



UNIVERSITE DE LILLE 2 DROIT ET SANTE  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2018

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Intérêt de la TEP au  $^{18}\text{F}$ FDG dans le cadre de la sclérodermie  
systémique.**

Présentée et soutenue publiquement le 22 juin 2018 à 16h00

au Pôle Formation

**Par Maxime MORELLE**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur D. HUGLO**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur D. LAUNAY**

**Monsieur le Professeur F. SEMAH**

**Madame le Docteur L. WEMAUX-STERVINO**

**Directrice de Thèse :**

**Madame le Docteur C. BAILLET**

---

## **Avertissement**

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

## Liste des Abréviations

Ac	Anticorps
ACR	American College of Rheumatology
CPT	Capacité pulmonaire totale
CRP	C-reactive protein
CTC	Corticothérapie
CVF	Capacité vitale forcée
CYC	Cyclophosphamide
DLCO	Capacité de diffusion de monoxyde de carbone
DS	Déviatiion Standard
EFR	Epreuves fonctionnelles respiratoires
EULAR	European League Against Rheumatism
FDG	18-Fluoro-Desoxy-Glucose
FPI	Fibrose pulmonaire idiopathique
HTAP	Hypertension artérielle pulmonaire
IS	Immunosuppresseur
LBA	Lavage broncho-alvéolaire
MCP	Articulations métacarpo-phalangiennes
MEC	Matrice extra-cellulaire
MMF	Mycophénolate mofetil
PAP	Pression artérielle pulmonaire
PIC	Pneumopathie interstitielle commune
PID	Pneumopathie interstitielle diffuse
PIDI	Pneumopathie interstitielle diffuse idiopathiques
PINS	Pneumopathie interstitielle non spécifique
RGO	Reflux gastro-oesophagien

ScS	Sclérodémie systémique
TDM	Scanner
TEP	Tomographie par Emission de Positons
TVR	Trouble ventilatoire restrictif
VEMS	Volume expiratoire maximum pendant la 1ère seconde
VPN	Valeur prédictive négative
VPP	Valeur prédictive positive

## Table des matières

Résumé .....	1
<b>I- Introduction</b> .....	2
1) Sclérodermie systémique .....	2
a- Epidémiologie .....	2
b- Physiopathologie .....	2
c- Diagnostic.....	3
d- Atteinte cutanée.....	4
e- Atteinte viscérale .....	7
f- Examens paracliniques .....	17
g- Traitement et enjeux.....	19
2) TEP et pneumopathies interstitielles diffuses .....	22
a- Pneumopathies interstitielles : classification.....	22
b- Intérêt de la TEP au <sup>18</sup> FDG .....	27
c- Rationnel et objectifs .....	29
<b>II- Matériel et méthodes</b> .....	31
1) Population.....	31
2) Données cliniques .....	31
3) Données techniques .....	32
4) Analyse des TEP au FDG.....	33
5) Analyse quantitative de l'atteinte pulmonaire en TEP.....	36
6) Cadre réglementaire.....	38
7) Analyse statistique.....	38
<b>III- Résultats</b> .....	39
1) Caractéristiques cliniques et démographiques .....	39
2) Evaluation de la PID en TEP .....	41
a- Caractéristiques des TEP au <sup>18</sup> FDG.....	41
b- Valeur diagnostique de la TEP .....	41
c- Comparaison des groupes PID+ et PID- .....	44
3) Caractéristiques des patients PID+.....	48
a- Description des TDM thoraciques.....	48

b- Indices quantitatifs TEP chez les patients PID+ .....	50
4) Evaluation des autres localisations .....	53
a- Atteinte ganglionnaire .....	53
b- Atteinte œsophagienne .....	53
c- Atteinte cutanée .....	54
d- Atteinte musculaire .....	55
e- Atteinte ostéo-articulaire .....	55
f- Lésions néoplasiques .....	56
<b>IV- Discussion .....</b>	<b>58</b>
<b>V- Conclusion .....</b>	<b>69</b>
<b>VI- Bibliographie .....</b>	<b>70</b>
<b>VII- Annexes .....</b>	<b>76</b>

## Résumé

**Contexte :** La sclérodermie systémique (ScS) est une affection systémique caractérisée par une fibrose cutanée et viscérale, dont la pneumopathie interstitielle diffuse (PID), complication pulmonaire fréquente, constitue la principale cause de mortalité. Cette étude évalue l'intérêt de la TEP au  $^{18}\text{F}$ FDG dans la ScS, et notamment pour évaluer la PID.

**Méthodes :** Les patients suivis pour ScS et ayant réalisé une TEP au  $^{18}\text{F}$ FDG quelle que soit leur motif, ont été inclus dans l'étude. Pour chaque TEP, ont été évalué au niveau pulmonaire et sur les autres organes : l'intensité de fixation visuelle ou quantitative (SUVmax), la distribution de la fixation, les lésions morphologiques et l'interprétation globale des anomalies. Ces paramètres ont ensuite été comparées aux données cliniques : existence et gravité d'une éventuelle PID, score de Rodnan, existence d'une atteinte musculo-squelettique ou digestive.

**Résultats :** 41 patients ont été inclus dans l'étude, dont 26 présentant une PID. Le SUVmax était significativement plus élevé chez les patients PID+ (2.5 [1.5-3.3],  $p=0.048$ ) que chez les patients PID- (1.2 [0.9-2.3]). Dans le groupe PID+, 15 patients (58%) présentaient une hyperfixation pulmonaire en TEP, alors que la TEP était négative pour 11 patients (42%). Cette différence n'était pas corrélée à la prise de traitement ou l'ancienneté de la maladie. L'extension de la fixation pulmonaire était significativement corrélée à la baisse de la DLCO ( $p = 0.026$ ). Le groupe PID+ présentait également plus d'adénopathies hypermétaboliques ( $p = 0.01$ ). Les anomalies TEP des autres d'organes n'étaient pas corrélées aux données cliniques.

**Conclusion :** Cette étude confirme l'intérêt de la TEP pour détecter une activité inflammatoire pulmonaire chez les patients sclérodermiques présentant une PID, et est corrélée à sa gravité puisque l'extension de la fixation pulmonaire est corrélée à la DLCO. Il existe un groupe de patients PID+ chez qui la TEP est négative, ce qui pourrait être lié au caractère évolutif ou non de la PID, à confirmer dans une étude prospective.

# **I- Introduction**

## **1) Sclérodermie systémique**

### **a- Epidémiologie**

La sclérodermie systémique (ScS) est une affection systémique du tissu conjonctif, des artérioles et des micro-vaisseaux, caractérisée par une fibrose cutanée et viscérale.

C'est une maladie rare qui touche préférentiellement les femmes (8 femmes pour 1 homme) âgées de 45 et 64 ans. La prévalence est évaluée en France à 158 cas par million d'habitants (1,2).

Il existe une association avec d'autres pathologies auto-immunes, telles que le syndrome de Gougerot-Sjögren, les thyroïdites (notamment de Hashimoto) et la cirrhose biliaire primitive. Le risque de cancer est augmenté chez les patients sclérodermiques.

### **b- Physiopathologie**

Plusieurs facteurs prédisposants ont été décrits : génétique, un antécédent familial de ScS augmentant le risque de développer la maladie (3) ; environnementale (étant donné l'augmentation de la prévalence de la maladie chez les patients exposés à la silice, au silicone ou à des solvants) (4). Enfin, une origine virale est aussi discutée (Cytomégalovirus ou Parvovirus B19).



La physiopathologie de la ScS est complexe et encore mal comprise. Elle est basée sur un dysfonctionnement des cellules endothéliales, des fibroblastes et du système immunitaire.

En effet, suite à un stress oxydatif, une accumulation de dérivés oxygénés réactifs induirait une prolifération incontrôlée de fibroblastes, conduisant à une production en excès de collagène, protéoglycanes et des protéines inhibant la dégradation de la matrice extra-cellulaire (MEC) (5), aboutissant à une hypertrophie de celle-ci.

Ces dérivés oxygénés sont également impliqués dans le dysfonctionnement des cellules endothéliales, induisant une production en excès d'endothéline 1, un puissant vasoconstricteur. Associé à des remaniements des parois artériolaires (hypertrophie et fibrose), ce phénomène aboutit à un rétrécissement de la lumière artériolaire pouvant induire une ischémie en aval.

Parallèlement à ce mécanisme, il existe une réaction auto-immune qui implique le recrutement de lymphocytes B et T, stimulant également les fibroblastes (6).

Tous ces phénomènes provoquent une fibrose progressive au niveau cutané et viscéral, pouvant entraîner une défaillance d'organe sévère.

### **c- Diagnostic**

La ScS est diagnostiquée en suivant les critères établis par l'EULAR (*European League Against Rheumatism*) et l'ACR (*American College of Rheumatology*), avec une sensibilité de 91% et une spécificité de 92%.

Ce score se base sur la présence de signes cliniques et paracliniques spécifiques de la ScS (**tableau 1**). Le patient est considéré comme sclérodermique si son score est supérieur ou égal à 9 (7). A noter que la sévérité de la maladie n'est pas corrélée au score.

Domaine	Critères	Score
<b>Epaississement cutané</b>	Epaississement cutané des doigts, des mains, s'étendant au delà des MCP	9
	Doigts boudinés	2
<b>Lésions pulpaire</b>	Atteinte des doigts ne dépassant pas les MCP	4
	Ulcères pulpaire digitaire	3
<b>Télangiectasie</b>	Cicatrices déprimées	2
		2
<b>Anomalie capillaroscopique</b>		2
<b>Atteinte pulmonaire</b>	Pneumopathie interstitielle et/ou HTAP	2
<b>Phénomène de Raynaud</b>		3
<b>Anticorps spécifique</b>	Ac anti-topoisomérase	3
	Ac anti-centromères	
	Ac anti-ARN polymérase de type III	

**Tableau 1 : Critères EULAR-ACR.**

MCP : articulations métacarpo-phalangiennes. HTAP : Hypertension artérielle pulmonaire.  
Ac : Anticorps.

#### **d- Atteinte cutanée**

L'atteinte cutanée, ou sclérose cutanée, liée à une production excessive de protéines de la MEC, est quasiment constante chez les patients sclérodermiques.

Elle est souvent précédée par un syndrome de Raynaud isolé, correspondant au rétrécissement de la lumière artériolaire.

La sclérose cutanée évolue en 3 phases: phase œdémateuse (gonflement des doigts et des mains, voire des membres ; phase inconstante mais souvent rencontrée dans les formes diffuses); phase indurée (peau épaissie sans plissement cutané possible); phase atrophique (peau fine avec exagération des plis péribuccaux).

L'atteinte cutanée permet de différencier 3 formes phénotypiques distinctes, de pronostic et d'évolution différents :

- La ScS cutanée limitée : il s'agit de la forme la moins sévère. Souvent précédée par un syndrome de Raynaud durant plusieurs années, la sclérose cutanée peut se présenter initialement en plaques ou en bandes, puis est lentement progressive. Elle ne dépasse généralement pas les genoux et les coudes, mais peut aussi concerner le visage. Le tronc est épargné. Bien que le pronostic soit meilleur que pour les formes diffuses, des complications à type d'hypertension artérielle pulmonaire ou de pneumopathie interstitielle diffuse sont observables (8).
- La ScS cutanée diffuse : l'atteinte est plus sévère avec une sclérose cutanée, de progression rapide, touchant initialement les extrémités (sclérodactylie, **figure 1**). Progressivement, la sclérose va s'étendre aux membres. Elle peut gagner le tronc avec une atteinte préférentielle des épaules, du thorax et de la paroi abdominale. Une atteinte viscérale y est souvent associée.
- La ScS *sine scleroderma* correspond à une absence de sclérose cutanée.



**Figure 1 : Sclérodactylie.**

Les doigts sont boudinés, fixés en légère flexion. La peau est dépilée.

<http://www.maison-et-sante.com/la-sclerodermie/>

Le score de Rodnan permet de quantifier l'importance de l'atteinte cutanée en cotant la possibilité de plissement de la peau de 0 (absence de sclérose) à 3 (sclérose adhérente au plan profond) sur 17 zones différentes du corps (**annexe 1**), pouvant donc donner un score entre 0 et 51. Plus le score est élevé, plus l'étendue et la sévérité de l'atteinte cutanée est importante. C'est un outil pronostique puissant.

En plus des télangiectasies et des anomalies de la pigmentation, la calcinose cutanée est une complication fréquente (**figure 2**). Elle correspond à des dépôts de sels phosphocalciques dans la peau ou dans parties molles. Ces nodules sont principalement localisés aux extrémités des doigts, mais peuvent se rencontrer aux avant-bras et aux genoux. Dans les cas sévères, il peut exister une extension au niveau articulaire, musculaire ou tendineux.

Des ulcérations pulpaire sont également rencontrées. Elles peuvent être d'origine ischémique, et évoluer vers la nécrose, voire la gangrène, ou d'origine mécanique sur un nodule de calcinose.



**Figure 2 : Calcinose cutanée.**

Gauche : calcinose digitale. Milieu : radiographie d'une calcinose digitale. Droite : radiographie d'une calcinose sous-cutanée diffuse (9).

### **e- Atteinte viscérale**

L'atteinte viscérale, due à une fibrose des organes internes, est fréquente. Sa gravité justifie un dépistage systématique et répété, car ce sont des facteurs déterminants concernant la survie des patients.

#### ***i- Atteinte digestive***

L'appareil digestif est la seconde localisation préférentielle, après la peau. Elle est retrouvée chez 75% à 90% des patients sclérodermiques.

On la retrouve principalement au niveau de l'œsophage par atteinte des fibres musculaires lisses, dont sont composés ses deux tiers inférieurs. La fibrose œsophagienne inhibe l'onde péristaltique responsable de l'avancée du bol alimentaire. Le temps de transit de l'alimentation solide est augmenté alors que les liquides s'écoulent par gravité. En imagerie, l'œsophage peut être dilaté en amont. Un reflux gastro-œsophagien est également fréquemment retrouvé. L'atteinte œsophagienne

peut être explorée par fibroscopie œso-gastro-duodénale (recherche d'œsophagite ou d'endo-brachy-œsophage) ou par manométrie œsophagienne pour dépister et évaluer la sévérité des troubles moteurs. Elle peut également être quantifiée en scintigraphie par la réalisation d'un transit œsophagien (**annexe 2**), qui est l'unique méthode pour évaluer de façon continue le transit du bol alimentaire.

La fibrose digestive peut s'étendre à l'ensemble du tube digestif et être responsable d'une malabsorption conduisant à une dénutrition sévère pour les formes les plus graves.

## **ii- Atteinte pulmonaire**

L'atteinte pulmonaire est la seconde complication viscérale en fréquence, après l'atteinte œsophagienne (8,11-13). Elle peut se présenter sous différentes formes (**tableau 2**). La pneumopathie interstitielle diffuse (PID) et l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) sont les complications pulmonaires les plus rencontrées et connues comme principales cause de mortalité dans la sclérodermie (12).

Localisation de l'atteinte	Pathologie
<b>Parenchyme</b>	PID
	Alvéolite
	Pneumopathie de déglutition
	Pneumopathie interstitielle médicamenteuse
<b>Vasculaire</b>	HTAP
	Maladie veino-occlusive
<b>Voies aériennes</b>	Bronchopathie obstructive
	Bronchiolite
<b>Plèvre</b>	Pleurésie
<b>Autre</b>	Pneumothorax spontané
	Cancer

**Tableau 2 : Complications pulmonaires dans la ScS.**

**a) Pneumopathie interstitielle diffuse**

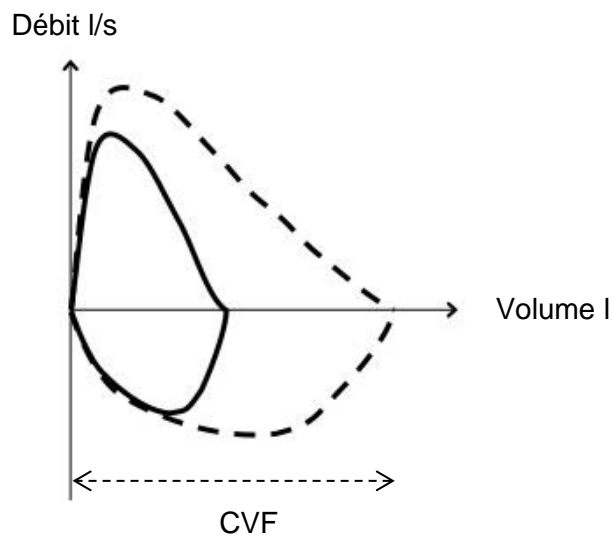
La PID est observée chez 40% des patients sclérodermiques et correspond à la première cause de mortalité (13). Préférentiellement associée à une atteinte cutanée diffuse (53%), elle peut également apparaître chez des patients suivis pour une ScS limitée (35%) ou *sine scleroderma* (14). Bien que la sévérité des atteintes cutanées et pulmonaires ne soient pas corrélées (15), la cohorte GENISOS démonte qu'un score de Rodnan élevé ou la présence d'anticorps anti-Scl70 sont des facteurs de risque de développer une PID (16).

La symptomatologie n'étant pas spécifique (toux sèche, dyspnée), seule la réalisation d'épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) et d'un scanner (TDM) thoracique haute résolution en inspiration, permettent d'obtenir le diagnostic.

Les EFR montrent un trouble ventilatoire restrictif (TVR) pur, dû à un défaut de compliance pulmonaire secondaire à la fibrose. La capacité pulmonaire totale (CPT)

est diminuée (< 80%), ainsi que la capacité vitale forcée (CVF) et le volume expiratoire maximum pendant la 1ère seconde (VEMS). Le rapport de Tiffeneau est normal (**figure 3**). La capacité de diffusion du monoxyde de carbone (DLCO) est également altérée en raison d'une diminution des échanges gazeux.

Parmi les patients sclérodermiques présentant une PID, 90% ont des lésions visualisables sur le scanner et 50 à 75% ont une détérioration des EFR. Une insuffisance respiratoire sévère (CVF < 55%), est observée dans 16% des cas. Il a été montré que l'altération de la CVF et de la DLCO sont des facteurs significatifs de mortalité (16).



**Figure 3 : courbe débit-volume.**  
En pointillés : examen normal. Ligne entière : TVR

En imagerie, la PID des patients sclérodermiques correspond principalement à une pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS).



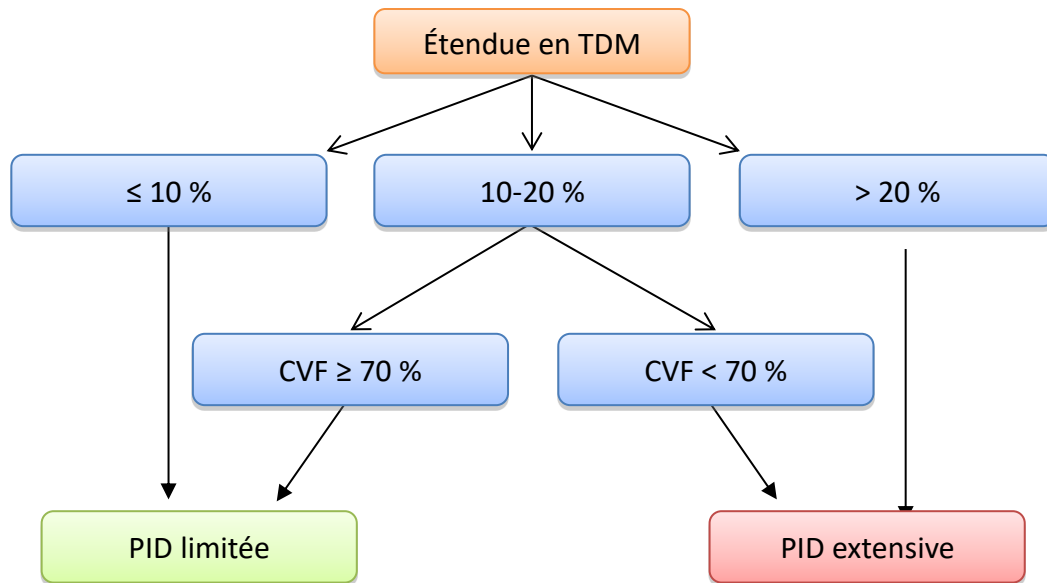
Dans le cadre de la ScS, les PID sont classées selon deux groupes (limitées ou extensives) via le score de Goh. Ce score se base sur l'étude scanographique du parenchyme pulmonaire sur 5 niveaux de coupes (**figure 4**) :

- l'origine des gros vaisseaux, *coupe 1*
- la carène, *coupe 2*
- la confluence des veines pulmonaires, *coupe 3*
- à mi-distance entre la 3ème et la 5ème coupe, *coupe 4*
- juste au-dessus de la coupole diaphragmatique droite, *coupe 5*.



**Figure 4 : les 5 coupes du score de Goh**

L'extension est évaluée visuellement par coupe. Si l'extention globale est inférieure à 10%, il s'agit d'une PID limitée. Si elle est supérieure à 20%, c'est une PID extensive. Entre 10 et 20%, il faut considérer la CVF pour les différencier (**figure 5**).

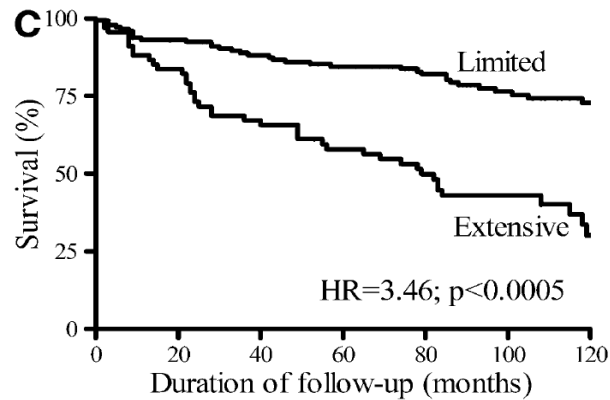


**Figure 5 : Classification des PID en fonction du score de Goh**

Le score de Goh a un intérêt pronostic : les patients sclérodermiques avec une PID extensive présentent une survie nettement plus faible que les patients à PID limitée (**figure 6**) (17).

La progression de l'étendue de la PID est comprise entre 0,7 et 6 % par an selon les études (18). 13% des patients présentent une atteinte sévère et se dégradent rapidement dans les deux premières années (19). Récemment, Hofmann *et al* ont démontré que les patients sclérodermiques avec PID présentaient des progressions différentes de la fibrose pulmonaire : les patients à haut risque de progression avaient, lors du bilan initial, une diminution de la CVF et une extension de la fibrose supérieure à 20%, alors que les patients à faible risque de progression ne présentaient qu'une altération de la DLCO et n'avaient pas de fibrose sur le scanner thoracique initial (18).

Il apparaît donc important d'identifier les patients avec une atteinte pulmonaire sévère pour mettre en place un traitement plus agressif.



**Figure 6 : Survie globale chez les patients sclérodermiques avec PID limitée vs extensive**

Le lavage broncho-alvéolaire (LBA) n'a pas d'intérêt diagnostique mais peut être réalisé dans certaines situations : recherche d'alvéolite ou d'hémorragie alvéolaire (20).

#### *b) Hypertension artérielle pulmonaire*

L'HTAP est définie par une pression artérielle pulmonaire supérieure à 25mmHg au repos ou à 30 mmHg à l'effort, lors d'un cathétérisme cardiaque droit (21). Sa prévalence est de 8 à 15% chez les patients ScS (22). Elle apparaît typiquement chez des patients suivis depuis 15 ans pour une ScS limitée.

