

UNIVERSITÉ DE LILLE  
**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2021

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**LES DEPOTS VASCULAIRES PERIPHERIQUES D'URATE  
MONOSODIQUE IDENTIFIES EN SCANNER DOUBLE  
ENERGIE SONT-ILS DES ARTEFACTS ?**

Présentée et soutenue publiquement le 9 avril 2021 à 16h  
au Pôle Recherche  
par **Paul CARPENTIER**

---

**JURY**

**Président :**

**Madame la Professeur Anne COTTEN**

**Asseseurs :**

**Monsieur le Professeur Bernard CORTET**

**Monsieur le Professeur François PONTANA**

**Directeur de thèse :**

**Monsieur le Professeur Jean-François BUDZIK**

## **AVERTISSEMENT**

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



## Table des matières

<b>A. Résumé</b> .....	<b>5</b>
<b>B. Introduction</b> .....	<b>7</b>
<b>1. La goutte</b> .....	<b>7</b>
a) Épidémiologie .....	7
b) Hyperuricémie .....	9
c) Facteurs de risque .....	12
d) Goutte et risque cardio vasculaire.....	13
e) Diagnostic et clinique.....	14
f) Imagerie.....	15
<b>2. Scanner double énergie</b> .....	<b>19</b>
a) Technique du scanner .....	19
b) Scanner double énergie .....	21
c) Scanner double énergie dans la goutte .....	27
d) Artéfacts du DECT dans la goutte .....	29
<b>3. Dépôts vasculaires identifiés en tant que dépôts d'urate</b> .....	<b>32</b>
<b>C. Matériel et méthodes</b> .....	<b>34</b>
<b>1. Population</b> .....	<b>34</b>
<b>2. Protocole de scanner double énergie</b> .....	<b>35</b>
<b>3. Analyse des images</b> .....	<b>36</b>
<b>4. Analyse statistique</b> .....	<b>37</b>
<b>D. Résultats</b> .....	<b>39</b>
<b>1. Population</b> .....	<b>39</b>

2. Concordance inter-observateurs .....	41
3. Prévalence des dépôts vasculaires de MSU .....	42
4. Caractérisation des dépôts vasculaires de MSU.....	46
5. Corrélation entre les dépôts vasculaires de MSU, le dépôt global dans les tissus et l'uricémie.....	49
6. Évolution des dépôts vasculaires sous traitement hypouricémiant.....	50
<i>E. Discussion.....</i>	<i>52</i>
<i>F. Bibliographie .....</i>	<i>57</i>

## A. Résumé

La goutte est une maladie entraînant un sur-risque cardiovasculaire. Le lien de causalité n'est pas établi. Une des hypothèse repose sur la présence de dépôts vasculaires d'urate monosodique. Une étude récente a rapporté que des dépôts d'urate peuvent être identifiés au sein des artères coronaires en scanner double énergie. Mais ce résultat est critiquable. L'objectif principal est de déterminer si les dépôts vasculaires périphériques d'urate identifiés en scanner double énergie sont des artéfacts.

152 patients ont été inclus prospectivement entre avril 2016 et juillet 2019 avec réalisation d'un scanner double énergie des genoux et des pieds dans le cadre d'une suspicion initiale de goutte. 17 patients ont été réévalués à 6 et 12 mois après la mise sous traitement hypouricémiant. Nous avons mesuré le volume de dépôts d'urate dans les parois vasculaires et l'avons corrélé à l'uricémie et au volume global d'urate au sein des tissus mous.

Les dépôts vasculaires d'urate monosodiques ont été trouvés chez 37/124 patients goutteux (29.8%) et 9/24 patients contrôles (37.5%) aux genoux et 19/128 (14.8%) patients goutteux et 4/19 (21.1%) patients contrôles aux chevilles.

L'association entre les dépôts vasculaires d'urate et le volume d'urate dans les tissus mous est fort aux genoux (RR = 2, p=0,03) mais n'est cependant plus significatif après ajustement sur le grade des calcifications: l'ensemble des dépôts vasculaires d'urate est retrouvé chez des patients présentant des calcifications vasculaires (p<0,0001). Dans le suivi, les dépôts vasculaires sont stables (à l'exception d'un seul patient), ce

qui contraste avec la diminution des dépôts des tissus mous sous traitement hypouricémiant. La signature biochimique des images vasculaires identifiées comme de l'urate n'était pas superposable à la signature des dépôts d'urate des tissus mous. L'étude suggère que les plaques codées comme dépôts vasculaires d'urate monosodiques sont en fait des artefacts et non de réels dépôts.

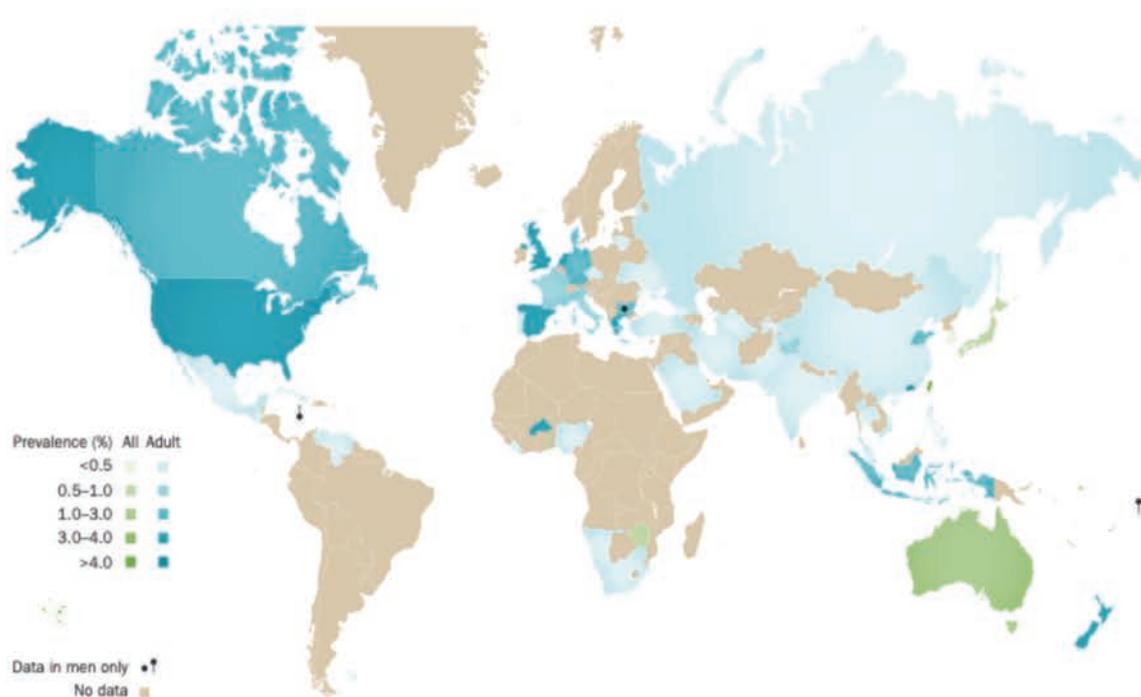
## B. Introduction

### 1. La goutte

La goutte est une pathologie inflammatoire avec une atteinte préférentiellement articulaire liée à des dépôts de cristaux d'urate monosodique (MSU) associée à une hyperuricémie. L'atteinte des articulations peut être soit aiguë, mode de révélation classique de la maladie, soit chronique avec des atteintes extra articulaires associées.

#### a) Épidémiologie

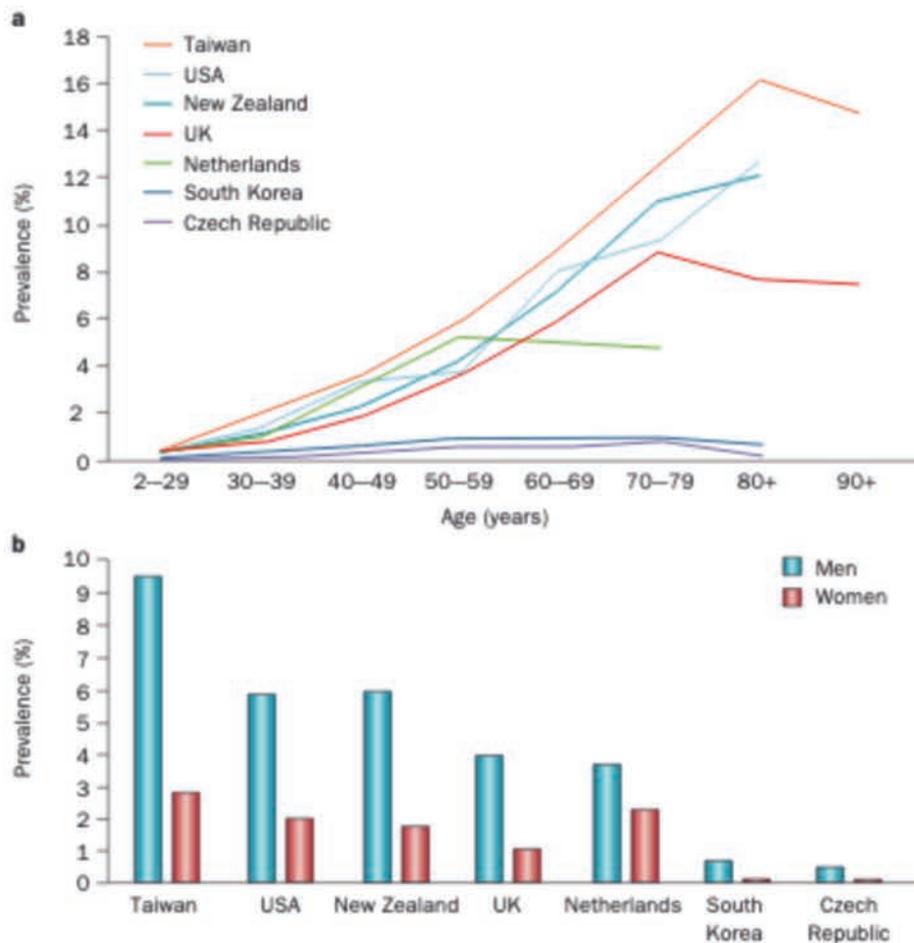
La goutte est une maladie extrêmement fréquente dans les pays développés avec une prévalence qui augmente avec l'âge. Elle est, principalement présente dans les pays industrialisés touchant jusqu'à 0,9% de la population française (1). Une étude de 2015 (2) retrouve une prévalence variant de 1 à 4 % dans les pays développés avec des disparités selon les pays et les ethnies; ainsi à Taiwan(3), la goutte touche 10 % de la population masculine. L'homme apparaît également plus touché que la femme avec un rapport de 4 à 10 selon les études (4).



**Figure 1.** Prévalence mondiale de la goutte, d'après (2)

De nombreuses études (2,5) montrent que l'incidence tout comme la prévalence tendent à augmenter de manière significative dans les pays développés mais également dans les pays émergents pour les hommes comme pour les femmes dans des proportions similaires. La modification du mode de vie et la croissance des maladies métaboliques semblent être les principaux facteurs liés à l'augmentation de la pathologie dans la population générale.

L'augmentation progressive de la durée de vie augmente également l'incidence et donc la prévalence, la goutte étant une pathologie liée à l'âge.



**Figure 2.** Prévalence de la goutte selon le pays (a) et l'âge (b), d'après (2)

## b) Hyperuricémie

L'hyperuricémie est l'apanage de l'homme parmi les mammifères, dans la plupart des autres espèces mammifères, l'acide urique est dégradé par l'uricase en allantoïne qui est nettement plus soluble que l'acide urique, enzyme absente chez l'humain (6).

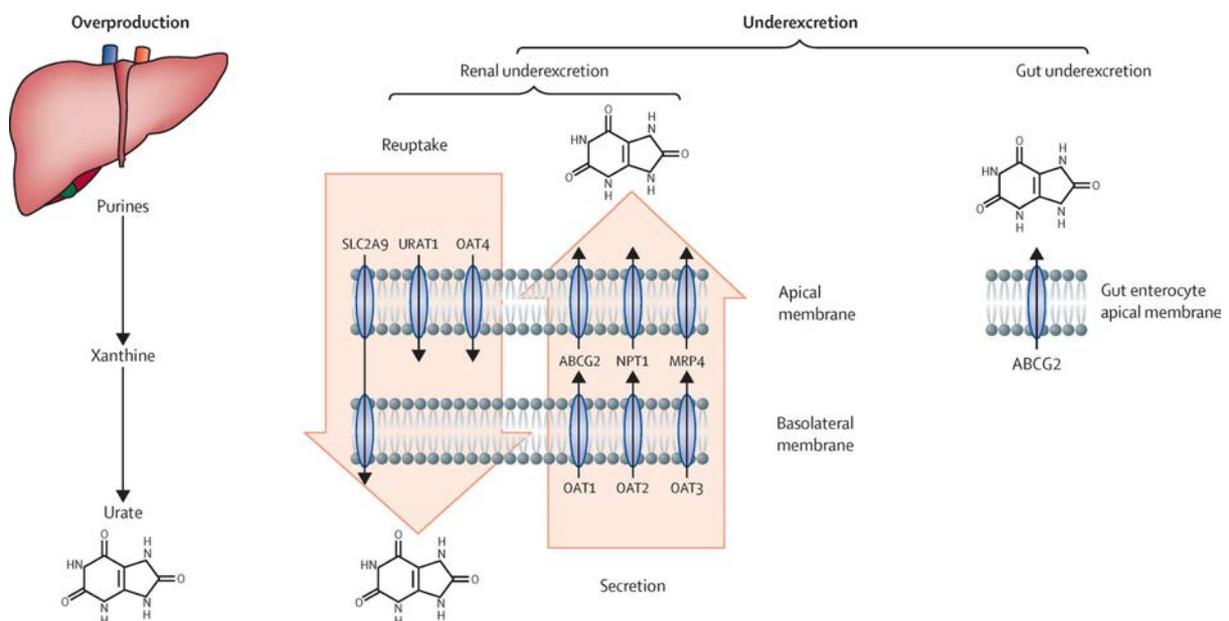
Chez l'homme, l'acide urique est le produit final de la dégradation des bases puriques, via des réactions enzymatiques et d'oxydation, notamment avec la xantine oxydase, enzyme permettant la formation finale de l'acide urique (7).

L'excès d'acide urique peut ainsi être lié à un excès d'apport aboutissant à une surproduction via la voie de dégradation des purines. L'apport exogène est principalement retrouvé dans la viande rouge, le poisson, l'alcool, tandis que l'apport

d'origine endogène se retrouvera en excès dans le cadre de traitements cytolytiques, ainsi que dans certaines affections chroniques (tels que le psoriasis, les syndromes lymphe et myélo-prolifératifs) (8).

