiquement significatif.



Toutes pathologies confondues, les patients qui présentaient des fixations articulaires inflammatoires sur la TEP-TDM avaient des taux de CRP plus élevés et étaient plus âgés, de façon statistiquement significative ( $p \leq 0,01$ ).

## **2. Méthode d'analyse semi-quantitative par score des TEP-TDM**

Nous avons analysé l'intensité de fixation (de 0 à 3) en regard de 17 sites articulaires et péri-articulaires essentiellement situés sur le squelette axial (d'après ceux utilisés dans l'article de Sondag et al [10]).

La moyenne du score de fixation articulaire sur les 17 sites ( $F_{17}$ ) était significativement plus élevée dans le groupe des PPR par rapport au groupe « absence de rhumatismes inflammatoires », respectivement  $1,32 \pm 0,61$  et  $0,44 \pm 0,31$  ( $p < 10^{-7}$ ). De même, le nombre de sites pathologiques (Nb) était également supérieur, respectivement  $6,9 \pm 4,88$  et  $0,62 \pm 1,2$  ( $p < 10^{-7}$ ), (annexe 3).

Le meilleur seuil du nombre de sites pathologiques prédictif de la PPR était supérieur ou égal à 3 (sensibilité de 86% et spécificité de 85,5%, AUC 0,872, IC-95% [0,81-0,93]), (annexe 3). Le seuil prédictif de la PPR non associée à une ACG pour le score de fixation articulaire  $F_{17}$  a été déterminé à 0,824 (sensibilité de 78,7%, spécificité de 75,6%, AUC 0,835 ; IC-95% [0,77-0,90]), (annexe 3).

Les sensibilités et spécificités de trois scores composites ( $F_{17} > 0,53$ ,  $F_{17} > 0,824$  et  $Nb \geq 3$ ) permettant le diagnostic des pathologies étudiées sont rapportées dans le tableau 6.

**Tableau 6 : Sensibilités (Se) et spécificités (Sp) des différents scores composites ( $F_{17} > 0,53$ ,  $F_{17} > 0,824$ ,  $Nb \geq 3$ ) en fonction du diagnostic final (tous rhumatismes inflammatoires confondus, PPR, PR, SpA, ACG, absence de rhumatismes inflammatoires et pathologies rhumatologiques sans rhumatismes inflammatoires)**

Paramètres	%	Tous RI (n=162)	PPR ± ACG (n=57)	PR (n=50)	SpA (n=18)	ACG (sans PPR) (n=10)	Absence RI (n=61)	Pathologies rhumatologiques sans RI (n=32)
$F_{17} > 0,53$	Se	61,1	91,2	50	33,3	92,4	16,8	34,4
	Sp	67,2	59,6	45,7	44,9	1	60,6	63,9
$F_{17} > 0,824$	Se	45,1	78,9	30	33,3	80	11,5	9,4
	Sp	88,5	78,9	62,4	63,9	66,2	54,9	59,7
$Nb \geq 3$	Se	42,6	86	20	27,8	90	6,6	6,3
	Sp	93,4	85,5	63,6	66,8	70	57,4	62,8

$F_{17}$  est la fixation articulaire et péri-articulaire moyenne étudiée sur les 17 sites (score de fixation articulaire)

Nb est le nombre de sites pathologiques

RI : rhumatisme inflammatoire

L'atteinte d'au moins trois sites ( $Nb \geq 3$ ) et un score de fixation articulaire sur les 17 sites supérieur à 0,824 ( $F_{17} > 0,824$ ) semblent les critères les plus spécifiques (respectivement 85,5% et 78,9%) pour identifier une PPR. Ces mêmes paramètres sont en revanche très sensibles pour diagnostiquer les ACG (90% et 80%).

Nous avons décidé de calculer les paramètres d'activité du rhumatisme pour les PR, PPR et toutes les pathologies confondues selon le nombre de sites pathologiques (seuil déterminé à 3 sur notre population et dans l'étude de Sondag et al). Ces résultats figurent dans le tableau 7.

**Tableau 7 : Paramètres d'activité du rhumatisme (m±s) selon le nombre et l'intensité des fixations articulaires et péri-articulaires de la TEP-TDM pour les PPR, les PR et toutes pathologies confondues.**

Paramètres	Toutes pathologies confondues			PR			PPR ± ACG		
	TEP Nb≥3 (n=73)	TEP Nb<3 (n=150)	p	TEP Nb≥3 (n=10)	TEP Nb<3 (n=40)	p	TEP Nb≥3 (n=48)	TEP Nb<3 (n=9)	p
CRP (mg/L)	58,6 ± 60,5	29,7 ± 45,7	0,0000042	74,0 ± 46,6	32,2 ± 52,0	0,0053	53,4 ± 61,7	43,1 ± 55,9	0,54
Durée CT (mois)		NA		32,4 ± 74,7	34,6 ± 67,1	0,98	21,7 ± 53,1	6,7 ± 11,7	0,95
Dose CT (mg/j)				2,9 ± 4,0	3,6 ± 5,6	0,94	5,9 ± 6,6	11,3 ± 10,0	0,18
Âge (année)	70,8 ± 12,2	65,9 ± 14,9	0,035	65,4 ± 13,3	64,6 ± 13,0	0,86	72,9 ± 10,9	76,7 ± 6,7	0,36
DAS28		NA		6,0 ± 1,2	4,1 ± 1,2	0,0015		NA	

m±s : moyenne et écart-type

NA : non applicable

p : valeur de significativité p

Les valeurs de CRP étaient significativement plus élevées chez les patients qui avaient au moins 3 sites pathologiques sur leurs examens, dans les groupes PR et « toutes pathologies confondues » (p à 0,0053 et  $p < 10^{-5}$ )

De même, le DAS 28 était significativement plus élevé pour les PR ayant au moins 3 sites pathologiques ( $6,0 \pm 1,2$  contre  $4,1 \pm 1,2$  avec p à 0,0015).

L'âge était plus élevé de façon statistiquement significative dans le groupe « toutes pathologies confondues » lors de la présence d'au moins 3 sites pathologiques (p à 0,035).

Nous n'avons pas retrouvé pas de lien significatif entre la dose ou la durée de la corticothérapie chez les patients atteints d'une PPR ou d'une PR selon le nombre et l'intensité des fixations articulaires et péri-articulaires ( $p > 0,05$ ).

### 3. Caractérisation des fixations vasculaires

Lors de la lecture des TEP-TDM, nous avons également décrit les fixations vasculaires significatives.

Sur les 14 patients qui avaient une fixation des parois vasculaires :

- 11 souffraient d'une artérite à cellules géantes,
- 2 étaient atteints d'une spondyloarthrite,
- 1 avait une polyarthrite rhumatoïde.

La fixation des parois vasculaires présente chez ces 14 patients n'était pas corrélée au score de fixation articulaire  $F_{17}$  ( $p = 0,26$ ).

**Tableau 8 : Association entre la fixation vasculaire et les paramètres d'activité (m±s) des ACG (CRP moyenne, corticothérapie), pourcentage de positivité de la biopsie de l'artère temporale**

ACG	Patients (n=20)	CRP moyenne (mg/L) m±s	Patients sous CT (% et n=10)	CT dose moyenne (mg/j) m±s	CT durée moyenne (mois) m±s	Positivité de la BAT (%)
Fixation vasculaire	55 (n=11)	47,8 ± 45,5	45,5 (n=5)	4,2 ± 6,5	14,0 ± 21,8	77,8
Absence de fixation vasculaire	45(n=9)	49,5 ± 55,6	55,6 (n=5)	18,3 ± 22,1	1,2 ± 2,3	57,1

BAT : biopsie de l'artère temporale

CT : corticothérapie

m±s : moyenne et écart-type

D'après le tableau 8, sur les 20 patients qui avaient une artérite à cellules géantes, 11 (dont deux avec une biopsie de l'artère temporale négative) présentaient une fixation des parois vasculaires.

#### **4. Rhumatisme paranéoplasique**

Parmi les 223 TEP-TDM analysées, 153 ont été demandées pour la recherche d'une néoplasie.

Au total, sept néoplasies (4,6%) et trois lésions pré-cancéreuses ont été détectées. Les différents types de cancer sont décrits dans le tableau 9 sachant que les lésions pré-cancéreuses correspondaient à des polypes digestifs.

