



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle Médecine spécialisée

Par

Rémy OUICHKA

le 21 Octobre 2015

**Performance de la TEP au fluorure de sodium 18 comparée à
l'IRM pour le diagnostic de sacro-iliite inflammatoire**

Examineurs de la thèse :

Présidente :	Mme le professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE
Juges :	M. le professeur Damien LOEUILLÉ, directeur de thèse
	M. le professeur Alain BLUM,
	M. le professeur Pierre GILLET,
	M. le professeur Pierre OLIVIER,



Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen

Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER

Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUUEL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT

Vie Facultaire et SIDES : Dr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

Universitarisation des professions paramédicales : Pr Annick BARBAUD

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Chantal KOHLER

Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP

International : Pr Jacques HUBERT

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - François CHERRIER Jean-
Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS
Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER
Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Claude HURIET
Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES
Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS
Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Denise MONERET-VAUTRIN
Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS
Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL Jean

PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND
René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON
Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT Paul
VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET – Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Pierre BEY - Professeur Marc-André BIGARD – Professeur Jean-Pierre CRANCE
Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ – Professeure Simone GILGENKRANTZ
Professeur Philippe HARTEMANN - Professeure Michèle KESSLER - Professeur Jacques LECLÈRE
Professeur Alain LE FAOU – Professeure Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Pierre MONIN
Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD – Professeur François PLENAT - Professeur Jacques POUREL
Professeur Michel SCHMITT – Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC - Professeur Paul VERT - Professeur Michel VIDAILHET

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : *(Anatomie)*

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : *(Cytologie et histologie)*

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV

3^{ème} sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*

Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : *(Radiologie et imagerie médecine)*

Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : *(Physiologie)*

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

4^{ème} sous-section : *(Nutrition)*

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : *(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)*

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : *(Parasitologie et Mycologie)*

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : *(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)*

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD – Professeure Céline PULCINI

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : *(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)*

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : *(Médecine et santé au travail)*

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : *(Médecine légale et droit de la santé)*

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)*

Professeure Eliane ALBUSSON – Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : *(Hématologie ; transfusion)*

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT

Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT

Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET – Professeur J.Y. JOUZEAU (*pharmacien*)

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD – Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET – Professeur Edoardo CAMENZIND

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET – Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie*)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeur Athanase BENETOS

Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie générale*)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (*Pédiatrie*)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET

Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie infantile*)

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (*Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale*)

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale*)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (*Ophthalmologie*)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médecine*)

Docteur Damien MANDRY – Docteur Pedro TEIXEIRA

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA – Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie (type mixte : biologique))

Docteure Anne DEBOURGOGNE (sciences)

3^{ème} sous-section : (Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales)

Docteure Sandrine HENARD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

Docteure Nelly AGRINIER

2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion : option hématologique (type mixte : clinique))

Docteur Aurore PERROT

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique))

Docteure Lina BOLOTINE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; Médecine d'Urgence)

Docteur Antoine KIMMOUN (stagiaire)

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; Médecine d'Urgence ; Addictologie)

Docteur Nicolas GIRERD (stagiaire)

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Docteur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Docteure Laure JOLY

55^{ème} Section : OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)

Docteur Patrice GALLET (*stagiaire*)

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteure Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE

Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)

Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)

Brown University, Providence (U.S.A)

Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)

Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)

Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)

Université de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)

Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)

Université d'Helsinki (FINLANDE)

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)

Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)

Professeur Daniel G. BICHET (2001)

Université de Montréal (Canada)

Professeur Marc LEVENSTON (2005)

Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)

Université de Dundee (Royaume-Uni)

Professeur Yunfeng ZHOU (2009)

Université de Wuhan (CHINE)

Professeur David ALPERS (2011)

Université de Washington (U.S.A)

Professeur Martin EXNER (2012)

Université de Bonn (ALLEMAGNE)

Remerciements

A notre Maître et Présidente de thèse,

Madame le Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE,

Professeure de Rhumatologie, chef du service de Rhumatologie,

Vous nous faites l'honneur de présider ce jury et de juger notre travail. Nous vous remercions de nous avoir accompagnés durant notre cursus, de nous avoir fait partager vos connaissances et profiter de votre expérience dans le domaine de la rhumatologie et de l'échographie ostéo-articulaire. Vous nous avez transmis la rigueur nécessaire à la prise en charge la plus adaptée à chacun de nos patients dans le respect de leurs individualités. Nous vous sommes reconnaissant de l'intérêt porté à nos travaux et de nous avoir permis de les réaliser. Enfin merci pour la confiance que vous nous accordez pour la suite de notre formation. Veuillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A notre Maître, Directeur de thèse et Juge,

Monsieur le Professeur Damien LOEUILLE,

Professeur de Rhumatologie,

Nous tenons à vous remercier pour votre implication dans nos différents travaux, pour votre soutien ainsi que pour votre disponibilité. Vous nous avez aidés à progresser quotidiennement en partageant vos connaissances et votre expérience. Nous avons pu en bénéficier dans les domaines de la clinique et de la recherche. Nous vous sommes reconnaissants pour votre bienveillance durant notre cursus, en particulier durant ce travail passionnant auquel nous avons pu participer et qui se concrétise dans cette thèse. Nous vous remercions également pour la confiance que vous nous accordez pour la suite de notre formation. Veuillez trouver ici l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Alain BLUM,

Professeur de Radiologie, chef du service Imagerie Guilloz,

Vous nous faites l'honneur de faire partie de ce jury de thèse et de juger notre travail. Nous avons eu le privilège de bénéficier de votre grande expérience dans le domaine de l'imagerie ostéo-articulaire. Ceci tout particulièrement lors de nos réunions mensuelles permettant d'apporter nos points de vue complémentaires sur des cas concrets et de faire progresser nos connaissances. Merci de nous apporter votre expertise pour juger notre travail. Nous espérons que vous trouverez ici le témoignage de notre plus profond respect.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Pierre GILLET,

Professeur de Pharmacologie, chef du service de Pharmacologie clinique des hôpitaux de Nancy,

Vous nous faites l'honneur de faire partie de ce jury de thèse. Vous nous avez accueillis dans votre laboratoire et accompagnés dans nos travaux de Master avec pédagogie et bienveillance. Vos conseils éclairés nous ont permis de participer à un fabuleux travail se poursuivant dans cette thèse. En espérant qu'il puisse vous rendre honneur. Nous espérons que vous trouverez ici le sincère témoignage de notre plus profond respect.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Pr Pierre OLIVIER,

Professeur de Médecine Nucléaire,

Vous nous faites l'honneur de participer à ce jury de thèse et de juger notre travail. Vous avez pu nous donner l'opportunité de participer à ce travail qui se concrétise dans cette thèse. Nous avons bénéficié de votre expérience dans le domaine de l'imagerie fonctionnelle tant dans le cadre de l'activité clinique que dans nos travaux de recherche conjoints. Nous vous remercions pour votre implication à ces différents niveaux. Veuillez trouver ici l'expression de notre profond respect.

A Monsieur le Docteur Patrice PERE,

Je vous remercie pour votre gentillesse et pour m'avoir fait partager votre grande expérience en rhumatologie ainsi que pour votre confiance. J'ai apprécié votre approche simple et respectueuse des patients. J'ai pu bénéficier de vos enseignements radiographiques et du partage de votre grande expérience. J'ai appris à vous connaître avec le temps et vous apprécie sincèrement. C'est avec joie que je vais pouvoir continuer à travailler à vos côtés dans peu de temps.

A Mme le Dr Anne-Christine RAT,

Je vous remercie pour votre sympathie et votre disponibilité. J'ai pu apprécier votre approche complète de la rhumatologie dans laquelle l'éducation du patient tient une place importante et concrète dans la pratique clinique. Vous m'avez appris à faire de lui un partenaire dans sa prise en charge, ce qui, je l'espère, participera grandement à améliorer ma pratique.

A mes Maîtres d'Internat,

Monsieur le Docteur Nicolas ROUX, pour m'avoir fait partager sans restriction sa culture rhumatologique clinique et interventionnelle, en particulier dans le domaine mécanique, ainsi que pour sa confiance. Sa pédagogie et sa bonté resteront des exemples pour moi.

Madame le Docteure Annalisa CELANT, pour son approche chaleureuse et spontanée de la rhumatologie avec toujours ce souci de perfection permanent.

Mesdames le Docteurs Amélie TOUILLET et Cécile FRENAY, messieurs les Docteurs Baptiste CLAUDON et Noël MARTINET, pour leurs enseignements dans les domaines de la rééducation et de la réadaptation m'ayant permis d'intégrer ces notions dans ma pratique rhumatologique.

Messieurs les Docteurs Sinan BEN MAHMOUD et Olivier MOREL, pour leurs enseignements, leur sympathie et leur amitié sans faille.

Aux chercheurs du laboratoire IMOPA,

Mrs les professeurs Patrick NETTER et Jean-Yves JOUZEUX, pour m'avoir accueilli au sein de votre laboratoire.

Mme le Docteur Astrid PINZANO, pour m'avoir épaulé durant mon M2, ta présence chaleureuse m'a réconfortée et encouragée tout au long de cette année.

Mesdames Christel HENRIONNET et Annabelle SANCHEZ-DERRIEN, ce fut un plaisir d'être à vos côtés tout au long de cette année de Master, vous resterez des amies précieuses.

Aux chefs de clinique du service de rhumatologie

Docteur Alexandra DESVIGNES, collègue mais surtout amie chère, pour ton soutien sans faille lors des moments difficiles et pour ta bienveillance.

Docteur Carole SALMON (et son cheval), co-interne et amie, pour ta rigueur et ta gentillesse, tu m'as montré l'efficacité de la simplicité et du pragmatisme dans ma pratique et je t'en remercie.

Docteur Julian MELCHIOR, ami et futur co-assistant, pour ta bienveillance, ta bonne humeur et ta sympathie, c'est avec joie que je serais bientôt à tes côtés.

Docteur Sophie LECLERC-JACOB pour ton approche calme et réfléchie de la rhumatologie avec toujours autant d'organisation et pour tes conseils sur la parentalité.

A Tous mes co-internes avec qui il a été un plaisir de travailler quotidiennement et de partager de bons moments

Dominique, ma grande amie c'est avec plaisir que nous allons bientôt pouvoir savourer ton retour. **Constance**, je vais pouvoir te taquiner dans les couloirs du service pour un petit bout de temps. **Racha** (ma rachou), j'espère que tu nous garderas une petite place dans ton cœur. **Elodie** (Didouille) si chère à mon cœur depuis toutes ces années, c'est avec joie que nous allons pouvoir continuer à travailler ensemble. **Clémence** que je connais depuis ses premières années sur les bancs de la fac, c'est un plaisir de rester à tes côtés. **Marion** la bordelaise reine de l'organisation, merci de m'avoir supporté tout ce temps, je te souhaite un bon retour au pays. **Nicolas**, on aura pas mal de parties de baby-foot qui nous attendrons à l'internat. **Amrane**, comment dire...ça va être dur les prochaines parties contre Nico et moi !! **Camille** ce fut un plaisir de partager ces moments avec toi au secteur 2 et de découvrir une gentille marseillaise comme toi (et puis avec moi tu es l'unique fan de « plus belle la vie » du service donc solidarité !). **Julia**, toujours chaleureuse et souriante ton optimisme est de bonne compagnie. **A Nicolas** (et sa clé USB...), **Edem, Marie, Marine, Oriane** ce sera avec joie que je serais à vos côtés prochainement.

A tout le Service de Rhumatologie de Nancy avec qui il est très agréable de travailler quotidiennement. Je vous remercie pour votre accompagnement au cours de ces dernières années, votre gentillesse, votre compétence et surtout votre patience. Chaque infirmière, chaque aide-soignante, chaque ASH, chaque kinésithérapeute, chaque ergothérapeute et chaque secrétaire font partie de cette petite famille qui donne une âme si particulière à notre service où l'on peut être fier de travailler.

Au service de Rhumatologie de Metz avec lequel c'était un vrai plaisir de travailler dans la bonne humeur et la générosité. Merci pour votre accueil chaleureux dès le premier jour. Vous resterez dans mon cœur à jamais les filles, Marie, Emeline, Justine, Jennifer ce fut un plaisir de vous rencontrer. Un grand merci également aux secrétaires, et en particulier Maryse, pour son professionnalisme et sa bonne humeur.

A Noah, mon fils, ton sourire et ta joie de vivre emplissent mon cœur, tu m'as permis de connaître le bonheur d'être père et j'espère que tu seras fier de ton papa quand un jour tu liras ces lignes. C'est la tête et le cœur plein de ta bonne humeur et de tes rires que j'ai rédigé cette thèse. Tu as fait de moi un papa heureux et c'est à toi et à ta maman que je tiens avant tout à dédier cette thèse.

A Sophie, ma femme, merci de ton soutien et de ta patience lors de ce travail, grâce à toi j'ai pu pleinement m'y investir et espère que tu en seras fière, tu es exceptionnelle et je suis fier que tu sois à mes côtés, je t'aime et te dédie cette thèse.

A mes parents et à mon frère Médy, pour leurs soutiens tout au long de ces longues années,

A mes grands-parents, vous m'avez toujours encouragé à poursuivre mes études, je suis heureux de vous rendre fiers,

A ma famille et ma belle-famille pour leurs encouragements tout au long de ces années,

A ceux qui ne sont plus à mes côté mais dans mon cœur à jamais, Hichem, Youssr, Nathalie, vous faites partie de moi et m'avait accompagné jusqu'à l'âge adulte, vous m'avez permis d'être qui je suis, je pense encore à vous et j'espère que vous serez fiers de moi de là où vous êtes.

A mes amis d'enfance, Loïc, Guillaume et David, vous m'avez toujours soutenu, on a grandi ensemble, fait nos premières bêtises ensemble et on deviendra des vieux croûtons ensembles !!

A mes amis depuis notre bonne vieille P1, Marie Lafitte (tuttutududuttu !!), Marie Luporsi, Adrien, Elise, Julie, Marianne, Anne-Sophie, vous resterez dans mon cœur,

A Godelieve et Emma, vous avez été parmi mes premières internes, m'avez beaucoup appris et êtes resté des amies proches,

A Toudoux et Wafwaf, les doudous de Noah, vous aussi vous avez votre place dans mes remerciements vu que vous faites partie de notre petite famille et qu'il me bouderait si je vous oubliais !

SERMENT

« **A**u moment d'être admis 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 dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu 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 et méprisé si j'y manque ».

