

Polyarthrite rhumatoïde: apport de l'imagerie, quoi de neuf?

Dr PASCAL ZUFFEREY^a

Rev Med Suisse 2019; 15: 533-5

En 2013, l'EULAR avait émis un certain nombre de recommandations quant à l'apport de l'imagerie moderne: IRM et échographie comme aide au diagnostic et pour le suivi de la polyarthrite rhumatoïde. Cet article a pour but de revoir si ces recommandations sont toujours d'actualité et si certaines interrogations ont été résolues depuis par de nouvelles études.

Rheumatoid arthritis: imagery what is new?

In 2013, EULAR made a number of recommendations regarding the contribution of modern imaging: MRI and ultrasound as an aid to the diagnosis and for the monitoring of rheumatoid arthritis. This article aims to review if these recommendations are still relevant and if some questions have been resolved since then by new studies.

INTRODUCTION

Au début des années 2010, beaucoup d'espoir avait été mis dans les nouvelles techniques d'imagerie: l'IRM et l'ultrason à la fois comme aide au diagnostic de la polyarthrite rhumatoïde (PR) et surtout de son suivi. Ces techniques d'imagerie devaient permettre de rendre plus précoce le diagnostic, d'avoir une meilleure appréciation de l'activité de la maladie, un rôle prédictif sur la réponse aux traitements et une capacité à prédire les dégâts structuraux. Des recommandations sur l'utilisation de l'imagerie avaient d'ailleurs été faites par l'EULAR en 2013.¹ Un article dans ce journal avait résumé ces recommandations.² L'objectif de cet article est de revoir si elles sont toujours d'actualité et si les interrogations restantes en 2013 ont été comblées par de nouvelles études.

Les trois modalités d'imagerie qui seront évaluées dans cet article sont: la radiographie standard, l'IRM et l'échographie. Nous n'aborderons pas la scintigraphie, le CT, le PET ou le SPECT.

RADIOGRAPHIE STANDARD

La polyarthrite rhumatoïde est susceptible d'entraîner des lésions osseuses et articulaires visibles sur les radiographies standards. Un bilan radiologique de départ comprenant les mains et les pieds, ainsi que des examens répétés lors du suivi afin d'apprécier les dégâts structuraux restent d'actualité.

Lésions élémentaires

Les lésions élémentaires correspondent aux signes considérés par les experts comme typiques de chaque imagerie. Pour la radiographie standard, il s'agit du pincement articulaire qui témoigne de la disparition du cartilage, des érosions osseuses localisées en général à la zone d'insertion de la synoviale en bordure de l'articulation, et des éventuelles conséquences à long terme, à savoir les déformations et/ou une arthrose secondaire.

Aide au diagnostic

Lors de l'élaboration des critères de classification de la polyarthrite rhumatoïde ACR/EULAR 2010,³ on avait retenu la possibilité de poser le diagnostic de polyarthrite uniquement sur la base de la présence d'érosion osseuse indépendamment des autres critères diagnostiques, à savoir le nombre d'articulations tuméfiées, enflées, la vitesse de sédimentation et le facteur rhumatoïde et/ou les anti-CCP (anticorps antipeptides cycliques citrullinés). Depuis, on a précisé qu'il fallait des érosions dans au moins trois sites: les métacarpophalangiennes, les métatarsophalangiennes et les poignets.⁴ Plusieurs articles ont par ailleurs mis en exergue la difficulté à distinguer parfois les érosions liées à la polyarthrite rhumatoïde des géodes secondaires à l'arthrose et surtout des kystes d'inclusion, notamment au niveau du poignet.^{5,6}

Avec les nouveaux critères de classification ACR/EULAR, environ 20% des patients inclus dans les études de validation des médicaments présentent des PR séronégatives à savoir sans anti-CCP et/ou sans facteur rhumatoïde. La présence d'érosions lors de ce type de PR est possible, mais reste finalement assez rare même après un suivi très long de 20 ans (7 cas sur 49 dans une étude de cohorte finlandaise).⁷ De plus, elles ne sont pas localisées préférentiellement aux articulations habituelles, à savoir les MCP 2 et 3 (métacarpophalangiennes) ou la MTP 5 (métatarsophalangienne), mais plutôt au poignet et au gros orteil ce qui pose d'ailleurs des problèmes d'interprétation entre géodes et érosions.⁸