**Tableau 9 : Lésions néoplasiques retrouvées sur la TEP-TDM**

<b>Diagnostic</b>	<b>Type de néoplasie</b>	<b>Scanner TAP</b>	<b>Fixation à la TEP</b>
Rhumatisme paranéoplasique	Lymphome	Adénopathies	Suspecte
Rhumatisme paranéoplasique	Lymphome	Non réalisé	Suspecte
Rhumatisme paranéoplasique	Néoplasie mammaire	Non réalisé mais diagnostic clinique	Suspecte
Rhumatisme paranéoplasique	Carcinome épidermoïde indifférencié sans primitif	Absence d'anomalie	Suspecte (au niveau ganglionnaire)
Horton	Néoplasie du pancréas	Tumeur du pancréas	Suspecte
Chondrocalcinose	Néoplasie prostatique	Lésions vertébrales	Non suspecte
Arthrose	Néoplasie in situ de l'endomètre	Non réalisé	Suspecte

Chez 4 patients, les rhumatismes ont été contemporains de la néoplasie et donc qualifiés de rhumatismes paranéoplasiques (2,6%).

## 5. Caractérisation des autres fixations et examens induits suite à la TEP-TDM

Sur les 153 TEP-TDM réalisées pour la recherche d'une néoplasie, nous avons calculé le pourcentage d'anomalies de fixation viscérales et ganglionnaires considérées comme suspectes et le pourcentage d'examens complémentaires induits pour explorer une anomalie de fixation (tableau 10)

**Tableau 10 : Fixations viscérales et ganglionnaires sur les 153 TEP-TDM réalisées pour la recherche de néoplasie et examens complémentaires induits :**

<b>Fixations viscérales, fixation ganglionnaires, examens induits</b>	<b>En pourcentage (%) et en nombre (n)</b>
Fixations viscérales suspectes	10,6 (n=16 sur 153)
Pourcentage de néoplasie ou lésion pré-cancéreuse si fixation suspecte	31,3 (n=5 sur 16)
Fixations ganglionnaires suspectes	2,6 (n=4 sur 153)
Pourcentage de néoplasie ou lésion pré-cancéreuse si fixation suspecte	75 (n=3 sur 4)
Pourcentage de fixation ganglionnaire ou viscérale suspecte si néoplasie ou lésion pré-cancéreuse en fin de bilan (n=10)	70 (n=7 sur 10) *
Examens induits suite à la TEP-TDM	15,7 (n=24 sur 153)
Examens induits suite à la TEP-TDM et révélant une néoplasie ou une lésion pré-cancéreuse	33,3 (n=8 sur 24)
Complications des examens induits suite à la TEP-TDM	0

\*deux polypes digestifs avec fixation aspécifique, un cancer de prostate sans fixation.

Des fixations viscérales ont été considérées comme suspectes dans 10,6% (16/153) des cas.

Le pourcentage de néoplasie ou de lésion pré-cancéreuse retrouvé devant ces fixations était de 31,3% (5/16), les faux positifs étaient la plupart du temps en lien avec des phénomènes inflammatoires.

Des fixations ganglionnaires ont été interprétées comme suspectes dans 2,6% des cas (4/153), dans trois cas sur quatre, il s'agissait de lésions cancéreuses ou pré-cancéreuses.

Par ailleurs, lorsqu'une néoplasie ou une lésion pré-cancéreuse a été découverte sur les examens complémentaires, des anomalies de fixations étaient retrouvées dans 70% des cas

(7/10), les trois lésions non détectées étaient deux polypes digestifs qualifiés d'aspécifique et une néoplasie prostatique sans fixation sur l'imagerie.

Un examen complémentaire a été réalisé dans 15,7% des cas (24/153). Dans 33 % des cas (8/24), celui-ci a révélé une lésion pathologique. Aucune complication n'a été relevée.

## ***IV. Discussion***

### ***1. Données de la littérature***

À ce jour, notre étude est l'une des plus importantes concernant l'évaluation de la TEP-TDM au <sup>18</sup>F-FDG dans les rhumatismes inflammatoires et les vascularites avec 223 examens analysés.

Aussi, notre travail regroupe des étiologies rhumatismales variées en dehors des PPR comme l'avait également fait l'équipe de Yamashita [13] qui incluait des PPR, PR et SpA.

L'équipe de Blockmans [16] identifie un pourcentage de fixation articulaire plus élevé dans les PPR par rapport à notre étude (94% des épaules et 89% des hanches contre 73,7% des épaules et 57,9% des hanches dans notre cohorte).

De nombreuses fixations articulaires et péri-articulaires sont retrouvées dans les pathologies rhumatologiques non inflammatoires traduisant probablement des phénomènes arthrosiques en poussée (37,5% des épaules au niveau péri-articulaire, 40,6% des apophyses épineuses et 18,8% des articulations périphériques) ce qui témoigne de l'absence de spécificité d'une fixation isolée.

En effet, les fixations des épaules, des hanches et des apophyses épineuses dans la PPR sont peu spécifiques (respectivement 57,8%, 73,5% et 61,4% dans notre étude).

L'équipe de Yamashita [13,17] démontre l'utilité des scores pour discriminer les PPR d'autres pathologies rhumatismales (en particulier PR et SpA), en analysant entre autres la fixation sur les tubérosités ischiatiques, les grands trochanters et les apophyses épineuses. L'intensité de fixation sur ces sites est significativement plus élevée dans la PPR par rapport à la PR ou la SpA.

L'équipe de Wakura [14] utilise des scores de fixation sur neuf sites articulaires et péri-articulaires (articulations scapulo-humérales, coxo-fémorales, grands trochanters, tubérosités ischiatiques, apophyses épineuses à l'étage cervical, thoracique et lombaire, enthèses du muscle pectiné et du muscle droit fémoral) au sein de deux groupes, PPR et EORA (polyarthrite rhumatoïde du sujet âgé). Ils permettent de différencier une PPR d'une EORA avec des scores plus élevés de façon statistiquement significative dans le groupe PPR.

L'équipe de Takahashi [15] retrouve une sensibilité de 92,6% et une spécificité de 90% en faveur d'une PPR quand trois des cinq items suivants sont présents : fixation d'intensité



supérieure à celle du foie sur les épaules, les apophyses épineuses, les bourses ilio-pectinées et les tubérosités ischiatiques associée à l'absence de fixation des poignets. Par ailleurs, il existe des différences significatives pour les scores de fixation et les SUV max au niveau des tubérosités ischiatiques, des apophyses épineuses et des poignets entre les groupes PPR et EORA. Dans le groupe des PPR, les résultats sont statistiquement plus élevés sur les tubérosités ischiatiques et les apophyses épineuses, au contraire les intensités de fixation sont plus faibles au niveau des poignets.

D'après cette même étude, l'aspect de la fixation peut aider à discerner les rhumatismes entre eux. En effet, dans la PPR, le métabolisme au contact des têtes humérales et fémorales est plutôt focal, non linéaire alors qu'il est en majorité circulaire et linéaire dans l'EORA [15]. Cet aspect de fixation peut traduire la présence de bursite dans la PPR et de synovite dans l'EORA.

Afin de diagnostiquer une PPR, notre étude retrouve des valeurs de sensibilité et de spécificité respectivement de 86% et 85,5 % si l'examen présente au moins trois sites pathologiques ( $Nb \geq 3$ ) et de 91,2% et 59,6% pour le score de fixation articulaire  $> 0,53$  ce qui est assez proche des résultats trouvés par de l'équipe de Sondag [10] avec une sensibilité de 74% et une spécificité de 79% pour le score  $Nb \geq 3$  et une sensibilité de 80% et une spécificité de 77% pour le score de fixation articulaire  $> 0,53$ .

## **2. Performances diagnostiques de la TEP-TDM**

Le pourcentage d'accord entre le diagnostic finalement retenu et celui retrouvé sur la TEP-TDM est relativement bon pour les PPR (85,9%) et les pathologies rhumatologiques sans rhumatismes inflammatoires (71,9%).

Les performances diagnostiques sont moins bonnes dans la PR (46%). Cela pourrait s'expliquer par le fait que la plupart des TEP-TDM n'ont pas été réalisées dans le cadre d'une poussée du rhumatisme. De plus, seulement 15% des examens comportaient une analyse corps-entier ce qui réduisait l'analyse des articulations périphériques.

