



**HAL**  
open science

# Performance de la Tomographie par Emission de Positons au $^{18}\text{F}$ Fluorure de Sodium couplée au scanner pour l'évaluation des sacroiliites inflammatoires et structurales en comparaison avec l'IRM et le scanner dans la spondyloarthrite axiale

Marie Raynal

► **To cite this version:**

Marie Raynal. Performance de la Tomographie par Emission de Positons au  $^{18}\text{F}$ Fluorure de Sodium couplée au scanner pour l'évaluation des sacroiliites inflammatoires et structurales en comparaison avec l'IRM et le scanner dans la spondyloarthrite axiale. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. hal-01931966

**HAL Id: hal-01931966**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01931966>**

Submitted on 23 Nov 2018

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

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



## AVERTISSEMENT

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

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

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

Contact : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

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

Université de Lorraine  
2017

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY  
N°

## **THÈSE**

Pour

Obtenir le grade de

### **DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

Par

**Marie RAYNAL**

Le 31 mars 2017

**Performance de la Tomographie par Emission de Positons au  $^{18}\text{F}$ -  
Fluorure de Sodium couplée au scanner pour l'évaluation des sacro-  
iliites inflammatoires et structurales en comparaison avec l'IRM et  
le scanner dans la spondyloarthrite axiale**

Jury de la thèse :

Pr I. CHARY-VALCKENAERE	Professeur de Rhumatologie	(Président)
Pr D. LOEUILLE	Professeur de Rhumatologie	(Directeur)
Pr P. OLIVIER	Professeur de Médecine Nucléaire	
Pr A. BLUM	Professeur de Radiologie	
Pr P. GILLET	Professeur de Pharmacologie	



**Président de l'Université de Lorraine :**  
**Professeur Pierre MUTZENHARDT**

**Doyen de la Faculté de Médecine**  
**Professeur Marc BRAUN**

**Vice-doyens**

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen

Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

**Assesseeurs :**

**Premier cycle :** Dr Guillaume GAUCHOTTE

**Deuxième cycle :** Pr Marie-Reine LOSSER

**Troisième cycle :** Pr Marc DEBOUVERIE

*Innovations pédagogiques :* Pr Bruno CHENUUEL

*Formation à la recherche :* Dr Nelly AGRINIER

*Animation de la recherche clinique :* Pr François ALLA

*Affaires juridiques et Relations extérieures :* Dr Frédérique CLAUDOT

*Vie Facultaire et SIDES :* Pr Laure JOLY

*Relations Grande Région :* Pr Thomas FUCHS-BUDER

*Etudiant :* M. Lucas SALVATI

**Chargés de mission**

*Bureau de docimologie :* Dr Guillaume VOGIN

*Commission de prospective facultaire :* Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

*Orthophonie :* Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

*PACES :* Dr Chantal KOHLER

*Plan Campus :* Pr Bruno LEHEUP

*International :* Pr Jacques HUBERT

=====

**DOYENS HONORAIRES**

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

=====

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE -Jean AUQUE - Gérard BARROCHE Alain BERTRAND - Pierre BEY

Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI -Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE

Jean-Louis BOUTROY –Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL

Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY

Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS- Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE -

Gérard FIEVE Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Alain GERARD -

Hubert GERARD

Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI -Philippe

HARTEMANN Gérard HUBERT - Claude HURIET Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER -

Jacques LACOSTE

Henri LAMBERT - Pierre LANDES- Marie-Claire LAXENAIRE- Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques

LECLERE

Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ- Philippe MANGIN –Jean-Claude MARCHAL - Pierre

MATHIEU

Michel MERLE - Pierre MONIN Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN- Gilbert

PERCEBOIS Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL  
Antoine RASPILLER –Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT  
Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON-Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ  
Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT- Gérard VAILLANT -Paul VERT –Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET  
Michel VIDAILHET-Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

=====  
**PROFESSEURS ÉMÉRITES**

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Pierre BEY –Professeur Serge BRIANÇON  
Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Gilbert FAURE - Professeur Alain GERARD - Professeure Michèle KESSLER - Professeur Jacques LECLÈRE - Professeur Alain LE FAOU - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone GILGENKRANTZ – Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Philippe HARTEMANN - Professeur François KOHLER  
Professeur Alain LE FAOU - Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS–Professeur Luc PICARD - Professeur François PLENAT Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC-Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeur Michel VIDAILHET

=====  
**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS- PRATICIENS HOSPITALIERS**  
*(Disciplines du Conseil National des Universités)*

**42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anatomie)**

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)**

Professeur Christo CHRISTOV– Professeur Bernard FOLIGUET

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)**

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

**43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)**

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

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)**

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)**

Professeur Jean-Louis GUEANT -Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Physiologie)**

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUUEL -Professeur François MARCHAL

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Nutrition)**

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

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)**

Professeur Alain LOZNIIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Parasitologie et Mycologie)**

Professeure Marie MACHOUART

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)**

Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)**

Professeur François ALLA - Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)**

Professeur Henry COUDANE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)**

Professeure Eliane ALBUISSON- Professeur Nicolas JAY

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion)**

Professeur Pierre FEUGIER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)**

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Immunologie)**

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT – Professeure Marie-Thérèse RUBIO

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétique)**

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence)**

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER  
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)**

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)**

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU - Professeur Patrick NETTER

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)**

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL - Professeur Faiez ZANNAD

**49<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Neurologie)**

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Neurochirurgie)**

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)**

Professeur Bernard KABUTH

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)**

Professeur Jean PAYSANT

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)**

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

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénéréologie)**

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pneumologie ; addictologie)**

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

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cardiologie)**

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)**

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)**

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Néphrologie)**

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Urologie)**

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)**

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY  
Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie générale)**

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine générale)**

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pédiatrie)**

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET  
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie infantile)**

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)**

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)**

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)**

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Ophtalmologie)**

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

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)**

Professeure Muriel BRIX

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

**61<sup>ème</sup> Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**

Professeur Walter BLONDEL

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

**PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Professeur associé Sophie SIEGRIST

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anatomie)**

Docteur Bruno GRIGNON

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)**

Docteure Chantal KOHLER

**43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)**

Docteur Jean-Marie ESCANYE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)**

Docteur Damien MANDRY- Docteur Pedro TEIXEIRA

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)**

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle AIMONE-GASTIN  
Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Physiologie)**

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie Cellulaire)**

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)**

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Parasitologie et mycologie)**

Docteure Anne DEBOURGOGNE

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)**

Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIERE

**2<sup>ème</sup> sous-section (Médecine et Santé au Travail)**

Docteure Isabelle THAON

**3<sup>ème</sup> sous-section (Médecine légale et droit de la santé)**

Docteur Laurent MARTRILLE

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion)**

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS(stagiaire)

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)**

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN(stagiaire)

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétique)**

Docteure Céline BONNET - Docteur Christophe PHILIPPE

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Réanimation ; Médecine d'urgence)**

Docteur Antoine KIMMOUN

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)**

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

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Thérapeutique ; Médecine d'urgence ; addictologie)**

Docteur Nicolas GIRERD

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Docteure Anne-Christine RAT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénéréologie)**

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)**

Docteur Fabrice VANHUYSE

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE**

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine générale)**

Docteure Elisabeth STEYER

**54<sup>ème</sup> Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)**

Docteure Isabelle KOSCINSKI

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)**

Docteur Patrice GALLET

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

**5<sup>ème</sup> Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES**

Monsieur Vincent LHUILLIER

**7<sup>ème</sup> Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES**

Madame Christine DA SILVA-GENEST

**19<sup>ème</sup> Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE**

Madame Joëlle KIVITS

**60<sup>ème</sup> Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL**

Monsieur Alain DURAND

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

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

**65<sup>ème</sup> Section : BIOLOGIE CELLULAIRE**

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY  
Madame Céline HUSELSTEIN - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE - Monsieur Christophe NEMOS

**66<sup>ème</sup> Section : PHYSIOLOGIE**

Monsieur Nguyen TRAN

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Arnaud MASSON – Docteur Cédric BERBE  
Docteur Jean-Michel MARTY

=====

**DOCTEURS HONORIS CAUSA**

Professeur Charles A. BERRY (1982)  
*Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)*

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)  
*Brown University, Providence (U.S.A)*

Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)  
*Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)*

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)  
*Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)  
Université de Pennsylvanie (U.S.A)*

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)  
*Research Institute for Mathematical Sciences  
de Kyoto (JAPON)*

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)  
*Université d'Helsinki (FINLANDE)*

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)  
*Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)*

Professeur Daniel G. BICHET (2001)  
*Université de Montréal (Canada)*

Professeur Marc LEVENSTON (2005)  
*Institute of Technology, Atlanta (USA)*

Professeur Brian BURCHELL (2007)  
*Université de Dundee (Royaume-Uni)*

Professeur Yunfeng ZHOU (2009)  
*Université de Wuhan (CHINE)*

Professeur David ALPERS (2011)  
*Université de Washington (U.S.A)*

Professeur Martin EXNER (2012)  
*Université de Bonn (ALLEMAGNE)*

## **REMERCIEMENTS**

**A notre Maître et Présidente de thèse,**

**Madame le Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE,**

**Professeure de Rhumatologie, chef du service de Rhumatologie,**

Vous nous faites l'honneur de présider ce jury et de juger notre travail.

Vous nous avez transmis vos connaissances et votre rigueur tout au long de notre cursus en rhumatologie, tant sur le plan théorique que pratique mais aussi dans le domaine de l'imagerie ostéo-articulaire. Vous nous poussez à toujours nous améliorer et à donner le meilleur de nous-même. Vous êtes toujours restée disponible que ce soit dans le service ou dans l'amélioration de nos présentations orales ou écrites.

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de notre profond respect et de notre reconnaissance.

**A notre Maître, Directeur de thèse et Juge,**

**Monsieur le Professeur Damien LOEUILLE,**

**Professeur de Rhumatologie,**

Vous nous faites l'honneur de faire partie de ce jury de thèse et de juger notre travail après l'avoir dirigé.

Vous nous avez accompagné durant ce travail mais aussi au quotidien dans le service de rhumatologie. Nous vous remercions pour votre patience et votre encadrement à nos côtés, votre bienveillance et vos encouragements. Nous avons pu bénéficier de vos connaissances et de votre implication dans notre formation personnelle grâce aux diplômes interuniversitaires de podologie et d'échographie ostéo-articulaire.

Veillez trouver ici le témoignage de notre profond respect et de notre reconnaissance.

**A notre Maître et Juge,**

**Monsieur le Pr Pierre OLIVIER,**

**Professeur de Médecine Nucléaire,**

Vous nous faites l'honneur de faire partie de ce jury de thèse et de juger notre travail.

Vous nous avez permis de continuer ce passionnant travail dans lequel vous vous êtes impliqué et nous avons pu bénéficier de vos connaissances dans le domaine de l'imagerie fonctionnelle. Nous vous remercions d'avoir accepté de lire notre travail et d'avoir participé à son amélioration.

Nous espérons que vous trouverez ici le témoignage de notre profond respect.

**A notre Maître et Juge,**

**Monsieur le Professeur Alain BLUM,**

**Professeur de Radiologie, chef du service d'Imagerie Guilloz,**

Vous nous faites l'honneur de faire partie de ce jury de thèse et de juger notre travail.

Nous avons pu bénéficier de vos connaissances dans le domaine de l'imagerie ostéo-articulaire, notamment au cours de nos réunions mensuelles qui ont apporté un point de vue différent sur l'approche de bon nombre de pathologies rhumatologiques. Nous vous sommes reconnaissant d'avoir accepté de lire notre travail et d'y apporter votre expertise.

Nous espérons que vous trouverez ici le témoignage de notre profond respect.

**A notre Maître et Juge,**

**Monsieur le Professeur Pierre GILLET,**

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

Vous nous faites l'honneur de faire partie de ce jury de thèse et de juger notre travail.

Nous vous remercions d'avoir accepté de lire notre travail avec enthousiasme. C'est un privilège de pouvoir bénéficier de votre expertise et de vos connaissances. Vous avez été disponible dans notre formation dans le domaine de la pharmacologie et nous vous en sommes reconnaissant.

Nous espérons que vous trouverez ici le témoignage de notre profond respect.

**A Monsieur le Docteur Patrice PERE,**

Je vous remercie de nous avoir transmis vos connaissances, et notamment d'avoir développé notre sens clinique. Vos tant regrettés quizz iconographiques quotidiens nous ont permis de nous améliorer dans la lecture des imageries. J'ai beaucoup appris de votre relation avec les patients et de votre profonde humanité. En plus du partage de votre expérience, je vous suis reconnaissante de votre présence à nos côtés, de votre soutien sans faille, de votre bonne humeur et de votre humour. Je vous souhaite de profiter au mieux de votre retraite à venir avec votre famille.

**A Madame le Docteur Anne-Christine RAT,**

Je vous remercie pour le partage de vos connaissances et pour votre disponibilité lors de mes débuts en rhumatologie. Votre approche de cette discipline et de la prise en charge du patient dans sa globalité m'ont beaucoup appris et prendront une place importante dans ma pratique future.

**Au Docteur Nicolas ROUX,**

Je tiens à te remercier pour ton accompagnement et ton aide lors de mon passage à Belle-Isle. Ta disponibilité et ta volonté permanente de transmettre tes connaissances sont remarquables. J'ai beaucoup appris à tes côtés, notamment dans les pathologies mécaniques et rachidiennes. Je te remercie également pour ton humour et ta simplicité au quotidien.

**Au Docteur Annalisa CELANT,**

Je te remercie pour tes connaissances et ton expertise rhumatologique, notamment dans le domaine de l'échographie. Ta joie de vivre, ta spontanéité et ton caractère haut en couleur sont rafraichissants.

**A mes maîtres d'internat,**

Du service de Neurologie de Bel-Air :

Messieurs les Docteurs Claude SCHERER et Turgay KAYA, et Madame le Docteur Carmen Ionela BADIU, merci pour votre accueil lors de mon arrivée dans cette nouvelle région et pour m'avoir accompagnée dans mes débuts en tant qu'interne.

Du service d'Endocrinologie - Nutrition - Diabétologie de Bel-Air :

Messieurs les Docteurs Pierre CUNY, Ludovic COUPEZ et Mesdames les Docteurs Térésa CREA et Stéphanie MALVAUX, ces 6 mois de formation à vos côtés ont été très enrichissants.

Du service de Médecine Interne à Epinal :

Messieurs les Docteurs Fabrice COLNOT, Pascal HENNEQUIN et Mory CAMARA, merci pour m'avoir transmis vos connaissances variées.

Du service de Rhumatologie de Belle-Isle :

Monsieur le Docteur Nicolas ROUX et Madame le Docteur Annalisa CELANT, pour tout ce que vous m'avez appris au cours de ces 6 mois.

## **A mes aînés,**

Au **Docteur Carole SALMON**, pour ton aide à mes débuts en Rhumatologie, ton pragmatisme, ton humour et tous les bons moments partagés ensemble et qui je l'espère seront encore nombreux !

Au **Docteur Julian MELCHIOR**, pour ta présence et ta disponibilité, ton calme légendaire, ton aide en lecture d'imageries, ta bienveillance et bien sûr pour les soirées festives passées à tes côtés ! Profites bien de ta nouvelle vie dans le sud.

Au **Docteur Rémy OUICHKA**, merci pour ton aide sur ce travail, mais aussi pour tes connaissances, ton expertise "legifrance" et ta bonne humeur (même si on n'est pas toujours d'accord !).

Au **Docteur Clémence JEANMAIRE**, pour ta bonne humeur communicative, ta simplicité et toutes les bonnes soirées passées ensemble (et à venir !), et au **Docteur Elodie BAUER**, pour ta gentillesse sans limite et ta douceur. J'espère avoir la chance de continuer à apprendre à vous connaître.

Au **Docteur Sophie LECLERC-JACOB**, pour ta sympathie et ton écoute.

## **A mes co-internes et amis,**

**Julia** "JPC" pour nos craquages réguliers et les chansons qui vont avec ; **Camille** la marseillaise et sa poisse légendaire ; **Oriane** "Zinzin" pour nos délires et pour tout ce thé qu'on a bu ensemble ; **Nico** pour ce semestre partagé à l'internat d'Epinal et tout le reste, à découvrir tes fameuses musiques et tes petites manies ; l'autre **Nicolas** pour son flegme et son côté CGTiste ; **Sarah** qui a dû me supporter moi et mon sale caractère en secteur, pour ta gentillesse et ta patience ; **Julien** "le Tsins" et ses expressions improbables, qui nous a prouvé qu'il savait faire la fête comme il se doit ; **Alex** pour sa connaissance illimitée en matière de bières, son envie de rassembler tout le monde et faire la fête ; mais aussi **Marine**, **Edem** et les petits nouveaux **Gaëlle**, **Manon** et **Stéphane**.

**A toutes les personnes du service de Rhumatologie de Nancy**, infirmières, aides soignantes, ASH, secrétaires, qui contribuent à la bonne ambiance au quotidien dans notre travail.

**Aux membres du service de Rhumatologie de Belle-Isle**, et en particulier à Emeline pour notre amour pour RFM et JJG (et toutes les chansons qu'on a pu chanter dans les couloirs du service) ; Meumar pour son rire si éclatant et communicatif ; Debo pour sa gentillesse, sa douceur et ses petits dessins ; et Jen pour son caractère bien trempé. Vous êtes top, ne changez rien !

**A mes parents**, pour leur soutien indéfectible. Vous avez toujours été là durant ces longues années d'études, dans les moments de doute et de joie. Vous avez toujours fait en sorte qu'on ne manque de rien et qu'on puisse faire les études qu'on voulait. Votre patience et votre dévouement sont sans limite. Je reste avec vous par la pensée même si je m'éloigne physiquement. Merci pour avoir fait de moi ce que je suis aujourd'hui, j'espère vous rendre fiers.

**A mes frères Vincent et Christophe**, pour vos encouragements et pour me sortir la tête de la médecine. Vous êtes des exemples pour moi (sauf pour ce qui est de l'humour foireux de Vincent).

**A tata Claire**, pour ta présence et pour toutes nos discussions séries et ciné.

**A mes grands-parents, oncles, tantes, cousins, mon parrain et sa famille**, j'aimerais pouvoir passer plus de temps avec vous.

**A ma moitié**, qui me supporte au quotidien et avec qui je partage mes doutes et mes peurs, mais aussi tant de moments de joie. J'espère qu'on continuera encore longtemps à faire le tour du monde ensemble, et que ma vie à tes côtés ne fait que commencer.

**A mes amis restés à Paris ou partis vers de nouveaux horizons** : Alice la blonde et nos séances Starmania, Annie "gangstakoun" et Julien le plus blanc de tous les blancs (et Lexie !) pour nous avoir organisé tant de vacances ensemble et pour être toujours là, Gaël pour t'intéresser à tant de choses et nous les faire partager et pour tes vidéos improbables, Chachou pour ta bonne humeur et ta douce folie, JB "le beauf" pour les discussions endiablées que tu aimes tant et pour ton humour politiquement incorrect, Sandrine "MJ" pour ta gentillesse, Lila et Felix pour votre côté un peu perché si rafraichissant, et Simon et Margot pour votre expertise culinaire.