L'hyperuricémie peut également être en lien avec une insuffisance d'excrétion de l'urate, qui est physiologiquement filtré en majorité par le rein. Les affections rénales vont ainsi directement influencer sur l'excrétion d'acide urique ainsi que sur sa réabsorption. L'utilisation de diurétiques entraîne une élévation significative de l'uricémie (9).

Au niveau digestif, l'acide urique est également excrété, dans des proportions moindres par rapport au métabolisme urinaire, mais pouvant jouer un rôle dans l'hyperuricémie qui est actuellement en cours d'exploration, notamment via le transporteur ABCG2, également présent dans le rein.



**Figure 3.** Mécanismes de l'hyperuricémie, d'après (8)

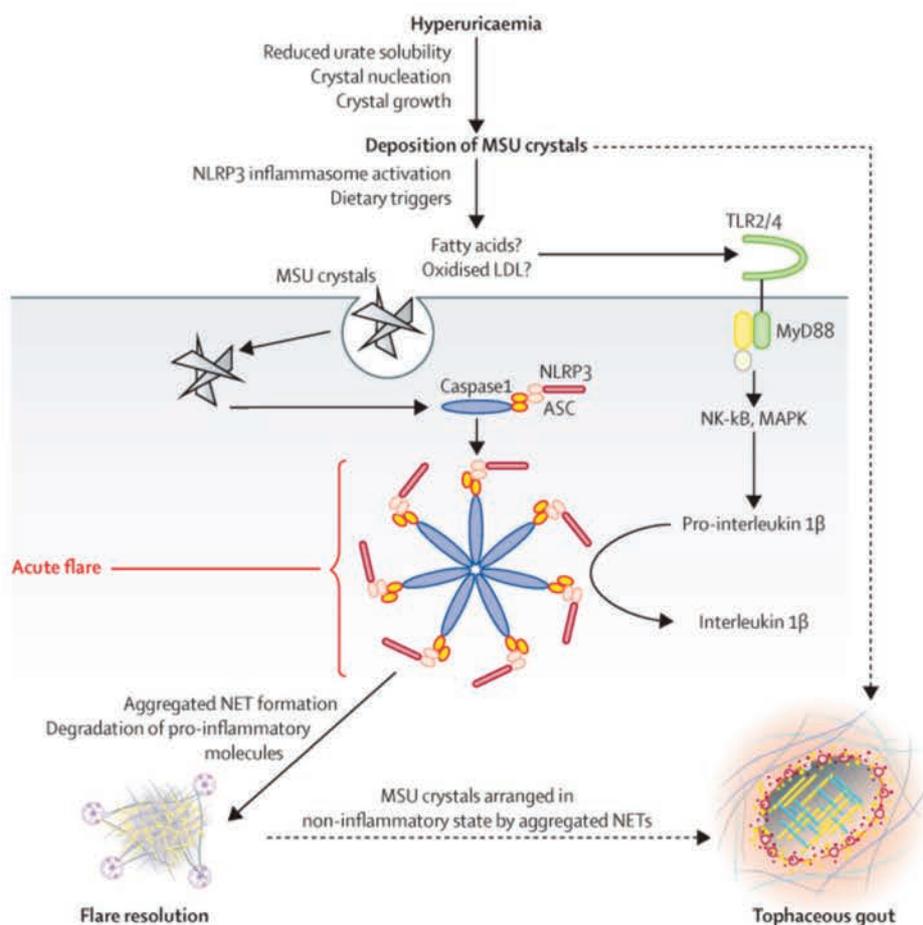
Des anomalies génétiques vont aussi intervenir dans l'altération de ces différentes voies, avec des anomalies touchant les transporteurs au niveau rénal, entérocytaire ou hépatique, ou des anomalies de la voie de production de l'urate (hyperproduction).

Le seuil d'hyperuricémie est défini par un niveau d'uricémie supérieur à 408  $\mu\text{mol/L}$  (68 mg/L), seuil de saturation du plasma en urate de sodium à 37 °C et pH neutre, la solubilité de l'urate étant dépendant de la température (10).

La cristallisation de l'acide urique peut intervenir dès que la concentration de 360  $\mu\text{mol/L}$  (60mg/L) est atteinte dans les zones à plus basse température (35°C), comme c'est le cas au niveau des pieds, expliquant une cristallisation préférentielle à ce niveau (11).

Le niveau d'hyperuricémie est associé de manière linéaire avec le déclenchement de la goutte (12), une majorité de patients avec une hyperuricémie ne va cependant pas développer de goutte (13).

Le seuil de cristallisation atteint, l'urate va précipiter au niveau des articulations aboutissant ensuite à la crise de goutte causée par la réaction inflammatoire locale induite par l'activation de l'inflammasome par les cristaux (14).



**Figure 4.** Mécanisme de formation des cristaux d'urate monosodique, d'après (8)

### c) Facteurs de risque

Le sexe est un élément prépondérant avec un niveau basal d'uricémie plus élevé chez l'homme en comparaison avec la femme non ménopausée, du fait du rôle protecteur des œstrogènes (15) qui vont augmenter la filtration rénale chez la femme.

L'âge est également impliqué car il entraîne l'altération de la fonction rénale et l'augmentation secondaire de l'uricémie notamment.

Le syndrome métabolique, avec un rôle important du surpoids, augmente significativement le risque d'hyperuricémie et le risque de déclencher un premier accès de goutte (16).

L'ensemble des pathologies rénales sont significativement associées avec la goutte du fait de l'action directe sur la voie d'excrétion principale de l'acide urique (17).

Enfin et surtout, le rôle du terrain génétique est prépondérant et explique certainement l'essentiel du risque de goutte (18).

#### d) Goutte et risque cardio vasculaire

La goutte tout comme l'hyperuricémie (3) sont associées avec les pathologies cardiovasculaires avec un surrisque estimé d'un facteur 6 par rapport à la population générale (19). Il existe également une association significative avec le syndrome métabolique (hypertension, augmentation du tour de taille, dyslipidémie) dans son ensemble (16).

En 1988, l'étude de Framingham (20) retrouve une majoration de 60% du risque coronaire chez les patients goutteux de sexe masculin sans que cette association ne soit retrouvée de manière significative chez la femme.

Janssens et al. (21) ont montré sur une étude prospective de 261 patients avec le diagnostic de goutte, après exclusion des patients ayant des antécédents cardiovasculaires, un sur-risque significatif d'apparition d'hypertension et d'obésité par rapport au groupe contrôle. Il n'existait pas de différence significative quant à l'apparition d'évènements cardiovasculaires ainsi que sur l'apparition du diabète. D'autres études ont mis en évidence une prévalence plus élevée de l'hypercholestérolémie et l'hypertriglicidémie chez les patients présentant un taux plus important d'acide urique dans le sang, et également une prévalence plus importante du diabète (16).

Il a également été mis en évidence que l'hyperuricémie présente une association significative, indépendante des autres facteurs cardiovasculaires, avec l'infarctus du myocarde (22). Les études d'association mendéliennes ne retrouvent toutefois en majorité pas de lien de causalité en hyperuricémie et risque cardiovasculaire(23).

Tout cela suggère un rôle de l'hyperuricémie chronique et des dépôts d'urate de sodium dans la pathologie cardiovasculaire globale, l'intérêt étant de comprendre et dépister ces dépôts vasculaires afin de prévenir et contenir le risque cardiovasculaire.

#### e) Diagnostic et clinique

Le gold standard reste l'identification directe de cristaux d'urate monosodique au microscope en lumière polarisée. Le prélèvement peut être réalisé par ponction directe sur du liquide articulaire ou un tophus. Les cristaux sont négativement biréfringents. Actuellement le prélèvement est plus souvent réalisé dans le cas d'atteinte articulaire aiguë indéterminée, le diagnostic de goutte étant posé via une association de critères cliniques, biologiques et radiologiques.

Ce score est défini par la classification 2015 ACR-EULAR (17, annexe 1), calculé sur 23 points, avec un score de positivité supérieur ou égal à 8. D'autres scores visant à être utilisés en pratique clinique de médecine générale ont également été développés (score de Nijmegen).

Lors de l'accès aigu, l'hyperuricémie peut être manquante avec un niveau faussement bas ou avec une valeur très faiblement élevée, ce pourquoi le diagnostic repose sur un ensemble de critères, certains allant contre le diagnostic de goutte selon les critères ACR-EULAR (uricémie inférieure à 4mg/L ou l'absence de cristaux en microscopie).

Il existe plusieurs formes de la maladie, l'accès aigu et les atteintes chroniques.

La monoarthrite aiguë est l'expression la plus connue de la pathologie avec une atteinte articulaire principalement de la première articulation métatarsophalangienne.

La crise survient après une période d'hyperuricémie asymptomatique, l'accès durant ensuite 1 à 2 semaine avec une amélioration spontanée de la symptomatologie.

Le bilan radiologique standard est souvent peu spécifique dans le cadre d'une première crise.

Secondairement, l'atteinte va être chronique avec des dépôts de cristaux constituant des tophus de topographies variables. Les tophus sont corrélés au niveau et à la durée de l'hyperuricémie, il apparaissent en effet typiquement 10 ans après le premier accès aigu (8).

Il existe lors de la phase chronique une atteinte rénale avec dégradation de la fonction rénale et parfois la présence de lithiases uriques.

Comme vu précédemment, l'atteinte chronique est fortement liée avec le risque cardiovasculaire dans son ensemble notamment l'hypertension artérielle.

#### f) Imagerie

L'imagerie prend une place importante dans le diagnostic initial de la pathologie et surtout dans le suivi permettant une quantification globale des dépôts, qu'ils soient symptomatiques ou pas.

Les radiographies sont peu spécifiques à la phase aiguë, retrouvant au plus un aspect œdématisé des tissus mous, de l'épanchement articulaire.

A la phase chronique, les atteintes vont être plus spécifiques. L'atteinte va prédominer au niveau des pieds sur les premières articulations métatarso-phalangiennes typiquement asymétrique.

Les érosions para articulaires présentent typiquement un grand axe parallèle à la diaphyse avec une taille variable, évocateur de goutte avec une atteinte préférentielle des mains et des pieds. Lorsque ces érosions sont de grande taille elles prennent un aspect en hallebarde évocateur.

Des spicules osseux peuvent prolonger les érosions, avec des proliférations osseuses également en regard de tophus. Les entésophytes donnent un aspect de pied hérissé sur la radiographie de profil.

Ces anomalies contrastent avec l'interligne articulaire longtemps préservé notamment au vu des érosions osseuses. Secondairement l'évolution va se faire vers un pincement global de l'interligne. Les tophi apparaissent sous forme d'amas responsables d'opacités de contours assez bien limités, moins opaques cependant que les structures calciques. Ils apparaissent tardivement dans l'évolution de la maladie en se développant dans l'ensemble des parties molles.



**Figure 5.** Tophus en regard de la seconde interligne métacarpo-phalangienne



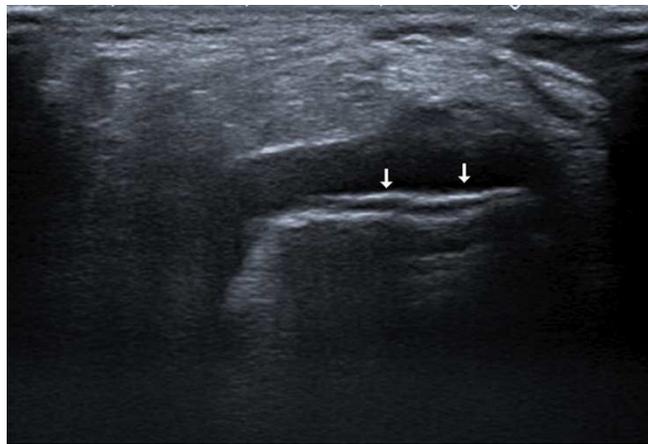
**Figure 6.** Volumineux tophi en regard de l'ensemble des différentes articulations du carpe et du médiocarpe



**Figure 7.** Érosions para articulaires prédominant sur les premières articulations métatarsophalangiennes contrastant avec l'interligne globalement préservé à gauche, associé à des tophi bilatéraux

L'échographie possède un grand intérêt dans le diagnostic initial de la pathologie en recherchant le signe du double contour, qui correspond à une fine couche de dépôts d'acide urique en surface du cartilage articulaire caractérisée par une bande échogène. Le double contour correspond donc à un cartilage articulaire bordé par deux lignes hyperéchogènes : l'os sous-chondral en profondeur, les dépôts uratiques en surface.

L'échographie peut également mettre en évidence des tophus qui sont souvent des amas hétérogènes avec de multiples ponctuations hyperéchogènes.



**Figure 8.** Signe du double contour sur le talus.

Enfin, il est possible de mettre en évidence des dépôts ponctués hyperéchogènes, sans amas au sein de la synoviale ou du liquide articulaire. Les érosions articulaires peuvent également être visualisées.

L'intérêt de l'échographie est également prouvé dans le suivi de l'ensemble des dépôts et des atteintes articulaires, conditionnant le traitement à adopter (25).

L'IRM n'est pas utilisée en pratique courante du fait de sa faible sensibilité, elle peut cependant retrouver les érosions osseuses et mettre en évidence les tophus (26).

Le scanner conventionnel présente un intérêt très relatif, précisant au plus les atteintes visibles sur les radiographies standard. L'intérêt peut être dans le squelette axial d'étude plus simple en scanner. Récemment le scanner double énergie connaît un essor conséquent dans le diagnostic, le suivi et la quantification de la pathologie goutteuse.

## 2. Scanner double énergie

### a) Technique du scanner

Le scanner est une technologie se basant sur la différence d'absorption des rayons X selon les tissus avec des photons émis par un tube composé d'une cathode et d'une anode. A l'état de base, il existe une différence de potentiel entre la cathode (pôle négatif) et l'anode (pôle positif), exprimée en kilovolts (kVp).

La cathode va recevoir une intensité de courant (en mA) et ainsi émettre des électrons, dont l'énergie est définie par les kV, qui vont se projeter sur l'anode aboutissant à la production de photons. L'intensité du courant sera quantifiée en mAs (milliampères par secondes) et l'énergie des photons sortant du tube sera en kiloélectronVolts (keV), valeur directement dépendante du potentiel entre anode et cathode (27).

Les photons seront ensuite quantifiés par un détecteur, selon leur atténuation au cours de la traversée des tissus.

L'atténuation dépendra du numéro atomique de chaque atome traversé, de sa densité et également de l'énergie des photons incidents, l'atténuation étant différente pour une même molécule selon le niveau d'énergie du photon (via effet photoélectrique à basse énergie et effet Compton à haute énergie, nettement prédominant pour l'atténuation).

Chaque voxel présentera ainsi un coefficient d'atténuation propre dépendant des kV et de sa composition.

L'atténuation de chaque tissu sera quantifiée via une valeur de densité, en unité Hounsfield (UH), avec une valeur standard de 0 pour l'eau, -1000 pour l'air et + 1000 pour l'os cortical.