### **3. Analyse des paramètres d'activité du rhumatisme**

Dans notre étude, les deux analyses réalisées sur les paramètres d'activité du rhumatisme selon trois groupes (toutes pathologies confondues, PR et PPR) retrouvent sensiblement les mêmes résultats. Nous avons séparé les TEP-TDM selon leur profil inflammatoire ou dégénératif. Concernant la méthode d'analyse sémiologique, un examen était dit inflammatoire lorsque les fixations étaient pour la plupart péri-articulaires et d'intensité supérieure ou égale à celle du foie. Selon la méthode d'analyse semi-quantitative, un examen était dit inflammatoire lorsqu'il présentait au moins trois sites pathologiques.

Nous avons retrouvé un lien significatif entre l'intensité des fixations, une CRP et un âge élevés dans le groupe « toutes pathologies confondues » lorsque la TEP-TDM était dite inflammatoire ( $p \leq 0,01$ ).

Les équipes de Sondag [10], Moosig [18] et Okamura [19] retrouvent aussi des taux de CRP corrélés à l'intensité de fixation chez les patients atteints de PPR ou de vascularites.

Nous avons retrouvé une corrélation entre l'intensité des fixations articulaires (au moins 3 sites pathologiques) et un score DAS 28 élevé chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde ( $6,0 \pm 1,2$  contre  $4,1 \pm 1,2$  avec  $p$  à 0,0015), comme l'avait également décrit l'équipe d'Okamura [19].

En revanche, nous n'avons pas mis en évidence de lien significatif entre l'intensité de l'inflammation, la dose et la durée de la corticothérapie dans les groupes PPR et PR ( $p > 0,05$ ). Cela peut s'expliquer par le fait que dans notre étude, les paramètres d'activité du rhumatisme n'avaient pas été relevés le jour de la TEP-TDM.

Par contre, l'équipe de Blockmans retrouve une diminution de l'intensité de fixation des articulations du squelette axial après trois mois de corticothérapie chez 35 patients atteints de PPR [16]. Cette même équipe constate une diminution d'intensité de fixation des parois vasculaires après trois mois de corticothérapie chez une trentaine de patients souffrants d'ACG [20].

L'article de Blockmans [16] ne préconise pas de réaliser une TEP-TDM dans le suivi des PPR. En effet la diminution de l'intensité de fixation étant corrélée aux résultats biologiques, l'irradiation et le coût engendrés par l'examen scintigraphique ne sont pas justifiés.

#### **4. Rhumatismes paranéoplasiques**

Nous avons trouvé 2,6% de rhumatisme paranéoplasique dans notre étude ce qui est concordant avec les résultats de l'équipe de Rugiené [21] qui note la même prévalence (2,65%) dans sa population de 94 patients. Les atteintes rhumatologiques et musculo-squelettiques les plus fréquemment associées à une néoplasie sont le RS3PE [22], notamment lorsque ce syndrome récidive à l'arrêt de la corticothérapie, les dermatomyosites, les polymyosites, les vascularites, les PPR et le syndrome de Gougerot-Sjögren [23].

#### **5. Analyse des fixations vasculaires**

Des fixations vasculaires ont été retrouvées dans 55% des artérites à cellules géantes de notre étude (11/20 patients dont neuf avec une biopsie de l'artère temporale positive). Cette fréquence est plus élevée que celle rapportée dans la littérature (22% dans la méta-analyse réalisée par DESCAMPS et al, [24]) car dans de nombreux articles, le diagnostic suspecté n'était pas forcément confirmé histologiquement. Il l'est dans 80% des cas de notre étude.

Deux patients sur les cinq ayant une biopsie de l'artère temporale sans argument histologique d'ACG avaient une fixation vasculaire sur la TEP-TDM. L'existence de faux négatifs de la biopsie est fréquente (jusqu'à 50 % [2]) du fait de l'atteinte segmentaire des lésions d'artérite et de l'absence d'atteinte vasculaire cérébrale systématique.

Trois patients, deux avec une SpA et un avec une PR, présentaient des fixations vasculaires ce qui est également décrit dans les articles dirigés par Ernst [25] et Geraldino-Pardilla [26].

D'après Ernst et al, parmi les patients ayant une vascularite, le jeune âge, des rachialgies inflammatoires et un taux de CRP élevé doivent faire rechercher une spondyloarthrite [25].

Par ailleurs, dans l'étude de Geraldino-Pardilla et al [26], la fixation aortique chez les patients présentant une polyarthrite rhumatoïde était corrélée à l'hypertension artérielle, un index de masse corporelle élevé et la présence de nodules rhumatoïdes.

L'utilité de la TEP-TDM dans le cadre du suivi des vascularites n'a pas encore été démontrée. L'équipe de Blockmans [20] n'a pas pu identifier les rechutes au sein d'une population de 35 patients présentant le diagnostic d'ACG majoritairement confirmé histologiquement lors du suivi par TEP-TDM à trois mois et six mois du début de la corticothérapie. Au contraire, l'équipe de Grayson a démontré qu'une inflammation importante des parois vasculaires pendant la période de rémission clinique était prédictive d'une rechute chez des patients atteints d'ACG et de la maladie de Takayasu [27].

## **6. Limites de l'étude**

Un des biais de cette étude concerne les données manquantes en lien avec la nature rétrospective de celle-ci.

De plus, les deux lectures ont été réalisées par le même observateur, ce qui pose la question de sa reproductibilité. L'utilisation des différents scores avec notamment la comparaison de l'intensité de la fixation par rapport à celle du foie permet cependant de réduire cette variabilité. Cette méthode d'analyse semi-quantitative est déjà utilisée dans le score de Deauville pour l'évaluation thérapeutique des lymphomes [28].

Une étude prospective permettrait de s'affranchir de ces biais. Par ailleurs, des résultats plus fiables pourraient être obtenus si la TEP-TDM était réalisée au moment de la prise en charge diagnostique avec de façon synchrone le relevé des paramètres d'activité du rhumatisme (notamment les traitements immunosuppresseurs) ainsi que la localisation des sites douloureux ou inflammatoires.

Des analyses statistiques concernant l'évolution des fixations vasculaires et articulaires au cours du suivi n'ont pas été réalisées du fait du faible nombre de données. En effet dans notre étude, seul un patient ayant une PR avait eu trois examens et cinq patients atteints d'une PR, d'un rhumatisme inclassé, d'un rhumatisme non inflammatoire, d'un rhumatisme microcristallin et d'une infection avaient bénéficié de deux TEP-TDM.

## **7. La TEP-TDM au <sup>18</sup>F-FDG: un outil idéal ?**

Les infections, les néoplasies et les différentes pathologies rhumatismales peuvent reproduire les mêmes manifestations cliniques musculo-squelettiques. L'importance d'un diagnostic précoce permet de débiter un traitement approprié et de diminuer les séquelles anatomiques et fonctionnelles.

La TEP-TDM permet de confirmer l'inflammation articulaire, d'en faire une cartographie mais aussi de rechercher une vascularite ou une néoplasie. Elle s'avère donc être un examen à privilégier dans les cas cliniquement litigieux notamment les rhumatismes du sujet âgé [29].

## **V. Conclusion**

Notre étude s'impose comme l'une des plus importantes avec 223 TEP-TDM au  $^{18}\text{F}$ -FDG analysées et réalisées initialement dans un contexte de rhumatisme inflammatoire ou de vascularite.

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer des scores utilisant 17 sites de fixation articulaires et péri-articulaires sur des TEP-TDM au  $^{18}\text{F}$ -FDG. Ils s'avèrent performants pour différencier une pseudopolyarthrite rhizomélique (PPR) d'un autre rhumatisme inflammatoire avec une sensibilité de 86% et une spécificité de 85,5% pour le score prenant en compte la présence d'au moins 3 sites d'intensité supérieure ou égale au foie.

Les objectifs secondaires étaient d'analyser l'aspect scintigraphique des fixations notamment articulaires chez ces mêmes patients, de rechercher une vascularite ou une néoplasie. Nous avons pu mettre en évidence le caractère rhizomélique de la PPR avec 73,7% de fixation des épaules et 57,9% des hanches. Par ailleurs, 55% des artérites à cellules géantes présentaient des fixations des parois vasculaires, fréquence plus élevée que celle rapportée dans la littérature. De plus, 2,6% des rhumatismes ont été considérés comme paranéoplasiques, prévalence qui est classiquement retrouvée.