Les symptômes sont également peu spécifiques (dyspnée et limitation fonctionnelle) mais peuvent être très sévères. Une surveillance annuelle est réalisée par le dosage des NT-ProBNP et les EFR afin de dépister précocement cette complication. S'il existe une dégradation respiratoire clinique ou une anomalie paraclinique, une échographie transthoracique peut être réalisée afin d'estimer la

pression artérielle pulmonaire systolique (PAPs) par mesure de la vitesse de régurgitation tricuspидienne, avant réalisation du cathétérisme droit (23).

Malgré une meilleure compréhension de la physiopathologie et de développement de nouvelles thérapies, la réponse au traitement est souvent incomplète et le pronostic reste sombre, avec une survie de 50% à 3 ans (24).

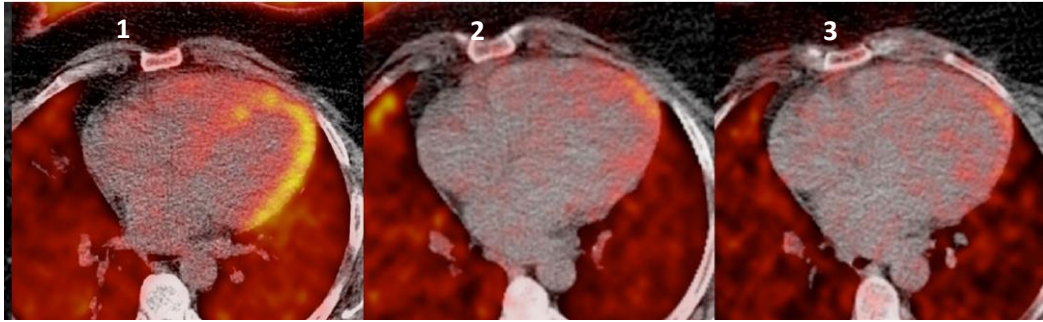
### ***iii- Atteinte cardiaque***

L'atteinte cardiaque est retrouvée chez 20 à 30% des patients sclérodermiques, (25). Il s'agit principalement de lésions myocardiques, secondaires à une atteinte de la microcirculation conduisant à des dysfonctions ventriculaires systoliques droites et gauches, le réseau coronaire proximal étant normal.

D'autres types d'atteintes peuvent être observés :

- L'atteinte péricardique à type d'épanchements chroniques de faible abondance est objectivée. La tamponnade reste exceptionnelle (11 à 41% des patients).
- Troubles du rythme et de la conduction.

L'évaluation cardiaque est basée sur l'échographie trans-thoracique et le bilan biologique. Le recours à l'IRM cardiaque permet principalement de différencier une atteinte inflammatoire (myosite) d'une atteinte fibrosante. Dans la littérature, un cas clinique rapporte un hypermétabolisme intense myocardique en TEP au <sup>18</sup>FDG en faveur d'une atteinte inflammatoire dans un cas où l'IRM était douteuse (**figure 7**) (26).



**Figure 7 : Atteinte myocardique inflammatoire en TEP.**

1- Hypermétabolisme intense et diffus myocardique. 2- Diminution de l'hypermétabolisme après 5 mois de traitement par cyclophosphamide. 3- Disparition de l'hypermétabolisme à 1 an.

#### ***iv- Autres atteintes***

Les complications viscérales peuvent atteindre l'ensemble des organes, mais leur pronostic est moins sombre.

La crise rénale sclérodermique était historiquement la complication associée au plus fort taux de mortalité (**figure 8**) (12), mais son dépistage et le traitement par IEC a permis de diminuer sa mortalité de 76% à 15%.

L'atteinte rénale peut être aiguë (auquel cas de mauvais pronostic) ou plus insidieuse. Elle est définie par la survenue d'une hypertension artérielle sévère et/ou d'une insuffisance rénale rapidement progressive. La biopsie rénale retrouve une atteinte vasculaire. Le traitement repose sur le contrôle tensionnel et, si besoin, la dialyse.

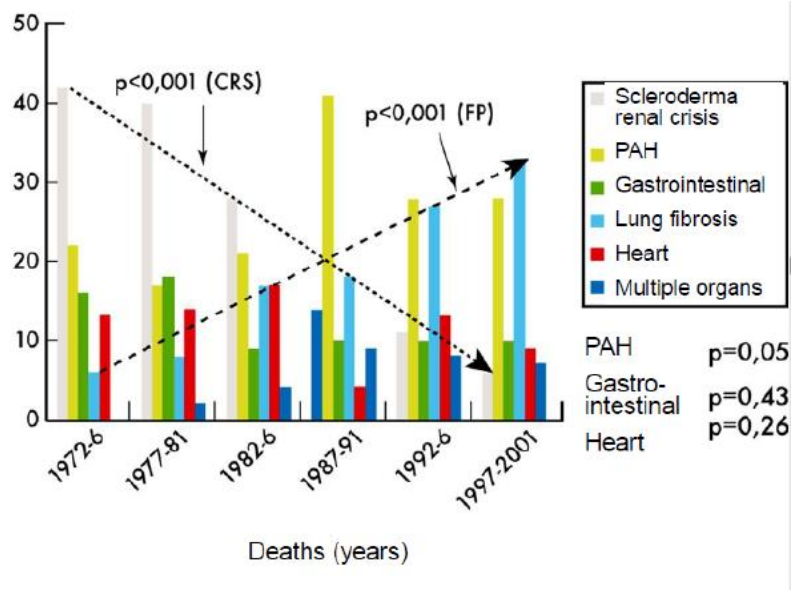


Figure 8 : Causes de la mortalité chez les patients sclérodermiques de 1972 à 2002 (PAH : HTAP)

Les atteintes musculo-squelettiques sont également fréquentes (jusqu'à 50% des patients) et de degré variable.

Au niveau articulaire, la symptomatologie peut prendre la forme d'arthralgies inflammatoires jusqu'à de véritables arthrites et touche principalement les mains et les poignets.

Au niveau musculaire, elle va de simples myalgies jusqu'à de véritables déficits moteurs.

L'atteinte osseuse correspond à une résorption osseuse touchant préférentiellement les phalanges distales (acro-ostéolyse).

D'autres complications viscérales, uro-génitales ou oro-faciales sont parfois rencontrées.

## f- Examens paracliniques

Les examens paracliniques ont pour but de confirmer la ScS, en cas de symptomatologie insuffisante selon des critères d'EULAR-ACR, et d'évaluer les complications viscérales.

### i- Recherche d'auto-immunité

La recherche d'auto-anticorps est indispensable. 90% des patients sclérodermiques présentent des anticorps anti-nucléaires (AAN). En plus d'être l'un des critères d'EULAR, ces anticorps peuvent être associés à une prédominance phénotypique de ScS et à un risque augmenté de certaines complications viscérales (tableau 3).

AAN	Forme de ScS	Type de complications
<b>Ac anti-centromères</b>	Limitée	HTAP Atteinte vasculaire périphérique
<b>Ac anti-topoisomérase 1 (anti-Sci70)</b>	Diffuse	PID Atteinte vasculaire périphérique
<b>Ac anti-ARN polymérase III</b>	Diffuse	Crise rénale Cancer
<b>Ac anti U3-RNP</b>	Diffuse / syndrome de Sharp	PID HTAP Crise rénale Atteinte digestive
<b>Ac anti-Th/To</b>	Limitée	PID HTAP
<b>Ac anti-PM-Scl</b>	Limitée	Myosite
<b>Ac anti-U1 RNP</b>	Limitée	Arthrite HTAP Myosite
<b>Ac anti U11/U12 RNP</b>	Diffuse / limitée	PID
<b>Ac anti-Ku et anti-RuvBL</b>	Limitée	Myosite

Tableau 3 : Spécificité des auto-anticorps.

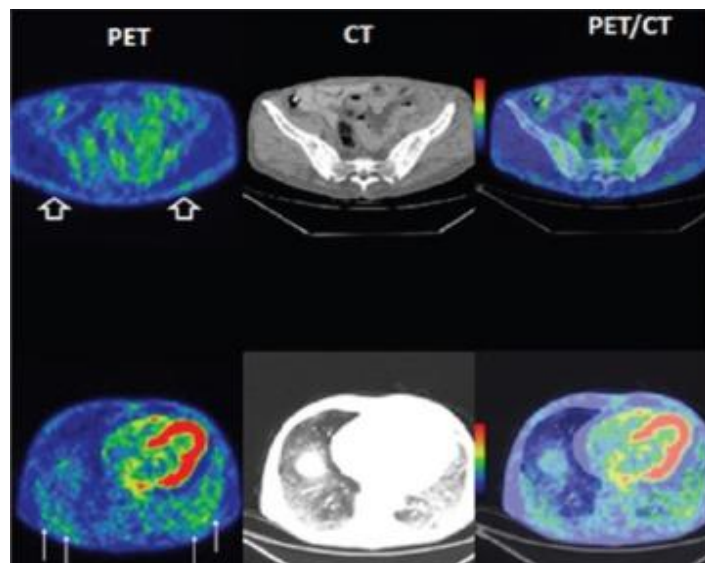
## **ii- Bilan d'extension et sévérité**

Le reste du bilan se compose de la capillaroscopie péri-unguéale (recherche de microangiopathie organique) et d'examens paracliniques à la recherche de complications viscérales (cf supra).

## **iii- TEP au <sup>18</sup>FDG**

L'intérêt de la TEP au <sup>18</sup>FDG n'a pas été évalué dans le cadre de la ScS. Seuls quelques cas cliniques sont rapportés dans la littérature.

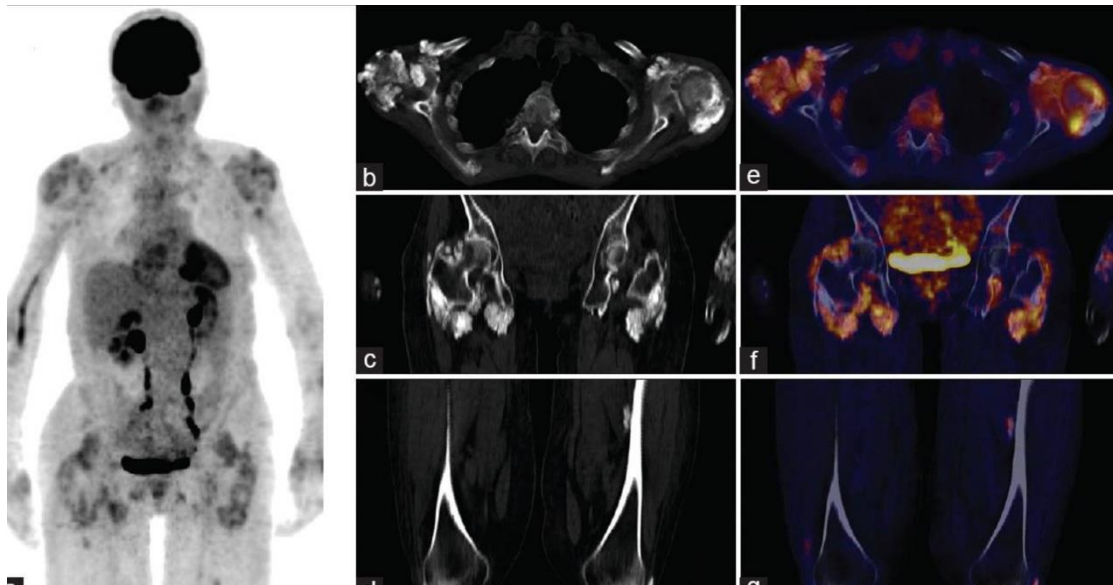
Un premier cas montre un hypermétabolisme cutané et sous-cutané diffus associé à une diminution de la fixation musculaire adjacente (muscles glutéaux) qui correspondait à une sclérose cutanée active et une atrophie musculaire adjacente (phénomène flip-flop) (27). Un hypermétabolisme des bases pulmonaires était également rapporté chez ce patient suivi pour ScS diffuse avec PID (**figure 9**).



**Figure 9 : Hypermétabolisme cutané (haut) et pulmonaire (bas) chez un patient sclérodermique.**



Un second cas décrit en TEP de multiples foyers hypermétaboliques focaux des épaules et des hanches, en regard de calcifications, correspondant à une calcinose active diffuse (28) (**figure 10**), chez une patiente suivie pour une ScS limitée.



**Figure 10 : Calcinose active diffuse en TEP au <sup>18</sup>FDG**

### **g- Traitement et enjeux**

Comme décrit ci-dessus, selon la forme de l'atteinte cutanée et des atteintes viscérales, l'évolution et le pronostic sont variables. Dans la forme diffuse, les lésions cutanées sont rapidement évolutives et les lésions viscérales s'installent dans les 3 à 5 ans. Dans la forme limitée, l'évolution est plus lente et les atteintes d'organes sont plus rares. Le traitement dépend donc du type de présentation clinique et vise principalement les atteintes viscérales. Tous les patients sclérodermiques ont un suivi régulier avec une consultation médicale tous les 6 mois maximum et un dépistage régulier des atteintes d'organes.

Au niveau cutané, surtout en cas d'atteinte diffuse récente et articulaire, des traitements immunosuppresseurs sont utilisés, principalement le méthotrexate et le mycophénolate mofetil (MMF). Dans les formes les plus sévères, un traitement par cyclophosphamide (CYC) ou par autogreffe de cellules souches hématopoïétiques sont possibles, après discussion en RCP (29). Le recours à l'immunothérapie (Belimumab) a fait l'objet d'études pilotes récentes (30–32) et aurait un impact sur l'évolution de la maladie et sur le score de Rodnan.

La corticothérapie ne fait pas partie des recommandations mais son utilisation à faible dose ( $\leq 15$  mg/j) ne peut être envisagée qu'après une bonne évaluation du patient, en raison du risque de crise rénale pour des posologies supérieures à 15 mg/j.

En addition de ces traitements systémiques, des soins locaux cutanés sont réalisés (hydratation, kinésithérapie).

Le traitement du syndrome de Raynaud et des ulcères cutanés repose sur des traitements pharmacologiques à action vasculaire (inhibiteurs calciques, analogues de la prostacycline, inhibiteurs de la phosphodiesterase de type V...) et sur des traitements mécaniques allant des soins locaux, jusqu'à l'amputation ou la greffe de peau totale.

Dans le cadre de l'atteinte interstitielle pulmonaire, le traitement dépend du caractère évolutif ou non de la PID (évaluée comme une baisse de 10% de la CVF en 1 an), étant donné l'absence d'effet sur la fibrose pulmonaire.

En plus des traitements symptomatiques (arrêt du tabac, vaccination, IPP ou oxygénothérapie), un traitement de fond est recommandé. Il repose sur l'utilisation du CYC, dont la durée de traitement est limitée en raison des toxicités. Son effet clinique

est modéré, non durable dans le temps après l'arrêt, et un relai par MMF ou rituximab (RTX) doit être réalisé (33–35). Une corticothérapie à faible dose peut également être associée. En cas de maladie réfractaire, une intensification thérapeutique avec autogreffe de cellules souches ou une transplantation pulmonaire peut être envisagée (36,37). Des traitements anti-fibrosants sont en cours d'étude (38,39). Malgré ces traitements, la mortalité reste élevée.

Le traitement de l'HTAP repose sur différentes thérapies à action vasculaire (antagonistes des récepteurs de l'endothéline, analogues de prostacycline, inhibiteurs de phosphodiesterase), pouvant aller jusqu'à la transplantation cœur-poumon.

L'atteinte cardiaque nécessite un traitement symptomatique en cas de retentissement hémodynamique. Un recours aux immunosuppresseurs est indiqué en cas de myosite. Un pacemaker sera installé en cas de troubles de conduction.

Étant donné la mortalité importante due aux complications viscérales, notamment pulmonaire, un des enjeux principaux est de dépister précocement ces lésions et d'adapter précocement le traitement selon la sévérité des atteintes. C'est dans ce contexte qu'une seconde partie de l'introduction s'intéressera aux PID, et en particulier à la PINS, ainsi qu'à leur étude en TEP.

## **2) TEP et pneumopathies interstitielles diffuses**

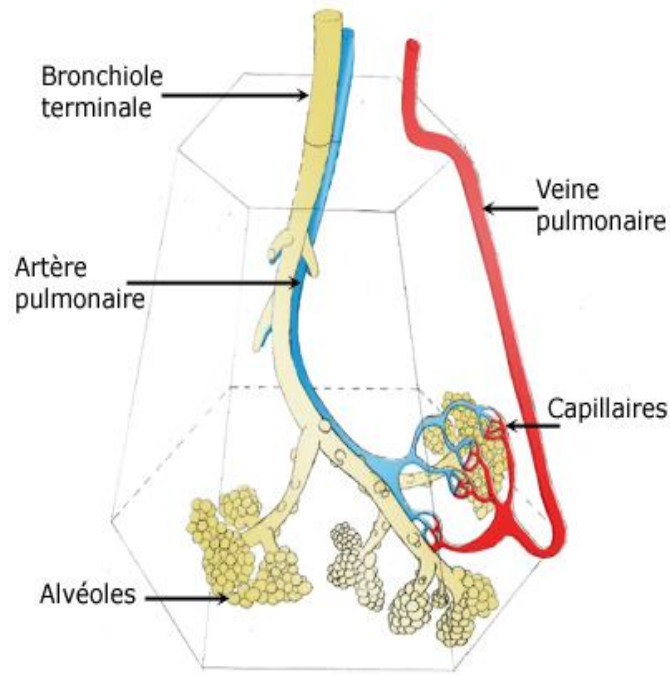
### **a- Pneumopathies interstitielles : classification**

Les pneumopathies interstitielles sont caractérisées par une infiltration de matériel cellulaire ou liquidien dans le poumon, conduisant à un processus inflammatoire diffus, voire fibrosant, prédominant dans l'interstitium pulmonaire. L'architecture pulmonaire est longtemps préservée puis détruite avec la survenue de fibrose.

Elles regroupent une grande hétérogénéité de pathologies (40), dont les plus fréquentes sont :

- La fibrose pulmonaire idiopathique (14 à 42 cas pour 100 000 habitants)
- La sarcoïdose (5 à 40 cas pour 100 000 habitants)
- Les PID des connectivites
- Les pneumoconioses.

Les PID correspondent à une atteinte interstitielle du lobule pulmonaire (**figure 11**) composé de l'espace péri-broncho-vasculaire (adjacent à l'artériole pulmonaire et la bronchiole), l'espace périphérique (interstitium sous-pleural et septa interlobulaires, localisation du système veineux) et l'espace intra-lobulaire.



**Figure 11 : Lobule pulmonaire secondaire**

La distribution des lésions dépend du secteur préférentiellement touché par la pathologie causale. Par exemple, une atteinte bronchiolaire aura une distribution péri-broncho-vasculaire alors d'une atteinte lymphatique sera localisée aux espaces péri-broncho-vasculaire et périphérique.

La cause de la PID peut être connue (lymphangite carcinomateuse, infectieuse, connectivites, médicamenteuse, granulomatose, histiocytose X...). Dans certains cas, la cause n'est pas retrouvée, on parle alors de PID idiopathiques (PIDI).

Sept patterns histo-radiologiques de PID ont été décrits. A chacun de ces patterns sont associées des étiologies connues de PID. Dans le cas d'atteinte idiopathique, chaque pattern correspond à une maladie, de pronostic variable (**tableau 4**).

Pattern radio-histologique	PIDI « maladie » associée
Pneumopathie interstitielle commune <b>PIC</b>	Fibrose pulmonaire idiopathique <b>FPI</b>
Pneumopathie interstitielle non spécifique <b>PINS</b>	Pneumopathie interstitielle non spécifique <b>PINS</b>
Pneumopathie organisée <b>PO</b>	Pneumopathie organisée cryptogénique <b>POC</b>
Domage alvéolaire diffus <b>DAD</b>	Pneumopathie interstitielle aiguë <b>PIA</b>
Bronchiolite respiratoire <b>BR</b>	Bronchiolite respiratoire avec pneumopathie interstitielle <b>BR-PI</b>
Pneumopathie interstitielle desquamative <b>PIDe</b>	Pneumopathie interstitielle desquamative <b>PIDe</b>
Pneumopathie interstitielle lymphocytaire <b>PIL</b>	Pneumopathie interstitielle lymphocytaire <b>PIL</b>

**Tableau 4 : Patterns de PID et PIDI associées**

***i. Pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS)***

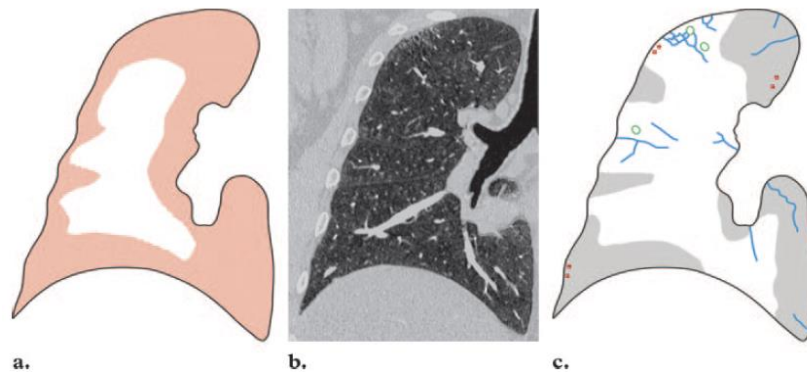
Dans le cadre de la ScS, le pattern prédominant est la PINS (76%), devant la PIC (8%) (41).

Le pattern de PINS s'observe essentiellement au cours des connectivites (Sclérodermie, Polymyosite, Gougerot) mais également pour les pneumopathies d'hypersensibilité ou iatrogènes. Dans le cadre d'une atteinte idiopathique, elle survient chez le sujet jeune (< 50 ans). 10% des patients porteurs de PINS dites « idiopathiques » développent une connectivite par la suite.

Histologiquement, la PINS présente une homogénéité temporelle et spatiale des lésions (contrairement à la PIC). Deux sous-types de PINS sont rencontrés : la forme

cellulaire correspondant à un épaississement des septa par accumulation de cellules inflammatoires et la forme fibrosante avec de fines plages de fibrose, sans franche destruction de l'architecture pulmonaire.

Le scanner thoracique est caractérisé par la présence majoritaire de verre dépoli prédominant dans les régions sous-pleurales. Il n'existe pas de gradient apico-basal. Des réticulations intra-lobulaires peuvent être observées en cas de fibrose (**Figure 12**).



**Figure 12 : Pattern de PINS.**

a : distribution. b : coupe TDM montrant du verre dépoli et des réticulations. c : pattern TDM (42).

L'extension des lésions est inversement corrélée à la CVF. Il s'agit d'un facteur pronostique fort (43).

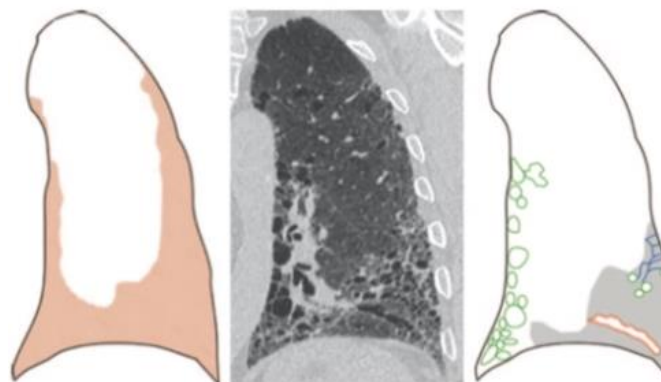
Les biopsies pulmonaires sont utiles pour le diagnostic, notamment pour différencier une atteinte inflammatoire d'une atteinte fibreuse. En effet, le pronostic est plutôt bon dans les formes cellulaires car souvent sensible à la corticothérapie et aux traitements cytotoxiques, alors que le type fibreux aura une réponse très médiocre et un pronostic plus réservé avec une évolution progressive vers une insuffisance respiratoire chronique.