**Et à tous ces amis rencontrés en Lorraine et que j'espère garder encore longtemps** : Méryl et Clément (les chérilous), Aurélien et Madlyne, Cindy "chouchou" et Xavier, Clovis, Lorène et Jordan, Dante, Camy et Auranne, Romain, Lisa "Shoshana", Titi et Flo, Clo et tous les autres, pour toutes les soirées dingues d'internat et toutes les autres, et surtout pour toutes celles à venir.

## SERMENT

« **A**u moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire. Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

## Liste des Abréviations

AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens  
ASAS : Assesement of SpondyloArthritis Society  
ASDAS : Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score  
BASDAI : Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index  
BASFI : Bath Ankylosing Spondylitis Fonctionnal Index  
BASMI : Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index  
CRP : C-Reactive Proteine  
CT : Computed Tomography  
EVA : Echelle Visuelle Analogique  
FDG : fluorodesoxyglucose  
FNa : Fluorure de Sodium  
HLA : human leukocyte antigen  
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique  
MASES : Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score  
MICI : Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales  
MRI : Magnetic resonance imaging  
mSASSS : modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score  
NaF : Fluoride Sodium  
NSAIDs : NonSteroidal Anti-Inflammatory Drugs  
PET : Positron Emission Tomography  
SAPHO : Synovite - Acné - Pustulose - Hyperostose - Ostéite  
SpA : SpondyloArthrite / SpondyloArthritis  
SPARCC : SPondyloArthritis Research Consortium of Canada  
STIR : Short Tau Inversion-Recuperation  
SUV : Standardized Uptake Value  
TDM : TomoDensitoMétrie  
TEP : Tomographie par Emission de Positons  
TNF : Tumor Necrosis Factor  
VS : Vitesse de Sédimentation

# Table des matières

Liste des Abréviations.....	18
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>21</b>
Critères de classification .....	22
Epidémiologie .....	24
Etiopathogénie .....	25
Physiopathologie.....	25
Clinique .....	26
Imagerie .....	28
Radiographies.....	28
Scanner.....	30
IRM .....	31
Autres techniques d'imagerie .....	33
Evaluation de l'activité de la maladie .....	34
Traitements .....	34
Mesures non pharmacologiques.....	35
Traitements conventionnels .....	35
Biomédicaments .....	35
Intérêt de la TEP dans la spondyloarthrite.....	36
Principe .....	37
Principaux radiotraceurs .....	38
Avantages et inconvénients de la TEP .....	38
La TEP au <sup>18</sup> F-FDG en rhumatologie .....	39
La TEP dans la spondyloarthrite.....	39

BIBLIOGRAPHIE .....	40
<b>ARTICLE</b> .....	<b>45</b>
Introduction .....	47
Patients and methods .....	47
Patients .....	47
Imaging and scoring .....	48
Statistical analysis .....	50
Results.....	50
Imaging analysis .....	51
Comparison between <sup>18</sup> F-NaF PET/CT and CT-scan ( <i>figure 1</i> ). .....	52
Comparison between <sup>18</sup> F-NaF PET/CT and MRI ( <i>figure 2</i> ). .....	53
Comparison between <sup>18</sup> F-NaF PET/CT and clinical and biological parameters.....	53
<sup>18</sup> F-NaF PET/CT in radiographic versus non-radiographic SpA ( <i>table 2</i> ). .....	53
Discussion .....	54
Conclusion.....	55
REFERENCES .....	56
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>59</b>
Perspectives .....	61
BIBLIOGRAPHIE .....	63

## **INTRODUCTION**

Autrefois appelées spondylarthropathies, les spondyloarthrites regroupent un certain nombre d'entités rhumatologiques partageant des caractéristiques cliniques et radiologiques similaires ainsi qu'un terrain génétique commun, et dont le chef de file est la spondylarthrite ankylosante. En plus de cette dernière, ce terme comprend également l'arthrite réactionnelle, le rhumatisme psoriasique, certains rhumatismes associés aux entérocolopathies inflammatoires chroniques (maladie de Crohn et rectocolite hémorragique), les spondyloarthrites à début juvénile (sous-groupe des arthrites juvéniles idiopathiques) et les spondyloarthrites indéterminées (1). On en rapproche également fréquemment le syndrome SAPHO (correspondant à l'acronyme des principaux signes retrouvés : Synovite, Acné, Pustulose palmo-plantaire, Hyperostose et Ostéite) en raison d'une similitude des lésions radiologiques et de l'évolution.

### Critères de classification

Les premiers critères de spondylarthrite ankylosante établis en 1984 sont les **critères de New York modifiés** (2) reposant sur la présence de signes cliniques et d'une sacro-iliite radiographique (*tableau 1*).

Tableau 1. Critères de New York modifiés.

Critères cliniques	Critère radiographique
<ul style="list-style-type: none"> <li>- lombalgies avec raideur de plus de 3 mois, améliorées par l'effort ne cédant pas au repos</li> <li>- limitation des mouvements du rachis lombaire dans les plans frontal et sagittal</li> <li>- limitation de l'ampliation thoracique</li> </ul>	- sacro-iliite bilatérale de grade 2 ou unilatérale de grade 3 - 4 (critère de Bennett)

**Diagnostic retenu en cas d'association du critère radiographique avec au moins un critère clinique**

Cependant, ces critères ne permettent pas de reconnaître les formes récentes ou frustrées de la maladie, dans lesquelles la sacro-iliite radiographique n'est pas présente initialement.

D'autres critères ont donc fait leur apparition, regroupant cette fois les différentes formes de spondyloarthrites : les **critères d'Amor** (3) et les **critères de l'ESSG** (*European Spondylarthropathy Study Group*) (4) (*tableaux 2 et 3*).

Tableau 2. Critères de spondyloarthrite d'Amor.

Clinique	Score
- douleur nocturne ou raideur matinale thoracique ou lombaire	1
- oligoarthrite asymétrique	2
- pygalgie à bascule / sans précision	2 / 1
- doigt ou orteil en saucisse	2
- talagie ou autre enthésopathie	2
- uvéite antérieure	2
- urétrite ou cervicite non gonococcique (< 1 mois avant l'arthrite)	1
- diarrhée (< 1 mois avant l'arthrite)	1
- présence ou antécédent de psoriasis, balanite ou entérocolopathie chronique	2
Radiologie	
Sacro-iliite bilatérale de grade 2 ou unilatérale de grade 3 - 4	3
Terrain génétique	
Présence du HLA B27, ou antécédent familial de pelvispondylite, d'arthrite réactionnelle, de psoriasis ou d'entérocolopathie chronique	2
Réponse au traitement	
Réponse rapide des douleurs aux AINS, ou rechute rapide après leur arrêt	1

Diagnostic retenu en cas de score  $\geq 6$

Tableau 3. Critères de spondyloarthrite de l'ESSG.

Critères majeurs	Critères mineurs
- synovites asymétriques ou prédominant aux membres inférieurs - douleurs du rachis lombaire, thoracique ou cervical avec présence de 3 des 5 critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> <li>• début avant 45 ans</li> <li>• début progressif</li> <li>• améliorées par l'exercice</li> <li>• raideur matinale</li> <li>• depuis plus de 3 mois</li> </ul>	- antécédents familiaux de spondyloarthrite, psoriasis, uvéite, arthrite réactionnelle ou entérocolopathie - psoriasis (antécédent ou en cours) objectivé par un médecin - infection génitale ou digestive (1 mois avant arthrite) - entérocolopathie (antécédent ou en cours, maladie de Crohn ou rectocolite hémorragique) - enthésopathie calcanéenne - douleur fessière à bascule - sacro-iliite radiologique (bilatérale de grade 2 ou unilatérale de grade 3 - 4)

Diagnostic retenu en cas d'association d'un critère majeur et d'un critère mineur

Plus récemment, suite à l'avènement de nouvelles techniques d'imagerie et notamment de l'IRM, une nouvelle classification des spondyloarthrites a été proposée par l'*Assessment of SpondyloArthritis Society* (ASAS) différenciant :

- les **spondyloarthrites axiales prédominantes** (5,6) comprenant les spondyloarthrites axiales radiographiques (ou spondylarthrites ankylosantes répondant aux critères de New York modifiés) et les spondyloarthrites axiales non radiographiques. Ces formes cliniques nécessitent pour poser le diagnostic la présence de rachialgies inflammatoires ayant débuté avant 45 ans et évoluant depuis

plus de 3 mois, associées obligatoirement à une sacro-iliite (radiographique ou inflammatoire) et/ou à la présence du gène HLA B27, en plus d'autres signes (*tableau 4*) ;

- les **spondyloarthrites périphériques prédominantes** (7), avec présence d'arthrite, d'enthésite et/ou de dactylite, en association avec un psoriasis, une entérocolopathie chronique, une urétrite, cervicite ou diarrhée dans le mois précédent, un HLA B27, une uvéite, une sacro-iliite, un antécédent de rachialgies inflammatoires ou un antécédent familial de spondyloarthrite.

Tableau 4. Critères ASAS de spondyloarthrite axiale.

Sacro-iliite + ≥ 1 signe de spondyloarthrite*	OU	HLA B27 + ≥ 2 autres signes de spondyloarthrite*
<b>Sacro-iliite :</b> - IRM : inflammation active (œdème osseux sous chondral et/ou ostéite) ou - radiographique (critères de Bennett)		
<b>*Signes de spondyloarthrite (passés ou actuels) :</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• arthrite</li> <li>• enthésite (talon)</li> <li>• uvéite</li> <li>• psoriasis</li> <li>• dactylite</li> <li>• Crohn / rectocolite hémorragique</li> <li>• bonne réponse aux AINS</li> <li>• histoire familiale de spondyloarthrite</li> <li>• HLA B27</li> <li>• CRP élevée</li> </ul>		

Nous nous intéresserons plus particulièrement pour la suite aux spondyloarthrites axiales prédominantes.

## **Epidémiologie**

La prévalence de la spondyloarthrite varie en fonction de la population étudiée, en partie en lien avec la variabilité même de la prévalence du gène HLA B27. Elle a été estimée à 0.1 à 1.4% de la population mondiale selon diverses études (8,9). L'enquête épidémiologique EPIRHUM menée en France en 2001 estimait la prévalence de l'ensemble des spondyloarthrites à 0.3% et de la spondylarthrite ankylosante à 0.08%, sans différence de sexe malgré la prédominance masculine classique dans la littérature. Cette pathologie peut survenir à tout âge, avec un terrain de prédilection chez l'adulte jeune dont l'âge moyen est compris entre 20 et 30 ans. Il a également été montré que l'âge de diagnostic était plus tardif chez les patients HLA B27 négatifs (10).

L'enjeu actuellement est le diagnostic le plus précoce possible de cette pathologie, le retard diagnostique étant en moyenne de 5 à 10 ans dans les pays développés (10). Ce point étant d'autant plus important que l'efficacité des thérapeutiques, et notamment des anti-TNF $\alpha$ , est dépendante entre autres à la durée d'évolution de la maladie (11).

## Etiopathogénie

Même si tous les mécanismes étiopathogéniques n'ont pas été élucidés, plusieurs facteurs ont été identifiés.

Tout d'abord, il existe un terrain génétique particulier commun aux spondyloarthrites représenté par la présence du **gène HLA B27** dont la prévalence est plus élevée que dans la population générale (12). En effet, dans la spondyloarthrite, la prévalence du HLA B27 est estimée à 80% alors qu'elle est de 8% dans la population générale caucasienne. Cependant, ce pourcentage varie en fonction des ethnies, avec une prévalence proche de 100% chez les indiens Haïda et de 50 % en Afrique noire. Il semble d'ailleurs que la prévalence et l'incidence de la spondyloarthrite dans le monde suivent la prévalence du HLA B27 dans ces populations. Il est à noter par ailleurs que la prévalence du HLA B27 varie au sein des spondyloarthrites en fonction de l'entité rhumatologique : elle est de 90 à 95% dans la spondyloarthrite ankylosante, de 60 à 80 % dans l'arthrite réactionnelle, de 60 à 70% dans le rhumatisme psoriasique et de 50 à 60% dans les rhumatismes associés aux entérocolopathies chroniques.

Toutefois, des études chez des jumeaux ont montré que le HLA B27 intervient dans moins de 50% de la prédisposition génétique (13), d'autres gènes en dehors du complexe majeur d'histocompatibilité étant impliqués. Parmi ces gènes, nous pouvons citer le polymorphisme de gènes codant pour l'IL-1, pour le récepteur à l'IL-23 ainsi que pour l'ARTS-1 (ERAP-1) (14).

Cette prédisposition génétique explique la fréquence des antécédents familiaux (5 à 20%). Ainsi, l'enfant d'un parent atteint de spondyloarthrite ankylosante a un risque 50 fois plus élevé de la développer que la population générale.

Le **tabac** semble également jouer un rôle néfaste dans les spondyloarthrites, avec mise en évidence d'une association entre le tabagisme et un début plus précoce de la maladie, une inflammation plus marquée, une activité plus élevée de la maladie, des capacités fonctionnelles et une qualité de vie réduites, ainsi qu'une progression radiographique plus marquée (15–17).

D'autres facteurs sont mis en cause, tels que les micro-organismes ou encore la muqueuse intestinale, avec des résultats discordants dans la littérature.

## Physiopathologie

Les spondyloarthrites se caractérisent par l'association de lésions à la fois de destruction et de prolifération osseuses. Ces anomalies sont localisées préférentiellement au niveau des enthèses, correspondant à la jonction entre d'une part les ligaments, les tendons et les capsules articulaires, et d'autre part l'os. L'enthèse est en effet la cible anatomique principale du processus inflammatoire dans la spondyloarthrite. Dans les formes axiales, les sites riches en enthèses sont surtout les sacro-iliaques et les coins vertébraux, où le remodelage osseux est donc le plus marqué, responsable de l'apparition d'une sacro-iliite, avec notamment érosions et ankylose des articulations sacro-iliaques, et de syndesmophytes rachidiens.

Les mécanismes physiopathologiques menant la destruction et à la formation osseuse ne sont pas complètement connus, mais il semblerait qu'ils puissent survenir de façon indépendante, l'hyperostose ne faisant pas nécessairement suite à des érosions. De plus, la progression structurale est lente et irrégulière avec une grande variabilité interindividuelle. L'outil de mesure de la progression structurale sur le plan axial est le *modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score*

(mSASSS) évaluant les lésions vertébrales antérieures (érosion, sclérose, syndesmophytes et ponts osseux) (18,19). Le meilleur marqueur prédictif de la progression structurale est la préexistence de syndesmophytes (20). Il a également été prouvé que le handicap fonctionnel est corrélé d'une part à l'activité de la maladie, et d'autre part à l'atteinte structurale radiographique évaluée par le mSASSS (19). L'avènement de l'IRM a permis de détecter la présence d'une inflammation locale avant même l'apparition des modifications structurales, permettant un diagnostic plus précoce. L'association entre ces deux anomalies reste cependant discutée : si la présence d'une inflammation d'un coin vertébral augmente le risque de voir apparaître un syndesmophyte deux ans plus tard, d'autant plus si elle est associée à une métaplasie graisseuse, la majorité des syndesmophytes se développent à des endroits où il n'y avait pas d'inflammation préalable en IRM (21–26).

Les lésions de destruction osseuse impliquent la présence de macrophages et d'ostéoclastes, sous la dépendance en premier lieu du TNF $\alpha$  (*Tumor Necrosis Factor*) mais aussi de nombreuses autres cytokines (interleukines 1, 6, 10, 17 et surtout 23). Concernant la prolifération osseuse, au moins trois groupes de molécules susceptibles de réguler la différenciation et l'activité des ostéoblastes sont incriminés : la voie de signalisation Wingless (Wnt) pouvant être inhibée par des taux élevés de TNF $\alpha$ , la BMP (*Bone Morphogenic Protein*) et les prostaglandines (notamment la PEG2).

Les cytokines pro-inflammatoires, et en particulier le TNF $\alpha$ , jouent un rôle prépondérant étant produites en grande quantité dans le cadre de la réaction inflammatoire, ce qui en fait une cible de choix des thérapeutiques. Il en est de même pour l'IL-23 qui induit le maintien de la polarisation des lymphocytes T CD4+ naïfs en cellules Th17, produisant l'IL-17, autre cytokine pro-inflammatoire à l'origine de la production de l'IL-1, l'IL-6 ou encore du TNF (27). Cet axe IL-23/IL-17 fait l'objet de nouvelles thérapeutiques dans la spondyloarthrite, comme nous le verrons par la suite.

## Clinique

La principale manifestation clinique des spondyloarthrites axiales est le **syndrome pelvirachidien** qui correspond à la forme initiale dans 80% des cas. Il s'agit de douleurs prédominant au niveau du rachis lombaire associées à des fessalgies à bascule, pouvant irradier à la face postérieure des cuisses réalisant une sciatique tronquée. Ces fessalgies correspondent à une inflammation des enthèses et des articulations sacro-iliaques. Il existe également des douleurs thoraciques antérieures (articulations sterno-costo-claviculaires, chondro-sternales ou manubrio-sternales) et/ou postérieures (articulations costo-vertébrales ou costo-transversaires). Plus tardivement, des douleurs cervicales peuvent apparaître.

Ces douleurs surviennent typiquement avant l'âge de 35 ans et sont de rythme inflammatoire, responsables de réveils nocturnes en deuxième partie de nuit, avec amélioration à l'effort et à la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (28). La douleur s'associe à une raideur à prédominance matinale, avec une notion de dérouillage de durée variable. Elles évoluent en général initialement par poussées de quelques jours à quelques semaines, entrecoupées d'intervalles libres, puis prennent un caractère permanent.

Dans les formes ankylosantes, l'ossification rachidienne progressive entraîne une diminution de la souplesse rachidienne et de la cage thoracique, avec cyphose dorsolombaire. Elle s'évalue cliniquement grâce à un index : le BASMI (*Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index*) qui comprend le degré de rotation cervicale, la distance tragus-mur, la flexion latérale du rachis, le Schober modifié (flexion lombaire) et la distance inter-malléolaire (29). Dans le cadre de l'atteinte thoracique, l'ampliation thoracique est également mesurée en raison du risque d'insuffisance respiratoire restrictive. L'atteinte ankylosante est très variable d'un individu à l'autre, avec un

retentissement pouvant aller de la simple gêne à l'impossibilité de mouvement du rachis en cas d'ankylose complète.

Un autre score fonctionnel a également été développé et est utilisé en pratique courante : le BASFI (*Bath Ankylosing Spondylitis Functionnal Index*) (30). Il s'agit d'un auto-questionnaire comprenant 10 items et dont le score varie de 0 à 10.

**D'autres manifestations musculo-squelettiques** peuvent être présentes à des degrés variables dans la spondyloarthrite axiale.

La première est l'**atteinte enthésitique** correspondant à l'inflammation de l'enthèse. La localisation la plus fréquente est au niveau du calcaneus, à l'origine de talalgies postérieures (atteinte du tendon d'Achille) ou inférieure (atteinte de l'aponévrose plantaire). Les autres enthèses atteintes classiquement sont la tubérosité tibiale antérieure et la patella (tendon quadricipital et patellaire), le grand trochanter (tendon du moyen fessier), les ischions et plus rarement les crêtes iliaques. Un score d'évaluation des enthèses a été développé portant sur 13 sites : le score MASES (*Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score*) (31).

