

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2009-2010

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

DES de Rhumatologie

par

Elise SOLTNER

née le 21 septembre 1980 à Strasbourg

Présentée et soutenue publiquement le 04 octobre 2010

**PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES DE LA TOMOSCINTIGRAPHIE OSSEUSE
D'EMISSION MONOPHOTONIQUE COUPLEE AU SCANNER DANS LE BILAN
ETIOLOGIQUE DES FRACTURES VERTEBRALES SYMPTOMATIQUES SUSPECTES
ETUDE PROSPECTIVE MONOCENTRIQUE DE 51 PATIENTS**

Président et directeur de thèse :
Monsieur le Professeur Maugars

ABREVIATIONS

AIAP : Arthrose Inter Apophysaire Postérieure

AP : Articulaire Postérieure

CV : Corps Vertébral

FV : Fracture Vertébrale

IRM : Imagerie par Résonnance Magnétique

HF : hyper/hypofixations

RX : Radiographie

TDM : Tomodensitométrie

TDM_{BD} : Tomodensitométrie basse dose

TEMP : Tomographie d'Emission Monophotonique

TEMP-TDM : Tomographie d'Emission Monophotonique couplée à la
Tomodensitométrie

VPN : Valeur Prédictive Négative

VPP : Valeur Prédictive Positive

SOMMAIRE

I.	INTRODUCTION	5
1)	Epidémiologie des fractures vertébrales	5
a.	Les fractures vertébrales ostéoporotiques.....	5
b.	Les fractures vertébrales malignes.....	6
2)	Stratégies diagnostiques des fractures vertébrales	6
a.	La radiographie standard.....	7
b.	Les différentes techniques de scintigraphie osseuse monophotonique	9
•	La scintigraphie osseuse planaire	9
•	La tomographie d'émission monophotonique (TEMP)	10
•	La tomographie d'émission photonique couplée au scanner (TEMP-TDM).....	11
c.	Le scanner (TDM) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM)	14
3)	Justification et objectifs de l'étude	17
II.	MATERIELS ET METHODES	18
1)	Type d'étude.....	18
2)	Patients.....	18
a.	Critères d'inclusion	18
b.	Critères d'exclusion	18
3)	Paramètres étudiés.....	19
a.	Données cliniques et biologiques	19
b.	Données d'imagerie.....	19
•	La radiographie standard	19
•	La scintigraphie osseuse (planaire, TEMP et TEMP-TDM)	20
c.	Suivi à 6mois	21
4)	Définition du gold standard.....	21
5)	Analyse statistique.....	23

III. RESULTATS	24
1) Caractéristiques cliniques et biologiques des patients.....	24
2) Diagnostic final.....	25
3) Analyse descriptive des données d'imagerie	28
4) Etude comparative des données clinico-biologiques (Bénin/Malin)	30
5) Etude comparative des données d'imagerie (Bénin/Malin)	31
6) Degré de confiance diagnostique selon le type d'imagerie analysé	35
7) Etude des performances diagnostiques des différentes modalités d'imagerie.....	36
 IV. DISCUSSION	 39
 V. CONCLUSION.....	 47
 VI. ANNEXES	 48

I. INTRODUCTION

1) Epidémiologie des fractures vertébrales

a. Les fractures vertébrales ostéoporotiques

L'ostéoporose est une affection généralisée du squelette caractérisée par une diminution de la masse osseuse et une détérioration de la microarchitecture du tissu osseux conduisant à une fragilisation de l'os et à une susceptibilité accrue aux fractures (NIH 2000). On estime qu'une femme âgée de 50 ans a un risque de 40% de développer un jour une fracture ostéoporotique (Johnell et al. Kanis 2005). Les fractures ostéoporotiques les plus fréquentes surviennent au niveau de la hanche, du poignet et des vertèbres. Les fractures vertébrales (FV) sont dans la majorité des cas d'origine ostéoporotique et constituent un véritable problème de santé publique du fait de leur retentissement socio-économique. L'incidence et la prévalence des FV varient en fonction du sexe, de l'âge et des pays, et sont difficiles à évaluer car les FV peuvent être asymptomatiques. On estime que les FV représentent 39% des fractures ostéoporotiques chez la femme de moins de 75 ans. Dans la cohorte australienne de Dubbo, l'incidence de la FV, chez les plus de 60 ans, est évaluée à 9,7 pour 1000 patients années chez la femme et à 3,9 chez l'homme (Bliuc et al. 2009). En France, on estime que 22,8% des femmes de plus de 75 ans présentent au moins une FV ostéoporotique (Grados et al. 2004). Un antécédent de FV chez une femme constitue un facteur de risque fracturaire supplémentaire évalué à 4,4 par rapport aux femmes sans antécédent (Klotzbuecher et al. 2000).

