



HAL
open science

Atteinte musculaire au TEP-CT 18F-FDG dans la pseudo polyarthrite rhizomélique. Étude rétrospective contrôlée

Daniel Wendling, Maxime Sondag, Nicolas Giraud, Mickael Chouk, Hatem Boulahdour, Clément Prati, Frank Verhoeven

► To cite this version:

Daniel Wendling, Maxime Sondag, Nicolas Giraud, Mickael Chouk, Hatem Boulahdour, et al.. Atteinte musculaire au TEP-CT 18F-FDG dans la pseudo polyarthrite rhizomélique. Étude rétrospective contrôlée. *Revue du Rhumatisme*, 2020, 87, pp.200 - 203. 10.1016/j.rhum.2020.01.030 . hal-03490897

HAL Id: hal-03490897

<https://hal.science/hal-03490897>

Submitted on 22 Aug 2022

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Atteinte musculaire au TEP-CT 18F-FDG dans la pseudo polyarthrite rhizomélique. Une étude contrôlée

Daniel Wendling (1,2)*, Maxime Sondag (1), Nicolas Giraud (1), Mickael Chouk (1), Hatem Boulahdour (3), Clément Prati(1,4), Frank Verhoeven (1,4)

1. Rhumatologie, CHRU de Besançon, Boulevard Fleming, 25030 Besançon, France
2. EA4266 EPILAB, Université de Franche Comté, Besançon, France
3. Médecine Nucléaire, CHRU de Besançon, France
4. EA4267 PEPITE, Université de Franche Comté, Besançon, France

*Auteur correspondant : Daniel Wendling

dwendling@chu-besancon.fr

Résumé

Le TEP scanner au 18F-fluoro désoxy glucose (18F-FDG-PET-CT) a montré son intérêt dans le diagnostic de la pseudo polyarthrite rhizomélique (PPR) et permet d'évaluer l'activité métabolique de l'ensemble de l'appareil locomoteur et en particulier des structures musculaires.

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'atteinte musculaire à l'aide du 18F-FDG-PET-CT dans les cas de PPR, par rapport à une population non PPR.

Méthodes.

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique de patients atteints de PPR (critères ACR/EULAR 2012) qui ont eu un examen au 18F-FDG-PET-CT. Un groupe " témoin " composé de sujets sans manifestations rhumatologiques ayant eu un tel examen dans le cadre d'une recherche de néoplasie ou d'un suivi de maladie néoplasique a également été évalué. L'évaluation TEP comprenait 17 sites suggérant une PPR, comme indiqué précédemment. Les zones d'hypermétabolisme musculaire ont été classées de la même façon selon la même classification semi quantitative. Les sites d'activité musculaire ont été identifiés. Une comparaison des patients atteints de PPR avec et sans lésion musculaire a été effectuée à l'aide du test exact de Mann Whitney ou de Fisher.

Résultats

Deux cent un cas ont été examinés, impliquant 101 PPR (âge moyen de 68,6 ans) et 100 " témoins " (âge moyen de 67,7 ans). Dans l'ensemble, des lésions musculaires par TEP ont été observées dans 34 cas (34 %) chez les PPR et 10 cas (10 %) chez les témoins ($p = 0,004$). Les lésions sont bi ou multifocales dans la moitié des cas. Les sites musculaires affectés sont : les muscles spinaux 19, la ceinture scapulaire 14, la ceinture pelvienne 13, la cuisse 6. Une fasciite a été retrouvée dans 3 cas. Chez les patients atteints de PPR, l'atteinte musculaire TEP n'était pas associée à l'âge, à la CRP ou au score TEP global de la PPR.

Conclusion

Les lésions musculaires évaluées par TEP-CT au 18F-fluorodésoxyglucose sont courantes dans la PPR (1/3 des cas), situées aux sites habituels des symptômes de la maladie, sans association avec l'âge, les niveaux de CRP ou le score global de la PPR par TEP. Le muscle doit être évalué avec soin lors d'un examen TEP dans les cas de PPR.