Une autre manifestation musculo-squelettique possible est l'**atteinte articulaire périphérique**. Celle-ci se traduit la plupart du temps par un tableau d'oligoarthrite asymétrique prédominant aux membres inférieurs touchant en particulier les genoux et les chevilles. Plus rarement, il peut s'agir de monoarthrites ou au contraire de véritables polyarthrites chroniques, ces dernières étant particulièrement fréquentes dans les formes associées à un psoriasis. Parmi ces localisations articulaires périphériques, l'atteinte de l'articulation coxo-fémorale témoigne d'une forme sévère de la maladie, et conditionne une grande part du pronostic fonctionnel (32). Une forme particulière est la **dactylite**, donnant un aspect clinique de doigt ou orteil "en saucisse", et correspondant à la fois à des synovites, ténosynovites et enthésites des différents éléments du doigt ou de l'orteil atteint, et à une inflammation des tissus mous. La dactylite est retrouvée préférentiellement dans le rhumatisme psoriasique.

Des **manifestations extra-articulaires** peuvent également survenir dans la spondyloarthrite axiale, venant émailler le cours évolutif de la maladie. La plus notable est l'atteinte ophtalmique représentée par l'uvéite antérieure aiguë non granulomateuse, qui touche 25% des patients atteints de spondylarthrite ankylosante, et qui peut être révélatrice dans 2% des cas. Les autres atteintes possibles comprennent l'insuffisance aortique, les troubles du rythme et de la conduction cardiaque, l'atteinte pulmonaire (syndrome restrictif, altération de la diffusion du monoxyde de carbone et maladie fibrobulleuse biapicale), l'atteinte digestive, l'amylose notamment rénale, ou encore l'atteinte neurologique avec radiculalgies, compression médullaire ou syndrome de la queue de cheval. Il existe également une augmentation du risque cardiovasculaire, lié d'une part à un taux bas de HDLc et d'autre part à l'inflammation systémique chronique favorisant l'athéromatose.

Enfin, des **associations avec certaines pathologies** sont classiques et fréquentes, s'intégrant dans le concept de spondyloarthrite. Il s'agit tout d'abord du psoriasis, avec une atteinte axiale notée dans 10 à 30% des rhumatismes psoriasiques. Il existe également une association avec les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI), avec présence d'une spondylarthrite dans 2 à 12% des rectocolites hémorragiques et dans 1 à 8% des maladies de Crohn. Inversement, la fréquence de ces entérocolopathies est estimée à environ 5% des cas de spondylarthrite ankylosante. De plus, des

études d'iléo-colonoscopie réalisées de manière systématiques chez des patients atteints de spondylarthrite ankylosante ont mis en évidence des anomalies macroscopiques et surtout microscopiques de la région iléo-caecale dans près de 60% des cas, sans symptomatologie digestive extériorisée (33–35). Dans 75% des cas, il s'agit de lésions chroniques proches de la maladie de Crohn. Rappelons également dans cette partie l'association avec l'arthrite réactionnelle (ou syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter) ou encore avec le syndrome SAPHO.

## Imagerie

Les anomalies retrouvées en imagerie sont primordiales pour établir un diagnostic le plus précoce possible. Il faut donc savoir les rechercher par les différents examens disponibles. L'enjeu actuellement étant de limiter le délai diagnostique, de nouvelles techniques d'imagerie sont en développement, tel que la Tomographie par Emission de Positrons (TEP) que nous développerons plus tard et qui a fait l'objet de cette étude.

### Radiographies

La lésion la plus fréquente et la plus constante dans la spondylarthrite ankylosante est la **sacro-iliite**, dont l'atteinte radiographique est intégrée dans les critères de New York modifiés et les critères ASAS. Les anomalies des articulations sacro-iliaques sont visibles essentiellement dans leur partie inférieure en radiographie, notamment à la phase initiale. Notons que les parties moyennes et supérieures des sacro-iliaques sont obliques en avant et en dehors leur donnant un aspect dédoublé sur un cliché de face du bassin, ce qui rend leur interprétation moins fiable. La sacro-iliite est typiquement bilatérale et symétrique mais peut à la phase initiale être unilatérale.

Les lésions structurales à rechercher en radiographie sont :

- un aspect flou de la lame osseuse sous-chondrale et des petites érosions mal limitées donnant un aspect irrégulier des berges de l'articulation, avec pseudo-élargissement "en timbre poste" ;
- une ostéocondensation sous-chondrale d'aspect et de contours flous ;
- une ankylose progressive des articulations, pouvant être partielle ou complète, et qui s'associe en général à une disparition de l'ostéocondensation puisqu'il n'y a plus d'inflammation.

Une stadification a été établie : absence d'anomalie (stade 0), aspect douteux avec modifications discrètes non spécifiques (stade 1), aspect flou des berges avec légère ostéocondensation (stade 2), ostéocondensation nette avec érosions et perte de l'espace articulaire (stade 3), ankylose complète (stade 4) (*figure 1*). Dans les critères de classification, le diagnostic de sacro-iliite repose sur la présence d'une sacro-iliite bilatérale de stade 2 ou unilatérale de stade 3 ou 4 (critères de Bennett).

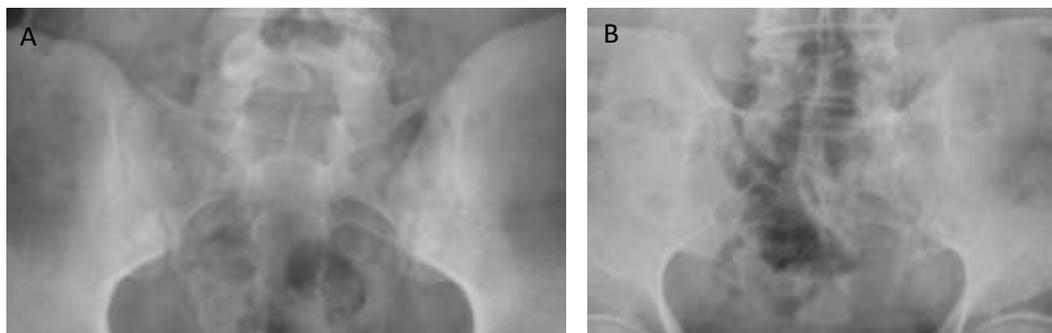
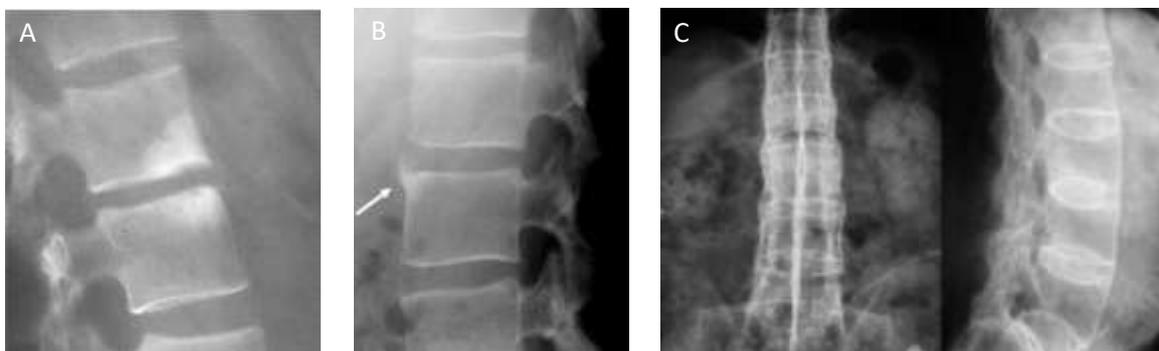


Figure 1. Sacro-iliite de stade 3 avec ostéocondensation, érosions et pseudo-élargissement des berges (A) ; sacro-iliite de stade 4 avec ankylose complète à droite et quasiment complète à gauche (B).

L'analyse radiographique des sacro-iliaques est difficile, avec une grande variabilité inter-observateurs des cotations radiographiques. De plus, l'évolution des lésions radiographiques est lente, avec apparition d'une sacro-iliite chez 10.5% des spondyloarthrites axiale non radiographiques après 2 ans d'évolution (36). Seuls 4.4% des spondylarthrites ankylosantes présentent une progression radiographique à 2 ans d'au moins un stade. Le principal facteur prédictif de progression radiographique retrouvé est un taux élevé de Protéine C-Réactive (CRP).

Au niveau du **rachis**, les lésions débutent classiquement à la charnière thoraco-lombaire ou lombo-sacrée, avec extension par la suite à l'ensemble du rachis thoraco-lombaire puis cervical. Les principaux signes à rechercher sont (*figure 2*) :

- la spondylite de Romanus avec aspect de "mise au carré" de la vertèbre, correspondant à une résorption osseuse voire une érosion du rebord antérieur et antérolatéral des corps vertébraux (site d'ancrage osseux des fibres périphériques de l'anneau fibreux, fibres de Sharpey, et des fibres profondes du ligament longitudinal antérieur) ;
- les syndesmophytes apparaissant comme de fines ossifications verticales reliant les coins vertébraux, traduisant l'ossification des fibres de Sharpey et du ligament longitudinal antérieur, réalisant au maximum une colonne bambou ;
- des calcifications ou ossifications des disques ;
- des ossifications ligamentaires postérieures (ligaments supra et inter épineux, ligament jaune et ligament longitudinal postérieur), avec aspect de "rail central" ;
- une atteinte des articulations zygapophysaires, costo-vertébrales et costo-transversaires avec remaniements érosifs ou ankylosants ;
- une cyphose rachidienne étendue dans les formes évoluées ;
- la spondylodiscite d'Andersson correspondant à une atteinte disco-vertébrale érosive avec ostéocondensation variable.



*Figure 2. Atteinte structurale rachidienne : spondylite de Romanus avec condensation et érosion des coins vertébraux antérieurs (A), syndesmophyte (B) et colonne bambou avec ossifications ligamentaires postérieures (C).*

Comme nous l'avons vu, le score d'évaluation de la sévérité de l'atteinte structurale radiographique au rachis est le score mSASSS, qui n'est pas utilisé en pratique courante. Tout comme au niveau des sacro-iliaques, la progression radiographique est très variable et a été retrouvée à 2 ans chez 44% des patients présentant initialement des syndesmophytes ou une ankylose rachidienne, contre 19% des patients sans anomalies radiographiques initiales (20,37).

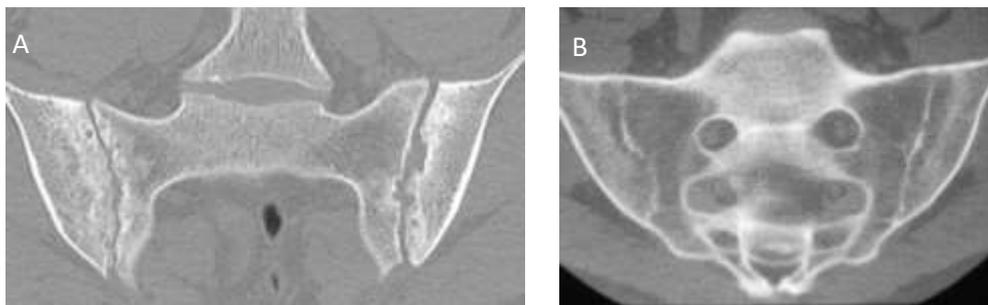
Certaines complications sont possibles au niveau rachidien et sont à rechercher sur les radiographies : fractures transversales sur rachis ankylosé et fractures ostéoporotiques notamment.

Sur le plan périphérique, les radiographies sont également utiles, à la recherche de signes d'**arthrite périphérique**, notamment au niveau de l'articulation coxo-fémorales. Elles permettent également de mettre en évidence des **enthésites** en phase tardive, avec présence de phénomènes érosif et hyperostosants à l'insertion des enthèses, notamment au niveau du calcaneus.

Cependant, ces différentes anomalies structurales radiographiques sont tardives et ne permettent donc pas un diagnostic précoce, motivant la réalisation d'autres techniques.

### Scanner

Le scanner est surtout utilisé dans l'évaluation des **articulations sacro-iliaques**, avec mise en évidence de lésions similaires à celles décrites en radiographie (*figure 3*) : ostéocondensation sous-chondrale (sclérose), érosions et ankylose. Précisons qu'en scanner, une érosion est définie comme une interruption de la plaque sous-chondrale sur la berge iliaque ou sacrée, et l'ankylose correspond à une fusion partielle ou totale des berges de l'articulation sacro-iliaque. La sclérose n'étant pas une lésion caractéristique de la spondylarthrite ankylosante, elle n'est pas prise en compte isolément pour le diagnostic de sacro-iliite. Aucun score scannographique n'a été validé pour le moment, mais son établissement fait le sujet d'analyses actuellement. Dans notre étude, nous avons ainsi tenté de mettre au point un tel score afin de quantifier l'atteinte structurale scannographique de manière précise, s'inspirant du score SPARCC IRM (*Spondyloarthritis Research Consortium of Canada*) pour l'évaluation des sacro-iliites inflammatoires, que nous détaillerons par la suite.



*Figure 3. Sacro-iliite scannographique : ostéocondensation, érosions et irrégularités des berges articulaires (A) ; ankylose sacro-iliaque (B).*

L'utilisation du scanner a été étudiée en comparaison avec les radiographies pour détecter des lésions structurales des sacro-iliaques, de manière plus précoce. Les différentes études réalisées ont montré que le scanner permet de détecter des sacro-iliites structurales à un stade plus précoce, et surtout avec une meilleure concordance inter-observateurs (38–40). En effet, la concordance entre la radiographie et le scanner pour le diagnostic de sacro-iliite est faible (kappa entre 0.08 et 0.24), avec une évaluation erronée en radiographie estimée à 41.3% des examens en comparaison avec le scanner. De plus, la concordance inter-lecteurs en scanner est excellente (kappa à 0.91), alors qu'elle est modérée en radiographie (kappa à 0.59).

Le scanner permet également de différencier les lésions structurales de sacro-iliite rhumatismale dans le cadre d'une spondylarthrite ankylosante des phénomènes dégénératifs de surcharge mécanique, pouvant être confondus en radiographie. Ainsi, contrairement aux lésions précédemment décrites, en cas de surcharge mécanique on observe des ostéophytes et pont osseux ostéophytiques, un vide gazeux intra-articulaire ou encore des géodes.

## IRM

Il s'agit de l'examen permettant actuellement le diagnostic le plus précoce, en mettant en évidence des signes d'inflammation locale, ce qui explique son intégration dans les critères de classification de l'ASAS pour ce qui est de la sacro-iliite.

L'exploration des **articulations sacro-iliaques** se fait par coupes coronales obliques dans l'axe S1-S3, en pondération T1 pour l'analyse des anomalies structurales et en STIR ou T2 fat sat (avec suppression du signal de la graisse) pour l'inflammation. L'injection de gadolinium n'est pas réalisée de manière systématique mais peut être utile en cas de doute diagnostique.

Pour ce qui est de l'analyse des **lésions inflammatoires**, le signe le plus important témoignant de l'activité de la sacro-iliite est l'œdème osseux apparaissant en hypersignal STIR ou T2 fat sat, ou l'ostéite en cas de rehaussement après injection de gadolinium, au niveau des berges sacro-iliaques (*figure 4*). Les autres signes possibles d'activité de la sacro-iliite sont la synovite sacro-iliaque et la capsulite, ces deux anomalies étant visibles après injection de gadolinium, ainsi que l'enthésite se traduisant par un hypersignal T2 ou un rehaussement après injection de gadolinium des structures capsulo-ligamentaires et/ou des pièces osseuses en regard. Pour remplir les critères ASAS de sacro-iliite, seuls l'œdème osseux et l'ostéite sont pris en compte et doivent être présents sur au moins deux coupes consécutives de manière unilatérale ou bien sur au moins une coupe de manière bilatérale.



*Figure 4. Sacro-iliite gauche inflammatoire avec œdème osseux.*

Un score d'évaluation de l'activité de sacro-iliite a été mis au point par une équipe canadienne : le score SPARCC (41). Il est basé sur la présence d'œdème osseux en séquence STIR, évalué coupe par coupe sur la partie cartilagineuse (antérieure) des articulations sacro-iliaques. La coupe la plus antérieure à prendre en compte est celle où l'articulation sacro-iliaque visible mesure au moins 1 cm. Lorsque l'articulation mesure entre 1 et 3 cm, l'articulation sacro-iliaque est divisée en deux quadrants (iliaque supérieur et sacré supérieur), et à partir du moment où elle mesure au moins 3 cm, elle est divisée en quatre quadrants (iliaque supérieur et inférieur, sacré supérieur et inférieur) (*figure 5*). La présence d'un hypersignal est notée de manière dichotomique (présent = 1 ou absent = 0) par coupe et par quadrant, avec un score pour chaque coupe pouvant aller de 0 à 8, et le score final en est la somme totale. De plus, l'intensité (en cas de signal supérieur au signal veineux) et la profondeur (si l'hypersignal s'étend à plus de 1 cm en profondeur) du signal peuvent également être inclus dans ce score d'inflammation IRM. L'étude de ce score par plusieurs lecteurs expérimentés a permis de montrer sa reproductibilité et sa bonne concordance inter-lecteurs, ce qui en fait un outil intéressant. Nous l'avons utilisé dans notre étude, sans prendre en compte les notions d'intensité et de profondeur.

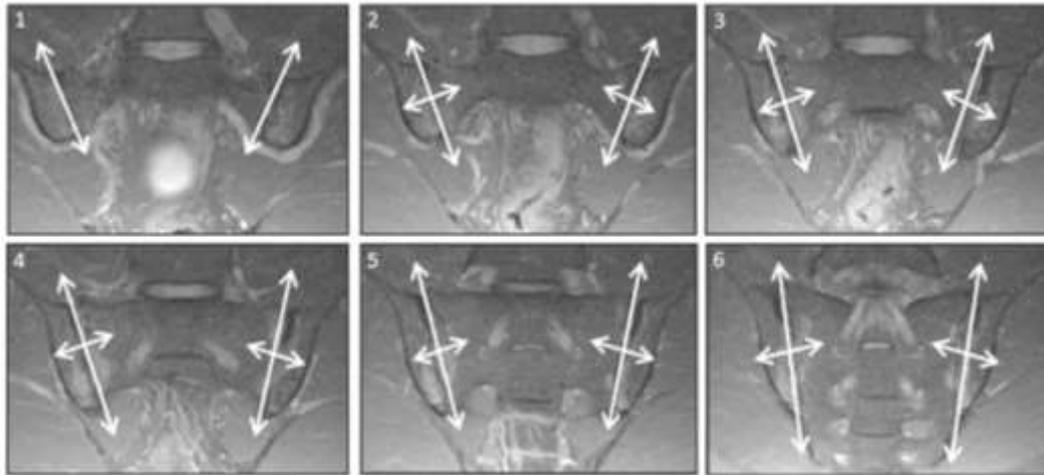


Figure 5. Méthodologie de cotation de l'inflammation pour le score SPARCC.