Concernant les données socio-économiques, une FV ostéoporotique coûte entre 500 \$ à 1000\$/ an aux Etats-Unis (De Laet et al. 1999). De plus, 8% des patients présentant une FV ont recours à une hospitalisation. En Europe, le coût de ces hospitalisations s'élève à 377 millions €/an (Finnern et al. 2003). Une récente étude démontre qu'il existe une surmortalité, les 5 premières années, chez les patients présentant une FV ostéoporotique. Le risque relatif de décès est évalué à 2,26 tous âges confondus et atteint 4,19 chez les personnes de 60 à 74 ans (Bliuc et al. 2009).

Le diagnostic et la prise en charge précoce des FV est indispensable pour diminuer la morbi-mortalité et les coûts socio-économiques qu'elles engendrent.

b. Les fractures vertébrales malignes

L'incidence des métastases osseuses est en augmentation depuis quelques années du fait de l'augmentation de l'espérance de vie des patients atteints de néoplasie. En France, les cancers touchent 346000 personnes par an et sont responsables de près de 150000 décès (Guérin et al. 2010).

Les localisations vertébrales représentent le 3^{ème} site métastatique après le poumon et le foie (Witham et al. 2006). Le pic d'incidence des métastases osseuses vertébrales survient entre 40 et 65 ans. Les métastases osseuses vertébrales touchent préférentiellement l'étage thoracique (60 à 80%), puis lombaire (15 à 30%) et enfin cervical (moins de 10%). Les métastases osseuses ostéolytiques touchant l'os trabéculaire sont les plus fréquentes et représentent 75% des métastases. Le primitif est souvent pulmonaire, mammaire, rénal ou thyroïdien. Les lésions ostéocondensantes s'observent plus fréquemment lors des néoplasies prostatiques, les tumeurs carcinoïdes, les tumeurs pulmonaires à petites cellules et les carcinomes médullaires de la thyroïde. Elles représentent 15% des métastases osseuses. Au niveau vertébral, elles peuvent donner un aspect classique dit de « vertèbre ivoire ». Les métastases osseuses mixtes représentent quand à elles 10% des métastases osseuses et associent des lésions osseuses lytiques et ostéocondensantes. Les principales étiologies néoplasiques de ces métastases sont les cancers du poumon, du sein, du col de l'utérus, des ovaires, des testicules et du tube digestif. Par ailleurs, 30 à 70% des patients qui décèdent d'une néoplasie présentent des métastases osseuses vertébrales à l'autopsie alors que seulement 14% des patients étaient symptomatiques (Bartels et al. 2008).

L'identification précoce de la nature maligne d'une FV est nécessaire afin de limiter le risque de complications graves, notamment neurologiques et assurerait un meilleur taux de survie.

2) Stratégies diagnostiques des fractures vertébrales

Le diagnostic étiologique d'une FV est essentiel à plus d'un titre mais parfois difficile. En effet, le pourcentage de FV ostéoporotiques asymptomatiques est estimé à 21%, survenant, dans la plupart des cas, sans facteur déclenchant ou pour des traumatismes mineurs. De plus, certaines FV malignes ou ostéoporotiques sont infra-radiologiques et donc visibles uniquement en IRM ou du fait d'une hyperfixation

scintigraphique (Edelstyn et al. 1967; Pham et al. 2005), pouvant rendre difficile le diagnostic et la prise en charge précoces. De même, sur le plan clinique, qu'il s'agisse d'une FV ostéoporotique ou maligne, il s'agit souvent de la même population âgée, pouvant présenter une altération de l'état général sévère et des antécédents néoplasiques.