La variable qui est maîtrisée est donc l'énergie des photons (keV) dont la valeur est directement paramétrable avant acquisition. Plus l'énergie sera basse, meilleur sera le contraste, au détriment d'une atténuation plus importante par les tissus, voire une atténuation totale ayant pour résultat l'absence d'image interprétable.

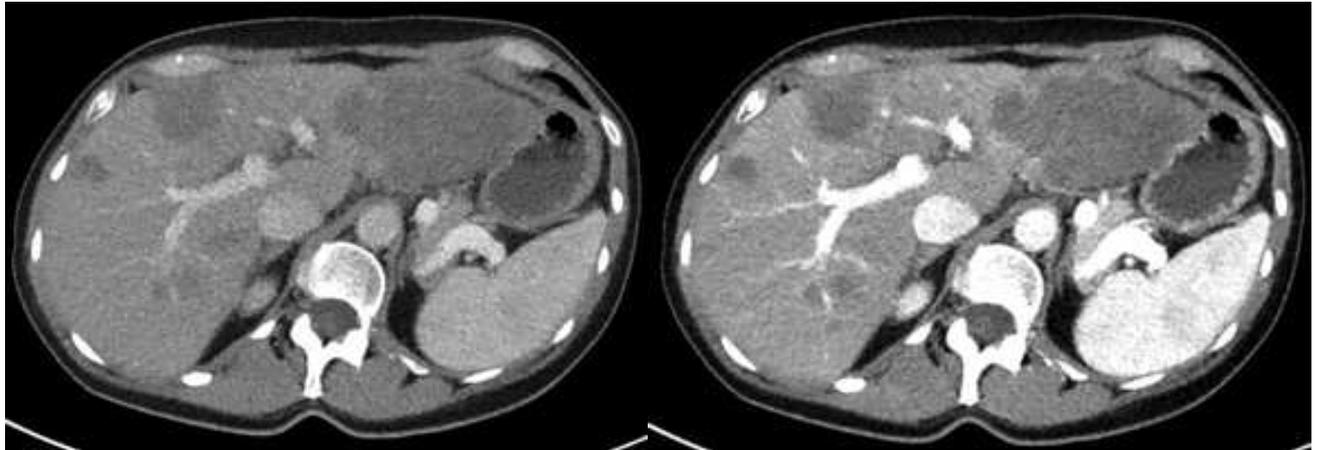
Les photons seront ensuite captés par un récepteur qui va saisir l'ensemble des photons d'une certaine énergie.

Le scanner s'appuie sur ce couple émetteur/récepteur qui va effectuer une rotation donnant une acquisition dans l'ensemble des plans de l'espace. Cela aboutit à la reconstruction d'une image où chaque point aura un coefficient d'atténuation calculé selon plusieurs incidences.

L'acquisition de coupes jointives permet une reconstruction tridimensionnelle (acquisition hélicoïdale) avec des voxels isotropiques.

Ainsi l'intensité sera définie par les mAs avec un lien direct sur le bruit de l'image, tandis que l'intensité sera liée aux kV qui aura un effet direct sur le contraste de l'image. Pour exemple, avec une acquisition à 80kV, le contraste sera nettement augmenté entre deux structures par rapport à une acquisition à 140kV.

En résultent, pour un même tissu, deux valeurs d'atténuation différentes (UH) selon l'énergie du faisceau incident (figure 9).



**Figure 9.** Acquisition double énergie avec reconstruction respectivement à 140kV et 100kV, d'après (28). Sur l'image de gauche, à 140kV, le contraste est moindre par rapport à la seconde reconstruction, avec un bruit moins prononcé.

#### b) Scanner double énergie

Le scanner double énergie (Dual Energy CT, DECT) repose sur l'atténuation différente d'un même tissu selon le niveau d'énergie des photons, la notion sous-jacente est l'acquisition d'une même image à deux niveaux d'énergie différents.

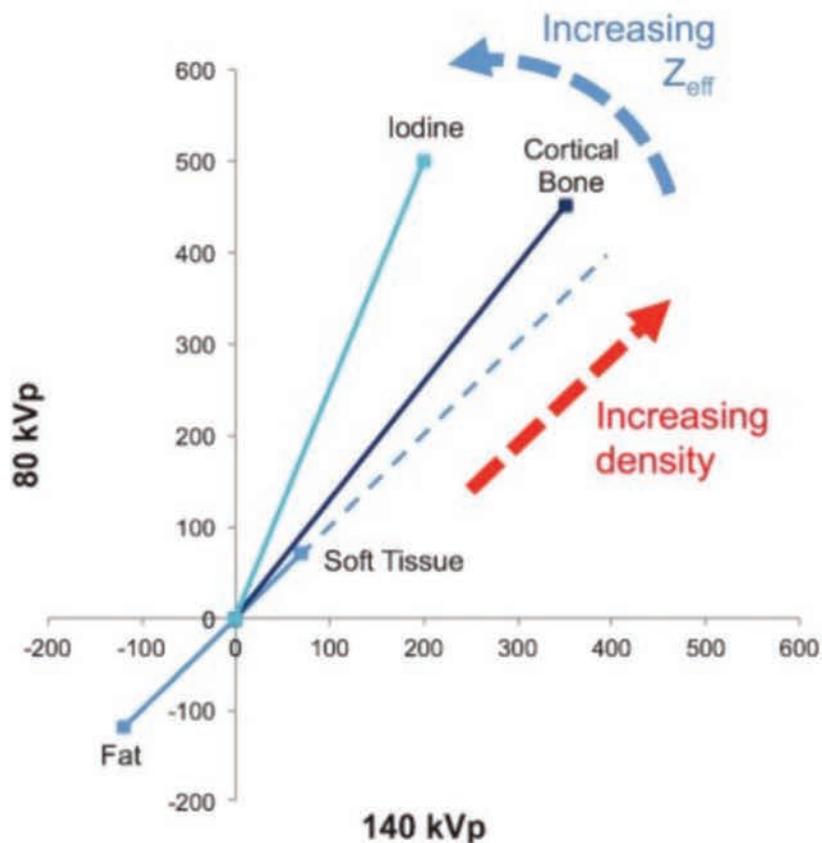
Le terme d'imagerie spectrale est également utilisé pour le scanner double énergie sous-entendant des différents spectres d'énergie pour caractériser un même tissu.

La technologie a été abordée vers la fin des années 1970 et le début des années 80 où il a été prouvé que l'atténuation des tissus va être différente selon l'intensité du rayon et selon la composition de la matière traversée (29)(30). Cependant la technique

a été peu développée du fait des nombreuses contraintes, à savoir la limitation de puissance sur les machines de l'époque, le temps d'acquisition très long entraînant de nombreux artefacts.

Récemment, depuis la fin des années 2000, la technique a connu un nouvel essor (31)(32) grâce aux avancées technologiques notamment l'apparition du scanner double tube permettant une acquisition simultanée à deux niveaux d'énergie différents. Ainsi plusieurs techniques existent pour une acquisition double énergie. Le point commun est la nécessité d'avoir deux spectres d'énergie différents, à savoir dans la majorité des situations un spectre à 80kV et le second à 140kV. Il a été montré par ailleurs qu'il était possible de réaliser les spectres à 80 et 150 kV associés à un filtre étain sans perte au niveau de la qualité et avec de moindres artefacts(33).

Une zone d'intérêt sera donc couverte avec une acquisition à deux énergies (kV) différentes. Il en résulte pour un même point dans l'espace deux densités différentes avec un calcul de coefficient d'atténuation possible propre à chaque kilovoltage. A posteriori plusieurs type de reconstructions seront possibles : simuler une énergie différente des énergies à l'acquisition, s'affranchir d'une acquisition sans injection et de reconstruire, après l'acquisition injectée, une cartographie d'iode et de soustraire cette dernière à permettant une reconstruction d'une image sans produit de contraste (34).



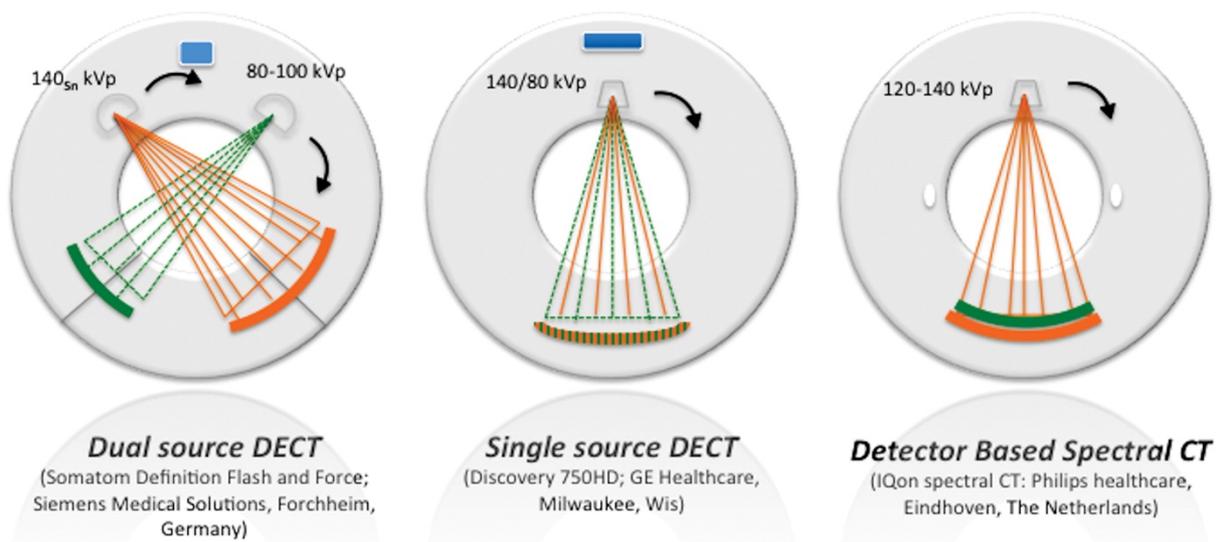
**Figure 10.** Atténuation des tissus en fonction du numéro atomique effectif ( $Z_{\text{eff}}$ ) et de la densité (35).

Chaque élément possède une courbe caractéristique propre à son numéro atomique et une valeur dépendante de la densité du composant. Pour l'eau et les tissus mous qui ont un  $Z_{\text{eff}}$  similaire, leur valeur n'est pas dépendant de l'énergie photonique, ainsi l'atténuation sera constante à différents niveaux d'énergie la valeur étant dépendant de la densité uniquement.

Pour les matériaux possédant un  $Z_{\text{eff}}$  plus important (iode et os cortical dans ce cas, l'effet photoélectrique sera prédominant aboutissant à une atténuation d'autant plus importante que l'énergie sera faible.

L'irradiation est maîtrisée par rapport au scanner conventionnel du fait des nombreuses améliorations matérielles et logicielles ne créant pas de différence significative dans la dose délivrée au patient (36), permettant même dans certains cas de s'affranchir d'acquisitions supplémentaires et de fait de réduire la dose totale.

Plusieurs techniques différentes (37) existent, développés chacune majoritairement chez un constructeur:

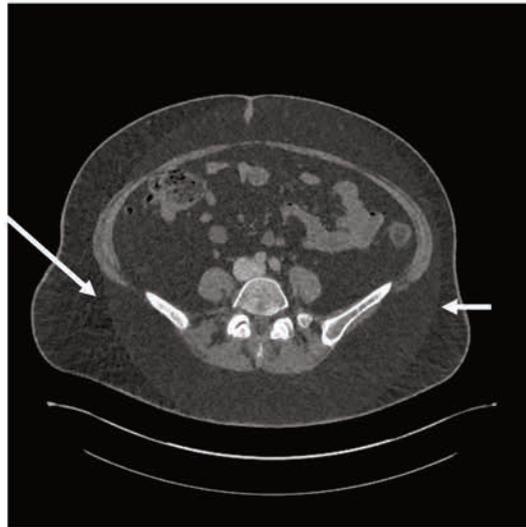


**Figure 11.** Technologies de scanner double énergie

- Double émetteur et double récepteur, avec une émission différente en kilovoltage de chaque émetteur (technologie Siemens)

Deux tubes vont être positionnés à 90° avec chacun un récepteur propre, permettant une acquisition simultanée de deux images d'énergies différentes. L'avantage est par rapport aux autres techniques une acquisition simultanée et complète des deux spectres d'énergies (38). La limite cependant va être la contrainte de place dans le

scanner avec détecteur B de plus petite taille réalisant un champ de vue pour l'acquisition plus limité (figure 12).



**Figure 12.** Illustration d'une acquisition double énergie sur scanner double source Siemens. Les flèches illustrent le champ de vue plus limité du second détecteur.

Les autres technologies développées reposent sur un seul émetteur avec des partis pris différents selon les constructeurs.

- Simple émetteur et simple récepteur, avec une modulation du kilovoltage au cours de la rotation du couple émetteur/récepteur (GE Healthcare).

Une seule source de rayon X va émettre en alternance avec une énergie de 80 et 140kV. L'avantage est l'acquisition simultanée de deux spectres d'énergies différents au détriment d'une rotation plus lente et un spectre à basse énergie (80kV) de moindre signal.

- Simple émetteur et double récepteur, où le récepteur possède deux capteurs avec une grille d'atténuation différente sélectionnant chacun les photons selon leur énergie (Philips Healthcare).

Le capteur le plus superficiel va capter les plus basses énergies tandis que le plus profond va capter les hautes énergies (39). Ainsi l'émetteur va avoir une énergie fixe, la limite étant un spectre de haute énergie de moindre intensité ne permettant pas une distinction optimale entre basse et hautes énergies.

- Simple émetteur et simple récepteur, avec filtration du faisceau à la source (Siemens, Twin Beam).