Les **lésions structurales** peuvent également être analysées en IRM, sans qu'elles puissent être prises en compte dans les différents critères de classification de spondylarthrite ankylosante. Elles comprennent la sclérose sous-chondrale en hyposignal T1 et T2 ne se rehaussant pas après injection, les érosions se traduisant par des défauts ou irrégularités des berges, la métaplasie graisseuse sous-chondrale en hypersignal T1 résultant de l'estérification des acides gras de zones préalablement inflammatoires, ainsi que le "backfill" ou tissu de comblement de l'articulation apparaissant en hypersignal T1.

Au niveau du **rachis**, l'IRM est intéressante pour rechercher des signes d'inflammation, notamment si l'IRM des sacro-iliaques est normale. De plus, au rachis, l'atteinte inflammatoire semble pouvoir prédire la réponse clinique aux anti-TNF $\alpha$ , alors que ce n'est pas de la cas pour les sacro-iliaques (42). L'exploration IRM comporte les séquences sagittales en pondération T1 et en STIR ou T2 fat sat, avec éventuellement injection de gadolinium en cas de doute diagnostique.

On recherche tout d'abord des ostéites des coins vertébraux, appelées Romanus magnétiques, correspondant à une inflammation des rebords marginaux antérieurs ou plus rarement postérieurs apparaissant en hyposignal T1, hypersignal T2 avec rehaussement à l'injection de gadolinium. Ces coins vertébraux inflammatoires ont peu de valeur lorsqu'ils sont isolés mais sont en faveur d'une spondyloarthrite lorsqu'ils sont nombreux (plus de 3) chez un patient de moins de 45 ans, localisés à la charnière thoraco-lombaire, de signal intense, ou associés à une inflammation le long des fibres de Sharpey ou du ligament longitudinal antérieur en regard. Les autres signes IRM en faveur d'une spondyloarthrite sont : la présence de coins vertébraux graisseux pluriétagés (plus de 5) apparaissant cette fois en hypersignal T1, une atteinte inflammatoire des structures postérieures, une mise au carré des corps vertébraux, une ankylose vertébrale avec aspect en hypersignal T1 des disques, ou encore une atteinte disco-vertébrale érosive (spondylodiscite d'Andersson) (figure 6).

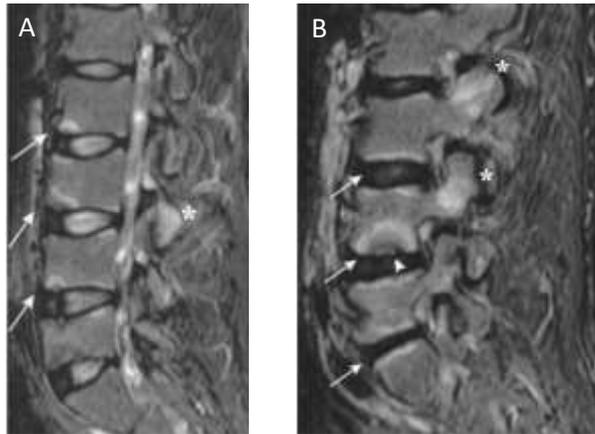


Figure 6. Atteinte rachidienne inflammatoire en IRM : spondylites de Romanus (A), spondylodiscites d'Andersson (B) et atteinte articulaire postérieure (\*).

Plusieurs scores d'évaluation de l'activité inflammatoire au niveau du rachis existent : le score ASspiMRI (*Ankylosing Spondylitis spine Magnetic Resonance Imaging activity*) évaluant les lésions inflammatoires en STIR et après injection de gadolinium ainsi que les lésions érosives sur l'ensemble du rachis (de C2 à S1) (43) ; le score de Berlin qui reprend le score précédent sans prendre en compte les érosions (44) ; et un score SPARCC pour le rachis limitant l'analyse aux six vertèbres les plus atteintes en séquence STIR, avec division de chaque vertèbre en quatre quadrants (antéro-supérieur, postéro-supérieur, antéro-inférieur, postéro-inférieur) et cotation de l'œdème osseux, de son intensité et de sa profondeur (45). Ces trois méthodes ont été évaluées avec des résultats comparables pour ce qui est de la reproductibilité, la fiabilité, la sensibilité au changement et la capacité de discernement (46,47).

L'IRM peut également être utile dans le cadre des **enthésites**, mettant en évidence des anomalies de signal, de rehaussement et d'épaisseur des enthèses, associées à des anomalies de signal de l'os et des tissus mous adjacents.

#### Autres techniques d'imagerie

L'utilisation de l'**échographie** s'est fortement développée dans la spondyloarthrite, pour l'analyse des arthrites périphériques, mais aussi et surtout pour l'évaluation des enthésites. Les anomalies recherchées portent sur l'épaisseur, l'échogénicité, l'échostructure de l'enthèse et surtout la présence d'une hyperhémie en mode doppler énergie située à la jonction entre l'os et l'enthèse.

La **scintigraphie osseuse** a également été évaluée, et permet notamment de mettre en évidence les foyers enthésitiques, les arthrites périphériques, une sacro-iliite surtout si elle est unilatérale ou encore une atteinte de la paroi antérieure (plastron sternal, articulations sterno-costoclaviculaires). Son utilité reste toutefois limitée, avec notamment un manque de spécificité.

## Evaluation de l'activité de la maladie

Sur le plan clinique, l'activité de la maladie est évaluée en pratique courante par la réalisation du score **BASDAI** (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*), un auto-questionnaire prenant en compte la fatigue, la douleur axiale, périphérique et enthésitique, et la raideur matinale dont le résultat sera compris entre 0 et 10 (48). Un score supérieur à 4 traduit une forme active de la maladie.

Ce score est cependant purement subjectif, motivant la proposition d'un autre score : l'**ASDAS** (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) comprenant 4 questions du BASDAI ainsi qu'un paramètre biologique, la vitesse de sédimentation (VS) ou la Protéine C-réactive (CRP) (49). La spondyloarthrite est considérée active lorsque ce score est supérieur à 2,1.

L'activité de la maladie peut également être évaluée sur l'**IRM** du rachis et des sacro-iliaques par l'utilisation des différents scores décrits précédemment, notamment le score SPARCC pour les sacro-iliaques et le rachis et le score de Berlin, mais ils sont de réalisation plus délicate en pratique courante, et sont donc utilisés principalement dans les études cliniques.

## Traitements

La prise en charge thérapeutique a fait l'objet de **recommandations établies par l'ASAS et l'EULAR** (*the European League Against Rheumatism*) en 2006 remis à jour en 2010, **puis par la Société Française de Rhumatologie** en 2013 (50–52).

La spondyloarthrite nécessite une prise en charge pluridisciplinaire coordonnée par le rhumatologue, en collaboration avec le médecin traitant. L'**objectif** de la prise en charge devrait être la rémission clinique ou à défaut un faible niveau d'activité (BASDAI < 4 ; ASDAS < 1,3). La rémission partielle a été définie par l'ASAS comme une valeur inférieure à 20/100 pour chacun des domaines suivants : évaluation globale par le patient (EVA), fonction physique (BASFI), douleur (EVA), raideur rachidienne (BASDAI).

Les **critères de sévérité** de la maladie n'ont pas été clairement établis, mais il est admis que les facteurs suivants sont reconnus comme tels : présence d'une activité élevée persistante de la maladie (sous traitement), nécessité d'une prise continue d'un AINS à dose maximale pour contrôler les symptômes, retentissement fonctionnel élevé (évalué notamment par le BASFI), atteinte structurale (en particulier périphérique), existence d'une coxite, atteinte extra-articulaire sévère (uvéite antérieure aiguë sévère récidivante, atteinte cardiaque, atteinte pulmonaire).

Des **facteurs prédictifs d'évolution sévère** ont été proposés par Amor en 1994 comprenant : la présence d'une coxite, une VS > 30 mm à la première heure, une faible efficacité des AINS, une limitation des mobilités du rachis lombaire, la présence d'une dactylite, une atteinte oligo-arthritique et un début des symptômes avant l'âge de 16 ans.

Le **suivi** de la maladie dépend de la présentation clinique, de son évolution et de son traitement. Dans les formes axiales, il est recommandé d'employer le BASDAI et/ou l'ASDAS pour mesurer l'activité de la maladie, et le BASFI pour en évaluer le retentissement fonctionnel. Dans les formes avec atteinte périphérique prédominante ou associée, les comptes articulaires (nombre d'articulations douloureuses et gonflées) et des indices d'activité tels que le DAS 28 sont à privilégier.

## Mesures non pharmacologiques

L'**information**, l'**éducation à la santé** et l'**éducation thérapeutique** font partie intégrante de la prise en charge d'un malade atteint de spondyloarthrite. Le recours à des associations de malades, de santé ou d'aide peut également être utile.

Une prise en charge **rééducative** est intéressante, en particulier en utilisant des autoprogrammes à domicile, mais aussi des exercices supervisés avec balnéothérapie qui semblent efficaces en cas de manifestations axiales.

L'**arrêt du tabac** est recommandée étant donné son association à une activité et une sévérité plus importantes de la maladie, en plus de son effet néfaste en terme cardiovasculaire, pulmonaire ou encore néoplasique.

Le dépistage et la prise en charge des **comorbidités**, en particulier l'ostéoporose et les pathologies cardio-vasculaires, doivent faire partie du suivi des patients. Les atteintes extra-articulaires (psoriasis, uvéites, MICI) doivent être prises en charge en collaboration avec les spécialistes respectifs.

## Traitements conventionnels

Les **AINS** sont indiqués (en l'absence de contre-indication) en première ligne de traitement pharmacologique pour les patients avec une spondyloarthrite symptomatique. Ils permettent un contrôle efficace des symptômes articulaires, et semblent avoir un effet structural axial avec ralentissement de la progression structurale, d'autant plus si le traitement est pris de manière systématique et continue (53,54). La prescription des AINS doit prendre en compte les risques cardiovasculaires, gastro-intestinaux et rénaux, en choisissant la molécule la plus adaptée. Les traitements **antalgiques** peuvent être utilisés en complément en cas de douleurs résiduelles, ou seuls en cas de contre-indication ou d'intolérance.

Les injections locales de **corticoïdes** aux sites symptomatiques (arthrites et enthésites notamment) peuvent être envisagées. La corticothérapie générale n'est par contre pas justifiée dans la majorité des cas pour le traitement des manifestations axiales, mais peut être utile en cure la plus courte possible et à posologie minimale efficace en cas de contrôle non satisfaisant de manifestations articulaires périphériques en l'absence d'alternative thérapeutique efficace ou envisageable.

Les **traitements de fond conventionnels** (Methotrexate, Leflunomide et Salazopyrine) n'ont pas d'indication dans les manifestations axiales ou enthésitiques isolées. Néanmoins, ils peuvent être envisagés en cas d'atteinte périphérique réfractaire au traitement symptomatique, l'expérience clinique étant en faveur d'une efficacité de ces traitements, même si celle-ci n'a pas été mise en évidence dans les différentes études réalisées (55). Ils peuvent également avoir une efficacité sur des manifestations extra-articulaires (uvéites, atteinte intestinale, psoriasis).

## Biomédicaments

Les principaux biomédicaments ayant une autorisation de mise sur le marché dans la spondyloarthrite sont les **anti-TNF**, avec une preuve d'efficacité dans les diverses formes de la maladie sur les symptômes, la qualité de vie, la productivité et la densité minérale osseuse (56).

Les indications des anti-TNF sont :

- dans la spondyloarthrite axiale : réponse insuffisante aux AINS avec persistance de signes d'activité clinico-biologique (BASDAI  $\geq$  4 ou ASDAS  $\geq$  2.1) ;
- dans la spondyloarthrite périphérique de forme articulaire : réponse insuffisante aux AINS et après essai d'au moins un traitement conventionnel (Methotrexate, Leflunomide, Salazopyrine), avec persistance d'au moins 3 articulations douloureuses et gonflées (nombre inférieur si coxite ou arthrite réfractaire aux infiltrations ou progression radiographique) ;
- dans la spondyloarthrite périphérique de forme enthésitique : réponse insuffisante aux AINS et à d'éventuelles injections locales de corticoïdes, avec persistance de signes objectifs d'inflammation (CRP, imagerie) et une douleur évaluée par l'échelle numérique  $\geq$  5.

Les facteurs prédictifs de bonne réponse aux anti-TNF sont : la présence d'un syndrome inflammatoire biologique initial, une activité de la maladie et un indice fonctionnel élevés, un jeune âge, la présence du HLA B27, l'existence d'une arthrite périphérique et le sexe masculin (57).

La réponse thérapeutique sera évaluée après au moins 3 mois, selon différents critères possibles : réduction de la consommation d'AINS, réduction du BASDAI de 50% ou diminution de 2 unités, réduction de plus de 1.1 de l'ASDAS ou réponse ASAS 20, ASAS 40 ou rémission partielle ASAS, DAS 28 en cas d'atteinte articulaire périphérique, suivi du syndrome inflammatoire biologique. Il n'y a pas lieu de refaire d'évaluation d'imagerie pour évaluer la réponse thérapeutique.

En cas d'inefficacité primaire ou secondaire à un anti-TNF, il n'y a pas lieu d'augmenter la posologie, mais il est justifié de discuter une rotation pour un autre anti-TNF ou, depuis la mise sur le marché d'autres molécules, de changer de classe médicamenteuse.

En effet, de **nouvelles molécules** ont été développées, en particulier dans la spondylarthrite ankylosante et dans le rhumatisme psoriasique, et peuvent être utilisées en alternative aux anti-TNF ou en cas d'échec de ceux-ci. Il s'agit du Sécukinumab (COSENTYX), un anticorps monoclonal ciblant spécifiquement l'IL-17A, dans le cadre de la spondylarthrite ankylosante et du rhumatisme psoriasique, et également de l'Ustékinumab (STELARA) ciblant la voie de l'IL-12/IL-23 dans le rhumatisme psoriasique.

### **Intérêt de la TEP dans la spondyloarthrite**

La Tomographie par Emission de Positons (TEP) est une technique d'imagerie nucléaire basée sur l'injection d'un radiotracer qui s'accumule dans différentes zones en fonction de son métabolisme. Cette imagerie fonctionnelle réalise une mesure en trois dimensions de l'activité métabolique ou nucléaire d'un organe et met en évidence une altération de la physiologie normale d'un organe. Elle est classiquement couplée à un scanner, ce qui permet de superposer l'image fonctionnelle de la TEP à sa localisation anatomique précise sur le scanner (*figure 7*).

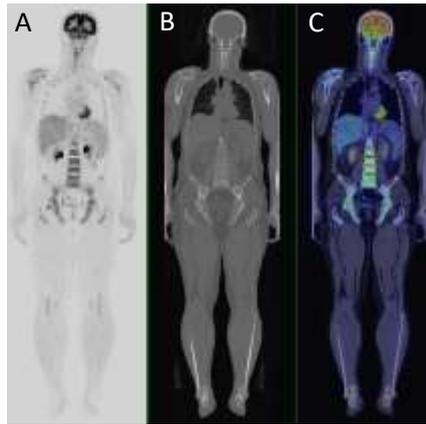


Figure 7. Images obtenues en TEP (A), scanner (B) et fusion TEP/TDM (C).

### Principe

Un radiotracer composé d'un vecteur et d'un isotope radioactif, le plus souvent le Fluor 18 ( $^{18}\text{F}$ ), est injecté par voie intraveineuse. Le traceur s'accumule dans l'organisme en fonction de sa nature même et c'est l'isotope associé qui permet sa localisation. En effet, l'isotope émet des positons qui, après un court parcours de l'ordre du millimètre, rencontrent des électrons du milieu, ce qui entraîne leur annihilation : leurs énergies sont alors converties en 2 photons gamma de 511 keV émis à  $180^\circ$  l'un de l'autre. Les photons sont détectés en coïncidence par une couronne de détecteurs entourant le patient. Au niveau de la couronne de détecteurs, les photons interagissent au sein d'un cristal scintillateur qui a pour rôle de transformer les photons gamma en photons lumineux. Ces derniers sont détectés par une photocathode qui les transforme en électrons. Ceux-ci vont ensuite être amplifiés grâce à un photomultiplicateur en vue d'augmenter le signal. Les électrons sont recueillis par l'électronique de détection. Le signal obtenu étant proportionnel au nombre de photons gamma émis, cette méthode permet de connaître l'amplitude du signal au site d'interaction (figure 8).

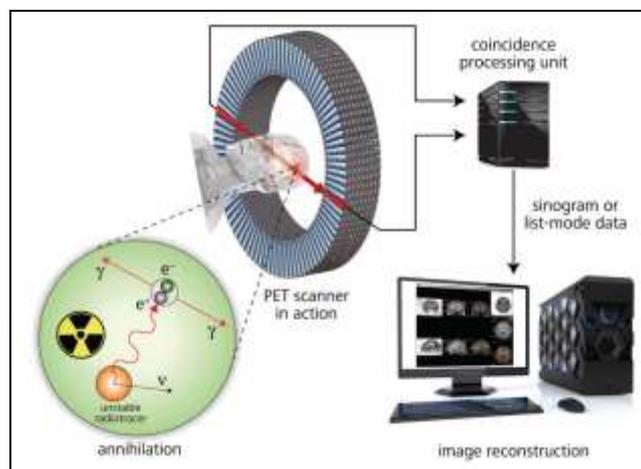


Figure 8. Principe de la TEP.

La fixation du traceur peut être quantifiée par la mesure du SUV (*Standardized Uptake Value*), un index normalisé tenant compte de la morphologie du patient et de l'activité injectée. Un SUV égal à 1 signifie que l'activité mesurée dans la région d'intérêt est identique à la dilution volumique uniforme de l'activité injectée au patient. Cet index permet donc de disposer d'une information quantitative objective pour comparer l'intensité de fixation par rapport à une population de patients donnée ou au cours du suivi thérapeutique.

## Principaux radiotraceurs

Le principal radiotraceur utilisé est le **fluorodesoxyglucose** couplé au Fluor 18 (**<sup>18</sup>F-FDG**). Le FDG est un vecteur du métabolisme glucidique : comme le glucose naturel, il franchit la membrane cellulaire en se fixant aux transporteurs membranaires principalement GLUT 1. Le FDG intracellulaire est ensuite phosphorylé par une hexokinase en position 6 pour devenir le FDG-6-phosphate, qui ne peut plus ressortir de la cellule (impasse métabolique) et donc s'y accumule. Ce radiotraceur est utilisé dans le domaine de la cancérologie, les cellules néoplasiques ayant un métabolisme accéléré en lien avec leur division anarchique, en consommant donc plus de glucose. Il peut également être intéressant dans les pathologies inflammatoires et infectieuses, puisque les cellules inflammatoires connaissent une augmentation de leur métabolisme glucidique. Enfin, l'utilisation du FDG est étudiée dans le cadre de bilans de démence, dans lesquels les défauts d'accumulation cérébrale du FDG aident à différencier les types de démences en fonction des régions cérébrales touchées. Les sites de fixation physiologique intenses du FDG sont le cerveau, le myocarde et l'appareil urinaire, qui est le mode d'élimination, et de manière moins marquée au niveau des glandes salivaires, du tube digestif, du foie et de la moelle osseuse.