**ii. Pneumopathie interstitielle commune (PIC)**

Le second pattern le plus rencontré dans la ScS est la PIC (8%). Il est préférentiellement rencontré dans certaines connectivites (polyarthrite rhumatoïde), l'asbestose et les pneumopathies médicamenteuses. En cas d'atteinte idiopathique, on parle de fibrose pulmonaire idiopathique (FPI). Il s'agit de la principale cause de PIDI.

La PIC se caractérise histologiquement par une hétérogénéité spatiale et temporelle des lésions avec des zones de fibroses, des foyers de fibroblastes et des zones normales.

Morphologiquement, elle présente un gradient apico-basal avec des réticulations intra-lobulaires sous-pleurales, des bronchectasies par tractions, et des signes de fibrose avec destruction architecturale pouvant aller jusqu'au rayon de miel (**figure 13**).



**Figure 13 : Pattern de PIC.**

a : distribution. b : coupe TDM montrant des réticulations, du rayon de miel et des bronchectasies. c : pattern TDM (42).



Le pronostic des patients atteints de FPI est très sombre avec une moyenne de survie entre 2 et 5 ans, étant donné l'absence de réponse à la corticothérapie. Le seul traitement repose sur la transplantation pulmonaire.

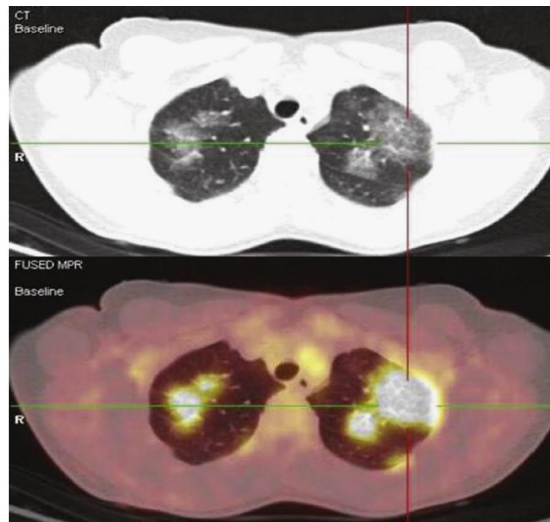
### **b- Intérêt de la TEP au <sup>18</sup>FDG**

L'intérêt de la TEP au <sup>18</sup>FDG dans le cadre des PID est en cours d'évaluation et peu d'études ont été publiées.

La PID la plus étudiée est la sarcoïdose. Son évaluation en TEP au <sup>18</sup>FDG présente un intérêt dans certains cas :

- Bilan d'extension de la maladie car la TEP présente une sensibilité supérieure au scanner (95 à 100% au niveau thoracique et de 80% en extra-thoracique) (**figure 14**) (44,45). A contrario, l'absence de fixation en TEP est associée à des lésions non évolutives, pour lesquelles l'absence ou la présence de traitement ne semble entraîner aucune conséquence (44).
- Suivi sous traitement.

En scanner, la sarcoïdose se manifeste par des micronodules centro-lobulaires et paraseptaux (distribution lymphatique), sous pleuraux, prédominant dans les régions lobaires supérieures, pouvant être associé à du verre dépoli. L'évolution peut être marquée par l'apparition de signes de fibrose.

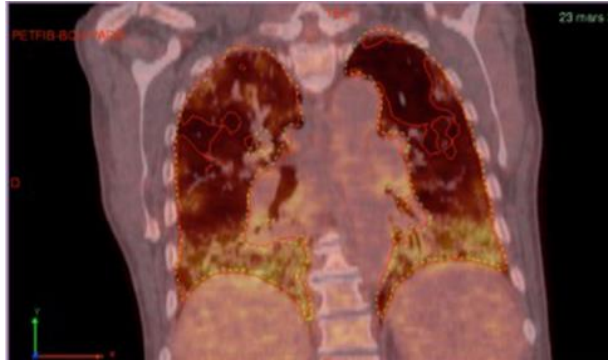


**Figure 14 : Atteinte pulmonaire de la sarcoïdose en TEP au <sup>18</sup>FDG (44)**

Les autres PID ont fait l'objet de moins d'études évaluant l'apport de la TEP : la plupart concernent la FPI.

Le groupe de Groves a démontré que le SUVmax était élevé au niveau des lésions scanographiques de PIC dans la FPI (46) et qu'il était inversement corrélé à la survie (47). Le SUVmax peut être augmenté au niveau du parenchyme sain, en faveur d'une atteinte débutante (48).

Crestani *et al* a également évalué la TEP au <sup>18</sup>FDG en tant que facteur pronostique chez 27 patients suivi pour FPI, versus témoins. Durant la surveillance de 12 mois, 15 patients sont décédés (11 pour insuffisance respiratoire et 5 sur exacerbations). Le SUVmax était significativement augmenté chez tous les patients (1.8 vs 0.5,  $p < 0.00001$ ), avec une distribution sous-pleurale de l'hyperfixation, en regard du rayon de miel et de réticulations. Le SUVmax et le volume métabolique étaient corrélés à la sévérité de l'atteinte, évaluée par la CVF, la DLCO et la PaO<sub>2</sub>. Seuls le volume métaboliques, la CVF et la DLCO étaient significativement corrélées à la mortalité (49) (**figure 15**).



**Figure 15 : PIC en TEP FDG avec hypermétabolisme sous pleural des bases.**

Soussan et al a étudié la TEP au  $^{18}\text{F}$ FDG dans le cadre de PINS idiopathiques ou secondaires (50). Dix-huit patients étaient inclus dont 3 PINS idiopathiques, 7 syndromes de Gougerot-Sjögren et 1 ScS. Les lésions inflammatoires et fibreuses présentaient toutes un hypermétabolisme significatif (dans respectivement 90% et 80% des cas). 61% des patients avaient des adénopathies hypermétaboliques. De manière surprenante, le SUVmax et l'extension (évaluée visuellement) n'étaient pas corrélés à la CVF et à la DLCO. Un an après traitement par immunosuppresseurs, 13 patients étaient en amélioration avec une association significative à l'extension mais pas au SUVmax.

### **c- Rationnel et objectifs**

La sclérodermie est une pathologie systémique inflammatoire se caractérisant par une fibrose cutanée et viscérale, dont les complications pulmonaires (PID et HTAP) constituent les principales causes de mortalité. L'évaluation des PID est donc un enjeu majeur dans la ScS étant donné son caractère pronostique péjoratif. La TEP au  $^{18}\text{F}$ FDG

est un examen complémentaire au scanner car elle permet une évaluation du métabolisme des lésions et donc de leur caractère inflammatoire.

Cette étude observationnelle a pour but d'évaluer l'intérêt de la TEP au <sup>18</sup>FDG dans la ScS, notamment au niveau pulmonaire.

Les objectifs étaient :

- Comparer le SUVmax pulmonaire des patients sclérodermiques en fonction de la présence ou non d'une PID.
- Évaluer les performances de la TEP pour le diagnostic de PID chez les patients sclérodermiques.
- Décrire les patterns de la fixation pulmonaire en TEP des patients sclérodermiques atteints de PID.
- Comparer l'extension de la fixation pulmonaire en TEP (évaluée visuellement et quantitativement) chez les patients présentant une atteinte limitée ou extensive.
- Rechercher des anomalies de fixation extra-pulmonaire et les comparer aux atteintes cliniques et radiologiques de la ScS.
- Rechercher des lésions suspectes de néoplasie.

## **II- Matériel et méthodes**

### **1) Population**

Tous les patients âgés de plus de 18 ans, présentant une sclérodermie systémique répondant aux critères ACR-EULAR 2013, et ayant bénéficié d'une TEP au <sup>18</sup>FDG, quel qu'en soit le motif, ont été inclus dans cette étude rétrospective monocentrique.

### **2) Données cliniques**

Pour chaque patient, les données cliniques suivantes ont été recueillies au moyen de la grille de relevé clinique (**annexe 4**) :

- Poids, taille, sexe
- Antécédents (tabagisme, cancer, infection chronique, rhumatisme inflammatoire,...)
- Délai entre la réalisation de la TEP et le diagnostic de ScS et celui de la PID.
- Type et date de début des traitements
- Dans les 4 mois suivant ou précédant la TEP
  - Score de Rodnan modifié
  - Présence d'une atteinte articulaire, de calcinose, d'une atteinte musculaire
  - Présence d'une atteinte digestive
  - Présence d'une HTAP
  - CRP

- Présence ou non d'une PID, définie par une atteinte interstitielle sur le scanner thoracique de référence et une altération des EFR (CVF et DLCO) et son caractère limité ou extensif (PID extensive si l'extension des lésions interstitielles est visuellement supérieure à 20% en TDM ou supérieure à 10% et associée à une CVF < 70% (10)).
- Type de lésions parenchymateuses pulmonaires sur le scanner thoracique de référence (le plus proche de la TEP)
- Les données des EFR les plus proches de la TEP

### **3) Données techniques**

Les TEP au <sup>18</sup>FDG réalisées au centre de médecine nucléaire de l'hôpital Huriez au CHRU de Lille, l'ont été sur l'appareil TEP-TDM Discovery Rx (General Electrics).

Les patients étaient à jeun depuis au moins 6 heures, avec un objectif de glycémie inférieure à 2 g/L. Après injection d'environ 3.7 MBq/Kg de <sup>18</sup>FDG, et un repos de 60 min en position assise, l'acquisition a été réalisée selon le protocole habituel :

- Acquisition TDM avec les paramètres suivants :
  - Incrément de 3.27 mm, épaisseur de coupe 3.75 mm, pitch : 0.8
  - Matrice 512 x 512
  - Tension : 120-140 kV selon le poids du patient, charge : 140 mA
- Acquisition TEP du en regard du tronc avec :
  - 2 minutes par pas de 18 cm
  - Reconstruction OSEM : 2 itérations, 21 sous-ensembles
  - Pas de gating respiratoire

Les interprétations des TEP ont été réalisées sur 2 logiciels différents :

- ADW (Advantage workstation, General Electrics) pour CB
- SyngoVia (Siemens) pour MM.

#### **4) Analyse des TEP au FDG**

Les TEP au  $^{18}\text{F}$ FDG ont été interprétées par 2 médecins nucléaires de façon indépendante (un sénior : CB et un junior : MM), en aveugle des données cliniques au moyen d'une grille de recueil unique de TEP (**annexe 3**).

Les mesures de SUVmax ont été jugés concordantes en cas d'une différence de SUVmax inférieure à 20% (51). En cas de concordance, le SUVmax mesuré par CB a été retenu. En cas de discordance, les TEP ont été revues par les 2 observateurs et le résultat final retenu obtenu par consensus.

Pour l'ensemble des données recueillies sur les TEP, les intensités de fixation ont été évaluées par 2 méthodes :

- Visuelle, en évaluant l'intensité de fixation par rapport à celle du foie :
  - 0 : pas de fixation
  - 1 : fixation d'intensité inférieure au foie
  - 2 : fixation d'intensité équivalente au foie
  - 3 : fixation d'intensité supérieure au foie
- Quantitative : SUVmax.

Les données TEP suivantes ont été recueillies :

Au niveau pulmonaire, le recueil a été effectué sur les 5 coupes correspondant au score de Goh (1. origine des gros vaisseaux, 2. carène, 3. confluence des veines pulmonaires, 4. à équidistance entre la 3ème et la 5ème coupe, 5. A 1 cm au-dessus du diaphragme), de façon bilatérale.

Pour chacune de ces coupes, les relevés concernent

- L'intensité de fixation : visuelle et SUVmax
- Le pattern de fixation (hypermétabolisme diffus, focal, périphérique sous-pleural ou central)
- L'anomalie morphologique prédominante sur le scanner couplé
- L'interprétation des anomalies :
  - PID : fixation étendue, prédominant dans les régions sous-pleurales avec ou sans anomalie scanographique.
  - Non interprétable : présence d'anomalies non spécifiques pouvant correspondre à une PID ou à une autre pathologie (infection, ...)
  - Normale : absence d'anomalie
  - Autre : anomalie non interstitielle (exemple : nodule suspect, foyer de condensation en lien avec une pneumopathie...).

Pour chaque patient, ont ensuite été déterminés à partir des données de l'ensemble des coupes :

- Un diagnostic global : PID, équivoque ou normal.
- Le SUVmax pulmonaire du patient (SUVMax)
- Des scores composites pour prendre en compte à la fois l'intensité de fixation et l'extension de l'atteinte :



- SSUV : somme des SUVmax de toutes les coupes
- NIV2 : nombre de coupes dont l'intensité visuelle est supérieure ou égale à 2.
- SIV : somme des intensités visuelles de chaque coupe.

Les données recueillies pour les autres organes étudiés étaient :

- La plèvre : hyperfixation, anomalies morphologiques (épanchement, épaissement).
- Les territoires ganglionnaires : localisation, taille et SUVmax des adénopathies hypermétaboliques (médiastinales, cervicales, abdominales ou périphériques).
- L'œsophage : topographie des anomalies ( focale ou diffuse), localisation et intensité de fixation (visuelle et SUVmax). Recherche d'anomalie TDM (dilatation, épaissement) et interprétation globale : oesophagite, lésion suspecte, aspect atypique ou aspect banal.
- Les tissus cutanés : relevés systématiques des SUVmax, du caractère pathologique ou non, de la présence de calcinose sur les coupes TDM au niveau des deltoïdes (antérieurs), des pectoraux, de la base des quadriceps et en sus-ombilical, et sur d'éventuels autres sites d'allure pathologique.
- Les muscles : recueil des SUVmax musculaires aux mêmes localisations que les recueils cutanés.
- Les articulations : intensité de fixation (visuelle et SUVmax) des articulations gléno-humérales, coxo-fémorales et du rachis et Interprétation globale :

atteinte pathologique inflammatoire, fixation non pathologique (arthrose ou subnormale), ou équivoque.

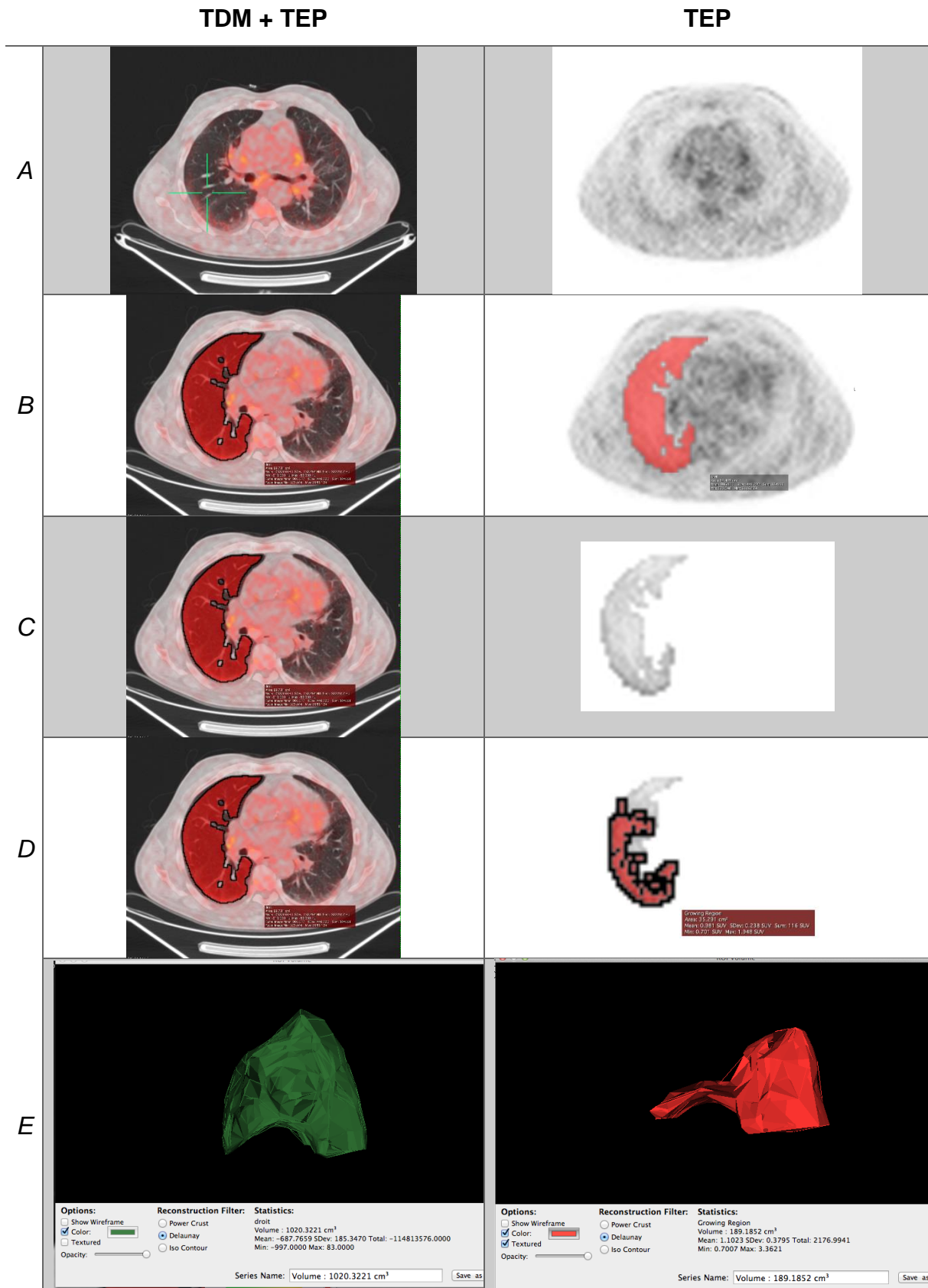
- La moelle : intensité de fixation, recherche d'activation ostéo-médullaire diffuse.
- Autres :
  - Thyroïde : fixation diffuse / nodulaire
  - Foie : hypermétabolisme diffus ou focal
  - Rate : hypermétabolisme diffus ou focal

Présence de lésions néoplasiques potentielles (hémopathie, des annexes, du poumon, digestive, des glandes mammaires...)

## 5) Analyse quantitative de l'atteinte pulmonaire en TEP

Un traitement quantitatif des données TEP a été réalisé sur le logiciel HOROS (Horos Project) afin de mesurer plus précisément l'atteinte pulmonaire (**figure 16**) :

- Une ROI (Region Of Interest) correspondant au volume pulmonaire total d'un poumon était d'abord segmentée sur le scanner couplé, en se basant sur la densité du parenchyme en UH (unités Hounsfield).
- Cette ROI « poumon » était ensuite importée sur la TEP (B)
- Une seconde ROI a été définie sur la TEP au sein de la ROI « poumon » en sélectionnant les voxels ayant un SUV supérieur à 1 ou 1.5 permettant de calculer le volume métabolique (Vol\_1 et Vol\_1.5) (D).



**Figure 16 : processus de calcul des volumes et SUVmax sur Horos. A** étape initiale. **B** : création de la ROI « poumon » sur le TDM. **C** : isolement des voxels appartenant au poumon sur la TEP. **D** : sélection des voxels de SUV  $\geq 1$  ou 1.5. **E** : rendu volumique du volume pulmonaire en scanner et du volume métabolique en TEP.

## **6) Cadre réglementaire**

L'étude a fait l'objet d'un enregistrement auprès de la Commission Nationale de l'Information et des Libertés du CHRU de Lille.

## **7) Analyse statistique**

L'analyse statistique a été réalisée sur le logiciel GraphPad Prism v7 (Alcor-System, San Diego, USA, 2007). Les données analytiques descriptives ont été données sous forme de médiane avec intervalle interquartiles pour les variables quantitatives dont la distribution n'était pas normale et sous forme de moyenne avec écart type en cas de distribution normale. Pour les variables à distribution normale, la comparaison des moyennes a été effectuée par un test *t* de Student. En cas de distribution non normale, la variable a été binarisée par la médiane et les groupes comparés par un test de Fischer exact. Les variables qualitatives ont été décrites par les pourcentages et comparées par test de Fischer exact.

L'analyse de la corrélation entre les indices quantitatifs ont été réalisés par test de corrélation de Pearson en cas de distribution normale d'au moins une des deux variables et de régression linéaire entre les 2 variables, sinon un test non paramétrique (test de corrélation de Spearman) était réalisé.

Le risque alpha a été fixé à 5%, une valeur de  $p < 0.05$  a été considérée comme significative.

### III- Résultats

#### 1) *Caractéristiques cliniques et démographiques*

Quarante et un patients sclérodermiques ont été inclus dans cette étude rétrospective, dont 26 présentant une PID (groupe PID+) et 15 classés PID- . Les principales données cliniques sont résumées dans le **tableau 5**. L'âge moyen était de 58.2 ans (+/- 12.7) avec 15 hommes et 26 femmes. La répartition entre les formes phénotypiques cutanées limitées et diffuses est équilibrée. Les patients étaient suivis pour ScS depuis 4.9 ans [0.7-12.6] avant de réaliser la TEP au <sup>18</sup>FDG. Seize patients (39%) prenaient un traitement à base de corticoïdes ou d'immunosuppresseurs au moment de la TEP, plus nombreux dans le groupe PID+ (47 vs 26%).

Les EFR étaient plus dégradées dans le groupe PID+, avec une DLCO significativement plus basse (49% vs 70%,  $p < 0.005$ ), et CVF un peu plus basse de façon non significative (87 vs 96%).

	Population totale	PID-	PID+	P
<b>Nombre de patients, n</b>	41	15	26	
<b>Sexe (hommes / femmes)</b>	15 / 26	3 / 12	12 / 14	NS
<b>Age, années</b>	58.2 +/- 12,7	52.5 +/- 12.2	61.5 +/-12.0	<b>0.028</b>
<b>IMC</b>	25,7 +/- 6,4	25 +/- 5.9	26.2 +/- 6.8	NS
<b>Forme cutanée diffuse n (%)</b>	19 (47%)	8 (53%)	11 (42%)	NS
<b>Patients tabagiques, n (%)</b>	12 (32%)	8 (44%)	4 (20%)	NS
<b>HTAP, n (%)</b>	8 (19%)	2 (13%)	6 (23%)	NS
<b>CRP, mg/l</b>	5 [3-15]	6 [4-16]	5 [3-11]	NS
<b>CVF (%)</b>	90 % +/- 20	96 % +/- 13	87 % +/- 22	NS
<b>DLCO (%)</b>	56 % (+/- 22)	70 % +/- 23	49 % +/- 17	<b>0.004</b>
<b>Traitement à l'inclusion n (%)</b>	16 (39%)	4 (27%)	12 (46%)	NS
<b>Dont</b>				
• IS seul	1	0	1	
• CTC seul	3	1	2	
• IS + CTC	12	3	9	

**Tableau 5 : Données cliniques, biologiques et fonctionnelles chez les patients sclérodermiques, en fonction du statut pulmonaire (PID- ou PID+).**

## 2) Evaluation de la PID en TEP

### a- Caractéristiques des TEP au <sup>18</sup>FDG

Quarante et un examens TEP au <sup>18</sup>FDG ont été analysés dans cette étude. Trente-deux examens ont été réalisés à l'hôpital Huriez du CHRU de Lille et 9 dans d'autres centres sur des appareils différents. La glycémie moyenne était de 0.98 g/l (+/- 0.23). L'activité moyenne injectée a été de 3.84 MBq/kg (+/- 0.79), avec un délai moyen de 72 min (+/- 12) entre l'injection et l'acquisition.