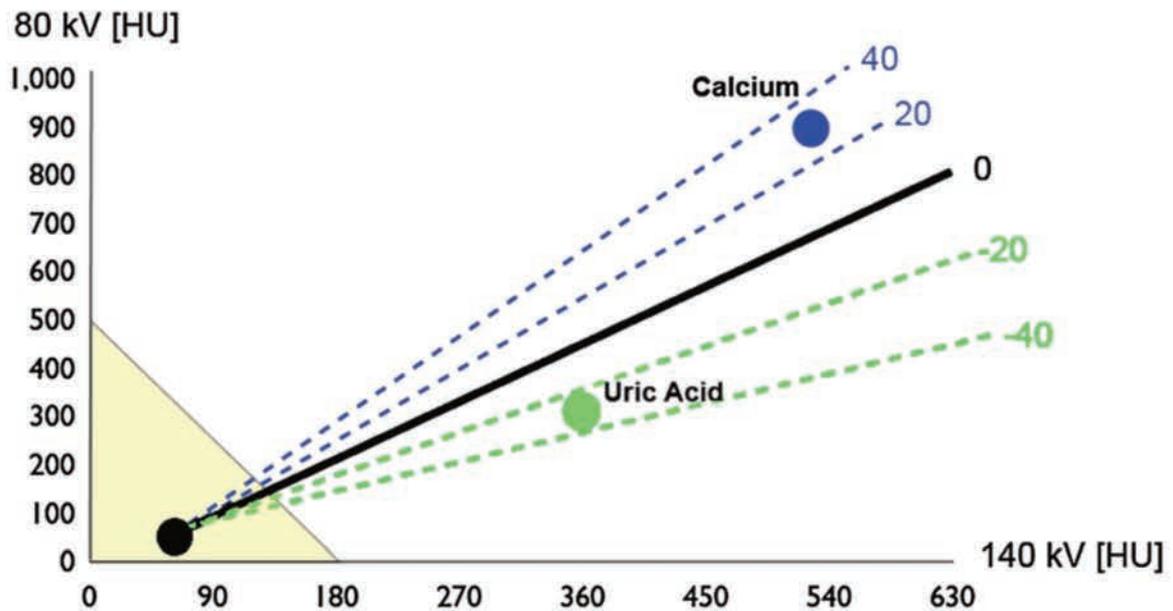
Le faisceau émit est filtré à la source via un filtre or (Au) et un filtre étain (Sn). D'utilisation simple la limite réside dans une qualité moindre notamment en comparaison avec le scanner double source (40)

- Enfin la possibilité de réaliser deux acquisitions non simultanées avec deux énergies différentes avec ensuite une reconstruction logicielle de l'image fusionnée (41).

L'avantage étant l'accès plus facile à ce genre d'acquisition pour une question de coût et de technologie disponible. En effet cette acquisition en deux temps d'un même volume ne nécessite pas de machine spécifique. La très grande limitation réside dans le fait de l'acquisition à des temporalités différentes, rendant son application exploitable uniquement dans des régions pouvant être immobiles (extrémités).

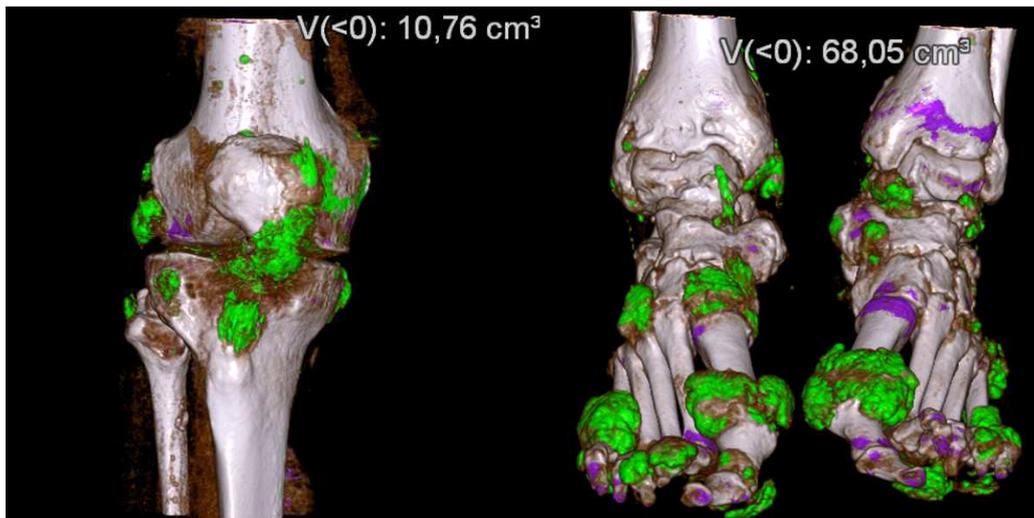
### c) Scanner double énergie dans la goutte

L'acquisition à deux niveaux d'énergies différents va permettre via une reconstruction logicielle une quantification et une caractérisation précise des dépôts d'urate monosodique liées à leur atténuation particulière.



**Figure 13.** Algorithme de décomposition des matériaux en scanner double énergie liée à la différence d'atténuation entre le calcium (droite bleue), les tissus mous (noir) et l'acide urique (vert) (42)

L'acquisition est principalement réalisée aux extrémités (pied, genou et main surtout) dans un souci de radioprotection.



**Figure 14.** Quantification des dépôts d'urate. Les dépôts d'urates apparaissent codés en vert, les dépôts calciques en violet. La volumétrie des dépôts d'urate est réalisée de manière semi-automatique après exclusion manuelle des zones d'artéfacts.

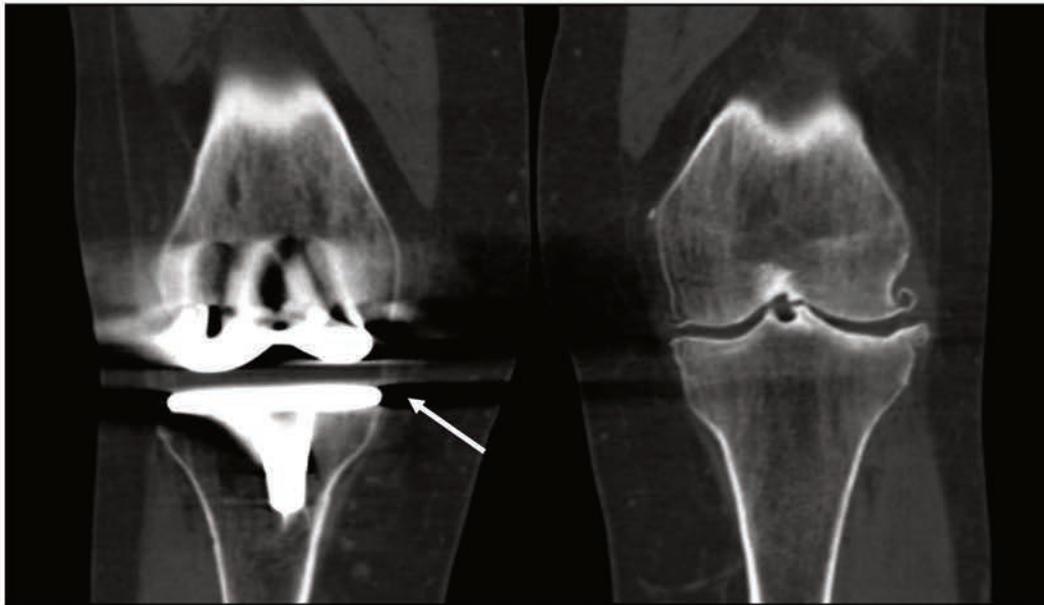
Le scanner identifie les dépôts d'urate monosodique et permet leur quantification, pouvant permettre un redressement du diagnostic ou une modification thérapeutique (43). La détection des dépôts est utilisée dans la confirmation du diagnostic initial dans les cas difficiles, pouvant également démontrer des dépôts dans des localisations non suspectées. Au cours du suivi, le DECT pourrait avoir un rôle dans la quantification précise de la déplétion du stock d'urate dans les tissus et notamment le risque d'accès aigu en cas de majoration des dépôts (44).

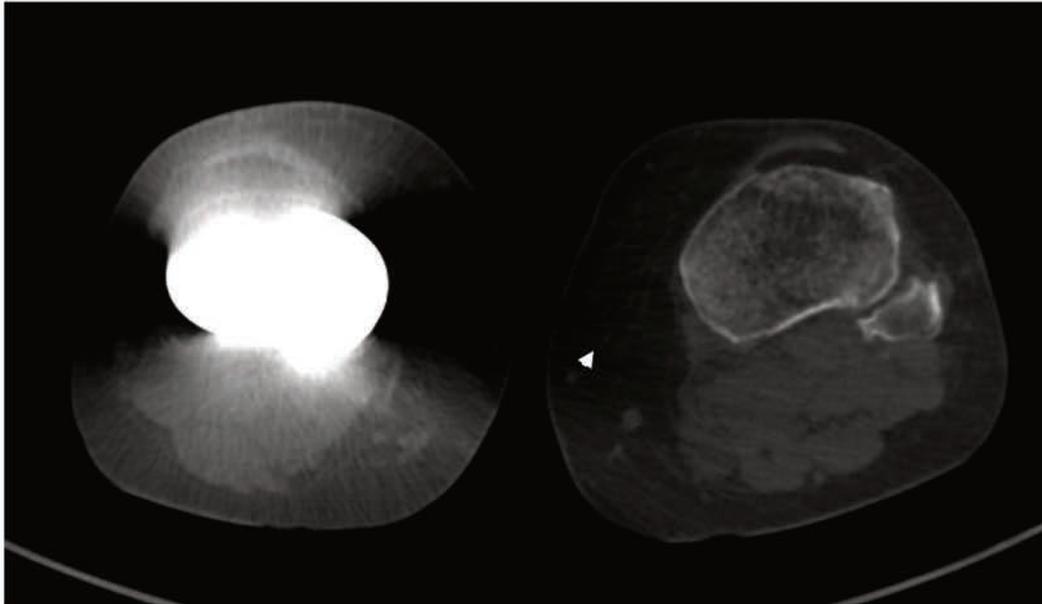
La sensibilité et la spécificité du scanner sont excellents, estimés respectivement à 0,9 et 0,83 dans une étude de 2015 (45), en comparaison avec le gold standard à savoir l'identification directe de cristaux en microscopie. Les faux négatifs étaient des patients avec un début aigu de la maladie et une atteinte articulaire aiguë, tandis que les faux positifs étaient des patients avec une arthropathie sévère.

#### d) Artéfacts du DECT dans la goutte

L'artéfact est une fausse image, construite au cours de l'acquisition ou de la reconstruction logicielle.

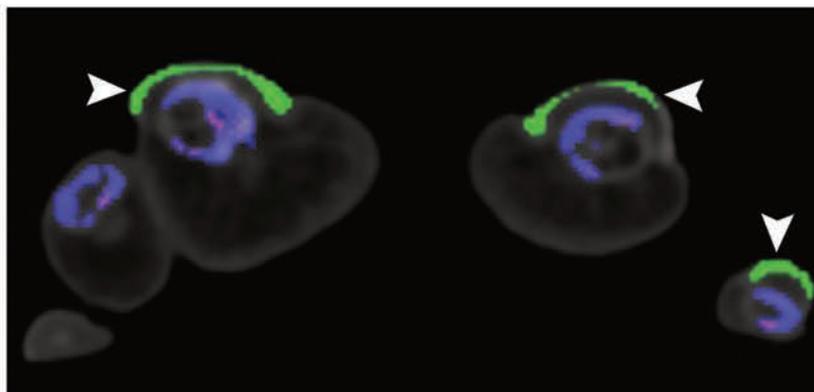
Certains artéfacts sont communs au scanner conventionnel et au scanner double énergie notamment l'artéfact métallique qui produit une atténuation brutale du faisceau, pouvant conduire à de fausses valeurs d'atténuations au niveau de la zone de durcissement. L'artéfact de mouvement est également à l'origine d'images erronées.



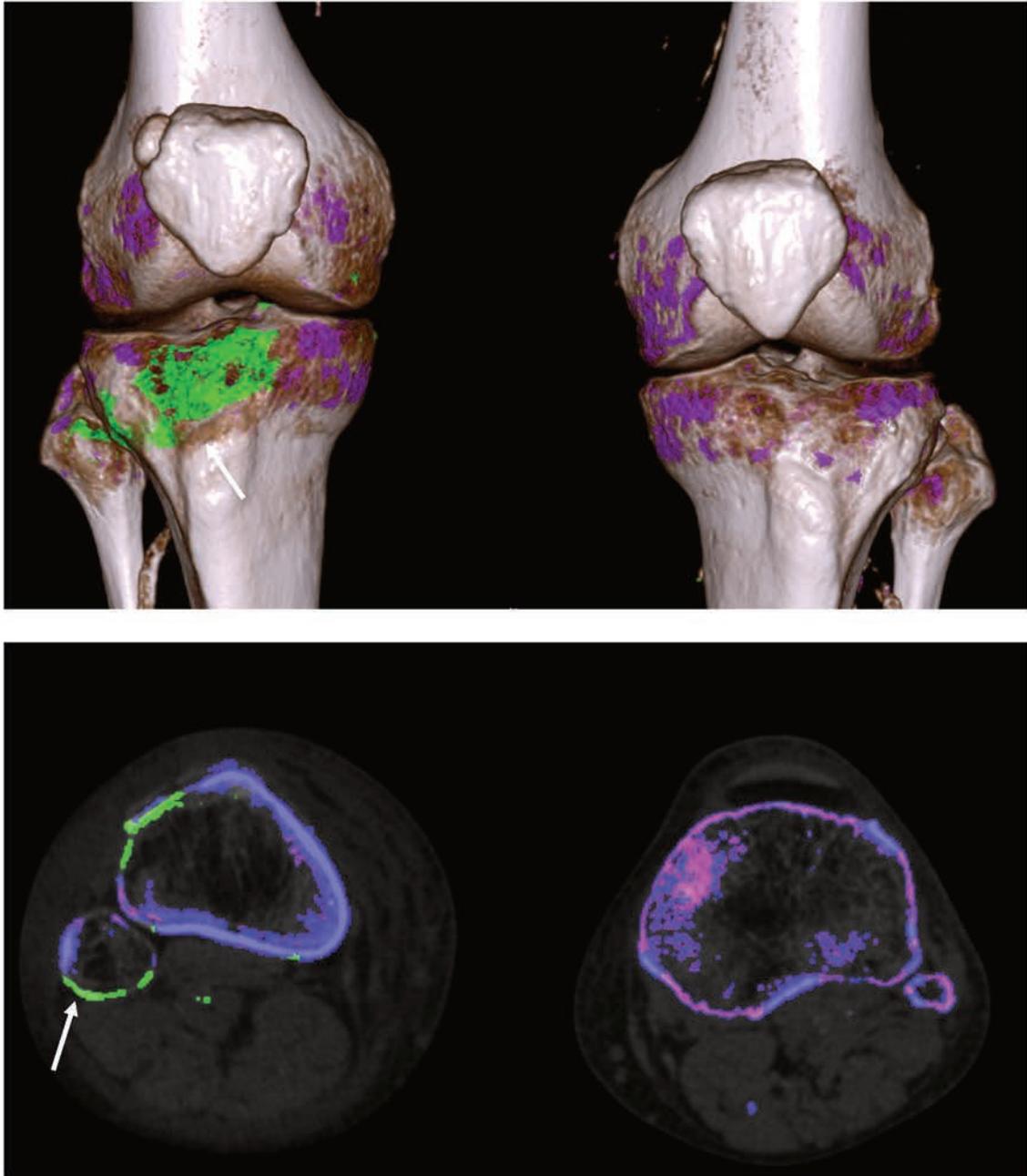


**Figure 15.** Artéfact de durcissement. Dans l'axe de la prothèse les rayons sont totalement atténués à proximité (flèche), avec une atténuation présente de manière moindre sur le genou controlatéral (tête de flèche)

Dans la goutte, les artéfacts classiquement retrouvés en DECT(46) (47) sont situés au niveau de zones d'épaississement de la peau, des ongles et au niveau de la corticale osseuse.