Le **<sup>18</sup>F-Fluorure de Sodium (<sup>18</sup>F-FNa)** s'accumule au niveau osseux de manière similaire aux bisphosphonates, et reflète la vascularisation et le remodelage osseux. Il est principalement utilisé pour rechercher des métastases osseuses de cancers ostéophiles (cancer de la prostate, du sein ou du poumon). Il fait cependant l'objet de recherches dans le domaine de la spondyloarthrite dans laquelle il existe un remodelage osseux lié à la formation des ostéophytes et de l'ankylose sacro-iliaque et rachidienne.

La **6-<sup>18</sup>F-fluoro-L-Dopamine (<sup>18</sup>F-FDOPA)** est un bon marqueur pour étudier l'activité dopaminergique des neurones. La dopamine est un neurotransmetteur du système nerveux central. Le dysfonctionnement du système dopaminergique est corrélé à plusieurs pathologies neurologiques ou psychiatriques. Son utilisation est indiquée dans l'étude des tumeurs neuroendocrines et en neurologie dans le cadre de la maladie de Parkinson.

Un autre radiotraceur utilisé est la **<sup>18</sup>F-fluorocholine (<sup>18</sup>F-FCH)** indiqué principalement dans les cancers prostatiques et leurs métastases osseuses, mais aussi dans les carcinomes hépato-cellulaires. La choline est un précurseur des phospholipides membranaires, impliquée dans la synthèse des membranes cellulaires. Après avoir traversé la membrane cellulaire, la choline est phosphorylée par la choline kinase, celle-ci étant augmentée dans les cellules malignes, notamment dans le cadre des cancers prostatiques.

Enfin, citons les **marqueurs de la plaque amyloïde** qui permettent de mettre en évidence une accumulation d'agrégats protéiques anormaux en cas de maladie d'Alzheimer.

## Avantages et inconvénients de la TEP

Si la TEP/TDM a l'avantage de la sensibilité en révélant des lésions non détectées par les examens d'imagerie conventionnelle, elle présente un manque de spécificité avec un certain nombre de faux positifs, améliorée toutefois par l'analyse complémentaire des images scannographiques. Il existe également un risque de faux négatifs lié à l'effet de volume partiel. Celui-ci s'explique par le fait que la résolution spatiale des machines est actuellement d'environ 5 mm, les lésions inférieures à 2 fois la résolution spatiale (10 mm) ayant une activité sous-estimée. Rappelons également que le couplage avec le scanner permet d'obtenir dans un même temps une information fonctionnelle et sa localisation anatomique précise.

Il n'y a pas d'effets secondaires ou allergiques rapportés, et il existe peu de contre-indications, en dehors de la grossesse dans laquelle elle est relative en fonction de la balance bénéfice/risque.

La TEP/TDM est un examen irradiant, mais équivalent à un scanner thoraco-abdomino-pelvien. Elle reste relativement coûteuse, mais peut induire une modification de prise en charge diminuant les coûts globaux de certaines pathologies.

### La TEP au <sup>18</sup>F-FDG en rhumatologie

La TEP/TDM s'est largement développée en rhumatologie, tout d'abord dans le domaine des vascularites des gros vaisseaux, notamment dans l'artérite à cellules géantes, dans lesquelles elle permet de mettre en évidence une prise de contraste des vaisseaux et est également intéressante dans le suivi. Dans la pseudo-polyarthrite rhizomélique, elle est une aide diagnostique dans les formes atypiques notamment, avec fixation au niveau des structures péri-articulaires des épaules et des hanches et des épineuses rachidiennes, et permet de détecter dans le même temps une artérite à cellules géantes associée. Elle a aussi montré son intérêt dans le bilan d'extension de la sarcoïdose, montrant des atteintes extra-thoraciques.

Elle a fait l'objet de plusieurs études dans le cadre des rhumatismes inflammatoires chroniques. La constatation de manière fortuite de fixations de lésions inflammatoires chez des patients explorés pour une suspicion de néoplasie a en effet motivé l'étude de la TEP dans les rhumatismes inflammatoires. Il a été montré que le radiotracer était capté dans les arthrites, dans les zones inflammatoires et aux sites de destruction osseuse, avec une relation mise en évidence entre la captation du <sup>18</sup>F-FDG et la concentration synoviale de TNF $\alpha$ . Ainsi, dans la polyarthrite rhumatoïde, la TEP au <sup>18</sup>F-FDG est capable de montrer l'inflammation synoviale des articulations en cas d'arthrite (58), avec un bon reflet de l'activité inflammatoire de la maladie (59), et une sensibilité au changement sous traitement. Il existe cependant un risque de faux positifs en raison du manque de spécificité de cette fixation, celle-ci pouvant être liée à une pathologie dégénérative sous-jacente.

### La TEP dans la spondyloarthrite

La TEP/TDM a tout d'abord été étudiée avec le <sup>18</sup>F-FDG dans les spondyloarthrites, mettant en évidence une fixation dans les zones enthésitiques, avec une sensibilité de détection plus élevée qu'avec l'IRM (60). Au niveau des sacro-iliaques et du rachis, l'utilisation du <sup>18</sup>F-FDG a apporté des résultats décevants (61). Une étude menée en 2012 par Bruijnen et al. sur les sacro-iliaques et le rachis a montré que l'activité de la spondylarthrite était plus corrélée au remodelage osseux mis en évidence avec le <sup>18</sup>F-FNa, qu'avec l'inflammation évaluée par le <sup>18</sup>F-FDG et le <sup>11</sup>C-PK11195 (62). Plusieurs études par la suite se sont intéressées à l'utilisation de la TEP/TDM au <sup>18</sup>F-FNa dans la spondylarthrite ankylosante, montrant une association modérée avec les lésions inflammatoires en IRM (63–65).

## **BIBLIOGRAPHIE**

1. Dougados M, Baeten D. Spondyloarthritis. *The Lancet*. 2011 Jun 24;377(9783):2127–37.
2. van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum*. 1984 Apr;27(4):361–8.
3. Amor B, Dougados M, Mijiyawa M. [Criteria of the classification of spondylarthropathies]. *Rev Rhum Mal Osteoartic*. 1990 Feb;57(2):85–9.
4. Dougados M, Linden SVD, Juhlin R, Huitfeldt B, Amor B, Calin A, et al. The European Spondylarthropathy Study Group Preliminary Criteria for the Classification of Spondylarthropathy. *Arthritis & Rheumatism*. 1991 Oct 10;34(10):1218–27.
5. Rudwaleit M, Landewé R, van der Heijde D, Listing J, Brandt J, Braun J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part I): classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal. *Ann Rheum Dis*. 2009 Jun;68(6):770–6.
6. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis*. 2009 Jun;68(6):777–83.
7. Rudwaleit M, Heijde D van der, Landewé R, Akkoc N, Brandt J, Chou CT, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2011 Jan 1;70(1):25–31.
8. Lawrence RC, Felson DT, Helmick CG, Arnold LM, Choi H, Deyo RA, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States: Part II. *Arthritis & Rheumatism*. 2008 Jan 1;58(1):26–35.
9. Braun J, Bollow M, Remlinger G, Eggens U, Rudwaleit M, Distler A, et al. Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. *Arthritis & Rheumatism*. 1998 Jan 1;41(1):58–67.
10. Feldtkeller E, Khan M, Heijde D van der, Linden S van der, Braun J. Age at disease onset and diagnosis delay in HLA-B27 negative vs. positive patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*. 2003 Mar 1;23(2):61–6.
11. Rudwaleit M, Listing J, Brandt J, Braun J, Sieper J. Prediction of a major clinical response (BASDAI 50) to tumour necrosis factor  $\alpha$  blockers in ankylosing spondylitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2004 Jun 1;63(6):665–70.
12. Chatzikyriakidou A, Voulgari PV, Drosos AA. What is the role of HLA-B27 in spondyloarthropathies? *Autoimmun Rev*. 2011 Jun;10(8):464–8.
13. Brown MA, Kennedy LG, Macgregor AJ, Darke C, Duncan E, Shatford JL, et al. Susceptibility to ankylosing spondylitis in twins: the role of genes, HLA, and the environment. *Arthritis & Rheumatism*. 1997 Oct 1;40(10):1823–8.

14. Evans DM, Spencer CCA, Pointon JJ, Su Z, Harvey D, Kochan G, et al. Interaction between ERAP1 and HLA-B27 in ankylosing spondylitis implicates peptide handling in the mechanism for HLA-B27 in disease susceptibility. *Nat Genet.* 2011 Jul 10;43(8):761–7.
15. Kaan U, Ferda Ö. Evaluation of clinical activity and functional impairment in smokers with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int.* 2005 Jul 1;25(5):357–60.
16. Chung HY, Machado P, Heijde D van der, D'Agostino M-A, Dougados M. Smokers in early axial spondyloarthritis have earlier disease onset, more disease activity, inflammation and damage, and poorer function and health-related quality of life: results from the DESIR cohort. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2012 Jun 1;71(6):809–16.
17. Ciurea A, Finckh A. Smoking and spondyloarthritis. *Joint Bone Spine.* 2013 May;80(3):234–5.
18. Creemers MCW, Franssen MJ a. M, Hof MA van 't, Gribnau FWJ, Putte LBA van de, Riel PLCM van. Assessment of outcome in ankylosing spondylitis: an extended radiographic scoring system. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2005 Jan 1;64(1):127–9.
19. Wanders AJB, Landewé RBM, Spoorenberg A, Dougados M, van der Linden S, Mielants H, et al. What is the most appropriate radiologic scoring method for ankylosing spondylitis? *Arthritis & Rheumatism.* 2004 Aug 1;50(8):2622–32.
20. Baraliakos X, Listing J, Rudwaleit M, Haibel H, Brandt J, Sieper J, et al. Progression of radiographic damage in patients with ankylosing spondylitis: defining the central role of syndesmophytes. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2007 Jul 1;66(7):910–5.
21. Chiowchanwisawakit P, Lambert RGW, Conner-Spady B, Maksymowych WP. Focal fat lesions at vertebral corners on magnetic resonance imaging predict the development of new syndesmophytes in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum.* 2011 Aug;63(8):2215–25.
22. Song I-H, Hermann KG, Haibel H, Althoff CE, Poddubnyy D, Listing J, et al. Relationship between active inflammatory lesions in the spine and sacroiliac joints and new development of chronic lesions on whole-body MRI in early axial spondyloarthritis: results of the ESTHER trial at week 48. *Ann Rheum Dis.* 2011 Jul;70(7):1257–63.
23. Baraliakos X, Listing J, Rudwaleit M, Sieper J, Braun J. The relationship between inflammation and new bone formation in patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Res Ther.* 2008;10(5):R104.
24. Baraliakos X, Heldmann F, Callhoff J, Listing J, Appelboom T, Brandt J, et al. Which spinal lesions are associated with new bone formation in patients with ankylosing spondylitis treated with anti-TNF agents? A long-term observational study using MRI and conventional radiography. *Ann Rheum Dis.* 2014 Oct 1;73(10):1819–25.
25. van der Heijde D, Machado P, Braun J, Hermann K-GA, Baraliakos X, Hsu B, et al. MRI inflammation at the vertebral unit only marginally predicts new syndesmophyte formation: a multilevel analysis in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2012 Mar;71(3):369–73.
26. Maksymowych WP, Chiowchanwisawakit P, Clare T, Pedersen SJ, Østergaard M, Lambert RGW. Inflammatory lesions of the spine on magnetic resonance imaging predict the development of new syndesmophytes in ankylosing spondylitis: evidence of a relationship between inflammation and new bone formation. *Arthritis Rheum.* 2009 Jan;60(1):93–102.

27. Wendling D, Guillot X, Prati C. The IL-23/Th 17 pathway in spondyloarthritis: The Royal Road? *Joint Bone Spine*. 2015 Jan;82(1):1–4.
28. Braun A, Saracbası E, Grifka J, Schnitker J, Braun J. Identifying patients with axial spondyloarthritis in primary care: how useful are items indicative of inflammatory back pain? *Ann Rheum Dis*. 2011 Oct;70(10):1782–7.
29. Jenkinson TR, Mallorie PA, Whitelock HC, Kennedy LG, Garrett SL, Calin A. Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). The Bath AS Metrology Index. *J Rheumatol*. 1994 Sep;21(9):1694–8.
30. Calin A, Garrett S, Whitelock H, Kennedy LG, O’Hea J, Mallorie P, et al. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. *J Rheumatol*. 1994 Dec;21(12):2281–5.
31. Heuft-Dorenbosch L, Spoorenberg A, van Tubergen A, Landewé R, van ver Tempel H, Mielants H, et al. Assessment of enthesitis in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2003 Feb;62(2):127–32.
32. Brophy S, Calin A. Ankylosing spondylitis: interaction between genes, joints, age at onset, and disease expression. *J Rheumatol*. 2001 Oct;28(10):2283–8.
33. Maleh HC, Bica BERG, Papi JÂ de S, de Azevedo MNL, Carneiro AJ de V. [Colonoscopic evaluation in patients with ankylosing spondylitis]. *Rev Bras Reumatol*. 2014 Oct;54(5):342–8.
34. Lee YH, Ji JD, Kim JS, Bak YT, Lee CH, Kim CH, et al. Ileocolonoscopy and histologic studies of Korean patients with ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol*. 1997;26(6):473–6.
35. Dequeker J, Grillet B, De Clerck L, Rutgeerts P, Geboes K. Ileocolonoscopy and spondarthritis. *Br J Rheumatol*. 1988 Jun;27(3):246–7.
36. Poddubnyy D, Rudwaleit M, Haibel H, Listing J, Märker-Hermann E, Zeidler H, et al. Rates and predictors of radiographic sacroiliitis progression over 2 years in patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011 Aug;70(8):1369–74.
37. Baraliakos X, Listing J, von der Recke A, Braun J. The natural course of radiographic progression in ankylosing spondylitis—evidence for major individual variations in a large proportion of patients. *J Rheumatol*. 2009 May;36(5):997–1002.
38. Yu W, Feng F, Dion E, Yang H, Jiang M, Genant HK. Comparison of radiography, computed tomography and magnetic resonance imaging in the detection of sacroiliitis accompanying ankylosing spondylitis. *Skeletal Radiol*. 1998 Jun;27(6):311–20.
39. Devauchelle-Pensec V, D’Agostino MA, Marion J, Lapierre M, Jousse-Joulin S, Colin D, et al. Computed tomography scanning facilitates the diagnosis of sacroiliitis in patients with suspected spondylarthritis: results of a prospective multicenter French cohort study. *Arthritis Rheum*. 2012 May;64(5):1412–9.
40. Geijer M, Göthlin GG, Göthlin JH. The clinical utility of computed tomography compared to conventional radiography in diagnosing sacroiliitis. A retrospective study on 910 patients and literature review. *J Rheumatol*. 2007 Jul;34(7):1561–5.

41. Maksymowych WP, Inman RD, Salonen D, Dhillon SS, Williams M, Stone M, et al. Spondyloarthritis research Consortium of Canada magnetic resonance imaging index for assessment of sacroiliac joint inflammation in ankylosing spondylitis. *Arthritis & Rheumatism*. 2005 Oct 15;53(5):703–9.
42. Rudwaleit M, Schwarzlose S, Hilgert ES, Listing J, Braun J, Sieper J. MRI in predicting a major clinical response to anti-tumour necrosis factor treatment in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2008 Sep;67(9):1276–81.
43. van der Heijde DMFM, Landewé RBM, Hermann K-GA, Jurik A-G, Maksymowych WP, Rudwaleit M, et al. Application of the OMERACT filter to scoring methods for magnetic resonance imaging of the sacroiliac joints and the spine. Recommendations for a research agenda at OMERACT 7. *J Rheumatol*. 2005 Oct;32(10):2042–7.
44. Carmona L, Sellas A, Rodríguez-Lozano C, Juanola X, García Llorente JF, Fernández Sueiro JL, et al. Scoring with the Berlin MRI method for assessment of spinal inflammatory activity in patients with ankylosing spondylitis: a calibration exercise among rheumatologists. *Clin Exp Rheumatol*. 2013 Dec;31(6):883–8.
45. Maksymowych WP, Inman RD, Salonen D, Dhillon SS, Krishnananthan R, Stone M, et al. Spondyloarthritis Research Consortium of Canada magnetic resonance imaging index for assessment of spinal inflammation in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*. 2005 Aug 15;53(4):502–9.
46. van der Heijde D, Landewé R, Hermann K-G, Rudwaleit M, Østergaard M, Oostveen A, et al. Is there a preferred method for scoring activity of the spine by magnetic resonance imaging in ankylosing spondylitis? *J Rheumatol*. 2007 Apr;34(4):871–3.
47. Lukas C, Braun J, van der Heijde D, Hermann K-GA, Rudwaleit M, Østergaard M, et al. Scoring inflammatory activity of the spine by magnetic resonance imaging in ankylosing spondylitis: a multireader experiment. *J Rheumatol*. 2007 Apr;34(4):862–70.
48. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol*. 1994 Dec;21(12):2286–91.
49. Lukas C, Landewé R, Sieper J, Dougados M, Davis J, Braun J, et al. Development of an ASAS-endorsed disease activity score (ASDAS) in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2009 Jan;68(1):18–24.
50. Kiltz U, van der Heijde D, Mielants H, Feldtkeller E, Braun J, PARE/EULAR patient initiative group. ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis: the patient version. *Ann Rheum Dis*. 2009 Sep;68(9):1381–6.
51. Braun J, van den Berg R, Baraliakos X, Boehm H, Burgos-Vargas R, Collantes-Estevez E, et al. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2011 Jun;70(6):896–904.
52. Wendling D, Lukas C, Paccou J, Claudepierre P, Carton L, Combe B, et al. Recommandations de la Société française de rhumatologie (SFR) pour la prise en charge en pratique courante des malades atteints de spondyloarthrite. *Revue du Rhumatisme*. 2014 Jan;81(1):6–15.