Liste des abréviations

AINS	Anti-inflammatoire non stéroïdien
ASAS/OMERACT	Assessment of Spondyloarthritis international Society Outcome Measures In Rheumatology Clinical Trials
ASDAS	Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score
BASDAI	Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index
BASFI	Bath Ankylosing Spondylitis Disease Functionnal Index
BASMI	Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index
CT	Computised Tomography
HLA B27	Human Leukocyte Antigen B27
¹⁸ FNa	Fluoride de sodium 18
IRM	Imagerie par résonance magnétique
MASES	Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Index
OR	Odd Ratio
Rx	Radiographies
SpA	Spondyloarthrites (ex-spondylarthropathie)
SA	Spondylarthrite ankylosante
SPECT (TEMP)	Single photon emission computised tomography (tomographie par émission monophotonique)
TEP	Tomographie par émission de positons

Liste des tableaux et des figures

Tableau 1 : Critères de New-York modifiés

Tableau 2 : Critères d'Amor

Tableau 3 : Critères de l'ESSG

Figure 1 : Histoire naturelle des SpA

Tableau 4 : Critères diagnostiques des formes axiales de SpA ASAS 2009

Figure 2 : Stades de sacro-iliite radiographiques

Figure 3 : Atteintes structurales rachidiennes dans les SpA

Figure 4 : Sacro-iliite inflammatoire en IRM

Figure 5 : Coins inflammatoires et graisseux en IRM

Figure 6 : Eléments d'une caméra TEP

Figure 7 : Imageur hybride TEP-scanner

Figure 8 : Figure 8: TEP-CT: fusion de la TEP et du scanner X

Figure 9 : Comparaison de la scintigraphie osseuse planaire, de la SPECT et de la TEP au FNa

Table des matières

1. Clinique et imagerie des Spondyloarthrites (SpA)	20
a. Caractéristiques communes	20
b. Critères diagnostiques	21
c. Imagerie des atteintes axiales dans les spondyloarthrites	25
i. Sacro-iliite et atteintes rachidiennes radiographiques	25
ii. Sacro-iliite et enthésite rachidienne inflammatoire en IRM	27
2. La Tomographie par émission de positons au fluorure de sodium 18 : une nouvelle modalité d'imagerie pour un ancien traceur	31
a. Principes de la tomographie par émission de positons	31
b. Le fluorure 18 de sodium : un traceur reflétant la vascularisation et l'anabolisme osseux	33
c. La TEP au 18FNa : actualités et perspectives	35
3. Article : Performance de la TEP au fluorure de sodium 18 comparée à l'IRM pour le diagnostic de sacro-iliite inflammatoire	36
1. INTRODUCTION	37
2. PATIENTS et METHODES	37
a. Protocole de l'étude	37
b. Méthode d'évaluation des techniques d'imagerie	38
3. RESULTATS	40
4. DISCUSSION	43
5. BIBLIOGRAPHIE	45
4. Conclusion	47
a. Place de la TEP au ¹⁸ FNa dans la littérature	47
b. Apports et limites de notre étude	49
c. Perspectives	50
5. Bibliographie	51

1. Clinique et imagerie des Spondyloarthrites (SpA)

a. Caractéristiques communes

Le groupe des spondyloarthrites (SpA) (anciennement spondylarthropathies) regroupe des rhumatismes inflammatoires chroniques partageant des caractéristiques communes sur le plan clinique et un terrain génétique commun. Le chef de file en est la spondylarthrite ankylosante (SA). Les autres entités de ce groupe sont les arthrites réactionnelles, le rhumatisme psoriasique, les rhumatismes associés aux entérocolopathies inflammatoires (maladie de Crohn, Rectocolite hémorragique), les spondyloarthrites juvéniles et les spondyloarthrites indifférenciées [1].

D'un point de vue nosologique, on distingue les formes axiales (radiographiques et non radiographiques) et périphériques (articulaires, érosives ou non, et enthésitiques) [1].

Classiquement, elles sont caractérisées par des lombo-fessalgies inflammatoires supérieures à 3 mois avant 45 ans. Ces symptômes traduisent une atteinte inflammatoire des enthèses axiales avec un potentiel ossifiant secondaire. Au niveau périphérique, il peut survenir une atteinte des grosses articulations et des enthèses dont la plus évocatrice est l'atteinte du tendon d'Achille (talalgies inflammatoires).

L'évolution se fait vers un enraidissement progressif axial et périphérique. A terme le handicap fonctionnel est majeur, d'autant plus que ces maladies concernent le plus souvent des individus jeunes.

D'autres manifestations articulaires sont possibles telles que des oligoarthrites asymétriques (genou, cheville...) et des dactylites. Au niveau extra-articulaire, différentes atteintes traduisent le caractère systémique de ces maladies : ophtalmologique (uvéite antérieure aiguë), cardiovasculaire (insuffisance aortique, trouble de la conduction, augmentation du risque cardio-vasculaire), pulmonaire (dysplasie fibreuse des apex et syndrome restrictif), rénaux (amylose, dépôts d'IgA, iatrogénie secondaire aux AINS), neurologique et digestif.

Le terrain génétique commun est attesté par une forte association avec l'antigène HLA B27 [2], par une agrégation familiale et par la possibilité de passage de certaines formes de ces maladies chez un même individu. Dans la population générale caucasienne, la prévalence du HLA-B27 est de 8% et dans la SA elle est de 90% [3].

La prévalence des SpA est estimée à 0,3% en France dont 0,08% pour la SA. Le sex-ratio est de 1,5 au profit des hommes. L'âge moyen de début est d'environ 26 ans, 80% des patients développent la maladie avant 30 ans et moins de 5% après 45 ans. [4, 5]

b. Critères diagnostiques

Critères de New-York modifiés : Historiquement le diagnostic de SA repose sur les critères de New York modifiés (tableau 1) [6]. Ces critères regroupent des éléments cliniques et radiologiques nécessitant la présence d'une sacro-iliite radiologique. Elle correspond à la lésion radiographique la plus précoce et la plus constante dans cette maladie chez 95% des patients [7]. Dans les formes débutantes de SpA elle apparaît avec un délai de 6 à 8 ans [8]. Ces critères sont largement utilisés dans les études cliniques, épidémiologiques et thérapeutiques. Ils sont fréquemment utilisés à visée diagnostique, mais peu performants dans les formes précoces de la maladie, du fait du poids du critère radiologique.

Critère radiologique ○ sacro-iliite de grade 3 unilatérale ou de grade 2 bilatérale. Critères cliniques ○ lombalgie depuis au moins 3 mois, améliorée par l'activité physique et non soulagée par le repos. limitation de la mobilité du rachis lombaire dans le plan sagittal et frontal. ○ ampliation thoracique diminuée par rapport aux valeurs de sujets de même âge et de même sexe.
--

Tableau 1 : Critères de New York modifiés

Le diagnostic de SA est retenu si au moins un des trois critères cliniques et le critère radiologique sont remplis.

Critères d'Amor et critères de l'ESSG [9,10] : Ces critères (tableaux 2 et 3) ont été développés dans les années 90 pour palier aux limites des critères de New-York modifiés. Ces derniers ne prennent en compte que la SA et ne sont pas adaptés aux formes précoces ni aux SpA. Les critères d'Amor et de l'ESSG prennent en compte l'ensemble du spectre clinique des « spondylarthropathies » en y intégrant les manifestations extra-articulaires et le terrain génétique. Les formes récentes sont également prises en compte du fait d'un poids moindre du critère radiologique.

Catégorie	Critères	Points
Signes cliniques	Douleurs lombaires ou dorsales et/ou raideur matinale lombaire ou dorsale	1 point
	Douleurs fessières uni- ou bilatérales	1 point
	Douleurs fessières à bascule	2 points
	Oligoarthritis asymétrique	2 points
	Doigt ou orteil « en saucisse »	2 points
	Talalgie ou autre enthésopathie	2 points
	Iritis	2 points
	Urétrite non gonococcique ou cervicite moins d'un mois avant le début d'une arthrite	1 point
	Diarrhée moins d'un mois avant le début d'une arthrite	1 point
	Présence ou antécédent de psoriasis et/ou de balanite et/ou d'entérocolopathie chronique	2 points
Signes radiologiques	Sacro-iliite radiologique	3 points
Terrain génétique	Présence de l'antigène HLA B27 ou d'antécédents familiaux de pelvispondylite, de syndrome de Reiter, de psoriasis ou d'entérocolopathie chroniques	2 points
Sensibilité au traitement	Amélioration en 48h des douleurs par AINS et/ou rechute rapide (48h) des douleurs à leur arrêt	2 points

Tableau 2 : Critères d'Amor

Diagnostic de SpA retenu si ≥ 6 pts avec une sensibilité de 92% et une spécificité de 98%

Critères majeurs	Critères mineurs
1. Synovites (passées ou présentes) asymétriques ou prédominants aux membres inférieurs ou 2. Douleurs du rachis lombaire, dorsal ou cervical (passées ou présentes) : présence des 3 à 5 critères suivants : ○ début avant 45 ans ○ début progressif ○ améliorées par l'exercice ○ raideur le matin ○ depuis plus de 3 mois	1. ATCD familiaux de spondylarthrite, psoriasis, uvéite, arthrite réactionnelle ou entérocolopathie. 2. Psoriasis (antécédent ou en cours) objectivé par un médecin. 3. Infection génitale ou digestive (un mois avant l'arthrite). 4. Entérocolopathie (antécédent ou en cours, de Crohn ou Rectocolite hémorragique) 5. Enthésopathie (achilléenne ou plantaire) 6. Douleur des fesses à bascule 7. Sacro-iliite radiologique (stade 2-4 bilatéral ou 3-4 unilatéral selon la cotation suivante : 0= normal ; 1= possible ; 2= modérée ; 3= évoluée, 4= ankylose)

Tableau 3 : critères de l'ESSG

Diagnostic de SpA retenu en cas d'association d'un critère majeur et mineur, sensibilité de 87% et spécificité de 96%

Critères de classification ASAS de SpA axiale [11,12]

En 2009, le groupe ASAS/OMERACT (Assessment of Spondyloarthritis international Society Outcome Measures In Rheumatology Clinical Trials) a validé de nouveaux critères de classification pour les formes axiales et les formes périphériques de SpA. Ils ont été développés pour permettre un diagnostic plus précoce de SpA, notamment des formes axiales, pour lesquelles la classification inclut pour la première fois le critère IRM sacro-iliaque. En effet, des travaux récents ont permis de mettre en évidence un lien entre la présence d'une sacro-iliite en IRM et l'apparition d'une sacro-iliite radiographique à 8 ans. L'œdème médullaire osseux en IRM permet de prédire l'apparition de lésions structurales 3 ans avant leur apparition avec une valeur prédictive positive de 60% [13].

Dans un premier temps, plusieurs groupes de critères ont été individualisés à partir d'un groupe de 71 patients atteints de spondylarthrite axiale possible, sans sacro-iliite radiologique évidente, par un panel de 20 experts du groupe ASAS. Dans un second temps, le choix du système de critères le plus performant a été effectué par leur application à une cohorte de 649 patients atteints de rachialgie chronique (plus de 3 mois), débutantes avant 45 ans et d'étiologie non déterminée.

Les experts ont comparé les critères ASAS aux critères ESSG et d'Amor modifiés (en y remplaçant l'item sacro-iliite radiologique par l'item sacro-iliite inflammatoire en IRM). Lorsque l'IRM est associée aux critères ESSG, les nouveaux critères cliniques restent supérieurs en termes de sensibilité et spécificité. Lorsque la sacro-iliite IRM est pondérée à 3 points dans les critères d'Amor, la sensibilité et la spécificité sont identiques à ceux des nouveaux critères proposés. Au total, les experts ont retenu les nouveaux critères ASAS pour le diagnostic de spondylarthrite axiale, avec :

– Sacro-iliite inflammatoire avec au moins 1 critère clinique : sensibilité de 66 % et spécificité de 97,3 % (bras imagerie)

– HLA-B27 et au moins deux critères cliniques: sensibilité de 82,3% et spécificité de 84,4% (bras clinique)

La précocité du diagnostic en IRM a donc permis de définir un groupe de SpA non radiographique (positive en IRM et négative en radiographie) qui étaient jusque-là classés dans le groupe des spondylarthropathies indifférenciées. C'est dans ces dernières formes que les anti-TNFs semblent le plus efficaces sur l'activité inflammatoire de la maladie [14]. Ces critères permettent également de retenir le diagnostic de SpA en l'absence de sacro-iliite chez des individus HLA B27 positifs (bras clinique).

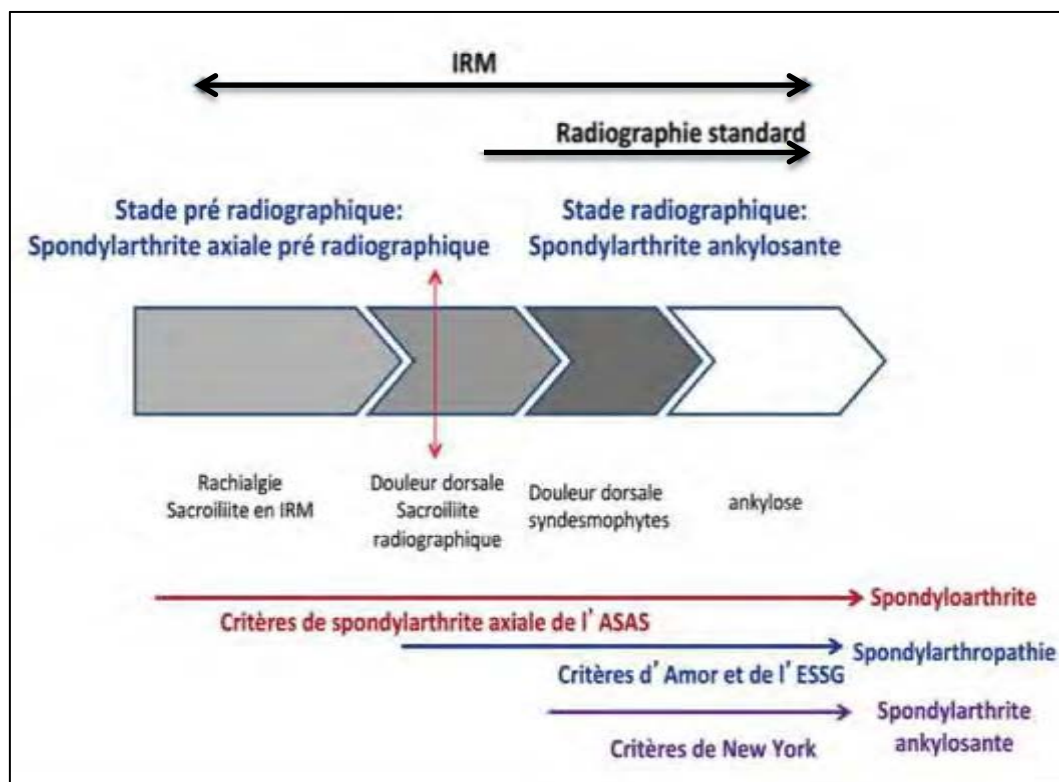


Figure 1 : Histoire naturelle des SpA (d'après Rudwaleit)

Critères de classification ASAS des formes axiales de SpA (chez des patients ayant des lombalgies inflammatoires depuis au moins 3 mois et ayant débutées avant l'âge de 45 ans)	
Sacro-iliite en imagerie* + ≥ 1 critère de SpA**	HLA B27 positif* + ≥ 2 critères de SpA**
**Critères de SpA: - Rachialgies inflammatoires - Arthrite - Enthésite - Uvéite - Dactylite - Psoriasis - MICI (Crohn/ RCH) - Histoire familiale de SpA - HLA B27 positif - Augmentation de la CRP	*Sacro-iliite en imagerie: - Sacro-iliite inflammatoire en IRM évocatrice de SpA - Sacro-iliite radiographique selon les critères de New-York modifiés

Tableau 2 : Critères ASAS 2009 de classification des formes axiales de SPA

c. Imagerie des atteintes axiales dans les spondyloarthrites

i. Sacro-iliite et atteintes rachidiennes radiographiques

Sacro-iliite radiologique : elle est classée en 5 stades de gravité croissante sur une radiographie de bassin en incidence antéro-postérieure :

- **Stade 0** : *absence de sacro-iliite* (aspect normal de l'articulation sacro-iliaque).
- **Stade 1** : *sacro-iliite douteuse* (pincement focalisé de l'interligne articulaire, avec aspect de pseudo-élargissement ; sclérose débutante).
- **Stade 2** : *sacro-iliite modérée* (démínéralisation sous-chondrale et début d'érosion, avec un aspect flou, irrégulier et pseudo-élargi de l'ensemble ou de la majeure partie de l'articulation concernée).
- **Stade 3** : *sacro-iliite avérée* (érosions franches, sclérose importante avec aspect condensé des berges articulaires, pincement de l'interligne)
- **Stade 4** : *ankylose sacro-iliaque* (fusion des berges articulaires)