Mots clés :pseudo polyarthrite rhizomélique, 18F PET-CT, muscle

Introduction

La pseudo polyarthrite rhizomélique (PPR) est une maladie inflammatoire du sujet de plus de 55 ans, qui peut être associée à une artérite à cellules géantes [1]. Le diagnostic est parfois difficile en l'absence d'un étalon-or, mais le tableau clinique et le syndrome inflammatoire biologique sont les éléments de base de la construction diagnostique [2]. La douleur a souvent une connotation musculaire et la description de myalgie cervico-scapulaire ou fessière n'est pas rare. Cependant, une atteinte musculaire objective n'a que rarement été rapportée comme cause de la douleur de la PPR.

L'imagerie apporte une contribution intéressante au diagnostic et à la compréhension des mécanismes des lésions à l'origine des symptômes de la maladie. La présence fréquente de bursites et de ténosynovites dans les gaines scapulaires et pelviennes a été démontrée par l'échographie et l'imagerie par résonance magnétique (IRM), et de fait, une composante échographique a été incorporée dans les derniers critères ACR/EULAR pour la classification des PPR [2]. La tomographie par émission de positrons avec du 18F fluoro désoxy glucose, couplée au scanner (18F-FDG PET-CT) a également montré son utilité dans la PPR ces dernières années, avec une valeur diagnostique, la possibilité non invasive de détecter une artériopathie inflammatoire associée ou parfois une lésion infectieuse ou néoplasique profonde dans un examen du corps entier [3]. En termes de diagnostic et de classification, cet examen a montré sa capacité à objectiver des foyers hypermétaboliques sur différents sites privilégiés, particulièrement évocateurs si plusieurs sites sont associés simultanément [4]. La TEP-TDM permet également l'analyse du tissu musculaire et la détection d'éventuels foyers musculaires hypermétaboliques.

Dans ce travail, nous avons voulu évaluer la fréquence et la topographie d'un éventuel hypermétabolisme musculaire focalisé dans la PPR, par rapport à une population sans PPR.

Méthodes

Nous avons analysé rétrospectivement les examens TEP-CT 18F-FDG réalisés en pratique courante entre janvier 2013 et avril 2019. Il s'agissait de patients PPR vus ou suivis dans le service au cours de cette période. Ils répondaient aux critères de classification ACR/EULAR sur les éléments cliniques [2]. L'examen TEP-CT a été réalisé à des fins diagnostiques, avant le traitement, ou en cas de remise en cause du diagnostic, de rechute ou d'évolution défavorable. Par conséquent, certains patients peuvent avoir été sous traitement au moment de l'examen. La normalité de la glycémie a été vérifiée avant l'injection de 18F-FDG ; dans le cas d'un traitement corticoïde en cours, celui-ci a été suspendu

une semaine avant la procédure d'imagerie. Les patients du groupe témoin ont été choisis au hasard dans la liste des sujets de plus de 50 ans, sans maladie rhumatologique connue, qui ont eu cet examen pendant la même période dans le cadre d'une recherche ou d'une évaluation de maladie néoplasique.

L'examen TEP-CT 18F-FDG a été réalisé après un jeûne d'au moins 6 heures. Une dose de 4,5 MBq par kg de poids a été injectée par voie veineuse. L'examen TEP-CT a été réalisé une heure après l'injection, du vertex à la mi-cuisse (Discovery NM 690 VCT ; General Electric Medical Systems), avec un scan/émission au lit de 90 secondes et une correction de l'atténuation.

Pour chaque examen, 17 sites de capture différents, tels que décrits précédemment [4] et suggérant la PPR d'une part, et la capture du traceur dans le tissu musculaire d'autre part, ont été enregistrés, en utilisant la même méthode semi quantitative proposée par Goerres [5] et déjà utilisée et validée précédemment dans la PPR [4]. Le score varie de 0 à 3 par rapport à la fixation hépatique du FDG : 0 indiquant une absence de captation (identique à celle des os) ; 1, une captation légère (inférieure à celle du foie) ; 2, une captation modérée (similaire à celle du foie) ; 3, une captation supérieure à celle du foie. Le score global de fixation PPR du FDG est la somme des sous-scores de chacun des 17 sites. Ce score va de 0 à 51.