53. Escalas C, Trijau S, Dougados M. Evaluation of the treatment effect of NSAIDs/TNF blockers according to different domains in ankylosing spondylitis: results of a meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)*. 2010 Jul;49(7):1317–25.
54. Wendling D. Do non-steroidal anti-inflammatory drugs have disease-modifying effects in spondyloarthritis? *Joint Bone Spine*. 2013 Dec;80(6):563–4.
55. Dougados M. Methotrexate in peripheral spondyloarthritis including psoriatic arthritis: a need for further evaluation. *Rheumatology (Oxford)*. 2012 Aug;51(8):1343–4.
56. Machado MA de Á, Barbosa MM, Almeida AM, de Araújo VE, Kakehasi AM, Andrade EIG, et al. Treatment of ankylosing spondylitis with TNF blockers: a meta-analysis. *Rheumatol Int*. 2013 Sep;33(9):2199–213.
57. Arends S, van der Veer E, Kallenberg CGM, Brouwer E, Spoorenberg A. Baseline predictors of response to TNF- $\alpha$  blocking therapy in ankylosing spondylitis. *Curr Opin Rheumatol*. 2012 May;24(3):290–8.
58. Palmer WE, Rosenthal DI, Schoenberg OI, Fischman AJ, Simon LS, Rubin RH, et al. Quantification of inflammation in the wrist with gadolinium-enhanced MR imaging and PET with 2-[F-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose. *Radiology*. 1995 Sep;196(3):647–55.
59. Beckers C, Ribbens C, André B, Marcelis S, Kaye O, Mathy L, et al. Assessment of disease activity in rheumatoid arthritis with (18)F-FDG PET. *J Nucl Med*. 2004 Jun;45(6):956–64.
60. Taniguchi Y, Arai K, Kumon Y, Fukumoto M, Ohnishi T, Horino T, et al. Positron emission tomography/computed tomography: a clinical tool for evaluation of enthesitis in patients with spondyloarthritides. *Rheumatology (Oxford)*. 2010 Feb;49(2):348–54.
61. Wendling D, Blagosklonov O, Streit G, Lehuédé G, Toussirot E, Cardot J-C. FDG-PET/CT scan of inflammatory spondylodiscitis lesions in ankylosing spondylitis, and short term evolution during anti-tumour necrosis factor treatment. *Ann Rheum Dis*. 2005 Nov;64(11):1663–5.
62. Bruijnen ST, van der Weijden MA, Klein JP, Hoekstra OS, Boellaard R, van Denderen JC, et al. Bone formation rather than inflammation reflects Ankylosing Spondylitis activity on PET-CT: a pilot study. *Arthritis Res Ther*. 2012;14(2):R71.
63. Strobel K, Fischer DR, Tamborrini G, Kyburz D, Stumpe KDM, Hesselmann RGX, et al. 18F-fluoride PET/CT for detection of sacroiliitis in ankylosing spondylitis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010 Aug;37(9):1760–5.
64. Fischer DR, Pfirrmann CWA, Zubler V, Stumpe KDM, Seifert B, Strobel K, et al. High bone turnover assessed by 18F-fluoride PET/CT in the spine and sacroiliac joints of patients with ankylosing spondylitis: comparison with inflammatory lesions detected by whole body MRI. *EJNMMI Res*. 2012;2(1):38.
65. Buchbender C, Ostendorf B, Ruhlmann V, Heusch P, Miese F, Beiderwellen K, et al. Hybrid 18F-labeled Fluoride Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance (MR) Imaging of the Sacroiliac Joints and the Spine in Patients with Axial Spondyloarthritis: A Pilot Study Exploring the Link of MR Bone Pathologies and Increased Osteoblastic Activity. *J Rheumatol*. 2015 Sep;42(9):1631–7.

**ARTICLE**

# ***Performance of <sup>18</sup>F-Sodium Fluoride Positron Emission Tomography with Computed Tomography to assess inflammatory and structural sacroiliitis on Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography, respectively, in axial spondyloarthritis***

*Raynal Marie<sup>1</sup>, Bouderraoui Fehd<sup>2</sup>, Ouichka Remy<sup>1</sup>, Julian Melchior<sup>1</sup>, Morel Olivier<sup>2</sup>, Blum Alain<sup>3</sup>, Chary-Valckenaere Isabelle<sup>1</sup>, Ngueyon Sime Willy<sup>4</sup>, Roch Véronique<sup>2</sup>, Maksymowych Walter<sup>5</sup>, Lambert Robert<sup>6</sup>, Olivier Pierre<sup>2</sup>, Loeuille Damien<sup>1</sup>*

1. Department of Rheumatology, CHRU Nancy, France.
2. Department of Nuclear Medicine, CHRU Nancy, France.
3. Department of Radiology, CHRU Nancy, France.
4. Department of Epidemiology CIC 1433 CHRU Nancy, France.
5. Canadian Research Education (CaRE) Arthritis, Canada.
6. Department of Radiology, University of Alberta, Canada.

**Purpose:** To assess increased sacroiliac joint (SIJ) uptake on <sup>18</sup>F-NaF PET/CT according to a qualitative and quantitative approach and to compare with MRI SIJ assessments for inflammation and with CT-scan for structural damages in a population of 23 patients with spondyloarthritis (SpA) (IDRCB: 2012-A00568-35).

**Methods:** This single-center prospective study included 23 patients with active SpA according to the ASAS and/or modified NY criteria. All patients had a pelvic AP-view radiograph, MRI and CT-scan of the SIJ and <sup>18</sup>F-NaF PET/CT examinations within a month, which were analyzed by three blinded readers. For MRI data, the SIJs were assessed according to the ASAS criteria and SPARCC method for scoring inflammation. On CT-scans, erosion and ankylosis were quantified on SIJ quadrants or halves, respectively, using the same methodology. On the <sup>18</sup>F-NaF PET, the SIJs were scored according to a slice-by-slice approach. Abnormal uptake was assessed using a qualitative method inspired by the ASAS criteria and two quantitative approaches (the PET-activity score according to the SPARCC method and Maximum Standardized Uptake Value (SUVmax) for each SIJ).

**Results:** Structural sacroiliitis was observed on 7 radiographs and 10 CT-scans; 10 MRIs showed inflammatory sacroiliitis (mean SPARCC 15.8). Twenty patients had a positive PET with a mean PET-activity score of 15.9 ( $\pm$  11.3). The mean SUVmax for a positive PET was 1.78 versus 1.45 for a negative one. The inter-reader reliability was good for the PET activity score (ICC= 0.56 [IC-95: 0,32; 0,76]) and good to excellent for the SUVmax (ICC = 0.70-0.90 [IC-95: 0.41; 0.96]). According to a binary approach, a positive PET was not correlated with a positive MRI or with a structural sacroiliitis on CT-scan. The PET-activity score ( $r=0.61$ ,  $p=0.001$ ) and SUVmax ( $r= 0.56$ ,  $p=0.004$ ) were correlated with the SPARCC inflammation score but not with erosion or ankylosis scores on CT-scan.

**Conclusion:** Abnormal uptake by the SIJ on <sup>18</sup>F-NaF PET is more frequent (87.0 %) than inflammatory sacroiliitis on MRI (43.5 %) and structural sacroiliitis on CT-scan (43.5 %) in a population of SpA patients. The PET activity score and SUVmax had good correlations with inflammatory sacroiliitis but not with structural lesions on CT-scan.

**Key words:** spondyloarthritis, structural sacroiliitis, SPARCC MRI SIJ inflammation, Positron Emission Tomography.

## **Introduction**

Spondyloarthritis (SpA) is a group of chronic inflammatory rheumatic diseases that mainly affects the axial skeleton as well as the peripheral joints and entheses (1–3). The modified New York criteria define ankylosing spondylitis as the association of clinical criteria with radiological sacroiliitis (at least grade 2 bilateral or grade 3 unilateral) (4). Since 2009, diagnosis of axial SpA has been based on the ASAS classification criteria and can be made without radiological sacroiliitis, if sacroiliitis is detected on MRI, corresponding to the presence of bone marrow edema on STIR sequences (5,6). This inflammation can be detected before structural changes, which allows for an earlier diagnosis of axial SpA. Furthermore, it has been shown that syndesmophytes seem to preferentially develop at vertebral corners where both fatty lesions and bone marrow edema are present (7,8,9). In fact, according to different studies, 57.4 to 94 % of syndesmophytes develop in vertebral units without active inflammation (10–12). Since the pathophysiological mechanisms leading to the syndesmophyte formation are not clearly identified on MRI, it appears relevant to evaluate new imaging techniques dedicated to bone remodeling. The diagnostic potential of nuclear imaging with Positron Emission Tomography (PET) has been investigated in several inflammatory diseases, such as polymyalgia rheumatica, vasculitis, rheumatoid arthritis and SpA (13,14). The relevance of PET imaging depends on the radiotracer used, and in axial SpA, Bruijnen and colleagues showed that the activity is better reflected by bone formation (using the  $^{18}\text{F}$ -fluorid radiotracer, which shows osteoblastic activity) rather than inflammation (with  $^{18}\text{F}$ -FDG and  $^{11}\text{C}$ -PK11195, showing inflammation by glucose metabolism and neutrophil recruitment) (15,16). In fact, recent studies on  $^{18}\text{F}$ -fluoride PET have shown the potential for this technique to be used in the diagnosis of sacroiliitis (17,18). In the SIJ, the  $^{18}\text{F}$ -fluoride uptake is moderately associated with inflammatory lesions but not with structural damage on MRI (19) in a small sample of AS patients. The association between radiotracer uptake and the structural lesions on CT-scan has not yet been evaluated.

The aim of our study was to compare increased sacroiliac joint (SIJ) uptake on  $^{18}\text{F}$ -Fluoride Sodium ( $^{18}\text{F}$ -NaF) PET combined with CT-scan with structural damages on CT-scan according to a qualitative and quantitative approach in patients with axial SpA. We also evaluated the correlation between increased uptake of the SIJ on  $^{18}\text{F}$ -NaF PET/CT and the presence of inflammatory lesions on MRI.

## **Patients and methods**

### **Patients**

This single-center prospective study was conducted on 23 patients with axial or mixed SpA who were between the ages of 18 and 45 when the diagnosis was made, according to the ASAS or modified New York criteria. These patients were recruited at our institute.

The inclusion criteria were the following: active SpA (BASDAI  $\geq 4$  and/or in NSAIDs treatment failure) and with inflammation in the spine (at least three inflammatory vertebral corners) and/or the SIJ (inflammatory sacroiliitis according to ASAS criteria). After providing information, the patients were included and provided informed consent (IDRCB: 2012-A00568-35; ClinicalTrials.gov: NCT 02869100).  $^{18}\text{F}$ -NaF PET/CT, CT-scans and MRI were performed within a month. In order not to interfere with the results of  $^{18}\text{F}$ -NaF PET, the treatment could not be changed until it was complete.

The exclusion criteria as related to the realization of PET/CT were the following: a confirmed or suspected ongoing pregnancy or breastfeeding, kidney failure with creatinine clearance under 60 mL/min, previous or current chronic alcoholism or drug addiction, psychiatric disease, severe comorbidities and a legal protection measure.

The following data were recorded: age, tobacco use, familial history, disease duration, extra-articular involvement, treatment, BASDAI, BASFI, BASMI, ASDAS and biologic parameters (HLA-B27, C reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), creatinine and creatinine clearance). All patients underwent a conventional pelvic radiograph, MRI and CT-scan dedicated to the SIJ along with a <sup>18</sup>F-NaF PET/CT within a month.

### Imaging and scoring

**Conventional radiography.** Anteroposterior radiography of the pelvis was completed and analyzed according to the New York modified criteria by one rheumatologist who defined the presence or absence of sacroiliitis.

**MRI.** The MRI centered on the SIJ was completed on a 3T MRI machine (Signa HDxT MR 750W, GE Healthcare) with a matrix of 416x320. The images were reconstructed in the semicoronal plane parallel to the superior border of the sacrum with T1-weighted (TR 400 to 600 ms; TE <20 ms, ETL 3) and T2-weighted sequences with fat suppression (TR 3000ms, TE >65 ms, ETL 28). The slice thickness was 3.5 mm with a gap of 0.5 mm. The SIJ exam was performed on approximately 20 slices for a complete exploration of the SIJ.

**CT-scans.** Dedicated SIJ CT-scans were conducted the same day on a TOSHIBA Aquillion One imager. The acquisition parameters were as follows: field of view, 12 cm; acquisition matrix size, 512x512 pixels; tube voltage 120-130 kV; tube current, 200 mA; rotation time, 0,75 seconds; axial slices thickness, 0.5 mm; and interslice gap, 0.25 mm. Morphological assessment of the SIJ was performed on 30 semi coronal reconstructions without gap with a slice thickness of 1.5 mm and a bone filter.

**<sup>18</sup>F-NaF PET/CT.** The examination was started 60 minutes after direct intravenous injection of 4 MBq / kg of <sup>18</sup>F-NaF using a hybrid imaging PET/CT Biograph 6 (SIEMENS, Knoxville, TN). First, a scan was performed using a true whole body field of view without contrast agent (intensity 130 kV for 80 mAs, 0.6 s of tube rotation time, cuts of 3 mm, and pitch of 1.5). Second, the PET acquisition was also performed with a true whole body field of view with 9 – 12 bed positions for a complete examination duration of 20 to 30 minutes. The image reconstruction was done using an iterative method (3 iterations, 8 subsets, 168x168 matrix with zoom 1, Gaussian filter and 5.0 mm FWHM) before being displayed on a Leonardo® workstation (SIEMENS, Knoxville, TN). PET analysis of the SIJ was done using a slice thickness of 5mm.

### Scoring method

**Conventional radiographies** were analyzed according to the modified New York criteria to define structural sacroiliitis (at least bilateral grade 2 or unilateral grade 3).

#### **CT-Scans.**

First, diagnosis of structural sacroiliitis was performed based on the presence of erosion (interruption of the sacral or iliac cortical bone present on at least two consecutive slices) and/or ankylosis (partial or complete bone bridge present on at least two consecutive slices) on the cartilaginous part of the SIJ.

Second, a score for structural lesions (as defined above) was established using a methodology similar to that described in the SpA Research Consortium of Canada (SPARCC) MRI SIJ inflammation score on

the cartilaginous part of the SIJ. The most anterior slice was defined as a visible joint  $\geq 1$  cm in vertical height. When the vertical height was less than 3 cm, the SIJ was defined as having only 2 quadrants (upper iliac and upper sacrum), whereas a visible joint  $\geq 3$  cm in vertical height was defined as having 4 quadrants (upper iliac, lower iliac, upper sacrum and lower sacrum). At the posterior aspect of the SIJ, each quadrant was assessed individually until  $< 1$  cm of vertical height was visible when it was no longer scored. Each SIJ was divided into these four quadrants for erosions or into two halves for ankylosis (upper and lower). The readers scored the lesions on all of the quadrants for each slice on a dichotomous basis (present/absent) with the slice scores for erosion and ankylosis varying from 0 to 8 and 0 to 4, respectively. The final score was the sum of the scores for all of the slices.

### **MRI.**

First, the presence of inflammation was assessed on a binary approach according to ASAS criteria by defining active sacroiliitis as subchondral or periarticular bone marrow edema, present on more than one lesion, even if in a single section, or present on at least two sections if there was only one lesion.

Second, inflammation was scored according to the SPARCC MRI SIJ inflammation score (20) in consecutive slices on a dichotomous basis (present/absent) on the entire cartilaginous part of the SIJ. The final score was the sum of the scores for all of the slices, which could vary from 0 to 8.

For both CT-scans and MRI, the presence of structural lesions and inflammation was retained if it was scored by at least two readers, and the mean score among the three readers was calculated. Both the MRI and CT-scans were scored independently by two rheumatologists and one radiologist blindly on a web-site (*carearthritis.com*) after anonymization and randomization.

Before starting the lectures, the three readers completed a calibration exercise on a population of 46 SpA patients with paired MRI and CT exams using the same methodology. The results of this calibration showed good concordance for global diagnosis of structural sacroiliitis on CT-scan (ICC[IC95] = 0.65 - 0.74[0.37 ; 1]) and for the presence of erosions (ICC[IC95] = 0.65 - 0.82[0.34 ; 1]) and ankylosis (ICC[IC95] = 0.55 - 0.88[0.16 ; 1]). On MRI, a calibration exercise obtained good concordance (ICC[IC95] = 0.62 - 0.72[0.29 ; 1]) for the diagnosis of inflammatory sacroiliitis.

### **<sup>18</sup>F-NaF PET/CT.**

The analysis was blinded from clinical data, MRI and CT-scans. The SIJ assessment was made by three readers. The signal was considered abnormal if it was higher than the signal in the center of the sacrum (S2).

First, a qualitative assessment was conducted on the articular part of the SIJ based on an adaptation from the ASAS criteria for MRI. The exam was considered positive if there was unilateral uptake on two consecutive slices or bilateral uptake on one slice.

Second, a quantitative assessment was conducted using two methods:

- 1) The PET activity score was calculated based on the SPARCC MRI SIJ inflammation score method: each SIJ was divided into the same four quadrants, and the abnormal uptake was scored in each quadrant for each slice on a dichotomous basis (present/absent). The final score was the sum of the scores for all slices.
- 2) The Maximum Standardized Uptake Value (SUVmax) was measured slice-by-slice for each SIJ, and the highest SUVmax value was considered for each SIJ. The ratio between the SUVmax for each SIJ and the SUVmax in the center of the sacrum (S2) was calculated (SUVmax SIJ/sacrum).

As for CT-scans and MRIs, the presence of increased uptake was retained if it was scored by at least two readers, and the mean score among the three readers was calculated for the quantitative assessments.

### Statistical analysis

The intensity or quality of the agreement between the inflammatory sites in MRI and <sup>18</sup>F-NaF PET uptake was done by Kappa concordance coefficients. To compare qualitative variables, Fisher's test was carried out, and for quantitative variables, Student's t-test was used, as the data were normally distributed. Statistical analysis was performed using SAS 9.3 software.

The same statistical analysis was performed between the CT-scans and PET data.

## Results

The characteristics of the population are detailed in *table 1*.

Seven patients were classified with structural sacroiliitis on radiography. Among the 23 patients with active SpA, twenty (87 %) presented a BASDAI  $\geq 4$ , and the three other patients were undergoing NSAID treatment failure or had a contraindication for NSAIDs. Moreover, 52.2 % of the patients presented with biological inflammation. After the study, eighteen patients (78.3 %) benefitted from TNF blocker therapy.

Table 1. Characteristics of the population

	N (%)	Median	Mean [SD]
<b>Clinical characteristics</b>			
Sex : male	10 (43.5)		
Age (years)			44.2 [ $\pm$ 9.78]
Symptom duration (years)			7.7 [ $\pm$ 8.5]
Axial involvement	12(52.2)		
Tobacco use	16 (70)		
Treatment			
NSAIDs	18 (78.3%)		
TNF blockers*	4 (17.4%)		
<b>Biological results</b>			
Sedimentation rate (mm at the first hour)		14	23.3 [ $\pm$ 22.6]
CRP (mg/mL)		8	14.4 [ $\pm$ 20.6]
<b>ASAS criteria</b>			
HLA-B27	7 (30.4)		
Arthritis	9 (39.1)		
Enthesitis	8 (38.8)		
Uveitis	2 (8.7)		
Dactylitis	2 (8.7)		
Psoriasis	6 (26.1)		
Inflammatory bowel disease	3 (13.0)		
Familial history	4 (17.4)		
Inflammatory back pain	22 (95.7)		
Good response to NSAIDs	11 (47.8)		
Biological inflammation (CRP > 5 mg/L)	12 (52.2)		
<b>Clinical evaluation scores**</b>			
BASFI		61.5	59.3 [ $\pm$ 23.0]
BASDAI		5.88	5.45 [ $\pm$ 2.57]
BASMI		3	2.9 [ $\pm$ 2.0]
ASDAS		3	3.3 [ $\pm$ 0.9]

\* Anti-TNF: stopped 3 months before the MRI.

\*\* BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Activity Functional Index, BASMI: Bath Ankylosing Metrology Index, ASDAS: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score.

### Imaging analysis

On CT-scans, ten cases of structural sacroiliitis were diagnosed with erosions present on eight exams (mean score of  $44.5 \pm 21.8$ ) and ankylosis on six exams (mean score of  $26.0 \pm 18.8$ ), five of which had both lesions. The inter-reader reliability was excellent for the diagnosis of sacroiliitis (CKM[IC95] = 0.82 [0.73 ; 0.91]) and the scoring of ankylosis (ICC[IC95] = 0.81[0.66 ; 0.90]) and good for the scoring of erosions (ICC[IC95] = 0.64[0,42 ; 0,81]).