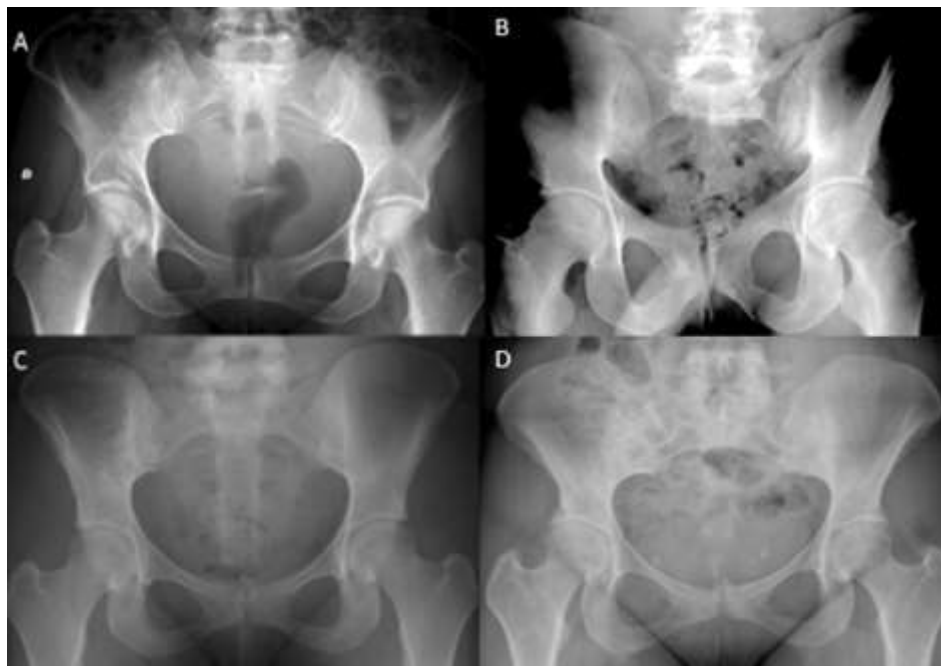


Figure 2 : Stades radiographiques de sacro-iliite

- | | |
|---------------------------------------|--|
| A. radiographie de bassin normale | B. sacro-iliite droite de grade 1 et gauche de grade 2 |
| C. sacro-iliite de grade 3 bilatérale | D. sacro-iliite de grade 4 bilatérale |

Atteinte structurale rachidienne : elle peut concerner le corps vertébral, les articulations costo-vertébrales, costo-transversaires et les éléments postérieurs (articulations zygapophysiales et inter-épineuses). Elle est la traduction d'une enthésite initialement inflammatoire (érosion) puis secondairement ossifiante (sclérose, ankylose).

L'enthésite débute souvent au niveau du bord antérieur des vertèbres, avec érosions des coins antéro-supérieurs et inférieurs. Cette lésion correspond à « l'ostéite de Romanus », intéressant les fibres périphériques de l'anneau fibreux du disque intervertébral à leurs insertions somatiques. L'aspect radiologique se caractérise par des coins vertébraux flous, irréguliers, soulignés par une zone de condensation. Elle aboutit à une perte de l'aspect concave des corps vertébraux (« mise au carrée » ou « squaring »).

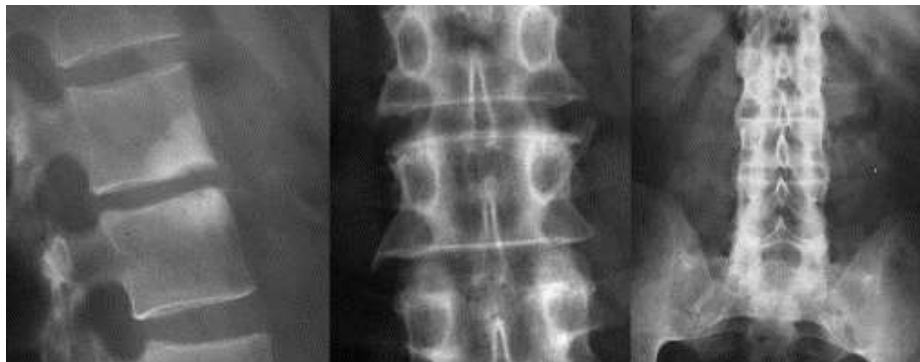


Figure 3 : Atteintes structurales rachidiennes dans les SpA

A gauche : mise au carré avec érosions et condensation des coins vertébraux antérieurs

Au milieu : syndesmophyte

A droite : colonne bambou

La phase de cicatrisation aboutit à la formation d'un syndesmophyte, qui correspond à une fine ossification à direction verticale et naissant au coin des vertèbres. La jonction de deux syndesmophytes, à 2 étages contigus, aboutit à la formation d'un pont osseux. La répétition de ces ponts osseux, le long du rachis, aboutit à l'ankylose et à un aspect de « colonne bambou ».

Les érosions des plateaux vertébraux peuvent aussi réaliser de véritables spondylodiscites inflammatoires (spondylodiscites d'Andersson) avec diminution de la hauteur du disque intervertébral et érosions en miroir. Cette atteinte peut conduire à des blocs vertébraux.

A l'étage thoracique, l'ankylose costo-vertébrale et costo-transversaire peut entraîner des conséquences respiratoires (insuffisance respiratoire restrictive).

L'atteinte des facettes articulaires postérieures, associée à l'atteinte inter-épineuse (ligaments inter et supra-épineux) et du ligament jaune, sont responsables de l'ankylose rachidienne postérieure. Elle est à l'origine d'un aspect « en triple rails » sur une radiographie de face.

Ces anomalies radiologiques débutent en moyenne 7 à 10 ans après le début des symptômes et conduisent *in fine* à une réduction des mobilités rachidienne et articulaire se traduisant par une raideur articulaire.

ii. Sacro-iliite et enthésite rachidienne inflammatoire en IRM

L'IRM des articulations sacro-iliaques s'est développée dès les années 90 dans l'évaluation des formes axiales de SpA. Actuellement elle a une place privilégiée pour le diagnostic de SpA et apporte des informations sur la physiopathologie de l'ossification secondaire. Les lésions observées en IRM sont les plus précoces dans la recherche d'une inflammation sacro-iliaque [15, 16]. En s'affranchissant du critère strict « sacro-iliite radiographique » des critères de New-York, elle a permis de définir la « sacro-iliite inflammatoire » raccourcissant de ce fait le délai diagnostique et définissant les formes non radiographiques de SpA [12,17].

Sacro-iliite inflammatoire en IRM [17] : elle est définie par l'existence d'un œdème médullaire osseux caractérisé par un hypersignal sur les séquences T2 avec saturation de la graisse ou STIR [17]. Sa recherche est indiquée dans l'exploration de lombalgies inflammatoires pour le diagnostic des formes précoces de SpA. Elle permet de différencier les patients souffrant d'une spondyloarthrite de ceux souffrant d'une rachialgie non spécifique [18].

Différentes lésions inflammatoires sont visible en IRM :

- *Œdème médullaire osseux* (hyperT2 STIR ou FS) ou *ostéite* (rehaussement après injection de Gadolinium) des berges sacro-iliaques : ces anomalies doivent concerner les 2 articulations sacro-iliaques sur 1 coupe ou 1 articulation sur 2 coupes consécutives selon les Critères ASAS-OMERACT.
- *Synovite sacro-iliaque* : hypersignal T1 au sein de l'interligne articulaire après injection de gadolinium
- *Capsulite* : visible en regard de la capsule articulaire sur le versant synovial de l'articulation
- *Enthésite* : intéressant la zone ligamentaire sur le versant fibreux postéro-supérieur de l'articulation

L'IRM montre aussi des modifications structurales sacro-iliaques et rachidiennes. Au niveau des articulations sacro-iliaque on retrouve les éléments suivants :

- *Sclérose osseuse* : lésion en hyposignal en T1 et T2, non rehaussée par l'injection de gadolinium, dont l'épaisseur est supérieure à 5mm.
- *Erosions* : défauts osseux locaux en hyposignal T1 et en hypersignal sur les séquences T2 et T1 injectées.
- *Métaplasie graisseuse* : en hypersignal sur les séquences T1 et en hyposignal T2 FS ou STIR, elle correspond à une séquelle d'inflammation préalable.
- *Enthésophytes* : formations osseuses qui forment un pont entre les deux versants iliaque et sacré de l'articulation sacro-iliaque (équivalent du syndesmophyte au rachis)

Parmi les lésions observées en IRM, l'œdème médullaire osseux inflammatoire est celui qui a la plus grande valeur diagnostique. Il est le seul pris en compte dans les critères de classification ASAS. Il doit être localisé dans la région sous chondrale et peut être associé à des lésions structurales (sclérose et érosion). Il est considéré d'intensité importante lorsque son signal est identique à celui d'un vaisseau pré-sacré. Les autres lésions prises isolément ne permettent pas d'établir le diagnostic de SpA.

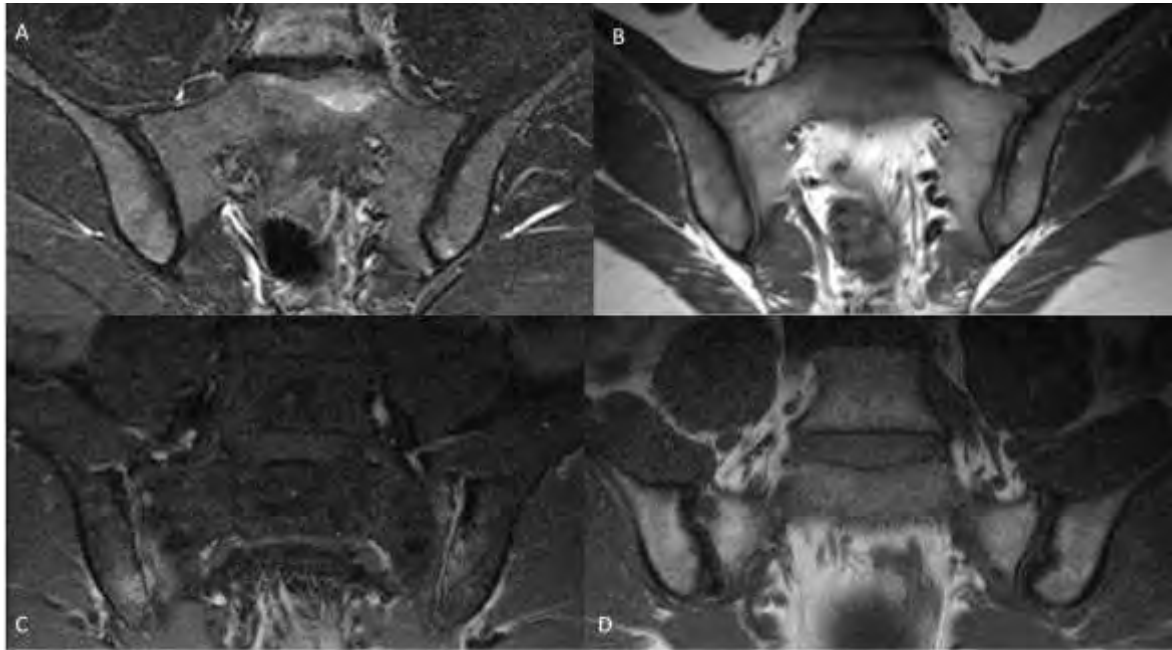


Figure 4 : Articulations sacro-iliaques normale et sacro-iliite (inflammatoire et structurale) en IRM

A : sacro-iliaques normales, séquence T2 STIR B : sacro-iliaques normales, séquence T1
 C : sacro-iliite inflammatoire avec œdème médullaire osseux bilatéral prédominant à droite, séquence T2 STIR
 D : sacro-iliite structurale avec érosions et sclérose sous-chondrale bilatérales, séquence T1

Lésions rachidiennes inflammatoires : Elles sont en hypersignal T2, hyposignal T1 et prennent le contraste après injection de Gadolinium. Elles intéressent le plus souvent les coins antérieurs des corps vertébraux mais peuvent concerner les coins postérieurs. Elles prennent une disposition triangulaire et peuvent s'étendre sous le plateau vertébral ou le long du mur vertébral antérieur. Leur disposition verticale leur donne un aspect caractéristique. Prises de façon isolée, ces anomalies ont peu de valeur et les éléments en faveur d'une SpA sont :

- Leur nombre important (>3) chez un sujet de moins de 45 ans (sensibilité 69%, spécificité 94%) [19]
- Une inflammation importante en intensité et en étendue [20]
- Une topographie caractéristique : début à la charnière thoraco-lombaire et extension centripète
- La présence d'autres lésions évocatrices de spondyloarthrite

Une atteinte moins fréquente est la spondylodiscite aseptique (spondylodiscite d'Anderson). Les plateaux vertébraux atteints présentent des érosions, un aspect inflammatoire (hyposignal T1 et hypersignal T2 avec prise de contraste) et des signes de conversion graisseuse (hypersignal T1). Cette atteinte massive peut s'étendre aux structures postérieures. À la différence des spondylodiscites infectieuses il n'y a pas d'atteinte des parties molles.

Les autres structures articulaires (costo-transversaires, costo-vertébrales) et ostéo-ligamentaires (processus épineux, ligament longitudinal postérieur) peuvent être touchées par le processus inflammatoire et constituer des signes d'orientation précieux dans les formes de SpA débutantes.

Atteintes structurales : Les coins graisseux apparaissent comme des lésions des coins vertébraux en hypersignal T1. Ils présentent une valeur diagnostique intéressante lorsqu'ils sont localisés au rachis thoracique ou à la charnière thoraco-lombaire et que leur nombre est supérieur ou égal à 5. Ces coins semblent résulter de la conversion graisseuse de lésions préalablement inflammatoires [21]. Les autres lésions structurales sont similaires à celle observées en radiographie : mise au carré des corps vertébraux, syndesmophytes ou ankylose.



Figure 5 : coins inflammatoires et graisseux rachidiens en IRM

A gauche : coins inflammatoires antérieurs de T3 à T10 sur des séquences IRM T2 avec saturation du signal de la graisse

A droite : coins graisseux antérieurs de T6 à T8 sur des séquences IRM T1 sans injection de Gadolinium

Place et limites de l'IRM rachidienne et sacro-iliaque dans le diagnostic précoce de SpA : En 2009, l'IRM des sacro-iliaques a, pour la première fois, été positionnée comme la technique d'imagerie la plus pertinente pour le diagnostic et la classification de SpA axiale précoce, grâce aux travaux du groupe ASAS – OMERACT (IRM) [1, 2, 25]. Les critères retenus par les experts pour le diagnostic de sacro-iliite à l'IRM sont :

1. La présence d'un œdème osseux sur au moins deux coupes consécutives en cas de localisation unique ;
2. ou sur une seule coupe en cas de localisations multiples.

D'autres lésions, qui, prises isolément, ne permettent pas d'établir le diagnostic de spondylarthrite, peuvent s'y associer : la synovite, l'enthésite et l'inflammation capsulo-ligamentaire qui ne peuvent être identifiées que sur les séquences injectées [11,27]. Pour le moment, aucune lésion structurale n'a été retenue par les experts comme critère diagnostique de sacro-iliite en IRM. Cependant, leur association aux lésions inflammatoires améliore la valeur diagnostique de l'examen. Ainsi, l'œdème osseux associé à la présence d'érosions osseuses apporte une spécificité de 94 % et une sensibilité de 75 % pour le diagnostic de sacro-iliite inflammatoire [17]. La présence d'une sacro-iliite IRM contribue fortement au diagnostic de SpA axiale avec un OR de 66,7 (IC95% : 22,7-200 ; $p < 0,001$) [11].