Suivi de la polyarthrite

De nombreux scores permettant d'évaluer et de comparer l'évolution des lésions élémentaires sous divers traitements sont connus. Le plus utilisé lors des études de validation de médicament est le score de Sharp van der Heijde.⁹ Les études récentes ont démontré qu'au minimum 24 semaines, idéalement 52 semaines, d'évolution sous traitement étaient nécessaires pour permettre d'évaluer avec une certaine fiabilité l'évolution structurelle. Elles ont par ailleurs constaté que le degré de progression radiographique avait tendance à diminuer depuis quelques années aussi bien dans les groupes traités activement

^a RHU/DAL, CHUV, 1011 Lausanne
pascal.zufferey@chuv.ch

que dans les groupes contrôles.¹⁰ L'explication reste incertaine. Pour certains auteurs, les polyarthrites actuelles sont moins agressives qu'autrefois, pour d'autres, les patients même dans les groupes contrôles, sous méthotrexate par exemple, sont mieux suivis. De plus, pour des raisons éthiques, la période placebo doit, de nos jours, souvent être limitée à 12-16 semaines,¹⁰ délai trop court pour permettre de bien évaluer les dégâts structuraux. Finalement il est maintenant bien démontré que même dans les PR séropositives, sous traitement de fond, le score radiographique ne va s'aggraver que chez un petit pourcentage de patients.

Les facteurs prédictifs permettant d'identifier au départ quels patients vont développer des érosions ont été précisés ces dernières années. L'introduction précoce d'un traitement de fond biologique diminue le risque de développement de lésions structurales. La présence d'érosion et des anti-CCP élevés lors de la mise en route du traitement est un facteur prédictif de nouvelles érosions, alors que le degré d'inflammation lors de la mise en route du traitement ne semble jouer qu'un rôle marginal.^{11,12}

IRM

Depuis 2013, plusieurs études ont confirmé l'apport de l'IRM pour le diagnostic et le suivi de la polyarthrite.

Lésions élémentaires

Outre les érosions, l'IRM permet, contrairement à la radiographie, d'objectiver la synovite et les œdèmes osseux.

Aide au diagnostic

Avec les nouveaux critères de classification ACR/EULAR 2010, en plus des synovites cliniques, il est possible d'augmenter le score diagnostique en incluant des synovites objectivables par IRM.³ Plusieurs études ont depuis évalué l'apport réel de l'IRM pour le diagnostic. Elles ont démontré qu'on pouvait effectivement augmenter la sensibilité, c'est-à-dire augmenter le pourcentage de patients présentant des polyarthralgies avec au moins une synovite clinique pour lesquels le diagnostic de polyarthrite pouvait être retenu. Malheureusement, les synovites objectivées à l'IRM sont non spécifiques et dès lors, son utilisation aboutit à sur-diagnostiquer la PR chez un certain nombre de patients (baisse de la spécificité). Dès lors, plusieurs auteurs incitent à la prudence quant à l'utilisation systématique de l'IRM en pratique clinique comme aide au diagnostic.¹³

Suivi de la polyarthrite

L'IRM se confirme comme étant particulièrement intéressante pour évaluer l'évolution des dégâts structuraux. On a pu démontrer que l'œdème osseux était clairement un facteur prédictif indépendant de la progression radiographique et pouvait être utilisé comme indicateur pronostique à deux ou cinq ans.^{14,15} S'il était absent, il y avait très peu de chances d'avoir des évolutions vers des érosions radiographiques. De plus, les érosions visibles à l'IRM sont plus nombreuses et objectivables de manière plus précoce que sur la radiographie standard. Le délai pour évaluer une progression est dès lors raccourci à 12-18 semaines en comparaison des 24-52 semaines pour la radiographie standard.¹⁴