L'imagerie morphologique et fonctionnelle ne cesse de s'améliorer avec l'apparition de nouvelles modalités d'imagerie, notamment en médecine nucléaire avec le développement de la tomographie par émission monophotonique ou de positons couplée au scanner (TEMP-TDM, TEP-TDM). Il existe plusieurs examens d'imagerie à notre disposition, avec pour chacun des avantages et des inconvénients. La place de chaque examen n'est pas encore bien codifiée dans la prise en charge diagnostique et étiologique d'une FV.

Cette revue de la littérature a pour objectif d'étudier l'apport de chaque modalité d'imagerie, dans le bilan positif et étiologique d'une FV.

a. La radiographie standard

La radiographie standard reste l'examen de première intention pour le diagnostic positif de FV. Elle doit être réalisée dans de bonnes conditions et doit comporter des clichés du rachis lombaire et dorsal de face et de profil. Cet examen permet de poser le diagnostic positif, topographique et d'évaluer le nombre de FV. Certains aspects radiographiques orientent vers une étiologie tumorale tels que, une disparition d'une structure osseuse (ex: le pédicule), une ostéolyse corticale ou sous-chondrale étendue, une ostéocondensation, une asymétrie de la FV vertébrale, une convexité du mur postérieur, une hétérogénéité de la trame osseuse, un épaissement des parties molles et une localisation au-dessus de T5. Les lésions osseuses trabéculaires sont moins bien visualisées sur les radiographies standard que les lésions corticales du fait d'un contraste plus limité au niveau de l'os trabéculaire. Par ailleurs, une FV métastatique ostéolytique vertébrale doit être au moins centimétrique et s'accompagner d'une perte d'au moins 50% du contenu minéral osseux pour être détectée en radiographie (Edelstyn et al. 1967). La sensibilité de la radiographie standard est de l'ordre de 44 à 50% pour la détection des FV malignes (Hamaoka et al. 2004).

Il existe plusieurs méthodes d'évaluation des FV radiologiques (Ferrar et al. 2005). La lecture visuelle subjective est la plus utilisée en pratique courante. Cette méthode est très dépendante de l'expérience de l'examineur et souffre donc d'une mauvaise reproductibilité. Elle permet cependant le diagnostic différentiel avec les déformations vertébrales telles que les variantes de la normale, les séquelles de maladie de Scheuermann et les remaniements arthrosiques. L'analyse semi-quantitative décrite par Genant et al. en 1993 (Genant et al. 1993) permet une étude du type morphologique de la FV ; cunéiforme, concave ou en galette et une évaluation de la sévérité de la fracture (grade de 1 à 3) (annexe 1.a). Cette approche a une bonne reproductibilité pour les FV prévalentes et incidentes. La concordance est de 97% en intra-observateur et de 94% en inter-observateur. Cette méthode permet, pour un lecteur expérimenté, le diagnostic différentiel avec des déformations vertébrales d'autres origines. L'analyse qualitative de Jiang (Jiang et al. 2007) est basée sur l'analyse de la partie centrale du plateau vertébral et permet de classer les FV en 3 catégories ; FV ostéoporotique, déformation non liée à l'ostéoporose et vertèbre normale. La reproductibilité inter-observateur est bonne ($k = 0,74$). La radiomorphométrie digitalisée quant à elle se base sur l'analyse de radiographies de digitalisées et consiste à mesurer les hauteurs vertébrales (antérieure, moyenne et postérieure) puis à calculer les indices de forme vertébrale (indice de cunéisation, de concavité et de déformation postérieure). Une FV est alors définie par une perte de 15% d'un des trois indices de forme et une FV prévalente par la variation de 15% et/ou de 3 à 4mm de hauteur. Cependant, cette méthode ne permet pas de différencier une FV d'une déformation radiologique d'une autre origine. Cette technique doit donc être couplée à une analyse visuelle radiologique.