Il est donc important d'affiner la lecture des TEP-TDM en indiquant précisément la nature et l'aspect des anomalies de fixation articulaires. Cela permet d'orienter le clinicien vers un diagnostic lorsque la présentation clinique est atypique notamment dans les rhumatismes du sujet âgé et ainsi d'avoir un impact sur la prise en charge thérapeutique.

Ces travaux seront complétés par une étude prospective évaluant la place de la TEP-TDM au  $^{18}\text{F}$ -FDG dans l'arsenal diagnostique des rhumatismes inflammatoires. Enfin, ces études s'intègrent parfaitement dans notre stratégie de conception et validation de radiotraceurs spécifiques du cartilage initiée par notre équipe de recherche.

## Conclusion

Notre étude s'impose comme l'une des plus importantes avec 223 TEP-TDM au  $^{18}\text{F}$ -FDG analysées et réalisées initialement dans un contexte de rhumatisme inflammatoire ou de vascularite.

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer des scores utilisant 17 sites de fixation articulaires et péri-articulaires sur des TEP-TDM au  $^{18}\text{F}$ -FDG. Ils s'avèrent performants pour différencier une pseudopolyarthrite rhizomélique (PPR) d'un autre rhumatisme inflammatoire avec une sensibilité de 86% et une spécificité de 85,5% pour le score prenant en compte la présence d'au moins 3 sites d'intensité supérieure ou égale à 2.

Les objectifs secondaires étaient d'analyser l'aspect scintigraphique des fixations notamment articulaires chez ces mêmes patients, de rechercher une vascularite ou une néoplasie. Nous avons pu mettre en évidence le caractère rhizomélique de la PPR avec 73,7% de fixation des épaules et 57,9% des hanches. Par ailleurs, 55% des artérites à cellules géantes présentaient des fixations des parois vasculaires, fréquence plus élevée que celle rapportée dans la littérature. De plus, 2,6% des rhumatismes ont été considérés comme paranéoplasiques, prévalence qui est classiquement retrouvée.

Il est donc important d'affiner la lecture des TEP-TDM au  $^{18}\text{F}$ -FDG en indiquant précisément la nature et l'aspect des anomalies de fixation articulaires. Cela permet d'orienter le clinicien vers un diagnostic lorsque la présentation clinique est atypique notamment dans les rhumatismes du sujet âgé et ainsi d'avoir un impact sur la prise en charge thérapeutique.

Ces travaux seront complétés par une étude prospective évaluant la place de la TEP-TDM au  $^{18}\text{F}$ -FDG dans l'arsenal diagnostique des rhumatismes inflammatoires. Enfin, ces études s'intègrent parfaitement dans notre stratégie de conception et validation de radiotraceurs spécifiques du cartilage initiée par notre équipe de recherche.

**Pierre CLAVELOU**  
Doyen-Directeur



Professeur Florent CACHIN

Président de Jury

**PROFESSEUR F. CACHIN**  
PU-PH Médecine Nucléaire  
RPPS : 10003170320

## **Bibliographie**

- [1] Fautrel B, Cukierman G, Joubert J-M, Laurendeau C, Gourmelen J, Fagnani F. Characteristics and management of rheumatoid arthritis in France: Analysis of a representative French national claims database resulting in an estimated prevalence of 0.35%. *Jt Bone Spine* 2016;83:461–2. doi:10.1016/j.jbspin.2015.05.010.
- [2] COFER, Collège Français des Enseignants en Rhumatologie n.d. <http://www.lecofer.org/> (accessed March 4, 2018).
- [3] Dejaco C, Singh YP, Perel P, Hutchings A, Camellino D, Mackie S, et al. 2015 Recommendations for the management of polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2015;74:1799–807. doi:10.1136/annrheumdis-2015-207492.
- [4] Cornec D, Varache S, Morvan J, Devauchelle-Pensec V, Berthelot J-M, Le Henaff-Bourhis C, et al. Comparison of ACR 1987 and ACR/EULAR 2010 criteria for predicting a 10-year diagnosis of rheumatoid arthritis. *Jt Bone Spine* 2012;79:581–5. doi:10.1016/j.jbspin.2012.01.015.
- [5] Dasgupta B, Cimmino MA, Maradit-Kremers H, Schmidt WA, Schirmer M, Salvarani C, et al. 2012 provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2012;71:484–92. doi:10.1136/annrheumdis-2011-200329.
- [6] Dalkılıç E, Tufan AN, Hafizoğlu E, Hafizoğlu M, Tufan F, Oksuz F, et al. The process from symptom onset to rheumatology clinic in polymyalgia rheumatica. *Rheumatol Int* 2014;34:1589–92. doi:10.1007/s00296-014-3034-y.
- [7] Lavado-Pérez C, Martínez-Rodríguez I, Martínez-Amador N, Banzo I, Quirce R, Jiménez-Bonilla J, et al. (18)F-FDG PET/CT for the detection of large vessel vasculitis in patients with polymyalgia rheumatica. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol* 2015;34:275–81. doi:10.1016/j.remni.2015.05.011.
- [8] Matsui T, Nakata N, Nagai S, Nakatani A, Takahashi M, Momose T, et al. Inflammatory cytokines and hypoxia contribute to 18F-FDG uptake by cells involved in pannus formation in rheumatoid arthritis. *J Nucl Med* 2009;50:920–6. doi:10.2967/jnumed.108.060103.
- [9] Yamashita H, Kubota K, Mimori A. Clinical value of whole-body PET/CT in patients with active rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther* 2014;16:423.
- [10] Sondag M, Guillot X, Verhoeven F, Blagosklonov O, Prati C, Boulahdour H, et al. Utility of 18F-fluoro-dexoxyglucose positron emission tomography for the diagnosis of polymyalgia rheumatica: a controlled study. *Rheumatology (Oxford)* 2016;55:1452–7. doi:10.1093/rheumatology/kew202.
- [11] Elzinga EH, van der Laken CJ, Comans EFI, Lammertsma AA, Dijkmans BAC, Voskuyl AE. 2-Deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose joint uptake on positron emission tomography images: rheumatoid arthritis versus osteoarthritis. *Mol Imaging Biol* 2007;9:357–60. doi:10.1007/s11307-007-0113-4.
- [12] Lensen KDF, Comans EFI, Voskuyl AE, van der Laken CJ, Brouwer E, Zwijnenburg

- AT, et al. Large-Vessel Vasculitis: Interobserver Agreement and Diagnostic Accuracy of <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT. *Biomed Res Int* 2015;2015:1–8. doi:10.1155/2015/914692.
- [13] Yamashita H, Kubota K, Takahashi Y, Minamimoto R, Morooka M, Kaneko H, et al. Similarities and differences in fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography findings in spondyloarthritis, polymyalgia rheumatica and rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2013;80:171–7. doi:10.1016/j.jbspin.2012.04.006.
- [14] Wakura D, Kotani T, Takeuchi T, Komori T, Yoshida S, Makino S, et al. Differentiation between Polymyalgia Rheumatica (PMR) and Elderly-Onset Rheumatoid Arthritis Using 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography: Is Enthesitis a New Pathological Lesion in PMR? *PLoS One* 2016;11:e0158509. doi:10.1371/journal.pone.0158509.
- [15] Takahashi H, Yamashita H, Kubota K, Miyata Y, Okasaki M, Morooka M, et al. Differences in fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography findings between elderly onset rheumatoid arthritis and polymyalgia rheumatica. *Mod Rheumatol* 2015;25:546–51. doi:10.3109/14397595.2014.978936.
- [16] Blockmans D, De Ceuninck L, Vanderschueren S, Knockaert D, Mortelmans L, Bobbaers H. Repetitive 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in isolated polymyalgia rheumatica: a prospective study in 35 patients. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46:672–7. doi:10.1093/rheumatology/kel376.
- [17] Yamashita H, Kubota K, Takahashi Y, Minaminoto R, Morooka M, Ito K, et al. Whole-body fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in patients with active polymyalgia rheumatica: evidence for distinctive bursitis and large-vessel vasculitis. *Mod Rheumatol* 2012;22:705–11. doi:10.1007/s10165-011-0581-x.
- [18] Moosig F, Czech N, Mehl C, Henze E, Zeuner RA, Kneba M, et al. Correlation between 18-fluorodeoxyglucose accumulation in large vessels and serological markers of inflammation in polymyalgia rheumatica: a quantitative PET study. *Ann Rheum Dis* 2004;63:870–3. doi:10.1136/ard.2003.011692.
- [19] Okamura K, Yonemoto Y, Arisaka Y, Takeuchi K, Kobayashi T, Oriuchi N, et al. The assessment of biologic treatment in patients with rheumatoid arthritis using FDG-PET/CT. *Rheumatology* 2012;51:1484–91. doi:10.1093/rheumatology/kes064.
- [20] Blockmans D, de Ceuninck L, Vanderschueren S, Knockaert D, Mortelmans L, Bobbaers H. Repetitive 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in giant cell arteritis: a prospective study of 35 patients. *Arthritis Rheum* 2006;55:131–7. doi:10.1002/art.21699.
- [21] Rugienė R, Dadonienė J, Aleknavičius E, Tikuišis R, Distler J, Schett G, et al. Prevalence of paraneoplastic rheumatic syndromes and their antibody profile among patients with solid tumours. *Clin Rheumatol* 2011;30:373–80. doi:10.1007/s10067-010-1676-z.
- [22] Li H, Altman RD, Yao Q. RS3PE: Clinical and Research Development. *Curr Rheumatol Rep* 2015;17:49. doi:10.1007/s11926-015-0525-0.