L'IRM permet donc d'objectiver plus rapidement l'efficacité d'un traitement de fond sur les dégâts structuraux.^{14,15}

L'évaluation du degré d'activité de la maladie est complexe dans la polyarthrite rhumatoïde. Les divers critères cliniques (DAS, ACR20, etc.) proposés ne sont pas toujours satisfaisants. L'utilisation de l'IRM, qui permet de quantifier le degré d'inflammation synoviale,¹⁴ a été proposée comme complément utile à l'évaluation clinique dans les recommandations EULAR 2013.

En 2018, l'utilisation de l'IRM dans cette indication en pratique clinique reste discutable. D'une part, elle ne permet d'explorer qu'une partie des articulations touchées par la polyarthrite rhumatoïde, en général la main. D'autre part, le score d'activité et de dégâts à cette localisation, le RAMRIS,¹⁴ bien que validé, est très complexe et peu utilisable en dehors d'études. Une étude randomisée qui vient d'être présentée à l'ACR 2018 a comparé deux groupes avec et sans IRM, traités selon une approche thérapeutique très stricte *treat to target*. Elle s'est avérée négative, le groupe avec IRM n'obtenant pas plus de rémission que le groupe suivi uniquement à l'aide de paramètres cliniques.

Finalement, outre les problèmes de faisabilité décrit ci-dessus, reste la problématique du rapport coût/efficacité, pour lequel il manque toujours des études solides permettant de situer la place véritable de l'IRM dans la prise en charge de la PR¹⁶ en particulier en pratique clinique.

ULTRASON

La littérature s'étant intéressée aux ultrasons comme aide au diagnostic et au suivi de la PR est abondante. En effet, cet outil est très pratique car il peut être utilisé au lit du malade par le même rhumatologue qui évalue le patient, le plan clinique. Son coût est nettement inférieur à l'IRM et l'ensemble des articulations potentiellement affectées peuvent être évaluées lors de la même séance.

Lésions élémentaires

Il s'agit essentiellement de la synovite, mesurable de manière semi-quantitative soit en mode B, soit en mode Doppler. On a passablement insisté ces dernières années sur le Doppler, car il permet la visualisation de néovaisseaux témoignant d'une synovite active. En revanche, ce mode dépend énormément de la qualité de la machine et de son réglage, d'où des problèmes majeurs de standardisation en pratique clinique dès le moment où différentes machines et de nombreux opérateurs sont impliqués.¹⁷

Aide au diagnostic

Pour ce qui est de l'aide au diagnostic, il se confirme que, comme pour l'IRM, les synovites sont mieux objectivées par échographie que par l'examen clinique, mais qu'elles sont souvent non spécifiques. L'échographie permet donc, comme l'IRM, d'augmenter la sensibilité, mais elle diminue également la spécificité, d'où un risque de surdiagnostic.¹⁸

L'ultrason a prouvé son utilité surtout chez les patients avec des polyarthralgies susceptibles d'évoluer vers une polyarthrite vraie.

Plusieurs études ont démontré que l'ultrason avait alors une valeur pronostique et que la présence de synovites infracliniques objectivables par échographie pouvait être un bon indicateur d'évolution vers une PR, surtout en l'absence d'anti-CCP.^{19,20}

Suivi de la polyarthrite

La littérature récente a émis quelque doute quant à l'utilisation de l'échographie comme outil pour évaluer l'activité de la maladie et adapter le traitement en conséquence. Deux études randomisées^{21,22} ont montré que l'utilisation de l'ultrason, avec notamment une majoration du traitement en présence d'une activité Doppler, ne permettait pas d'obtenir plus de rémissions cliniques ou même une diminution des érosions osseuses en cas de stratégie thérapeutique de type *treat to target*. Cette dernière approche thérapeutique a néanmoins le désavantage d'être assez éloignée de la «vraie vie» puisque, y compris dans les groupes n'utilisant pas l'imagerie, les traitements imposés sont très agressifs et ne correspondent pas nécessairement à ceux utilisés en pratique clinique, du moins en Suisse. Des études de cohorte reflétant la pratique clinique et l'utilisation des ultrasons dans ces conditions sont toujours attendues.