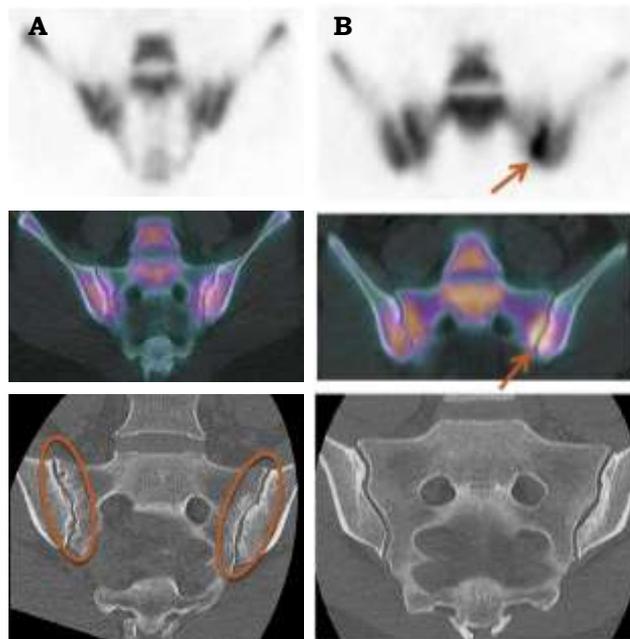
On MRI, ten cases of inflammatory sacroiliitis were recognized with a mean inflammation score (SPARCC) of  $18.7 \pm 9.4$ . The inter-reader reliability was good for the diagnosis of sacroiliitis (ICC[IC95] =  $0.53[0.41 ; 0.64]$ ) and excellent for the scoring of inflammation (ICC[IC95] =  $0.95[0.90 ; 0.98]$ ).

Twenty  $^{18}\text{F}$ -NaF PET/CT exams were positive with a mean activity score of  $18.2 \pm 8.7$ . The SUVmax SIJ/sacrum was  $1.78 \pm 0.35$  for positive exams and  $1.45 \pm 0.66$  for negative exams. The inter-reader reliability was low for the diagnosis of sacroiliitis (CKM[IC95] =  $0.29[0.18 ; 0.3971]$ ) and good for the activity score (ICC[IC95] =  $0.56[0.32 ; 0.76]$ ). For the SUVmax SIJ/sacrum ratio, the inter-reader reliability was good for the right SIJ (ICC[IC95] =  $0.70[0.41 ; 0.86]$ ) and excellent for the left SIJ (ICC[IC95] =  $0.90[0.78 ; 0.96]$ ).

#### Comparison between $^{18}\text{F}$ -NaF PET/CT and CT-scan (figure 1).

On a binary approach, there was no significant correlation between a positive PET and structural sacroiliitis on CT-scan ( $p = 1$ ). Among the twenty positive PET cases, there were 9 positive and 11 negative CT-scans; 3 PET scans were negative, one with a positive CT-scan and two others with negative CT-scans.

For quantitative assessments, there was also no significant correlation between the PET activity score and erosions scores (ICC[IC95] =  $0.30[-0.13 ; 0.63]$ ;  $p = 0.2$ ) and ankylosis (ICC[IC95] =  $0.07[-0.35 ; 0.47]$ ;  $p = 0.7$ ). Similarly, the SUVmax SIJ/sacrum ratio was not correlated with erosion scores (ICC[IC95] =  $0.25[-0.18 ; 0.60]$ ;  $p = 0.2$ ) or ankylosis (ICC[IC95] =  $-0.02[-0.43 ; 0.40]$ ;  $p = 0.9$ ).



*Figure 1. Two examples of discordance between PET/CT and CT-scan. A negative PET/CT with structural sacroiliitis on CT-scan and multiple erosions (A), and a positive PET/CT without structural lesions (erosion or ankylosis) on CT-scan (B).*

### Comparison between $^{18}\text{F}$ -NaF PET/CT and MRI (figure 2).

There was no significant correlation between a positive PET and inflammatory sacroiliitis on MRI on a binary approach ( $p = 0.2$ ). All three negative PET scans were also negative on MRI, but only ten of the positive PET scans were positive on MRI, whereas the other ten were negative.

For quantitative assessments, there was a significant correlation between the PET activity score and the inflammation score (ICC[IC95] = 0.61[0.26; 0.82];  $p = 0.001$ ) and between the SUVmax SIJ/sacrum ratio and the inflammation score (CC[IC95] = 0.56[0.19; 0.79];  $p = 0.004$ ).

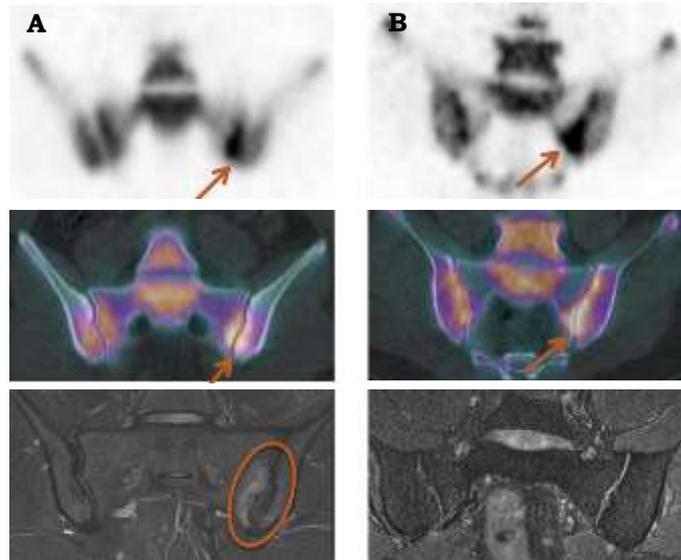


Figure 2. Concordance (A) and discordance (B) between a positive PET and inflammatory sacroiliitis.

### Comparison between $^{18}\text{F}$ -NaF PET/CT and clinical and biological parameters.

The PET activity score was only correlated inversely with BASDAI (CC[IC95] = -0.44[-0.72; -0.04];  $p = 0.03$ ) and BASFI (CC[IC95] = -0.48[-0.74; -0.08];  $p = 0.02$ ), but not with BASMI ( $p = 0.5$ ), ASDAS ( $p = 0.9$ ) and biological inflammation ( $p = 0.5$ ).

The SUVmax SIJ/sacrum ratio was not correlated with any of the clinical or biological parameters.

### $^{18}\text{F}$ -NaF PET/CT in radiographic versus non-radiographic SpA (table 2).

Among the seven patients with radiographic sacroiliitis, all of them presented with structural sacroiliitis on CT-scan. Five of these patients had inflammatory sacroiliitis on MRI. In this population, the PET activity score was higher than for the patients without radiographic sacroiliitis.

Sixteen patients did not have radiographic sacroiliitis; three of these patients had structural sacroiliitis on CT-scan, and thirteen had a positive PET scan. The PET activity score and the mean inflammation score were lower than for patients with non-radiographic SpA.

Table 2. Comparison between radiographic and non-radiographic SpA.

Radiographic sacroiliitis	Positive (n = 7)	Negative (n = 16)
<b><sup>18</sup>F-NaF PET/CT</b>		
Positive / negative (n)	7 (100 %)	13 (81.2 %)
PET activity score (mean)	25.1 ± 8.9	11.8 ± 8.8
SUVmax SIJ/S (mean)	2.1 ± 1.1	1.6 ± 0.4
<b>CT-scans</b>		
Structural sacroiliitis (n)	7 (100 %)	3 (19 %)
Erosion score (mean)	37.1 ± 22.8	6.0 ± 10.6
Ankylosis score (mean)	7.1 ± 8.1	6.6 ± 11.2
<b>MRI</b>		
Inflammatory sacroiliitis (n)	5 (71.4 %)	5 (31.3 %)
Inflammation score (mean)	19.1 ± 13.3	4.5 ± 5.5

## Discussion

This study evaluating the performance of <sup>18</sup>F-NaF PET/CT for the diagnosis of sacroiliitis in a population of axial SpA showed that there were twice as many positive PET scans as there were MRI and CT-scans. This finding suggests that <sup>18</sup>F-NaF PET may be more sensitive than MRI or CT-scans for the detection of inflammatory and/or structural sacroiliitis by detecting early or scar lesions not visible on CT-scans or MRI.

To our knowledge, this study is the first to compare <sup>18</sup>F-NaF PET and CT-scan for the diagnosis of structural sacroiliitis. In our study, there was no correlation between these two imaging techniques. Buchbender and colleagues already demonstrated the absence of a correlation between the <sup>18</sup>F-NaF PET uptake and the presence of erosions, ankylosis or sclerosis but only on MRI (21). These results reinforce the idea that PET imaging can detect early bone remodeling processes before erosions or ankylosis are present.

Furthermore, we found a significant correlation between both the PET activity score and the SUVmax SIJ/sacrum ratio and the inflammation score on MRI. The concordance between <sup>18</sup>F-NaF PET and MRI has also already been evaluated in different studies. Buchbender and colleagues (21) used hybrid <sup>18</sup>F-Fluoride PET/MRI to show that bone marrow edema (BME) detected on MRI is associated with osteoblastic activity, while the combination of BME and fat deposition showed the highest <sup>18</sup>F-F uptake. Fischer and colleagues (19) found that the correlation between the uptake detected on <sup>18</sup>F PET and the inflammation on MRI was moderate for the SIJ (kappa = 0.64) and poor for the spine (kappa = 0.25). To explain these results, they suggested that <sup>18</sup>F PET/CT might be able to detect the anabolic repair process leading to new bone formation regardless of the definite pathophysiological pathway.

In a recent study, biopsy procedures were used to collect material from PET-positive lesions in the spine for immunohistochemistry. These PET-positive lesions corresponded to osteoid formation and osteoclasts along with cell infiltrates in areas with both bone and connective tissue, which were largely absent in PET-negative lesions (22). This study also showed that <sup>18</sup>F-NaF PET/CT may detect changes in bone formation in ankylosing spondylitis (AS) during treatment, as one-third of the PET-positive lesions in the spine disappeared after 12 weeks of TNF-blocker treatment in their population of twelve patients with AS.

The main strength of our study lies in its strong methodology. In fact, we based our results on a lecture by three different readers for CT-scans, MRI and <sup>18</sup>F-NaF PET/CT. In other studies evaluating the performance of PET, the analysis of the imaging techniques was made by only one or two readers. We found that the inter-reader correlation for the qualitative assessment in PET was mediocre, which suggests that a validation by three readers, with an agreement of at least two readers, seems to be more appropriate.

Moreover, in previous studies, the PET analysis was based only on a qualitative analysis (16,19,23) and/or on the SUVmax (18,21), but an activity score has never been used, which may permit a better evaluation of the SIJ. Indeed, the inter-reader correlation was higher with a quantitative assessment when compared with a qualitative one, which justifies its utilization for a more accurate evaluation of the SIJ by PET imaging.

In our study, only seven of the twenty-three patients had a radiographic sacroiliitis, which is different than what has been reported in the literature. In fact, in most of the studies, the evaluation of PET imaging is conducted on a population of AS (16,18,19,21), but we found that PET imaging can be positive for non-radiographic sacroiliitis. In a study by Toussirot et al., no uptake of <sup>18</sup>F-NaF PET was noted in SpA without structural sacroiliitis on radiography and also without inflammatory sacroiliitis on MRI (24).

We also found a significant correlation between the PET activity score and clinical activity scores (BASDAI and BASFI) but not with inflammation and structural changes, which is consistent with the results in the literature (23,25).

The performance of <sup>18</sup>F-NaF PET/CT for the diagnosis of sacroiliitis has already been evaluated by Strobel and colleagues (18) in a population of fifteen patients with active AS in comparison with thirteen patients with non-traumatic mechanical low back pain for at least 3 months. In that study, they found a sensitivity, specificity and accuracy of 80 %, 77 % and 79 %, respectively, for the diagnosis of sacroiliitis, with a mean SUV SIJ/sacrum ratio of > 1.3 as a cut-off value, in comparison with radiography. Furthermore, it appeared that the sensitivity of PET imaging was better for grade 3 sacroiliitis (94 %), which suggests that increased uptake might be correlated with postinflammatory repair associated with osteoproliferation. In that study, as in ours, structural damages relative to osteoarthritic lesions such as osteophytes or intraarticular gas was not taken into consideration.

The main limitation of our study is the small number of examined patients, which requires the statistical analyses to be interpreted with caution. The quantitative approach, which had never been done before, aimed to compensate for this limitation. Another limitation is the absence of a control group to assess the sensibility and specificity of <sup>18</sup>F-NaF PET/CT for the diagnosis of sacroiliitis.

## **Conclusion**

Abnormal uptake of the SIJ on <sup>18</sup>F-NaF PET is more frequent than inflammatory sacroiliitis on MRI (43.5 %) and structural sacroiliitis on CT-scan (43.5 %) in a population of SpA patients. The comparison among <sup>18</sup>F-NaF PET/CT, CT-scans and MRI found only a significant correlation between PET-positive lesions and inflammation assessed quantitatively but not with structural damages assessed on binary and quantitative approaches. Further studies with a control group and a larger sample are needed to evaluate the sensitivity and specificity of PET imaging.

## **REFERENCES**

1. Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis. *Lancet*. 2007 Apr 21;369(9570):1379–90.
2. Dougados M, Baeten D. Spondyloarthritis. *Lancet*. 2011 Jun 18;377(9783):2127–37.
3. Heijde D van der, Maksymowych WP. Spondyloarthritis: state of the art and future perspectives. *Ann Rheum Dis*. 2010 Jun 1;69(6):949–54.
4. van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum*. 1984 Apr;27(4):361–8.
5. Rudwaleit M, Landewé R, van der Heijde D, Listing J, Brandt J, Braun J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part I): classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal. *Ann Rheum Dis*. 2009 Jun;68(6):770–6.
6. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis*. 2009 Jun;68(6):777–83.
7. Chiowchanwisawakit P, Lambert RGW, Conner-Spady B, Maksymowych WP. Focal fat lesions at vertebral corners on magnetic resonance imaging predict the development of new syndesmophytes in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*. 2011 Aug;63(8):2215–25.
8. Song I-H, Hermann KG, Haibel H, Althoff CE, Poddubnyy D, Listing J, et al. Relationship between active inflammatory lesions in the spine and sacroiliac joints and new development of chronic lesions on whole-body MRI in early axial spondyloarthritis: results of the ESTHER trial at week 48. *Ann Rheum Dis*. 2011 Jul;70(7):1257–63.
9. Baraliakos X, Listing J, Rudwaleit M, Sieper J, Braun J. The relationship between inflammation and new bone formation in patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Res Ther*. 2008;10(5):R104.
10. Baraliakos X, Heldmann F, Callhoff J, Listing J, Appelboom T, Brandt J, et al. Which spinal lesions are associated with new bone formation in patients with ankylosing spondylitis treated with anti-TNF agents? A long-term observational study using MRI and conventional radiography. *Ann Rheum Dis*. 2014 Oct 1;73(10):1819–25.
11. van der Heijde D, Machado P, Braun J, Hermann K-GA, Baraliakos X, Hsu B, et al. MRI inflammation at the vertebral unit only marginally predicts new syndesmophyte formation: a multilevel analysis in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2012 Mar;71(3):369–73.
12. Maksymowych WP, Chiowchanwisawakit P, Clare T, Pedersen SJ, Østergaard M, Lambert RGW. Inflammatory lesions of the spine on magnetic resonance imaging predict the development of new syndesmophytes in ankylosing spondylitis: evidence of a relationship between inflammation and new bone formation. *Arthritis Rheum*. 2009 Jan;60(1):93–102.

13. Glaudemans AWJM, de Vries EFJ, Galli F, Dierckx RAJO, Slart RHJA, Signore A. The use of (18)F-FDG-PET/CT for diagnosis and treatment monitoring of inflammatory and infectious diseases. *Clin Dev Immunol*. 2013;2013:623036.
14. Even-Sapir E. 18F-Fluoride PET/Computed Tomography Imaging. *PET Clinics*. 2014 Jul 1;9(3):277–85.
15. Wieder HA, Pomykala KL, Benz MR, Buck AK, Herrmann K. PET Tracers in Musculoskeletal Disease beyond FDG. *ResearchGate*. 2014 Apr 1;18(2):123–32.
16. Bruijnen ST, van der Weijden MA, Klein JP, Hoekstra OS, Boellaard R, van Denderen JC, et al. Bone formation rather than inflammation reflects Ankylosing Spondylitis activity on PET-CT: a pilot study. *Arthritis Res Ther*. 2012;14(2):R71.
17. Grant FD, Fahey FH, Packard AB, Davis RT, Alavi A, Treves ST. Skeletal PET with 18F-Fluoride: Applying New Technology to an Old Tracer. *J Nucl Med*. 2008 Jan 1;49(1):68–78.
18. Strobel K, Fischer DR, Tamborrini G, Kyburz D, Stumpe KDM, Hesselmann RGX, et al. 18F-fluoride PET/CT for detection of sacroiliitis in ankylosing spondylitis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010 Aug;37(9):1760–5.
19. Fischer DR, Pfirrmann CWA, Zubler V, Stumpe KDM, Seifert B, Strobel K, et al. High bone turnover assessed by 18F-fluoride PET/CT in the spine and sacroiliac joints of patients with ankylosing spondylitis: comparison with inflammatory lesions detected by whole body MRI. *EJNMMI Res*. 2012;2(1):38.
20. Maksymowych WP, Inman RD, Salonen D, Dhillon SS, Williams M, Stone M, et al. Spondyloarthritis research Consortium of Canada magnetic resonance imaging index for assessment of sacroiliac joint inflammation in ankylosing spondylitis. *Arthritis & Rheumatism*. 2005 Oct 15;53(5):703–9.
21. Buchbender C, Ostendorf B, Ruhlmann V, Heusch P, Miese F, Beiderwellen K, et al. Hybrid 18F-labeled Fluoride Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance (MR) Imaging of the Sacroiliac Joints and the Spine in Patients with Axial Spondyloarthritis: A Pilot Study Exploring the Link of MR Bone Pathologies and Increased Osteoblastic Activity. *J Rheumatol*. 2015 Sep;42(9):1631–7.
22. Imaging of Ankylosing Spondylitis By [18f]Fluoride PET-CT to Assess Bone Formation Activity and to Monitor Anti-TNF Therapy [Internet]. *ACR Meeting Abstracts*. [cited 2017 Jan 14]. Available from: <http://acrabstracts.org/abstract/imaging-of-ankylosing-spondylitis-by-18ffluoride-pet-ct-to-assess-bone-formation-activity-and-to-monitor-anti-tnf-therapy/>
23. Idolazzi L, Salgarello M, Gatti D, Viapiana O, Vantaggiato E, Fassio A, et al. 18F-fluoride PET/CT for detection of axial involvement in ankylosing spondylitis: correlation with disease activity. *Ann Nucl Med*. 2016 Jul 1;30(6):430–4.
24. Toussirot E, Caoduro C, Ungureanu C, Michel F, Runge M, Boulahdour H. 18F- fluoride PET/CT assessment in patients fulfilling the clinical arm of the ASAS criteria for axial spondyloarthritis. A comparative study with ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol*. 2015 Aug;33(4):588.

