

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2020

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Utilisation et intérêt du TEP-scanner dans la pseudo-polyarthrite
rhizomélique**

Présentée et soutenue publiquement le 13 novembre 2020 à 18h00
au Pôle Formation
par **Anne DESVAGES**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur René-Marc FLIPO

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Eric HACHULLA

Monsieur le Docteur Xavier DEPRez

Monsieur le Docteur Grégory PETYT

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur Julien PACCOU

Avertissement

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

DESVAGES Anne

Liste des abréviations

AAN Anticorps Anti-Nucléaires

ACG Artérite à Cellules Géantes

ACR American College of Rheumatology

AINS Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens

AMM Autorisation de Mise sur le Marché

Anti-CCP Anti-Peptides Cycliques Citrullinés

AVC Accident Vasculaire Cérébral

CH Centre Hospitalier

CHU Centre Hospitalier Universitaire

CIM-10 dixième révision de la Classification Internationale des Maladies

CNIL Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CRP Protéine C-Réactive

CsDMARD Conventional synthetic Disease-Modifying AntiRheumatic Drug

DIM Département d'Information Médicale

EULAR The European League Against Rheumatism

FR Facteur Rhumatoïde

HDJ Hôpital De Jour

HLA-DRB1 Complexe Majeur d'Histocompatibilité de classe II DR bêta 1

HTA Hypertension Artérielle

IC Intervalle de confiance

IL-6 Interleukine 6

IMC Indice de Masse Corporelle

IQR Intervalle interquartile

IRM Imagerie par Résonance Magnétique

DESVAGES Anne

IV Intra-veineuse

MTX Méthotrexate

PO Per Os

PPR Pseudo-Polyarthrite Rhizomélique

TEP-scanner Tomographie par Emission de Positons couplée au scanner

TNF- α Tumor Necrosis Factor alpha

VS Vitesse de Sédimentation

^{18}F -FDG ^{18}F -Fluoro-Désoxyglucose

Table des matières

| | |
|--|----------|
| I Résumé | 1 |
| II Introduction | 3 |
| III Matériels et méthodes | 6 |
| A Objectifs de la recherche | |
| 1) <u>Objectif principal</u> | |
| 2) <u>Objectifs secondaires</u> | |
| B Période d'inclusion | |
| C Etude sur l'utilisation du TEP-scanner dans la PPR | |
| 1) <u>Type d'étude</u> | |
| 2) <u>Population d'intérêt pour l'étude sur l'utilisation du TEP-scanner dans la PPR</u> | |
| 3) <u>Critères d'inclusion</u> | |
| 4) <u>Critères de non-inclusion</u> | |
| 5) <u>Données recueillies pour l'étude sur l'utilisation du TEP-scanner dans la PPR</u> | |
| D Etude cas-témoins sur l'intérêt du TEP-scanner dans la PPR | |
| 1) <u>Type d'étude</u> | |
| 2) <u>Population d'intérêt pour l'étude cas-témoins</u> | |
| 3) <u>Groupe contrôle pour l'étude cas-témoins</u> | |
| 4) <u>Analyse des TEP-scanners</u> | |
| 5) <u>Données recueillies pour l'étude cas-témoins</u> | |
| E Analyses statistiques | |
| F Cadre légal / Déclaration éthique | |

IV Résultats 13

A Utilisation du TEP-scanner dans la PPR

- 1) Description du flux de la population
- 2) Evolution de la fréquence de réalisation du TEP-scanner
- 3) Caractéristiques des patients
- 4) Motifs de réalisation du TEP-scanner
- 5) Diagnostics retenus en fin d'hospitalisation et traitements instaurés
- 6) Comparaison des patients hospitalisés au diagnostic

B Intérêt du TEP-scanner dans la PPR : comparaison des résultats des TEP-scanners à travers une étude cas-témoins

- 1) Résultats après relecture des points articulaires
- 2) Analyse en sous-groupe des résultats des TEP-scanners des patients PPR
- 3) Résultats après relecture des points vasculaires
- 4) Prévalence des atteintes organiques

V Discussion 29

VI Conclusion 37

VII Annexes 38

VIII Références bibliographiques..... 39

I Résumé

Intérêt et utilisation du TEP-scanner dans la pseudo-polyarthrite rhizomélique

Contexte : Il n'existe pas de gold standard pour le diagnostic de pseudo-polyarthrite rhizomélique (PPR). L'utilisation de la tomographie par émission de positons au 18F-fluoro-désoxyglucose (18F-FDG) couplée au scanner (TEP-scanner) semble de plus en plus fréquente dans la prise en charge de la PPR alors que son intérêt reste débattu.

Objectifs : Décrire l'utilisation actuelle du TEP-scanner dans la prise en charge de la PPR et déterminer son intérêt pour le diagnostic de PPR et pour la recherche d'une atteinte vasculaire associée.

Méthodes : Ce travail de thèse comporte deux parties : (i) une étude rétrospective bicentrique décrivant l'utilisation du TEP-scanner chez des patients ayant une PPR sur une période de 5 ans et (ii) une étude cas-témoins appariant sur l'âge et le sexe des patients PPR avec TEP-scanner à des témoins ayant réalisé un TEP-scanner pour la recherche d'une néoplasie après un accident vasculaire cérébral. Pour cette deuxième étude sur l'utilité du TEP-scanner, 17 sites articulaires et 13 sites vasculaires ont été relus avec un score de fixation coté de 0 à 3 par localisation.

Résultats : Dans notre étude rétrospective, 86 des 157 patients PPR inclus (54,8%) avaient réalisé un TEP-scanner sans augmentation significative du taux de TEP-scanner au cours du temps ($p=0,36$). Les patients avec TEP-scanner remplissaient moins les critères ACR/EULAR ($p=0,03$), présentaient plus d'antécédents néoplasiques ($p=0,02$), de signes généraux ($p=0,05$) et avaient un syndrome inflammatoire plus important ($p<0,0001$). Pour l'étude cas-témoins, 81 patients PPR ont été comparés à 81 témoins. Pour l'ensemble des 17 sites articulaires, le score de fixation moyen et le pourcentage de sites avec une fixation significative (score ≥ 2) étaient

significativement plus élevés dans le groupe PPR ($p < 0,0001$ pour toutes les comparaisons). De plus, la présence d'au moins 6 hyperfixations articulaires significatives (score ≥ 2) était associée au diagnostic de PPR avec une sensibilité de 84,0% et une spécificité de 95,7%. En revanche, la somme des scores de fixation vasculaire ne différait pas entre les 2 groupes.

Conclusion : Sur une période de 5 ans, en cas de PPR, l'utilisation du TEP-scanner ne semblait pas en augmentation. Le TEP-scanner semble intéressant en cas de doute diagnostic ou pour la réévaluation de l'activité de la PPR.

II Introduction

La pseudo-polyarthrite rhizomélique (PPR) est un rhumatisme inflammatoire fréquent chez les sujets âgés de plus de 50 ans [1]. Il s'agit d'une pathologie à prédominance féminine, avec un sex ratio à 2/1 [1,2]. L'incidence annuelle de la PPR chez les sujets âgés de plus de 50 ans est de 13 à 68 pour 100 000 habitants, avec un gradient Nord-Sud [1] et dont l'incidence augmente avec l'âge [3]. La prévalence de la maladie après l'âge de 50 ans est évaluée à 6/1000 dans une région du Minnesota et à 9/1000 au Royaume-Uni [4,5]. La PPR survient isolément dans la majorité des cas, mais peut d'emblée être associée à une artérite à cellules géantes (ACG) dans 16 à 21% des cas [6].

La physiopathologie de la maladie est mal connue. Il semble exister une susceptibilité génétique en particulier une forte association à un polymorphisme des allèles du complexe majeur d'histocompatibilité de classe II DR bêta 1 (HLA-DRB1) (*04) [7] et à un polymorphisme des microsatellites du Tumor Necrosis Factor alpha (TNF- α) [8]. Il existe également des perturbations de l'immunité adaptative avec l'activation préférentielle de certains lymphocytes T [9] associées à une augmentation des taux sériques d'interleukine 6 (IL-6) [10,11]. De plus, certains agents infectieux sont probablement impliqués dans la physiopathologie de la PPR [1].

Les signes cliniques de la PPR sont un tableau d'arthromyalgies inflammatoires des ceintures scapulaires et pelviennes [12], associé fréquemment à des signes généraux (hyperthermie et altération de l'état général) dans 40 à 50% des cas [13,14] et parfois à des manifestations articulaires périphériques dans 23 à 39% des cas, à type d'arthrites, synovites ou ténosynovites [15,16].

Biologiquement, en dehors de cas exceptionnels, il est retrouvé un syndrome inflammatoire biologique, caractérisé par une élévation de la protéine C réactive (CRP) et de la vitesse de sédimentation (VS), associé à une négativité du facteur rhumatoïde (FR) et des

anticorps anti-peptides cycliques citrullinés (anti-CCP) [6].

Il n'existe pas de gold standard pour le diagnostic de PPR, mais des critères de classification sont proposés conjointement par l'European League Against Rheumatism (EULAR) et l'American College of Rheumatology (ACR) [17], afin de standardiser la définition de PPR et d'apporter une aide au diagnostic. Ces critères, datant de 2012, s'appuient pour la première fois sur des éléments d'imagerie, en prenant en compte l'échographie articulaire, lorsqu'elle met en évidence une bursite sous-deltoïdienne, une ténosynovite du biceps brachial, une synovite gléno-humérale, une synovite coxo-fémorale ou une bursite trochantérienne (Annexe 1). L'imagerie par résonance magnétique (IRM), non retenue par ces critères, permet aussi de révéler ce type d'atteintes [18].

Dans la majorité des cas, la présentation est typique, permettant l'instauration rapide d'un traitement. La corticothérapie orale prolongée constitue la pierre angulaire du traitement de la PPR. La durée du traitement par corticoïdes n'est pas définie dans les recommandations internationales mais une durée de traitement d'au moins un an est proposée, avec une dose initiale de 12,5 à 25 milligrammes par jour et une décroissance progressive [19]. Néanmoins, il n'est pas rare d'assister à l'apparition d'effets secondaires à la corticothérapie orale prolongée [20] et son impact n'est pas négligeable compte tenu des nombreuses comorbidités des patients ayant une PPR [21]. Des alternatives thérapeutiques peuvent être proposées en particulier dans les cas de cortico-résistance, de cortico-dépendance ou de rechutes à répétition, principalement à visée d'épargne cortisonique. Caporali *et al.* ont démontré l'efficacité du méthotrexate (MTX) en association aux corticoïdes sur l'épargne cortisonique et sur la diminution du taux de rechute [22]. Aucun traitement biologique n'a, à ce jour, d'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans la PPR. L'étude TENOR démontre l'efficacité du tocilizumab, un anti IL-6, chez des patients récemment diagnostiqués [23]. L'essai SEMAPHORE, évaluant l'efficacité et la tolérance du tocilizumab en comparaison à un placebo dans la PPR cortico-dépendante, est

actuellement en cours [24].

Enfin, la place de la tomographie par émission de positons couplée au scanner (TEP-scanner) au 18F-fluoro-désoxyglucose (18F-FDG) est discutée dans la prise en charge de la PPR. La TEP est un examen d'imagerie fonctionnelle, apportant des informations quantitatives et qualitatives. Le 18F-FDG est un traceur radioactif, injecté par voie intra-veineuse (IV), s'accumulant dans les sites d'hypermétabolisme glycolytique et se traduisant, à la TEP, par des zones d'hyperfixation. Le couplage au scanner permet une localisation anatomique de ces zones d'hyperfixation. Le TEP-scanner permet donc de localiser l'activité inflammatoire de la maladie.