**Figure 16.** Artéfacts au niveau des ongles, d'après (50)



**Figure 17.** Artéfact cortical, codage de la corticale du tibia et de la fibula en tant que dépôts d'urate (flèches)

### 3. Dépôts vasculaires identifiés en tant que dépôts d'urate

La présence de dépôts codés en tant qu'urate au sein des parois artérielles est souvent décrit comme un potentiel artéfact, possiblement lié aux calcifications pariétales adjacentes (47).

Cependant il semble exister une association entre la présence de ces artéfacts et les présence de dépôts d'urate par rapport à une population saine (48).

L'association entre la goutte et le risque cardiovasculaire est imparfaitement compris, avec pour hypothèse des dépôts vasculaire d'urate monosodique. Récemment (49), il a été mis en évidence des dépôts vasculaires au niveau de l'aorte et des artères coronaires, avec des dépôts plus fréquents chez les patients suivis pour une goutte que chez les patients sains et une association significative avec le score calcique, nettement plus élevé dans la population goutteuse. Une analyse a été réalisée sur 3 cadavres avec dépôts vasculaire de MSU retrouvés sur le DECT, avec une confirmation secondairement de la nature uratique des dépôts en microscopie optique.

L'hypothèse de cette étude est que ces dépôts vasculaires identifiés comme en tant que dépôts d'urate sont des artéfacts. L'objectif est de corrélérer la présence de ces dépôts vasculaires au volume d'urate global dans les tissus mous avec un suivi de certains patients sous traitement.

Secondairement la corrélation sera ajustée sur l'uricémie, la présence de goutte et les calcifications adjacentes. Différents paramètres seront évalués dans les dépôts

d'urates au niveau vasculaire, dans les parties molles, afin de caractériser ces dépôts vasculaires identifiés comme dépôts d'urate.



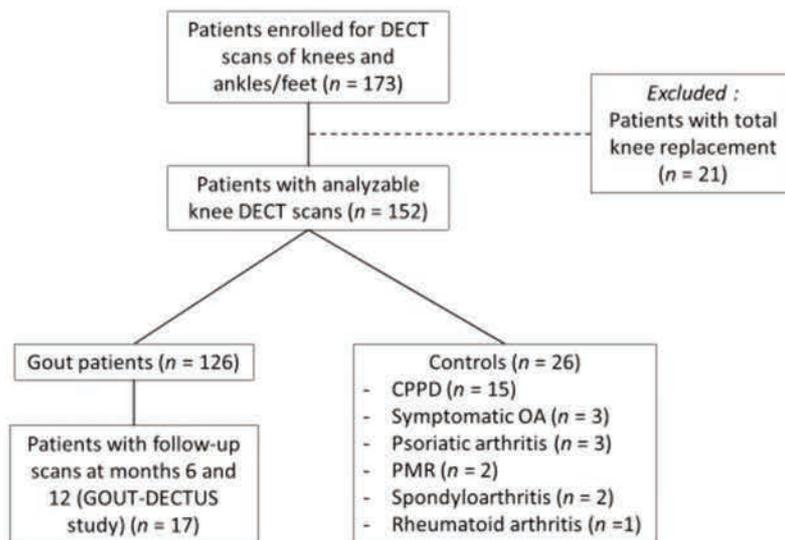
**Figure 18.** Dépôts vasculaires identifiés comme urate monosodique (flèche) chez un patient présentant un artéfact cortical

## C. Matériel et méthodes

### 1. Population

152 patients ont été inclus de manière prospective, d'avril 2016 à juillet 2019, pour réaliser un scanner double énergie des genoux et des pieds dans le cadre d'une suspicion d'atteinte articulaire microcristalline aiguë ou chronique (50). Les patients ont été classés comme goutteux selon les critères 2015 ACR-EULAR, et exclus en cas de présence de prothèse de genou ou d'autre artéfact métallique. L'étude fut approuvée par le comité de protection des Personnes (CPP) Sud-Est III (protocole 2020-045B); par le comité d'éthique du groupement des Hôpitaux de l'institut catholique de Lille (CIER). L'étude sur le groupe suivi a été approuvée par le CPP Nord-Ouest IV (2017-100802-51). Chaque patient a fourni un consentement écrit pour sa participation à l'étude.

17 patients, sans traitement hypouricémiant, ont également été inclus dans l'étude GOUT-DECTUS, avec un suivi scanographique des genoux et des chevilles à 6 mois et 12 mois du scanner initial. L'uricémie était aussi mesurée au cours du suivi, avec un traitement initié selon les recommandations actuelles (51).



**Tableau 1.** Flow Chart

## 2. Protocole de scanner double énergie

Les DECT ont été réalisés sur un scanner simple source Siemens (Somatom Definition Edge), avec une acquisition réalisée en deux temps de manière consécutive sur les genoux ainsi que sur les pieds. Le protocole était identique pour les deux régions et pour chaque acquisition.

Les images ont été acquises en axial, à des potentiels de 80 et 140kV, avec une intensité entre 30 et 214mAs. La modulation automatique de l'intensité était activée pour l'ensemble des acquisitions. L'incrémentation était de 0,6mm, avec un pitch de 0,7 pour une dose délivrée allant de 5,6 à 12,3mGy. Le champ de vue était de 300x300mm aux pieds, et de 320 x 320 mm aux genoux.

Les images ont été reconstruites avec une épaisseur de 0,75mm, et un chevauchement de 0,25mm, une matrice de 516 x 516 aboutissant à une résolution

spatiale de 0,55x0,55 (pieds) et 0,63x0,63 mm (genoux), avec deux filtres de reconstructions, un filtre mou (D30f) et un filtre osseux (D70f).

### 3. Analyse des images

L'interprétation a été réalisée avec le logiciel Siemens, syngo.via VB10B, avec le protocole dédié à l'analyse double énergie (Dual Energy Gout ; Siemens). Le volume total des dépôts sur les deux régions était mesuré de manière automatique après un ajustement manuel afin d'exclure les artéfacts (52).

Les dépôts vasculaires de MSU étaient définis par la présence d'au moins un spot coloré en vert au sein des parois vasculaires.

L'analyse des dépôts ainsi que la proximité avec des calcifications fut réalisée par moi-même, aveugle du statut clinique du patient. La quantification des dépôts d'urate était calculée automatiquement après sélection manuelle des parois vasculaires.

Une analyse inter observateur a été réalisée sur 50 patients aléatoires (moi-même et le Pr Tristan Pascart). Les discordances étaient arbitrées par le Pr Jean-François Budzik.

Les calcifications artérielles ont été classées ainsi : 0 = absence de calcifications ; 1 = calcifications focales (<180° de la paroi et ≤ 5 calcifications) ; 2 = faibles calcifications (<180° de la paroi et > 5 calcifications) ; 3 = calcifications modérées (calcifications focales à 360°, <1cm) ; 4 = calcifications sévères (360°, >1cm), adapté du consensus Peripheral Academic Research Consortium (PARC) (24).

Cinq paramètres furent analysés par le logiciel DE Rho/Z implémenté dans syngo.via. Les mesures ont été réalisées sur les dépôts vasculaires d'urate, les calcifications vasculaires ainsi que dans les parois indemnes de dépôts ou de calcifications. Ces paramètres sont la valeur en UH à basse (80kV) et haute (140kV) énergie, l'index de double énergie (dual-energy index, DEI) la densité en électron (Rho) et le numéro atomique ( $Z_{\text{eff}}$ ). Ces mêmes paramètres ont été également mesurés dans les tophi et dans les tissus mous (à proximité du condyle fémoral latéral et de l'insertion proximale du tendon poplité) exempts de tophi.

#### 4. Analyse statistique

L'ensemble des analyses statistiques ont été réalisées via le logiciel R (version 3.6.1). Moyennes  $\pm$  déviations standards (SD) ou médianes ainsi que des pourcentages ont été utilisés pour décrire les caractéristiques cliniques et biologiques des patients.

Les dépôts de MSU ont été comparés en DECT aux plaques artérielles calcifiées et à la paroi artérielle de contrôle (indemne) par test de Wilcoxon du fait d'une distribution ne suivant pas la normale avec une correction des p-values par la technique de Holm. Le lien entre dépôts vasculaires de MSU et la présence de calcifications était réalisé par un test du Khi-2, réalisé également (ou un test de Fisher) pour corrélérer aux grades des calcifications. La médiane des grades de calcification artérielle était également comparée aux groupes avec et sans dépôts vasculaires de MSU par le test de Mann-Whitney-Wilcoxon.

L'uricémie, présentant une distribution normale, était comparée entre les différents sous-groupes par un test de Student.

Les données d'uricémie pour le groupe suivi à 6 et 12 mois sont exprimées en moyenne avec déviation standard, tout comme le volume de MSU au niveau des genoux et des chevilles par rapport à la baseline.

Le seuil de significativité est défini comme  $p < 0,05$ .

## D. Résultats

### 1. Population

Un total de 152 patients fut inclus de manière prospective, parmi lesquels 26 patients étaient exempts de pathologie goutteuse et 126 atteints de goutte.

Dans le groupe contrôle 15 patients (sur 26) présentaient des dépôts de pyrophosphate de calcium, les autres atteintes rhumatismales étaient l'arthrose (3), le rhumatisme psoriasique (3), la pseudo-polyarthrite rhizomélique (2), la spondyloarthrite (2) et la polyarthrite rhumatoïde (1).

Les 17 patients inclus dans l'étude prospective étaient indemnes de traitement hypouricémiant lors de la première visite avec une introduction suivant le premier examen DECT. L'ensemble des patients ont bénéficié d'un DECT de suivi à 6 mois et 11/17 ont eu un DECT à 12 mois. Parmi ces patients, 14/17 ont atteint une uricémie cible inférieure à 6.0mg/dL à 6 mois et 15/16 patients avaient un taux cible inférieur à 5.0mg/dL. La diminution moyenne des dépôts d'urate dans les tissus était de 42% ± 30% à 6 mois et 62% ± 28% à 12 mois.

	Gout patients (n = 126)	Controls (n = 26)	Follow-up study (n = 17)
<i>Demographics</i>			
Age (years)	63.4 ± 14.8	73.1 ± 12.6	65.2 ± 12.6
Male gender	108 (85.7%)	12 (46.2%)	14 (82.4%)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	28.7 ± 4.3	26.7 ± 4.9	30.2 ± 4.4

Smoking	17 (15.3%)	3 (13.6%)	2 (13.3%)
<i>Disease history</i>			
Gout duration (years)	9.1 ± 9.9	N/A	5.5 ± 6
Number of flares (in last six months)	1.9 ± 2.5	N/A	1.4 ± 0.9
Subcutaneous tophi	29 (23.4%)	0	3 (17.6%)
<i>Comorbidities</i>			
Hypertension	79 (64.2%)	20 (83.3%)	16 (94.1%)
Stroke	6 (4.9%)	3 (12.5%)	0 (0%)
Myocardial infarction	21 (17.2%)	6 (25%)	3 (17.6%)
Diabetes mellitus	32 (26.2%)	4 (16.7%)	5 (29.4%)
Chronic heart failure	23 (18.9%)	4 (16.7%)	3 (17.6%)
<i>Ongoing drugs</i>			
Urate-lowering therapy	53 (42.1%)	0 (0%)	0 (0%)
Diuretics	32 (26.2%)	7 (29.2%)	5 (29.4%)
Anti-inflammatory drugs	17 (13.5%)	6 (24%)	1 (5.9%)
Lipid-lowering drugs	53 (44.2%)	11 (45.8%)	10 (62.5%)
<i>Laboratory results</i>			
Serum urate level (mg/dL)	7.62 ± 2.35	5.31 ± 1.79	8.19 ± 1.78
eGFR (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	75.3 ± 26.2	84.3 ± 26.7	77.7 ± 26.9
<i>DECT scans</i>			
MSU crystal soft tissue deposition (knees) (cm <sup>3</sup> )	0.1 [0 ; 0.2]	0 [0 ; 0.1]	0.12 [0.05 ; 0.26]
Grade of arterial calcification	1 [0 ; 3]	2 [0.2 ; 4]	2 [1 ; 4]

Grade 0	43 (34.7%)	7 (26.9%)	4 (23.5%)
Grade 1	28 (22.6%)	3 (11.5%)	4 (23.5%)
Grade 2	17 (13.7%)	4 (15.4%)	1 (5.9%)
Grade 3	12 (9.7%)	4 (15.4%)	3 (17.6%)
Grade 4	24 (19.3%)	8 (30.7%)	5 (29.4%)

*BMI: body mass index; eGFR: estimated glomerular filtration rate (CKD-EPI); DECT: dual-energy computed tomography; MSU: monosodium urate; LDL: low-density lipoproteins; HDL: high-density lipoproteins. Mean  $\pm$  SD, median [inter-quartile range], n (%).*

**Tableau 2.** Caractéristiques des patients

## 2. Concordance inter-observateurs

La concordance concernant les dépôts vasculaires de MSU aux genoux est de 89,8% (44/49).

La concordance pour ces dépôts au niveau des pieds est de 90% (18/20 patients).

Les mêmes analyses ont été conduites pour les dépôts calciques vasculaires sur le genou et le pied avec des résultats de concordance respectivement de 55/56 (98.2%) des cas et 44/47 (93.6%) des cas.

En cas de discordance, la valeur retenue est celle définie par les relecteurs.

### 3. Prévalence des dépôts vasculaires de MSU

Sur 124 patients goutteux, 37 présentaient des dépôts vasculaires de MSU aux genoux (29,8%).

Sur les 24 patients du groupe contrôle 9 en présentaient (37,5%).

19 patients sur 128 goutteux présentaient des dépôts vasculaires de MSU aux pieds (14,8%).

Parmi le groupe témoin 4 sur 19 en présentaient (21,1%). (tableau 3).

**Tableau 3.** Prévalence des dépôts vasculaire d'urate

	Absence de Dépôts vasculaires	Présence de Dépôts vasculaire	Total
<i>Genoux</i>			
Témoin	15	9	24
Goutteux	87	37	124
TOTAL	102	46	148
<i>Pieds</i>			
Témoin	15	4	19
Goutteux	109	19	128
TOTAL	124	23	147

Aux genoux, les dépôts de MSU étaient situés principalement dans l'artère poplitée (93,5 %) tandis qu'aux pieds, il s'agissait essentiellement de l'artère tibiale postérieure (61,9%) (tableau 4).