Les tests statistiques ont utilisé le test de Mann Whitney pour la comparaison des variables quantitatives, le test de Fisher pour les variables qualitatives. Le seuil de signification utilisé était de 0,05. Les tests statistiques ont été réalisés à l'aide du logiciel Statel*, version 2.7 (Ad science, Paris, France).

Il s'agissait d'une analyse rétrospective de données anonymes observationnelles avec le consentement éclairé des patients, et ne nécessitait donc pas d'approbation éthique selon les directives en vigueur.

Il n'y a pas de financement pour cette étude.

Résultats.

Nous avons inclus 201 patients, 101 patients atteints de PPR (tous remplissant les critères de classification [2], avec les caractéristiques TEP-TDM de la PPR pour tous les patients [4], et 100

patients " témoins ". Les caractéristiques de tous les patients sont résumées dans le tableau I. Les comparaisons entre les patients atteints de PPR et les témoins sont présentées dans le tableau I.

La population de patients atteints de PPR avait un âge moyen de 68 ans, avec une répartition égale entre les hommes et les femmes, les caractéristiques n'étant pas différentes dans le groupe témoin. La moitié des patients atteints de PPR étaient sous stéroïdes au moment de la TEP-TDM, avec une dose quotidienne moyenne de prednisone de 9,7 mg (\pm 11,2). Le taux moyen de Protéine C-Réactive (CRP) chez les patients atteints de PPR était de 33,4 mg/l (\pm 40,1) . Le score moyen de la TEP-TDM chez les PPR était de $16,8 \pm 11,1$.

La captation musculaire de FDG observée par TEP est significativement plus fréquente chez les PPR que chez les témoins, 34 % contre 10 %. Les lésions sont bi ou multifocales dans la moitié des cas. Les sites musculaires affectés étaient (Tableau II) : muscles spinaux (paravertébraux cervicaux, thoraciques, lombaires) 19, ceinture scapulaire (angulaire, trapèze, sous-épineux, sous-scapulaire, deltoïde, grand dentelé)(Figure 1) et pectoraux 14, ceinture pelvienne (fessier, piriforme, ischio-jambier) 13, cuisse 6 (Figure 2). Une fasciite a été constatée dans 3 cas. Le nombre moyen de localisations musculaires de la prise de FDG est similaire chez les PPR et les témoins (1,9 dans chaque groupe, Ecart-Type 1,9 et 0,9 respectivement). De même, le score de captation du FDG selon la classification de Goerres est respectivement de $1,45 \pm 0,56$ et $1,40 \pm 0,51$.

Les comparaisons entre les patients atteints de PPR ayant une lésion musculaire par TEP-TDM et ceux qui n'en ont pas sont résumées dans le tableau III. Aucune différence particulière n'a été constatée entre ces deux sous-groupes de patients atteints de PPR en ce qui concerne l'âge, la CRP, le traitement ou le score TEP de la PPR.

Commentaires.

Dans cette étude, nous avons constaté une captation musculaire sur la TEP-TDM significativement plus fréquente chez les patients atteints de PPR que chez les patients témoins. Il y a plusieurs localisations musculaires concomitantes dans 50 % des cas de PPR et 40 % des témoins, avec un nombre moyen de localisations de 1,9. Les localisations musculaires TEP-CT se trouvent généralement dans les sites cliniques habituels de la douleur dans la maladie, tels que les muscles pelviens et des épaules et les muscles paravertébraux, avec une distribution topographique identique entre les PPR et les témoins.

La comparaison entre les patients atteints de PPR avec ou sans atteinte musculaire TEP-CT n'a pas révélé de caractéristiques particulières des patients atteints de PPR avec atteinte musculaire TEP. Au total, ces résultats soulèvent la question de la spécificité de ces images en matière de PPR.