Au niveau rachidien la présence de plus de 3 coins inflammatoires apparaissant au niveau de la charnière thoraco-lombaire chez un sujet de moins de 45 ans est évocatrice de spondylarthrite avec une sensibilité de 69% et une spécificité de 94% [18]. Chez 23% des patients cette atteinte inflammatoire est présente sans signe de sacro-iliite active et elle semble pouvoir prédire la réponse clinique aux antiTNF [16,22]. Les coins vertébraux graisseux ont également une valeur diagnostique intéressante. Dans 25% des spondylarthrites ils sont observés en l'absence de coins inflammatoires, ils sont évocateurs du diagnostic lorsqu'ils sont localisés au niveau thoracique ou thora-colombaire et que leur nombre est supérieur à 5 [21]. Ils pourraient témoigner de la conversion graisseuse de coins préalablement inflammatoires [23].

Sur le plan de la progression structurale il a été démontré que l'association de métaplasie graisseuse et d'inflammation sur un coin vertébral était la lésion la plus associée à l'apparition d'un syndesmophyte à 5 ans ($RR = 3,3$; 1,8-8,1) [24]. Dans cette même étude il a également été démontré que les syndesmophytes se développaient préférentiellement sur des coins indemnes de toute lésion ($RR = 2,4$; 1,1-5,2) et moins préférentiellement sur les coins purement inflammatoires ou graisseux ($RR = 0,8$ et $1,5$; 0,2-3,8 et 0,6-3,8). Cet exemple illustre le fait que les voies inflammatoires et l'ossification sont découplées et que des processus pathologiques échappent encore à l'IRM dans l'évaluation des SpA.

Chez certains patients présentant une authentique SpA (HLA-B27 positive) il n'existe aucune lésion inflammatoire osseuse présente à l'IRM [25, 26]) Elle est également mise à défaut dans les formes minimales à modérée de spondylarthrite et dans les formes HLA-B27 négatives. Aucune technique d'imagerie n'est actuellement positionnée pour se substituer à l'IRM dans ces formes axiales précoces.

2. La Tomographie par émission de positons au fluorure de sodium 18 : une nouvelle modalité d'imagerie pour un ancien traceur

a. Principes de la tomographie par émission de positons

La tomographie par émission de positon (TEP) est une modalité d'imagerie fonctionnelle en médecine nucléaire. Son principe repose sur la détection par une caméra TEP d'un traceur radioactif émetteur de positons et spécifique d'un métabolisme (figure 6). Elle apporte une information fonctionnelle complémentaire aux modalités d'imageries « anatomiques » classiques.

Le Fluor 18 est un isotope instable, émettant des positons qui perdent leur énergie cinétique sur une très faible distance, de l'ordre du millimètre. En fin de parcours, chaque positon se combine à un électron (phénomène d'annihilation) générant deux photons d'énergie bien définie (511 keV) émis de façon synchrone à 180°. Ceci permet une détection en co-incidence.

Du fait de sa courte demi-vie (110 min), le Fluor 18 nécessite une source d'approvisionnement proche du centre de l'examen. Il est produit dans un cyclotron (accélérateur de particules) par un bombardement protonique d'une cible d'Oxygène 18.

La détection indirecte des positons nécessite des caméras dédiées (caméras TEP), constituées de détecteurs répartis en anneau autour du patient. L'enregistrement quasi-simultané, par deux détecteurs diamétralement opposés, de deux photons gamma de 511 keV permet de connaître la droite sur laquelle a eu lieu l'émission photonique (ligne de réponse), et donc de localiser le traceur radioactif. Une reconstruction informatique permet de visualiser la distribution tridimensionnelle du traceur, et l'image obtenue est par nature tomographique.

Actuellement, les caméras TEP modernes associent, au détecteur spécialisé, un scanner (CT). Outre la correction d'atténuation, liée à la perte de signal des organes les plus profonds qu'offre le CT, ce couplage permet une fusion des images et offre une meilleure localisation spatiale des anomalies. Ainsi, il est possible de coupler des informations anatomiques et fonctionnelles, optimisant la prise en charge des patients sur les plans diagnostiques et pronostiques, notamment en oncologie. En effet, cette modalité d'imagerie permet de quantifier la fixation du traceur en utilisant un index normalisé, la SUV (Standardized Uptake Value). Celle-ci permet par exemple le suivi du métabolisme des tumeurs avides de FDG (glucose marqué au fluor 18), leur réponse à un traitement et la surveillance précoce des récidives.

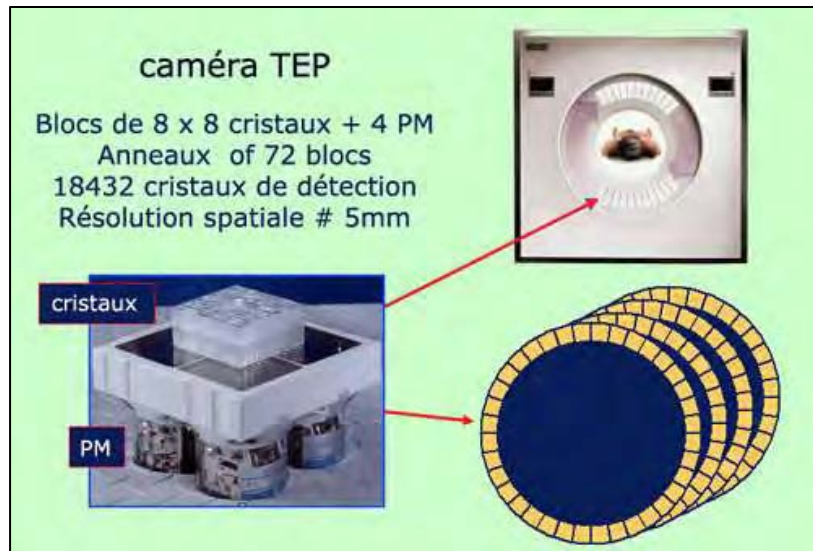


Figure 6 : Eléments constitutifs d'une caméra TEP

La figure montre les éléments d'une caméra TEP. Dans cet exemple, on trouve au niveau élémentaire 8 x 8 cristaux de scintillateurs (convertisseur de photon gamma en photon d'énergie définie) vus par 4 photomultiplicateurs (transduction du signal photonique en impulsions électriques), le tout formant un bloc de détection. 72 de ces blocs sont réunis en un anneau. L'ensemble, formé de 4 anneaux, entoure le lit d'examen où se trouve le patient et peut se déplacer le long de l'axe du lit. Grâce à ces anneaux, des données sont prises simultanément à tous les angles. On obtient ainsi des images dans l'espace sans augmenter l'irradiation. La résolution spatiale est d'environ 5 mm.



Figure 7 : Imageur hybride TEP-Scanner

Cet appareil est constitué d'un lit mobile et d'un imageur hybride comportant un scanner et un tomographe TEP permettant une acquisition simultanée au cours d'un même examen.

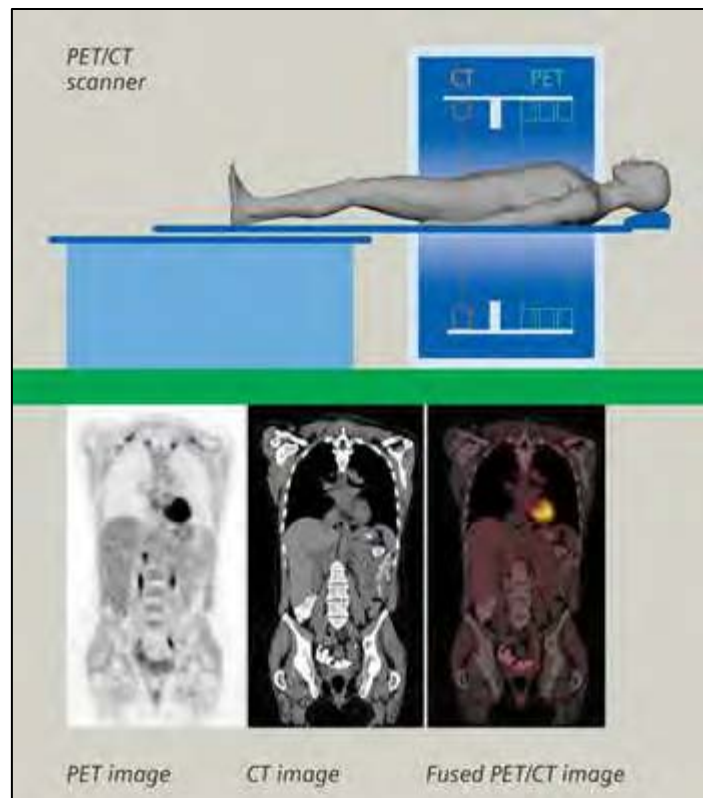


Figure 8: TEP-CT: fusion de la TEP et du scanner X

L'acquisition de la TEP et du scanner se fait simultanément, le post-traitement informatique permet d'obtenir une image fusionnée, corrigée de l'atténuation volumique corporelle et donnant une valeur localisatrice à l'information TEP.

b. Le fluorure 18 de sodium : un traceur reflétant la vascularisation et l'anabolisme osseux

Le fluorure 18 de sodium (FNa) est un émetteur de positons dont l'utilisation en scintigraphie a été décrite dans les années 60 par Blau et al. [35]. Son énergie de 511KeV, peu adaptée à des appareils de scintigraphie optimisés pour la détection d'une énergie proche de 140KeV, et sa courte demi-vie de 110 minutes ont fait préférer les bisphosphonates marqués au Tc^{99m} pour la réalisation d'exams scintigraphiques.

Avec le développement l'imagerie TEP dans les années 90 et l'augmentation de la disponibilité de cyclotrons produisant du fluorure 18 pour répondre à la demande en FDG, un regain d'intérêt s'est développé pour ce traceur.

Le fluorure de sodium se substitue à un groupement OH au niveau des cristaux d'hydroxyapatite pour constituer des cristaux de fluoroapatite avec une captation par l'os de l'ordre de 60% du FNa injecté. Cette fixation est maximale 45–60 min après injection et l'efflux est minime. L'accumulation de FNa reflète à la fois la vascularisation et le remodelage osseux (sur le versant anabolique). Le niveau de captation osseuse du FNa est 2 fois plus élevé

que celui des bisphosphonates marqué au technetium^{99m}, ceci permettant une amélioration du signal détecté par rapport au bruit de fond résiduel. De plus, les tomographes TEP actuels ont une résolution spatiale élevée et une plus grande sensibilité de détection que les gamma-caméras conventionnelles. Il en résulte une meilleure qualité d'image pour la TEP que pour la scintigraphie planaire ou SPECT (figure 9). Cet examen est déjà validé dans la recherche de métastase osseuse où il apparaît plus sensible que la scintigraphie osseuse aux bisphosphonates technétiés.

Par conséquent, avec la disparition des contraintes techniques et logistiques, l'utilisation du fluorure de sodium en imagerie métabolique osseuse semble une alternative intéressante à la scintigraphie.

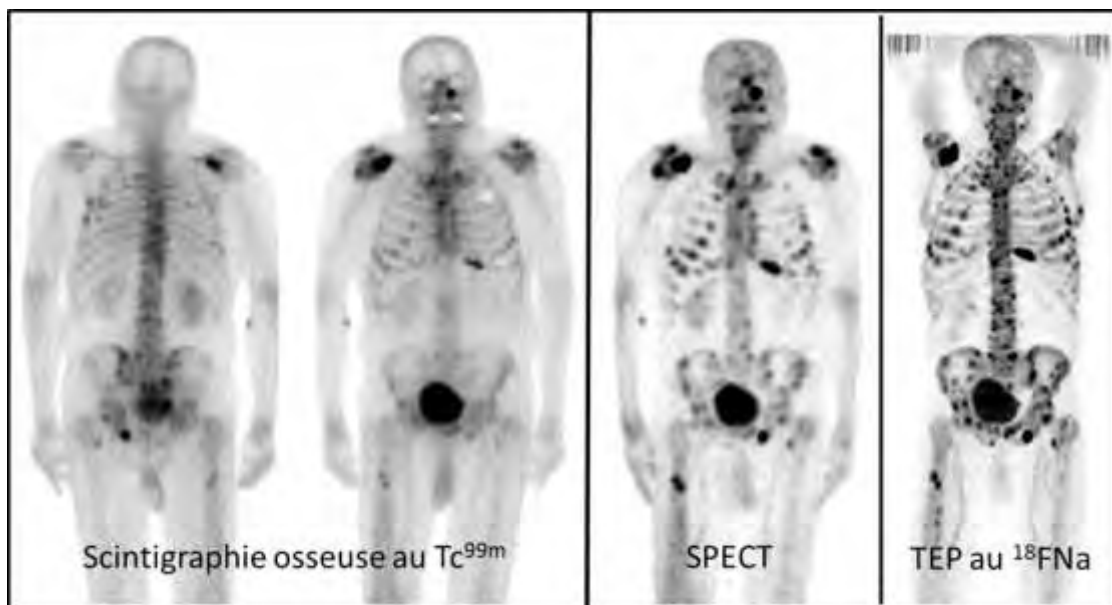


Figure 9 : Comparaison de la scintigraphie osseuse planaire, de la SPECT et de la TEP au ¹⁸FNa

De gauche à droite : projections planaires postérieure et antérieure en scintigraphie osseuse classique avec reconstruction en projection d'intensité maximum en SPECT et en TEP FNa chez un patient de 82 ans avec métastases osseuses d'un cancer de prostate. Notez la meilleure qualité de la SPECT sur la scintigraphie et la meilleure qualité de la TEP sur la SPECT

c. La TEP au ^{18}FNa : actualités et perspectives

Le fluorure de sodium ^{18}F permet de réaliser des tomoscintigraphies osseuses en TEP avec des caractéristiques supérieures à celles de l'imagerie SPECT (scintigraphie osseuse conventionnelle) en termes de résolution spatiale et de sensibilité de détection. Ceci se fait avec des caractéristiques dosimétriques similaires (environ 10 à 15 mSv par examen). L'accumulation de ^{18}FNa reflète à la fois la vascularisation et l'anabolisme osseux.

Les études préliminaires montrent que le ^{18}FNa surpasse les bisphosphonates - y compris en mode tomoscintigraphique couplé à un scanner [SPECT/CT] - en termes de sensibilité, spécificité et valeur localisatrice et ce, à la fois pour les métastases condensantes, lytiques et mixtes [27]. En matière de pathologies bénignes, des données sont disponibles dans le diagnostic étiologique des douleurs lombaires chez l'adolescent, dans la recherche de syndrome de Silvermann et en traumatologie sportive [28, 29,30]. Les points forts de la technique dans ce type de situation étant d'une part la capacité de la technique à identifier des processus pathologiques qui ne l'ont pas été en imagerie scannographique, et d'autre part, la possibilité de faire la part entre processus récent et anomalie ancienne. Si la scintigraphie osseuse aux bisphosphonates reste extrêmement contributive en pathologie tumorale (recherche de métastases) et dans diverses affections rhumatismales, les résultats sont par contre décevants dans les SpA, notamment débutantes, où l'examen n'a pas sa place. La supériorité technique de l'imagerie TEP au fluorure de sodium par rapport à la scintigraphie conventionnelle aux bisphosphonates, laisse envisager que la nouvelle technique pourrait être contributive dans la prise en charge des SpA, notamment en tant qu'outil d'appréciation de l'activité de la maladie en particulier dans sa forme axiale.