**Tableau 4.** Localisations des dépôts vasculaires de MSU

Articulation	Localisation	
Genoux	Tibiale post/ant	1 (2.2%)
	Géniculée sup latérale	2 (4.3%)
	Poplitée	43 (93.5%)
Pieds	Fibulaire	1 (4.8%)
	Tibiale postérieure	13 (61.9%)
	Interdigitale	2 (9.5%)
	Plantaire	4 (19%)
	Tibiale ant/ Fibulaire	1 (4.8%)

**Tableau 5.** Grade des calcifications vasculaires

Localisation	Grade	
Genoux	0	50 (33.3%)
	1	31 (20.7%)
	2	21 (14%)
	3	16 (10.7%)
	4	25 (16.7%)
	5	7 (4.7%)
Pieds	0	62 (40.3%)
	1	37 (24%)
	2	12 (7.8%)
	3	16 (10.4%)
	4	20 (13%)
	5	7 (4.5%)

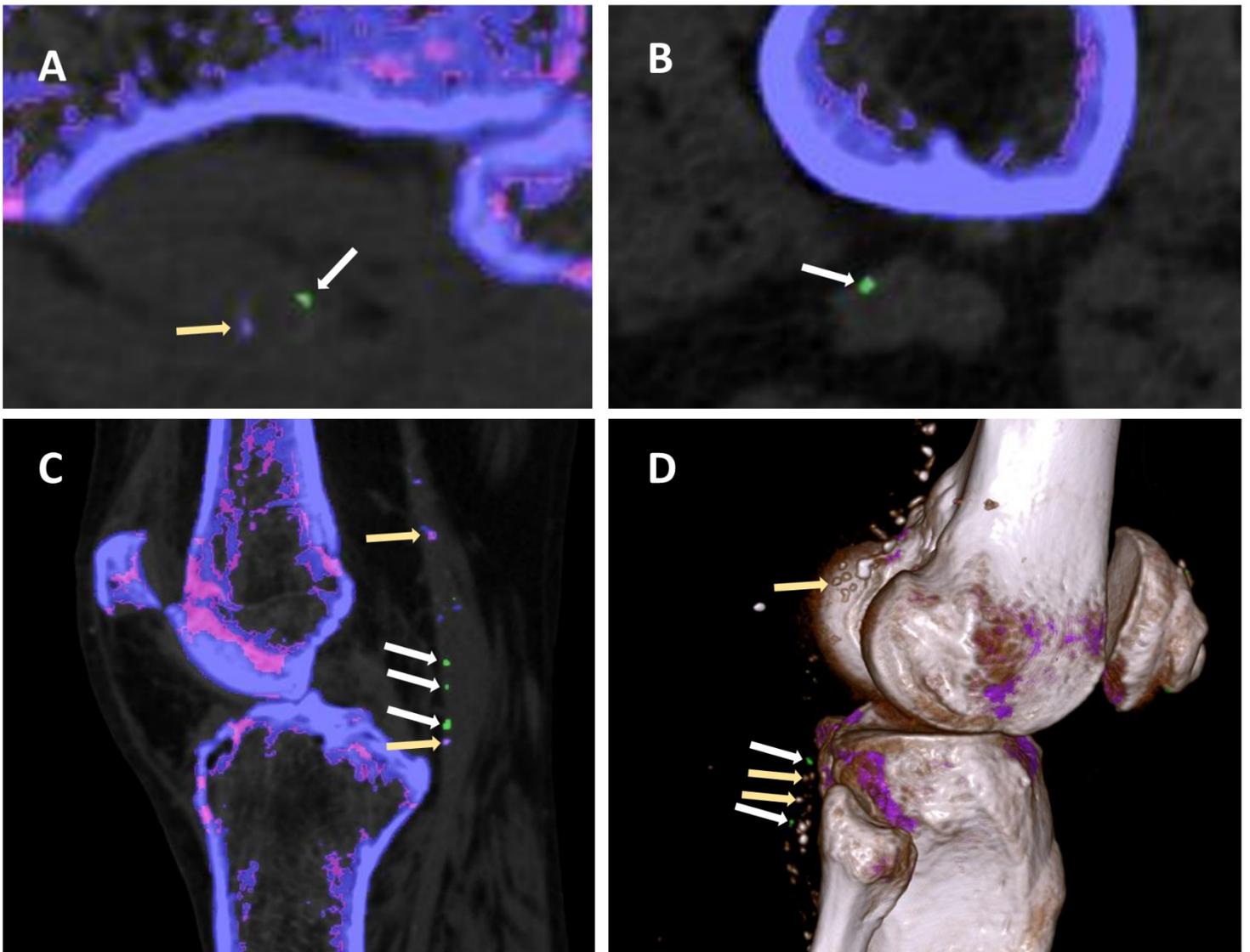
L'ensemble des dépôts vasculaires de MSU ont été mis en évidence chez des patients présentant des calcifications artérielles ( $p < 0,0001$ ).

Les dépôts étaient à proximité de calcifications au genou dans 39,1% des cas et 60% au niveau des chevilles (tableau 5).

**Figure 19.** Coupes axiales de DECT avec dépôts d'urate au niveau de l'artère poplitée associé à une calcification vasculaire A, et isolée B.

C, coupe sagittale avec calcifications vasculaire de grade 2 et dépôts d'urate. D reconstruction VRT.

Flèches jaunes = calcifications vasculaires; flèches blanches = plaques d'urate.



## 4. Caractérisation des dépôts vasculaires de MSU

La médiane du volume moyen des dépôts vasculaires de MSU, quantifiée au cours du premier examen scanographique, est de 0,1cm<sup>3</sup> (0 ;0,3) au genou, et pour la cheville de 0,1cm<sup>3</sup> (0 ;0,4).

Les valeurs mesurées en DECT sont résumées dans les tableaux 6.

**Tableau 6.1** Paramètre des plaques d'urate, des calcifications artérielles et des parois de contrôle aux genoux mesurés en DECT.

DECT parameter	MSU-coded plaques	vascular calcifications	Control vessel walls	P-value	P-value	P-value
				MSU plaques vs vascular calcifications	MSU plaques vs controls	vascular calcifications vs controls
HU 140	154 [132 ; 169]	424 [231 ; 636]	40 [33 ; 50]	<0.0001	<0.0001	<0.0001
HU 80	158 [142 ; 183]	580 [334 ; 907]	42 [33 ; 50]	<0.0001	<0.0001	<0.0001
DEI	0.0037 [0 ; 0.0079]	0.0527 [0.0312 ; 0.068]	0 [-0.0043 ; 0.0044]	<0.0001	0.009	<0.0001
Rho	136 [116.6 ; 156]	281 [170 ; 402.7]	39.3 [33.8 ; 45.5]	<0.0001	<0.0001	<0.0001
Zeff	7.7 [7.6 ; 7.8]	10.1 [8.9 ; 10.7]	7.4 [7.3 ; 7.5]	<0.0001	<0.0001	<0.0001

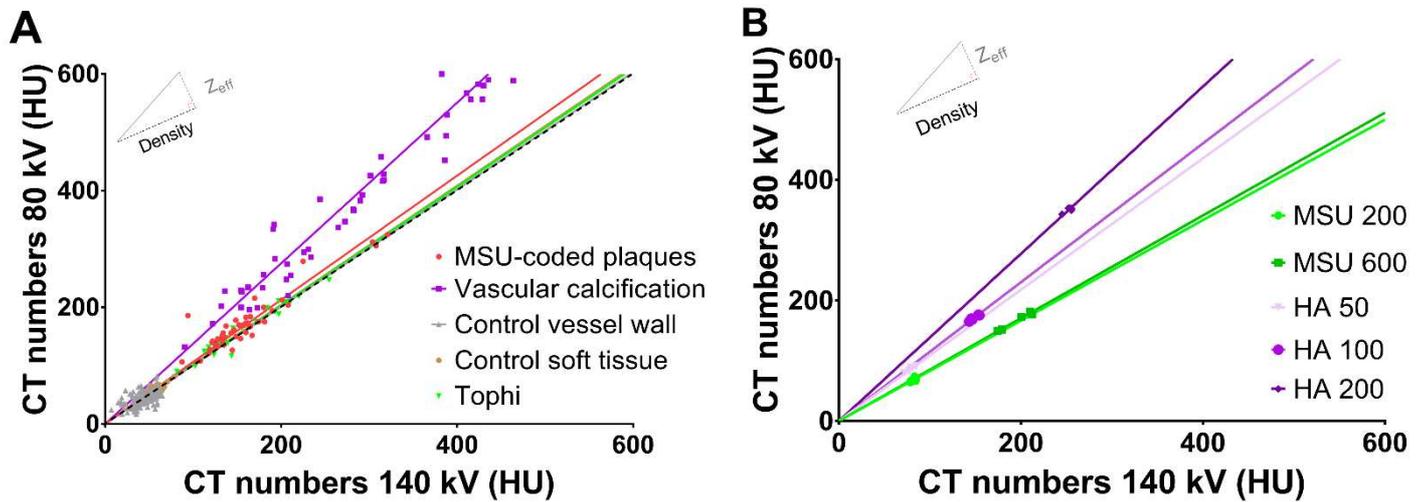
*Data expressed as medians [interquartile range]. HU = Hounsfield unit, DEI = dual-energy index, Rho = electron density, Zeff = effective Z number, MSU = monosodium urate.*

**Tableau 6.2** Paramètre des plaques d'urate, des calcifications artérielles et des parois de contrôle aux chevilles mesurés en DECT.

DECT parameter	MSU-coded plaques	vascular calcifications	Control vessel walls	P-value	P-value	P-value
				MSU plaques vs vascular calcifications	MSU plaques vs controls	vascular calcifications vs controls
HU 140	151.5 [134.5 ; 167.5]	251 [188 ; 369.1]	38 [29.6 ; 50.4]	<0.0001	<0.0001	<0.0001
HU 80	156 [146.2 ; 173.2]	342.8 [251 ; 526.6]	44 [30.6 ; 63.2]	<0.0001	<0.0001	<0.0001
DEI	0.0035 [-6e-04 ; 0.0103]	0.0327 [0.025 ; 0.0539]	0.0024 [-0.0011 ; 0.0049]	<0.0001	0.8	<0.0001
Rho	130.5 [113.5 ; 148.5]	162.4 [124.8 ; 229.9]	34 [25.9 ; 40.5]	<0.0001	<0.0001	<0.0001
Zeff	7.8 [7.7 ; 7.9]	9.2 [8.8 ; 10.1]	7.5 [7.4 ; 7.8]	<0.0001	0.13	<0.0001

La valeur médiane de Zeff pour les dépôts vasculaires de MSU, au niveau des genoux, qui n'étaient pas adjacents à des plaques calcifiées est de 7,7 [7,6 ;7,8]. Pour les régions d'intérêts mises dans les tissus de contrôle et les tophi le Zeff est de 7,5 [7,4 ;7,6] et 7,5 [7,5 ;7,7] avec des valeurs de Rho de 48 [43 ;52] et 125 [113 ;167] respectivement. Le Zeff des plaques calciques est quant à lui de 10.1 [8.9 ; 10.7], pour un Rho de 281 [170 ; 402.7].

Aux pieds, le  $Z_{eff}$  des dépôts vasculaires de MSU est de 7,8 [7,7 ;7,9]. Quant aux tissus de contrôle la valeur est de 7.5 [7.4 ; 7.8] et pour les calcifications 9.2 [8.8 ; 10.1].



**Figure 20.** Pentés d’atténuations à 80 et 140kV. **A.** Pentés obtenues à partir des mesures réalisées dans la population de l’étude. **B.** Pentés obtenues sur fantomes avec concentrations grandissante d’hydroxyapatite et de MSU.

La combinaison de la différence d’atténuation à 80kV et 140kV montre que la courbe des dépôts vasculaires de MSU est différente de la paroi artérielle d’aspect normal.

A contrario, la distribution est la même entre les tophus extra-articulaires et les images vasculaires de MSU. (figure 20 A). La figure 20 B démontre que la courbe augmente avec les concentrations grandissantes d’hydroxyapatite tandis que deux concentrations différentes d’urate monosodiques partagent la même courbe d’atténuation.

## 5. Corrélation entre les dépôts vasculaires de MSU, le dépôt global dans les tissus et l'uricémie

Aux genoux, la présence de dépôts vasculaires de MSU est fortement associée avec le grade artériel des calcifications ( $p < 0.0001$ ). Les patients présentant des dépôts vasculaires ont des volumes de dépôts tissulaires d'urate plus importants ( $p = 0.003$ ) (tableau 7).

**Tableau 7.** Comparaison des volumes de dépôts d'urate au sein des tissus mous, de l'uricémie et des grades de calcifications au niveau des genoux

	No evidence of MSU crystal vascular deposition	Evidence of MSU crystal vascular deposition	P-value
DECT volume MSU crystal soft tissue knees (cm <sup>3</sup> )	0.04 [0 ; 0.13]	0.08 [0.03 ; 0.34]	<b>0.003</b>
Serum urate level (mg/dL)	74 [54 ; 83]	80.5 [55.5 ; 94]	0.2
Arterial calcification grade	1 [0 ; 2]	3.5 [2 ; 4]	<b>&lt; 0.0001</b>

*Medians [interquartile range] MSU = monosodium urate; DECT = dual-energy computed tomography. Bold: statistical significance for  $p < 0.05$*

Aux pieds, les dépôts sont également fortement associés avec le grade de calcifications, tandis que le volume global de dépôts n'est pas associé de manière significative avec le volume de dépôts vasculaires (tableau 8).

**Tableau 8.** Comparaison des volumes de dépôts d'urate des tissus mous, de l'uricémie et des grades de calcifications au niveau des chevilles

	<b>No evidence of MSU crystal vascular deposition</b>	<b>Evidence of MSU crystal vascular deposition</b>	<b>P-value</b>
DECT volume MSU crystal soft tissue feet (cm <sup>3</sup> )	0.06 [0.02 ;0.45]	0.11 [0.05 ;0.36]	0.14
Serum urate level (mg/dL)	73.5 [54 ;85,2]	79 [72 ; 94]	0.08
Arterial calcification grade	1 [0 ; 2]	4 [2.5 ; 4]	<b>&lt; 0.0001</b>

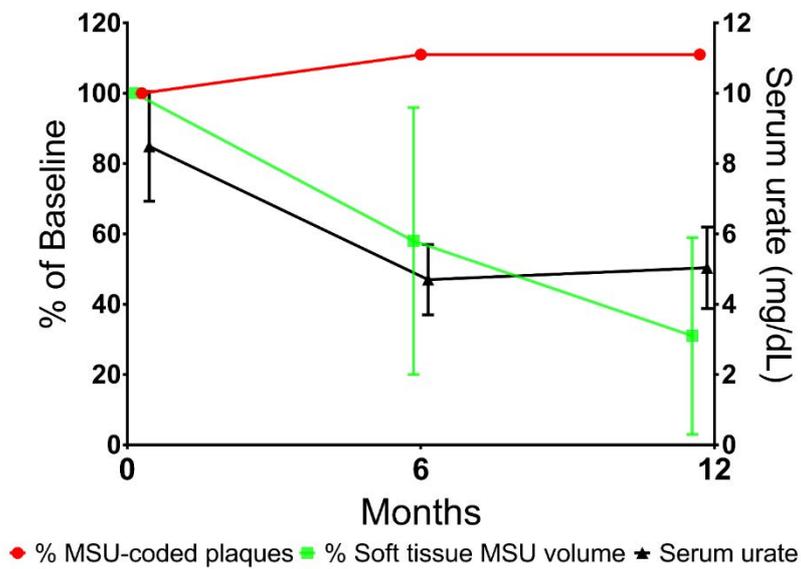
## 6. Évolution des dépôts vasculaires sous traitement hypouricémiant

Un seul patient a présenté au cours du premier suivi à 6 mois l'apparition de dépôts vasculaires de MSU, pour les autres patients le statut est resté identique.