La majorité des indications de réalisation des TEP correspondait à la recherche de néoplasie (70%). Les autres indications étaient l'évaluation de l'activité pulmonaire (5%), le bilan d'extension d'une lésion suspecte (5%) et le bilan de nodule pulmonaire (2.5%). 17% des TEP ont été réalisés pour d'autres motifs.

### b- Valeur diagnostique de la TEP

Après analyse du parenchyme sur les 5 niveaux de coupe prédéfinis, l'interprétation globale de la TEP a conduit à classer les patients en 3 groupes :

- TEP + : hyperfixation pulmonaire en faveur d'une PID (16 patients)
- TEP équivoque (2 patients)
- TEP - : absence d'hyperfixation en faveur d'une PID (23 patients)

	TEP +	TEP-
PID+	15	11
PID-	1	14

**Tableau 6 : Tableau de contingence évaluant la TEP pour le diagnostic de PID.**

Lorsqu'on considère les TEP équivoques comme négatives, la sensibilité de la TEP est calculée à 58% et la spécificité à 93%. La valeur prédictive positive (VPP) est de 94% et la valeur prédictive négative (VPN) de 56% (**tableau 6**).

Le seul faux positif correspond au patient 122, classé PID – sur le scanner diagnostique réalisé 8 mois avant la TEP.

Les 2 TEP interprétées comme équivoques présentaient une PID d'après les critères cliniques et l'imagerie. Elles montraient des anomalies de fixation en TEP associées à des lésions scanographiques, mais les anomalies TEP n'apparaissaient pas suffisamment spécifiques pour affirmer une PID.

- Patient 30 : fixation très modérée et postérieure des 3 dernières coupes, associé à des plages de verre dépoli, pouvant évoquer une PID modérée ou des troubles de ventilation liés à la déclivité.
- Patient 44 : Condensations alvéolaires hypermétaboliques focales et bilatérales, peu typiques de PID.

Dans le groupe PID+, 9 TEP (en plus des 2 TEP équivoques) n'étaient pas retenues comme évocatrices de PID, dont 5 ne présentaient aucune hyperfixation. Pour 5 patients, le diagnostic de PID était récent (inférieur à 2 mois) ; pour les 4 autres le délai d'évolutivité de la PID était compris entre 2 et 7 ans.

La **figure 17** montre certains examens typiques de TEP au <sup>18</sup>FDG selon leur interprétation finale (TEP+ ou TEP-), la présence de PID (PID+ ou PID-) et de trouble de ventilation liés à la déclivité.



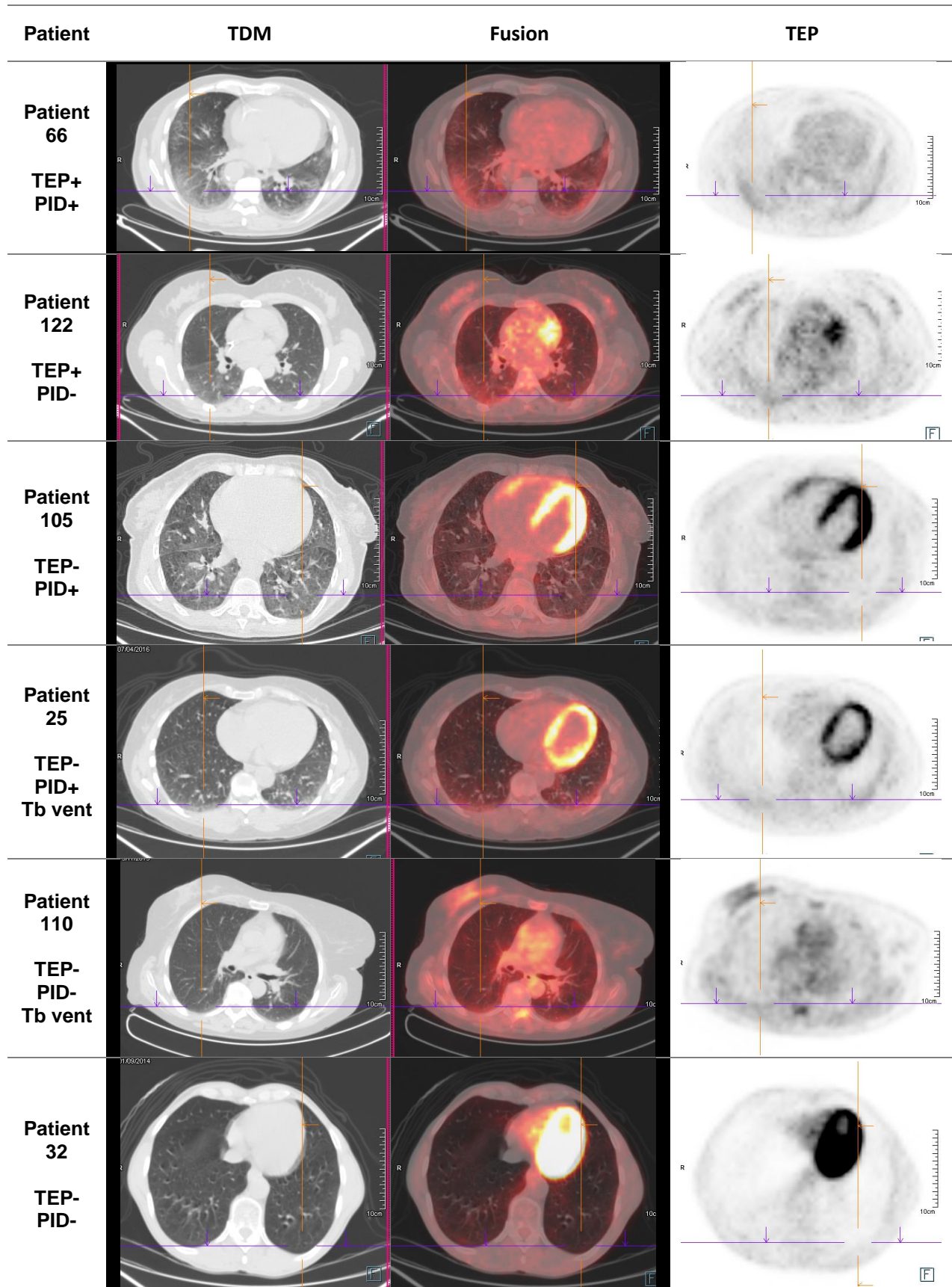


Figure 17 : exemples de TEP au 18FDG selon leur interprétation (TEP + ou TEP-), la présence de PID (PID + ou PID -), et la présence de trouble de ventilation (tb vent). De gauche à droite : images TDM, images fusionnées et images de TEP.

## c- Comparaison des groupes PID+ et PID-

### i. *Evaluation du SUVMax*

Un patient PID+ a été exclu de l'étude en raison d'une volumineuse masse pulmonaire hypermétabolique néoplasique, ne permettant pas des mesures fiables.

Le SUVMax médian est significativement plus élevé chez les patients PID+ que chez les patients PID- : 2.5 [1.5-3.3] vs 1.2 [0.9-2.3] ( $p = 0.048$ ) (**Figure 18**).

Au sein du groupe PID+, 7 patients avaient un SUVMax inférieur à 2. Parmi eux, 3 étaient traités par corticothérapie et immunosuppresseurs. Pour ces 7 patients, la durée moyenne d'évolution de la maladie était de 5.1 ans.

Dans le groupe PID-, chez les 4 patients présentant les SUVMax les plus intenses, la fixation correspondait respectivement à :

- Patient 1 : une fixation modérée et postérieure s'étendant sur les 3 dernières coupes à droites (SUVMax = 2.5), attribuée à des troubles de ventilation liés à la déclivité.
- Patient 55 : des hyperfixations focales en regard de condensations alvéolaires (SUVMax 4.9), évoquant plutôt une pneumopathie infectieuse.
- Patient 110 : une hyperfixation focale d'une plage en verre dépoli (SUVMax 4.2), non spécifique (infectieux ? néoplasique ?) associé à un renforcement de fixation postérieure en lien avec la déclivité.
- Patient 122 : une hyperfixation diffuse sur les 4 dernières coupes, associée à du verre dépoli (SUVMax 3.5), classé PID+ en TEP. Le patient était

considéré comme PID- sur le scanner et les EFR réalisés 8 mois avant la TEP (**figure 17**).

**ii. Indices semi-quantitatifs : scores composites**

Parmi les scores évalués (SSUV : somme des SUVmax des 2 poumons dans les 5 coupes ; NIV2 : nombre de coupes dont l'intensité visuelle est supérieure ou égale à 2 ; SIV : somme des intensités visuelles des coupes), SSUV et SIV étaient significativement augmentés dans le groupe PID+ (**tableau 8** et **figure 18**).

<b>Score</b>	<b>Total</b>	<b>PID -</b>	<b>PID +</b>	<b>P</b>
<b>SUVMax</b>	2.4 [1.3-3.4]	1.2 [0.9-2.3]	2.5 [.5-3.3]	<b>0.048</b>
<b>SSUV</b>	14.9 +/-6.6	11.2 +/- 5.2	17.4 +/- 6.3	<b>0.003</b>
<b>NIV2</b>	0 [0-3]	0 [0-0]	0 [0-4]	NS
<b>SIV</b>	4.5 [0-10]	0 [0-4.5]	6 [1-12]	<b>0.048</b>

**Tableau 8 : Scores des SUVMax, SSUV, NIV2 et SIV.**

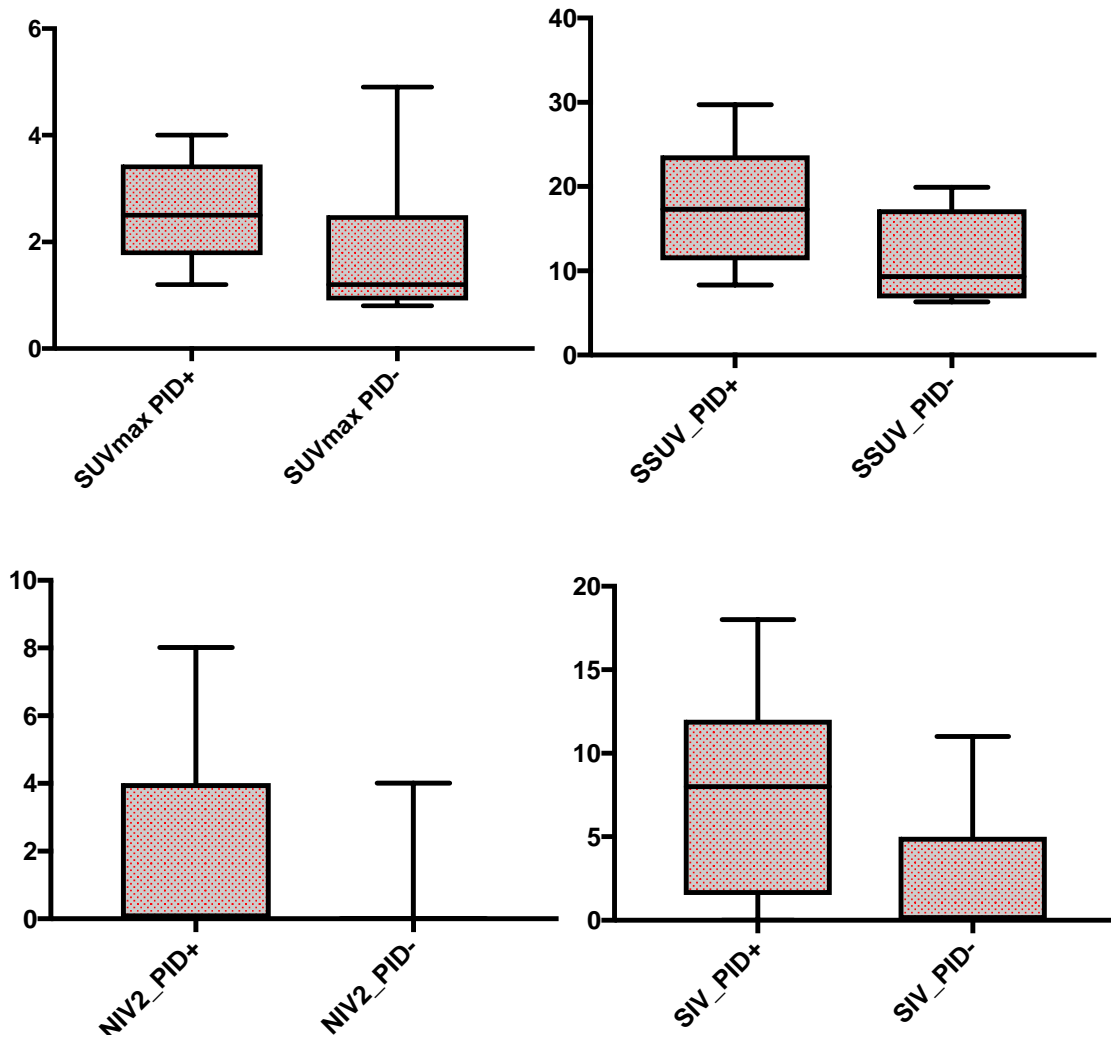
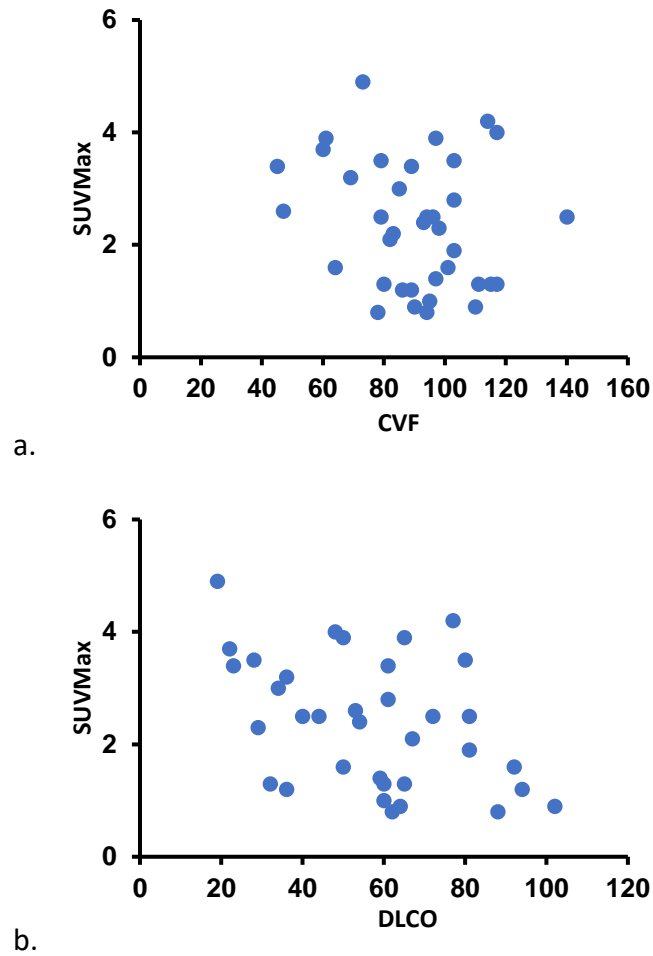


Figure 18 : Comparaison des SUVMax, somme des SUVmax (SSUV), nombres de coupes dont l'intenité est supérieure à 2 (NIV2) et de la somme des intensités visuelles (SIV) chez les patients PID+ et les patients PID-.

### iii. Corrélations TEP - EFR

Les EFR ont été réalisées avec un délai médian de 1 mois [1-5] par rapport à la TEP.

La CVF n'est pas significativement corrélée au SUVMax alors que la DLCO l'est ( $r=-0,425$ ,  $p=0,011$ ) (Figure 19).



**Figure 19 : Corrélation entre SUVMax et les résultats des EFR : a : CVF et b : DLCO.**

Les résultats sont similaires pour les scores composites pour lesquels il existe une corrélation négative significative avec la DLCO :  $r = -0,384$  ( $p = 0,023$ ) pour la SIV et  $r = -0,418$  ( $p = 0,012$ ) pour SSUV (**figure 20**).

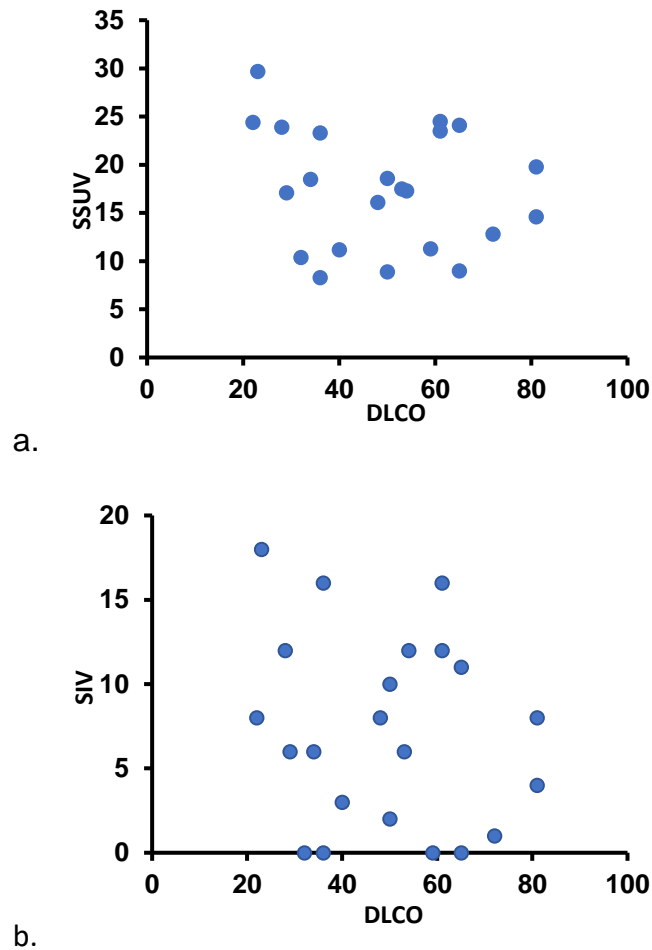


Figure 20 : Corrélation entre DLCO et les scores composites issus de la TEP (a : SSUV et b : SIV)

### 3) Caractéristiques des patients PID+

#### a- Description des TDM thoraciques

Les anomalies décrites au scanner thoracique de référence ont été analysés. L'atteinte lésionnelle prédominante chez les patients PID+ était le verre dépoli (100%), parfois associé à des bronchectasies (56%) et/ou des réticulations (44%). Les signes de fibrose (rayon de miel) étaient présents chez 20% des patients. Dans le groupe PID-, il n'y avait aucun scanner considéré comme pathologique. Le délai moyen entre le TDM et la TEP était de 2.8 jours (+/- 5.6).

Toutes les TEP considérées comme pathologiques (14 TEP) présentaient un gradient de fixation apico-basal avec hyperfixation d'une couronne périphérique sous-pleurale. Parmi celles-ci, les lésions prédominantes sur le scanner couplé étaient du verre dépoli pour 9 TEP, des réticulations pour 3 TEP, du rayon de miel pour 1 TEP et 1 TEP présentait un hypermétabolisme sans anomalie morphologique décelable (patient 18).

Le SUVmax était plus élevé pour les coupes avec anomalies sur la TDM couplée qu'au sein des coupes considérées comme normales (**tableau 9**).

Atteinte parenchymateuse	Nombre de coupes	SUVmax moyen (+/- DS)
Verre dépoli	92	2.2 (+/- 0.6)
Réticulations	27	1.8 (+/- 0.65)
Rayon de miel	7	2.8 (+/- 0.26)
Condensation alvéolaire/nodule	13	2.7 (+/- 1.1)
Normale	111	0.7 (+/- 0.4)

**Tableau 9 : SUVmax en fonction des lésions prédominantes en TDM chez les patients PID+**

Concernant 9 patients PID+ avec TEP non pathologique,

- 5 avaient une TEP normale
- 3 patients (patients 25, 106 et 137) montraient des plages en verre dépoli modérément hypermétaboliques des régions postérieures, compatibles avec des troubles de ventilation
- 1 patient (patient 105) présentait des plages de verre dépoli diffus et bibasal non hypermétaboliques. L'examen a été considéré comme négatif devant l'absence de fixation en TEP.

## ***b- Indices quantitatifs TEP chez les patients PID+***

### ***i- PID limitée vs PID extensive***

L'extension de la fixation pulmonaire correspond au pourcentage de parenchyme pulmonaire dont le SUV est supérieur à 1 ou 1.5.

L'extension médiane de la fixation pulmonaire était évaluée à 13 % [3-29] du parenchyme pour un seuil de SUV à 1 et à 1.2 % [0.2-8.7] du parenchyme pour un seuil de SUV à 1.5.

Parmi les patients PID+, 18 présentaient une PID limitée (71%) et 7 présentaient une PID extensive (29%). Les résultats sont résumés dans le **tableau 10**.

	Total (n = 25)	PID limitée (n = 18)	PID extensive (n=7)	P
SUVMax	2.9 [2.4-3.8]	3.2 [2.5-3.8]	2.9 [2.2-3.8]	NS
Extension (SUV > 1) (%)	13 [3-29]	11 [3-16]	40 [7-72]	NS (0.635)
Extension (SUV > 1.5) (%)	1.2 [0.2-8.7]	1.1 [0.2-3.6]	8.7 [0.7-37]	NS (> 0.99)

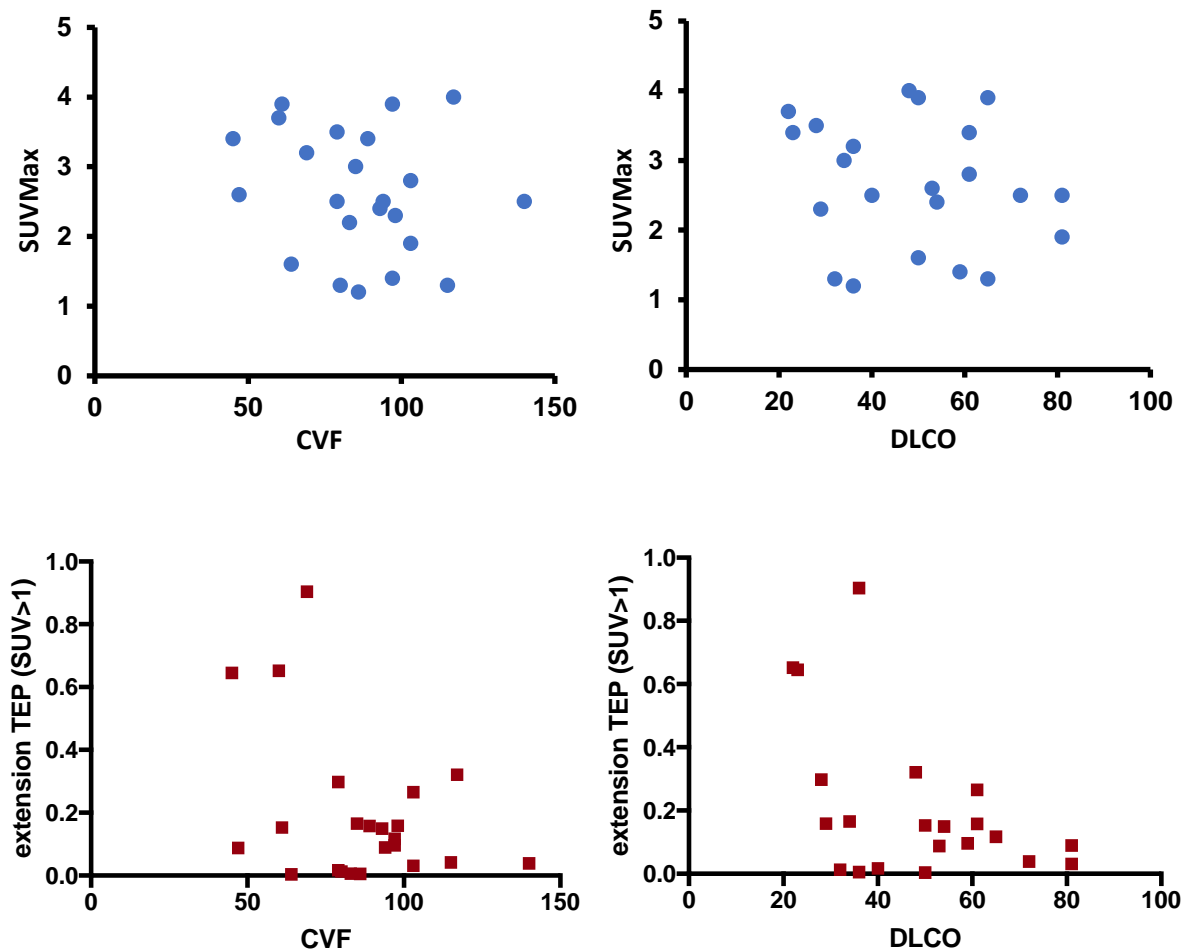
**Tableau 10 : Comparaison entre l'extension de la fixation en TEP et le caractère limité ou extensif de la PID selon les critères morphologiques et fonctionnels**

Les SUVMax sont équivalents dans les 2 groupes.