Plusieurs études, y compris dans des cohortes, ont démontré que l'ultrason pouvait être utile pour la prédiction des rechutes lorsque les patients avaient obtenu une rémission clinique. La persistance de synovites échographiques, que ce soit en mode B ou en mode Doppler, a alors une certaine valeur prédictive quant au risque de rechute, en tout cas à court terme (six mois environ).^{23,24} Beaucoup de points restent cependant à éclaircir, notamment la durée de la valeur prédictive et la façon dont il faut utiliser les ultrasons à ce stade, soit pour arrêter les traitements, soit pour les diminuer. De même, la valeur prédictive des ultrasons sur les dégâts structuraux avant l'obtention d'une rémission clinique n'est pas aussi probante qu'espérée lors des recommandations EULAR 2013.²⁵

CONCLUSION

Il se confirme que les techniques modernes d'imagerie, notamment l'IRM et l'échographie sont utiles comme aide au diagnostic et lors du suivi de la polyarthrite rhumatoïde. Néanmoins, plusieurs études récentes ont mis en évidence les limites de ces deux modes d'imagerie, et surtout, très peu de travaux se sont encore véritablement intéressés aux rapports coût/bénéfice de l'utilisation intensive de telles techniques d'imagerie en pratique clinique.

Conflit d'intérêts: L'auteur n'a déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- L'IRM comme l'échographie permettent de poser le diagnostic de polyarthrite plus précocement chez un certain nombre de malades
- L'IRM met en évidence des dégâts structuraux de manière plus précoce que la radiographie standard
- L'utilisation de l'IRM et/ou de l'échographie pour le monitoring des traitements de fond n'a pas à ce jour démontré une supériorité en termes de rémissions cliniques obtenues par rapport à des paramètres uniquement cliniques
- Par contre, aussi bien l'IRM que l'échographie ont démontré leur utilité pour prédire l'évolution vers une PR chez les patients avec des polyarthralgies et après l'obtention d'une rémission clinique, la possibilité de prédire le risque de rechute
- La place de l'IRM et de l'échographie, notamment leur rapport coût/bénéfice en cas d'utilisation intensive en pratique clinique, reste à démontrer

1 **Colebatch AN, Edwards CJ, Ostergaard M, et al. EULAR recommendations for the use of imaging of the joints in the clinical management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2013;72:804-14.
 2 Zufferey P, Becce F. Role of imaging in the diagnosis and follow-up of rheumatoid arthritis. *Rev Med Suisse* 2014;10:585-9.
 3 *Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2010;62:2569-81.
 4 van der Heijde D, van der Helm-van Mil AH, Aletaha D, et al. EULAR definition of erosive disease in light of the 2010 ACR/EULAR rheumatoid arthritis classification criteria. *Ann Rheum Dis* 2013;72:479-81.
 5 Osagie L, Gallivan S, Wickham N, Umarji S. Intraosseous ganglion cysts of the carpus: current practice. *Hand (NY)* 2015;10:598-601.
 6 Sanal HT, Chen L, Haghighi P, et al. Carpal bone cysts: MRI, gross pathology, and histology correlation in cadavers. *Diagn Interv Radiol* 2014;20:503-6.
 7 Nikiphorou E, Sjöwall C, Hannonen P, et al. Long-term outcomes of destructive seronegative (rheumatoid) arthritis - description of four clinical cases. *BMC Musculoskelet Disord* 2016;17:246.
 8 Burns TM, Calin A. The hand radiograph as a diagnostic discriminant between seropositive and seronegative «rheumatoid