La radiographie standard est donc un outil indispensable pour le diagnostic positif et étiologique des FV, facilement réalisable et peu coûteux. Cependant, cette technique a plusieurs limites non négligeables : difficulté de diagnostic différentiel avec des déformations vertébrales, artéfacts liés à l'obliquité des rayons, interprétation difficile chez les scoliotiques (à moins de multiplier les incidences), dégradation de la qualité de l'image en rapport avec la corpulence du patient, absence de distinction possible entre FV anciennes ou récentes et mauvaise reproductibilité.

b. Les différentes techniques de scintigraphie osseuse monophotonique

- La scintigraphie osseuse planaire

La scintigraphie osseuse planaire est utilisée en pratique courante en rhumatologie depuis 1970. Elle consiste à étudier la distribution osseuse d'un traceur isotopique, le technétium 99m, émetteur de photons γ , couplé à un vecteur, le diphosphonate. Injecté par voie systémique, ce dernier se fixe sur la phase minérale des cristaux en formation, permettant ainsi la détection par une γ -caméra, des photons émis sur les sites osseux présentant une forte activité ostéoblastique.

Bien qu'il existe peu d'études prospectives dans la littérature concernant les performances diagnostiques de la scintigraphie osseuse dans les FV, on considère que la scintigraphie planaire est un examen sensible (66% à 100% selon les études) pour les lésions osseuses ayant une activité ostéoblastique (lésions ostéocondensantes ou réparation osseuse secondaire à une FV). Ses performances diagnostiques sont nettement moins bonnes en cas de lésions ostéolytiques à croissance rapide avec des lésions qui apparaissent hypofixantes et donc plus difficilement individualisables. Sa spécificité est classiquement considérée comme médiocre, avec une grande variabilité selon les études (61 à 100%) (Hamaoka et al. 2004).

L'aspect scintigraphique typique de la FV ostéoporotique est une hyperfixation linéaire horizontale intéressant soit le plateau inférieur ou supérieur, soit le corps vertébral qui apparaît de hauteur diminuée par rapport aux autres vertèbres isofixantes (annexe 2.a). Cette hyperfixation scintigraphique se manifeste dans les 48 heures suivant la fracture et s'éteint progressivement entre 6 et 18 mois. Ryan et al. constataient dans une série de 58 patients ostéoporotiques, présentant une lombalgie aiguë, que 50% des fixations vertébrales n'avaient pas de traduction radiologique (Ryan et al. 1994). L'avantage de la scintigraphie osseuse est sa précocité de fixation dès 5 à 10% de modification de la trame osseuse comparativement à la radiographie standard (30 à 70%). Ces données sont confirmées par une étude de Pham et al. qui constatent, dans une étude rétrospective de FV occultes radiologiquement, diagnostiquées à l'IRM, que sur 21 FV visibles à l'IRM, 14 (soit 66%) avaient une traduction scintigraphique (Pham et al. 2005). Il en est de même pour les FV malignes, des fixations vertébrales scintigraphiques sont retrouvées 2 à 18 mois avant les premiers signes radiologiques

(Padhani et al. 1998). Concernant les FV malignes plusieurs études ont comparé les performances diagnostiques de la scintigraphie planaire à l'IRM retrouvant une spécificité inférieure pour la scintigraphie du fait du nombre de faux positifs (lésions arthrosiques, ostéoporotiques, infectieuses), ainsi qu'une meilleure sensibilité pour l'IRM (Algra et al. 1991; Haubold-Reuter et al. 1993).

Malgré son manque de spécificité, la scintigraphie osseuse planaire est un outil intéressant de par sa disponibilité, de l'absence de contre-indication formelle, hormis la grossesse, et de sa précocité diagnostique. Elle permet par ailleurs, de réaliser une analyse du squelette entier.