L'imagerie en PPR met en évidence la fréquence des bursites et péri-tendinites, aussi bien à l'échographie (et incluse dans les critères de classification [2]) qu'à l'IRM [6,7] ou à la TEP/CT FDG [8]. L'implication musculaire dans la PPR est suggérée [9], avec quelques preuves avec les résultats de l'IRM dans certains cas [10], mais exceptionnellement symptomatique cliniquement [11,12].

La fasciite n'a été trouvée que dans 3 cas dans cette étude, avec une prévalence estimée à 3 %. Ceci n'est pas conforme à une évaluation IRM antérieure [13], révélant chez 18 patients inclus dans un essai thérapeutique prospectif, la présence d'au moins une lésion myofasciale inflammatoire à l'épaule, à la hanche, à la tubérosité ischiatique et à la symphyse pubienne chez tous les patients. La TEP/CT au FDG ne décrit pas la captation musculaire ou myofasciale [14]. Dans notre étude, la captation du FDG s'est faite dans le muscle lui-même, à distance de la bursite, de l'enthèse, de la péri-tendinite ou de la fasciite.

Quelle peut être la signification de ces observations de l'hypermétabolisme musculaire focal révélé par la TEP-TDM du FDG ? Seules de rares publications ont fait état d'une investigation musculaire dans la PPR. L'analyse anatomo pathologique musculaire de 11 cas de PPR a révélé de légères modifications de la taille des fibres musculaires, et l'étude immunohistochimique a suggéré l'implication d'artères de petit calibre dans le processus immunopathologique [15]. D'autres études ont montré que dans l'interstitium musculaire, les niveaux de cytokines inflammatoires (IL-1, IL-6, IL-8, TNF α , MCP-1) ainsi que les médiateurs algogènes (PGE2, bradykinine, sérotonine, adénosine triphosphate, glutamate, pyruvate, lactate) étaient plus élevés chez les patients atteints de PPR que chez les témoins, et plus élevés dans le muscle que dans le plasma [9,16]. De plus, d'autres études ont suggéré un dysfonctionnement mitochondrial musculaire dans la PPR [17,18] qui pourrait expliquer la prise de FDG par les muscles dans certains cas de la maladie.

De plus, la tomographie TEP au 18f-FDG réalisée dans les maladies musculaires inflammatoires a révélé un aspect différent de la captation. Alors que dans nos cas de PPR, la captation est principalement focale et inégale, elle est plus diffuse et à l'intérieur des muscles dans les polymyosites et les dermatomyosites [19]. Ceci soulève la question de l'interprétation de la captation du FDG dans le territoire musculaire. Elle pourrait être une conséquence de la vascularite d'un territoire musculaire. Mais il n'y avait pas de différence d'atteinte vasculaire sur la TEP-TDM entre les patients PPR avec ou sans captation musculaire.

Points forts et limites

Les points forts sont le nombre relativement important de patients atteints de PPR avec des données de TEP/CT FDG, et un groupe " témoin " de taille similaire, sans PPR ; tous les patients sont issus du même centre avec la même évaluation.

Les limites sont le caractère rétrospectif de l'étude (biais d'indication), avec l'absence de possibilité d'examiner une corrélation topographique potentielle entre la localisation musculaire en TEP et la topographie de la douleur au niveau individuel. L'autre limite est l'absence d'évaluation supplémentaire de l'atteinte musculaire observée en TEP, telle que l'évaluation des enzymes musculaires sériques (CPK), l'imagerie (IRM, échographie), ou éventuellement la biopsie musculaire.

Finalement, notre étude révèle pour la première fois que l'hypermétabolisme musculaire focal est plus fréquemment rencontré dans la PPR que dans une population témoin (bien qu'avec une augmentation modérée de la fréquence), localisée aux sites habituels de la douleur dans cette pathologie, mais non associée à une présentation particulière de la maladie. La signification de ces images doit être évaluée plus avant ; à l'heure actuelle, elles ne peuvent servir, par elles-mêmes et de façon isolée, d'argument pour le diagnostic de la PPR.

Aucune source de financement

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt concernant ce manuscrit.