arthritis»: a controlled study. *Ann Rheum Dis* 1983;42:605-12.
 9 van der Heijde D, Dankert T, Nieman F, et al. Reliability and sensitivity to change of a simplification of the Sharp/van der Heijde radiological assessment in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 1999;38:941-7.
 10 van der Heijde D, Landewe R. Should radiographic progression still be used as outcome in RA? *Clin Immunol* 2018;186:79-81.
 11 Koga T, Okada A, Fukuda T, et al. Prognostic factors toward clinically relevant radiographic progression in patients with rheumatoid arthritis in clinical practice: a Japanese multicenter, prospective longitudinal cohort study for achieving a treat-to-target strategy. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e3476.
 12 Favalli EG, Becciolini A, Biggioggero M. Structural integrity versus radiographic progression in rheumatoid arthritis. *RMD Open* 2015;1:e000064.
 13 *Boeters DM, Raza K, Vander Helm-van Mil AHM. Which patients presenting with arthralgia eventually develop rheumatoid arthritis? The current state of the art. *RMD Open* 2017;3:e000479.
 14 Woodworth TG, Morgacheva O, Pimental OL, et al. Examining the validity of the rheumatoid arthritis magnetic resonance imaging score according to the OMERACT filter-a systematic literature review. *Rheumatology (Oxford)* 2017;56:1177-88.
 15 Ostergaard M, Peterfy CG, Bird P, et al.

The OMERACT Rheumatoid Arthritis Magnetic Resonance Imaging (MRI) Scoring System: Updated Recommendations by the OMERACT MRI in Arthritis Working Group. *J Rheumatol* 2017;44:1706-12.
 16 Buisman LR, Luime JJ, Oppe M, et al. A five-year model to assess the early cost-effectiveness of new diagnostic tests in the early diagnosis of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther* 2016;18:135.
 17 Torp-Pedersen S, Christensen R, Szkudlarek M, et al. Power and color Doppler ultrasound settings for inflammatory flow: impact on scoring of disease activity in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol* 2015;67:386-95.
 18 Nakagomi D, Ikeda K, Okubo A, et al. Ultrasound can improve the accuracy of the 2010 American College of Rheumatology/European League against rheumatism classification criteria for rheumatoid arthritis to predict the requirement for methotrexate treatment. *Arthritis Rheum* 2013;65:890-8.
 19 Zufferey P, Rebell C, Benaim C, et al. Ultrasound can be useful to predict an evolution towards rheumatoid arthritis in patients with inflammatory polyarthralgia without anticitrullinated antibodies. *Joint Bone Spine* 2017;84:299-303.
 20 Horton SC, Tan AL, Wakefield RJ, et al. Ultrasound-detectable grey scale synovitis predicts future fulfilment of the 2010 ACR/EULAR RA classification criteria in patients with new-onset undifferentiated

arthritis. *RMD Open* 2017;3:e000394.
 21 **Haavardsholm EA, Aga AB, Olsen IC, et al. Ultrasound in management of rheumatoid arthritis: ARCTIC randomised controlled strategy trial. *BMJ* 2016;354:i4205.
 22 *Dale J, Stirling A, Zhang R, et al. Targeting ultrasound remission in early rheumatoid arthritis: the results of the TaSER study, a randomised clinical trial. *Ann Rheum Dis* 2016;75:1043-50.
 23 Nguyen H, Ruyssen-Witrand A, Gandjbakhch F, et al. Prevalence of ultrasound-detected residual synovitis and risk of relapse and structural progression in rheumatoid arthritis patients in clinical remission: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)* 2014;53:2110-8.
 24 Zufferey P, Scherer A, Nissen MJ, et al. Can ultrasound be used to predict loss of remission in patients with ra in a real-life setting? A multicenter cohort study. *J Rheumatol* 2018;45:887-94.
 25 **Mandl P, Kurucz R, Niedermayer D, et al. Contributions of ultrasound beyond clinical data in assessing inflammatory disease activity in rheumatoid arthritis: current insights and future prospects. *Rheumatology (Oxford)* 2014;53:2136-42.

*à lire
 **à lire absolument