- La tomographie d'émission monophotonique (TEMP)

La superposition des différentes structures vertébrales sur les images planaires à l'étage rachidien est en partie responsable du manque de performance diagnostique de la scintigraphie osseuse planaire. Les améliorations technologiques de ces 20 dernières années rendent possible la réalisation en routine d'acquisitions en mode tomographique (tomoscintigraphie d'émission monophotonique, TEMP). La TEMP permet l'obtention de coupes dans les 3 plans de l'espace, centrées sur une zone hyperfixante, grâce à une γ -caméra qui effectue une rotation complète autour du patient (annexe 2.b). Ces coupes tomographiques permettent une meilleure localisation anatomique des anomalies, sans avoir à réinjecter de radiopharmaceutique et donc sans irradiation supplémentaire.

Les principales études publiées sur la TEMP et les FV avaient pour objectif d'évaluer l'apport de cette technique d'imagerie dans la détection des FV malignes. Even-Sapir et al. ont étudié de manière rétrospective les coupes de TEMP de 233 patients ayant bénéficié d'une TEMP de 1990 à 1992, dont 75 patients atteints d'une néoplasie évolutive sans métastase osseuse connue. L'objectif de cette étude était d'analyser la valeur prédictive positive (VPP) et négative (VPN) de malignité, des différentes localisations de fixation sur les coupes de TEMP (Even-Sapir et al. 1993). Les fixations au niveau des articulaires postérieures étaient toutes bénignes (VPN=100%), alors que celles qui touchaient de façon concomitante le corps vertébral et le pédicule étaient plus souvent malignes (VPP=83%). Ces données sont confirmées également par Reinartz et al (Reinartz et al. 2000). Han et al. ont étudié la sensibilité et la spécificité de la TEMP dans la détection de FV malignes comparativement à la scintigraphie planaire dans une étude rétrospective sur 174 patients dont 58% de

patients étaient atteints d'une néoplasie évolutive. La sensibilité et la spécificité de la TEMP étaient de 87% et 91% contre 74% et 81% pour la scintigraphie planaire. La fixation au pédicule était là encore retrouvée de façon significative dans les atteintes métastatiques comparativement aux atteintes bénignes (Han et al. 1998).

L'intérêt de cette technique est une meilleure localisation anatomique de la fixation, permettant ainsi d'orienter vers une étiologie maligne du fait par exemple de la fixation pédiculaire.

- La tomographie d'émission photonique couplée au scanner (TEMP-TDM)

Au début des années 2000, s'est développée une nouvelle technologie d'imagerie multimodalité : la tomographie d'émission photonique couplée au scanner (TEMP-TDM) associant des données d'imagerie anatomique (scanner de repérage anatomique, de basse énergie et peu irradiant) à des données fonctionnelles scintigraphiques acquises en mode tomographique. Ces images scanographiques sont obtenues au cours du même examen et sont centrées sur des régions d'intérêts, les anomalies de fixation (hyper/hypofixation) scintigraphiques (annexe 2bis.c). Il s'agit d'une imagerie hybride « anatomo-fonctionnelle », au même titre que la tomographie par émission de positons (TEP) au fluorodesoxyglucose couplée au scanner, plus connue sous le nom de « PET-Scan ».

La TEMP-TDM n'a pas encore de place individualisée parmi les explorations d'imagerie du squelette telles que l'IRM ou la TEP. L'intérêt de la TEMP-TDM dans les FV a été étudié essentiellement en oncologie et de façon moindre en pathologie vertébrale bénigne. En pratique courante, la TEMP-TDM est utilisée essentiellement lorsqu'il existe une anomalie de fixation douteuse sur les clichés planaires pour permettre un meilleur repérage anatomique, pour étayer l'hypothèse de son origine bénigne ou maligne et préciser si possible son étiologie. Son impact sur les performances diagnostiques de la scintigraphie osseuse avec une utilisation systématique de la TEMP-TDM en complément de la scintigraphie corps entier planaire est peu étudié.

Plusieurs travaux ont analysé l'apport diagnostique de cette technique pour déterminer la nature maligne d'anomalies de fixations rachidiennes scintigraphiques. L'ensemble de ces études est résumé dans le tableau 1.