L'extension de la fixation en TEP était plus importante pour les PID extensives que pour les PID limitées, quel que soit le seuil de SUV choisi, mais la différence n'était pas significative.



La corrélation entre SUVMax et extension TEP (SUV>1) d'une part avec le DLCO et la CVF d'autre part ont été étudiées. Seule l'extension est corrélée (négativement) significativement à la DLCO ( $p = 0.026$ ). Pour les autres paramètres, la corrélation n'est pas significative (**Figures 21**).



Figures 21: comparaison de la DLCO et de la CVF à l'extension de fixation et au SUVmax.

**c- Comparaison des patients TEP + vs TEP -**

Chez les patients PID+, les données cliniques, paracliniques et les mesures semi-quantitatives ont été comparées entre les patients TEP+ et TEP- (**tableau 11**).

Les paramètres semi-quantitatifs TEP sont comme attendu plus élevés chez les patients TEP+. Chez ces patients, les paramètres des EFR sont un peu plus bas, les réticulations et bronchectasies sont plus fréquentes sur le scanner, il y a plus de patients tabagiques et plus de patients recevant un traitement. Il ne semble pas y avoir de différence en terme de durée d'évolution de la maladie.

	<b>TEP +</b>	<b>TEP -</b>
<b>Nombre</b>	14	11
<b>SUVMax</b>	3.3 [2.5-3.6]	1.6 [1.3-2.5]
<b>SIV</b>	11.5 [8-12]	1 [0-5]
<b>SSUV</b>	20.9 [17.1-24.0]	11.3 [9.6-165]
<b>DLCO (%)</b>	48 [29-54]	59 [36-72]
<b>CVF (%)</b>	81 [63-96]	94 [85-103]
<b>Lésions en TDM</b>		
<i>Verre dépoli</i>	14 (100%)	11 (100%)
<i>Réticulations</i>	9 (64%)	2 (18%)
<i>Bronchectasie</i>	10 (71%)	3 (27%)
<i>Rayon de miel</i>	3 (21%)	2 (18%)
<i>Micronodules</i>	4 (28%)	3 (27%)
<b>Durée de la maladie (années)</b>	2.2 [0.1-6.7]	3 [2.5-9]
<b>Patients traités</b>	7 (50%)	4 (36%)
<b>Tabac</b>	8 (57%)	3 (27%)

**Tableau 11 : Comparaison des données cliniques, EFR et TEP chez les patients PID+ TEP+ et TEP-**

#### **4) Evaluation des autres localisations**

##### **a- Atteinte ganglionnaire**

Parmi les 40 patients étudiés, 19 (47.5%) présentaient des adénopathies médiastinales hypermétaboliques, significativement plus dans le groupe PID+ (16 patients, soit 64%) que dans le groupe PID- (3 patients, soit 20% du groupe PID-) ( $p = 0.01$ ). Le SUVmax médian de ces adénopathies est de 4.2 et est similaire dans les groupes PID+ et PID-.

D'autres localisations ganglionnaires hypermétaboliques ont été décrites (SUVmax median 3.3 [2.5-4.4]) :

- cervicales chez 6 patients (4 PID- et 2 PID+)
- abdomino-pelviennes chez 5 patients (5 PID+)
- périphériques (axillaires ou inguinales) chez 9 patients (6 PID+ et 3 PID-).

##### **b- Atteinte œsophagienne**

Pour 32% (13 patients sur 40) des patients sclérodermiques, la TEP était considérée comme pathologique au niveau œsophagien et était associée à chaque fois à une dilatation œsophagienne sur les coupes scanographiques. Cliniquement, 28 patients présentaient un RGO (70%) dont 12 avaient une TEP anormale et 16 avaient une TEP sans anomalie.

### **c- Atteinte cutanée**

Chez les 40 patients sclérodermiques, 280 relevés cutanés systématiques ont été réalisés ainsi que 5 mesures dans d'autres localisations visuellement pathologiques. Finalement, 8 fixations sur 285 sites ont été interprétées comme pathologiques :

- 3 au niveau des relevés systématiques : 1 à la base du quadriceps, 2 en pectoral
- 5 dans d'autres localisations : 3 au niveau du visage, 2 dans la région dorsale

Ces 8 localisations étaient présentes chez 4 patients :

- Patient 18 : fixation pathologique diffuse uniquement au niveau du quadriceps
- Patient 114 : en regard des régions pectorales, du visage et du dos
- Patient 135 : au niveau du dos et du visage
- Patient 142 : au niveau du visage uniquement.

Le SUVmax médian des localisations pathologiques est de 1.9 [1.7-2.1], contre 0.8 [0.6-1] pour les localisations visuellement non pathologiques.

Les scores de Rodnan de ces 4 patients étaient respectivement de 13, 14, 15 et 2 pour un score de Rodnan médian dans la population globale à 12 [4-24].

Le patient 18 est suivi pour une sclérodermie limitée, contrairement aux trois autres.

#### **d- Atteinte musculaire**

Cliniquement, 7 patients avaient une atteinte musculaire (4 myalgies, 2 myosites, 1 rhabdomyolyse).

En TEP, sur 320 localisations musculaires étudiées, 5 étaient considérées comme pathologiques (4 fixations deltoïdiennes et 1 fixation pectorale), correspondant à 4 patients. Le SUVmax moyen des localisations considérées comme pathologiques est de 1.9 [1.7-2.0] contre 1.2 [1-1.4] pour les localisations visuellement non pathologiques.

Parmi ces 4 patients, 2 patients présentaient une atteinte musculaire (myalgies), les 2 autres n'ayant pas de symptomatologie musculaire.

#### **e- Atteinte ostéo-articulaire**

Sur 120 articulations explorées, 23 étaient considérées comme pathologiques ou équivoques en TEP, chez 8 patients. Onze articulations pathologiques présentaient une intensité visuelle de fixation supérieure ou égale à 2 chez 6 patients, tous âgés de plus de 60 ans.

Il n'existait pas d'anomalie articulaire chez les patients de moins de 60 ans, hormis chez une patiente de 55 ans présentant une fixation modérée gléno-humérale, interprétée comme non pathologique.

Au niveau clinique, 14 patients rapportaient des arthralgies dont 4 présentaient des hyperfixations articulaires en TEP. Parmi les 24 patients asymptomatiques, 3 avaient une TEP positive.

Neuf patients présentaient un syndrome de chevauchement avec une autre maladie systémique (5 syndromes de Gougerot-Sjogren, 3 dermatomyosites et 1 syndrome de Shulman). Des hyperfixations articulaires pathologiques étaient retrouvées chez 4 de ces patients (2 dermatomyosites, 1 Gougerot-Sjogren et 1 syndrome de Shulman).

Trois patients présentaient des nodules de calcinose cutanée ou musculaire visibles sur le scanner couplé à la TEP (patients 142 et 135 au niveau du visage et patient 110 sur le deltoïde) alors que cliniquement une calcinose était décrite chez 4 autres patients.

Enfin, 3 patients présentaient une activation médullaire diffuse avec un SUVmax moyen de 4.6. La CRP était à 3 et 29 mg/l pour 2 patients et non disponible pour le dernier.

#### **f- Lésions néoplasiques**

Seize lésions focales suspectes de néoplasie ou équivoques ont été décrites chez 14 patients (34%) :

- Équivoques pour 1 nodule thyroïdien, 4 suspicions d'hémopathie, 1 foyer digestif, 1 foyer mammaire, 1 foyer prostatique, et 1 foyer parotidien.

- Suspectes pour 9 patients : 3 foyers digestifs, 2 nodules pulmonaires, 2 foyers ORL, 1 foyer mammaire et 1 lésion urétérale.

Quatre patients présentaient une hyperfixation thyroïdienne diffuse évoquant une thyroïdite.

## IV- Discussion

La sclérodémie est une maladie systémique provoquant une inflammation du tissu conjonctif qui n'a été que très peu étudiée en TEP à ce jour. L'atteinte pulmonaire sous forme de pneumopathie interstitielle diffuse est un enjeu majeur pour le clinicien étant donné son caractère pronostique. Elle est actuellement évaluée par son extension sur le scanner thoracique et son retentissement sur les EFR. Classiquement, les lésions inflammatoires présentent un caractère réversible, contrairement aux lésions fibreuses, ce qui a un intérêt pour la stratégie thérapeutique. En TEP au  $^{18}\text{F}$ FDG, les atteintes inflammatoires ont classiquement une forte avidité pour le traceur.

Cette étude exploratoire avait pour objectif d'explorer l'intérêt de la TEP au  $^{18}\text{F}$ FDG chez les patients suivis pour une sclérodémie, en particulier pour évaluer l'activité des PID. Il s'agit à notre connaissance de la première étude évaluant la TEP dans une population de patients atteints de sclérodémie.

Le SUVmax était significativement plus élevé chez les patients sclérodermiques avec PID que dans le groupe PID-, avec des SUVmax médian évaluées respectivement à 2.5 [1.5-3.3] et 1.2 [0.9-2.3]. Cela confirme la capacité de la TEP à détecter une atteinte inflammatoire pulmonaire chez ces patients. Ce résultat est comparable à ceux de Soussan *et al* (50), qui retrouvait un SUVmax médian élevé (3.2 [2-7.6]) chez 18 patients suivis pour PINS (toutes étiologies confondues) et à ceux de Win avec un SUVmax médian de 2.6 [1.7-4.9] chez 12 patients également suivi pour des PINS (52).



Comme dans les études publiées précédemment, les différents types de lésions interstitielles décelables sur le scanner pouvaient présenter un hypermétabolisme, alors qu'elles sont classiquement caractérisées en fonction de leur aspect TDM en lésions inflammatoires ou fibrosantes. L'hypermétabolisme observé en TEP suggère un recrutement de cellules inflammatoires, y compris dans les zones avec lésions fibreuses, réputées irréversibles (rayon de miel). Cela concorde avec certaines analyses histologiques montrant que les lésions de fibrose en scanner correspondent à un mélange de fibrose et d'inflammation (53).

De façon étonnante, et contrairement aux études publiées dans d'autres types de PID, 11 patients sclérodermiques suivis pour PID (42%) ne présentaient pas d'anomalie de fixation en TEP. Ces résultats ont plusieurs implications.

Tout d'abord, l'examen apparaît peu sensible pour le diagnostic de PID. Or il n'existe pas de critères d'interprétation clairement établis pour le diagnostic de PID en TEP. Les TEP ont donc été considérées positives ou négatives selon des critères empiriques liés à l'expérience des observateurs. De nombreux patients présentent des troubles de ventilation liés à la position allongée durant l'examen : le poumon se tasse dans sa partie postérieure, donnant des images hyperdenses bibasales, avec aspect de verre dépoli voire de condensation alvéolaire. Pour éviter ces faux positifs en scanner, il suffit de réaliser l'examen en inspiration ou en procubitus. En TEP, ces anomalies de ventilation peuvent se présenter sous forme d'un hypermétabolisme modéré de la partie postérieure et périphérique des pyramides pulmonaires, ne s'étendant pas vers les régions plus latérales (54). Contrairement au scanner, les acquisitions TEP sont plus longues (2 min) et il est donc impossible de les réaliser en

inspiration ou en procubitus. Dans notre étude, si la fixation pulmonaire était bi-basale, limitée en postérieur et peu intense, le diagnostic de PID n'a pas été retenu. Il est donc possible que des PID peu étendues n'aient pu être détectées. Toutefois, si l'on avait considéré toute hyperfixation pulmonaire comme évocatrice de PID, 5 patients auraient été classés à tort comme PID+ en TEP.

Les difficultés d'interprétation n'expliquent pas complètement les résultats. En effet, 5 patients considérés PID+ en scanner ne présentaient aucune hyperfixation en TEP. Ceci pourrait être lié à l'absence d'activité inflammatoire de la PID au moment de la réalisation de l'examen. Plusieurs patients étaient traités par corticothérapie et/ou par immunosuppresseur. Or il est avéré dans le cadre d'autres pathologies inflammatoires que ce type de traitement peut négativer les lésions observables en TEP (55). Néanmoins, certains patients sans traitement avaient une TEP négative et inversement. Une seconde hypothèse serait une évolution longue de la pathologie interstitielle avec une disparition de l'atteinte inflammatoire et persistance uniquement de lésions fibrosantes, correspondant à une atteinte non évolutive. En effet, les patients ayant une PID active présentent une dégradation de la CVF ou de la DLCO en quelques mois alors que les patients au stade de fibrose, non évolutive, montrent une CVF et DLCO basse mais non évolutives. Mostard *et al* décrivait dans une population de 95 patients suivis pour sarcoïdose, une positivité de la TEP au niveau parenchymateux chez 56 patients. Sur les 26 patients avec fibrose, 22 avaient une TEP positive (56). La plus grande proportion d'examens positifs dans cette série peut être liée à la nature différente de l'atteinte pulmonaire de la sarcoïdose. En effet, les lésions granulomateuses présentent une forte avidité pour le FDG, ce qui pourrait expliquer la proportion plus élevée de patients positifs en TEP.

Enfin, la positivité ou non de la TEP pourrait avoir un intérêt pronostique en permettant de distinguer des patients à risque évolutif plus important. En effet, il a été montré par Keijsers *et al*/ chez des patients suivis pour sarcoïdose une dégradation de la DLCO en l'absence de traitement lorsqu'il existait une hyperfixation en TEP alors que les patients à TEP négatives n'avaient pas de modification significative de leurs EFR (57). Le caractère pronostique de la TEP n'a pas pu être étudié ici compte-tenu du caractère rétrospectif de l'étude. Néanmoins, lorsque l'on comparait parmi les patients PID+ les patients TEP+ et TEP-, on n'observait pas de différence en termes de traitement, ou de délai d'évolution de la maladie. Mais il semble y avoir une tendance à une altération plus importante des EFR chez les patients TEP+, et une proportion plus importante de patients présentant des anomalies TDM évocatrices de fibrose débutante. A titre d'exemple parmi les patients étudiés, le patient 122 qui n'avait pas de PID clinique mais une TEP considérée comme positive, présentait une dyspnée de stade NYHA III au moment de la TEP, expliquée par un défaut de la compliance thoracique devant un TDM normal. Or ce patient a présenté une baisse progressive de la DLCO (de 80 à 69%) dans les deux années qui ont suivi la TEP. La fixation en TEP pourrait traduire chez lui une atteinte inflammatoire *a minima*, non décelable en TDM, responsable de la dégradation fonctionnelle. Le patient 105 qui présentait une PID en TDM avec des plages de verre dépoli diffuses sans anomalie de fixation en TEP (classé TEP-) était suivi pour une ScS limitée avec HTAP, associée à une sarcoïdose pulmonaire traitée. Ses EFR, bien qu'altérées (DLCO = 38%) sont restées stables les deux années suivant la TEP.

Afin d'éclaircir ces différents points, il faudrait étudier les patients de façon prospective avec acquisitions pulmonaires dédiées (gating respiratoire), préciser les critères d'interprétation en TEP et réévaluer les EFR 1 an après la TEP.

Le paramètre retenu comme critère de jugement principal pour quantifier l'activité pulmonaire en TEP était le SUVMax car c'est un outil largement utilisé en routine. Il correspond à l'intensité de fixation maximale d'un voxel unique au sein d'une région d'intérêt. Il est sujet à une importante variabilité liée à des paramètres techniques (appareil utilisé pour l'acquisition, délai injection-acquisition, paramètres de reconstruction) et n'est pas forcément représentatif de phénomènes intéressant la globalité d'un organe. C'est la raison pour laquelle une évaluation visuelle de l'intensité, plus globale, a été réalisée en utilisant le niveau de fixation du foie comme niveau de référence. Des scores composites évaluant à la fois l'intensité et l'extension de la fixation ont été calculés : la somme des SUVmax (SSUV), la somme des intensités visuelles (SIV) et le nombre de coupes avec intensité visuelle équivalente ou supérieure au foie (NIV2). A l'exception du dernier, ces paramètres sont significativement supérieurs chez les patients PID+ : 6 [1-12] vs 0 [0-4.5]) pour la SIV et 17,4 (+/- 6,3) vs 11,2 (+/- 5,2) pour la SSUV. Ces paramètres supplémentaires semblent relativement équivalents au SUVMax pour différencier les patients PID+ des patients PID-.

L'extension de l'atteinte pulmonaire, habituellement déterminée en scanner, étant un facteur pronostique majeur (58), cette étude avait aussi pour objet d'évaluer la faisabilité de quantifications précises de l'activité pulmonaire en TEP. Pour cela, un

traitement d'image spécifique au niveau pulmonaire a dû être utilisé. En effet, les outils habituels disponibles en routine clinique sont adaptés pour la mesure des volumes métaboliques en contexte oncologique, donc pour des lésions d'intensité nettement supérieure à celles observées dans le poumon. Ils n'étaient pas utilisables ici du fait de l'intensité de fixation équivalente ou supérieure des organes adjacents au poumon (foie, cœur, gril costal...). Cet outil pourrait également permettre une meilleure analyse des différents patterns de fixations dans l'ensemble des PID.

Dans cette étude, l'extension pulmonaire en TEP n'était pas significativement corrélée à l'étendue de la PID en scanner, probablement du fait du faible effectif puisque seulement 6 patients présentaient une PID extensive et avaient une TEP FDG analysable. Il a néanmoins été mis en évidence une corrélation significative entre l'extension de l'atteinte pulmonaire et la DLCO, qui est la première atteinte gazométrique (59). Seule l'étude de Soussan *et al* a également évalué l'extension de l'hyperfixation pulmonaire dans des PINS de plusieurs étiologies, mais en utilisant une quantification visuelle moins précise. Ni l'extension ni le SUVmax n'étaient corrélés à la DLCO ou à la CVF mais l'extension métabolique était liée à une amélioration significative de la CVF après traitement immunosuppresseur (50).

Sur le plan des atteintes extra-pulmonaires, ont été observées des hyperfixations ganglionnaires médiastinales chez 19 patients (47.5%), avec une différence significative en faveur des patients PID+ (64% vs 20%,  $p=0.01$ ). Cependant, la présence d'adénopathies ne semble pas corrélée à l'activité pulmonaire en TEP; dans le groupe PID+, 40% des patients avec une TEP pulmonaire négative avaient des adénopathies médiastinales contre 56% des patients avec TEP pathologique.

Des adénopathies hypermétaboliques abdomino-pelviennes ont été retrouvées uniquement chez 5 patients PID+, semblant refléter un état inflammatoire de la maladie systémique. Les adénopathies cervicales, axillaires et inguinales ont été plus fréquentes (10 patients PID+ et 5 patients PID-), mais se révèlent moins spécifiques car elles constituent un filtre pour le drainage lymphatique périphérique et peuvent être le signe de lésions cutanées superficielles (infectieuses, plaies).

En dehors des atteintes ganglionnaires, les autres localisations habituelles de la sclérodermie ont été étudiées. Au niveau digestif, des hyperfixations diffuses oesophagiennes associée à une dilatation de l'œsophage sur les coupes TDM ont été décrits. La dilatation de l'œsophage est banale dans la sclérodermie. L'hyperfixation diffuse en TEP est habituellement secondaire à une œsophagite pouvant compliquer un RGO, qui était présent ici dans 70% des cas alors que l'hyperfixation était présente chez 32% des patients. L'estomac et le tube digestif n'ont pas été analysés en raison de fixations gastriques et intestinales physiologiques parfois intenses ne permettant pas de distinguer une éventuelle atteinte de la ScS.

Concernant l'atteinte cutanée, il a été mis en évidence quelques hyperfixations interprétées comme pathologiques du fait de leur intensité et de leur caractère diffus, mais elles sont restées rares, ne concernant que 4 patients. Elles étaient localisées sur le visage chez 3 patients à ScS diffuse. Cliniquement, un de ces patients présentait bien une atteinte cutanée du visage, alors qu'elle n'était pas décrite pour le 2<sup>ème</sup>. L'information n'était pas disponible pour le 3<sup>ème</sup>. L'atteinte du visage par la sclérose cutanée peut être observée dans les ScS diffuses ou limitées, mais l'atteinte

cutanée de la ScS touche principalement les extrémités. Les recueils systématiques étaient localisés au niveau du tronc, correspondant aux atteintes cutanées préférentielles en cas d'atteinte clinique diffuse étendue. Les membres n'ont pas pu être étudiés car les acquisitions standard en TEP s'effectuent du crâne aux cuisses, les bras étant levés et hors du champ d'acquisition. Par ailleurs, le score de Rodnan qui témoigne sur le plan clinique de l'activité de la maladie, n'était pas corrélé à l'intensité de fixation, en particulier des zones de recueil systématique en TEP, situées au niveau du tronc. Il existait cliniquement une atteinte cutanée du tronc chez 11 patients, sans traduction décelable en TEP pour la plupart, et des extrémités chez 37 patients. L'intensité de fixation dépend probablement de l'importance de l'infiltrat inflammatoire au sein des tissus, présent préférentiellement dans la phase oedémateuse ou indurée (recrutement lymphocytaire). Une acquisition TEP corps entier avec les bras le long du corps pourrait être intéressante pour rechercher plus précisément une hyperfixation cutanée.