Dans le suivi longitudinal il n'a pas été mis en évidence de lien entre l'évolution du volume global des dépôts et les dépôts vasculaires de MSU après ajustement sur l'uricémie. La figure 21 montre l'évolution des patients au cours du suivi avec une

amélioration de l'uricémie et des dépôts des parties molles d'urate monosodiques tandis que la tendance des dépôts vasculaires d'urate est à l'augmentation.

**Figure 21.** Suivi (n = 17) de patients avec DECT de contrôle à l'inclusion, à 6 et 12 mois. Évolution du pourcentage par rapport à la baseline des plaques d'urates, du volume de dépôts global et de l'uricémie (mg/dL)



## E. Discussion

Notre étude est la première à s'intéresser aux dépôts vasculaires périphériques d'urate monosodique. Les dépôts vasculaires ont longtemps été décrits comme des artéfacts du fait de leur petite taille et de l'absence d'étude complémentaire. Nos résultats vont également dans ce sens.

D'une part, car ces dépôts sont retrouvés dans les mêmes proportions chez les patients goutteux et les patients témoins. D'autre part, parce qu'il existe une très forte corrélation entre la présence de dépôts vasculaires et l'importance des calcifications artérielles.

Enfin, au cours du suivi, la persistance de ces dépôts contraste avec la diminution globale des dépôts extra-vasculaires de MSU et de l'uricémie, sous traitement hypouricémiant,

Klauser et al. (49) ont montré dans leur étude la présence de dépôts vasculaires d'urate monosodique au sein des parois coronaires et aortiques de manière nettement plus importante chez les patients goutteux que dans le groupe contrôle. L'étude cadavérique a permis de mettre en évidence chez 3 cadavres sur 6 la présence de dépôts biréfringents guidé par le scanner double énergie, suggestifs de dépôts d'urate monosodiques cristallisés.

Cependant les cristaux de cholestérol peuvent également présenter un caractère négativement biréfringent en microscopie optique, et ces cristaux sont présents également dans les parois athéromateuses. La distinction avec des cristaux d'urate peut ainsi être prise à défaut (53) avec une analyse optique simple. La limite de cette étude est l'absence d'analyse histologique complémentaire dans des zones à distance

afin de rechercher la présence d'éventuels cristaux biréfringents non caractérisés comme des dépôts d'urate sur le scanner double énergie. L'étude de Klauser et al. a cependant retrouvé également, comme dans notre étude, la présence de dépôts vasculaires corrélés avec les éléments cliniques. Ils n'ont pas montré de lien entre la présence de ces dépôts et le taux d'uricémie. Par ailleurs, il n'y a pas eu d'évaluation du volume d'urate au niveau des tissus mous, et le groupe présentant des dépôts vasculaires présentait des scores calciques nettement plus importants que les contrôles. Cet élément n'a cependant pas été pris en compte dans leur analyse, alors qu'il constitue pour nous le chaînon manquant, pouvant expliquer la moindre prévalence des dépôts d'urate chez les contrôles.

La taille très limitée de des cristaux d'urate (5- 25 microns (54)), soit moindre de la définition spatiale du scanner double énergie (environ 250 microns), corréle l'hypothèse d'artéfacts. Dans l'étude, le quartile des plus grands volumes de dépôts vasculaires de MSU était de 20mm<sup>3</sup>, hors les études avec analyse histologique des parois vasculaires ne retrouvent que de minimes cristaux, inférieurs à 250 microns et donc non détectable par le scanner double énergie.

Les valeurs Rho dans les dépôts sont similaires aux valeurs de Rho dans les tophus. Rho est une valeur liée à l'effet Compton et croit avec la concentration d'urate monosodique au niveau de la région d'intérêt. La densité de concentration de l'urate dans les dépôts vasculaires n'est pas connue, mais celle-ci devrait probablement être moindre qu'au sein d'un tophus, ainsi on attendrait une valeur moindre des Rho au sein des cristaux vasculaires par rapport aux tophus.

Les éléments appuyant l'hypothèse d'artéfact sont liés au volume très limité de ces dépôts qui sont sujets au volume partiel et à l'artéfact de durcissement. Le volume partiel est lié à la présence de différents éléments au sein d'un voxel résultant une valeur moyenne d'atténuation pour ce voxel. De fait, si au sein d'un voxel deux éléments présentent une densité très différente, comme une plaque calcifiée et une paroi vasculaire normale, la résultante sera une valeur de densité moyenne de ces deux structures. L'artéfact de durcissement entraîne à proximité d'éléments denses une chute de la valeur d'atténuation.

Dans l'étude, les dépôts vasculaires étaient adjacents à une plaque calcifiée dans 39,1% aux genoux et 60% aux pieds, qui peuvent donc entraîner un artéfact de durcissement et un effet de volume partiel en lien respectivement avec la proximité d'une calcification et avec la taille des dépôts.

D'autres explications sont possibles, notamment pour les dépôts qui ne sont pas à proximité de calcifications (60,8% aux genoux) dont l'artéfact de durcissement et l'effet de volume partiel ne peuvent pas être tenus responsables.

Une réflexion sur la composition biochimique possible des dépôts de MSU, via le graphique 20A nous donne une piste de réflexion.

Sur la figure (20A), les images de dépôts vasculaires d'urate monosodique ont une densité plus élevée (déplacement vers la droite de la courbe), mais également une pente un peu plus importante, détail subtil mais indubitable par rapport à la pente d'atténuation des tophi et des tissus mous de contrôle, lié à une valeur  $Z_{eff}$  plus importante.

Cette élévation de la pente s'explique en théorie par l'effet photo-électrique. Or cet effet n'est pas connu pour le MSU mais il l'est pour le calcium.

L'étude réalisée sur fantômes trouve des pentes similaires pour les dépôts de MSU malgré les concentration grandissante tandis que la pente s'accroît avec la concentration qui augmente pour l'hydroxyapatite via effet photo-électrique.

On peut donc poser l'hypothèse que dépôts codés comme du MSU sont en fait des plaques en cours de calcification, que le scanner conventionnel n'identifie pas comme tel, mais que la signature biochimique identifiée en DECT trahirait.

Même si le suivi sous hypouricémie est limité, la conversion d'un dépôt de MSU en authentique plaque calcifiée soutient cette hypothèse.

Les limites de l'étude résident d'une part dans le fait de l'absence de corrélation histologique aux constatations réalisées en scanner double énergie. Ainsi il n'est pas possible de prouver de manière formelle l'absence de dépôts d'urate dans les zones catégorisées comme telles sur le scanner. D'autre part les dépôts sont de taille limitée et sont donc sujets au volume partiel avec une mesure moins précise. Les dépôts adjacents aux plaques calcifiées ont été d'autant impactés par le volume partiel mais cela augmente la valeur de densité  $Z_{eff}$ . Les valeurs de  $Z_{eff}$  mesurées n'étaient cependant pas significativement différentes entre les dépôts isolés et ceux adjacents aux calcifications.

Enfin, le groupe prospectif comporte peu de patient ne permettant pas une généralisation des résultats (conversion d'un seul dépôts de MSU en plaque calcifiée).

Certains de ces dépôts pourraient être des localisations très peu sensible au traitement et par conséquent persister au cours du temps.

L'étude va dans le sens contraire de résultats récents, et les résultats obtenus laissent à penser que l'identification par le scanner double énergie de dépôts d'urate monosodique reste du domaine de l'artéfact.

Ces dépôts codés en tant qu'urate monosodique doivent donc être interprétés avec précautions, en tant qu'artéfact. Cette étude pouvant être généralisée et confirmée sur d'autres territoires vasculaires grâce au scanner double énergie et complétée par une analyse histologique afin de confirmer l'hypothèse que ces dépôts sont de réels artéfacts.

## F. Bibliographie

1. Prevalence of Gout in the Adult Population of France. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 26 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26234279>
2. Kuo C-F, Grainge MJ, Zhang W, Doherty M. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors. *Nat Rev Rheumatol*. nov 2015;11(11):649-62.
3. Chang C-C, Wu C-H, Liu L-K, Chou R-H, Kuo C-S, Huang P-H, et al. Association between serum uric acid and cardiovascular risk in nonhypertensive and nondiabetic individuals: The Taiwan I-Lan Longitudinal Aging Study. *Sci Rep*. 27 mars 2018;8(1):1-6.
4. Choi HK. Epidemiology and classification of Gout. In: *Rheumatology*. 7th éd. Elsevier; 2018.
5. Pascart T, Lioté F. Gout: state of the art after a decade of developments. *Rheumatology*. 1 janv 2019;58(1):27-44.
6. Choi HK, Mount DB, Reginato AM. Pathogenesis of Gout. *Ann Intern Med*. 4 oct 2005;143(7):499-516.
7. Dalbeth N, McLean L. Etiology and pathogenesis of gout. In: *Rheumatology*. 7th éd. Elsevier; 2018.
8. Dalbeth N, Merriman TR, Stamp LK. Gout. *The Lancet*. oct 2016;388(10055):2039-52.
9. Reyes AJ. Cardiovascular Drugs and Serum Uric Acid. *Cardiovasc Drugs Ther*. 1 sept 2003;17(5):397-414.
10. The influence of temperature on the solubility of monosodium urate - Loeb - 1972 - *Arthritis & Rheumatism* - Wiley Online Library [Internet]. [cité 21 avr 2020]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/art.1780150209?sid=nlm%3Apubmed>
11. Bardin T. Hyperuricemia starts at 360 micromoles (6mg/dL). *Joint Bone Spine*. 1 mai

2015;82(3):141-3.

12. Hall AP, Barry PE, Dawber TR, McNamara PM. Epidemiology of gout and hyperuricemia: A long-term population study. *Am J Med.* 1 janv 1967;42(1):27-37.

13. Bursill D, Taylor WJ, Terkeltaub R, Abhishek A, So AK, Vargas-Santos AB, et al. Gout, Hyperuricemia and Crystal-Associated Disease Network (G-CAN) consensus statement regarding labels and definitions of disease states of gout. *Ann Rheum Dis.* nov 2019;78(11):1592-600.

14. Martinon F, Pétrilli V, Mayor A, Tardivel A, Tschopp J. Gout-associated uric acid crystals activate the NALP3 inflammasome. *Nature.* mars 2006;440(7081):237-41.

15. Nicholls A, Snaith ML, Scott JT. Effect of Oestrogen Therapy on Plasma and Urinary Levels of Uric Acid. *Br Med J.* 24 févr 1973;1(5851):449-51.

16. Choi HK, Ford ES, Li C, Curhan G. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with gout: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum.* 15 févr 2007;57(1):109-15.

17. Wang W, Bhole VM, Krishnan E. Chronic kidney disease as a risk factor for incident gout among men and women: retrospective cohort study using data from the Framingham Heart Study. *BMJ Open.* 13 avr 2015;5(4):e006843.

18. Major TJ, Topless RK, Dalbeth N, Merriman TR. Evaluation of the diet wide contribution to serum urate levels: meta-analysis of population based cohorts. *The BMJ* [Internet]. 10 oct 2018 [cité 17 mars 2021];363. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6174725/>

19. Richette P, Perez-Ruiz F, Doherty M, Jansen TL, Nuki G, Pascual E, et al. Improving cardiovascular and renal outcomes in gout: what should we target? *Nat Rev Rheumatol.* nov 2014;10(11):654-61.

20. Abbott RD, Brand FN, Kannel WB, Castelli WP. Gout and coronary heart disease: the

Framingham Study. *J Clin Epidemiol*. 1988;41(3):237-42.

21. Janssens H, van de Lisdonk EH, Bor H, van den Hoogen HJM, Janssen M. Gout, just a nasty event or a cardiovascular signal? A study from primary care. *Fam Pract*. 1 août 2003;20(4):413-6.
22. Krishnan E, Baker JF, Furst DE, Schumacher HR. Gout and the risk of acute myocardial infarction. *Arthritis Rheum*. 2006;54(8):2688-96.
23. Bardin T, Richette P. Impact of comorbidities on gout and hyperuricaemia: an update on prevalence and treatment options. *BMC Med [Internet]*. 3 juill 2017 [cité 24 févr 2020];15. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5494879/>
24. Neogi T, Jansen TLTA, Dalbeth N, Fransen J, Schumacher HR, Berendsen D, et al. 2015 Gout Classification Criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative. *Arthritis Rheumatol*. 2015;67(10):2557-68.
25. Ultrasonography in gout: a case-control study. [Internet]. *Clin Exp Rheumatol*. [cité 3 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.clinexprheumatol.org/abstract.asp?a=5449>
26. Cotten A. Affections microcristallines. In: *Imagerie musculosquelettique - Pathologies générales*. 2<sup>e</sup> éd. Elsevier Masson;
27. Regent D. *Scanner et Rayons X*. Elsevier masson. 2013.
28. Johnson TRC. Dual-Energy CT: General Principles. *Am J Roentgenol*. 1 nov 2012;199(5\_supplement):S3-8.
29. Chiro GD, Brooks RA, Kessler RM, Johnston GS, Jones AE, Herdt JR, et al. Tissue signatures with dual-energy computed tomography. *Radiology*. mai 1979;131(2):521-3.
30. Macovski A, Alvarez RE, Chan JL-H, Stonestrom JP, Zatz LM. Energy dependent reconstruction in X-ray computerized tomography. *Comput Biol Med*. 1 oct 1976;6(4):325-36.
31. Flohr TG, McCollough CH, Bruder H, Petersilka M, Gruber K, Süß C, et al. First performance evaluation of a dual-source CT (DSCT) system. *Eur Radiol*. 1 févr

2006;16(2):256-68.

32. Johnson TRC, Krauß B, Sedlmair M, Grasmuck M, Bruder H, Morhard D, et al. Material differentiation by dual energy CT: initial experience. *Eur Radiol.* 1 juin 2007;17(6):1510-7.