Römer et al ont étudié de façon rétrospective l'apport diagnostique de la TEMP-TDM dans l'interprétation de lésions fixantes indéterminées en scintigraphie conventionnelle (planaire et TEMP) chez 44 patients présentant une néoplasie évolutive. Au final, 52 lésions ont été considérées comme douteuses après la scintigraphie planaire et la TEMP. La TEMP-TDM a permis de classer 33 de ces lésions (63%) comme bénignes, 15 (39%) comme malignes et seulement 4 lésions restaient indéterminées, soit un gain diagnostique de 90% (Römer et al. 2006). Horger et al. ont également étudié de façon prospective, chez 47 patients présentant une néoplasie évolutive, les performances diagnostiques de la TEMP-TDM avec un gain diagnostique de 88%, une sensibilité de 98% et une spécificité de 81% contre 36%, 94% et 19% pour la TEMP seule (Horger et al. 2004). Par ailleurs, Utsunomiya et al. ont démontré que la TEMP-TDM permettait de diminuer le nombre de lésions indéterminées et augmentait la confiance d'interprétation des médecins nucléaires comparativement à la lecture des images acquises en mode planaire, TEMP et des coupes scanographiques de la TEMP-TDM (TDM_{BD}) séparées (Utsunomiya et al. 2006). De plus Strobel et al. retrouvent, de façon prospective, chez 37 patients, indemnes de pathologie néoplasique connue, une sensibilité de 100%, une spécificité de 100% et une exactitude diagnostique de 100% contre 82%, 94% et 64% respectivement pour la scintigraphie planaire (Strobel et al. 2007). Enfin une étude prospective sur 120 patients atteints d'une néoplasie, dont 440 lésions hyperfixantes, démontre que la TEMP-TDM est capable de porter un diagnostic correct pour 95% des lésions contre 63% pour la scintigraphie planaire, avec une diminution significative de 74% du nombre de lésions indéterminées (Granier et al. 2008). Toutes ces données sont confirmées très récemment par Zhen Zhao et al. qui retrouvent des performances diagnostiques comparables à celles publiées auparavant chez des patients atteints de néoplasie évolutive. De plus, celles-ci sont meilleures pour la TEMP-TDM que pour la lecture isolée du scanner de la TEMP-TDM (Z. Zhao et al. 2010).

Tableau 1. Principales études évaluant l'apport de la TEMP-TDM pour déterminer le caractère malin d'une lésion scintigraphique.

Publication	Type d'étude	Population	Nombre de patients	Gold Standard	Nombre de lésions douteuses	Résultats TEMP-TDM n % classification	Sensibilité	Spécificité	Exactitude
Römer <i>JNM 2006</i>	rétrospective	oncologique	57	NC	52	33 15 4 63% 39% 8% Bénignes Malignes Indéterminées			
Horger <i>AJR 2004</i>	prospective	oncologique	47	Suivi radioclinique et/ou biopsie	104	47 41 16 45% 40% 15% Bénignes Malignes Indéterminées	98%	81%	88%
Strobel <i>AJR 2007</i>	prospective	oncologique rhumatologique	37	Rx/TDM/IRM Suivi à 12 mois	42	31 11 74% 26% Bénignes Malignes	100%	100%	100%
Granier <i>Médecine nucléaire 2008</i>	prospective	oncologique	120	Suivi radioclinique à 1an	440	305 84 51 69% 19% 12% Bénignes Malignes Indéterminées			95%
Zhen Zhao <i>Skeletal Radiol 2010</i>	prospective	oncologique	125	Suivi radioclinique à 1an et/ou biopsie	181	78 63 40 45% 35% 22% Bénignes Malignes Indéterminées	98%	93%	95%

TEMP-TDM : tomographie d'émission monophotonique couplée à la tomodensitométrie osseuse ; n : nombre de lésions observées ; % : pourcentage de lésions par rapport à n ; Rx : radiographie ; TDM : tomodensitométrie ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; NC : non communiqué