Compte-tenu de la fréquence des fixations musculaires fonctionnelles en TEP (le  $^{18}\text{F}$ FDG étant un analogue du glucose, si le patient sollicite un muscle entre l'injection et l'acquisition, le  $^{18}\text{F}$ FDG entrera dans le muscle), et la plupart des fixations visibles étant localisées au sein de muscles fréquemment sollicités, elles n'ont pas été retenues comme pathologiques. Parmi les 7 patients qui présentaient une atteinte musculaire clinique, seuls 2 avaient une fixation anormale en TEP. Et 2 autres patients avec hyperfixations ne présentaient aucune atteinte clinique, ne permettant pas d'établir un lien entre les anomalies TEP et cliniques.

Sur le plan articulaire, la plupart des hyperfixations visibles en TEP apparaissaient banales pour l'âge, probablement dégénératives. Néanmoins et comme précédemment décrit, le champ de vue exploré en TEP ne comprenait pas les genoux, les chevilles, les poignets et les mains, articulations pouvant être atteintes dans les cas de ScS.

Enfin, des lésions équivoques ou suspectes de néoplasie ont été mises en évidence chez 34 % des patients, notamment chez les plus de 60 ans (42% des patients contre 21% des moins de 60 ans). Bien qu'il existe vraisemblablement un certain nombre de faux positifs parmi les lésions décrites, cette prévalence apparaît élevée (supérieure à celle de la population française, estimée à 6.4% chez les hommes et à 5.2% chez les femmes, tous cancers confondus (60)). Cela n'est pas très étonnant puisque la plupart des examens TEP étaient réalisées dans cette indication.

La principale limite de cette étude est son caractère rétrospectif, ne permettant pas de comparer précisément la TEP avec les atteintes cliniques, en imagerie et aux EFR, les examens n'ayant pas toujours été réalisés aux mêmes périodes. De plus, les acquisitions TEP n'ont pas été planifiées en vue de l'étude pulmonaire, cutanée ou articulaire, et des acquisitions adaptées auraient pu donner des résultats différents.

Le caractère prédictif de la TEP n'a pas pu être évalué. Or différentes études portant sur la fibrose pulmonaire idiopathique et la sarcoïdose notamment, rapportent que l'intensité de fixation en TEP est corrélée à la survie du patient, après une réévaluation à 12 mois ou qu'elle est prédictive de la réponse au traitement (48,49).



Ensuite, l'absence de critères d'interprétation clairement établis pour le diagnostic de la PID en TEP fait que la classification des patients en TEP+ vs TEP- est discutable. L'interprétation des TEP au niveau pulmonaire était basée sur l'expérience des observateurs et non sur des critères objectifs bien définis qui n'existent pas dans la littérature. Cela a peut-être conduit à négativer certaines TEP en interprétant l'hypermétabolisme bibasal comme des troubles de ventilation liés au décubitus, alors qu'il s'agissait d'une PID modérée.

En l'absence de méthodologie établie dans la littérature pour évaluer l'extension de l'atteinte pulmonaire en TEP, plusieurs paramètres ont été considérés : semi-quantitatifs basés sur l'analyse systématique de 5 niveaux de coupe par analogie à l'analyse du scanner thoracique et des paramètres quantitatifs utilisant une méthodologie originale. Pour cette dernière, permettant de calculer le volume métabolique pulmonaire, il était nécessaire de choisir un seuil de SUV. Le choix a été arbitraire, basé sur les valeurs de SUVmax observées chez les patients TEP+ et TEP-. Deux seuils ont été considérés, l'un plutôt bas ( $SUV > 1$ ) de l'ordre de la médiane de SUVMax des patients TEP- qui visait à quantifier globalement le pourcentage de poumon atteint et un second plus élevé ( $SUV > 1,5$ ) correspondant au 1<sup>er</sup> quartile du SUVMax des patients TEP+ qui visait à identifier un volume d'activité plus intense.

Les examens TEP ont été réalisés principalement à l'hôpital Huriez à Lille, mais pour 9 patients ils ont été réalisés sur 4 autres appareils. Or, le SUVmax dépend en partie de l'appareil utilisé, pouvant conduire à un biais de mesure et diminuer la précision des résultats. De plus, les appareils nouvellement installés offrent de meilleures performances, en termes de résolution et de contraste grâce notamment

au gating respiratoire et à la reconstruction avec temps de vol. Il serait intéressant de comparer les valeurs de SUV pulmonaires sur ces appareils de dernière génération à celles obtenues sur des appareils plus anciens.

## V- Conclusion

Cette première étude observationnelle évalue l'intérêt de la TEP au <sup>18</sup>FDG dans le cadre de la sclérodermie et notamment pour l'évaluation de l'atteinte pulmonaire (PID) qui reste la première cause de mortalité chez ces patients. Il a été démontré que les patients sclérodermiques avec PID peuvent avoir une hyperfixation diffuse parenchymateuse, mesurable par le SUVmax, plus intense que chez les patients sans atteinte pulmonaire, prédominant en périphérie du poumon, avec un gradient apico-basal. De plus, l'extension de cette hyperfixation est corrélée significativement à la baisse de la DLCO, qui évalue la dégradation des capacités ventilatoires.

Parmi les patients PID+, certains ne présentent pas d'hypermétabolisme en TEP laissant supposer une maladie où la composante inflammatoire est moins importante, à risque évolutif potentiellement moindre par analogie avec d'autres types de PID évaluées dans la littérature. Ces résultats et hypothèses sont à confirmer par une étude prospective sur la ScS pour évaluer l'impact pronostique éventuel de la TEP.

En dehors de l'augmentation significative des adénopathies médiastino-hilaires et abdomino-pelviennes chez les patients PID+, il n'a pas été mis en évidence de corrélation significative entre les anomalies TEP et la clinique pour les atteintes extra-pulmonaires.

## VI- Bibliographie

1. Chiffot H, Fautrel B, Sordet C, Chatelus E, Sibilia J. Incidence and Prevalence of Systemic Sclerosis: A Systematic Literature Review. *Semin Arthritis Rheum.* 2008;37(4):223-35.
2. Le Guern V. Prevalence of systemic sclerosis in a French multi-ethnic county. *Rheumatology.* 2004;43(9):1129-37.
3. Herrick AL, Worthington J. Genetic epidemiology: Systemic sclerosis. *Arthritis Res.* 2002;4(3):165-8.
4. Diot E, Lesire V, Guilmot J, Metzger M, Pilore R, Rogier S, et al. Systemic sclerosis and occupational risk factors: a case–control study. *Occup Environ Med.* août 2002;59(8):545-9.
5. Dumoitier N, Lofek S, Mouthon L. Pathophysiology of systemic sclerosis: State of the art in 2014. *Presse Médicale.* oct 2014;43(10):e267-78.
6. Sakkas LI, Bogdanos DP. Systemic sclerosis: New evidence re-enforces the role of B cells. *Autoimmun Rev.* 2016;15(2):155-61.
7. van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, Johnson SR, Baron M, Tyndall A, et al. Classification Criteria for Systemic Sclerosis: An ACR-EULAR Collaborative Initiative. *Arthritis Rheum.* 2013;65(11):2737-47.
8. Launay D, Sitbon O, Hachulla E, Mouthon L, Gressin V, Rottat L, et al. Survival in systemic sclerosis-associated pulmonary arterial hypertension in the modern management era. *Ann Rheum Dis.* 2013;72(12):1940-6.
9. Bienvenu B. Traitement des calcinoses sous-cutanées des connectivites. *Rev Médecine Interne.* 2014;35(7):444-52.
10. Goh NSL, Desai SR, Veeraraghavan S, Hansell DM, Copley SJ, Maher TM, et al. Interstitial Lung Disease in Systemic Sclerosis: A Simple Staging System. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;177(11):1248-54.
11. Nihtyanova SI, Schreiber BE, Ong VH, Rosenberg D, Moinzadeh P, Coghlan JG, et al. Prediction of Pulmonary Complications and Long-Term Survival in Systemic Sclerosis. *Arthritis Rheumatol.* 2014;66(6):1625-35.
12. Steen VD, Medsger TA. Changes in causes of death in systemic sclerosis, 1972–2002. *Ann Rheum Dis.* 2007;66(7):940-4.
13. Khanna D, Nagaraja V, Tseng C, Abtin F, Suh R, Kim G, et al. Predictors of lung function decline in scleroderma-related interstitial lung disease based on high-

resolution computed tomography: implications for cohort enrichment in systemic sclerosis-associated interstitial lung disease trials. *Arthritis Res Ther.* 2015;17:372-82.

14. Walker UA, Tyndall A, Czirják L, Denton C, Farge-Bancel D, Kowal-Bielecka O, et al. Clinical risk assessment of organ manifestations in systemic sclerosis: a report from the EULAR Scleroderma Trials And Research group database. *Ann Rheum Dis.* 2007;66(6):754-63.

15. Morelli S, Barbieri C, Sgreccia A, Ferrante L, Pittoni V, Conti F, et al. Relationship between cutaneous and pulmonary involvement in systemic sclerosis. *J Rheumatol.* 1997;24(1):81-5.

16. Assassi S, Sharif R, Lasky RE, McNearney TA, Estrada-Y-Martin RM, Draeger H, et al. Predictors of interstitial lung disease in early systemic sclerosis: a prospective longitudinal study of the GENISOS cohort. *Arthritis Res Ther.* 2010;12(5):R166.

17. Moore OA, Goh N, Corte T, Rouse H, Hennessy O, Thakkar V, et al. Extent of disease on high-resolution computed tomography lung is a predictor of decline and mortality in systemic sclerosis-related interstitial lung disease. *Rheumatology.* 2013;52(1):155-60.

18. Hoffmann-Vold AM, Aalokken TM, Lund MB, Garen T, Midtvedt O, Brundorg C, et al. Predictive Value of Serial High-Resolution Computed Tomography Analyses and Concurrent Lung Function Tests in Systemic Sclerosis. *Arthritis Rheumatol.* 2015;67(8):2205-12.

19. Steen VD, Conte C, Owens GR, Medsger TA. Severe restrictive lung disease in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum.* 1994;37(9):1283-9.

20. Bronchoalveolar lavage constituents in healthy individuals, idiopathic pulmonary fibrosis, and selected comparison groups. The BAL Cooperative Group Steering Committee. *Am Rev Respir Dis.* 1990;141:S169-202.

21. Rubin LJ. Primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med.* 1997;336(2):111-7.

22. Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, Bertocchi M, Habib G, Gressin V, et al. Pulmonary Arterial Hypertension in France: Results from a National Registry. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173(9):1023-30.

23. Hachulla E, Gressin V, Guillevin L, Carpentier P, Diot E, Sibilia J, et al. Early detection of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: A French nationwide prospective multicenter study. *Arthritis Rheum.* 2005;52(12):3792-800.

24. Fisher MR, Mathai SC, Champion HC, Girgis RE, Houston-Harris T, Hummers L, et al. Clinical differences between idiopathic and scleroderma-related pulmonary hypertension. *Arthritis Rheum.* 2006;54(9):3043-50.

25. Bissell L-A, Anderson M, Burgess M, Chakravarty K, Coghlan G, Dumitru RB, et al. Consensus best practice pathway of the UK Systemic Sclerosis Study group: management of cardiac disease in systemic sclerosis. *Rheumatology*. 2017;56(6):912-21.
26. Redureau E, Lairez O, Hitzel A, Pugno G. Can positron emission tomography be useful to manage systemic sclerosis cardiac involvement? *J Nucl Cardiol*. 2017;24(5):1814-5.
27. Oksuzoglu K, Ozen G, Inanir S, Direskeneli RH. Flip-flop phenomenon in systemic sclerosis on fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography. *Indian J Nucl Med*. 2015;30(4):350-1.
28. Vadrucci M, Castellani M, Benti R. Active subcutaneous calcinosis demonstrated by fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in a case of limited cutaneous systemic sclerosis. *Indian J Nucl Med*. 2016;31(2):154-5.
29. Bruni C, Praino E, Allanore Y, Distler O, Gabrielli A, Iannone F, et al. Use of biologics and other novel therapies for the treatment of systemic sclerosis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017;13(5):469-82.
30. Gordon JK, Martyanov V, Franks JM, Bernstein EJ, Szymonifka J, Magro C, et al. Belimumab for the Treatment of Early Diffuse Systemic Sclerosis: Results of a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Pilot Trial. *Arthritis Rheumatol* Hoboken NJ. 2018;70(2):308-16.
31. Avouac J, Allanore Y. Targeted immunotherapies in systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol*. 2014;32(2 Suppl 81):165-72.
32. Giuggioli D, Lumetti F, Colaci M, Fallahi P, Antonelli A, Ferri C. Rituximab in the treatment of patients with systemic sclerosis. Our experience and review of the literature. *Autoimmun Rev*. 2015;14(11):1072-8.
33. Tashkin DP, Elashoff R, Clements PJ, Roth MD, Furst DE, Silver RM, et al. Effects of 1-year treatment with cyclophosphamide on outcomes at 2 years in scleroderma lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176(10):1026-34.
34. Hoyles RK, Ellis RW, Wellsbury J, Lees B, Newlands P, Goh NSL, et al. A multicenter, prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of corticosteroids and intravenous cyclophosphamide followed by oral azathioprine for the treatment of pulmonary fibrosis in scleroderma. *Arthritis Rheum*. 2006;54(12):3962-70.
35. Bérezné A, Ranque B, Valeyre D, Brauner M, Allanore Y, Launay D, et al. Therapeutic strategy combining intravenous cyclophosphamide followed by oral azathioprine to treat worsening interstitial lung disease associated with systemic

sclerosis: a retrospective multicenter open-label study. *J Rheumatol.* 2008;35(6):1064-72.

36. Launay D, Savale L, Berezne A, Le Pavec J, Hachulla E, Mouthon L, et al. Lung and heart-lung transplantation for systemic sclerosis patients. A monocentric experience of 13 patients, review of the literature and position paper of a multidisciplinary Working Group. *Presse Médicale.* 2014;43(10):e345-63.

37. van Laar JM, Farge D, Sont JK, Naraghi K, Marjanovic Z, Larghero J, et al. Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation vs Intravenous Pulse Cyclophosphamide in Diffuse Cutaneous Systemic Sclerosis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2014;311(24):2490.

38. Khanna D, Albera C, Fischer A, Khalidi N, Raghu G, Chung L, et al. An Open-label, Phase II Study of the Safety and Tolerability of Pirfenidone in Patients with Scleroderma-associated Interstitial Lung Disease: the LOTUSS Trial. *J Rheumatol.* 2016;43(9):1672-9.

39. Fraticelli P, Gabrielli B, Pomponio G, Valentini G, Bosello S, Riboldi P, et al. Low-dose oral imatinib in the treatment of systemic sclerosis interstitial lung disease unresponsive to cyclophosphamide: a phase II pilot study. *Arthritis Res Ther.* 2014;16(4):R144.

40. Kadoch MA, Cham MD, Beasley MB, Ward TJ, Jacobi AH, Eber CD, et al. Idiopathic Interstitial Pneumonias: A Radiology-Pathology Correlation Based on the Revised 2013 American Thoracic Society-European Respiratory Society Classification System. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2015;44(1):15-25.

41. Bouros D, Wells AU, nicholson andrew G, Colby thomas V, polychronopoulos vlassis, pantelidis panos, et al. Histopathologic Subsets of Fibrosing Alveolitis in Patients with Systemic Sclerosis and Their Relationship to Outcome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165:1581-6.

42. Mueller-Mang C, Grosse C, Schmid K, Stiebellehmer L, Bankier AA. What Every Radiologist Should Know about Idiopathic Interstitial Pneumonias. *RadioGraphics.* 2007;27(3):595-614.

43. Goldin JG, Lynch DA, Strollo DC, Suh RD, Schraufnagel DE, Clements PJ, et al. High-Resolution CT Scan Findings in Patients With Symptomatic Scleroderma-Related Interstitial Lung Disease. *Chest.* 2008;134(2):358-67.

44. Treglia G, Annunziata S, Sobic-Saranovic D, Bertagna F, Caldarella C, Giovanella L. The role of 18F-FDG-PET and PET/CT in patients with sarcoidosis: an updated evidence-based review. *Acad Radiol.* 2014;21(5):675-84.

45. Braun JJ, Kessler R, Constantinesco A, Imperiale A. 18F-FDG PET/CT in sarcoidosis management: review and report of 20 cases. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008;35(8):1537-43.
46. Groves AM, Win T, Screatton NJ, Berovic M, Endozo R, Booth H, et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Diffuse Parenchymal Lung Disease: Implications from Initial Experience with 18F-FDG PET/CT. *J Nucl Med*. 2009;50(4):538-45.
47. Win T, Screatton NJ, Porter JC, Ganeshan B, Maher TM, Fraioli F, et al. Pulmonary 18F-FDG uptake helps refine current risk stratification in idiopathic pulmonary fibrosis (IPF). *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018;45(5):806-15.
48. Win T, Thomas BA, Lambrou T, Hutton BF, Screatton NJ, Porter JC, et al. Areas of normal pulmonary parenchyma on HRCT exhibit increased FDG PET signal in IPF patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014;41(2):337-42.
49. Justet A, Laurent-Bellue A, Thabut G, Dieudonné A, Debray M-P, Borie R, et al. [18F]FDG PET/CT predicts progression-free survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Res*. 2017;18(2):74-84.
50. Jacquelin V, Mekinian A, Brillet PY, Nunes H, Fain O, Valeyre D, et al. FDG-PET/CT in the prediction of pulmonary function improvement in nonspecific interstitial pneumonia. A Pilot Study. *Eur J Radiol*. 2016;85(12):2200-5.
51. Lodge MA, Chaudhry MA, Wahl RL. Noise Considerations for PET Quantification Using Maximum and Peak Standardized Uptake Value. *J Nucl Med*. 2012;53(7):1041-7.
52. Win T, Screatton NJ, Porter J, Endozo R, Wild D, Kayani I, et al. Novel Positron Emission Tomography/Computed Tomography of Diffuse Parenchymal Lung Disease Combining a Labeled Somatostatin Receptor Analogue and 2-Deoxy-2 [<sup>18</sup>F] Fluoro-D-Glucose. *Mol Imaging*. 2012;11(2):91-8.
53. Kim H-C, Ji W, Kim MY, Colby TV, Jang SJ, Lee C-K, et al. Interstitial Pneumonia Related to Undifferentiated Connective Tissue Disease: Pathologic Pattern and Prognosis. *Chest*. 2015;147(1):165-72.
54. Inoue K, Okada K, Taki Y, Goto R, Kinomura S, Fukuda H. 18-FDG uptake associated with CT density on PET/CT in lungs with and without chronic interstitial lung diseases. *Ann Nucl Med*. 2009;23(3):277-81.
55. Belhocine T, Blockmans D, Hustinx R, Vandevivere J, Mortelmans L. Imaging of large vessel vasculitis with 18 FDG PET: illusion or reality? A critical review of the literature data. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2003;30(9):1305-13.
56. Mostard RLM, Verschakelen JA, van Kroonenburgh MJPG, Nelemans PJ, Wijnen PAHM, Vöö S, et al. Severity of pulmonary involvement and 18F-FDG PET activity in sarcoidosis. *Respir Med*. 2013;107(3):439-47.



57. Keijsers RG, Verzijlbergen EJ, van den Bosch JM, Zanen P, van de Garde EM, Oyen WJ, et al. 18F-FDG PET as a predictor of pulmonary function in sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 2011;28(2):123-9.
58. Lynch DA, Godwin JD, Safrin S, Starko KM, Hormel P, Brown KK, et al. High-resolution computed tomography in idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and prognosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172(4):488-93.
59. Le Gouellec N, Duhamel A, Perez T, Hachulla A-L, Sobanski V, Faivre J-B, et al. Predictors of lung function test severity and outcome in systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. *PLoS One.* 2017;12(8):e0181692.
60. Colonna M, Voirin N, Grosclaude P. Estimation de la prévalence (partielle et totale) du cancer en France métropolitaine chez les 15 ans et plus en 2008. Programme partenarial Francim/HCL/InVS/INCa; 2014.
61. Nakajima K, Hasegawa M, Inaki A, Wakabayashi H, Hosoya T, Takehara K, et al. Esophageal transit study using a sliding sum image: application to patients with probable and definite systemic sclerosis. *Ann Nucl Med.* 2011;25(5):325-31.

## VII- Annexes

### Annexe 1 : Score de Ronan modifié

The diagram shows a human silhouette with various regions labeled and their corresponding scores in a 4-part color-coded scale (0-3). The scores are as follows:

- Visage: 0 1 2 3
- Bras G: 0 1 2 3
- Bras D: 0 1 2 3
- Thorax: 0 1 2 3
- Abdomen: 0 1 2 3
- Av. Bras G: 0 1 2 3
- Av. Bras D: 0 1 2 3
- Main G: 0 1 2 3
- Main D: 0 1 2 3
- Doigts G: 0 1 2 3
- Doigts D: 0 1 2 3
- Cuisse G: 0 1 2 3
- Cuisse D: 0 1 2 3
- Jambe G: 0 1 2 3
- Jambe D: 0 1 2 3
- Pied G: 0 1 2 3
- Pied D: 0 1 2 3

**Legend:**

- 0: Absence de sclérose
- 1: Sclérose superficielle
- 2: Sclérose intermédiaire
- 3: Sclérose adhérente au plan profond

**Table:**

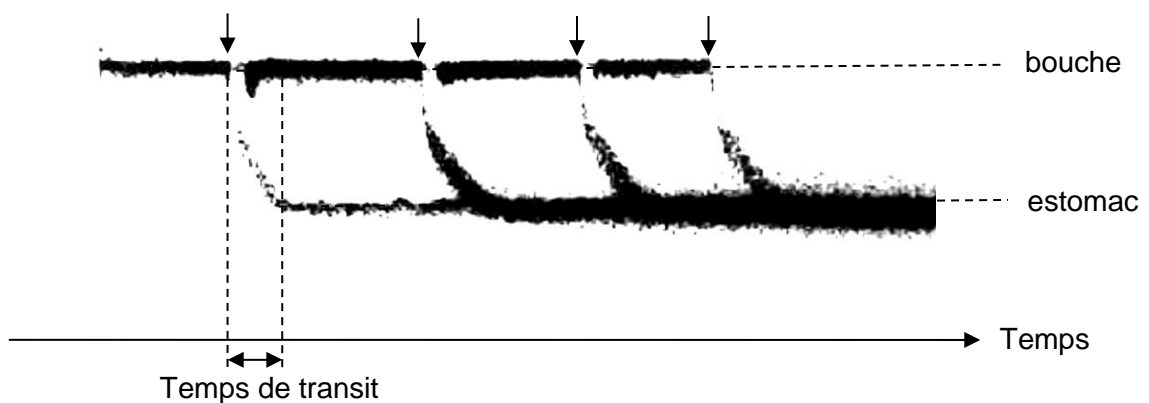
	Score
Visage	
Thorax	
Abdomen	
Bras G	
av Bras G	
Main G	
Doigts G	
Bras D	
av Bras D	
Main D	
Doigts D	
Cuisse G	
Jambe G	
Pied G	
Cuisse D	
Jambe D	
Pied D	
TOTAL	

Le score de Rodnan par le GFRS

## Annexe 2 : Transit œsophagien scintigraphique

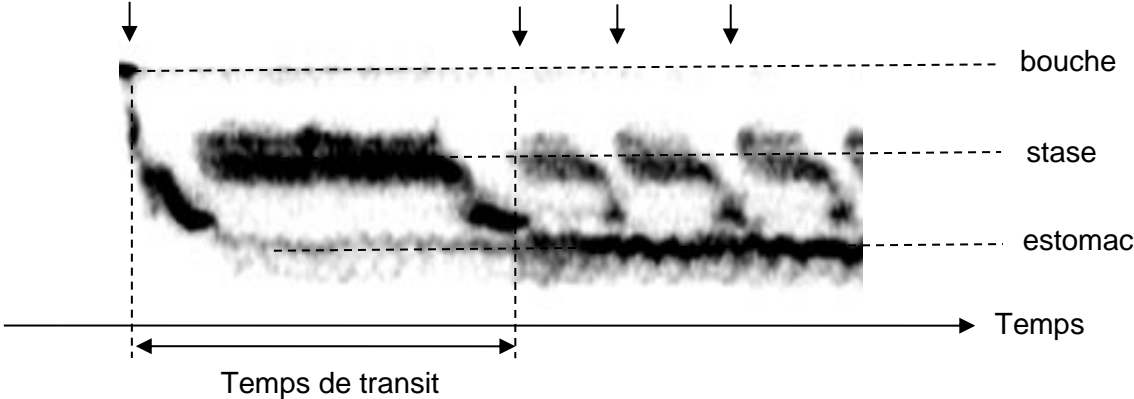
Le transit œsophagien en scintigraphie consiste en la déglutition de nano-colloïdes ou de DTPA marqués au 99m-technétium (7 à 37 MBq), mélangés à du jus d'orange ou à une solution semi-liquide (gelée), en position debout et à jeun. Le patient boit une gorgée, thorax au contact du détecteur.