- [23] Bellan M, Boggio E, Sola D, Gibbin A, Gualerzi A, Favretto S, et al. Association between rheumatic diseases and cancer: results from a clinical practice cohort study. *Intern Emerg Med* 2017;12:621–7. doi:10.1007/s11739-017-1626-8.
- [24] Descamps L, Olagne L, Merlin C, Cachin F, Soubrier M, Mathieu S. Utility of PET/CT in the diagnosis of inflammatory rheumatic diseases: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 2017:annrheumdis-2017-212660. doi:10.1136/annrheumdis-2017-212660.
- [25] Ernst D, Baerlecken N, Schmidt R, Witte T. Large vessel vasculitis and spondyloarthritis: coincidence or associated diseases? *Scand J Rheumatol* 2014;43:246–8. doi:10.3109/03009742.2013.850737.
- [26] Geraldino-Pardilla L, Zartoshti A, Ozbek AB, Giles JT, Weinberg R, Kinkhabwala M, et al. Arterial Inflammation Detected With <sup>18</sup>F-Fluorodeoxyglucose-Positron Emission Tomography in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheumatol (Hoboken, NJ)* 2018;70:30–9. doi:10.1002/art.40345.
- [27] Grayson PC, Alehashemi S, Bagheri AA, Civelek AC, Cupps TR, Kaplan MJ, et al. Positron Emission Tomography as an Imaging Biomarker in a Prospective, Longitudinal Cohort of Patients with Large Vessel Vasculitis. *Arthritis Rheumatol* 2017;70:439–49. doi:10.1002/art.40379.
- [28] Meignan M, Gallamini A, Meignan M, Gallamini A, Haioun C. Report on the First International Workshop on interim-PET scan in lymphoma. *Leuk Lymphoma* 2009;50:1257–60. doi:10.1080/10428190903040048.
- [29] Wendling D, Blagosklonov O, Boulahdour H, Prati C. Positron emission tomography: the ideal tool in polymyalgia rheumatica? *Joint Bone Spine* 2014;81:381–3. doi:10.1016/j.jbspin.2014.04.007.

# Annexe

## Annexe 1 : Critères diagnostiques des PPR, PR et SpA

### - Pseudo-polyarthrite rhizomélique

#### 2012 EULAR/ACR Provisional Criteria for Polymyalgia Rheumatica (PMR)

Required: age ≥ 50, bilateral shoulder aching, abnormal CRP and/or ESR

Feature	Points without USS †	Points with USS ‡
Morning stiffness duration > 45 minutes	2	2
Hip pain or limited range of movement	1	1
Absence of RF or CCP	2	2
Absence of other joint involvement	1	1
<b>Ultrasound</b>		
EITHER		
• ≥ 1 shoulder with subdeltoid bursitis and/or biceps tenosynovitis and/or glenohumeral synovitis	N/A	1
AND		
• ≥ 1 hip with synovitis and/or trochanteric bursitis		OR
OR		
• BOTH shoulders with subdeltoid bursitis and/or biceps tenosynovitis and/or glenohumeral synovitis	N/A	1

† Without USS: score ≥ 4 is categorized as PMR (sensitivity 68%, specificity 78%)

‡ With USS (optional): score ≥ 5 is categorized as PMR (sensitivity 66%, specificity 81%)

EULAR: European League Against Rheumatism. ACR: American College of Rheumatology. CRP: C-reactive protein. ESR: erythrocyte sedimentation rate. RF: rheumatoid factor. CCP: anti-citrullinated citric peptide

Dasgupta et al. 2012 Provisional Criteria for Polymyalgia Criteria: a EULAR/ACR Collaborative Initiative. Arth Rheum 2012;64:943-954

### - Polyarthrite rhumatoïde

### 2010 ACR/EULAR Classification Criteria for RA

JOINT DISTRIBUTION (0-5)	
1 large joint	0
2-10 large joints	1
1-3 small joints (large joints not counted)	2
4-10 small joints (large joints not counted)	3
>10 joints (at least one small joint)	5

SEROLOGY (0-3)	
Negative RF AND negative ACPA	0
Low positive RF OR low positive ACPA	2
High positive RF OR high positive ACPA	3

SYMPTOM DURATION (0-1)	
<6 weeks	0
≥6 weeks	1

ACUTE PHASE REACTANTS (0-1)	
Normal CRP AND normal ESR	0
Abnormal CRP OR abnormal ESR	1



**≥6 = definite RA**

What if the score is <6?

Patient might fulfill the criteria...

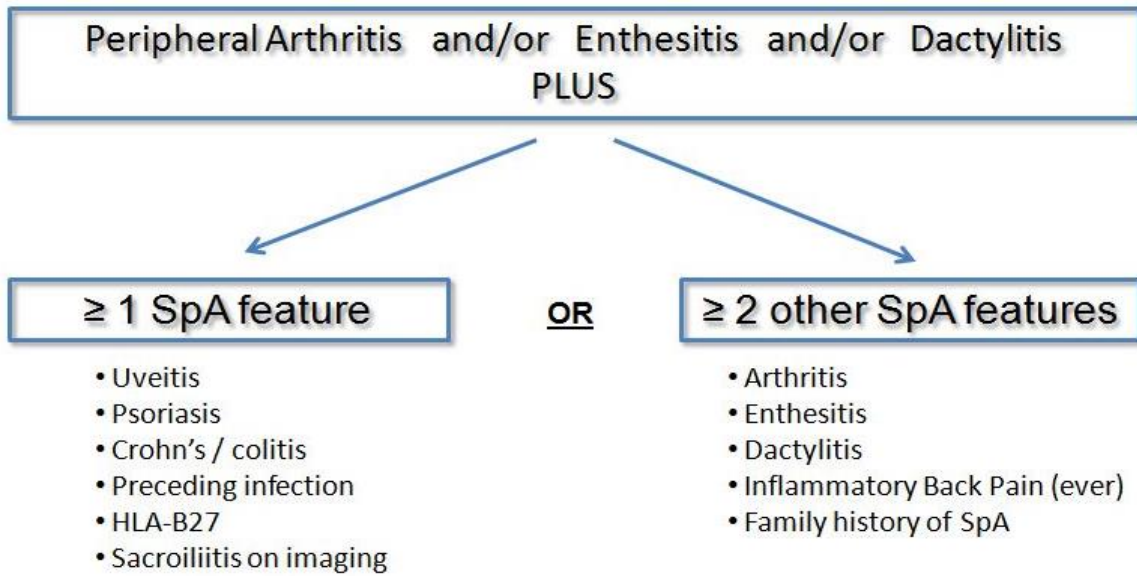
→ **Prospectively** over time (cumulatively)

→ **Retrospectively** if data on all four domains have been adequately recorded in the past

- Spondyloarthritis

ASAS Classification Criteria for Peripheral Spondyloarthritis (SpA)