Concernant les pathologies rachidiennes bénignes, les études sont moins nombreuses bien qu'indirectement analysées dans le cadre des travaux portant sur les patients atteints d'une néoplasie évolutive. Even-Sapir et al. ont étudié de façon prospective l'apport de la TEMP-TDM en pratique courante chez 76 patients indemnes de pathologie néoplasique et présentant une hyperfixation non spécifique sur les clichés planaires et TEMP. La TEMP-TDM a permis d'établir le diagnostic final chez 59% et d'orienter vers d'autres examens complémentaires dans 30% des cas (Even-Sapir et al. 2007). Ces données sont confirmées par Netter et al. qui, dans une étude rétrospective sur 39 patients sans métastase osseuse connue, ont montré un gain diagnostique de 74% de la TEMP-TDM comparativement à la scintigraphie conventionnelle (Netter et al. 2008).

Ainsi, La TEMP-TDM apparaît être un outil intéressant dans le diagnostic positif et étiologique des FV en permettant de préciser la localisation anatomique des anomalies de fixation et de confronter directement l'aspect scintigraphique à l'aspect morphologique de l'os vertébral. Cet examen augmente nettement la sensibilité et la spécificité de la scintigraphie conventionnelle et diminue surtout le nombre de résultats indéterminés, permettant ainsi de limiter les imageries complémentaires ou de les orienter le cas échéant.

c. Le scanner (TDM) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM)

Le scanner rachidien (coupes fines) permet une analyse morphologique des lésions vertébrales en particulier au niveau des zones corticales. Sa sensibilité pour le diagnostic de métastases osseuses est estimée entre 71 % à 100% selon les études (Muindi et al. 1983; Hamaoka et al. 2004). Laredo et al. , ont décrit des critères morphologiques scanographiques permettant de distinguer des FV bénignes, des FV malignes (Laredo et al. 1995). Dans cette étude comprenant 34 FV ostéoporotiques et 32 FV malignes spontanées chez 58 patients, les auteurs ont analysé les données scanographiques corrélées aux FV bénignes et malignes. Ces données sont reportées sous forme de tableaux dans l'annexe 1 bis. Cependant, contrairement à la scintigraphie, l'analyse du corps entier n'est pas possible en scanner, ni la caractérisation de l'ancienneté de la fracture. Par ailleurs, l'irradiation liée à cette technique n'est pas négligeable, soit environ 10 millisievert (mSV) selon la corpulence du patient et la définition utilisée, contrairement à l'IRM (0 mSV) ou la scintigraphie conventionnelle (3,8 msV).

L'IRM offre une analyse fine de la moelle osseuse. Il s'agit de l'examen de référence pour l'exploration du rachis et notamment la recherche de localisations secondaires pelvi-rachidiennes. Elle permet de diagnostiquer les compressions médullaires ou radiculaires mais également une analyse des tissus mous péri-rachidiens. Par ailleurs, elle est capable d'évaluer l'ancienneté d'une lésion vertébrale ostéoporotique contrairement au scanner ou à la radiographie standard. L'IRM est l'examen le plus sensible pour l'étude des FV et pour différencier les FV malignes, des FV bénignes (Yuh et al. 1989). L'exactitude (« accuracy ») de cet examen est estimée à 94% selon les études et sa sensibilité entre 82% à 100%. Cependant, sa spécificité est moins bonne, de 73% à 100% selon les études (Hamaoka et al. 2004). En effet, des lésions dégénératives discales, inflammatoires et/ou infectieuses peuvent donner des signaux médullaires identiques à celles observées dans les pathologies malignes (Modic et al. 1988), d'où l'intérêt du scanner dans ces situations. L'avantage de l'IRM, comparativement aux autres techniques d'imagerie est d'être non irradiante mais, contrairement à la scintigraphie, n'est pas exempte de contre-indications absolues (matériels métalliques ou d'ostéosynthèse inclus dans le champ d'exploration, pacemaker, insuffisance rénale sévère, claustrophobie, obésité morbide) ou relatives (1^{er} trimestre de grossesse). De plus, son utilisation est parfois limitée par son manque de disponibilité.