Références

1. Buttgereit F, Dejaco C, Matteson EL, Dasgupta B. Polymyalgia Rheumatica and Giant Cell Arteritis: A Systematic Review. *JAMA*. 2016 ;315(22):2442-58.
2. Dasgupta B, Cimmino MA, Maradit-Kremers H, et al. 2012 provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2012;71:484–92.
3. Wendling D, Blagosklonov O, Boulahdour H, Prati C. Positron emission tomography: the ideal tool in polymyalgia rheumatica? *Joint Bone Spine*. 2014 ;81(5):381-3.
4. Sondag M, Guillot X, Verhoeven F, Blagosklonov O, Prati C, Boulahdour H, Wendling D. Utility of 18F-fluoro-dexoxyglucose positron emission tomography for the diagnosis of polymyalgia rheumatica: a controlled study. *Rheumatology (Oxford)*. 2016 ;55(8):1452-7.
5. Goerres GW, Forster A, Uebelhart D et al. F-18 FDG whole-body PET for the assessment of disease activity in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Nucl Med* 2006;31:386-90.
6. Fruth M, Buehring B, Baraliakos X, Braun J. Use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging of the pelvis to describe changes at different anatomic sites which are potentially specific for polymyalgia rheumatica. *Clin Exp Rheumatol*. 2018 ;36 Suppl 114(5):86-95.
7. Mackie SL, Pease CT, Fukuba E, Harris E, Emery P, Hodgson R, Freeston J, McGonagle D. Whole-body MRI of patients with polymyalgia rheumatica identifies a distinct subset with complete patient-reported response to glucocorticoids. *Ann Rheum Dis*. 2015 ;74(12):2188-92.
8. Rehak Z, Splrakova-Pukova A, Bortlicek Z, Fojtik Z, Kazda T, Joukal M, Koukalova R, Vasina J, Eremiasova J, Nemecek P. PET/CT imaging in polymyalgia rheumatica: praepubic (18)F-FDG uptake correlates with pectineus and adductor longus muscles enthesitis and with tenosynovitis. *Radiol Oncol*. 2017 14;51(1):8-14.
9. Kreiner F, Langberg H, Galbo H. Increased muscle interstitial levels of inflammatory cytokines in polymyalgia rheumatica. *Arthritis Rheum*. 2010 Dec;62(12):3768-75.
10. Lim T, Woo S, Mun YG, Yim E, Koh JH, Park KS. Polymyalgia rheumatica following paraspinal muscle inflammation and sacroiliitis. *Korean J Intern Med*. 2015 ;30(3):415-7.

11. Radhamanohar M. An unusual presentation of polymyalgia rheumatica with severe muscle weakness. *Br J Clin Pract.* 1992 Autumn;46(3):213-4.
12. Wendling D, Hory B, Guidet M, Saint-Hillier Y, Cassou M, Perol C. [Unusual muscular manifestations in a case of Horton's disease]. *Sem Hop.* 1983;59(39):2713-5.
13. Laporte JP, Garrigues F, Huwart A, Jousse-Joulin S, Marhadour T, Guellec D, Cornec D, Devauchelle-Pensec V, Saraux A. Localized Myofascial Inflammation Revealed by Magnetic Resonance Imaging in Recent-onset Polymyalgia Rheumatica and Effect of Tocilizumab Therapy. *J Rheumatol.* 2019 Mar 15. pii: jrheum.180958. doi:10.3899/jrheum.180958. [Epub ahead of print]
14. Rehak Z, Sprlakova-Pukova A, Kazda T, Fojtik Z, Vargova L, Nemec P. (18)F-FDG PET/CT in polymyalgia rheumatica-a pictorial review. *Br J Radiol.* 2017;90(1076):20170198.
15. Kojima S, Takagi A, Ida M, Shiozawa R. Muscle pathology in polymyalgia rheumatica: histochemical and immunohistochemical study. *Jpn J Med.* 1991;30(6):516-23.
16. Kreiner F, Galbo H. Elevated muscle interstitial levels of pain-inducing substances in symptomatic muscles in patients with polymyalgia rheumatica. *Pain.* 2011 ;152(5):1127-32.
17. Harle JR, Pellissier JF, Desnuelle C, Disdier P, Figarella-Branger D, Weiller PJ. Polymyalgia rheumatica and mitochondrial myopathy: clinicopathologic and biochemical studies in five cases. *Am J Med.* 1992 ;92(2):167-72.
18. Miró O, Casademont J, Jarreta D, Grau JM, Urbano-Márquez A, Cardellach F. Skeletal muscle mitochondrial function in polymyalgia rheumatica and in giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford).* 1999 ;38(6):568-71.
19. Tateyama M, Fujihara K, Misu T, et al. Clinical values of FDG PET in polymyositis and dermatomyositis syndromes: imaging of skeletal muscle inflammation. *BMJ Open* 2015;5:e006763