La tomographie par émission de positon au fluorure de sodium est donc une modalité d'imagerie fonctionnelle récente. Elle combine une technique d'imagerie innovante à un marqueur classique ayant une haute affinité pour l'os et une clairance rapide. Elle permet une étude métabolique quantifiable du remodelage osseux.

Dans les SpA, l'enthèse est la cible d'une inflammation médiée par l'immunité cellulaire. A la phase inflammatoire de résorption osseuse, succède une phase de métaplasie graisseuse et de comblement tissulaire qui aboutissent à un tissu d'ossification et à une ankylose articulaire qui définit radiologiquement cette maladie. Leur histoire naturelle n'est pas parfaitement élucidée. L'IRM, bien que performante dans le diagnostic précoce et dans le suivi de la maladie, n'est pas à même d'évaluer parfaitement ces pathologies. Il en résulte que de nouvelles techniques d'imagerie restent à développer dans ce champ de recherche et la TEP au ^{18}FNa pourrait apporter des informations pertinentes en ce sens.

3. Article : Performance de la TEP au fluorure de sodium 18 comparée à l'IRM pour le diagnostic de sacro-iliite inflammatoire.

Rémy OUICHKA¹, Olivier MOREL³, Isabelle CHARY-VALCKENAERE¹, Alain BLUM⁴, Damien LOEUILLE^{1,2}, Pierre OLIVIER³

Objectif : Notre objectif est de comparer les performances de la tomographie par émission de positon (TEP) au fluorure de sodium 18 (¹⁸FNa) en présence d'une sacro-iliite inflammatoire en IRM, considérée comme examen de référence, dans une population de 24 spondyloarthrites (SpA)

Patients et méthodes : Cette étude pilote prospective monocentrique inclut des patients répondant aux critères ASAS de SpA ou de New-York modifiés ayant bénéficié d'une radiographie du bassin (RX), d'une IRM des sacro-iliaques et d'une TEP au ¹⁸FNa dans un délai de d'un mois. La radiographie et l'IRM sont analysées respectivement selon les critères de New-York modifiés et ASAS de sacro-iliite inflammatoire. La TEP-FNa est considérée comme positive en cas d'hyperfixation sacro-iliaque unilatérale sur deux coupes consécutives ou bilatérale sur une coupe. Une quantification de l'œdème osseux en IRM (SPARCC) et de l'hyperfixation en TEP (score d'activité) est également réalisée.

Résultats : Sur 24 SpA axiales, incluses entre janvier 2013 et mars 2015, 8 présentent une sacro-iliite radiographique (33,3%), 16 (70,8%) une sacro-iliite inflammatoire en IRM (SPARCC médian 20,1) et 20 (83,3%) une hyperfixation à la TEP-FNa (score d'activité médian 17,5). Sur les 16 IRM positives, 15 présentent une hyperfixation à la TEP (score médian 17). Pour les 8 patients négatifs en IRM, 5 présentaient une hyperfixation au TEP-FNa (score médian 19). Tous les patients avec sacro-iliite radiographique ont une anomalie au TEP. Le coefficient Kappa pour le diagnostic de sacro-iliite inflammatoire de 0,35 (IC95% 0-0,7424) et celui pour la concordance des quadrants positifs en TEP et en IRM est de 0,26 (IC95% 0,20-0,32).

Conclusion : Sur une population de 24 SpA axiales, la TEP au ¹⁸FNa montre une hyperfixation sacro-iliaque anormale dans 83,3% des quadrants sacro-iliaques et l'IRM une sacro-iliite inflammatoire dans 70,8% des cas, cependant la concordance entre hyperfixation anormale en TEP au ¹⁸FNa et sacro-iliite inflammatoire en IRM est faible.

1 - Service de Rhumatologie, CHU Nancy Brabois, Allée du Morvan, 54511 Vandœuvre-lès-Nancy cedex, France

2 - Université de Lorraine, Ingénierie Moléculaire et Physiopathologie Articulaire (IMoPA) Biopôle de l'Université de Lorraine, Campus Biologie-Santé Faculté de Médecine, B.P. 184 F 54505 Vandœuvre-lès-Nancy cedex

3- Service de Médecine Nucléaire, CHU Nancy Brabois, Allée du Morvan, 54511 Vandœuvre-lès-Nancy cedex, France

4 - Service Imagerie Guilloz, CHU Nancy Central, Avenue Maréchal de Lattre de Tassigny 54035 Nancy, France

Auteur correspondant:

Rémy OUICHKA,

Service de Rhumatologie, CHU Nancy Brabois, Allée du Morvan, 54511 Vandœuvre-lès-Nancy cedex, France

E-mail : ouichka.remy@hotmail.fr

Tel : 03 83 15 31 96

Mots-clés : ¹⁸FNa, TEP, IRM sacro-iliaque, spondyloarthrite, critères ASAS, SPARCC

1. INTRODUCTION

La spondylarthrite ankylosante est le chef de file des spondyloarthrites (SpA), un groupe de rhumatisme inflammatoire chronique caractérisé par une inflammation des enthèses sacro-iliaques, rachidiennes et périphériques pouvant laisser place à une ossification secondaire.

Jusqu'en 2009 le diagnostic de SpA était établi à partir de critères cliniques et radiographiques nécessitant la présence d'une sacro-iliite radiologique [1] selon les critères de New-York modifiés. La radiographie conventionnelle reste classiquement l'examen de base pour cette évaluation. Le délai diagnostic moyen entre l'apparition des premiers signes cliniques de SpA et la sacro-iliite radiologique est en moyenne de 7 ans [2]. Depuis 2009, les nouveaux critères de classification ASAS permettent, de retenir le diagnostic de SpA non radiographique à partir de critères cliniques (présence de l'antigène HLA-B27) avec une sensibilité de 82,9% et une spécificité de 84,4% ou de critères d'imagerie (sacro-iliite IRM) avec une sensibilité de 66,2% et une spécificité de 97,5% [3,4]. L'intérêt de l'IRM repose sur la possibilité d'établir un diagnostic précoce infra-radiologique; d'apporter des arguments objectifs d'évaluation de l'inflammation et d'initier plus rapidement la prise en charge thérapeutique.

La sacro-iliite inflammatoire IRM définit par l'ASAS correspond à l'existence d'un œdème médullaire osseux caractérisé par un hypersignal sur les séquences T2 avec saturation de la graisse ou STIR sur une seule coupe en cas d'atteinte bilatérale et sur deux coupes consécutives en cas d'atteinte unilatérale [5].

Dans le but d'améliorer encore le diagnostic précoce de SpA, notamment dans les formes cliniques de SpA à IRM-négatives, certaines techniques d'imagerie telles que l'échographie (formes périphériques) et l'imagerie métabolique sont en cours de développement ou de validation. Des études récentes en TEP ^{18}FNa (fluoride de sodium) ont permis de mettre en évidence une hyperfixation significative des sites inflammatoires articulaires sacro-iliaques et rachidiens, chez des patients souffrant de SpA [6, 7,8].

L'objectif principal de notre travail est de comparer l'hyperfixation de la TEP au ^{18}FNa par rapport à l'œdème osseux qui définit une sacro-iliite inflammatoire IRM chez des patients présentant une SpA axiale répondant aux critères ASAS de 2009 ou aux critères de New York modifiés.

2. PATIENTS et METHODES

a. Protocole de l'étude

Cette étude pilote monocentrique a bénéficié d'un soutien financier du CHU de NANCY, de la Société Française de Rhumatologie (bourse SFR) et d'une autorisation du comité de protection des personnes (N° IDRCB : 2012-A00568-35). Le recrutement a été effectué dans le cadre d'actes de soins au sein du service de rhumatologie du CHU de Nancy, chez des patients atteints de SpA hospitalisés pour une évaluation d'activité et /ou une indication de traitement par anti-TNF. Ils bénéficiaient d'un bilan exhaustif qui comportait des scores d'activité clinique, un bilan biologique et une évaluation en imagerie à la fois axiale (IRM rachidienne et/ou sacro-iliaque, radiographie du bassin et du rachis) et périphérique (radiographie et

échographie des enthèses).

Pour être éligible, Ils devaient répondre aux critères suivants :

- critères d'inclusion: patient âgé de 18 à 45 ans au début des symptômes, présentant une forme axiale ou mixte de SpA répondant aux critères ASAS ou aux critères de New-York modifiés, avec présence de lésions d'œdème osseux à l'IRM sacro-iliaque et/ou rachidienne.

- critères d'exclusion (liés à la réalisation de la TEP): impossibilité de recueil du consentement écrit non affiliation à un régime de sécurité sociale, un doute sur une possible grossesse chez les femmes en âge de procréer, une grossesse ou un allaitement en cours, une insuffisance rénale (clearance de la créatinine inférieure à 60ml/min), des antécédents d'alcoolisme, de toxicomanie, de problèmes psychologiques, de comorbidités sévères ou une mesure de protection juridique en place.

En cas d'éligibilité, une information orale et écrite concernant l'étude était donnée au patient. Après recueil du formulaire de consentement et validation des critères d'inclusion aucune modification thérapeutique n'était autorisée jusqu'à la réalisation de la TEP. Cet examen est réalisé le plus tôt possible, mais en raison des conditions de fabrication, de logistique (commande, production sur un site extérieur à la région, acheminement) et des caractéristiques physiques du traceur (demi-vie brève de 110mn), le délai maximal accordé à la réalisation de la TEP est de 4 semaines.

L'évaluation des données cliniques et épidémiologiques comprenait le recueil des éléments suivants : poids et taille, tabagisme, recherche des critères cliniques ASAS de SpA, recueil des scores BASDAI, BASFI, BASMI, MASES et calcul de l'ASDAS [5, 9, 10, 11, 12]. L'évaluation biologique comportait un dosage de la protéine C réactive (CRP), de la vitesse de sédimentation (VS), de la créatinine et une estimation de la clearance rénale selon la formule du MDRD.

b. Méthode d'évaluation des techniques d'imagerie

L'évaluation des résultats des différentes modalités d'imagerie par des scores spécifiques était effectuée en aveugle, en un seul temps à la fin de l'étude, par deux couples de lecteurs seniors-juniors (rhumatologues pour les radiographies et l'IRM et médecins nucléaires pour la TEP au ¹⁸FNa).

Evaluation des radiographies

L'étude radiographique des lésions structurales sacro-iliaques était réalisée selon les critères de New-York modifiés [1] à partir de radiographies de bassin réalisées de face en incidence antéro-postérieure.

Protocole et scoring de l'IRM

Les examens étaient effectués sur une IRM 3T (Signa HDxT MR 750W, GE Healthcare) avec des coupes semi-obliques centrées sur les sacro-iliaques. Les coupes étaient pondérées en séquences T1 (TR 400 à 600 ms ; TE <20 ms, ETL 3) et T2 avec suppression du signal de la graisse (TR 3000ms, TE >65 ms, ETL 28), avec une matrice de 448x352 et une épaisseur de coupe de 3,5/0,5mm soit en moyenne 18 coupes pour une exploration complète des sacro-iliaques. La lecture des images s'effectue avec le logiciel OsiriX (version 6.1.2.64bits).

La première étape de l'analyse comprenait une recherche de sacro-iliite inflammatoire selon les critères ASAS : œdème médullaire osseux sacro-iliaque unilatéral sur 2 coupes consécutives ou bilatéral sur une coupe.

La seconde étape comprenait une évaluation quantitative de l'inflammation selon le score de SPARCC [13]. L'œdème médullaire osseux est défini comme un hypersignal T2 des berges sacro-iliaques plus intense que le signal de la moelle osseuse de la région médiane du sacrum. Il était considéré comme intense si l'intensité du signal était supérieure à celle des veines pré-sacrées. L'inflammation sacro-iliaque est évaluée sur les 6 premières coupes articulaires semi-obliques consécutives sélectionnées en tenant compte d'une première coupe articulaire avec au moins 2,5 cm d'interligne articulaire (figure 1). Chaque articulation est divisée avec 4 quadrants (deux iliaques et deux sacrés), à partir de séquences STIR (ou T2 FS) pour un score de 0 à 4 points. Un point supplémentaire est compté en cas de lésions profonde (plus de 1,5cm de profondeur) ou intense. Le score maximal est de 72 points.

Protocole et scoring de la TEP au ^{18}FNa

La TEP au ^{18}FNa était effectuée à jeun, avec des prélèvements biologiques spécifiques et vérification de l'absence de grossesse chez les patientes en âge de procréer. L'examen débutait 60 min ($\pm$ 5 min) après injection intraveineuse directe de 4 MBq/kg de masse corporelle de ^{18}FNa . L'examen était réalisé sur un imageur hybride TEP/TDM de type Biograph 6 (SIEMENS, Knoxville, TN). Il débutait par un scanner avec une acquisition couvrant l'ensemble du patient, sans injection de produit de contraste iodé, avec une intensité de 130 kV pour 80 mAs, 0.6 s de temps de rotation du tube, des coupes de 3 mm et pitch de 1.5. Il était complété par une acquisition TEP intéressant l'ensemble du patient, du vertex aux pieds inclus. La durée totale d'examen est d'environ 20 à 30 minutes. Les images étaient reconstruites par rétro projection filtrée avant d'être visualisées sur une station de travail Leonardo® (SIEMENS, Knoxville, TN). La reconstruction finale utilisait une méthode itérative (3 itérations, 8 subsets, matrice de 168X168 avec zoom à 1, filtre gaussien et FWHM (mm) 5.0).

L'acquisition d'un volume en TEP permettait la reconstruction de coupes tomoscintigraphiques centrées sur les sacro-iliaques d'une épaisseur de 5mm. L'analyse se faisait en aveugle des données cliniques et scanner.

La première étape de l'analyse comprenait la recherche d'une hyperfixation anormale selon les critères ASAS adaptés à la TEP : hyperfixation sacro-iliaque unilatérale sur 2 coupes consécutives ou bilatérale sur 1 coupe.

La seconde étape comportait une évaluation quantitative de l'hyperfixation métabolique des sacro-iliaques qui s'inspire du SPARCC-IRM, modifiés et adaptés à l'usage de la TEP. Par définition, une lésion est considérée active en TEP si l'intensité du signal est supérieure au signal du centre du sacrum. En revanche la profondeur et l'intensité de l'hyperfixation n'ont pas été retenues pour cette évaluation pilote. L'analyse était effectuée sur les 6 premières coupes articulaires semi-obliques consécutives. Chaque articulation est divisée avec 4 quadrants (deux iliaques et deux sacrés) soit un score d'activité par articulation qui varie de 0 à 4 points. Le score maximal est de 48 points.

