

Imagerie en tomographie en émission de positron (TEP) des discopathies inflammatoires de la spondylarthrite ankylosante ,et évolution sous traitement par anti TNF-alpha .

Daniel Wendling (1)* , Oleg Blagosklonov (2) , Gérald Streit (1) , Gaelle Lehuédé (1) ,
Eric Toussirot (1) , Jean-Claude Cardot (2)

(1) Service de Rhumatologie

(2) Service de Médecine nucléaire

CHU jean Minjoz , 25030 Besançon

* daniel.wendling@ufc-chu.univ-fcomte.fr

La tomographie en émission de positron (TEP) représente une nouvelle modalité d'exploration en imagerie fonctionnelle . Initialement dévolue au domaine de l'oncologie , elle offre des opportunités en pathologie inflammatoire , et donc potentiellement dans les maladies articulaires . A ce jour , peu d'études se sont intéressées aux rhumatismes inflammatoires chroniques et en particulier la spondylarthrite ankylosante (SA) . Nous rapportons nos premiers résultats de cette technique dans les atteintes inflammatoires axiales de ce rhumatisme .

Patients et méthodes .

Il s'agit d'une étude préliminaire prospective d'évaluation par TEP des lésions inflammatoires focales au cours de la spondylarthrite ankylosante , et de l'évolution des modifications de l'imagerie sous traitement par anti TNF- α .

Les patients devaient être porteurs d'une SA définie selon les critères de New York modifiés , symptomatiques sur le plan clinique , avec au moins une lésion inflammatoire focale confirmée par IRM (séquences T1 , T2 , T1 + Gadolinium) , et représentant une indication à la mise en route d'un traitement par anti TNF- α , selon les recommandations actuelles .

Après obtention du consentement éclairé du patient , un examen en TEP était effectué , avec injection IV à jeun de (18)F-FDG (4 MBq/ Kg) ; après une heure de repos , une acquisition « corps entier » a été réalisée chez tous les patients à l'aide d'un appareil TEP-TDM (Siemens Biograph Duo , CTI , Knoxville , TN USA) . Les images scanographiques sont obtenues en mode spirale avec une épaisseur de coupe de 5 mm et un incrément de table de 6 mm (pitch 1,2) . Les images TEP ont été acquises avec un champ de vision axial de 12 cm (3 min/lit) . Les résultats sont exprimés en taux de fixation (SUV = standardized uptake value) sur la région d'intérêt . Une nouvelle exploration TEP était réalisée lors de l'évaluation de la réponse au traitement anti TNF , entre la sixième et huitième semaine de traitement , en parallèle avec une étude IRM .

Ont été pris en compte : l'âge , le sexe , la durée d'évolution de la SA , et à chaque évaluation d'IRM et de TEP , les paramètres biologiques d'inflammation (VS et CRP) , l'indice d'activité (BASDAI) , l'indice fonctionnel (BASFI) , la douleur inflammatoire (EVA) , l'évaluation globale par le patient (BAS-G) , les éléments météorologiques .

Résultats .

Trois patients ont été explorés selon le protocole . Il s'agit de formes classiques de la maladie, sexe masculin, âge entre 36 et 47 ans , ancienneté de la maladie entre 6 et 18 ans, HLA B 27

2/3. L'atteinte inflammatoire focale était représentée dans ces trois cas par un foyer de spondylodiscite lombaire inflammatoire, visible dès la radiographie standard. Deux patients ont fait l'objet d'une biopsie discolombaire préalable permettant d'écartier un processus septique.

La symptomatologie n'était pas contrôlée par le traitement conventionnel : au moins 2 AINS à dose maximale, dont la phénylbutazone, depuis plus de 3 mois, la salazopyrine (2 à 3 G/j) dans les 3 cas, et une tentative de pamidronate IV (6 perfusions) dans 2 cas.

Un patient a été traité par infliximab IV et 2 par etanercept, aux posologies habituelles dans cette indication, et dans le respect d'utilisation des agents anti TNF.

L'évolution clinique (tableau I) met en évidence à court terme (6 à 8 semaines) une réponse franche pour le patient 2 (amélioration des différents paramètres de plus de 50%), une absence de réponse pour le patient 3, et une réponse incomplète pour le patient 1 (amélioration de plus de 20% pour CRP, douleur, métrologie).

L'évolution IRM, sans quantification, a permis d'observer lors du contrôle une diminution de l'hypersignal en T2 et une réduction du rehaussement du signal en T1 après gadolinium pour les patients 1 et 2, et l'absence de modification significative pour le patient 3 (sans amélioration clinique).