Des études récentes évaluent la place du TEP-scanner au 18F-FDG dans la PPR, pour le diagnostic, par la création de scores semi-quantitatifs, pour le suivi et pour l'évaluation de la réponse thérapeutique dans la PPR [25,26,27], mais les critères de classification ACR/EULAR de la PPR publiés en 2012 n'incluent pas l'utilisation de cet examen [17]. En outre, certaines études retrouvent un taux non négligeable d'hyperfixations vasculaires (11 à 31%) chez des patients présentant une symptomatologie de PPR isolée [26,28,29], ou l'éventualité d'une néoplasie sous-jacente dans le cadre d'une PPR paranéoplasique [30,31]. Tous ces éléments entraînent une modification de la prise en charge de nos patients ayant une PPR en incluant fréquemment la réalisation d'un TEP-scanner, alors que son intérêt reste débattu.

Le but de ce travail est de décrire l'utilisation actuelle du TEP-scanner dans la prise en charge de la PPR et de déterminer son intérêt à la fois pour le diagnostic de PPR et pour la recherche d'une atteinte vasculaire associée.

III Matériels et méthodes

A Objectifs de la recherche

1) Objectif principal

Décrire l'utilisation du TEP-scanner dans la PPR.

2) Objectifs secondaires

- Déterminer l'intérêt du TEP-scanner pour le diagnostic ou la réévaluation d'une PPR,
- déterminer l'intérêt du TEP-scanner pour le dépistage d'une atteinte vasculaire associée en cas de PPR isolée.

B Période d'inclusion

La période d'inclusion de l'étude s'étendait sur cinq ans, du 1er janvier 2015 au 31 décembre 2019.

C Etude sur l'utilisation du TEP-scanner dans la PPR

1) Type d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective et bicentrique réalisée à partir des données issues du Département d'Information Médicale (DIM) du CHU de Lille et du CH de Valenciennes.

2) Population d'intérêt pour l'étude sur l'utilisation du TEP-scanner dans la PPR

La population d'intérêt correspondait aux patients hospitalisés dans les services de Rhumatologie du CHU de Lille et du CH de Valenciennes pour le diagnostic ou la réévaluation d'une PPR active, et répondait aux critères d'inclusion et de non-inclusion détaillés ci-dessous. Les données étaient issues des DIM de ces deux centres, et répondaient aux codages M35.3

(polymyalgie rhumatismale) et M31.5 (artérite à cellules géantes avec polymyalgie rhumatismale) selon la dixième révision de la Classification Internationale des Maladies (CIM-10).

3) Critères d'inclusion

- Patients âgés de plus de 18 ans,
- patients ne s'étant pas opposés à l'utilisation préalable de leurs données,
- patients hospitalisés dans le service de Rhumatologie du CHU de Lille ou du CH de Valenciennes,
- patients présentant une PPR active confirmée pouvant être associée à une ACG.

4) Critères de non-inclusion

- Patients mineurs,
- patients n'ayant pas été hospitalisés dans le service de Rhumatologie du CHU de Lille ou du CH de Valenciennes (patients reçus en consultation ou dans un service d'hospitalisation autre que les services de Rhumatologie),
- patients hospitalisés en Hôpital de jour (HDJ) au CHU de Lille ou au CH de Valenciennes pour la réalisation de perfusions IV de Tocilizumab dans le cadre du traitement d'une PPR parfois associée à une ACG, sans réévaluation de la maladie,
- patients présentant un antécédent de PPR pouvant être associée à une ACG, sans qu'il n'y ait d'argument pour une rechute de la maladie au cours de l'hospitalisation,
- patients hospitalisés pour le diagnostic ou la réévaluation d'une ACG n'étant pas associée à une PPR,

5) Données recueillies pour l'étude sur l'utilisation du TEP-scanner dans la PPR

- Caractéristiques démographiques des patients : sexe, âge au moment de l'hospitalisation, et indice de masse corporelle (IMC),
- date du diagnostic de PPR et date de l'hospitalisation prise en compte (la première hospitalisation pour le diagnostic ou la réévaluation d'une PPR active au cours de la période d'inclusion était prise en compte),
- comorbidités,
- traitements introduits depuis l'apparition de la symptomatologie rhumatologique,
- données cliniques à l'entrée : signes généraux, symptomatologie rhumatologique, signes évocateurs d'une ACG associée,
- données paracliniques (biologiques et morphologiques),
- motifs de réalisation du TEP-scanner issus du compte-rendu des examens,
- traitements introduits au décours de la prise en charge.

D Etude cas-témoins sur l'intérêt du TEP-scanner dans la PPR

1) Type d'étude

Il s'agit d'une étude cas-témoins réalisée à partir des données issues du DIM du CHU de Lille et du CH de Valenciennes.

2) Population d'intérêt pour l'étude cas-témoins

La population d'intérêt correspondait aux patients hospitalisés dans les services de Rhumatologie du CHU de Lille et du CH de Valenciennes, ayant réalisé un TEP-scanner dans le cadre du diagnostic ou d'une réévaluation d'une PPR active, et répondant aux critères d'inclusion et de non-inclusion détaillés ci-dessus.

3) Groupe contrôle pour l'étude cas-témoins

Afin de déterminer la distribution anatomique des foyers d'hypermétabolisme articulaire et vasculaire dans la PPR, une population contrôle a été utilisée. Celle-ci correspondait à une population de patients hospitalisés dans le service de Neurologie Vasculaire au CHU de Lille sur la période d'inclusion de l'étude, n'ayant pas d'antécédent de PPR ou ACG, ayant bénéficié d'un TEP-scanner dans le cadre du bilan d'un accident vasculaire cérébral (AVC) et dont le motif de la réalisation était la recherche d'un néoplasme. Chaque patient PPR a été apparié à un sujet contrôle (1:1) selon l'âge et le sexe.

4) Analyse des TEP-scanners

L'analyse des TEP-scanners des patients PPR et du groupe contrôle a été réalisée en aveugle par un expert, le Docteur HIVES, Médecin Nucléariste au CHU de Lille. Une deuxième lecture en aveugle a été réalisée de façon indépendante par le Docteur DALIBY, Médecin Nucléariste au CHU de Lille, pour 29 TEP-scanners sélectionnés aléatoirement, dans le cadre de l'étude de reproductibilité.

5) Données recueillies pour l'étude cas-témoins

- intensité de fixation du 18F-FDG sur les 17 sites articulaires ou péri-articulaires proposés par Sondag *et al.* [25] : les articulations gléno-humérales, les articulations acromio-claviculaires, les articulations sterno-claviculaires, les grands trochanters, les hanches, les tubérosités ischiatiques, les bourses ilio-pectinées, les enthèses de la symphyse pubienne et la bourse inter-épineuse la plus inflammatoire, évaluée par méthode visuelle selon le système de notation suivant : 0 correspondant à l'absence de fixation, 1 à une fixation d'intensité inférieure au foie, 2 à une fixation d'intensité équivalente au foie, et 3 à une fixation d'intensité supérieure au foie,

- présence de lésions dégénératives évaluée visuellement sur les coupes scannographiques au niveau des articulations gléno-humérales, des articulations acromio-claviculaires, des articulations sterno-claviculaires et des hanches,
- intensité de fixation du 18F-FDG, parmi les patients PPR ne présentant pas de symptomatologie évocatrice d'une ACG et les témoins appariés à ces patients, sur les 13 sites vasculaires suivant : l'aorte thoracique ascendante, la crosse aortique, l'aorte thoracique descendante, l'aorte abdominale, les artères pulmonaires, l'artère vertébrale droite, l'artère vertébrale gauche, l'artère axillaire droite, l'artère axillaire gauche, l'artère sous-clavière droite, l'artère sous-clavière gauche, l'artère carotide droite et l'artère carotide gauche, évaluée par méthode visuelle selon le système de notation proposé par Slart *et al.* [32] : 0 correspondant à une fixation d'intensité inférieure au médiastin, 1 à une fixation d'intensité inférieure au foie et supérieure au médiastin, 2 à une fixation d'intensité équivalente au foie, et 3 à une fixation d'intensité supérieure au foie,
- présence d'un pattern typique de vascularite évalué visuellement à l'appréciation de l'expert,
- recherche d'un néoplasme.

E Analyses statistiques

Les paramètres qualitatifs ont été décrits en termes de fréquence et de pourcentage. Les paramètres numériques gaussiens ont été décrits en termes de moyenne et de déviation standard et les paramètres numériques non gaussiens en termes de médiane et d'intervalle interquartile (IQR). La normalité des paramètres numériques a été vérifiée graphiquement et testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk. L'évolution dans le temps du pourcentage de TEP-scanner a été évaluée à l'aide d'un test du Chi-deux. La comparaison des patients PPR avec TEP-scanner

aux patients PPR sans TEP-scanner a été réalisée à l'aide d'un test du Chi-deux ou de Fisher exact (lorsque les conditions de validité du test du Chi-deux ne sont pas vérifiées) pour les paramètres qualitatifs, à l'aide d'un test du U de Mann-Whitney pour les paramètres continus non gaussiens et à l'aide d'un test de Student pour les paramètres continus gaussiens.

Les patients PPR avec TEP-scanner ont été appariés 1:1 aux patients ayant eu un TEP-scanner dans les suites d'un AVC sur l'âge et le sexe. La comparaison des cas aux témoins a été effectuée à l'aide d'un modèle linéaire mixte pour les critères quantitatifs, à l'aide d'un modèle de régression logistique mixte pour les critères binaires et à l'aide d'un modèle de régression logistique ordinale mixte pour les critères ordinaux avec un effet aléatoire bloc (numéro identifiant les paires appariées) dans les trois modèles pour tenir compte de l'appariement. La taille d'effet associée à la PPR a été estimée par la différence des moyennes avec son intervalle de confiance à 95% pour les variables quantitatives. Les moyennes des scores de fixation articulaire (gauche/droite) et le nombre de sites significatifs diffèrent significativement selon les cas et les témoins. Les valeurs seuils optimales ont été déterminées en utilisant la méthode de maximisation de l'index de Youden. La sensibilité et la spécificité pour les valeurs seuils optimales ont été calculées.

La concordance entre les deux médecins a été évaluée à l'aide du coefficient de Kappa. Un coefficient de Kappa supérieur à 0.8 correspond à un accord fort entre les deux paramètres, un coefficient entre 0.8 et 0.4 correspond à un accord modéré et un coefficient inférieur à 0.4 correspond à un accord faible.

Les statistiques ont été réalisées par l'Unité de Méthodologie - Biostatistique du CHU de Lille. Des tests bilatéraux ont été réalisés avec un niveau de significativité de 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

F Cadre légal / Déclaration éthique

Une demande de déclaration auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) du CHU de Lille a été réalisée et est en cours de traitement.