33. Jeon JY, Lee S-W, Jeong YM, Baek HJ. The effect of tube voltage combination on image artefact and radiation dose in dual-source dual-energy CT: comparison between conventional 80/140 kV and 80/150 kV plus tin filter for gout protocol. *Eur Radiol.* mars 2019;29(3):1248-57.

34. Fulwadhva UP, Wortman JR, Sodickson AD. Use of Dual-Energy CT and Iodine Maps in Evaluation of Bowel Disease. *RadioGraphics.* 19 févr 2016;36(2):393-406.

35. Omoumi P, Becce F, Racine D, Ott J, Andreisek G, Verdun F. Dual-Energy CT: Basic Principles, Technical Approaches, and Applications in Musculoskeletal Imaging (Part 1). *Semin Musculoskelet Radiol.* 22 déc 2015;19(05):431-7.

36. Jepperson MA, Cernigliaro JG, Ibrahim E-SH, Morin RL, Haley WE, Thiel DD. In Vivo Comparison of Radiation Exposure of Dual-Energy CT Versus Low-Dose CT Versus Standard CT for Imaging Urinary Calculi. *J Endourol.* 1 févr 2015;29(2):141-6.

37. Patino M, Prochowski A, Agrawal MD, Simeone FJ, Gupta R, Hahn PF, et al. Material Separation Using Dual-Energy CT: Current and Emerging Applications. *RadioGraphics.* 1 juill 2016;36(4):1087-105.

38. Kappler S, Grasmuck M, Niederlöhner D, Strassburg M, Wirth S. Dual-energy performance of dual kVp in comparison to dual-layer and quantum-counting CT system concepts. In: *Medical Imaging 2009: Physics of Medical Imaging* [Internet]. International Society for Optics and Photonics; 2009 [cité 8 avr 2020]. p. 725842. Disponible sur: <https://www.spiedigitallibrary.org/conference-proceedings-of-spie/7258/725842/Dual-energy-performance-of-dual-kVp-in-comparison-to-dual/10.1117/12.811517.short>

39. Rassouli N, Etesami M, Dhanantwari A, Rajiah P. Detector-based spectral CT with a

novel dual-layer technology: principles and applications. *Insights Imaging*. 6 oct 2017;8(6):589-98.

40. Almeida IP, Schyns LEJR, Öllers MC, Elmpt W van, Parodi K, Landry G, et al. Dual-energy CT quantitative imaging: a comparison study between twin-beam and dual-source CT scanners. *Med Phys*. 2017;44(1):171-9.

41. Johnson TRC, Kalender WA. Physical Background. In: *Dual Energy CT in clinical Practice*. 1<sup>re</sup> éd. 2010. (Medical Radiology).

42. Choi HK, Burns LC, Shojania K, Koenig N, Reid G, Abufayyah M, et al. Dual energy CT in gout: a prospective validation study. *Ann Rheum Dis*. sept 2012;71(9):1466-71.

43. Finkenstaedt T, Manoliou A, Toniolo M, Higashigaito K, Andreisek G, Guggenberger R, et al. Gouty arthritis: the diagnostic and therapeutic impact of dual-energy CT. *Eur Radiol*. nov 2016;26(11):3989-99.

44. Pascart T, Grandjean A, Capon B, Legrand J, Namane N, Ducoulombier V, et al. Monosodium urate burden assessed with dual-energy computed tomography predicts the risk of flares in gout: a 12-month observational study. *Arthritis Res Ther* [Internet]. 2018 [cité 4 janv 2020];20. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6142357/>

45. Bongartz T, Glazebrook KN, Kavros SJ, Murthy NS, Merry SP, Franz WB, et al. Dual-energy CT for the diagnosis of gout: an accuracy and diagnostic yield study. *Ann Rheum Dis*. juin 2015;74(6):1072-7.

46. Johnson T, Fink C, Schönberg SO, Reiser MF, éditeurs. *Dual Energy CT in Clinical Practice* [Internet]. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2011 [cité 6 avr 2020]. (Diagnostic Imaging). Disponible sur: <https://www.springer.com/gp/book/9783642017391>

47. Mallinson PI, Coupal T, Reisinger C, Chou H, Munk PL, Nicolaou S, et al. Artifacts in Dual-Energy CT Gout Protocol: A Review of 50 Suspected Cases With an Artifact

Identification Guide. *Am J Roentgenol.* juill 2014;203(1):W103-9.

48. Yan Z, Lin W, Huishu Y. Clinical value of artifact identification in ankle dual-energy CT for gout diagnosis. *Natl Med J China.* 10 mars 2020;100(09):706-9.

49. Klauser AS, Halpern EJ, Strobl S, Gruber J, Feuchtner G, Bellmann-Weiler R, et al. Dual-Energy Computed Tomography Detection of Cardiovascular Monosodium Urate Deposits in Patients With Gout. *JAMA Cardiol.* 1 oct 2019;4(10):1019-28.

50. Pascart T, Grandjean A, Norberciak L, Ducoulombier V, Motte M, Luraschi H, et al. Ultrasonography and dual-energy computed tomography provide different quantification of urate burden in gout: results from a cross-sectional study. *Arthritis Res Ther.* 21 juill 2017;19(1):171.

51. Richette P, Doherty M, Pascual E, Barskova V, Becce F, Castañeda-Sanabria J, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis.* 1 janv 2017;76(1):29-42.

52. Omoumi P, Verdun FR, Guggenberger R, Andreisek G, Becce F. Dual-Energy CT: Basic Principles, Technical Approaches, and Applications in Musculoskeletal Imaging (Part 2). *Semin Musculoskelet Radiol.* déc 2015;19(5):438-45.

53. Patetsios P, Song M, Shutze WP, Pappas C, Rodino W, Ramirez JA, et al. Identification of uric acid and xanthine oxidase in atherosclerotic plaque<sup>1</sup>. *Am J Cardiol.* 15 juill 2001;88(2):188-91.

54. Abbott JD, Ball G, Boumpas D, Bridges SL, Chatham W, Curtis J, et al., éditeurs. Monosodium urate crystals. In: *Rheumatology and Immunology Therapy* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer; 2004 [cité 15 mars 2021]. p. 609-10. Disponible sur: [https://doi.org/10.1007/3-540-29662-X\\_1891](https://doi.org/10.1007/3-540-29662-X_1891)

55. Klauser AS, Halpern EJ, Strobl S, Gruber J, Feuchtner G, Bellmann-Weiler R, et al. Dual-Energy Computed Tomography Detection of Cardiovascular Monosodium Urate

Deposits in Patients With Gout. *JAMA Cardiol.* 11 sept 2019;

SUBJECT ID: \_\_\_\_\_

DATE: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**ACR-EULAR GOUT CLASSIFICATION CRITERIA<sup>#</sup>**

<b>Entry Criterion</b> (Only apply criteria below to those meeting this entry criterion)		<b>At least one episode of swelling, pain, or tenderness in a peripheral joint or bursa</b>	<input type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N
<b>Sufficient Criterion</b> (If met, can classify as gout without applying criteria below)		<b>Presence of MSU crystals in a symptomatic joint or bursa (i.e., in synovial fluid) or tophus</b>	<input type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N
<b>Criteria (to be used if Sufficient Criterion not met):</b> <i>Score ≥8 required for classification as gout</i>		<b>Categories</b>	<b>Score</b>
<b>CLINICAL</b>	<b>Pattern of joint/bursa involvement during symptomatic* episode(s) ever</b>	Joint(s) or bursa(e) other than ankle, midfoot or 1 <sup>st</sup> MTP (or their involvement only as part of a polyarticular presentation)	0
		Ankle OR midfoot (as part of monoarticular or oligoarticular episode without MTP1 involvement)	1
		MTP1 (as part of monoarticular or oligoarticular episode)	2
	<b>Characteristics of symptomatic episode(s) ever:</b> i) Erythema overlying affected joint (patient-reported or physician-observed) ii) can't bear touch or pressure to affected joint iii) great difficulty with walking or inability to use affected joint	No characteristics	0
		One characteristic	1
		Two characteristics	2
		Three characteristics	3
	<b>Time-course of episode(s) ever:</b> Presence (ever) of ≥2, irrespective of anti-inflammatory treatment: i) Time to maximal pain <24 hours ii) Resolution of symptoms in ≤14 days iii) Complete resolution (to baseline level) between symptomatic episodes	No typical episodes	0
		One typical episode	1
		Recurrent typical episodes	2
<b>Clinical evidence of tophus:</b> Draining or chalk-like subcutaneous nodule under transparent skin, often with overlying vascularity, located in typical locations: joints, ears, olecranon bursae, finger pads, tendons (e.g., Achilles).	Absent	0	
	Present	4	

SUBJECT ID: \_\_\_\_\_

<b>LAB</b>	<b>Serum urate:</b> Measured by uricase method. Ideally should be scored at a time when the patient was not taking urate-lowering treatment and patient was beyond 4 weeks of the start of an episode (i.e., during intercritical period); <u>if</u> practicable, retest under those conditions. The highest value irrespective of timing should be scored.	<4mg/dL [ $<0.24\text{mM}$ ] <sup>†</sup>	<b>-4</b>
		4-6mg/dL [0.24-0.36mM]	0
		6-8mg/dL [0.36-0.48mM]	2
		8-10mg/dL [0.48-0.60mM]	3
		≥10mg/dL [≥0.60mM]	4
	<b>Synovial fluid analysis of a symptomatic (ever) joint or bursa:**</b> Should be assessed by a trained observer.	Not done	0
	MSU negative	<b>-2</b>	
<b>IMAGING<sup>‡</sup></b>	<b>Imaging evidence of urate deposition in symptomatic (ever) joint or bursa:</b> Ultrasound evidence of double-contour sign <sup>§</sup> or DECT demonstrating urate deposition <sup>¶</sup> .	Absent OR Not done	0
		Present (either modality)	4
	<b>Imaging evidence of gout-related joint damage:</b> Conventional radiography of the hands and/or feet demonstrate at least one erosion. <sup>¶¶</sup>	Absent OR Not done	0
		Present	4
<b>TOTAL SCORE</b>			
<b>CLASSIFY AS GOUT?</b> <input type="checkbox"/> Y			
<b>(If met sufficient criterion or total score ≥8)</b> <input type="checkbox"/> N			

<sup>\*</sup> Symptomatic episodes are periods of symptoms that include any of swelling, pain, or tenderness in a peripheral joint or bursa.  
<sup>†</sup> If serum urate <4mg/dL (0.24mmol/L), **take away 4 points**; if serum urate ≥4-6mg/dL (≥0.24mmol/L - <0.36mmol/L), score this item as 0  
<sup>\*\*</sup> If polarizing microscopy of synovial fluid from a symptomatic (ever) joint or bursa by a trained examiner fails to show MSU crystals, **take away 2 points**. If synovial fluid was not assessed (not done), score this item as 0.  
<sup>‡</sup> If imaging not available, score these items 0.  
<sup>§</sup> Hyperechoic irregular enhancement over the surface of the hyaline cartilage that is independent of the insonation angle of the ultrasound beam (note: false positive DCS (artifact) may appear at the cartilage surface that should disappear with a change in the insonation angle of the probe).<sup>31,32</sup>  
<sup>¶</sup> Presence of colour-coded urate at articular or peri-articular sites. Images should be acquired using a dual energy computed tomography scanner, with data acquired at 80 and 140 kV and analysed using gout-specific software with a two material decomposition algorithm which colour-codes urate.<sup>33</sup> A positive scan is defined as the presence of colour-coded urate at articular or peri-articular sites. Nailbed, submillimeter, skin, motion, beam hardening and vascular artefacts should not be interpreted as evidence of DECT urate deposition.<sup>34</sup>  
<sup>¶¶</sup> Erosion is defined as a cortical break with sclerotic margin and overhanging edge; excluding DIP joints and gull wing appearance.

<sup>#</sup>Neogi, et al. *Arthritis & Rheumatology*. 2015;67(10):2557-2568.  
 Neogi, et al. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2015;74(10):1789-1798.

**Annexe 1. Score ACR-EULAR pour le diagnostic de goutte**

**AUTEUR : Nom : CARPENTIER**

**Prénom : Paul**

**Date de soutenance : 9 avril 2021**

**Titre de la thèse : les dépôts vasculaires peripheriques d'urate monosodique identifiés en scanner double énergie sont-ils des artefacts ?**

**Thèse - Médecine - Lille 2021**

**Cadre de classement : *Imagerie Médicale***

**DES + spécialité : *DES de Radiodiagnostic et Imagerie Médicale***

**Mots-clés : Radiologie, goutte, scanner, DECT, risque cardiovasculaire.**

**Résumé :** La goutte est une maladie entraînant un sur-risque cardiovasculaire. Le lien de causalité n'est pas établi. Une des hypothèse repose sur la présence de dépôts vasculaires d'urate monosodique. Une étude récente a rapporté que des dépôts d'urate peuvent être identifiés au sein des artères coronaires en scanner double énergie. Mais ce résultat est critiquable. L'objectif principal est de déterminer si les dépôts vasculaires périphériques d'urate identifiés en scanner double énergie sont des artefacts.

152 patients ont été inclus prospectivement entre avril 2016 et juillet 2019 avec réalisation d'un scanner double énergie des genoux et des pieds dans le cadre d'une suspicion initiale de goutte. 17 patients ont été réévalués à 6 et 12 mois après la mise sous traitement hypouricémiant. Nous avons mesuré le volume de dépôts d'urate dans les parois vasculaires et l'avons corrélé à l'uricémie et au volume global d'urate au sein des tissus mous.

Les dépôts vasculaires d'urate monosodiques ont été trouvés chez 37/124 patients goutteux (29.8%) et 9/24 patients contrôles (37.5%) aux genoux et 19/128 (14.8%) patients goutteux et 4/19 (21.1%) patients contrôles aux chevilles. L'association entre les dépôts vasculaires d'urate et le volume d'urate dans les tissus mous est fort aux genoux (RR = 2, p=0,03) mais n'est cependant plus significatif après ajustement sur le grade des calcifications: l'ensemble des dépôts vasculaires d'urate est retrouvé chez des patients présentant des calcifications vasculaires (p<0,0001). Dans le suivi, les dépôts vasculaires sont stables (à l'exception d'un seul patient), ce qui contraste avec la diminution des dépôts des tissus mous sous traitement hypouricémiant. La signature biochimique des images vasculaires identifiées comme de l'urate n'était pas superposable à la signature des dépôts d'urate des tissus mous.

L'étude suggère que les plaques codées comme dépôts vasculaires d'urate monosodiques sont en fait des artefacts et non de réels dépôts.

**Composition du Jury :**

**Présidente: Pr Anne COTTEN**

**Assesseurs : Pr Bernard CORTET ; Pr François PONTANA**

**Directeur de thèse :Pr Jean-François BUDZIK**