Légendes des figures:

Figure 1 : captation du FDG de la ceinture scapulaire droite dans les muscles grand serratus (grade 2) et sous spinatus (grade 1)

Figure 2 : cuisse gauche, captation de FDG (grade 3) dans le biceps fémoral

Tableau I : Comparaison entre les patients atteints de pseudo polyarthrite rhizomélique (PPR) et les témoins. DS : déviation standard

	PPR (101)	Témoins (97)	p
Age (moyenne ± DS)	68.6 (±10.9)	67.7 (±9.4)	0.47
Sexe (% femmes)	48	58	0.39
Stéroïdes (% de patients)	53	0	<0.0001
Fixation musculaire TEP (% de patients)	34	10	<0.0001
Score TEP PPR	16.8 ± 11.1	5.8 ± 4.6	<0.001

Tableau II : localisation/topographie de l'atteinte musculaire avec la TEP/CT FDG ; chaque localisation peut être uni ou bilatérale

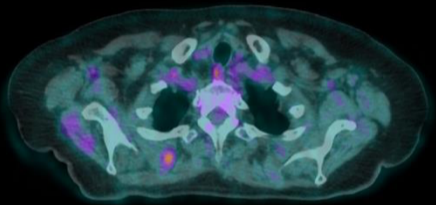
Localisation	PPR	Témoins
Nombre de cas (% de patients avec atteinte musculaire)		
Paraspinale	19 (56)	6 (60)
Ceinture scapulaire	14 (41)	2 (20)
Ceinture pelvienne	13 (38)	3 (30)
Cuisse	6 (18)	1 (10)

Tableau III : comparaison des patients atteints de PPR avec et sans atteinte musculaire par TEP au FDG. DS : déviation standard

	TEP FDG musculaire négatif (67)	TEP FDG musculaire positif (34)	p
Age (moyenne ± DS)	67.3 (±11.1)	71.2 (±10.2)	0.08
Sexe (% femmes)	54	47	0.67
Atteinte périphérique (%)	17	22	0.79
Methotrexate (%)	23	22	1
Artérite giganto cellulaire (%)	10	8.8	1
Dose Steroïdes (moyenne ± DS)	9.63 (±12.9)	8.78 (±10.4)	0.74
Traitement Steroïde (%)	52	56	0.85
CRP (moyenne ± DS)	36.5 (±47.1)	30.3 (±33.1)	0.46
Score PPR ACR/EULAR (moyenne ± DS)	4.92 (±1.21)	4.59 (±1.69)	0.56
Score PPR TEP (moyenne ± DS)	16.7 (±11.9)	16.9 (±10.2)	0.92

4.49

SW 3.27 mm

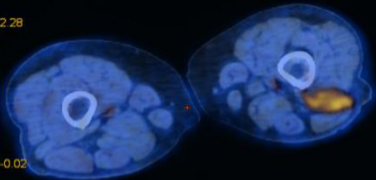
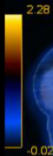


0.00



0 % PET

R
2
7
4



L
3
1
7



3.3

51 % PET

3.3mm /3.3sp

m=-0.02 M=2.28 g/ml

P 182

V=0.23