IV Résultats

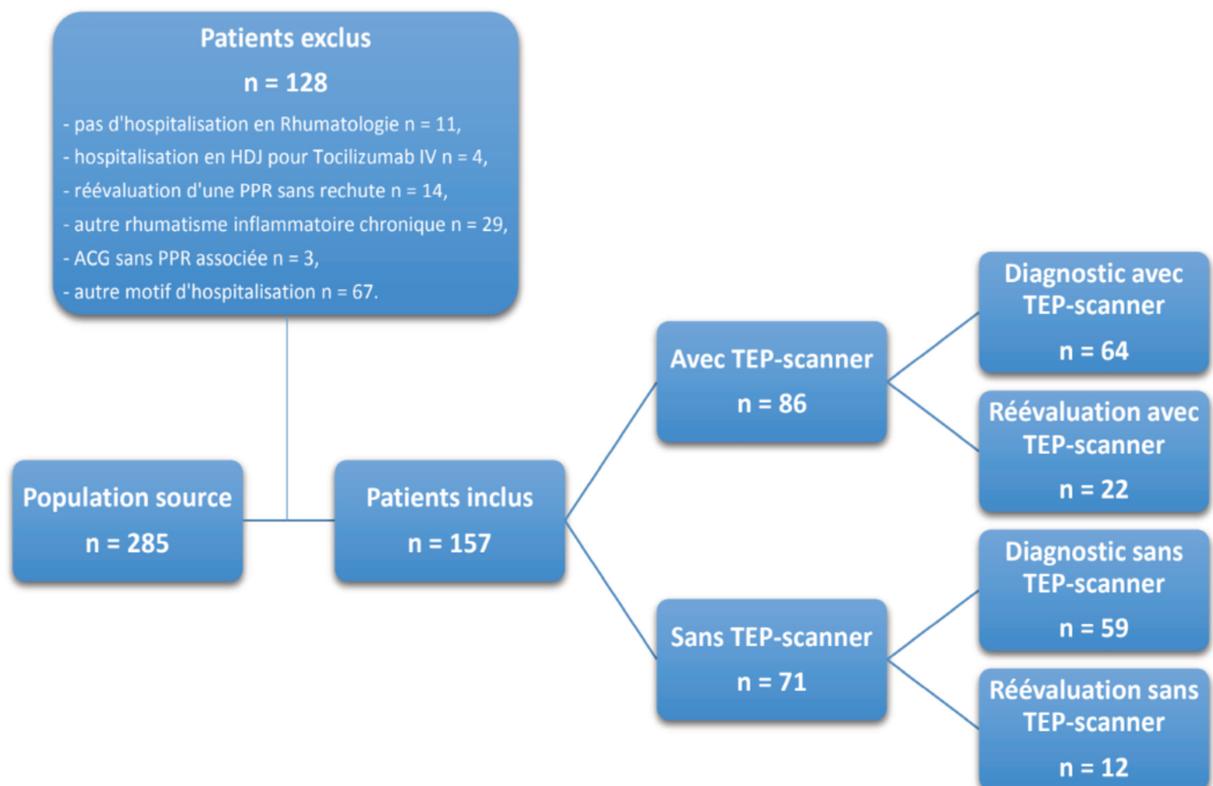
A Utilisation du TEP-scanner dans la PPR

1) Description du flux de la population

Au total, 285 patients étaient hospitalisés dans les services de Rhumatologie du CHU de Lille et du CH de Valenciennes entre le 1er janvier 2015 et le 31 décembre 2019, répondant aux codages M35.3 et M31.5 selon la CIM-10 [124 patients au CHU de Lille (43,5%)].

Sur ces 285 patients, 128 patients étaient exclus (44,9%) (**Figure 1**) et 157 patients étaient inclus (55,1%) [86 patients du CHU de Lille (54,8%)] : 123 patients étaient hospitalisés dans le cadre du diagnostic d'une PPR (78,3%) et 34 patients pour la réévaluation d'une PPR antérieurement diagnostiquée (21,7%). Parmi les 157 patients inclus, 86 patients bénéficiaient d'un TEP-scanner (54,8%) [64 pour le diagnostic initial d'une PPR (74,4%)].

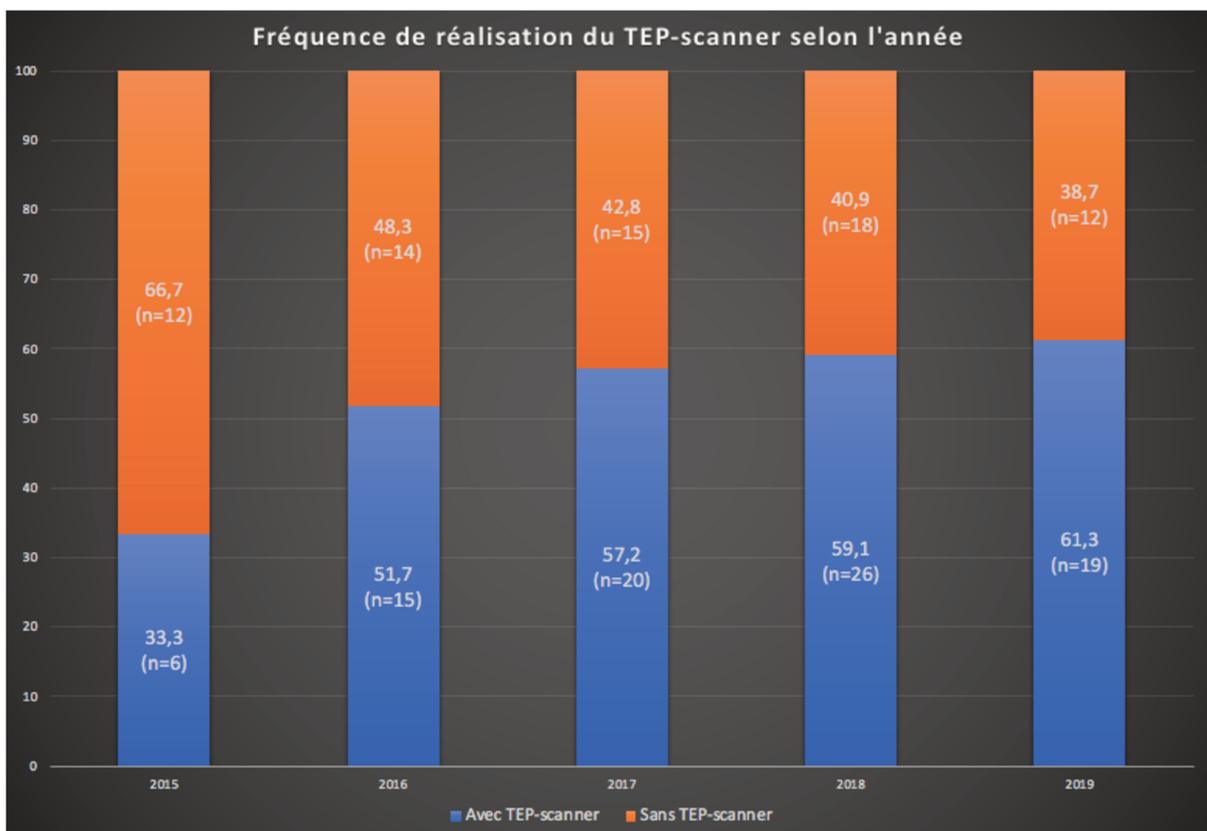
Figure 1. Diagramme de flux



2) Evolution de la fréquence de réalisation du TEP-scanner

L'évolution de la fréquence de réalisation du TEP-scanner par année est présentée dans la figure 2. Il n'y avait pas d'augmentation significative du nombre de TEP-scanner demandé au cours du temps ($p=0,36$). Concernant la répartition des patients selon l'année de l'hospitalisation, 18 patients étaient hospitalisés dans le cadre du diagnostic ou de la réévaluation d'une PPR en 2015, 29 patients en 2016, 35 patients en 2017, 44 patients en 2018 et 31 patients en 2019.

Figure 2. Evolution de la fréquence de réalisation du TEP-scanner par année

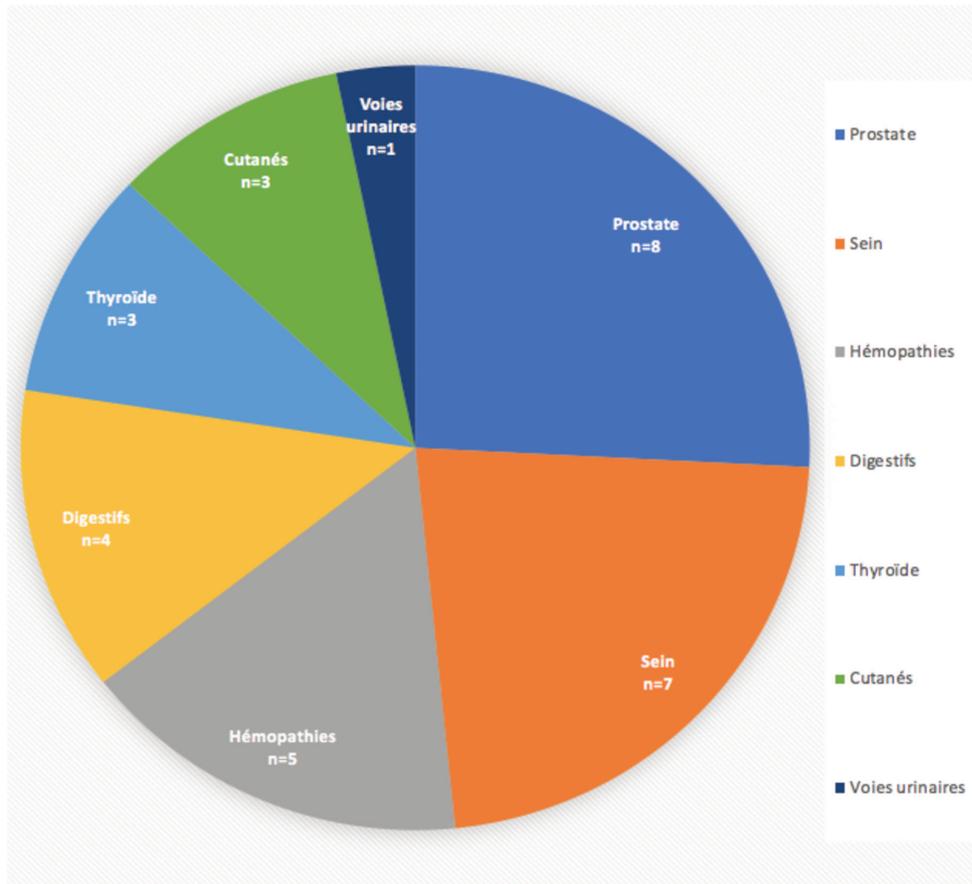


3) Caractéristiques des patients

Les caractéristiques des patients sont présentées dans le tableau 1. Sur les 157 patients PPR, 88 étaient des hommes (56,1%). L'âge médian lors de l'hospitalisation était de 71,5 ans (IQR : 65,8-79,1). Dans le groupe réévaluation, la durée médiane entre le diagnostic et la

réévaluation était de 1,6 ans (IQR : 0,9-6,3). L'IMC moyen était de $26,8 \pm 4,4$ kg/m². Les comorbidités les plus fréquentes étaient l'hypertension artérielle (68,9%), la dyslipidémie (40,6%). Un antécédent néoplasique était retrouvé chez 31 patients (19,7%). Le détail des antécédents néoplasiques est présenté dans la figure 3. Trois patients, dont deux patients hospitalisés au diagnostic de PPR, bénéficiaient d'un traitement anti-cancéreux : deux patients étaient sous immunothérapie (Nivolumab et Pembrolizumab) et un patient était sous inhibiteurs de tyrosine kinase (Bosutinib). Un autre rhumatisme inflammatoire était retrouvé chez 23 patients (14,7%) dont 20 rhumatismes micro-cristallins. 49 patients présentaient un antécédent de pathologie mécanique (arthrose, tendinite, capsulite ou radiculalgie), atteignant la ceinture scapulaire ou pelvienne (31,2%).

Figure 3. Détails des antécédents néoplasiques



Soixante et onze patients (n=71/157) bénéficiaient d'une corticothérapie orale avant l'hospitalisation : 42/123 patients issus du groupe diagnostic (34,1%) et 29/34 patients du groupe réévaluation (85,3%), avec une posologie quotidienne médiane de 14,1 mg (IQR : 7,5-20,0) d'équivalent prednisone. A noter que 6 patients bénéficiaient d'un traitement par méthotrexate (3,8%) avant l'hospitalisation.

Une atteinte périphérique à type d'arthrites, synovites ou ténosynovites était retrouvée chez 38 patients (n=38/155, 24,5%). L'atteinte périphérique était plus fréquemment localisée aux genoux (60,5%). Des signes généraux étaient associés à l'atteinte rhumatologique chez 69 patients (53,1%), et un amaigrissement était retrouvé dans un peu plus d'un tiers des cas, avec une perte de poids médiane de 5,8 kg (IQR : 3,5-8,0). Il existait des signes crâniens évocateurs d'une ACG associée chez 16 patients (10,3%).

Pour le TEP-scanner, celui-ci était réalisé chez 86 patients : 8 avant (9,3%), 61 pendant (70,9%) et 17 au décours de l'hospitalisation (19,8%).

Enfin, 72/121 patients hospitalisés au diagnostic remplissaient les critères de classification de la PPR EULAR/ACR 2012 (sans prise en compte de l'échographie) avec un score \geq 4 (74,2%).