Sensitivity 77.8% Specificity 82.2%

Rudwaleit M et al. Ann Rheum Dis 2011;70:25-31

**Annexe 2 : Distribution des fixations articulaires en fonction du diagnostic final**

**Tableau 1 : Fixation des sites articulaires sur les TEP-TDM en fonction du diagnostic final**

Paramètres		PPR +/- ACG (n=57)	PR (n=50)	SpA (n=18)	ACG sans PPR (n=10)	Pathologies rhumatologiques sans RI (n=32)	Absence de manifestations musculo- squelettiques (n=16)
Fixation de l'interligne articulaire (%)	2 épaules	45,6	44	16,7	20	21,9	31,3
	1 seule épaule	22,8	14	11,2	0	6,3	6,3
	2 hanches	22,8	22	16,7	0	3,1	6,3
	1 seule hanche	10,5	18	5,6	10	15,6	6,3
Fixation péri-articulaire (%)	2 épaules	73,7	52	16,7	30	37,5	25
	1 seule épaule	15,8	20	22,3	10	21,9	18,8
	2 hanches	57,9	30	27,9	20	15,7	25
	1 seule hanche	8,8	22	11,1	10	9,4	18,8
Fixation sterno-claviculaire (%)		14	16	16,7	0	3,1	6,3
Fixation sacro-iliaque (%)		1,8	0	27,8	0	6,3	6,3
Fixation multiple des apophyses épineuses (%)		57,9	42	33,3	30	40,6	37,5
Fixation des articulations périphériques (%)	Oligoarticulaires	26,3	12	33,3	20	21,9	31,3
	Polyarticulaires	35,1	46	11,1	10	18,8	6,3

RI : rhumatisme inflammatoire

**Tableau 2 : Fixation des sites articulaires sur les TEP-TDM en fonction du diagnostic final**

Paramètres		Rhumatisme psoriasique (n=5)	SAPHO (n=3)	RS3PE (n=4)	Micro-cristallin (n=5)	Rhumatisme paranéoplasique (n=4)
Fixation de l'interligne articulaire (%)	2 épaules	20	33	50	40	75
	1 seule épaule	20	33	25	20	25
	2 hanches	0	33	0	20	25
	1 seule hanche	20	0	25	0	0
Fixation péri-articulaire (%)	2 épaules	40	67	50	40	100
	1 seule épaule	20	33	25	20	0
	2 hanches	0	33	50	20	25
	1 seule hanche	20	67	25	0	25
Fixation sterno-claviculaire (%)		20	67	25	20	25
Fixation sacro-iliaque (%)		0	33	0	0	0
Fixation multiple des apophyses épineuses (%)		20	67	25	20	50
Fixation des articulations périphériques (%)	Oligoarticulaires	0	0	0	0	0
	Polyarticulaires	40	67	50	40	50

### Annexe 3 :

**Tableau 1 : Paramètres d'activité du rhumatisme (CRP, durée et dose des corticoïdes et DAS 28) et âge, (m±s) en fonction du profil inflammatoire ou non inflammatoire de la TEP-TDM pour les PPR, les PR et toutes pathologies confondues**

Paramètres	Toutes pathologies confondues			PR			PPR +/- ACG		
	TEP-TDM I (n=121)	TEP-TDM NI (n=102)	p	TEP-TDM I (n=31)	TEP-TDM NI (n=19)	p	TEP-TDM I (n=49)	TEP-TDM NI (n=8)	p
CRP (mg/L)	46,6 ± 57,1	30,8 ± 46,6	0,001	37,1 ± 42,2	46,4 ± 70,1	0,59	51,1 ± 62,4	58,0 ± 60,9	0,66
Durée CT (mois)		NA		34,4 ± 77,6	33,6 ± 55,4	0,40	16,3 ± 34,6	39,2 ± 105,5	0,43
Dose CT (mg/j)				3,1 ± 5,6	4,1 ± 5,1	0,31	6,8 ± 6,9	6,3 ± 10,9	0,48
Âge	70,2 ± 12,7	64,6 ± 15,0	0,01	65,9 ± 13,0	62,4 ± 13,4	0,62	72,7 ± 10,6	79,0 ± 8,7	0,08
DAS28		NA		4,74 ± 1,54	4,02 ± 1,21	0,08		NA	

CT : corticothérapie

I : inflammatoire

m±s : moyenne et écart-type

NA : non applicable

NI : inflammatoire

p : valeur de significativité p

### Annexe 4 : Résultats des scores composites selon le diagnostic final

**Tableau 1 : Résultats des différents scores composites (m±s) selon le diagnostic final**

Paramètres	Tous RI confondus (n= 162)	PPR +/- ACG (n=57)	PR (n=50)	SpA (n=18)	ACG sans PPR (n=10)	Absence de RI (n=61)	Pathologies rhumatologiques sans RI (n=32)
F <sub>17</sub>	0,87 ± 0,63	1,32 ± 0,61	0,65 ± 0,40	0,69 ± 0,67	0,32 ± 0,31	0,44 ± 0,31	0,45 ± 0,29
Nb	3,5 ± 4,46	6,90 ± 4,88	1,52 ± 0,21	2,56 ± 4,34	0,3 ± 0,67	0,62 ± 1,20	0,62 ± 1,13

F<sub>17</sub> est la fixation articulaire et péri-articulaire moyenne étudiée sur les 17 sites (score de fixation articulaire)

m±s : moyenne et écart-type

Nb est le nombre de sites pathologiques

RI : rhumatisme inflammatoire

- Pour le score de fixation articulaire  $F_{17} > 0,53$

Le test du  $\chi^2$  réalisé sur ce score retrouvait des résultats significatifs avec un risque relatif de 2,4 (IC 95% 1,88-3,07 ;  $p < 10^{-7}$ ) en faveur d'une PPR. La sensibilité de ce score pour faire le diagnostic d'une PPR est de 91,2%.

- Pour le score  $Nb \geq 3$  : présence d'au moins 3 sites pathologiques

La sensibilité de ce score était significativement ( $p < 10^{-7}$ ) plus élevée chez les PPR (86%) par rapport au groupe « tous rhumatismes inflammatoires confondus » (42,6%) et aux patients ne présentant pas de rhumatismes inflammatoires (6,6%).

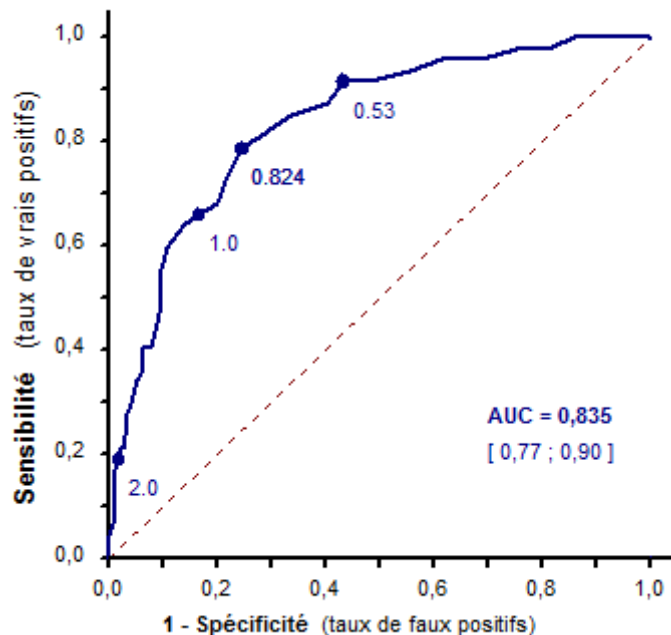
Les risques relatifs pour les PR et les PPR seules par rapport aux autres étiologies étaient respectivement de 1,10 [0,56-2,14] et 4,66 [3,22-6,76] pour ce score. Il n'y avait pas de différence entre la PR et les autres pathologies.

- Pour le score de fixation articulaire  $F_{17}$

Le score de fixation articulaire était statistiquement plus élevé chez les patients avec une PPR ( $1,32 \pm 0,61$ ,  $p < 10^{-7}$ ) par rapport aux autres groupes,  $0,87 \pm 0,63$  ( $p < 10^{-7}$ ) dans le groupe « tous rhumatismes inflammatoires confondus » et  $0,44 \pm 0,31$  ( $p < 10^{-7}$ ) chez les patients ne présentant pas de rhumatismes inflammatoires).