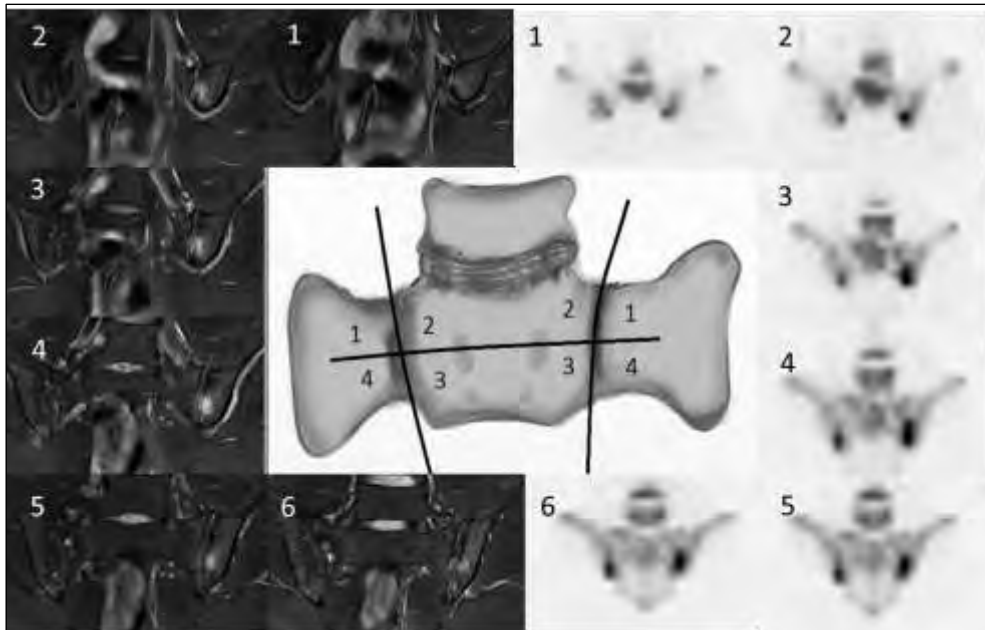


Figure 1: Score SPARCC en IRM et score d'activité en TEP

L'inflammation et l'hyperfixation sacro-iliaque sont évaluées sur les 6 premières coupes articulaires semi-obliques consécutives. Chaque articulation est divisée avec 4 quadrants (deux iliaques et deux sacrés) pour un score de 0 à 4 points. En IRM, un point supplémentaire est compté en cas de lésions profonde (plus de 1,5cm de profondeur) ou intense. Le score IRM maximal est de 72 points et le score TEP maximal de 48 points.

c. Analyse statistique

L'étude de la concordance entre les sites inflammatoires en IRM et les hyperfixations en TEP au ^{18}FNa se fait par le calcul des coefficients de concordance Kappa. Pour la comparaison des variables qualitatives, un test de Fisher a été réalisé et la description des variables quantitatives utilisait un test de Student. Les statistiques ont été réalisées sur le logiciel SAS 9.3.

3. RESULTATS

Population étudiée (tableau 1)

Vingt-six patients (14 hommes et 12 femmes) ont été inclus dans cette étude entre Janvier 2013 et Mars 2015. Deux patients ont été exclus et n'ont pas réalisé l'examen TEP dans le délai imparti. Vingt-quatre patients ont bénéficié de radiographies du bassin, d'une IRM des sacro-iliaques et d'une TEP au ^{18}FNa . Le délai moyen entre IRM et TEP est de $16,1 \pm 8$ jours. Le tableau 1 résume leurs caractéristiques cliniques. Ils présentent des formes actives et inflammatoires de SpA, avec une CRP augmentée dans 50% des cas, un ASDAS médian de 3 et un BASDAI médian de 6,1/10. Leur âge médian est de 43 ans et la durée médiane d'évolution de leurs symptômes est de 4,5 ans. Le sex-ratio est de 0,5 et 27,3% sont HLA B27 positifs.

Tableau 1 : Caractéristiques épidémiologiques et scores d'évaluations

	N(%)	Médiane
Critères cliniques		
Hommes	12 (50)	
Age (ans)		43
Tabagisme	16 (66,7)	
IMC (kg/m²)		25
Durée d'évolution des symptômes (ans)		4,5
Traitement par AINS	19 (79,2)	
Traitement par biothérapie*	5 (20,8)	
Formes non radiographiques	16(66,7)	
Critères biologiques		
CRP (mg/l)		8,2
Créatinine (mg/l)		7,4
Critères ASAS		
Rachialgies inflammatoires	23 (95,8)	
Arthrite	7 (29,2)	
Enthésite	9 (39,1)	
Uvéite	2 (8,3)	
Dactylite	2(8,3)	
MICI	3 (12,5)	
Psoriasis	6 (25)	
Réponse aux AINS	11 (45,8)	
Histoire familiale de SpA	4 (14,7)	
HLA B27	6 (27,3)	
CRP augmentée (>5mg/l)	12 (50)	
Scores d'évaluation**		
BASDAI		6,16
BASFI		58,4
BASMI		3
ASDAS		3
MASES		9,5

*Arrêtée 3 mois avant l'IRM ** BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Activity Functional Index, BASMI: Bath Ankylosing Metrology Index, ASDAS: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score, MASES: Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score

Résultats radiographique, IRM et TEP concernant les articulations sacro-iliaques (tableau 2)

En radiographie, 8 patients ont une sacro-iliite structurale répondant aux critères de New-York modifiés (1 grade 4 bilatéral, 5 grades 3 bilatéral, 1 grade 2 bilatéral et 1 grade 3 unilatéral). En IRM, 16 patients présentent une sacro-iliite inflammatoire (9 formes bilatérales et 7 formes unilatérales) avec un SPARCC médian de 18,5. En TEP, 20 patients présentent une hyperfixation sacro-iliaque (13 formes bilatérales et 7 formes unilatérales) avec un score d'activité médian de 17,5. Sur les 6 premières coupes du compartiment articulaire 1152 quadrants sacro-iliaques ont été analysés, 236 (20,4%) sont positifs en IRM et 388 (33,6%) sont positifs en TEP.

	<i>Rx+*</i>	<i>Rx-</i>	<i>IRM+**</i> <i>n (SPARCC)</i>	<i>IRM-</i> <i>N (SPARCC)</i>	<i>TEP+***</i> <i>n (score d'activité)</i>	<i>TEP-</i> <i>n (score d'activité)</i>
<i>Rx+</i>	8	0	6 (25,5)	2 (1)	8 (18,5)	0 (0)
<i>Rx-</i>	0	16	10 (10)	6 (0)	12 (15)	4 (0)
<i>IRM+ : n (SPARCC)</i>	6 (25,5)	10 (10)	16	0	15 (17)	1 (0)
<i>IRM- : n (SPARCC)</i>	2 (1)	6 (0)	0	8	5 (19)	3 (0)
<i>TEP+ : n (score d'activité)</i>	8 (18,5)	12 (15)	15 (17)	5 (19)	20	0
<i>TEP- : n (score d'activité)</i>	0 (0)	4 (0)	1 (0)	3 (0)	0	4

Tableau 2: Scores d'activités médians et résultats des radiographies, IRM et TEP

* selon les critères de New-York modifiés

**selon les critères ASAS de sacro-iliite inflammatoire en IRM

***selon les critères ASAS de sacro-iliite adaptés à la TEP

Performances diagnostiques comparatives de la TEP par rapport à l'IRM

Sur les 16 patients présentant une sacro-iliite IRM, 15 présentent une TEP positive (score d'activité médian de 17). Le SPARCC du seul patient avec la TEP négative est de 6. Sur les 8 IRM négatives, 5 ont une TEP positive (score d'activité médian 11) et 3 une TEP négative (score d'activité médian de 0). Le coefficient de concordance kappa, en considérant le diagnostic de sacro-iliite comme référence, est de 0,35 (IC95% 0-0,74). Parmi les 236 quadrants positifs en IRM, 141 sont positifs en TEP (59,7%). Parmi les 916 quadrants négatifs en IRM, 247 (26,9%) sont positifs et 669 (12,4%) sont négatifs en TEP. Le coefficient Kappa, en considérant le quadrant comme unité d'analyse, est de 0,26 (IC95% 0,20-0,32).

Performances diagnostiques comparatives de la TEP et de l'IRM par rapport à la radiographie du bassin

Les 8 patients présentant une sacro-iliite radiographique sont positifs en TEP (score d'activité médian 18,5) et 6 sont positifs en IRM (SPARCC médian 21,5). Comparées à la radiographie du bassin, la TEP au FNa et l'IRM ont une sensibilité respective de 100% et de 75% (IC 95% 41%-96%) et une spécificité respective de 23,5% et 37,5%. Les précisions respectives de la TEP et de l'IRM sont de 45,8 et 50%.

Concernant les 16 patients présentant une forme non radiographique de SpA, 10 présentent une IRM positive (SPARCC médian de 12,9) dont 9 d'entre eux ont une TEP positive (score d'activité médian de 15). Parmi les 6 patients présentant une forme non radiographique de SpA à IRM négative, 3 ont une TEP positive (score d'activité médian de 34).

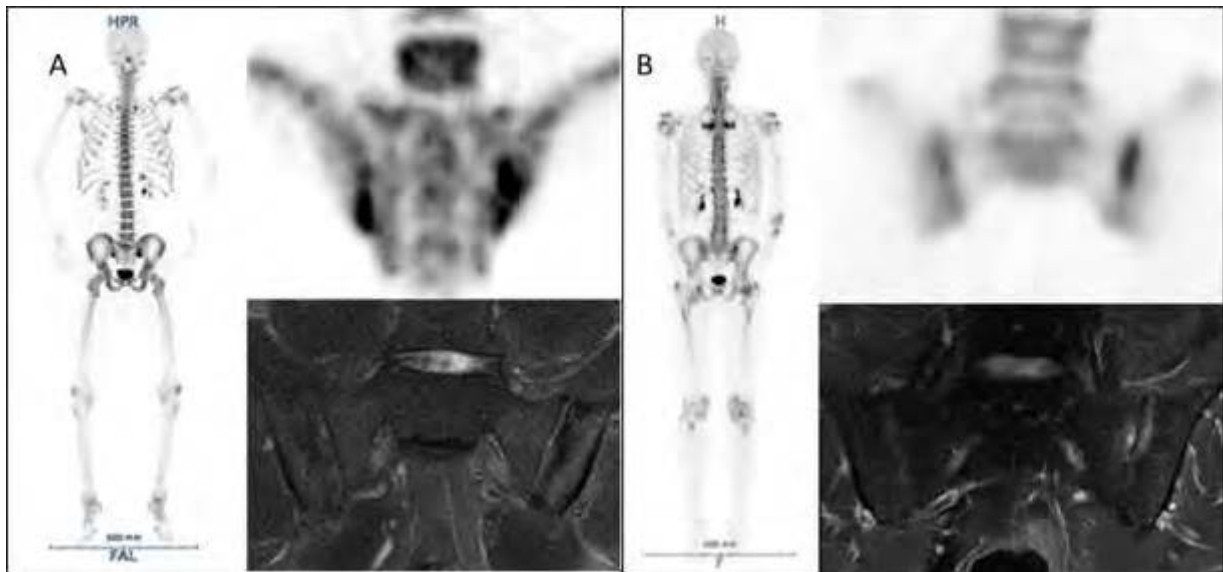


Figure 1 : Comparaison des résultats en TEP et en IRM

Patient A : TEP positive avec hyperfixation prédominants dans les quadrants iliaques inférieurs et dans le quadrant iliaque supérieur gauche, IRM négative sans œdème médullaire osseux. Patient B : TEP positive avec hyperfixation sacro-iliaque bilatérale prédominante à gauche et IRM positive avec sacro-iliite inflammatoire gauche.

Facteurs cliniques associés aux résultats IRM et TEP

Les facteurs cliniques associés à une IRM positive sont le tabagisme ($p=0,018$) et le score BASMI ($p=0,0377$). Aucun facteur clinique n'est associé à la positivité de la TEP.

4. DISCUSSION

Cette étude a été réalisée sur un large échantillon de 24 patients présentant une SpA axiale répondant aux critères ASAS et sélectionnés sur la présence d'ostéite rachidienne et/ou sacro-iliaque. Elle montre sur l'articulation sacro-iliaque, d'une part, un plus grand nombre d'hyperfixation sacro-iliaque (83,3%) que de sacro-iliite inflammatoire en IRM (70,8%), et d'autre part, un plus grand nombre de quadrants hyperfixants que d'ostéite en IRM (33,6% contre 20,4%). En revanche, la concordance entre les deux techniques est faible, tant à l'échelle du patient ($Kappa=0,35$) qu'au niveau du quadrant ($Kappa=0,26$).

Notre étude est la première à se baser sur une méthodologie d'analyse des articulations sacro-iliaque en TEP similaire à celle de l'IRM. Les examens IRM et TEP ont été analysés à la fin de la période d'inclusion, en un seul temps et en aveugle indépendamment des données cliniques et de l'imagerie. Afin de comparer ces 2 examens de façon qualitative et quantitative nous avons utilisé le score SPARCC, et son adaptation à la TEP, qui permet de prendre en compte la répartition tridimensionnelle des anomalies sur un mode multiplanar. L'information quantitative (intensité de l'hyperfixation) n'a pas été exploitée en première analyse compte-tenu du caractère pilote de cette étude prospective. La lecture des examens s'est faite par deux médecins nucléaires rompus à cette pratique. L'évaluation de la TEP a été réalisée en aveugle des données scannographiques afin de ne pas être influencée par la présence de lésions structurales évocatrices de SpA qui en auraient modifiées l'interprétation.

Nos résultats montrent une plus faible concordance entre œdème médullaire osseux et hyperfixation en TEP que Fischer et al [8] et Baraliakos et al [15]. Dans l'étude de Fischer et al, 10 patients atteints de SpA radiographique ont bénéficiés des 2 examens. Sur 80 quadrants sacro-iliaques analysés, 17 étaient positifs en TEP et 19 en IRM avec une bonne concordance (Kappa 0,65). L'analyse rachidienne montrait 68 coins inflammatoires en IRM et 38 coins hyperfixants en TEP avec une plus faible concordance (Kappa=0,25). Les auteurs admettaient que le recouvrement entre hyperfixation et œdème médullaire osseux sacro-iliaque n'est pas parfait. Dans l'étude de Baraliakos et al, portant sur 13 patients atteints de SpA radiographique, l'œdème médullaire osseux en IRM était associé dans plus de 70% des cas à une hyperfixation du FNa aux sacro-iliaques contre 59,7% des cas dans notre série. Dans ces 2 études, l'analyse des articulations sacro-iliaques est effectuée de façon globale et au mieux par quadrants, sans analyse multiplanare, et porte uniquement sur une population de SpA radiographique. Par rapport à ces travaux, notre étude porte sur un plus grand nombre de patients et un nombre de régions d'intérêt nécessaires pour calculer la concordance 12 fois plus important (par l'analyse multiplanare).

Nous montrons dans cette étude un pourcentage élevé d'hyperfixation en TEP (100%) dans les 8 formes de SpA radiographiques (score médian de 18,5). Ce pourcentage est de 75 % dans les 16 SpA non radiographiques, toutes formes confondues (score médian 10), et chute à 50% dans les formes non radiographiques négatives en IRM. Dans ce dernier groupe, nos résultats sont discordants avec ceux de Toussiro et al [14] qui, dans une population identiques (radiographie et IRM sacro-iliaque négative), ne mettait pas d'hyperfixation en évidence. Dans cette étude, qui comprenait 10 SpA HLA B27 positive sans sacro-iliite radiographique ou IRM, il n'a pas été mis en évidence d'ostéite rachidienne significative ni d'hyperfixation TEP au rachis ou aux sacro-iliaque. Nos 6 patients sans sacro-iliite radiographique ou IRM étaient sélectionnés sur la base d'une ostéite rachidienne significative. Ces résultats font suggérer l'hypothèse que l'hyperfixation TEP reflète en partie l'ostéite IRM mais également des modifications osseuses liées probablement au remodelage secondaires aux lésions structurales de SpA. De plus, l'exemple des deux patients sans sacro-iliite inflammatoire ni structurale radiographique, mais avec une hyperfixation intense à la TEP (score d'activité médian de 35), soulève plusieurs questions: s'agit-il de lésions inflammatoires infamagnétiques non visibles en IRM ? Ou bien de lésions structurales (dépôts adipeux, sclérose, érosion, tissu de comblement) qui ne sont pas mises en évidence à la radiographie ? L'évaluation structurale multiplanare en IRM et sur le scanner couplé à la TEP, devrait permettre de répondre à ces questions. A noter qu'un patient présente une forme non radiographique faiblement positive en IRM (SPARCC 6) et sans anomalie à la TEP, là encore la confrontation aux données structurales IRM et scanner devrait apporter des éléments pour différencier un œdème médullaire non spécifique d'une hyperfixation en regard de lésions structurales.