Tableau 1. Caractéristiques des patients

| Variables | CHU de Lille | CH de Valenciennes | Total |
|---|--------------------|--------------------|--------------------|
| Caractéristiques démographiques | | | |
| Sexe masculin, n (%) | 49/86 (57,0) | 39/71 (54,9) | 88/157 (56,1) |
| Age à l'hospitalisation (années), médiane (Q1 ; Q3) | 72,1 (65,0 ; 80,0) | 70,2 (66,6 ; 78,2) | 71,5 (65,8 ; 79,1) |
| IMC (kg/m ²), moyenne (écart-type) | 26,6 ± 4,4 | 27,1 ± 4,4 | 26,8 ± 4,4 |
| Comorbidités | | | |
| Obésité, n (%) | 14/63 (22,2) | 13/60 (21,7) | 27/123 (22,0) |
| HTA, n (%) | 56/83 (67,5) | 48/68 (70,6) | 104/151 (68,9) |
| Diabète, n (%) | 22/86 (25,6) | 18/71 (25,4) | 40/157 (25,5) |
| Tabagisme, n (%) | 29/72 (40,3) | 22/54 (40,7) | 51/126 (40,5) |
| PPR isolée, n (%) | 27/86 (31,4) | 3/71 (4,2) | 30/157 (19,1) |
| PPR + ACG, n (%) | 1/86 (1,2) | 3/71 (4,23) | 4/157 (2,5) |
| ACG isolée, n (%) | 1/86 (1,2) | 0/71 (0,0) | 1/157 (0,6) |
| Rhumatismes inflammatoires autres, n (%) | 15/86 (17,4) | 8/71 (11,3) | 23/157 (14,7) |
| Pathologies mécaniques des ceintures scapulaires ou pelviennes, n (%) | 30/86 (34,9) | 19/71 (26,8) | 49/157 (31,2) |
| Néoplasies, n (%) | 19/86 (22,1) | 12/71 (16,9) | 31/157 (19,7) |
| Corticothérapie orale introduite depuis l'apparition des symptômes | | | |
| Corticoïdes PO, n (%) | 47/86 (54,7) | 24/71 (33,8) | 71/157 (45,2) |
| Posologie à l'entrée d'équivalent Prednisone (mg/j), médiane (Q1 ; Q3) | 13,3 (6,4 ; 18,8) | 17,1 (10,0 ; 31,3) | 14,1 (7,5 ; 20,0) |
| Symptomatologie clinique | | | |
| Signes généraux, n (%) | 35/65 (53,9) | 34/65 (52,3) | 69/130 (53,1) |
| Hyperthermie, n (%) | 4/72 (5,6) | 6/70 (8,6) | 10/142 (7,0) |
| Atteinte rhizomélique à la fois scapulaire et pelvienne, n (%) | 42/85 (49,4) | 44/70 (62,9) | 86/155 (55,5) |
| Douleur de la ceinture scapulaire, n (%) | 72/85 (84,7) | 64/70 (91,4) | 136/155 (87,7) |
| Douleur de la ceinture pelvienne, n (%) | 46/85 (54,1) | 44/70 (62,9) | 90/155 (58,1) |
| Arthrites, synovites ou ténosynovites, n (%) | 23/85 (27,1) | 15/70 (21,4) | 38/155 (24,5) |
| Dérouillage matinal significatif (> 30 minutes), n (%) | 30/40 (75,0) | 50/54 (92,6) | 80/94 (85,1) |
| Signes vasculaires crâniens d'ACG, n (%) | 3/86 (3,5) | 13/70 (18,6) | 16/156 (10,3) |
| Paramètres biologiques | | | |
| CRP (en mg/L), médiane (Q1 ; Q3) | 30,0 (12,0 ; 67,0) | 37,0 (14,4 ; 80,7) | 32,3 (12,8 ; 76,5) |

| Examens morphologiques réalisés depuis l'apparition des symptômes | | | |
|--|--------------|--------------|---------------|
| TEP-scanner, n (%) | 55/86 (64,0) | 31/71 (43,7) | 86/157 (54,8) |
| Scanner thoraco-abdomino-pelvien, n (%) | 26/86 (30,2) | 15/71 (21,1) | 41/157 (26,1) |
| Echo-doppler des troncs supra-aortiques, n (%) | 6/86 (7,0) | 13/71 (18,3) | 19/157 (12,1) |
| Biopsie d'une artère temporale, n (%) | 4/86 (4,7) | 15/71 (21,1) | 19/157 (12,1) |

4) Motifs de réalisation du TEP-scanner

Les motifs de réalisation du TEP-scanner sont présentés dans le tableau 2. Le principal motif de réalisation du TEP-scanner était la suspicion d'une néoplasie (29,1%). Treize patients bénéficiaient d'un TEP-scanner dans le cadre d'une cortico-dépendance (15,1%) et huit patients dans le cadre d'une cortico-résistance (9,3%). Dix patients ayant des signes cliniques crâniens évocateurs d'une ACG (11,6%) effectuaient un TEP-scanner.

Tableau 2. Motifs de réalisation du TEP-scanner

| Motifs de réalisation du TEP-scanner | n (%) n=86 |
|--|-----------------------|
| Suspicion d'une néoplasie, n (%) | 25 (29,1) |
| Cortico-dépendance, n (%) | 13 (15,1) |
| Signes cliniques crâniens évocateurs d'ACG, n (%) | 10 (11,6) |
| Présentation atypique, n (%) | 9 (10,5) |
| Cortico-résistance, n (%) | 8 (9,3) |
| Importance du syndrome inflammatoire biologique, n (%) | 8 (9,3) |
| Suspicion d'une infection profonde, n (%) | 5 (5,8) |
| Non connus, n (%) | 20 (23,3) |

5) Diagnostics retenus en fin d'hospitalisation et traitements instaurés

Parmi les patients hospitalisés au diagnostic et ayant bénéficié d'un TEP-scanner (n=64), une PPR isolée était diagnostiquée chez 61 patients (95,3%), et une PPR associée à une ACG crânienne était retrouvée chez 3 patients (4,6%). Pour les patients ayant bénéficié d'un

TEP-scanner dans le cadre d'une réévaluation de la PPR (n=22), 6 patients présentaient une rechute d'une PPR (27,3%), 10 patients étaient hospitalisés pour la réévaluation d'une PPR cortico-dépendante (45,5%), 4 patients pour la réévaluation d'une PPR cortico-résistante (18,2%) et une ACG crânienne était mise en évidence chez un patient présentant une PPR cortico-dépendante.

Parmi les patients hospitalisés au diagnostic et n'ayant pas bénéficié de TEP-scanner (n=59), une PPR isolée était diagnostiquée chez 57 patients (96,6%), et une PPR associée à une ACG crânienne était retrouvée chez 2 patients (3,4%). Pour les patients n'ayant pas bénéficié de TEP-scanner dans le cadre d'une réévaluation de la PPR (n=12), 4 patients présentaient une rechute d'une PPR (33,3%), 5 patients étaient hospitalisés pour la réévaluation d'une PPR cortico-dépendante (41,7%), et 1 patient pour la réévaluation d'une PPR cortico-résistante. Par ailleurs, le diagnostic n'était pas formellement indiqué dans le courrier de sortie chez 3 des patients hospitalisés dans le cadre d'une réévaluation.

Il n'a pas été retenu de PPR paranéoplasique parmi l'ensemble des patients. Deux patients présentaient une PPR induite par l'immunothérapie. Parmi les patients présentant des signes cliniques crâniens évocateurs d'une ACG (n=16/156), le diagnostic d'ACG associée, a finalement été retenu chez deux des patients. Un de ces deux patients avait bénéficié d'un TEP-scanner et il n'avait pas été retrouvé d'atteinte vasculaire sur cet examen.

Sur le plan thérapeutique, au décours de l'hospitalisation, dans le groupe diagnostic (n=123), 118 patients bénéficiaient de l'instauration d'une corticothérapie orale (95,9%), 2 patients de l'instauration de colchicine lorsqu'il existait des arguments en faveur d'une pathologie micro-cristalline associée (1,7%), 2 patients n'avaient pas de thérapeutique particulière (1,7%) et le traitement instauré n'était pas connu chez 1 patient (0,8%). Dans le groupe réévaluation (n=34), une corticothérapie orale était maintenue à la même posologie chez 17 patients (50,0%) et augmentée chez 1 patient dans le cadre du diagnostic d'une ACG

associée à la PPR antérieurement diagnostiquée, 8 patients bénéficiaient de l'instauration d'un anti-IL6 (23,5%), 5 patients de l'instauration de méthotrexate (14,7%), 2 patients d'infiltrations sous-acromiales (5,9%) et 1 patient de l'instauration d'hydroxychloroquine (2,9%).

6) Comparaison des caractéristiques des patients hospitalisés au diagnostic

Les données comparatives du groupe diagnostic PPR (n=123/157), avec ou sans TEP-scanner, sont présentées dans le tableau 4. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative concernant l'âge (p=0,09), et le sexe (p=0,97). Les patients ayant bénéficié d'un TEP-scanner avaient significativement plus d'antécédents néoplasiques (26,6% vs. 10,2%, p=0,02).

Cliniquement, les patients ayant bénéficié d'un TEP-scanner présentaient plus fréquemment des signes généraux (64,9% vs. 46,2%, p=0,05). Il n'existait pas de différence significative concernant l'existence de signes cliniques vasculaires crâniens évocateurs d'une ACG associée (p=0,23). Concernant les manifestations périphériques, il n'y avait pas non plus de différence significative (30,2% vs. 20,3%, p=0,21).

Le syndrome inflammatoire était significativement plus important chez les patients ayant réalisé un TEP-scanner (CRP médiane à 54,0 mg/L (IQR : 20,0-114,0) vs. 33,0 (IQR : 13,7-68,6), p<0,001).

Pour les critères de classification EULAR/ACR de la PPR (sans prise en compte de l'échographie), le nombre de patients obtenant un score \geq 4 était significativement moindre chez ceux ayant bénéficié d'un TEP-scanner (66,1% vs. 85,4%, p=0,03).

Tableau 4. Comparaison des caractéristiques des patients hospitalisés au diagnostic

| Variables | Avec TEP-scanner | Sans TEP-scanner | P value |
|---|---------------------|--------------------|------------------|
| Caractéristiques démographiques | | | |
| Sexe masculin, n (%) | 36/64 (56,3) | 33/59 (55,9) | 0,97 |
| Age à l'hospitalisation (années), médiane (Q1 ; Q3) | 68,9 (61,6 ; 76,9) | 71,8 (67,6 ; 78,8) | 0,09 |
| IMC (kg/m ²), moyenne (écart-type) | 26,8 ± 5,0 | 27,1 ± 4,2 | 0,77 |
| Comorbidités | | | |
| Obésité, n (%) | 13/52 (25,0) | 10/47 (21,3) | 0,66 |
| HTA, n (%) | 42/61 (68,9) | 37/58 (63,8) | 0,56 |
| Diabète, n (%) | 13/64 (20,3) | 20/59 (33,9) | 0,09 |
| Tabagisme, n (%) | 22/52 (42,3) | 20/52 (38,5) | 0,9 |
| Rhumatismes inflammatoires autres, n (%) | 13/63 (20,6) | 5/59 (8,5) | 0,06 |
| Pathologies mécaniques des ceintures scapulaires ou pelviennes, n (%) | 17/64 (26,6) | 14/59 (23,7) | 0,72 |
| Néoplasies, n (%) | 17/64 (26,6) | 6/59 (10,2) | 0,02 |
| Corticothérapie orale introduite depuis l'apparition des symptômes | | | |
| Corticoïdes PO, n (%) | 22/64 (34,4) | 20/59 (33,9) | 0,96 |
| Symptomatologie clinique | | | |
| Signes généraux, n (%) | 37/57 (64,9) | 24/52 (46,2) | 0,05 |
| Hyperthermie, n (%) | 6/63 (9,5) | 2/56 (3,6) | 0,28 |
| Atteinte rhizomélisque scapulaire et pelvienne, n (%) | 36/63 (57,1) | 34/59 (57,6) | 0,96 |
| Douleur de la ceinture scapulaire, n (%) | 55/63 (87,3) | 57/59 (96,6) | 0,1 |
| Douleur de la ceinture pelvienne, n (%) | 38/63 (60,3) | 34/59 (57,6) | 0,76 |
| Arthrites, synovites ou ténosynovites, n (%) | 19/63 (30,2) | 12/59 (20,3) | 0,21 |
| Dérouillage matinal significatif (> 30 minutes), n (%) | 34/44 (77,3) | 30/32 (93,8) | 0,05 |
| Signes vasculaires crâniens d'ACG, n (%) | 10/64 (15,6) | 5/59 (8,5) | 0,23 |
| Paramètres biologiques | | | |
| CRP (en mg/L), médiane (Q1 ; Q3) | 54,0 (20,0 ; 114,0) | 33,0 (13,7 ; 68,6) | <0,001 |
| Examens morphologiques réalisés depuis l'apparition des symptômes | | | |
| Scanner thoraco-abdomino-pelvien, n (%) | 13/64 (20,3) | 23/59 (39,0) | 0,02 |
| Echo-doppler des troncs supra-aortiques, n (%) | 11/64 (17,2) | 8/59 (13,6) | 0,58 |
| Biopsie d'une artère temporale, n (%) | 13/64 (20,3) | 4/59 (6,8) | 0,03 |