Le test de Kruskal-Wallis réalisé sur ce score retrouvait des résultats statistiquement significatifs pour différencier la PPR des autres étiologies rhumatologiques ( $p < 10^{-7}$ ). Par contre, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les PR et les autres pathologies ( $p$  à 0,15).

**Figure 1 : Courbe ROC analysant les performances de la TEP-TDM (score de fixation articulaire  $F_{17}$ ) pour le diagnostic des PPR seules par rapport aux autres pathologies**

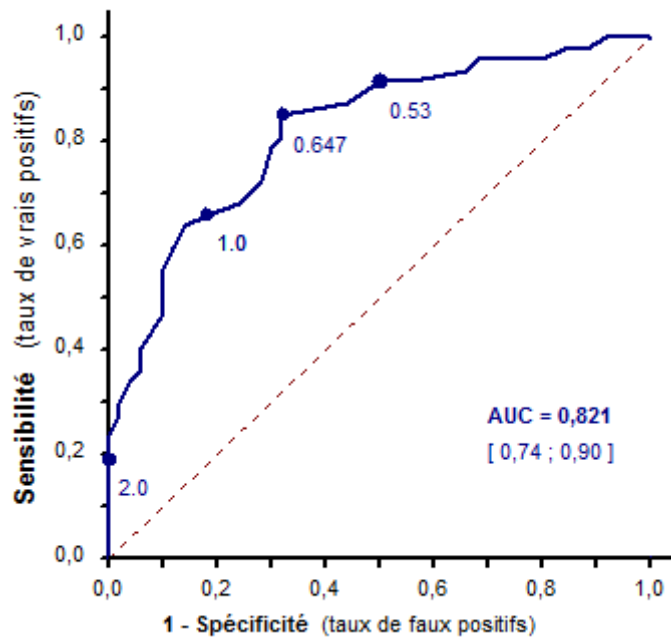


En analyse ROC et en incluant d'un côté les 47 PPR non associées aux ACG et de l'autre toutes les autres étiologies, on obtenait une AUC (aire sous la courbe) excellente de 0,835 (IC-95% [0,77-0,90]). Pour le seuil optimal de 0,824, la sensibilité était de 78,7% et la spécificité de 75,6% (VPP = 75,0% et VPN = 82,0%). Le seuil de 0,53 retrouvé dans l'étude dirigée par Sondag [10] sur le score de fixation articulaire donnait des résultats moins performants, certes plus sensibles mais moins spécifiques (sensibilité = 91,2%, spécificité = 56,8%, VPP = 36,1% et VPN = 96,2 %), (figure 1).

La comparaison stricte entre PR et PPR seules donnait des résultats assez similaires, mais avec un seuil un peu plus bas (0,647), se rapprochant donc de celui de Sondag (0,53) [10], (figure 2).



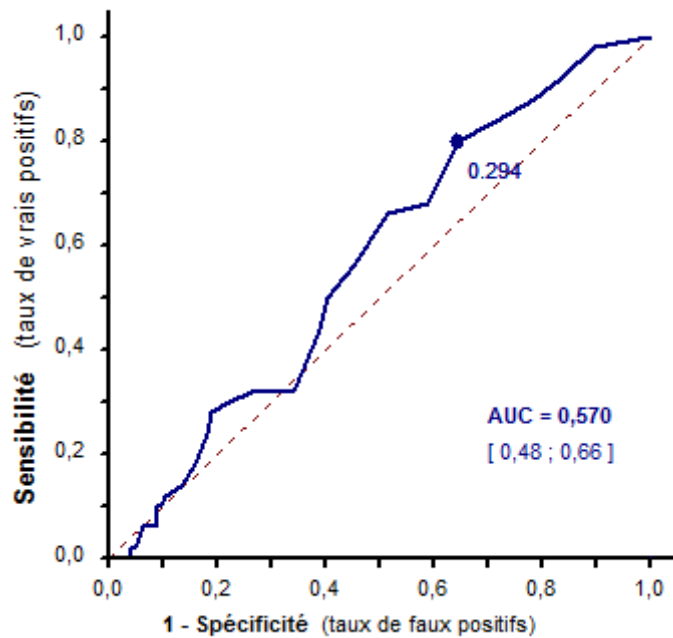
**Figure 2 : Courbe ROC analysant les performances de la TEP-TDM (score de fixation articulaire  $F_{17}$ ) pour le diagnostic des PPR seules par rapport aux PR.**



Au seuil de 0,647, la sensibilité était de 85,1% et la spécificité de 68,0% (VPP = 71,4% et VPN = 82,9%).

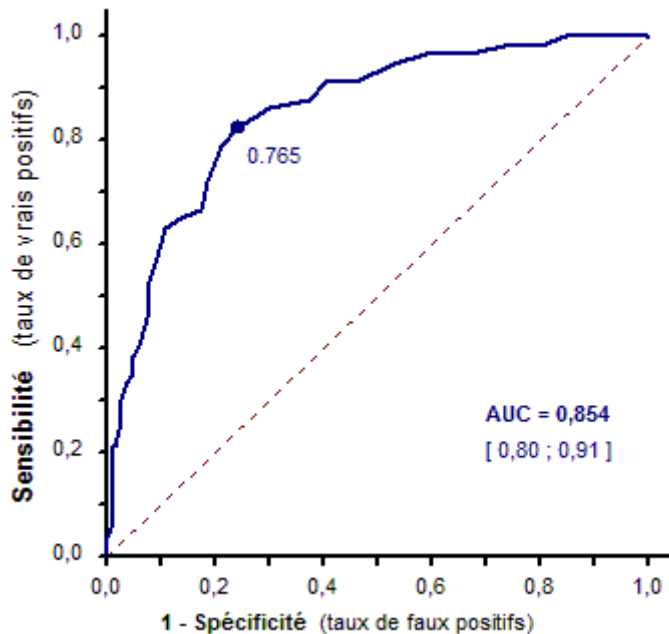
Par contre on ne trouvait aucun seuil qui distingue la PR des autres pathologies (figure 3).

**Figure 3 : Courbe ROC analysant les performances de la TEP-TDM ((score de fixation articulaire  $F_{17}$ ) pour le diagnostic des PR par rapport aux autres pathologies.**



En effet, cette dernière courbe n'était pas discriminante car l'intervalle de confiance à 95% de l'aire sous la courbe [0,48-0,66] comprenait la valeur 0,5.

**Figure 4 : Courbe ROC analysant les performances de la TEP-TDM (score de fixation articulaire F<sub>17</sub>) pour le diagnostic des PPR dont celles associées aux ACG par rapport aux autres pathologies**



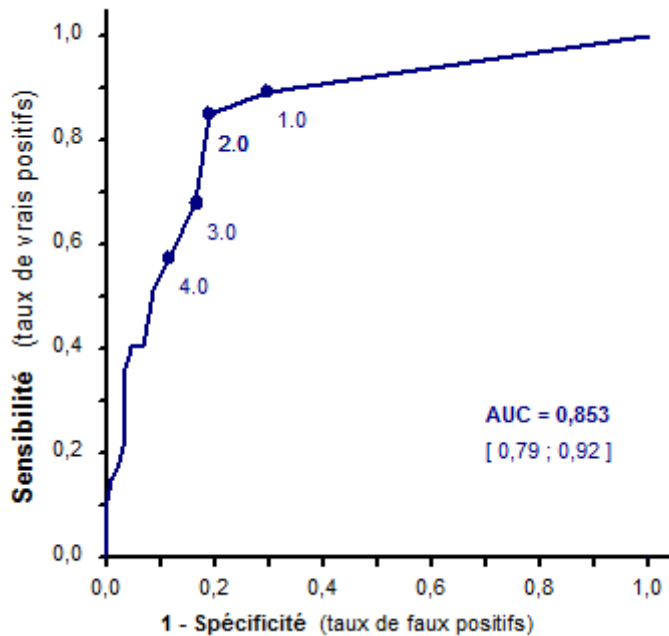
En analyse ROC et en incluant d'un côté les 47 PPR et les 10 PPR associées à une ACG et de l'autre toutes les autres étiologies, on obtenait une AUC (aire sous la courbe) excellente de 0,854 (IC-95% [0,80-0,91]). Pour le seuil optimal de 0,765, la sensibilité était de 82.5% et la spécificité de 75.9 % (VPP = 54.0% et VPN = 92.6%).