L'acquisition dynamique permet de suivre le transit du bolus alimentaire dans l'œsophage (transit normal : inférieur à 14 secondes entre la bouche et l'estomac) et de s'assurer de l'absence de rétention. La manœuvre est répétée 5 fois en 10min (**figure a**).



**Figure a : transit œsophagien normal.**  
Chaque flèche verticale représente une gorgée bue par le patient.

L'équipe de Nakajima (61) a étudié le transit œsophagien chez 40 patients sclérodermiques, classés en fonction de la sévérité de la maladie (évaluée par le score de Rodnan). Les résultats ont démontré que plus le score est élevé, plus le temps de transit est allongé. De même, 50% des patients présentaient une stase œsophagienne, dont la sévérité est corrélée au score de Rodnan (**figure b**).



**Figure b: transit œsophagien pathologique**  
Allongement du temps de transit et stase œsophagienne.

### Annexe 3 : grille de recueil TEP

**Relecteur**

Nom :

Prénom :

Centre :

### SCLERO-TEP

#### Identification

---

Identification Patient : \_\_\_\_\_

Poids : |\_|\_|\_| kg

Taille : |\_|\_|\_| cm

BMI (kg/m<sup>2</sup>) : |\_|\_|

Type de Machine : \_\_\_\_\_

Année de mise en fonction :

|\_|\_|\_|

Activité injectée : |\_|\_|\_| MBq

Délai injection-acquisition : |\_|\_|\_| min

Glycémie : |\_|, |\_|\_| g/l

Antidiabétique oral :  oui  non

Inclusion du patient

Exclusion du patient

**Poumon** (transposable selon les niveaux de coupes de Wells)

Zone		Intensité de fixation <sup>1</sup>	Pattern de fixation <sup>2</sup>	SUV <sub>max</sub> (g/ml)	Anomalie prédominante TDM <sup>3</sup>	Interprétation
1. Origine des gros vaisseaux (Crosse Aortique)	D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> , <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Pathologique (PID) <input type="checkbox"/> Autre lésion : <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Non interprétable
	G	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> , <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Pathologique (PID) <input type="checkbox"/> Autre lésion : <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Non interprétable
2. Carène	D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> , <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Pathologique (PID) <input type="checkbox"/> Autre lésion : <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Non interprétable
	G	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> , <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Pathologique (PID) <input type="checkbox"/> Autre lésion : <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Non interprétable
3. Confluence veines pulmonaires	D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> , <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Pathologique (PID) <input type="checkbox"/> Autre lésion : <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Non interprétable
	G	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> , <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Pathologique (PID) <input type="checkbox"/> Autre lésion : <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Non interprétable
4. Entre 3 et 5	D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> , <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Pathologique (PID) <input type="checkbox"/> Autre lésion : <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Non interprétable
	G	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> , <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Pathologique (PID) <input type="checkbox"/> Autre lésion : <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Non interprétable
5. 1cm au-dessus du diaphragme	D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> , <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Pathologique (PID) <input type="checkbox"/> Autre lésion : <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Non interprétable
	G	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> , <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Pathologique (PID) <input type="checkbox"/> Autre lésion : <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Non interprétable

Autres lésions : \_\_\_\_\_

2 : couronne périphérique (1/3 externe)

3 : centrale (2/3 interne)

4 : diffuse

5 : focale

**<sup>3</sup>Anomalies TDM**

1 : Absence

2 : verre dépoli

3 : réticulations

4 : fibrose (rayon de miel)

5 : condensation alvéolaire ou nodule

**<sup>1</sup>Intensité de fixation (visuelle)**

0 : Absence de fixation

1 : Fixation inférieure au foie

2 : Fixation équivalente au foie

3 : Fixation supérieure au foie

**<sup>2</sup>Pattern de fixation (prédominant)**

1 : pas de prédominance

**Plèvre :**

Normale                       Épaississement                       Epanchement   
 Hyperfixation (échelle visuelle)                       SUVmax : ||

**Aires ganglionnaires**

**Adénopathies médiastinales :**

Absence  
 Présence :  
     - Péritrachéales :                      SUV<sub>max</sub> : ||                      > 1cm ? \_\_\_\_\_  
     - Médiastin antérieur                      SUV<sub>max</sub> : ||                      > 1cm ? \_\_\_\_\_  
     - Hiles                      SUV<sub>max</sub> : ||                      > 1cm ? \_\_\_\_\_

**Autres localisations :**

Absence  
 Présence :  
     - Cervicales :                      SUV<sub>max</sub> : ||                      > 1cm ? \_\_\_\_\_  
     - Abdomino-pelviennes :                      SUV<sub>max</sub> : ||                      > 1cm ? \_\_\_\_\_  
     - Périphériques                      SUV<sub>max</sub> : ||                      > 1cm ? \_\_\_\_\_  
         (inguinales, axillaires,...)

**Tube digestif**

Organe	Intensité de fixation <sup>1</sup>	Pattern de fixation	Topographie	SUV <sub>max</sub> (g/ml)	Anomalie TDM	Interprétation	Autre lésion ?
Œsophage	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Diffuse <input type="checkbox"/> Focale	<input type="checkbox"/> 1/3 supérieur <input type="checkbox"/> 1/3 moyen <input type="checkbox"/> 1/3 inférieure <input type="checkbox"/> Jonction oeso-gastrique	<input type="text"/>   <input type="text"/>   <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui :	<input type="checkbox"/> Banale <input type="checkbox"/> Œsophagite <input type="checkbox"/> Suspect <input type="checkbox"/> Atypique <input type="checkbox"/> non interp.	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui :
Estomac	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Diffuse <input type="checkbox"/> Focale	<input type="checkbox"/> Cardia <input type="checkbox"/> Fundus <input type="checkbox"/> corps <input type="checkbox"/> Antre <input type="checkbox"/> Duodénum	<input type="text"/>   <input type="text"/>   <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui :	<input type="checkbox"/> Banale <input type="checkbox"/> Suspect <input type="checkbox"/> Atypique <input type="checkbox"/> non interp.	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui :
Grêle/colon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Diffuse <input type="checkbox"/> Focale	<input type="checkbox"/> Jéjunum <input type="checkbox"/> Iléon <input type="checkbox"/> Côlon droit <input type="checkbox"/> Côlon transverse <input type="checkbox"/> Côlon gauche <input type="checkbox"/> Sigmoidé <input type="checkbox"/> Rectum	<input type="text"/>   <input type="text"/>   <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui :	<input type="checkbox"/> Banale <input type="checkbox"/> non patho <input type="checkbox"/> Infectieux <input type="checkbox"/> Suspect <input type="checkbox"/> Atypique <input type="checkbox"/> non interp.	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui :

<sup>1</sup>Intensité de fixation (visuelle) :

- 0 : Absence de fixation
- 1 : Fixation inférieure au foie
- 2 : Fixation équivalente au foie
- 3 : Fixation supérieure au foie

**Tégument**

	<i>Deltoïde antérieur</i>		<i>Pectoral<sup>1</sup></i>		<i>Base quadriceps<sup>2</sup></i>		<i>Sus-ombilical</i>
	<i>Droit</i>	<i>Gauche</i>	<i>Droit</i>	<i>Gauche</i>	<i>Droit</i>	<i>Gauche</i>	
<i>SUV<sub>max</sub></i>	_ _ _ _	_ _ _ _	_ _ _ _	_ _ _ _	_ _ _ _	_ _ _ _	_ _ _ _
<i>Calcinose</i>	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui
<i>Fixation pathologique diffuse</i>	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui

1 : niveau du manubrium 2 : niveau petit trochanter

Autres localisations :

- \_\_\_\_\_ : SUV<sub>max</sub>: |\_|\_|\_|\_|\_|       Calcinose :  Non  Oui
- \_\_\_\_\_ : SUV<sub>max</sub>: |\_|\_|\_|\_|\_|       Calcinose :  Non  Oui
- \_\_\_\_\_ : SUV<sub>max</sub>: |\_|\_|\_|\_|\_|       Calcinose :  Non  Oui

Musculaire

	<i>Deltoïde antérieur</i>		<i>Pectoral</i>		<i>Base quadriceps</i>		<i>Grands droits<sup>1</sup></i>	
	<i>Droit</i>	<i>Gauche</i>	<i>Droit</i>	<i>Gauche</i>	<i>Droit</i>	<i>Gauche</i>	<i>Droit</i>	<i>Gauche</i>
<i>SUV<sub>max</sub></i>	_ _ _ _	_ _ _ _	_ _ _ _	_ _ _ _	_ _ _ _	_ _ _ _	_ _ _ _	_ _ _ _
<i>Pattern<sup>2</sup></i>	_	_	_	_	_	_	_	_
<i>Calcinose</i>	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui
<i>Fixation patho diffuse</i>	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui

1 : niveau de l'ombilic

Autres localisations :

- \_\_\_\_\_ : SUV<sub>max</sub>: |\_|\_|\_|\_|\_|       Calcinose :  Non  Oui
- \_\_\_\_\_ : SUV<sub>max</sub>: |\_|\_|\_|\_|\_|       Calcinose :  Non  Oui
- \_\_\_\_\_ : SUV<sub>max</sub>: |\_|\_|\_|\_|\_|       Calcinose :  Non  Oui

<sup>2</sup>Pattern de fixation pour l'atteinte musculaire

- 1 : Diffuse
- 2 : Mouchetée
- 3 : Linéaire
- 4 : focale



**Ostéo-articulaire**

Zone		Intensité de fixation <sup>1</sup>	Topographie	SUV <sub>max</sub> (g/ml)	Anomalies TDM	Interprétation
Gléno-humérale	Droit	□	<input type="checkbox"/> Tête humérale <input type="checkbox"/> Glène <input type="checkbox"/> Intra-articulaire <input type="checkbox"/> diffus		<input type="checkbox"/> Arthropathie <input type="checkbox"/> Épanchement <input type="checkbox"/> Autres : _____	<input type="checkbox"/> Patho <input type="checkbox"/> Non patho. <input type="checkbox"/> Equivoque <input type="checkbox"/> non interpr.
Gléno-humérale	Gauche	□	<input type="checkbox"/> Tête humérale <input type="checkbox"/> Glène <input type="checkbox"/> Intra-articulaire <input type="checkbox"/> diffus		<input type="checkbox"/> Arthropathie <input type="checkbox"/> Épanchement <input type="checkbox"/> Autres : _____	<input type="checkbox"/> Patho <input type="checkbox"/> Non patho. <input type="checkbox"/> Equivoque <input type="checkbox"/> non interpr.
Coxo-fémorale	Droit	□	<input type="checkbox"/> Tête fémorale <input type="checkbox"/> Cotyle <input type="checkbox"/> Intra-articulaire <input type="checkbox"/> diffus		<input type="checkbox"/> Arthropathie <input type="checkbox"/> Épanchement <input type="checkbox"/> Autres : _____	<input type="checkbox"/> Patho <input type="checkbox"/> Non patho. <input type="checkbox"/> Equivoque <input type="checkbox"/> non interpr.
Coxo-fémorale	Gauche	□	<input type="checkbox"/> Tête fémorale <input type="checkbox"/> Cotyle <input type="checkbox"/> Intra-articulaire <input type="checkbox"/> diffus		<input type="checkbox"/> Arthropathie <input type="checkbox"/> Épanchement <input type="checkbox"/> Autres : _____	<input type="checkbox"/> Patho <input type="checkbox"/> Non patho. <input type="checkbox"/> Equivoque <input type="checkbox"/> non interpr.
Rachis		□			<input type="checkbox"/> Lésion focale <input type="checkbox"/> Dégénératif <input type="checkbox"/> Calcinoise	<input type="checkbox"/> Lésion suspecte <input type="checkbox"/> Dégénératif <input type="checkbox"/> Calcinoise <input type="checkbox"/> Autres : _____ <input type="checkbox"/> non interpr.

Autres lésions : \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**Moelle :**

Intensité de fixation (échelle visuelle) : □

SUVmax : □|□|□

Anomalie focale ?

\_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

<sup>1</sup> Intensité de fixation (visuelle) :

- 0 : Absence de fixation
- 1 : Fixation inférieure au foie
- 2 : Fixation équivalente au foie
- 3 : Fixation supérieure au foie

**Lésions associées**

- **Thyroïde**

Diffus, SUV<sub>max</sub> : |\_\_|\_|\_|,|\_|

Nodulaire, SUV<sub>max</sub> : |\_\_|\_|\_|,|\_|

Localisation : \_\_\_\_\_

- **Foie :**

Normal

Anomalie :

Hypermétabolisme diffus :

SUVmax |\_\_|\_|\_|,|\_|

Hypermétabolisme focal : localisation \_\_\_\_\_

SUVmax |\_\_|\_|\_|,|\_|

Hépatomégalie (flèche hépatique) \_\_\_\_\_cm

- **Rate :**

Normale

Anomalie

Hypermétabolisme diffus : intensité visuelle (1,2,3) |\_\_|

SUVmax |\_\_|\_|\_|,|\_|

Hypermétabolisme focal : SUVmax |\_\_|\_|\_|,|\_|

- **Lésions néoplasiques potentielles**

- |   |                                  |                                   |                                    |
|---|----------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|
| <input type="radio"/> Hémopathie        | <input type="checkbox"/> absence | <input type="checkbox"/> présence | <input type="checkbox"/> équivoque |
| <input type="radio"/> Annexes           | <input type="checkbox"/> absence | <input type="checkbox"/> présence | <input type="checkbox"/> équivoque |
| <input type="radio"/> Glandes mammaires | <input type="checkbox"/> absence | <input type="checkbox"/> présence | <input type="checkbox"/> équivoque |
| <input type="radio"/> Digestif          | <input type="checkbox"/> absence | <input type="checkbox"/> présence | <input type="checkbox"/> équivoque |
| <input type="radio"/> Pulmonaire        | <input type="checkbox"/> absence | <input type="checkbox"/> présence | <input type="checkbox"/> équivoque |
| <input type="radio"/> Autres : _____    |                                  |                                   |                                    |

Annexe 4 : Grille de recueil clinique

<b>CRF - SCLERO-TEP</b>
<b>Évaluation de l'apport de la TEP au cours de la sclérodemie systémique</b>

IDENTIFICATION DU PATIENT

[ID]	Numéro d'identification du patient	_ _ _ _ _
[CENTR]	Centre hospitalier (lieu de réalisation du TEP)	<input type="radio"/> CHU Lille <input type="radio"/> CH St-Antoine – CH Avicenne <input type="radio"/> CH Valenciennes <input type="radio"/> CH Roubaix <input type="radio"/> Autre Si Autre, précisez : _____ _____

CRITÈRES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION

[HIS_ACR]	Critères ACR/EULAR 2013 Voir tableau ci-après (1).	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
[TEP_DATE]	Réalisation d'une TEP (MM/AAAA)	<input type="radio"/> Oui Si oui, date de l'examen : _____  _ _ / _ _ _ _  <input type="radio"/> Non
[TEP_EXCLU]	Critères d'exclusion	<input type="radio"/> Oui : <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Âge &lt; 18ans</li> <li><input type="radio"/> Femme enceinte</li> <li><input type="radio"/> Individu non capable</li> <li><input type="radio"/> Opposition à l'utilisation des données</li> <li><input type="radio"/> Contre-indication à la TEP</li> </ul> <input type="radio"/> Non

Critères de classification ACR/EULAR 2013 de la sclérodemie

Épaississement cutané des doigts des 2 mains > MCP ( <i>critère suffisant</i> )		<input type="checkbox"/> 9 points
Épaississement cutané des doigts ( <i>compter seulement le score le plus haut</i> )	Doigts boudinés	<input type="checkbox"/> 2 points
	Sclérodactylie (< MCP)	<input type="checkbox"/> 4 points
Lésions pulpaire ( <i>compter seulement le score le plus haut</i> )	Ulcère digital ischémique	<input type="checkbox"/> 2 points
	Cicatrice pulpaire déprimée	<input type="checkbox"/> 3 points
Télangiectasies		<input type="checkbox"/> 2 points
Micro-angiopathie organique en capillaroscopie		<input type="checkbox"/> 2 points
Pneumopathie infiltrante diffuse et/ou hypertension artérielle pulmonaire		<input type="checkbox"/> 2 points
Phénomène de Raynaud		<input type="checkbox"/> 3 points
Auto-anticorps associés à la SSc ( <i>anti-topoisomérase I, anti-centromère, anti-RNA polymérase III</i> )		<input type="checkbox"/> 3 points
<b>Diagnostic validé (score ≥ 9 points) ?</b>		<b>oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/></b>

DESCRIPTION DE L'EXAMEN (TEP) : TEP\_

[TEP_MOTIF]	Indication de l'examen	<input type="radio"/> Bilan d'un syndrome inflammatoire <input type="radio"/> Recherche d'un cancer <input type="radio"/> Bilan d'extension d'un cancer <input type="radio"/> Évaluation de l'activité de la sclérodémie systémique <input type="radio"/> Autre indication. Si autre, précisez : _____
[TEP_CONTEXT_DIAB] [TEP_CONTEXT_INFECTION] [TEP_CONTEXT_SCLEROACTIV]	Circonstances de l'examen	<input type="checkbox"/> Diabète déséquilibré <input type="checkbox"/> Infection active <input type="checkbox"/> Sclérodémie systémique évolutive <sup>1</sup>
[TEP_MACHINE]	Machine utilisée pour la TEP	_____

CARACTERISTIQUES DU PATIENT : PAT

Caractéristiques générales		
[PAT_SEX]	Sexe	<input type="radio"/> Homme <input type="radio"/> Femme
[PAT_ETHNI]	Ethnie	<input type="radio"/> Caucasien <input type="radio"/> Noir <input type="radio"/> Hispanique <input type="radio"/> Asiatique <input type="radio"/> Non disponible
[PAT_POIDS]	Poids (kilogrammes)	_____
[PAT_TAILLE]	Taille (centimètres)	_____
[PAT_TABAC]	Tabagisme	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible
Comorbidités		

<sup>1</sup> Cochez « Sclérodémie systémique évolutive » si aggravation d'une atteinte d'organe dans les 4 mois précédents la réalisation de l'examen : augmentation > 4 points du score de Rodnan, diminution >= 10% de la CVF ou >= 15% de la DLCO, survenue d'une crise rénale sclérodémique, et/ou survenue d'une péricardite.

[PAT_ATCD_DIAB]	Diabète	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible
[PAT_ATCD_COEUR]	Cardiopathie (ischémique, hypertensive, rythmique) non liée à la sclérodémie systémique	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible
[PAT_ATCD_HTA]	Hypertension artérielle	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible
[PAT_ATCD_RHUINF] [PAT_ATCD_RHUINF_TYPE]	Rhumatisme inflammatoire	<input type="radio"/> Oui Si oui, précisez : _____ <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible
[PAT_ATCD_RHUMEC]	Rhumatisme dégénératif	<input type="radio"/> Oui ; Si oui, précisez localisation(s) : _____ <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible
[PAT_ATCD_DIG] [PAT_ATCD_DIG_TYPE]	Maladie digestive inflammatoire	<input type="radio"/> Oui Si oui, précisez : _____ <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible
[PAT_ATCD_INF] [PAT_ATCD_INF_TYPE]	Infection chronique active	<input type="radio"/> Oui ; Si oui, précisez : _____ <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible
[PAT_ATCD_AUTRE]	Autre antécédent pertinent	<input type="radio"/> Oui ; Si oui, précisez : _____ <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible

Cancer		
[PAT_ATCD_CAN]	Cancer	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible
[PAT_ATCD_CAN_DATE]	Date du diagnostic	____/____/____
[PAT_ATCD_CAN_LOC]	Localisation	Précisez localisation : _____
[PAT_ATCD_CAN_META] [PAT_ATCD_CAN_META_LOC]	Métastase	<input type="radio"/> Oui Si oui, Précisez localisation : _____ <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible
[PAT_ATCD_CAN_CT] [PAT_ATCD_CAN_CT_FIN]	Chimiothérapie	<input type="radio"/> Oui Si oui, précisez date de fin de traitement : <input type="checkbox"/> ____/____/____ <input type="checkbox"/> En cours <input type="checkbox"/> Non disponible <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible
[PAT_ATCD_CAN_RT] [PAT_ATCD_CAN_RT_LOC]	Radiothérapie	<input type="radio"/> Oui Si oui, précisez la localisation : _____ <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible

**CARACTERISTIQUES & HISTORIQUES DES ATTEINTES DE LA MALADIE : HIS\_**  
(avant réalisation de la TEP)

[HIS_DATE]	Date du diagnostic de sclérodémie systémique	____/____/____
[HIS_DATE_PR]	Date de début du phénomène de Raynaud	____/____/____