B Intérêt du TEP-scanner dans la PPR : comparaison des résultats des TEP-scanners à travers une étude cas-témoins

Sur les 86 TEP-scanners réalisés dans le cadre d'une PPR, 81 examens ont pu être relus : 4 examens n'étaient pas disponibles pour la relecture et 1 examen n'était pas interprétable en raison de l'état d'hyperinsulinisme du patient au moment de l'examen. Pour comparaison, 81 TEP-scanners issus du groupe contrôle ont été relus. Concernant la concordance entre les deux experts pour la mise en évidence d'hyperfixations articulaires significatives, le coefficient Kappa était évalué à $0,58 \pm 0,17$, correspondant à un accord modéré, sur la double relecture de 29 TEP-scanners sélectionnés aléatoirement.

1) Résultats après relecture des points articulaires

La comparaison des scores de fixation articulaire du ^{18}F -FDG et des pourcentages de patients ayant une fixation significative par localisation articulaire est présentée dans le tableau 5. Pour l'ensemble des sites articulaires, le score de fixation moyen et le pourcentage de sites avec une fixation significative (score ≥ 2) étaient significativement plus élevés dans le groupe PPR ($p < 0,0001$).

Par ailleurs, la moyenne de la somme des scores de fixation des 17 sites articulaires était de $29,0 \pm 11,3$ dans le groupe PPR et de $7,2 \pm 5,1$ dans le groupe témoins, avec une différence estimée de $21,8 \pm 1,5$ entre les deux groupes ($p < 0,0001$). Le nombre moyen d'hyperfixations articulaires (score ≥ 2), après relecture des 17 sites articulaires, était de $10,1 \pm 4,3$ dans le groupe PPR et de $1,4 \pm 1,7$ dans le groupe témoin, avec une différence estimée de $8,66 \pm 0,56$ entre les deux groupes ($p < 0,0001$).

Tableau 5. Comparaisons des scores de fixation du 18F-FDG et du pourcentage de patients avec une fixation significative par localisation articulaire

| Variables | Score de fixation (0-3), moyenne \pm écart-type (IC 95%) | | | Pourcentage de patients avec une fixation significative ≥ 2 (0-100%) | | |
|-------------------------------------|--|--------------------------|---------|---|----------------|---------|
| | PPR (n=81) | Témoins (n=81) | P value | PPR (n=81) | Témoins (n=81) | P value |
| Articulations acromio-claviculaires | 1,5 \pm 0,9 (1,3-1,7) | 0,8 \pm 0,7 (0,6-0,9) | <0,0001 | 50 | 16,1 | <0,0001 |
| Articulations gléno-humérales | 2,3 \pm 0,8 (2,2 - 2,5) | 0,9 \pm 0,7 (0,7-1,0) | <0,0001 | 83,3 | 21 | <0,0001 |
| Articulations sterno-claviculaires | 1,4 \pm 1,2 (1,2-1,5) | 0,2 \pm 0,4 (0,0-0,4) | <0,0001 | 45,1 | 2,5 | <0,0001 |
| Grands trochanters | 1,9 \pm 0,8 (1,8-2,1) | 0,8 \pm 0,6 (0,7-1,0) | <0,0001 | 66,1 | 13 | <0,0001 |
| Hanches | 2,4 \pm 1,0 (2,2-2,6) | 0,4 \pm 0,6 (0,2-0,6) | <0,0001 | 79 | 8,7 | <0,0001 |
| Tubérosités ischiatiques | 2,0 \pm 1,1 (1,8-2,2) | 0,3 \pm 0,5 (0,1-0,4) | <0,0001 | 72,8 | 7,4 | <0,0001 |
| Bourses ilio-pectinées | 1,1 \pm 1,1 (0,9-1,3) | 0,0 \pm 0,1 (-0,2-0,2) | <0,0001 | 38,2 | 0 | <0,0001 |
| Enthèses de la symphyse pubienne | 0,8 \pm 1,1 (0,7-1,0) | 0,1 \pm 0,3 (-0,1-0,3) | <0,0001 | 27,8 | 2,5 | <0,0001 |
| Bourses inter-épineuses | 1,7 \pm 1,2 (1,5-1,9) | 0,4 \pm 0,8 (0,2-0,6) | <0,0001 | 59,3 | 8,6 | <0,0001 |

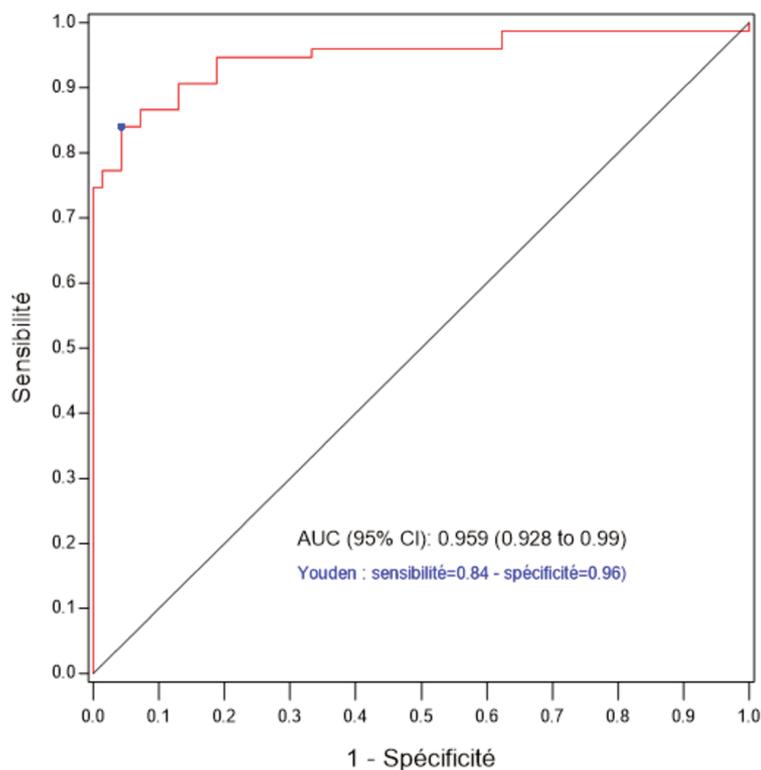
Le tableau 6 représente les valeurs seuils optimales du score de fixation du 18F-FDG par localisation articulaire pour le diagnostic de PPR. Une valeur seuil à 2 au niveau des articulations gléno-humérales était associée à une sensibilité de 81% et une spécificité de 89% et pour les hanches à une sensibilité de 77% et une spécificité de 97%.

Tableau 6. Valeurs seuils optimales du score de fixation du 18F-FDG par localisation articulaire

| Variables | Valeurs seuils optimales du score de fixation | Sensibilité (Se) | Spécificité (Sp) |
|-------------------------------------|--|-------------------------|-------------------------|
| Articulations acromio-claviculaires | 1,5 | 0,56 | 0,77 |
| Articulations gléno-humérales | 2 | 0,81 | 0,89 |
| Articulations sterno-claviculaires | 0,5 | 0,72 | 0,81 |
| Grand trochanters | 1,5 | 0,74 | 0,83 |
| Hanches | 2 | 0,77 | 0,97 |
| Tubérosités ischiatiques | 1 | 0,84 | 0,83 |
| Bourses ilio-pectinées | 0,5 | 0,64 | 0,96 |
| Enthèses de la symphyse pubienne | 0,5 | 0,49 | 0,9 |
| Bourses inter-épineuses | 2 | 0,59 | 0,91 |

En outre, à l'aide d'une courbe ROC (figure 4), nous retrouvons que, la présence d'au moins 6 hyperfixations avec un score ≥ 2 sur les 17 sites articulaires étudiés, était associée au diagnostic de PPR avec une sensibilité de 84% et une spécificité de 96%. L'aire sous la courbe était de 0,96 (0,93-0,99).

Figure 4. Courbe ROC analysant la performance du TEP-scanner au 18F-FDG pour le diagnostic de PPR selon le nombre de hyperfixations significatives



Concernant la prévalence des atteintes dégénératives des ceintures scapulaires et pelviennes, il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes. Par exemple, 32,1% des patients PPR et 39,5% des témoins présentaient une atteinte dégénérative acromio-claviculaire ($p=0,28$) et aux hanches, 18,4% des patients PPR et 14,3% des témoins présentaient une coxarthrose ($p=0,43$).

2) Analyse en sous-groupe des résultats des TEP-scanners des patients PPR

Parmi le groupe PPR (n=81), 45 patients avaient bénéficié d'un traitement par corticoïdes oraux (médiane de 5,5 mg/j d'équivalent prednisone [IQR : 0 -16,25]), avant la réalisation du TEP-scanner (55,6%), dont 6 patients traités également par méthotrexate (7,4%).

Les 81 patients PPR ont donc été divisés en 2 sous-groupes : 45 patients sous corticoïdes et 36 patients sans corticoïde. Les deux groupes étaient comparables pour l'âge (71,7 vs. 69,6, p=0,35) et le sexe (sexe masculin : 48,9% vs. 63,9%, p=0,18). L'analyse en sous-groupe est présentée dans le tableau 7. Pour les sites articulaires, la somme des scores de fixation et le nombre de sites avec une fixation ≥ 2 étaient statistiquement plus élevés dans le groupe sans corticoïde (p<0,0001). Pour les sites vasculaires, la somme des scores de fixation était plus élevée dans le groupe PPR n'ayant pas été traité (p<0,0001).

Tableau 7. Analyse en sous-groupe des résultats des TEP-scanners des patients PPR

| Variables | Somme des scores de fixation, médiane (Q1 ; Q3) | | | Nombre de sites avec une fixation significative ≥ 2 , médiane (Q1 ; Q3) | | |
|-----------------------------------|---|-----------------------------|---------|--|-----------------------------|---------|
| | PPR avec corticoïdes (n=45) | PPR sans corticoïdes (n=36) | P value | PPR avec corticoïdes (n=45) | PPR sans corticoïdes (n=36) | P value |
| Points articulaires (n=17) | 25,0 (17,0 ; 31,0) | 35,5 (31,0 ; 42,0) | <0,001 | 9,0 (6,0 ; 11,0) | 13,0 (10,0 ; 15,0) | <0,001 |
| Points vasculaires (n=13) | 1,0 (0,0 ; 4,0) | 2,0 (0,0 ; 4,0) | <0,001 | 0,0 (0,0 ; 0,0) | 0,0 (0,0 ; 0,0) | NA |

NA : Non applicable

3) Résultats après relecture des points vasculaires

Le tableau 8 présente la description des moyennes des scores de fixation vasculaire au 18F-FDG parmi les patients PPR ne présentant pas de symptomatologie vasculaire crânienne évocatrice d'une ACG associée (n=71) et les témoins appariés à ces patients (n=71). La comparaison des moyennes des scores de fixation vasculaire n'a pas pu être réalisée en raison de faibles fixations dans les deux groupes. La moyenne des fixations vasculaires variait, selon la localisation, entre 0,0 et 0,4 dans le groupe PPR et entre 0,0 et 0,6 chez les témoins.