Cette étude ne permet pas d'apporter des informations en termes de sensibilité et spécificité sur les performances de la TEP au ¹⁸FNa dans le diagnostic de sacro-iliite inflammatoire en

l'absence de groupe contrôle témoins ou de patients souffrant de lombalgies mécaniques. De plus, il n'y a pas à ce jour d'analyse longitudinale permettant de préciser les performances de la TEP sur la progression structurale. Une seule étude, celle de Strobel et al [6], donne des résultats intéressants sur les performances de la TEP pour la recherche d'une sacro-iliite structurale. Elle comprend un groupe de 15 SpA radiographique comparé à 13 lombalgies mécaniques. Elle conclut à une sensibilité de 80%, une spécificité de 77% et une précision de 79% de la TEP pour le diagnostic de sacro-iliite structurale.

En conclusion, sur une population de 24 SpA actives avec ostéite sacro-iliaque et/ou rachidienne, constituant la plus grande série décrite à ce jour, la TEP au ^{18}FNa montre plus d'anomalies que l'IRM mais la concordance entre hyperfixation et ostéite sacro-iliaque est faible. L'hyperfixation en TEP semble plus intense dans les formes radiographiques. Dans les formes non radiographiques, certaines formes à IRM négatives sont positives en TEP mais leur signification reste à déterminer. L'analyse structurale et inflammatoires aux sacro-iliaque et au rachis sera nécessaire pour préciser les performances de la TEP au ^{18}FNa dans l'évaluation des différentes formes de SpA.

5. BIBLIOGRAPHIE

- [1] Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. *Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria.* Arthritis Rheum. 1984; 27(4): 361-8
- [2] Rudwaleit M, Haibel H, Baraliakos X, Listing J, Märker-Hermann E, Zeidler H, Braun J, Sieper J. *The early disease stage in axial spondylarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort.* Arthritis Rheum. 2009 Mar; 60(3):717-27
- [3] M. Rudwaleit, R. Landewe, D. van der Heijde, J. Listing, J. Brandt, J. Braun, R. BurgosVargas, E. Collantes-Estevez, J. Davis, B. Dijkmans, M. Dougados, P. Emery, I. E. van der Horst-Bruinsma, R. Inman, M. A. Khan, M. Leirisalo-Repo, S. van der Linden, W. P. Maksymowych, H. Mielants, I. Olivieri, R. Sturrock, K. de Vlam and J. Sieper. *The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis(part I): classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal.* Ann Rheum Dis, 68:770–6, 2009.
- [4] M. Rudwaleit, D. van der Heijde, R. Landewe, J. Listing, N. Akkoc, J. Brandt, J. Braun, C. T. Chou, E. Collantes-Estevez, M. Dougados, F. Huang, J. Gu, M. A. Khan, Y. Kirazli, W. P. Maksymowych, H. Mielants, I. J. Sorensen, S. Ozgocmen, E. Roussou, R. Valle-Onate, U. Weber, J. Wei, and J. Sieper. *The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection.* Ann Rheum Dis, 68:777–83, 2009.
- [5] Rudwaleit M1, Jurik AG, Hermann KG, Landewé R, van der Heijde D, Baraliakos X, Marzo-Ortega H, Ostergaard M, Braun J, Sieper J. *Extended report: Defining active sacroiliitis on magnetic resonance imaging (MRI) for classification of axial spondyloarthritis: a consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI group.* Ann Rheum Dis 2009; 68:10 1520-1527
- [6] Strobel K, Fischer DR, Tamborrini G, Kyburz D, Stumpe KD, Hesselmann RG, Johayem A, von Schulthess GK, Michel BA, Ciurea A. *^{18}F -fluoride PET/CT for detection of sacroiliitis in ankylosing spondylitis.* Eur J Nucl Med Mol Imaging 2010; 37: 1760-5.

- [7] Bruijnen ST, van der Weijden MA, Klein JP, Hoekstra OS, Boellaard R, van Denderen JC, Dijkmans BA, Voskuyl AE, van der Horst-Bruinsma IE, van der Laken CJ. *Bone formation rather than inflammation reflects ankylosing spondylitis activity on PET-CT: a pilot study*. *Arthritis Res Ther* 2012; 14: R71.
- [8] Fischer DR, Pfirrmann CW, Zubler V, Stumpe KD, Seifert B, Strobel K, Tamborrini G, von Schulthess GK, Michel BA, Ciurea A. *High bone turnover assessed by 18F-fluoride PET/CT in the spine and sacroiliac joints of patients with ankylosing spondylitis: comparison with inflammatory lesions detected by whole body MRI*. *EJNMMI Res*. 2012 Jul 12; 2(1):38
- [9] Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. *A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*. *J Rheumatol*. 1994 Dec; 21(12):2286-91
- [10] Jenkinson TR, Mallorie PA, Whitelock HC, Kennedy LG, Garrett SL, Calin A. *Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). The Bath AS Metrology Index*. *J Rheumatol*. 1994 Sep; 21(9):1694-8
- [11] Heuft-Dorenbosch L, Spoorenberg A, van Tubergen A, Landewé R, van der Tempel H, Mielants H, Dougados M, van der Heijde D. *Assessment of enthesitis in ankylosing spondylitis*. *Ann Rheum Dis*. 2003 Feb; 62(2):127-32.
- [12] Lukas C, Landewé R, Sieper J, Dougados M, Davis J, Braun J, van der Linden S, van der Heijde D; Assessment of SpondyloArthritis international Society. *Development of an ASAS-endorsed disease activity score (ASDAS) in patients with ankylosing spondylitis*. *Ann Rheum Dis*. 2009 Jan; 68(1):18-24.
- [13] Maksymowych WP, Inman RD, Salonen D, Dhillon SS, Williams M, Stone M, Conner-Spady B, Palsat J, Lambert RG. *Spondyloarthritis research Consortium of Canada magnetic resonance imaging index for assessment of sacroiliac joint inflammation in ankylosing spondylitis*. *Arthritis Rheum*. 2005 Oct 15; 53(5):703-9
- [14] Toussiot E, Caoduro C, Ungureanu C, Michel F, Runge M, Boulahdour H. *18F- fluoride PET/CT assessment in patients fulfilling the clinical arm of the ASAS criteria for axial spondyloarthritis. A comparative study with ankylosing spondylitis*. *Clin Exp Rheumatol*. 2015 Jul-Aug; 33(4):588.
- [15] Buchbender C, Ostendorf B, Ruhlmann V, Heusch P, Miese F, Beiderwellen K, Schneider M, Braun J, Antoch G, Baraliakos X. *Hybrid 18F-labeled Fluoride Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance (MR) Imaging of the Sacroiliac Joints and the Spine in Patients with Axial Spondyloarthritis: A Pilot Study Exploring the Link of MR Bone Pathologies and Increased Osteoblastic Activity*. *J Rheumatol*. 2015 Sep; 42(9):1631-7.

4. Conclusion

a. Place de la TEP au ^{18}FNa dans l'évaluation des SpA : revue de la littérature

Le fluorure de sodium ^{18}F est un traceur reflétant à la fois la vascularisation osseuse et l'anabolisme osseux (activité ostéoblastique). Dans le cadre des SpA, différentes études suggèrent que les anomalies objectivées par la TEP au ^{18}FNa sont associées à la fois aux modifications inflammatoires et structurales au sacro-iliaques et au rachis [30-34,36].

Concernant l'évaluation de l'activité inflammatoire, Baraliakos et al. [36] ont étudié les modifications inflammatoires et structurales sacro-iliaques et rachidiennes par PET-IRM au ^{18}FNa chez 13 SpA active (BASDAI>4) répondant aux critères de New-York modifiés. Il a mis en évidence une association entre hyperfixation du ^{18}FNa et œdème médullaire osseux en IRM (70% d'association aux sacro-iliaques et 10% au rachis). Celle-ci était supérieure à celle observée avec les lésions graisseuses (<9%), sauf dans le cas où ces lésions étaient mixtes, c'est-à-dire associant métaplasie osseuse et œdème médullaire osseux (70% aux sacro-iliaques et 10% au rachis). L'intensité de cette hyperfixation (SUV maximale et SUV moyenne) était plus importante sur les quadrants combinant métaplasie graisseuse et œdème médullaire osseux que sur les quadrants avec métaplasie osseuse isolée. Ces auteurs avaient déjà démontré que les syndesmophytes se développaient préférentiellement en regard de coins inflammatoires après un suivi radiographique de 5 ans [24]. Ils concluaient que l'activité ostéoblastique visualisée en TEP au ^{18}FNa pouvait être directement en lien avec la progression structurale des SpA via des voies inflammatoires. Les 2 principales limites de cette étude sont le faible effectif étudié et l'absence d'évaluation structurale par radiographie ou scanner. L'absence de comparaison entre anabolisme osseux en TEP au ^{18}FNa et la présence de syndesmophytes au rachis, entraîne une sous-estimation de l'association entre TEP au ^{18}FNa et anomalies structurales. Enfin l'utilisation d'une imagerie hybride PET-IRM entraîne 2 difficultés pratiques : d'une part l'absence de cartographie des coefficients d'atténuation volumique en scanner sous-estime la mesure de fixation du ^{18}FNa (malgré l'utilisation d'un algorithme de substitution en IRM), et d'autre part cet appareil hybride étant encore peu accessible son utilisation en pratique clinique et en recherche reste actuellement limitée.

L'étude de Fischer et al [30] portait sur 10 patients atteints de SA répondant aux critères de New-York modifiés présentant des formes actives (BASDAI>4). L'analyse des IRM rachidiennes montrait plus de lésions qu'en TEP (68 vs 38) avec une faible concordance ($\kappa=0,25$). L'analyse sacro-iliaques montrait autant de lésions en IRM et en TEP (19 vs 17) avec une meilleure concordance ($\kappa=0,64$). Les auteurs reconnaissaient que les anomalies IRM et

TEP ne se recouvraient que partiellement au niveau spatial témoignant d'une association vraisemblablement plus modeste.

Une autre étude publiée en 2015 par Toussirot et al [31] visait à étudier les performances de la TEP au ^{18}FNa dans un échantillon de 10 SpA répondant aux critères ASAS 2009 de forme axiale, comparé à 5 SA répondant aux critères de New-York. Parmi les SpA aucune hyperfixation sacro-iliaque n'était notée en l'absence de sacro-iliite inflammatoire ou structurale. Parmi les SA, 4 patients présentaient une sacro-iliite inflammatoire et des hyperfixations TEP avec une bonne concordance (non précisée par l'auteur). Chez un patient atteint de SA, l'IRM montrait 4 sites inflammatoires contre 33 sites hyperfixants pour la TEP. Les auteurs concluaient que les performances de la TEP au ^{18}FNa étaient limitées pour la recherche de lésions précoces de SpA mais semblait mieux corrélées aux processus d'ossification et que la place de la TEP au ^{18}FNa dans l'évaluation de la progression structurale restait à déterminer.

Concernant l'association aux lésions structurales 3 études ont analysé les performances de la TEP au ^{18}FNa dans les SpA. Dans l'étude de Bruijnen et al [32] 2 traceurs inflammatoires (FDG et C-PK11195) étaient comparés chez 10 patients présentant une SpA active (BASDAI supérieur ou égal à 4), une TEP au FNa était effectuée chez les 2 patients avec les formes les plus actives. Pour les 2 traceurs de l'inflammation il n'y avait aucune anomalie TEP au rachis alors que l'IRM révélait la présence de 5 sites inflammatoires chez 3 patients. L'analyse en TEP au ^{18}FNa chez les 2 patients avec les formes les plus actives montrait 17 sites hyperfixants contre 11 sites inflammatoires en IRM. La comparaison avec les radiographies montrait que les sites positifs en FNa et négatifs en IRM correspondaient à des zones de progression structurale ou de sclérose. Chez un seul patient une hyperfixation sacro-iliaque a été observée correspondant en IRM à une sacro-iliite structurale non inflammatoire. Il n'a pas été observé d'hyperfixation sacro-iliaque en présence d'une sacro-iliite inflammatoire. Le faible effectif de cette étude limite sa puissance et ne permet pas de conclure sur les performances de cet examen sur le versant inflammatoire.

Dans l'étude de Strobel et al [33] 15 patients avec une sacro-iliite radiographique répondant aux critères de New-York ont été comparé à 13 patients avec des lombalgies mécaniques. En comparaison avec la radiographie, la sensibilité et la spécificité de la TEP au FNa était de 80% et la spécificité de 77%. La sensibilité atteignait 94% pour les sacro-iliites de grade 3. Les auteurs avaient effectué des rapports de fixation sacro-iliaque/sacrum avec un seuil de positivité de 1,3 pour optimiser la mesure (par analogie avec la scintigraphie osseuse). Cette étude ne prenait pas en compte l'œdème inflammatoire, de ce fait résultats ne sont pas transposable aux formes non radiographiques de SpA. De plus la pertinence statistique de ces résultats reste limitée par l'absence de calcul de coefficient de concordance entre ces 2 examens. L'utilisation de la radiographie, moins performante pour le diagnostic de SpA, comme examen de référence limite la valeur à accorder aux sensibilités et spécificités calculés. Par contre la présence d'un groupe témoins renforce les résultats et confirme que la

fixation du FNa est supérieure sur les lésions de SpA par rapport à des patients lombalgiques chroniques.

Dans l'étude de Lee et al [34], les PET-IRM rachidienne de 12 patients répondants aux critères de New-York ont été analysés. Sur 552 coins vertébraux antérieurs analysés, 16/67 coins purement inflammatoires (aCIL) et 20/37 coins mixtes inflammatoires et graisseux (bCIL) présentaient une hyperfixation significative. L'hyperfixation en TEP au ^{18}FNa prédominait sur les lésions mixtes (OR=59,9) et sur les syndesmophytes (OR=21,8). Les coins purement inflammatoires présentaient une association moins marquée (OR=3,2). L'analyse des SUV montraient une hyperfixation plus intense sur les lésions mixtes que sur les lésions purement inflammatoires. Il y avait également une hyperfixation plus importante sur les coins avec syndesmophyte que sur les coins sans syndesmophyte. Pour les auteurs, ces résultats traduisent une association entre inflammation et processus d'ossification sur le plan physiopathologique, restant à confirmer par des études de suivi longitudinale.