- Pour le score Nb : nombre de sites pathologiques

La moyenne de ce score était de  $6,9 \pm 4,88$  dans les PPR,  $3,5 \pm 4,46$  dans le groupe « tous rhumatismes inflammatoires confondus » et  $0,44 \pm 0,31$  chez les patients ne présentant pas de rhumatismes inflammatoires.

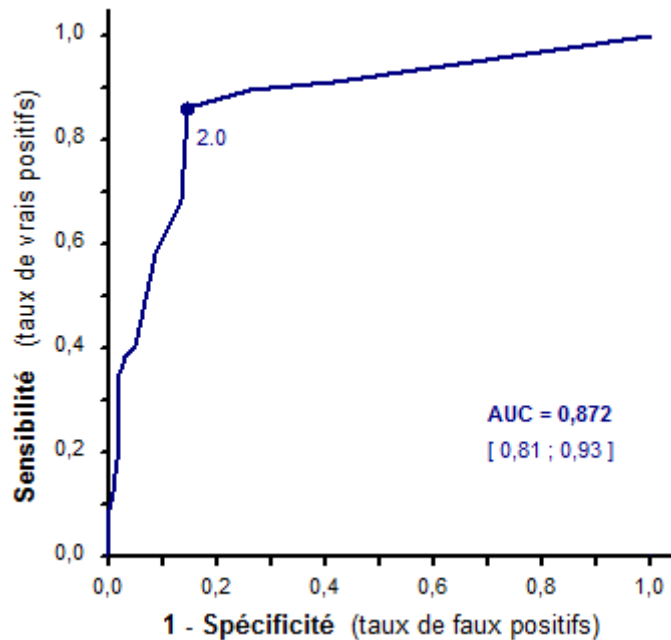
De même, les résultats étaient statistiquement significatifs ( $p < 10^{-7}$ ) et il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les PR et les autres pathologies.

**Figure 5 : Courbe ROC analysant les performances de la TEP-TDM (nombre de sites pathologiques Nb) pour le diagnostic des PPR seules.**



Le meilleur seuil du nombre de sites pathologiques prédictif de la PPR non associée à une ACG était supérieur ou égal à 3 (noté sur la courbe avec la valeur 2.0) confirmant les résultats de Sondag et al [10]. L'AUC était encore meilleure (AUC = 0,853) qu'avec le score moyen de fixation (AUC = 0,835) avec une sensibilité de 85,1% et une spécificité de 81,3% (VPP = 54,8% et VPN = 95,3%). Pour ce seuil, c'était la valeur prédictive négative qui était la plus intéressante. Il n'y avait toutefois pas de différence significative entre cette courbe ROC et celle relative au score de fixation articulaire  $F_{17}$  ( $p = 0,69$ ).

**Figure 6 : Courbe ROC analysant les performances de la TEP-TDM (nombre de sites pathologiques Nb) pour le diagnostic des PPR.**



Le meilleur seuil du nombre de sites pathologiques prédictif de la PPR associée à une ACG était supérieur ou égal à 3 (noté sur la courbe avec la valeur 2.0) confirmant les résultats de Sondag et al [10]. L'AUC était encore meilleure (AUC = 0,872) qu'avec le score moyen de fixation (AUC = 0,835) avec une sensibilité de 86% et une spécificité de 85,5% (VPP = 67,1% et VPN = 94,7%).

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

En présence des Maîtres de cette FACULTE et de mes chers CONDISEIPLES, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes MAÎTRES, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les HOMMES m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'OPPROBRE et méprisé de mes confrères si j'y manque.

## **(Conseil national de l'ordre des médecins)**

### **SERMENT D'HIPPOCRATE**

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

## AMAT JULIE

### Intérêt de la TEP-TDM au <sup>18</sup>F-FDG dans les rhumatismes inflammatoires notamment la pseudopolyarthrite rhizomélique : étude rétrospective de 223 examens

Thèse de médecine, faculté de médecine de Clermont-Ferrand, 2018

#### RÉSUMÉ

**Introduction :** L'objectif principal de cette étude était l'évaluation de scores composites articulaires en TEP-TDM au <sup>18</sup>F-FDG pour identifier les pseudopolyarthrites rhizoméliques (PPR) au sein d'une population présentant des pathologies rhumatismales. Les objectifs secondaires étaient de définir une sémiologie TEP-TDM des rhumatismes inflammatoires et d'évaluer les performances de cet examen pour la recherche de vascularite ou de néoplasie.

**Méthodes :** Nous avons inclus initialement de façon rétrospective 216 patients ayant bénéficié au total de 223 TEP-TDM réalisées dans le cadre du bilan ou du suivi d'un rhumatisme, d'un syndrome inflammatoire prolongé, de la recherche d'une vascularite ou d'une néoplasie à Clermont-Ferrand entre avril 2011 et décembre 2015.

Nous avons rapporté le pourcentage d'anomalies de fixation vasculaires et viscérales dans les populations suspectes de vascularite ou de néoplasie. La distribution et la spécificité des anomalies de fixation articulaires ont été évaluées notamment pour la pseudopolyarthrite rhizomélique (PPR), la polyarthrite rhumatoïde (PR), la spondyloarthrite (SpA) et le SAPHO.

Les anomalies de fixation de 17 sites articulaires ont été classées par lecture visuelle selon quatre niveaux d'intensité de 0 à 3 par rapport à l'intensité de fixation hépatique ce qui a permis le calcul deux scores composites (score moyen de fixation articulaire et nombre de sites présentant une fixation supérieure ou égale à celle du foie) selon la méthode de Sondag et al. Les seuils optimaux des deux scores composites permettant le diagnostic de PPR ont été mesurés par analyse ROC.

**Résultats :** Dans cette étude, 162 examens ont été réalisés chez des patients présentant comme diagnostic final des rhumatismes inflammatoires, 32 TEP-TDM ont été effectuées chez des patients atteints de pathologies rhumatologiques sans rhumatismes inflammatoires et 29 examens ont été réalisés chez des patients souffrant de pathologies infectieuses ou immunologiques. Parmi les 162 TEP-TDM, nous avons analysé les examens de 57 PPR (dont dix associés à une artérite à cellules géantes, ACG), 50 PR, 18 SpA, dix ACG, cinq rhumatismes psoriasiques, cinq rhumatismes microcristallins, quatre RS3PE, quatre rhumatismes paranéoplasiques, trois SAPHO et six rhumatismes inclassés.

Dans la PPR, une fixation significative a été visualisée sur les épaules dans 73,7% des cas, sur les apophyses épineuses et les hanches dans 57,9 % avec une spécificité faible, respectivement de 57,8%, 61,4% et 73,5%. Nous avons retrouvé une fixation significative des articulations sacro-iliaques dans 27,8% des SpA et des articulations périphériques dans 46% des PR, avec une haute spécificité, respectivement de 97,5% et 88,6%.

Parmi les ACG, 55% (11/20) ont présenté une fixation significative sur les parois vasculaires. Nous avons dénombré sept néoplasies et trois lésions pré-cancéreuses dans notre étude, 2,6% des rhumatismes ont été considérés comme paranéoplasiques.

La présence d'au moins trois sites avec une fixation d'intensité supérieure ou égale à celle du foie a permis d'identifier les PPR avec une sensibilité de 86% et une spécificité de 85,5% (AUC 0,872, IC-95% [0,81-0,93]). Le seuil du score moyen de fixation articulaire pour la PPR seule était de 0,824 avec une sensibilité de 78,7% et une spécificité de 75,6% (AUC 0,835, IC-95% [0,77-0,90]).

**Conclusion :** Associés à la lecture visuelle, les différents scores utilisés dans cette étude sont statistiquement significatifs pour distinguer les PPR des autres pathologies rhumatismales.

**MOTS-CLES :** TEP-TDM au <sup>18</sup>F-FDG, PPR, pathologies rhumatologiques, médecine interne, SUV max hépatique

#### JURY :

Président : Monsieur le Professeur CACHIN Florent

Membres : Pr AUMAITRE Olivier, Pr SOUBRIER Martin, Docteur MATHIEU Sylvain, Docteur MERLIN Charles, Docteur BOUVET Clément.

**DATE DE LA SOUTENANCE :** Vendredi 18 mai 2018

**ADRESSE DE L'AUTEUR :**