Tableau 8. Descriptif de la moyenne des scores de fixation vasculaires

| Variables | Score de fixation (0-3), moyenne (écart-type) | |
|------------------------------|---|----------------|
| | PPR (n=71) | Témoins (n=71) |
| Aorte thoracique ascendante | 0,1 ± 0,3 | 0,2 ± 0,4 |
| Crosse aortique | 0,2 ± 0,4 | 0,2 ± 0,4 |
| Aorte thoracique descendante | 0,2 ± 0,5 | 0,2 ± 0,4 |
| Aorte abdominale | 0,1 ± 0,3 | 0,0 ± 0,2 |
| Artères pulmonaires | 0,0 ± 0,0 | 0,0 ± 0,0 |
| Artère vertébrale droite | 0,0 ± 0,2 | 0,0 ± 0,0 |
| Artère vertébrale gauche | 0,0 ± 0,2 | 0,0 ± 0,2 |
| Artère axillaire droite | 0,3 ± 0,6 | 0,6 ± 0,6 |
| Artère axillaire gauche | 0,3 ± 0,6 | 0,6 ± 0,7 |
| Artère sous-clavière droite | 0,4 ± 0,6 | 0,6 ± 0,7 |
| Artère sous-clavière gauche | 0,4 ± 0,7 | 0,6 ± 0,7 |
| Artère carotide droite | 0,2 ± 0,4 | 0,3 ± 0,6 |
| Artère carotide gauche | 0,2 ± 0,4 | 0,3 ± 0,5 |

Par ailleurs, la moyenne de la somme des scores de fixation des 13 sites vasculaires était de $2,5 \pm 3,9$ dans le groupe PPR et de $3,7 \pm 3,9$ dans le groupe témoins, avec une différence estimée non significative entre les deux groupes ($-1,24 \pm 0,65$, $p=0,06$). Le nombre moyen d'hyperfixations vasculaires (score ≥ 2), après relecture des 13 sites vasculaires, était de $0,3 \pm 1,0$ dans le groupe PPR et de $0,4 \pm 1,1$ dans le groupe témoin, avec une différence estimée non

significative entre les deux groupes ($-0,14 \pm 0,18$, $p=0,44$).

Parmi les patients présentant une symptomatologie de PPR isolée, des fixations vasculaires significatives (score ≥ 2) étaient mises en évidence chez 8 patients (11,3%). Parmi ces 8 patients, 1 patient présentait un pattern typique de vascularite après évaluation visuelle globale par l'expert, avec la mise en évidence d'hyperfixations vasculaires significatives sur 8 des 13 sites. Pour le groupe contrôle, 10 patients présentaient des fixations vasculaires significatives (14,1%) et aucun patient ne présentait de pattern typique de vascularite. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant la prévalence des fixations vasculaires significatives ($p=0,62$).

Parmi les patients hospitalisés au moment du diagnostic ayant bénéficié d'un TEP-scanner et pour lesquels le diagnostic d'ACG en association à une PPR a été retenu au terme de l'hospitalisation ($n=5$), 1 patient présentait un aspect typique de vascularite après relecture et 4 patients ne présentaient pas de signe d'ACG au TEP-scanner (2 de ces étaient traités par corticoïdes au moment du TEP-scanner).

4) Prévalence des atteintes organiques

Dans le groupe PPR ($n=81$), il a été mis en évidence, après relecture, 2 images évocatrices d'un cancer (2,5%), qui était antérieurement diagnostiqué : un patient présentant des métastases multifocales associées à une néoplasie colique et un patient présentant une métastase osseuse associée à une néoplasie thyroïdienne. Par ailleurs, 22 patients PPR présentaient un incidentalome (27,2%). Dans le groupe témoin, 23 patients présentaient un incidentalome et 1 patient une image évocatrice d'un cancer.

V Discussion

Notre étude rétrospective bicentrique menée, entre le 1er janvier 2015 et le 31 décembre 2019, auprès de 157 patients hospitalisés pour le diagnostic ou la réévaluation d'une PPR, a montré qu'il n'existait pas d'augmentation statistiquement significative du taux de TEP-scanner réalisé dans la PPR au cours du temps. Un peu plus de la moitié des patients avait bénéficié de la réalisation d'un TEP-scanner pour le diagnostic ou la réévaluation d'une PPR. A notre connaissance, il n'existe pas d'étude récente évaluant l'utilisation du TEP-scanner dans la PPR.

Concernant la présentation clinico-biologique, nos résultats sont comparables aux données de la littérature [13-16]. En effet, 90,3% des patients PPR présentaient une atteinte rhizomélisque, 53,1% des signes généraux et il existait des manifestations périphériques dans 24,5% des cas. Un syndrome inflammatoire était retrouvé chez 97,5% des patients PPR. 74,2% des patients PPR hospitalisés pour le diagnostic remplissaient les critères de classification de la PPR EULAR/ACR 2012 (sans prise en compte de l'échographie) avec un score ≥ 4 . Dans l'étude de Dasgupta *et al.*, la sensibilité de ces critères de classification était évaluée à 68% lorsque l'échographie n'était pas prise en compte et à 66% lorsque l'échographie était utilisée [17]. Au terme de la prise en charge, parmi les patients hospitalisés au diagnostic, 118 patients présentaient une PPR isolée (95,9%) et 5 patients une PPR associée à une ACG (4,1%). Parmi ces patients, deux présentaient une PPR induite par l'immunothérapie. Enfin, il n'a pas été mis en évidence de PPR paranéoplasique parmi l'ensemble des patients.

Les patients bénéficiant d'un TEP-scanner avaient une présentation clinico-biologique moins typique et remplissaient moins souvent les critères ACR/EULAR. Ils présentaient plus souvent des antécédents néoplasiques, des signes généraux, et un syndrome inflammatoire plus important. Il n'existait en revanche pas de différence significative concernant les manifestations périphériques et l'existence d'une symptomatologie vasculaire crânienne évocatrice d'une ACG. A notre connaissance, cette étude est la seule à avoir comparé les caractéristiques des

patients ayant ou non bénéficié d'un TEP-scanner dans le cadre du diagnostic d'une PPR.

Notre étude cas-témoin comparait les résultats des TEP-scanners de 81 patients PPR aux résultats des TEP-scanners de 81 témoins naïfs de PPR, réalisés à la recherche d'une néoplasie dans le cadre du bilan d'un AVC. Cette population témoin a été choisie afin d'avoir une population comparable aux patients développant une PPR. Si les témoins choisis présentaient de nombreux facteurs de risque cardio-vasculaires, l'AVC ne constitue pas un facteur de risque de développer une PPR ou une ACG permettant ainsi de s'affranchir d'un biais de sélection.

Concernant l'étude des fixations articulaires, notre étude a mis en évidence une différence significative concernant le score de fixation du 18F-FDG moyen et le pourcentage de sites articulaires avec une fixation significative pour l'ensemble des sites articulaires ($p < 0,0001$). Nous retrouvions que la présence d'au moins 6 hyperfixations significatives sur les 17 sites articulaires étudiés, était associée au diagnostic de PPR avec une sensibilité de 84% et une spécificité de 96%. Ces données suggèrent l'intérêt d'une évaluation de la distribution des hyperfixations et de leur intensité par le TEP-scanner pour orienter vers le diagnostic de PPR. Nos résultats concordent avec les données de la littérature. Sondag *et al.* ont évalué rétrospectivement le score de captation du FDG et le nombre de sites articulaires avec une captation du FDG significative, pour l'ensemble de ces 17 sites articulaires, chez 50 patients PPR en comparaison à un groupe contrôle de 53 témoins naïfs de rhumatisme inflammatoire, ayant bénéficié d'un TEP-scanner dans le cadre du bilan d'une néoplasie. Comme dans notre étude, il existait une différence significative pour l'ensemble des sites articulaires étudiés pour le score de captation du FDG et pour le nombre de sites articulaires avec une fixation significative. Mais le score proposé pour le diagnostic de PPR était moins performant comparativement à notre étude, puisqu'il n'était corrélé au diagnostic de PPR qu'avec une sensibilité de 74% et une spécificité de 79% en présence d'au moins 3 sites articulaires avec

une captation significative du FDG [25]. D'autres études ont également proposé des scores pour le diagnostic de PPR en utilisant le TEP-scanner, mais notre score pour le diagnostic de PPR est l'un des plus performants et l'effectif de notre étude l'un des plus importants. Yamashita *et al.* ont comparé les résultats des TEP-scanners de 14 patients présentant une PPR active non traitée et de 17 témoins (11 patients atteints d'une PR et 6 patients atteints d'une pathologie rhumatologique autre) : ils retrouvaient une sensibilité de 85,7% et une spécificité de 88,2% pour le diagnostic de PPR lorsqu'il existait des hyperfixations significatives au niveau de deux des trois sites parmi les tubérosités ischiatiques, les grands trochanters et les espaces inter-épineux lombaires [33]. Takahashi *et al.*, ont comparé les résultats des TEP-scanners de 27 patients PPR à ceux de 10 patients présentant une PR à début tardif, et ont retrouvé une forte sensibilité (92,6%) et spécificité (90%) pour le diagnostic de PPR lorsque 3 des 5 critères suivant étaient remplis : la présence d'une hyperfixation au niveau des tubérosités ischiatiques, la présence d'une hyperfixation au niveau des espaces inter-épineux, l'absence d'hyperfixation au niveau des poignets, la présence d'une hyperfixation isolée des bourses ilio-pectinées, et l'absence de captation linéaire ou circulaire au niveau des épaules [34]. Une étude belge prospective menée par Henckaert *et al.*, incluant 99 patients suspects de PPR dont 67 patients finalement diagnostiqués PPR, démontrait, en proposant un score clinique coté en cinq points définissant la probabilité de diagnostiquer une PPR et un score de relecture semi-quantitatif pour le diagnostic de PPR de 12 sites articulaires au TEP-scanner, que l'utilisation du TEP-scanner améliorait la précision diagnostic : la sensibilité était de 67,2% et la spécificité de 87,5% avec le score clinique, la sensibilité de 85,1% et la spécificité de 87,5% avec le score de relecture des TEP-scanners [29].

De plus, notre étude a mis en évidence la présence d'hyperfixations articulaires significatives en regard de l'ensemble des sites articulaires étudiés dans le groupe PPR prédominant au niveau des articulations gléno-humérales (83,3%), des hanches (79%), des

tubérosités ischiatiques (72,8%), des grands trochanters (66,1%) et des bourses inter-épineuses (59,3%). Ces résultats confirment l'intérêt d'une évaluation semi-quantitative, en étudiant la distribution des hyperfixations significatives. Ces données sont comparables à la littérature. Blockmans *et al.* ont étudié la distribution de la captation articulaire du FDG au TEP de façon prospective chez 35 patients présentant une PPR isolée, sans évaluation du seuil de significativité des fixations, et retrouvaient une hyperfixation au niveau des épaules chez 33 patients (94%), au niveau des hanches chez 31 patients (89%), au niveau des espaces inter-épineux chez 51% [26]. Yuge *et al.* ont démontré que la distribution et la morphologie des hyperfixations au TEP-scanner aidaient au diagnostic de PPR à travers une étude rétrospective incluant 60 patients ayant bénéficié d'un TEP-scanner dans le cadre d'une suspicion de PPR, avec un diagnostic final de PPR retenu chez 16 patients : parmi les patients PPR, il était fréquemment retrouvé une hyperfixation significative en regard des articulations gléno-humérales (88%), des articulations sterno-claviculaires (88%), des tubérosités ischiatiques (69%), des grands trochanters (81%) et des bourses inter-épineuses (81%), et la morphologie des hyperfixations de la bourse inter-épineuse en forme de Y était associée au diagnostic de PPR de façon significative [35].