La littérature concernant la place de la TEP au ^{18}FNa dans les SpA s'enrichit progressivement mais ne comporte que des études pilotes de faibles effectifs, sans groupe témoin et sans suivi longitudinal. Les données concernant le diagnostic précoce dans les formes non radiographiques sont contradictoires et celles concernant l'évaluation inflammatoire et structurale montrent une association avec les anomalies TEP. Afin de mieux appréhender les performances de la TEP au ^{18}FNa dans les SpA des études portant sur de plus grand effectifs, avec une méthodologie plus homogène et comportant des groupes témoins restent nécessaires.

b. Apports et limites de notre étude

Nous avons pu montrer que la TEP au ^{18}FNa montrait plus d'hyperfixation que l'IRM ne révélait de sacro-iliite inflammatoire. Néanmoins la concordance entre hyperfixation TEP et œdème médullaire osseux en IRM reste faible. Notre étude est la première utilisant des scores d'évaluation validés en IRM pour la semi-quantification de la sacro-iliite inflammatoire et adaptés à la TEP. Par le biais d'une analyse multiplanaire ceci a permis d'optimiser l'analyse de la concordance entre les 2 examens et d'augmenter la puissance de notre étude. Nous avons pu observer que les formes radiographiques de SpA avaient plus de TEP positive que les formes non radiographiques à IRM positive (100% contre 75%). Les formes de SpA non radiographique à IRM négative ne présentaient que 50% de TEP positives mais paradoxalement 2 patients ont des scores d'activité TEP élevés en l'absence d'anomalies radiographique ou IRM. L'absence d'analyse structurale ne permet pas de conclure quant à la signification de ces formes. Bien que notre effectif soit faible (24 patients), notre série est à ce jour la plus importante décrite et comportant le plus de formes non radiographiques.

c. Perspectives

Disposant des IRM rachidienne et sacro-iliaque, la suite de nos travaux consistera à compléter les évaluations sur les plans structuraux et inflammatoires tant au niveau sacro-iliaque que rachidien. Les prélèvements biologiques effectués dans le cadre de notre protocole ont permis de constituer une sérothèque pour un dosage des biomarqueurs de l'inflammation et de l'ossification. Des groupes témoins pour les analyses scannographiques et biologiques seront constituées pour renforcer la puissance de nos travaux.. Ceci devrait apporter de nouveaux éclairages sur les performances de la TEP au ^{18}FNa dans les SpA et sur la physiopathologie de ces dernières.

5. Bibliographie

- [1] Claudepierre P, Wendling D, Breban M, Goupille P, Dougados M. *Ankylosing spondylitis, spondyloarthropathy, spondyloarthritis, or spondylarthritis: what's in a name?* Joint Bone Spine. 2012 Dec; 79(6):534-5
- [2] Brewerton DA, Caffrey M, Hart FD, James D, Nicholls A, and Sturrock R. *Ankylosing spondylitis and HL-A27* Lancet. 1973 1:904
- [3] Gran JT, Husby G *The epidemiology of ankylosing spondylitis* Arthritis Rheum 1993; 22:319-34
- [4] A. Saraux, F. Guillemin, P. Guggenbuhl, C. H. Roux, P. Fardellone, E. Le Bihan, A. Cantagrel, I. Chary-Valckenaere, L. Euler-Ziegler, R.M. Flipo, R. Juvin, J.M. Behier, B. Fautrel, C. Masson, and J. Coste. *Prevalence of spondyloarthropathies in France: 2001*. Ann Rheum Dis, 64:1431–5, 2005
- [5] Feldtkeller E, Khan MA, Van der Heijde D, Van der Linden S, Braun J. *Age at disease onset and diagnosis delay in HLAB27 negative vs positive patients with ankylosing spondylitis*. Rheumatol Int. 2003; 23:61-66
- [6] Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. *Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria*. Arthritis Rheum. 1984; 27(4): 361-8
- [7] Krebs W. *Das röntgenbild des Beckens bei der Bechterewschen Krankheit*. Fortchr Röntgenstrahlen 1934; 50:537
- [8] Rudwaleit M, Haibel H, Baralikos X. *The early disease stage in axial spondylarthritis: result from the German Spondyloarthritis cohort*. Arthritis Rheum 2009 ; 60 :717-27
- [9] Amor B., Dougados M., Mijiyawa M. *Critères diagnostiques des spondylarthropathies*. Rev Rhum 1990; 57:85-9
- [10] M. Dougados, S. van der Linden, R. Juhlin, B. Huitfeldt, B. Amor, A. Calin, A. Cats, B. Dijkmans, I. Olivieri, and G. Paseri. *The european spondylarthropathy study group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy*. Arthritis Rheum, 34:1218– 27, 1991.
- [11] M. Rudwaleit, R. Landewe, D. van der Heijde, J. Listing, J. Brandt, J. Braun, R. BurgosVargas, E. Collantes-Estevez, J. Davis, B. Dijkmans, M. Dougados, P. Emery, I. E. van der Horst-Bruinsma, R. Inman, M. A. Khan, M. Leirisalo-Repo, S. van der Linden, W. P. Maksymowych, H. Mielants, I. Olivieri, R. Sturrock, K. de Vlam and J. Sieper. *The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part I): classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal*. Ann Rheum Dis, 68:770–6, 2009.
- [12] M. Rudwaleit, D. van der Heijde, R. Landewe, J. Listing, N. Akkoc, J. Brandt, J. Braun, C. T. Chou, E. Collantes-Estevez, M. Dougados, F. Huang, J. Gu, M. A. Khan, W. P. Maksymowych, H. Mielants, I. J. Sorensen, S. Ozgocmen, E. Roussou, R. Valle-Onate, U. Weber, J. Wei, and J. Sieper. *The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection*. Ann Rheum Dis, 68:777–83, 2009.
- [13] Ootsven J, Prevo R, Van de Laar . *Early detection of sacroiliitis on magnetic resonance imaging and subsequent development of sacroiliitis on plain radiography. A prospective, longitudinal study* J Rheumatol 1999; 26:1953-58
- [14] Rudwaleit M, Listing J, Brandt J and Sieper J. *Prediction of a major clinical response (BASDAI 50) to tumour necrosis factor alpha blockers in ankylosing spondylitis*. Ann Rheum Dis 2004; 63:665-70
- [15] Braun J, Bollow M, Eggens U, König H, Distler A, Sieper J. *Use of dynamic magnetic resonance imaging with fast imaging in the detection of early and advanced sacroiliitis in spondylarthropathy patients*. Arthritis Rheum. 1994 Jul; 37(7):1039-45.

- [16] Marzo-Ortega H, McGonagle D, O'Connor P, Hensor EM, Bennett AN, Green MJ, Emery P. *Baseline and 1-year magnetic resonance imaging of the sacroiliac joint and lumbar spine in very early inflammatory back pain. Relationship between symptoms, HLA-B27 and disease extent and persistence.* Ann Rheum Dis. 2009 Nov; 68(11):1721-7
- [17] Rudwaleit M1, Jurik AG, Hermann KG, Landewé R, van der Heijde D, Baraliakos X, Marzo-Ortega H, Ostergaard M, Braun J, Sieper J. *Extended report: Defining active sacroiliitis on magnetic resonance imaging (MRI) for classification of axial spondyloarthritis: a consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI group.* Ann Rheum Dis 2009; 68:10 1520-1527
- [18] Maksymowych WP, Inman RD, Salonen D, Dhillon SS, Krishnananthan R, Stone M, Conner-Spady B, Palsat J, Lambert RG. *Spondyloarthritis Research Consortium of Canada magnetic resonance imaging index for assessment of spinal inflammation in ankylosing spondylitis.* Arthritis Rheum. 2005 Aug 15; 53(4):502-9
- [19] Bennett A, Rehman A, Hensor EM, Marzo-Ortega H, Emery P, McGonagle D. *Evaluation of the diagnostic utility of spinal magnetic resonance imaging in axial spondylarthritis.* Arthritis Rheum 2009; 60: 1331-41.
- [20] Weber U, Hodler U, Jurik A, Pfirrmann C, Rufibach K, Kissling R, Khan M, Lambert RGW, Maksymowych WP. *Extended report: Assessment of active spinal inflammatory changes in patients with axial spondyloarthritis: validation of whole body MRI against conventional MRI.* Ann Rheum Dis 2010; 69:4 648-653
- [21] Bennett A, Rehman A, Hensor EM. *The fatty Romanus lesion: a noninflammatory spinal MRI lesion specific for axial spondyloarthropathy.* Ann Rheum Dis 2010; 69:891-4.
- [22] Rudwaleit M, Schwarzlose S, Hilgert ES, Listing J, Braun J, Sieper J. *MRI in predicting a major clinical response to anti-tumour necrosis factor treatment in ankylosing spondylitis.* Ann Rheum Dis. 2008 Sep; 67(9):1276-81.
- [23] Song I-H, Hermann KG, Haibel H, Althoff CE, Poddubnyy D, Listing J, Weiß A, Freundlich B, Rudwaleit M and Sieper J. *Relationship between active inflammatory lesions in the spine and sacroiliac joints and new development of chronic lesions on whole-body MRI in early axial spondyloarthritis: results of the ESTHER trial at week 48;* Ann Rheum Dis. 2011 Jul 1; 70(7): 1257-1263.
- [24] Baraliakos X, Heldmann F, Callhoff J, Listing J, Appelboom T, Brandt J, Van den Bosch F, Breban M, Burmester G, Dougados M, Emery P, Gaston H, Grunke M, Van Der Horst-Bruinsma IE, Landewé R, Leirisalo-Repo M, Sieper S, De Vlam K, Pappas , Kiltz U, Van Der Heijde D, Braun J. *Which spinal lesions are associated with new bone formation in patients with ankylosing spondylitis treated with anti-TNF agents? A long-term observational study using MRI and conventional radiography.* Ann Rheum Dis. 2014 Oct; 73(10):1819-25.
- [25] Baraliakos X, Listing J, Rudwaleit M, Brandt J, Sieper J, Braun J. *Radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis after 2 years of treatment with the tumour necrosis factor alpha antibody infliximab.* Ann Rheum Dis. 2005 Oct; 64(10):1462-6.
- [26] Dougados M, d'Agostino MA, Benessiano J, Berenbaum F, Breban M, Claudepierre P, Combe B, Dargent-Molina P, Daurès JP, Fautrel B, Feydy A, Goupille P, Leblanc V, Logeart I, Pham T, Richette P, Roux C, Rudwaleit M, Saraux A, Treluyer JM, van der Heijde D, Wendling D. *The DESIR cohort: a 10-year follow-up of early inflammatory back pain in France: study design and baseline characteristics of the 708 recruited patients.* Joint Bone Spine. 2011 Dec; 78(6):598-603
- [27] Even-Sapir E, Metser U, Mishani E, Lievshitz G, Lerman H, Leibovitch I. *The detection of bone metastases in patients with high-risk prostate cancer: 99mTc-MDP Planar bone scintigraphy, single- and multi-field-of-view SPECT, 18F-fluoride PET, and 18F-fluoride PET/CT.* J Nucl Med. 2006 Feb; 47(2):287-97
- [28] Lim R, Fahey FH, Drubach LA, Connolly LP, Treves ST. *Early experience with fluorine-18 sodium fluoride bone PET in young patients with back pain.* J Pediatr Orthop. 2007 Apr-May; 27(3):277-82.
- [29] Drubach LA, Johnston PR, Newton AW, Perez-Rossello JM, Grant FD, Kleinman PK. *Skeletal trauma in child abuse: detection with 18F-NaF PET.* Radiology. 2010 Apr; 255(1):173-81.

- [30] Fischer DR, Maquieira GJ, Espinosa N, Zanetti M, Hesselmann R, Johayem A, Hany TF, von Schulthess GK, Strobel K. *Therapeutic impact of [(18)F]fluoride positron-emission tomography/computed tomography on patients with unclear foot pain.* Skeletal Radiol. 2010 Oct;39(10):987-97.
- [31] Toussierot E, Caoduro C, Ungureanu C, Michel F, Runge M, Boulahdour H. *18F-fluoride PET/CT assessment in patients fulfilling the clinical arm of the ASAS criteria for axial spondyloarthritis. A comparative study with ankylosing spondylitis.* Clin Exp Rheumatol. 2015 Jul-Aug;33(4):588.
- [32] Strobel K, Fischer DR, Tamborrini G, Kyburz D, Stumpe KD, Hesselmann RG, Johayem A, von Schulthess GK, Michel BA, Ciurea A. *18F-fluoride PET/CT for detection of sacroiliitis in ankylosing spondylitis.* Eur J Nucl Med Mol Imaging 2010; 37: 1760-5.
- [33] Bruijnen ST, van der Weijden MA, Klein JP, Hoekstra OS, Boellaard R, van Denderen JC, Dijkmans BA, Voskuyl AE, van der Horst-Bruinsma IE, van der Laken CJ. *Bone formation rather than inflammation reflects ankylosing spondylitis activity on PET-CT: a pilot study.* Arthritis Res Ther 2012; 14: R71.
- [34] Lee SG, Kim IJ, Kim KY, Kim HY, Park KJ, Kim SJ, Park EK, Jeon YK, Yang BY, Kim GT. *Assessment of bone synthetic activity in inflammatory lesions and syndesmophytes in patients with ankylosing spondylitis: the potential role of 18F-fluoride positron emission tomography-magnetic resonance imaging.* Clin Exp Rheumatol. 2015 Jan-Feb; 33(1):90-7.
- [35] Blau M, Ganatra R, Bender MA. *18 F-fluoride for bone imaging.* Semin Nucl Med. 1972 Jan; 2(1):31-7.
- [36] Buchbender C, Ostendorf B, Ruhlmann V, Heusch P, Miese F, Beiderwellen K, Schneider M, Braun J, Antoch G, Baraliakos X. *Hybrid 18F-labeled Fluoride Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance (MR) Imaging of the Sacroiliac Joints and the Spine in Patients with Axial Spondyloarthritis: A Pilot Study Exploring the Link of MR Bone Pathologies and Increased Osteoblastic Activity.* J Rheumatol. 2015 Sep; 42(9):1631-7.

Résumé

Objectif : Notre objectif est de comparer les performances de la tomographie par émission de positon (TEP) au fluorure de sodium 18 (^{18}FNa) en présence d'une sacro-iliite inflammatoire en IRM, considérée comme examen de référence, dans une population de 24 spondyloarthrites (SpA)

Patients et méthodes : Cette étude pilote prospective monocentrique inclut des patients répondant aux critères ASAS de SpA ou de New-York modifiés ayant bénéficié d'une radiographie du bassin (RX), d'une IRM des sacro-iliaques et d'une TEP au ^{18}FNa dans un délai de d'un mois. La radiographie et l'IRM sont analysées respectivement selon les critères de New-York modifiés et ASAS de sacro-iliite inflammatoire. La TEP-FNa est considérée comme positive en cas d'hyperfixation sacro-iliaque unilatérale sur deux coupes consécutives ou bilatérale sur une coupe. Une quantification de l'œdème osseux en IRM (SPARCC) et de l'hyperfixation en TEP (score d'activité) est également réalisée.

Résultats : Sur 24 SpA axiales, incluses entre janvier 2013 et mars 2015, 8 présentent une sacro-iliite radiographique (33,3%), 16 (70,8%) une sacro-iliite inflammatoire en IRM (SPARCC médian 20,1) et 20 (83,3%) une hyperfixation à la TEP-FNa (score d'activité médian 17,5). Sur les 16 IRM positives, 15 présentent une hyperfixation à la TEP (score médian 17). Pour les 8 patients négatifs en IRM, 5 présentaient une hyperfixation au TEP-FNa (score médian 19). Tous les patients avec sacro-iliite radiographique ont une anomalie au TEP. Le coefficient Kappa pour le diagnostic de sacro-iliite inflammatoire de 0,35 (IC95% 0-0,7424) et celui pour la concordance des quadrants positifs en TEP et en IRM est de 0,26 (IC95% 0,20-0,32).

Conclusion : Sur une population de 24 SpA axiales, la TEP au ^{18}FNa montre une hyperfixation sacro-iliaque anormale dans 83,3% des quadrants sacro-iliaques et l'IRM une sacro-iliite inflammatoire dans 70,8% des cas, cependant la concordance entre hyperfixation anormale en TEP au ^{18}FNa et sacro-iliite inflammatoire en IRM est faible.

Mots clés :

^{18}FNa , TEP, IRM sacro-iliaque, spondyloarthrite, critères ASAS, SPARCC

THESE DE MEDECINE SPECIALISEE EN RHUMATOLOGIE-2015

Performance of ^{18}FNa PET compared to MRI for the diagnosis of inflammatory sacroiliitis

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