[HIS_DATE_PHR]	Date du premier signe hors-Raynaud	____/____/____
[HIS_TYPE]	Type de sclérodermie systémique	<input type="radio"/> SSc sine scleroderma <input type="radio"/> SSc cutanée limitée <input type="radio"/> SSc cutanée diffuse
[HIS_CHEV]	Syndrome de chevauchement	<input type="radio"/> Oui <b>Si oui, précisez :</b> _____
[HIS_CHEV_TYPE]		<input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible
[HIS_ANA]	Présence d'autoanticorps (ANA)	<input type="radio"/> Positif <input type="radio"/> Négatif <input type="radio"/> Non disponible
[HIS_ANA_IFI_TITRE]	Si ANA positif, précisez le titre des autoanticorps	<b>Précisez titre :</b> 1/_____ <input type="radio"/> Homogène <input type="radio"/> Mouchetée <input type="radio"/> Nucléolaire <input type="radio"/> Centromère <input type="radio"/> Autre : _____ <input type="radio"/> Non disponible
[HIS_ANA_IFI_TYPE]		
[HIS_ANA_ELISA]	Si ANA positif, précisez la spécificité des ANA	<input type="radio"/> Anti-topoisomérase I <input type="radio"/> Anti-centromère <input type="radio"/> Anti-ARN polymérase III <sup>[SEP]</sup> <input type="radio"/> Anti-Th/To <sup>[SEP]</sup> <input type="radio"/> Anti-U3RNP (fibrillarine) <sup>[SEP]</sup> <input type="radio"/> Anti-U1RNP <sup>[SEP]</sup> <input type="radio"/> Anti-PmScl <sup>[SEP]</sup> <input type="radio"/> Anti-Ku <input type="radio"/> Autre : _____ <input type="radio"/> Non disponible
[HIS_MAO_RESULT]	Capillaroscopie	<input type="radio"/> Anormale <input type="radio"/> Normale <input type="radio"/> Non disponible
[HIS_MAO_TYPE]		
<b>Traitements reçus ET arrêtés</b> (les traitements en cours seront mentionnés dans la rubrique INCL_TTT)		
[HIS_TTT_CTC]	Corticothérapie	<input type="radio"/> Oui. Date d'arrêt : ____/____/____ <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible
[HIS_TTT_IS]	Immunosuppresseur	<input type="radio"/> Oui. <b>Si oui (précisez l'indication en parenthèse) :</b> <input type="checkbox"/> Cyclophosphamide (_____) <input type="checkbox"/> Azathioprine (_____) <input type="checkbox"/> Méthotrexate (_____) <input type="checkbox"/> Mycophénolate mofétil (_____) <input type="checkbox"/> Rituximab (_____) <input type="checkbox"/> Immunoglobulines polyvalentes (_____) <input type="checkbox"/> Autre : _____ Précisez : _____ (_____) <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible
[HIS_TTT_IS_EDX]		
[HIS_TTT_IS_AZA]		
[HIS_TTT_IS_MTX]		
[HIS_TTT_IS_MMF]		
[HIS_TTT_IS_RTX]		
[HIS_TTT_IS_IGIV]		
[HIS_TTT_IS_AUTRE]		
<b>Historique : pneumopathie infiltrante diffuse</b>		
[HIS_PID]	Antécédent d'une pneumopathie infiltrante diffuse	<input type="radio"/> Oui. <b>Précisez la date du diagnostic :</b> ____/____/____ <b>Si oui, précisez l'extension de la PID au diagnostic :</b> <input type="radio"/> Limitée <input type="radio"/> Extensive <input type="radio"/> Non disponible <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible
[HIS_PID_DATE]	(MM/AAAA)	
[HIS_PID_EXT]		
Si pneumopathie infiltrante diffuse, renseignez :		

[HIS_PID_TTT] [HIS_PID_TTT_DATED] [HIS_PID_TTT_DATEF]  [HIS_PID_TTT_EDX] [HIS_PID_TTT_MMF] [HIS_PID_TTT_RTX] [HIS_PID_TTT_AUTRE]	Traitement de la pneumopathie infiltrante diffuse (MM/AAAA)	<input type="radio"/> Oui. <u>Précisez la date de début du traitement :</u> <input type="radio"/> [ ]/[ ]/[ ]/[ ]/[ ]/[ ] <input type="radio"/> Non disponible <u>Précisez la date de fin du traitement :</u> <input type="radio"/> [ ]/[ ]/[ ]/[ ]/[ ]/[ ] <input type="radio"/> En cours <input type="radio"/> Non disponible <u>Précisez les traitements reçus :</u> <input type="checkbox"/> Cyclophosphamide <input type="checkbox"/> Mycophénolate mofétil <input type="checkbox"/> Rituximab <input type="checkbox"/> Autre : _____ <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible
<b>Historique : atteintes musculo-squelettiques</b>		
[HIS_OS_ITE]	Antécédent(s) d'arthrite ou de synovite	<input type="radio"/> Oui. <u>Si oui, précisez la localisation :</u> <input type="checkbox"/> Distales des membres supérieurs <input type="checkbox"/> Proximales des membres supérieurs <input type="checkbox"/> Distales des membres inférieurs <input type="checkbox"/> Proximales des membres inférieurs <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible
[HIS_OS_ALGO]	Antécédent(s) d'arthralgie	<input type="radio"/> Oui. <u>Si oui, précisez la localisation :</u> <input type="checkbox"/> Distales des membres supérieurs <input type="checkbox"/> Proximales des membres supérieurs <input type="checkbox"/> Distales des membres inférieurs <input type="checkbox"/> Proximales des membres inférieurs <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible
[HIS_OS_FRICT]	Antécédent(s) de friction tendineuse	<input type="radio"/> Oui. <u>Si oui, précisez la localisation :</u> <input type="checkbox"/> Distales des membres supérieurs <input type="checkbox"/> Proximales des membres supérieurs <input type="checkbox"/> Distales des membres inférieurs <input type="checkbox"/> Proximales des membres inférieurs <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible
[HIS_MUS] [HIS_MUS_RHAB] [HIS_MUS_ALGO] [HIS_MUS_MYOG] [HIS_MUS_MYOSIT]	Antécédent(s) d'atteinte musculaire	<input type="radio"/> Oui <input type="checkbox"/> Rhabdomyolyse <input type="checkbox"/> Myalgies <input type="checkbox"/> Myosite histologique <input type="checkbox"/> Syndrome myogène (ENMG) <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible

<b>Historique : atteintes digestives</b>		
[HIS_DIG]	Antécédent d'une atteinte digestive	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible
<u>Si présence d'une atteinte digestive</u>		
[HIS_DIG_RGO]	RGO	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible
[HIS_DIG_TRANSIT] [HIS_DIG_TRANSIT_TYPE]	Trouble du transit	<input type="radio"/> Oui. <u>Si oui, précisez :</u> <input type="radio"/> Constipation <input type="radio"/> Diarrhées
<b>Historique : hypertension pulmonaire</b>		
		<input type="radio"/> Non disponible

[HIS_HTP] [HIS_HTP_DATE]	Antécédent d'une hypertension pulmonaire prouvée par cathétérisme cardiaque droit (MM/AAAA)	<input type="radio"/> Oui. <u>Précisez la date du diagnostic (date du cathétérisme cardiaque droit) :</u> <input type="radio"/> [ ]/[ ]/[ ]/[ ]/[ ]/[ ] <input type="radio"/> Non disponible <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible
<b>Si présence d'une hypertension pulmonaire prouvée</b>		
[HIS_HTP_TYPE_I] [HIS_HTP_TYPE_II] [HIS_HTP_TYPE_III] [HIS_HTP_TYPE_IV] [HIS_HTP_TYPE_V]	Type d'hypertension pulmonaire	<input type="radio"/> Groupe I <input type="radio"/> Groupe II <input type="radio"/> Groupe III <input type="radio"/> Groupe IV <input type="radio"/> Groupe V <input type="radio"/> Non disponible
<b>Historique : crise rénale sclérodermique</b>		
[HIS_REIN] [HIS_REIN_DATE]	Antécédent d'une crise rénale sclérodermique (MM/AAAA)	<input type="radio"/> Oui. <u>Précisez la date du diagnostic :</u> <input type="radio"/> [ ]/[ ]/[ ]/[ ]/[ ]/[ ] <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible
<b>Historique : atteintes des téguments</b>		
[HIS_CALCINOSE]	Antécédent(s) de Calcinoase	<input type="radio"/> Oui ; <u>Si oui, précisez :</u> <input type="radio"/> Rachis <input type="radio"/> Tronc <input type="radio"/> Membres supérieurs <input type="radio"/> Siège <input type="radio"/> Membres inférieurs <input type="radio"/> Non-renseigné <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible
[HIS_TELANG]	Antécédent(s) de Téliangiectasie	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible
[HIS_UD]	Antécédent(s) d'ulcère digital	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible
<b>Historique : atteinte cardiaque</b>		
[HIS_COEUR] [HIS_COEUR_DATE]	Antécédent d'une atteinte cardiaque documentée liée à la sclérodermie (MM/AAAA) Documentation paraclinique : IRM, ETT, EES, Holter-ECG	<input type="radio"/> Oui. Préciser la date du diagnostic : [ ]/[ ]/[ ]/[ ]/[ ]/[ ] <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible
<b>Si antécédent d'une cardiopathie liée à la sclérodermie systémique :</b>		
[HIS_COEUR_TYPE_TDR] [HIS_COEUR_TYPE_TDC] [HIS_COEUR_TYPE_ICD] [HIS_COEUR_TYPE_ICS] [HIS_COEUR_TYPE_FE] [HIS_COEUR_TYPE_MYO] [HIS_COEUR_TYPE_PERI]	Type de symptômes cardiaques	<input type="checkbox"/> Trouble du rythme <input type="checkbox"/> Trouble de la conduction <input type="checkbox"/> Dysfonction diastolique <input type="checkbox"/> Dysfonction systolique. <input type="checkbox"/> FEVG : [ ]/[ ]/[ ] % <input type="checkbox"/> Myocardite <input type="checkbox"/> Péricardite <input type="checkbox"/> Non-disponible

RECUEIL DES DONNEES A L'INCLUSION : INCL\_

Les symptômes doivent être présents dans les 4 mois avant la TEP

<b>Traitements lors de l'inclusion<sup>2</sup></b>		
[INCL_TTT_CTC] [INCL_TTT_CTC_DOSE]	Corticothérapie	<input type="radio"/> Oui Si oui, précisez dosage (mg/jr) : [ ]/[ ]/[ ] <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible
[INCL_TTT_IS]	Immunosuppresseur	<input type="radio"/> Oui Si oui, précisez l'indication entre parenthèse :

<sup>2</sup> Traitements en cours lors de l'inclusion ou arrêtés au cours des 4 mois précédents la réalisation du TEP.



[INCL_TTT_IS_EDX] [INCL_TTT_IS_AZA] [INCL_TTT_IS_MTX] [INCL_TTT_IS_MMF] [INCL_TTT_IS_RTX] [INCL_TTT_IS_IGIV] [INCL_TTT_IS_AUTRE]		<input type="checkbox"/> Cyclophosphamide ( _____ ) <input type="checkbox"/> Azathioprine ( _____ ) <input type="checkbox"/> Méthotrexate ( _____ ) <input type="checkbox"/> Mycophénolate mofétil ( _____ ) <input type="checkbox"/> Rituximab ( _____ ) <input type="checkbox"/> Immunoglobulines polyvalentes ( _____ ) <input type="checkbox"/> Autre : _____ ( _____ ) <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible
[INCL_TTT_ADO]	Metformine	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible
[INCL_TTT_ATB] [INCL_TTT_ATB_SITE]	Anti-infectieux	<input type="radio"/> Oui Précisez le site de l'infection : _____ <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible
[INCL_TTT_ACC]	Antagoniste calcique	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible
<b>Atteintes des téguments au moment de la réalisation de la TEP (&lt; 4mois)</b>		
[INCL_CALCINOSE]  [INCL_CALCINOSE_LOC]	Présence d'une calcinose	<input type="radio"/> Oui. Si oui, précisez : <input type="radio"/> Rachis <input type="radio"/> Tronc <input type="radio"/> Membres supérieurs <input type="radio"/> Siège <input type="radio"/> Membres inférieurs <input type="radio"/> Non-renseigné <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible
[INCL_TELANG]	Présence de télangiectasie	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible
[INCL_UD]  [INCL_UD_ACTIF_DATE]  [INCL_UD_NONACTIF_DATE]	Présence d'un ulcère digital	<input type="radio"/> Oui. Si oui, précisez : <input type="radio"/> Actif. Précisez date (MM/YYYY) ____/____/____ <input type="radio"/> Non actif (MM/YYYY) ____/____/____ <input type="radio"/> Non-disponible <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible

[INCL_ROD]  [INCL_LOC]	Score de Rodnan à l'inclusion (/51) <sup>3</sup>	<input type="radio"/> Disponible : ____ Précisez si atteinte du : <input type="checkbox"/> Membres inférieurs ne remontant pas au-dessus des genoux <input type="checkbox"/> Membres inférieurs remontant au-dessus des genoux <input type="checkbox"/> Membres supérieurs ne remontant pas au-dessus des coudes <input type="checkbox"/> Membres supérieurs remontant au-dessus des coudes <input type="checkbox"/> Tronc <input type="radio"/> Non disponible
<b>Rein au moment de la réalisation de la TEP (&lt; 4mois)</b>		

<sup>3</sup> Score de Rodnan au cours des 4 mois autour de la date de réalisation du TEP. Le score le plus près de la réalisation de l'examen sera retenu.

[INCL_REIN] [INCL_REIN_DATE]	Crise rénale sclérodermique	<input type="radio"/> Oui. Précisez la date : <input type="radio"/> [ ]/[ ]/[ ]/[ ]/[ ]/[ ] <input type="radio"/> Non disponible <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible
<b>Hypertension pulmonaire au moment de la réalisation de la TEP (&lt; 4mois)</b>		
[INCL_HTP] [INCL_HTP_DATE]	Hypertension pulmonaire prouvée par cathétérisme cardiaque droit (MM/AAAA)	<input type="radio"/> Oui <input type="checkbox"/> Connue (renseignée dans historique de la maladie) <input type="checkbox"/> Découverte < 4mois. Date du cathétérisme cardiaque droit : <input type="radio"/> [ ]/[ ]/[ ]/[ ]/[ ]/[ ] <input type="radio"/> Non disponible <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible
Si nouveau diagnostic d'une hypertension pulmonaire		
[INCL_HTP_TYPE_I] [INCL_HTP_TYPE_II] [INCL_HTP_TYPE_III] [INCL_HTP_TYPE_IV] [INCL_HTP_TYPE_V]	Type d'hypertension pulmonaire	<input type="radio"/> Groupe I <input type="radio"/> Groupe II <input type="radio"/> Groupe III <input type="radio"/> Groupe IV <input type="radio"/> Groupe V <input type="radio"/> Non disponible

<b>Atteintes musculo-squelettiques au moment de la réalisation de la TEP (&lt; 4mois)</b>		
[INCL_OS_ITE] [INCL_OS_ITE_DATE] [INCL_OS_ITE_LOC]	Arthrite et/ou synovite (MM/AAAA)	Oui. Précisez la date de l'épisode : [ ]/[ ]/[ ]/[ ]/[ ]/[ ] Non disponible Si oui, précisez la localisation : Distales des membres supérieurs Proximales des membres supérieurs Distales des membres inférieurs Proximales des membres inférieurs Non Non disponible
[INCL_OS_ALGO] [INCL_OS_ALGO_DATE] [INCL_OS_ALGO_LOC]	Arthralgie (MM/AAAA)	Oui. Précisez la date de l'épisode : [ ]/[ ]/[ ]/[ ]/[ ]/[ ] Non disponible Si oui, précisez la localisation : Distales des membres supérieurs Proximales des membres supérieurs Distales des membres inférieurs Proximales des membres inférieurs Non Non disponible
[INCL_MUS_RHAB] [INCL_MUS_RHAB_DATE] [INCL_MUS_ALGO] [INCL_MUS_ALGO_DATE] [INCL_MUS_MYOG] [INCL_MUS_MYOG_DATE] [INCL_MUS_MYOSIT] [INCL_MUS_MYOSIT_DATE]	Atteinte musculaire (MM/AAAA)	Oui. Précisez la date de l'épisode : Rhabdomyolyse : [ ]/[ ]/[ ]/[ ]/[ ]/[ ] Myalgies : [ ]/[ ]/[ ]/[ ]/[ ]/[ ] Myosite histologique : [ ]/[ ]/[ ]/[ ]/[ ]/[ ] Syndrome myogène : [ ]/[ ]/[ ]/[ ]/[ ]/[ ] Non Non disponible

<b>Pneumopathie infiltrante diffuse au moment de la réalisation de la TEP (&lt; 4mois)</b>		
[INCL_PID] [INCL_PID_DD_DATE]	Pneumopathie infiltrante diffuse (MM/AAAA)	<input type="radio"/> Oui. <u>Si oui, précisez le diagnostic :</u> <input type="checkbox"/> Découverte d'une PID : date du diagnostic : ____/____/____ <input type="checkbox"/> PID connue (renseignée dans historique de la maladie)  <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible
<b>Renseignez les données les plus proches l'inclusion :</b>		
[INCL_PID_TDM_DATE]	TDM thoracique le plus récent (MM/AAAA) (par rapport à la date du TEP)	<input type="radio"/> Date : ____/____/____ <input type="radio"/> Non disponible
[INCL_PID_EXT]	Extension scannographique de la fibrose pulmonaire sur le TDM thoracique le plus proche du TEP	<input type="radio"/> Normal <input type="radio"/> Limitée <input type="radio"/> Extensive <input type="radio"/> Non disponible
[INCL_PID_RESULT]	Résultats du TDM thoracique le plus proche du TEP	<input type="radio"/> Normal <input type="radio"/> Verre dépoli <input type="radio"/> Bronchectasies <input type="radio"/> Réticulations <input type="radio"/> Rayon de miel <input type="radio"/> Autre : _____ <input type="radio"/> Non disponible
[INCL_PID_EFR_DATE] [INCL_PID_EFR_CVF] [INCL_PID_EFR_CPT] [INCL_PID_EFR_DLCO] [INCL_PID_EFR_DLVA]	Résultats des EFR les plus récentes (par rapport à la date du TEP) (MM/AAAA)	<input type="radio"/> Date : ____/____/____ <u>Si disponible :</u> CVF (%T) : ____ CPT (%T) : ____ DLCO (%T) : ____ DLCO / VA (%T) : ____  <input type="radio"/> Non disponible <input type="radio"/> Pas d'examen
[INCL_PID_TTT] [INCL_PID_TTT_DATE] [INCL_PID_TTT_EDX] [INCL_PID_TTT_MMF] [INCL_PID_TTT_RTX] [INCL_PID_TTT_AUTRE]	Traitement de la pneumopathie infiltrante diffuse en cours (MM/AAAA)	<input type="radio"/> Oui. <u>Précisez la date de début de traitement :</u> <input type="radio"/> ____/____/____ <input type="radio"/> Non disponible <u>Précisez les traitements reçus :</u> <input type="checkbox"/> Cyclophosphamide <input type="checkbox"/> Mycophénolate mofétil <input type="checkbox"/> Rituximab <input type="checkbox"/> Autre : _____  <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible

<b>CRP au moment de la réalisation de la TEP (&lt; 4mois)</b>		
[INCL_CRP]	CRP (mg/L) à l'inclusion	<input type="radio"/> Valeur (mg/L) ____ <input type="radio"/> Non disponible

<b>Atteinte cardiaque au moment de la réalisation de la TEP (&lt; 4mois)</b>		
[INCL_COEUR] [INCL_COEUR_DATE]	Atteinte cardiaque (MM/AAAA)	<input type="radio"/> Oui. <input type="checkbox"/> Connue <input type="checkbox"/> Découverte d'une atteinte cardiaque Précisez la date : <input type="checkbox"/> ___/___/____ <input type="checkbox"/> Non disponible <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible
<b>Si présence d'une cardiopathie liée à la sclérodémie systémique</b>		
[INCL_COEUR_TYPE_TDR] [INCL_COEUR_TYPE_TDC] [INCL_COEUR_TYPE_ICD] [INCL_COEUR_TYPE_ICS] [INCL_COEUR_TYPE_FE] [INCL_COEUR_TYPE_MYO] [INCL_COEUR_TYPE_PERI]	Survenue de symptômes cardiaques < 4 mois	<input type="checkbox"/> Trouble du rythme <input type="checkbox"/> Trouble de la conduction <input type="checkbox"/> Dysfonction diastolique <input type="checkbox"/> Dysfonction systolique. <input type="checkbox"/> FEVG : ___ % <input type="checkbox"/> Myocardite <input type="checkbox"/> Péricardite <input type="checkbox"/> Non-disponible
<b>Atteinte digestive au moment de la réalisation de la TEP (&lt; 4mois)</b>		
[INCL_DIG]	Atteinte digestive	<input type="radio"/> Oui <input type="checkbox"/> Connue <input type="checkbox"/> Découverte récente <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible
<b>Si présence d'une atteinte digestive :</b>		
[INCL_DIG_RGO] [INCL_DIG_RGO_CONTROL]	RGO	<input type="radio"/> Oui. Si oui, précisez : <input type="checkbox"/> Asymptomatique <input type="checkbox"/> Bien contrôlé <input type="checkbox"/> Non-Contrôlé <input type="checkbox"/> Non disponible <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible
[INCL_DIG_TRANSIT] [INCL_DIG_TRANSIT_TYPE]	Trouble du transit	<input type="radio"/> Oui. Si oui, précisez : <input type="checkbox"/> Constipation <input type="checkbox"/> Diarrhées <input type="checkbox"/> Alternance diarrhées / constipation <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Non disponible

**AUTEUR : Nom : MORELLE**

**Prénom : Maxime**

**Date de Soutenance : Vendredi 22 juin 2018**

**Titre de la Thèse : Intérêt de la TEP au <sup>18</sup>FDG dans le cadre de la sclérodémie systémique.**

**Thèse - Médecine - Lille 2018**

**Cadre de classement : DES de Médecine nucléaire**

**Mots-clés : TEP, <sup>18</sup>FDG, sclérodémie, pneumopathie interstitielle diffuse**

**Résumé :**

**Contexte :** La sclérodémie systémique (ScS) est une affection systémique caractérisée par une fibrose cutanée et viscérale, dont la pneumopathie interstitielle diffuse (PID), complication pulmonaire fréquente, constitue la principale cause de mortalité. Cette étude évalue l'intérêt de la TEP au <sup>18</sup>FDG dans la ScS, et notamment pour évaluer la PID.

**Méthodes :** Les patients suivis pour ScS et ayant réalisé une TEP au <sup>18</sup>FDG quelle que soit leur motif, ont été inclus dans l'étude. Pour chaque TEP, ont été évalué au niveau pulmonaire et sur les autres organes : l'intensité de fixation visuelle ou quantitative (SUVmax), la distribution de la fixation, les lésions morphologiques et l'interprétation globale des anomalies. Ces paramètres ont ensuite été comparées aux données cliniques : existence et gravité d'une éventuelle PID, score de Rodnan, existence d'une atteinte musculo-squelettique ou digestive.

**Résultats :** 41 patients ont été inclus dans l'étude, dont 26 présentant une PID. Le SUVmax était significativement plus élevé chez les patients PID+ (2.5 [1.5-3.3],  $p= 0.048$ ) que chez les patients PID- (1.2 [0.9-2.3]). Dans le groupe PID+, 15 patients (58%) présentaient une hyperfixation pulmonaire en TEP, alors que la TEP était négative pour 11 patients (42%). Cette différence n'était pas corrélée à la prise de traitement ou l'ancienneté de la maladie. L'extension de la fixation pulmonaire était significativement corrélée à la baisse de la DLCO ( $p = 0.026$ ). Le groupe PID+ présentait également plus d'adénopathies hypermétaboliques ( $p = 0.01$ ). Les anomalies TEP des autres d'organes n'étaient pas corrélées aux données cliniques.

**Conclusion :** Cette étude confirme l'intérêt de la TEP pour détecter une activité inflammatoire pulmonaire chez les patients sclérodermiques présentant une PID, et est corrélée à sa gravité puisque l'extension de la fixation pulmonaire est corrélée à la DLCO. Il existe un groupe de patients PID+ chez qui la TEP est négative, ce qui pourrait être lié au caractère évolutif ou non de la PID, à confirmer dans une étude prospective.

**Composition du Jury :**

**Président : Pr Damien HUGLO**

**Assesseurs : Pr David LAUNAY, Pr Franck SEMAH, Dr Lidwine STERVINO-WEMAUX, Dr Clio BAILLET**