En outre, dans notre étude, il n'y avait pas de différence significative concernant la prévalence des atteintes dégénératives entre le groupe PPR et le groupe contrôle, suggérant qu'il n'existait pas de surestimation des hyperfixations articulaires liés à la présence d'une éventuelle atteinte dégénérative dans le groupe PPR. A notre connaissance, il n'existe pas de donnée dans la littérature évaluant l'influence des atteintes dégénératives articulaires sur l'intensité des hyperfixations articulaires au TEP-scanner.

Par ailleurs, certaines études ont démontré que l'utilisation du TEP-scanner pouvait permettre de discriminer certains rhumatismes inflammatoires [36,37]. Une étude prospective incluant 240 patients ayant bénéficié d'un TEP-scanner dans le cadre du bilan d'une fièvre ou

d'une inflammation indéterminée retenait que le TEP-scanner avait été utile pour le diagnostic chez 136 patients, soit plus de la moitié des patients, comprenant majoritairement des diagnostics de maladie de Still, de PPR et d'ACG, suggérant que le TEP-scanner pouvait s'avérer utile pour la discrimination du diagnostic [36]. Yamashita *et al.* ont étudié l'intérêt du TEP-scanner pour discriminer le diagnostic de PPR à celui de PR ou de spondyloarthrite : l'inflammation détectée au TEP-scanner au niveau des tubérosités ischiatiques, des grands trochanters et des bourses inter-épineuses permettait de discriminer le diagnostic de PPR et de PR mais pas le diagnostic de PPR et de spondyloarthrite [37].

Concernant la concordance inter-observateur pour la mise en évidence d'hyperfixations articulaires, nous retrouvions un coefficient kappa de 0,58, témoignant ainsi d'une concordance satisfaisante. A notre connaissance, il n'existe pas d'étude évaluant la concordance inter-observateur sur l'utilisation de score diagnostique dans la PPR.

Pour l'analyse des sites vasculaires, notre étude ne retrouvait pas de différence significative entre les deux groupes concernant les différences moyennes estimées de la somme des scores de fixation vasculaire au 18F-FDG ($p=0,06$) et du nombre d'hyperfixations vasculaires ($p=0,44$). Parmi les patients ayant une PPR isolée, la prévalence des hyperfixations significatives était de 11,3% chez les patients PPR contre 14,1% dans le groupe témoin ($p=0,62$). Ces résultats pourraient être expliqués par la présence de lésions athéromateuses puisque la population témoin correspondait à des patients ayant réalisé un TEP-scanner dans le cadre du bilan d'AVC.

Dans la littérature, des résultats disparates étaient retrouvés concernant la prévalence de l'atteinte vasculaire chez les patients atteints de PPR isolée, celle-ci allant de 7 à 61% selon les études et les critères utilisés. Blockmans *et al.* trouvaient 31% d'hyperfixations vasculaires parmi 35 patients atteints de PPR isolée, en proposant une échelle d'évaluation en 4 degrés d'intensité des hyperfixations [26]. Prieto-Peña *et al.* trouvaient quant à eux un aspect

évocateur d'une ACG au TEP-scanner chez 61% des patients présentant une symptomatologie de PPR isolée, contre 11,3% dans notre étude. Cette différence s'explique par le choix d'une technique d'acquisition tardive des images, ce qui augmentait la sensibilité de détection des fixations vasculaires, alors qu'ils utilisaient le même système de notation que notre étude [38]. Narváez *et al.* établissaient le diagnostic d'ACG à l'aide du TEP-scanner chez 11% des patients présentant une symptomatologie initiale de PPR isolée [28]. Henckaerts *et al.* retrouvaient la présence d'au moins une hyperfixation vasculaire significative, correspondant dans cette étude à une fixation d'intensité au moins égale à celle du foie, chez 15% des patients, concordant avec les résultats de notre étude [29]. Enfin, Lund-Petersen *et al.* retrouvaient des hyperfixations vasculaires chez 7% des PPR isolées, sans établir de seuil de significativité des fixations vasculaires [39]. La prévalence de l'atteinte vasculaire variait donc dans les études selon l'échelle utilisée, l'utilisation ou non d'un seuil de significativité et la technique d'acquisition des images choisie. Notre étude se place parmi les études retrouvant le moins d'hyperfixations vasculaires chez les patients présentant une PPR isolée. Dans notre étude, le seuil de significativité des fixations vasculaires a été choisi en accord avec les recommandations de l'association européenne de Médecine Nucléaire [32], afin de s'affranchir de tout biais de classement.

La réalisation du TEP-scanner permet également de dépister une éventuelle atteinte tumorale associée [40]. Dans notre étude, le diagnostic de PPR paranéoplasique n'a été retenu chez aucun patient. L'absence de diagnostic de PPR paranéoplasique était probablement liée à un biais de classement puisque les patients étaient inclus selon le codage du diagnostic retenu en fin d'hospitalisation. Il existe dans la littérature plusieurs cas rapportés de PPR paranéoplasiques diagnostiqués à l'aide du TEP-scanner [30,31].

Enfin, concernant la comparaison des résultats des TEP-scanners des patients PPR ayant reçu un traitement par corticoïdes ou Méthotrexate à ceux n'en ayant pas reçu, la somme

des scores de fixation articulaire, le nombre de sites articulaires avec une fixation significative et la somme des scores de fixation vasculaire étaient statistiquement plus élevés dans le groupe PPR n'ayant pas été traité ($p < 0,0001$), suggérant que la performance diagnostique du TEP-scanner semblait meilleure lorsque les patients n'étaient pas traités par corticoïdes ou Méthotrexate. Ces constatations étaient comparables à l'étude de Sondag *et al.*, retrouvant également des fixations articulaires plus faibles chez les patients traités par corticoïdes [25].

Ce travail présente plusieurs forces. Il s'agit d'une étude bicentrique, permettant d'obtenir un effectif de patients relativement important. A notre connaissance, il s'agit de l'étude évaluant le plus grand nombre de patients présentant une PPR active dans la littérature. Par ailleurs, il s'agit, à notre connaissance de la première étude évaluant l'utilisation actuelle du TEP-scanner dans la PPR en pratique courante. L'effectif de patients a permis de réaliser une comparaison des résultats des TEP-scanners avec une puissance statistique suffisante. Enfin, la relecture des TEP-scanners en aveugle a permis de limiter un biais de classement.

Néanmoins, ce travail présente également quelques limites. Tout d'abord, nous avons été confrontés à un biais de classement lié au caractère rétrospectif de l'étude, les patients étant inclus selon le codage du diagnostic final retenu. Il eut été intéressant d'inclure l'ensemble des patients suspects de PPR, mais le caractère rétrospectif de l'étude ne nous le permettait pas. En outre, notre étude ne s'est intéressée qu'aux patients PPR hospitalisés dans des services de Rhumatologie et n'a pas pris en compte les patients hospitalisés dans les services de Médecine Interne où peuvent être pris en charge des patients présentant une ACG parfois associée à une PPR, ce qui a pu sous-estimer le diagnostic d'ACG associée dans notre étude. De plus, nous avons exclu les patients reçus en consultation. Par ailleurs, plusieurs patients bénéficiaient déjà d'un traitement par corticoïdes au moment de la réalisation du TEP-scanner, ayant probablement amené à sous-estimer la prévalence des hyperfixations significatives articulaires et vasculaires des patients PPR. Ces constatations peuvent aussi expliquer que la prévalence

DESVAGES Anne

des atteintes vasculaires des PPR isolées étaient plus faibles par rapport à la majorité des données de la littérature, même si certains patients étaient également sous corticoïdes dans certaines études.

VI Conclusion

Notre travail a montré qu'environ la moitié des patients hospitalisés pour le diagnostic ou la réévaluation d'une PPR avait bénéficié d'un TEP-scanner au cours de la prise en charge sans qu'il n'existe de recommandations quant à son utilisation. Sur une période de 5 ans, l'utilisation du TEP-scanner dans le cadre de la PPR ne semblait pas augmenter dans le temps.

Dans notre étude, les patients bénéficiant d'un TEP-scanner avaient une présentation clinico-biologique moins typique et remplissaient moins souvent les critères ACR/EULAR de la PPR. Ils présentaient plus souvent des antécédents néoplasiques et des signes généraux. Notre étude a également permis de montrer que la distribution des hyperfixations articulaires et leur intensité permettaient d'orienter vers le diagnostic de PPR.

Le TEP-scanner semble donc être un outil intéressant en cas de doute diagnostique et dans le cadre de la réévaluation de l'activité de la PPR.

Si les recommandations ACR/EULAR publiées en 2012 n'incluent pas le TEP-scanner dans les critères de classification, sans doute en lien avec les difficultés d'accessibilité de cet examen à cette époque et son coût ; la réalisation d'une étude prospective incluant des patients suspects de PPR permettra de confirmer les constatations de cette étude concernant l'utilisation et l'intérêt du TEP-scanner dans la PPR. Enfin, l'élaboration de nouvelles recommandations semble nécessaire afin de guider le praticien quant à l'utilisation du TEP-scanner chez un patient suspect de PPR.

VII Annexes

Annexe 1 : Critères de classification de la PPR EULAR/ACR 2012 [17]

PMR classification criteria scoring algorithm—required criteria: age 50 years or older, bilateral shoulder aching and abnormal CRP and/or ESR*

| | Points without US (0–6) | Points with US† (0–8) |
|--|-------------------------|-----------------------|
| Morning stiffness duration >45 min | 2 | 2 |
| Hip pain or limited range of motion | 1 | 1 |
| Absence of RF or ACPA | 2 | 2 |
| Absence of other joint involvement | 1 | 1 |
| At least one shoulder with subdeltoid bursitis and/or biceps tenosynovitis and/or glenohumeral synovitis (either posterior or axillary) and at least one hip with synovitis and/or trochanteric bursitis | Not applicable | 1 |
| Both shoulders with subdeltoid bursitis, biceps tenosynovitis or glenohumeral synovitis | Not applicable | 1 |

*A score of 4 or more is categorised as PMR in the algorithm without US and a score of 5 or more is categorised as PMR in the algorithm with US.

†Optional ultrasound criteria.

ACPA, anticitrullinated protein antibody; CRP, C-reactive protein; ESR, erythrocyte sedimentation rate; PMR, polymyalgia rheumatica; RF, rheumatoid factor; US, ultrasound.

VIII Références bibliographiques

- [1] Gonzalez-Gay MA, Vazquez-Rodriguez TR, Lopez-Diaz MJ, Miranda-Fillooy JA, Gonzalez-Juanatey C, Martin J, et al. Epidemiology of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Arthritis Rheum.* 15 oct 2009;61(10):1454-61.
- [2] Crowson CS, Matteson EL. Contemporary prevalence estimates for giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica, 2015. *Semin Arthritis Rheum.* oct 2017;47(2):253-6.
- [3] Raheel S, Shbeeb I, Crowson CS, Matteson EL. Epidemiology of Polymyalgia Rheumatica 2000–2014 and Examination of Incidence and Survival Trends Over 45 Years: A Population-Based Study. *Arthritis Care Res.* août 2017;69(8):1282-5.
- [4] Salvarani C, Gabriel SE, O’Fallon WM, Hunder GG. Epidemiology of polymyalgia rheumatica in Olmsted County, Minnesota, 1970-1991. *Arthritis Rheum.* mars 1995;38(3):369-73.
- [5] Yates M, Graham K, Watts RA, MacGregor AJ. The prevalence of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica in a UK primary care population. *BMC Musculoskelet Disord.* 15 juill 2016;17:285.
- [6] Salvarani C, Cantini F, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *Lancet.* 19 juill 2008;372(9634):234-45.
- [7] Dababneh A, Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Hajeer A, Thomson W, Ollier W. Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica can be differentiated by distinct patterns of HLA class II association. *J Rheumatol.* nov 1998;25(11):2140-5.
- [8] Matthey DL, Hajeer AH, Dababneh A, Thomson W, González-Gay MA, García-Porrúa C, et al. Association of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica with different tumor necrosis

factor microsatellite polymorphisms. *Arthritis Rheum.* août 2000;43(8):1749-55.