L'exploration en TEP a mis en évidence dans les trois cas une réduction de la fixation du traceur sur le foyer de spondylodiscite, significative dans le cas 1 (réponse clinique modérée), à la limite de la significativité pour le cas 2 (bonne réponse clinique), non significative pour le cas 3 (non répondeur). Pour le cas 2, l'hétérogénéité globale de fixation du traceur sur le rachis lombaire a rendu la quantification difficile (volume de quantification très différents entre les deux évaluations).

Commentaires

Les spondylodiscites aseptiques représentent une manifestation classique et non exceptionnelle de la spondylarthrite ankylosante. Dans nos trois cas de localisation lombaire, cette atteinte était à l'origine de la symptomatologie axiale actuelle, son caractère inflammatoire étant confirmé par IRM, et sa nature aseptique par la biopsie dans 2 cas. La résistance aux traitements conventionnels justifiait le recours à un traitement par agent anti TNF. Ces trois cas ont été explorés par TEP FDG avant et après traitement par anti TNF. Le TEP scan avec FDG permet de visualiser, par l'intermédiaire du métabolisme cellulaire, des lésions tissulaires inflammatoires ou dysmitotiques. Surtout utilisée en pathologie cancéreuse, cette technique a été appliquée à l'exploration des maladies inflammatoires dans

quelques études : vascularites ,avec des variations sous traitement corrélées à l'amélioration clinico biologique ; arthrites périphériques : polyarthrite rhumatoïde, arthrites diverses, arthrite psoriasique, avec une bonne corrélation avec l'activité de la maladie et des SUV FDG de l'ordre de 2 .

Dans notre série , les 3 cas s'accompagnaient d'une hyperfixation métabolique du traceur sur la zone de spondylodiscite (avec des SUV entre 1,8 et 2,6) , et une diminution après traitement par anti TNF dans les 3 cas , pouvant être due à une diminution de l'inflammation locale ou à un effet cellulaire de l'anti TNF sur la moelle osseuse . Il n'a pas été observé de corrélation entre cette diminution de fixation et l'évolution clinique et IRM dans ces 3 cas , même si le faible nombre n'autorise aucune conclusion corrélatrice . La localisation de la fixation , discale ou sur les plateaux vertébraux doit être prise en compte et peut interférer avec l'évaluation du volume cible , surtout lorsque l'hyperfixation est modérée , comme dans l'observation 3 . Ceci est susceptible de représenter une limite d'utilisation de cette technique au cours de la spondylarthrite ankylosante , compte tenu des différents mécanismes potentiels à l'origine de ces tableaux de spondylodiscites aseptiques.

Conclusion

Cette étude préliminaire souligne les intérêts et limites de cette technique dans le cadre de la spondylarthrite ankylosante :

Les intérêts potentiels sont la quantification des lésions , autorisant un suivi sous traitement ; la possibilité d'étude d'autres sites inflammatoires de la maladie (sacro iliaques , enthèse) qui mériteront d'être évalués ; la possibilité d'utilisation d'autres traceurs (comme la méthyl-11C-choline dans les arthrites périphériques)

Les limites actuelles sont le faible nombre de cas explorés n'autorisant pas de recherche de corrélations avec l'activité clinique et la réponse thérapeutique , et ultérieurement la place éventuelle de cet examen , en particulier par rapport à d'autres techniques telles l'IRM actuellement plus accessible .

Tableau I : évaluation des différents paramètres de suivi sous traitement .

Patient	1	1	2	2	3	3
Date évaluation	S0	S6	S0	S8	S0	S6
VS (mm)	79	35	26	4	2	15
CRP (mg/l)	33	7	20	2	5	39
BASDAI (0-10)	6,8	5,5	2,4	0,2	5,2	5,6
BASFI (0-10)	9,1	8,5	2,8	0,3	4,7	5,4
BAS-G (0-10)	9,6	7,7	5,5	0,7	6,3	6,0
Douleur (0-10)	9,3	6,3	3,2	0,7	7,5	4,7
DMS (cm)	62	54	18	5	34	30
Schober (cm)	1	2	2	4	3	3
AT (cm)	2,5	5	3	6	5	5
OM (cm)	6	4	0	0	0	0
SUV max	4,08	2,67	2,84	2,44	2,88	2,49
SUV min	2,05	1,34	1,42	1,22	1,44	1,26
SUV moyen	2,61	1,74	1,84	1,54	1,78	1,64
SD	0,41	0,33	0,30	0,25	0,30	0,30
volume	10,81	10,63	41,54	10,94	37,99	25,89

VS : vitesse de sédimentation ; CRP : protéine C-réactive ; BASDAI : Bath ankylosing spondylitis disease activity index ; BASFI : Bath ankylosing spondylitis functional index ; BAS-G : Bath ankylosing spondylitis Global ; DMS : distance mains-sol ; AT : ampliation thoracique ; OM : distance occiput-mur ; SUV : standardized uptake value TEP .