25. MacKay JW, Aboelmagd S, Gaffney JK. Correlation between clinical and MRI disease activity scores in axial spondyloarthritis. *Clin Rheumatol*. 2015 Sep 1;34(9):1633–8.

## **CONCLUSION**

Le diagnostic précoce de spondyloarthrite est un enjeu important, notamment dans le but de mettre en place un traitement spécifique précoce et ainsi ralentir l'évolution structurale ankylosante. Dans certaines formes frustes, le diagnostic reste également difficile. En effet, il repose actuellement sur des critères cliniques, génétiques (le typage HLA B27) et la présence d'une sacro-iliite radiographique et/ou inflammatoire en IRM. Or, certaines formes cliniques sont fortement évocatrices du diagnostic mais ne remplissent pas tous les critères. Dans ce contexte, de nouvelles techniques d'imagerie font l'objet de recherches intéressantes, dont la TEP qui, comme nous avons pu le voir, permet de détecter des anomalies au niveau des sacro-iliaques et du rachis sans qu'elles soient forcément visibles en radiographie, scanner ou IRM.

En effet, l'étude de la TEP au FNa, qui reflète la vascularisation osseuse et l'activité ostéoblastique, a montré qu'il existait une hyperfixation au niveau des sacro-iliaques et du rachis chez les patients présentant une spondylarthrite ankylosante, avec une corrélation avérée mais moyenne avec la présence d'une inflammation IRM (1,2), ce qui a été confirmé par nos résultats. Nous avons également constaté qu'il n'existait pas sur notre échantillon de patients de corrélation entre l'hyperfixation en TEP au FNa et la présence de lésions structurales scannographiques. La TEP au FNa détecte par ailleurs plus d'anomalies que l'IRM et le scanner, avec, dans notre population, deux fois plus de TEP positives que de sacro-iliites inflammatoires ou structurales.

Les lésions mises en évidence en TEP ne sont donc pas clairement identifiées, mais il semble que la TEP puisse détecter des anomalies avant même qu'elles ne soient visibles avec les techniques d'imagerie classiquement utilisées. Les analyses histologiques faites sur les zones en hyperfixation au TEP en FNa retrouvent d'ailleurs des formations ostéoïdes et des ostéoclastes au sein d'un infiltrat cellulaire dans les zones de jonction entre l'os et le tissu conjonctif, alors que ces anomalies sont absentes sur les zones sans hyperfixation (3). Ces différents éléments tendent à confirmer que la TEP au FNa pourrait être un outil diagnostique complémentaire dans la spondyloarthrite.

De plus, les mécanismes physiopathologiques menant à la formation des ostéophytes et de l'ankylose ne sont pas entièrement connus. Comme nous l'avons vu, l'apparition d'un syndesmophyte à deux ans a lieu préférentiellement au niveau d'un coin vertébral où il existait initialement une inflammation IRM, d'autant plus si elle s'associait à une métaplasie graisseuse, mais la majorité des syndesmophytes se développent en l'absence d'inflammation IRM préalable (4–9). La prédiction de survenue de nouveaux syndesmophytes, de même qu'une ankylose sacro-iliaque, est donc difficile avec les techniques d'imagerie habituellement utilisées. L'étude de la TEP au FNa pourrait permettre d'apporter des réponses à ces questions, et pourrait aider à prédire l'évolution structurale de la spondyloarthrite. Il s'agit cependant pour le moment d'hypothèses qui doivent encore être confirmées.

La sensibilité et la spécificité de la TEP au FNa nécessitent également des études supplémentaires. Strobel et al. (10) ont retrouvé une sensibilité de 80%, une spécificité de 77% et une exactitude de 79% pour le diagnostic de sacro-iliite dans une population de 15 spondylarthrites ankylosantes actives en comparaison avec 13 patients ayant des lombalgies mécaniques depuis au moins 3 mois. Les résultats semblent intéressants mais nécessitent d'être confirmés sur une population plus large.

Le principal point de discussion pour l'interprétation de la TEP au FNa concerne les lésions dégénératives qui pourraient apparaître en hyperfixation et donc être à l'origine de faux positifs. En effet, en cas d'ostéophytes ou de ponts osseux à la partie supérieure des sacro-iliaques, notamment dans le cadre d'une maladie de Forestier, il existe un processus de formation osseuse qui peut être détecté en TEP au FNa. Ces éléments n'ont pas fait l'objet d'une étude dédiée pour le moment. Cette analyse pourrait pourtant être facilitée par la combinaison de la TEP avec le scanner, ce qui est fait en pratique courante, afin de détecter facilement à la fois les anomalies structurales de sacro-iliite mais

aussi éliminer dans le même temps des lésions dégénératives associées à une arthrose sacro-iliaque (ostéophytes et pont osseux ostéophytiques, vide gazeux intra-articulaire, géodes).

D'autre part, la reproductibilité inter-lecteurs pour le diagnostic de sacro-iliite en TEP au FNa est un point à améliorer. En effet, dans notre étude, nous avons constaté que la concordance inter-lecteurs était médiocre, motivant la réalisation d'une analyse quantitative par deux techniques différentes : un score d'activité TEP et une mesure du SUVmax. Le score d'activité TEP que nous avons développé s'inspire du score SPARCC IRM ayant été mis au point pour l'évaluation de l'inflammation au niveau des sacro-iliaques (11). Ce score permet une cartographie des sacro-iliaques avec un découpage en quadrants et une analyse coupe par coupe qui rend l'analyse plus précise et qui permet d'améliorer la concordance inter-lecteurs et d'augmenter la puissance malgré un faible nombre de patients. Il s'agit d'une analyse novatrice qui est d'autant plus intéressante qu'elle permet une comparaison à un score similaire établi avec la même méthodologie en IRM et en scanner. En effet, le score SPARCC IRM est connu et a fait preuve de sa pertinence dans différents études (12,13), et nous avons développé un autre score en scanner issu de cette même méthodologie pour l'analyse des lésions structurales spécifiques de la spondylarthrite ankylosante (les érosions et l'ankylose). Cette approche quantitative similaire entre les trois examens d'imagerie est particulièrement intéressante pour l'évaluation des sacro-iliaques et pourrait être utilisée sur le rachis. De plus, la mesure du SUVmax pour chaque sacro-iliaque et son rapport avec la SUVmax au niveau du centre du sacrum, a une excellente reproductibilité et est donc très peu opérateur dépendant, ce qui en fait également un outil simple et fiable permettant une analyse quantitative complémentaire plus objective. L'établissement et la validation d'une valeur seuil, comme proposé par Strobel et al. (10), pourrait faciliter l'interprétation de la TEP au FNa.

La TEP au FNa présente cependant plusieurs limites en pratique courante. Il s'agit tout d'abord d'une technique irradiante, contrairement à l'IRM, qui doit donc être réalisée en prenant certaines précautions. L'irradiation liée à la TEP au FNa couplé au scanner est néanmoins du même ordre de grandeur qu'un scanner thoraco-abdomino-pelvien, réalisé de manière courante. Si le bénéfice apporté est suffisant, ce point ne justifie pas le rejet de cette technique dans la spondyloarthrite. De plus, le prix de réalisation de la TEP au FNa reste élevé, mais pourrait s'avérer bénéfique si elle contribue à améliorer la prise en charge de la maladie, et diminuer les coûts globaux liés à cette pathologie. Enfin, l'accès à cet examen est limité aux grands centres d'imagerie et il nécessite une certaine expérience de la part des opérateurs. Ces différentes limites expliquent bien le fait que les études menées jusqu'à présent concernent un faible effectif de patients, et aboutissent donc à des résultats difficilement extrapolables pour le moment.

Toutefois, il pourrait s'agir d'une alternative intéressante pour les patients ayant une suspicion de spondyloarthrite et présentant une contre-indication à la réalisation d'une IRM (pace-maker, corps étrangers métalliques oculaires), ou en cas de claustrophobie.

## **Perspectives**

Cette étude apporte des éléments importants, mais nécessite d'être complétée par d'autres analyses.

Tout d'abord, la même méthodologie pourrait être appliquée à l'évaluation du rachis. En effet, il existe un score d'évaluation IRM des lésions inflammatoires pour le rachis, le SPARCC (14), basé sur la cotation de l'œdème osseux au niveau des six vertèbres les plus atteintes en séquences STIR, chacune d'entre elle étant divisée en quatre quadrants (antéro-supérieur, postéro-supérieur, antéro-inférieur, postéro-inférieur). Cette méthode peut être adaptée de la même façon au scanner, avec

identification des syndesmophytes et des érosions des coins vertébraux, et réalisation d'un score par quadrant. En TEP au FNa, l'hyperfixation peut également être quantifiée avec une étude par quadrant et un calcul du SUVmax. Une étude comparant les trois méthodes d'examen au niveau du rachis est actuellement en cours de réalisation dans les services de médecine nucléaire et de rhumatologie conjointement.

De plus, les résultats en TEP au FNa, que ce soit au niveau des sacro-iliaques ou du rachis, doivent être comparés à un groupe contrôle, chez des patients réalisant une TEP pour une autre raison (notamment pour recherche de métastases osseuses), afin d'évaluer la sensibilité et la spécificité de cette technique d'imagerie pour le diagnostic d'atteinte rhumatismale dans le cadre d'une spondyloarthrite. Cette analyse est également en cours actuellement.

Une étude sur une population plus large de patients serait intéressante afin de permettre une extrapolation des résultats, mais semble aujourd'hui difficile étant donné la difficulté d'accès et le coût de cet examen d'imagerie, tant que sa validité n'est pas établie de manière plus solide.

Enfin, la TEP au FNa doit être évaluée en cas de lésions dégénératives d'origine mécanique, grâce à son couplage avec le scanner notamment. Une analyse pourrait être menée chez des sujets plus âgés présentant une arthrose sacro-iliaque identifiée en scanner ou en radiographie, en comparaison avec une population de spondyloarthrites. De même, la TEP au FNa pourrait être réalisée chez des patients présentant une spondyloarthrite, avec comparaison des résultats chez les sujets jeunes et les sujets plus âgés, pour lesquels le diagnostic de sacro-iliite est souvent plus difficile que ce soit en scanner ou en IRM en raison de la présence de lésions dégénératives associées.

La TEP au FNa couplée au scanner semble donc une technique d'imagerie prometteuse dans l'étude des spondyloarthrites, que ce soit en terme de diagnostic mais aussi pour mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques de cette maladie, notamment en ce qui concerne la formations des lésions structurales rachidiennes et sacro-iliaques.

## **BIBLIOGRAPHIE**

1. Fischer DR, Pfirmann CWA, Zubler V, Stumpe KDM, Seifert B, Strobel K, et al. High bone turnover assessed by 18F-fluoride PET/CT in the spine and sacroiliac joints of patients with ankylosing spondylitis: comparison with inflammatory lesions detected by whole body MRI. *EJNMMI Res.* 2012;2(1):38.
2. Buchbender C, Ostendorf B, Ruhlmann V, Heusch P, Miese F, Beiderwellen K, et al. Hybrid 18F-labeled Fluoride Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance (MR) Imaging of the Sacroiliac Joints and the Spine in Patients with Axial Spondyloarthritis: A Pilot Study Exploring the Link of MR Bone Pathologies and Increased Osteoblastic Activity. *J Rheumatol.* 2015 Sep;42(9):1631–7.
3. Imaging of Ankylosing Spondylitis By [18f]Fluoride PET-CT to Assess Bone Formation Activity and to Monitor Anti-TNF Therapy [Internet]. *ACR Meeting Abstracts.* [cited 2017 Jan 14]. Available from: <http://acrabstracts.org/abstract/imaging-of-ankylosing-spondylitis-by-18ffluoride-pet-ct-to-assess-bone-formation-activity-and-to-monitor-anti-tnf-therapy/>
4. Chiochanwisawakit P, Lambert RGW, Conner-Spady B, Maksymowych WP. Focal fat lesions at vertebral corners on magnetic resonance imaging predict the development of new syndesmophytes in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum.* 2011 Aug;63(8):2215–25.
5. Song I-H, Hermann KG, Haibel H, Althoff CE, Poddubnyy D, Listing J, et al. Relationship between active inflammatory lesions in the spine and sacroiliac joints and new development of chronic lesions on whole-body MRI in early axial spondyloarthritis: results of the ESTHER trial at week 48. *Ann Rheum Dis.* 2011 Jul;70(7):1257–63.
6. Baraliakos X, Listing J, Rudwaleit M, Sieper J, Braun J. The relationship between inflammation and new bone formation in patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Res Ther.* 2008;10(5):R104.
7. Baraliakos X, Heldmann F, Callhoff J, Listing J, Appelboom T, Brandt J, et al. Which spinal lesions are associated with new bone formation in patients with ankylosing spondylitis treated with anti-TNF agents? A long-term observational study using MRI and conventional radiography. *Ann Rheum Dis.* 2014 Oct 1;73(10):1819–25.
8. van der Heijde D, Machado P, Braun J, Hermann K-GA, Baraliakos X, Hsu B, et al. MRI inflammation at the vertebral unit only marginally predicts new syndesmophyte formation: a multilevel analysis in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2012 Mar;71(3):369–73.
9. Maksymowych WP, Chiochanwisawakit P, Clare T, Pedersen SJ, Østergaard M, Lambert RGW. Inflammatory lesions of the spine on magnetic resonance imaging predict the development of new syndesmophytes in ankylosing spondylitis: evidence of a relationship between inflammation and new bone formation. *Arthritis Rheum.* 2009 Jan;60(1):93–102.
10. Strobel K, Fischer DR, Tamborrini G, Kyburz D, Stumpe KDM, Hesselmann RGX, et al. 18F-fluoride PET/CT for detection of sacroiliitis in ankylosing spondylitis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010 Aug;37(9):1760–5.

11. Maksymowych WP, Inman RD, Salonen D, Dhillon SS, Williams M, Stone M, et al. Spondyloarthritis research Consortium of Canada magnetic resonance imaging index for assessment of sacroiliac joint inflammation in ankylosing spondylitis. *Arthritis & Rheumatism*. 2005 Oct 15;53(5):703–9.
12. van der Heijde D, Landewé R, Hermann K-G, Rudwaleit M, Østergaard M, Oostveen A, et al. Is there a preferred method for scoring activity of the spine by magnetic resonance imaging in ankylosing spondylitis? *J Rheumatol*. 2007 Apr;34(4):871–3.
13. Lukas C, Braun J, van der Heijde D, Hermann K-GA, Rudwaleit M, Østergaard M, et al. Scoring inflammatory activity of the spine by magnetic resonance imaging in ankylosing spondylitis: a multireader experiment. *J Rheumatol*. 2007 Apr;34(4):862–70.
14. Maksymowych WP, Inman RD, Salonen D, Dhillon SS, Krishnananthan R, Stone M, et al. Spondyloarthritis Research Consortium of Canada magnetic resonance imaging index for assessment of spinal inflammation in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*. 2005 Aug 15;53(4):502–9.

VU

NANCY, le **21 février 2017**  
Le Président de Thèse

NANCY, le **28 février 2017**  
Pour le Doyen de la Faculté de Médecine  
Le Vice-Doyen

**Professeur CHARY-VALCKENAERE**

**Professeur Marc DEBOUVERIE**

AUTORISE A SOUTENIR ET A IMPRIMER LA THESE/ 9470

NANCY, le **06 mars 2017**

LE PRESIDENT DE L'UNIVERSITE DE LORRAINE,

**Pierre MUTZENHARDT**

---

## RESUME

**Objectif :** Evaluer l'hyperfixation des sacro-iliaques en TEP/TDM au  $^{18}\text{F}$ -Fluorure de Sodium ( $^{18}\text{F}$ -NaF) selon une approche à la fois qualitative et quantitative et la comparer à l'inflammation en IRM et aux lésions structurales en scanner dans une population de 23 patients atteints de spondyloarthrite (IDRCB: 2012-A00568-35).

**Patients et méthode :** Cette étude prospective monocentrique inclut 23 patients atteints de spondyloarthrite active remplissant les critères ASAS et/ou de New York modifié. Tous les patients ont bénéficié d'une radiographie antéropostérieure du bassin, d'une IRM et d'un scanner dédiés des sacro-iliaques, et d'une TEP/TDM au  $^{18}\text{F}$ -NaF en moins d'un mois, et ont été analysés en aveugle par trois lecteurs. En IRM, la présence d'inflammation devait répondre aux critères ASAS de sacro-iliite IRM, et un score d'inflammation était établi selon le score SPARCC. En scanner, une sacro-iliite structurale était identifiée en cas d'érosions et/ou d'ankylose, et un score pour chacune de ces anomalies était établi se basant sur la même méthodologie. Les sacro-iliaques étaient évaluées coupe par coupe en TEP/TDM. La fixation était analysée selon 3 méthodes : une approche qualitative inspirée des critères ASAS, et deux approches quantitatives (le score d'activité TEP basé sur l'adaptation du score SPARCC IRM, et la mesure du SUV-max (*Standardized Maximal Uptake Value*) pour chaque sacro-iliaque.

**Résultats :** Une sacro-iliite structurale était retrouvée sur 7 radiographies et 10 scanners. 10 IRM mettaient en évidence une sacro-iliite inflammatoire avec un score SPARCC moyen de 18,7 ( $\pm$  9.4). 20 patients avaient une TEP positive avec un score d'activité moyen de 18,2 ( $\pm$  8,7). Le SUVmax moyen pour une TEP positive était de 1.78 contre 1.45 si elle était négative. La corrélation interlecteurs était bonne pour le score d'activité TEP (ICC= 0.56 [IC-95: 0,32; 0,76]), et bonne à excellente pour le SUVmax (ICC = 0.70-0.90 [IC-95: 0.41; 0.96]). Selon une approche binaire, il n'y avait pas de corrélation entre la positivité de la TEP, la sacro-iliite inflammatoire en IRM et la sacro-iliite structurale en scanner. Le score d'activité TEP ( $r=0,61$  ;  $p=0,001$ ) et le SUVmax ( $r=0,56$  ;  $p=0,004$ ) étaient corrélés significativement au score d'inflammation SPARCC IRM mais pas aux scores d'érosions et d'ankylose en scanner.

**Conclusion :** Une hyperfixation des sacro-iliaques en TEP/TDM au  $^{18}\text{F}$ -NaF était retrouvée plus fréquemment (87,0%) qu'une sacro-iliite inflammatoire en IRM (43,5%) ou structurale en scanner (43,5%) dans cette population de spondyloarthrites. Le score d'activité PET et le SUVmax étaient corrélés avec l'inflammation IRM mais pas avec les lésions structurales scannographiques.

---

### Titre :

Performance of  $^{18}\text{F}$ -Sodium Fluoride Positron Emission Tomography with Computed Tomography to assess inflammatory and structural sacroiliitis on Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography, respectively, in axial spondyloarthritis

---

## THÈSE DE MÉDECINE SPECIALISEE EN RHUMATOLOGIE – ANNÉE 2017

**Mots-Clefs :** spondyloarthrite, sacro-iliite structurale, score SPARCC IRM, Tomographie par Emission de Positons.

---

## UNIVERSITE DE LORRAINE

Faculté de médecine de Nancy  
9, avenue de la Forêt de Haye  
54505 VANDOEUVRE-LES-NANCY

---