[9] Samson M, Audia S, Fraszczak J, Trad M, Ornetti P, Lakomy D, et al. Th1 and Th17 lymphocytes expressing CD161 are implicated in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica pathogenesis. *Arthritis Rheum.* nov 2012;64(11):3788-98.

[10] Carvajal Alegria G, Devauchelle-Pensec V, Renaudineau Y, Saraux A, Pers J-O, Cornec D. Correction of abnormal B-cell subset distribution by interleukin-6 receptor blockade in polymyalgia rheumatica. *Rheumatology (Oxford).* 01 août 2017;56(8):1401-6.

[11] Alvarez-Rodríguez L, Lopez-Hoyos M, Mata C, Marin MJ, Calvo-Alen J, Blanco R, et al. Circulating cytokines in active polymyalgia rheumatica. *Ann Rheum Dis.* Janv 2010;69(1):263-9.

[12] Kermani TA, Warrington KJ. Polymyalgia rheumatica. *Lancet.* 5 janv 2013;381(9860):63-72.

[13] Masson C, Gonzalez-Gay MA. Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. In: Bijlsma JWJ, Hachulla E, eds. *EULAR textbook on rheumatic diseases*, 2nd edn. London: BMJ Publishing Group. 2015:754-78.

[14] Chuang TY, Hunder GG, Ilstrup DM, Kurland LT. Polymyalgia rheumatica: a 10-year epidemiologic and clinical study. *Ann Intern Med.* nov 1982;97(5):672-80.

[15] Pease CT, Haugeberg G, Montague B, Hensor EMA, Bhakta BB, Thomson W, et al. Polymyalgia rheumatica can be distinguished from late onset rheumatoid arthritis at baseline: results of a 5-yr prospective study. *Rheumatology (Oxford).* févr 2009;48(2):123-7.

[16] Gran JT, Myklebust G. The incidence and clinical characteristics of peripheral arthritis in polymyalgia rheumatica and temporal arteritis: a prospective study of 231 cases.

Rheumatology (Oxford). mars 2000;39(3):283-7.

[17] Dasgupta B, Cimmino MA, Kremers HM, Schmidt WA, Schirmer M, Salvarani C, et al. 2012 Provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* avr 2012;64(4):943-54.

[18] Cantini F, Salvarani C, Niccoli L, Nannini C, Boiardi L, Padula A, et al. Fat suppression magnetic resonance imaging in shoulders of patients with polymyalgia rheumatica. *J Rheumatol.* janv 2004;31(1):120-4.

[19] Dejaco C, Singh YP, Perel P, Hutchings A, Camellino D, Mackie S, et al. 2015 recommendations for the management of polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* oct 2015;67(10):2569-80.

[20] Curtis JR, Westfall AO, Allison J, Bijlsma JW, Freeman A, George V, et al. Population-based assessment of adverse events associated with long-term glucocorticoid use. *Arthritis Rheum.* 15 juin 2006;55(3):420-6.

[21] Partington R, Helliwell T, Muller S, Abdul Sultan A, Mallen C. Comorbidities in polymyalgia rheumatica: a systematic review. *Arthritis Res Ther.* 20 nov 2018;20(1):258.

[22] Caporali R, Cimmino MA, Ferraccioli G, Gerli R, Klersy C, Salvarani C, et al. Prednisone plus methotrexate for polymyalgia rheumatica: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med.* 5 oct 2004;141(7):493-500.

[23] Devauchelle-Pensec V, Berthelot JM, Cornec D, Renaudineau Y, Marhadour T, Jousse-Joulin S, et al. Efficacy of first-line tocilizumab therapy in early polymyalgia rheumatica: a

prospective longitudinal study. *Ann Rheum Dis.* août 2016;75(8):1506-10.

[24] ClinicalTrials.gov. [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). 2000 Feb 3. Identifier NCT02908217, Safety and efficacy of tocilizumab versus placebo in polymyalgia rheumatica with glucocorticoid dependence (SEMAPHORE); 2016 Sep 16. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02908217>

[25] Sondag M, Guillot X, Verhoeven F, Blagosklonov O, Prati C, Boulahdour H, et al. Utility of 18F-fluoro-dexoxyglucose positron emission tomography for the diagnosis of polymyalgia rheumatica: a controlled study. *Rheumatology (Oxford)*. août 2016;55(8):1452-7.

[26] Blockmans D, De Ceuninck L, Vanderschueren S, Knockaert D, Mortelmans L, Bobbaers H. Repetitive 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in isolated polymyalgia rheumatica: a prospective study in 35 patients. *Rheumatology (Oxford)*. avr 2007;46(4):672-7.

[27] Palard-Novello X, Querellou S, Gouillou M, Saraux A, Marhadour T, Garrigues F, et al. Value of (18)F-FDG PET/CT for therapeutic assessment of patients with polymyalgia rheumatica receiving tocilizumab as first-line treatment. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. avr 2016;43(4):773-9.

[28] Narváez J, Estrada P, López-Vives L, Ricse M, Zacarías A, Heredia S, et al. Prevalence of ischemic complications in patients with giant cell arteritis presenting with apparently isolated polymyalgia rheumatica. *Semin Arthritis Rheum*. déc 2015;45(3):328-33.

[29] Henckaerts L, Gheysens O, Vanderschueren S, Goffin K, Blockmans D. Use of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the diagnosis of polymyalgia rheumatica-A prospective study of 99 patients. *Rheumatology (Oxford)*. 01 nov 2018;57(11):1908-16.

[30] Durant C, Hervier B, Ansquer C, Masseur A, Hamidou M. Occult Hodgkin lymphoma presenting as polymyalgia rheumatica: value of [18F]-FDG positron emission tomography. *Ann Hematol.* janv 2010;89(1):111-2.

[31] Verhoeven F, Guillot X, Chouk M, Prati C, Wendling D. Polymyalgia Rheumatica Revealing a Lymphoma: A Two-Case Report. *Case Rep Rheumatol.* 2016;2016:2986297.

[32] Slart RHJA, Writing group, Reviewer group, Members of EANM Cardiovascular, Members of EANM Infection & Inflammation, Members of Committees, SNMMI Cardiovascular, Members of Council, PET Interest Group, et al. FDG-PET/CT(A) imaging in large vessel vasculitis and polymyalgia rheumatica: joint procedural recommendation of the EANM, SNMMI, and the PET Interest Group (PIG), and endorsed by the ASNC. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* juill 2018;45(7):1250-69.

[33] Yamashita H, Kubota K, Takahashi Y, Minaminoto R, Morooka M, Ito K, et al. Whole-body fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in patients with active polymyalgia rheumatica: evidence for distinctive bursitis and large-vessel vasculitis. *Mod Rheumatol.* sept 2012;22(5):705-11.

[34] Takahashi H, Yamashita H, Kubota K, Miyata Y, Okasaki M, Morooka M, et al. Differences in fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography findings between elderly onset rheumatoid arthritis and polymyalgia rheumatica. *Mod Rheumatol.* juill 2015;25(4):546-51.

[35] Yuge S, Nakatani K, Yoshino K, Koyama T. Diagnosing polymyalgia rheumatica on 18F-FDG PET/CT: typical uptake patterns. *Ann Nucl Med.* oct 2018;32(8):573-7.

[36] Schönau V, Vogel K, Englbrecht M, Wacker J, Schmidt D, Manger B, et al. The value of 18F-FDG-PET/CT in identifying the cause of fever of unknown origin (FUO) and

inflammation of unknown origin (IUO): data from a prospective study. *Ann Rheum Dis.* janv 2018;77(1):70-7.

[37] Yamashita H, Kubota K, Takahashi Y, Minamimoto R, Morooka M, Kaneko H, et al. Similarities and differences in fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography findings in spondyloarthritis, polymyalgia rheumatica and rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine.* mars 2013;80(2):171-7.

[38] Prieto-Peña D, Martínez-Rodríguez I, Loricera J, Banzo I, Calderón-Goercke M, Calvo-Río V, et al. Predictors of positive 18F-FDG PET/CT-scan for large vessel vasculitis in patients with persistent polymyalgia rheumatica. *Semin Arthritis Rheum.* févr 2019;48(4):720-7.

[39] Lund-Petersen A, Voss A, Lastrup H. PET-CT findings in patients with polymyalgia rheumatica without symptoms of cranial ischaemia. *Dan Med J.* oct 2017;64(10).

[40] Bohuslavizki KH, Klutmann S, Kröger S, Sonnemann U, Buchert R, Werner JA, et al. FDG PET detection of unknown primary tumors. *J Nucl Med.* mai 2000;41(5):816-22.

AUTEUR : Nom : Desvages

Prénom : Anne

Date de soutenance : Le 13 novembre 2020 à 18h00

Titre de la thèse : Utilisation et intérêt du TEP-scanner dans le pseudo-polyarthrite rhizomélique

Thèse - Médecine - Lille 2020

Cadre de classement : Médecine / Rhumatologie

DES + spécialité : Rhumatologie

Mots-clés : pseudo-polyarthrite rhizomélique, TEP-scanner, vascularite, néoplasie

Résumé :

Contexte : Il n'existe pas de gold standard pour le diagnostic de pseudo-polyarthrite rhizomélique (PPR). L'utilisation de la tomographie par émission de positons au 18F-fluoro-désoxyglucose (18F-FDG) couplée au scanner (TEP-scanner) semble de plus en plus fréquente dans la prise en charge de la PPR alors que son intérêt reste débattu.

Objectifs : Décrire l'utilisation actuelle du TEP-scanner dans la prise en charge de la PPR et déterminer son intérêt pour le diagnostic de PPR et pour la recherche d'une atteinte vasculaire associée.

Méthodes : Ce travail de thèse comporte deux parties : (i) une étude rétrospective bicentrique décrivant l'utilisation du TEP-scanner chez des patients ayant une PPR sur une période de 5 ans et (ii) une étude cas-témoins appariant sur l'âge et le sexe des patients PPR avec TEP-scanner à des témoins ayant réalisé un TEP-scanner pour la recherche d'une néoplasie après un accident vasculaire cérébral. Pour cette deuxième étude sur l'utilité du TEP-scanner, 17 sites articulaires et 13 sites vasculaires ont été relus avec un score de fixation coté de 0 à 3 par localisation.

Résultats : Dans notre étude rétrospective, 86 des 157 patients PPR inclus (54,8%) avaient réalisé un TEP-scanner sans augmentation significative du taux de TEP-scanner au cours du temps ($p=0,36$). Les patients avec TEP-scanner remplissaient moins les critères ACR/EULAR ($p=0,03$), présentaient plus d'antécédents néoplasiques ($p=0,02$), de signes généraux ($p=0,05$) et avaient un syndrome inflammatoire plus important ($p<0,0001$). Pour l'étude cas-témoins, 81 patients PPR ont été comparés à 81 témoins. Pour l'ensemble des 17 sites articulaires, le score de fixation moyen et le pourcentage de sites avec une fixation significative (score ≥ 2) étaient significativement plus élevés dans le groupe PPR ($p<0,0001$ pour toutes les comparaisons). De plus, la présence d'au moins 6 hyperfixations articulaires significatives (score ≥ 2) était associée au diagnostic de PPR avec une sensibilité de 84,0% et une spécificité de 95,7%. En revanche, la somme des scores de fixation vasculaire ne différait pas entre les 2 groupes.

Conclusion : Sur une période de 5 ans, en cas de PPR, l'utilisation du TEP-scanner ne semblait pas en augmentation. Le TEP-scanner semble intéressant en cas de doute diagnostique ou pour la réévaluation de l'activité de la PPR.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur René-Marc FLIPO

Asseseurs : Monsieur le Professeur Eric HACHULLA

Monsieur le Docteur Xavier DEPRez

Monsieur le Docteur Grégory PETYT

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Julien PACCOU