Le tableau 2 résume pour chaque modalité d'imagerie les avantages, les inconvénients, la sensibilité et la spécificité de chaque technique.

Tableau 2. Comparaison des différentes techniques d'imagerie pour le diagnostic positif et étiologique d'une FV

Technique d'imagerie	Repérage anatomique	Données morphologiques	Aspect des FV ¹	Corps entier	Faux négatifs	Faux positifs	Sensibilité*	Spécificité*	Irradiation	Coût en 2010	CI ²
Scintigraphie planaire	pauvre	non	hyper ou hypofixation	oui	FV récente ou FV ostéolytique	Inflammation, infection, arthrose	62-100%	61-100%	3,8 mSv	180,44€	Grossesse
Radiographies	+ / -	oui	Perte de hauteur, Lyse, ostéocondensation	non	FV récente	Inflammation, infection, arthrose	44-50%	-	1,1 mSv	93,06€	Grossesse
TEMP³	oui	non	hyper ou hypofixation	non	FV récente ou FV ostéolytique	Inflammation, infection, arthrose	87%	91%	idem planaire	312€ (incluant le prix du planaire)	Grossesse
TEMP-TDM⁴	oui	oui	Lyse, condensation associées à une hyper ou une hypofixation	non	FV récente ou FV ostéolytique	Inflammation, infection	87-92%	91-93%	idem planaire + 5 mSv par champ de vue	idem TEMP (TDM _{BD} ⁷ non facturé)	Grossesse
TDM⁵ (fenêtres osseuses)	oui	oui	Lyse, condensation, visualisation du trait de fracture, épaissement des parties molles	non	FV récente, lésions lytiques débutantes	Inflammation, infection	71-100%	-	10mSv (+/- selon corpulence et définition)	131,29€	Grossesse
IRM⁶	oui	oui	Hypersignal T1 ou T2 +/- prise de Gadolinium	non	Lésions corticales isolées	Œdème (inflammation, infection)	82-100%	73-100%	non	223,18€	Pace-maker valves mécaniques, matériel métallique

¹FV : Fracture vertébrale ; ² CI : contre-indications ; ³TEMP : tomographie d'émission monophotonique ; ⁴TEMP-TDM : tomographie d'émission monophotonique couplée à la tomodensitométrie osseuse ; ⁵TDM (fenêtres osseuses): tomodensitométrie ; ⁶IRM : imagerie par résonnance magnétique ; ⁷TDM_{BD} : tomodensitométrie basse dose ; mSv : millisievert

*D'après Hamaoka et al. 2004

3) Justification et objectifs de l'étude

Les FV sont parfois de diagnostic étiologique difficile. La radiographie standard reste un examen d'imagerie indispensable pour le diagnostic positif de la FV, mais dans certaines situations cliniques, de part l'évolution ou l'altération de l'état général engendrée par les douleurs, le doute concernant une étiologie maligne persiste. Dans ces situations, le clinicien est souvent amené à recourir à une imagerie complémentaire dont la scintigraphie osseuse fait partie. La scintigraphie osseuse planaire seule est considérée comme un examen de débrouillage, permettant notamment d'éliminer les fixations osseuses multiples, évocatrices de métastases osseuses. Bien que sensible, sa faible spécificité ne permet pas de trancher formellement entre une étiologie bénigne ou maligne et dans la plupart des cas une IRM complémentaire est nécessaire, mais d'accessibilité parfois difficile. L'avènement des nouvelles technologies hybrides telles que la TEMP-TDM permet d'obtenir en un seul examen, une confrontation directe de l'imagerie fonctionnelle avec l'imagerie morphologique, susceptible de conférer à la scintigraphie une précision diagnostique utile à l'orientation étiologique d'une FV.

Le but de notre travail était d'étudier l'apport des performances diagnostiques de la TEMP-TDM comparativement aux techniques de médecine nucléaire standard (scintigraphie planaire et TEMP) chez des patients présentant des FV dont l'étiologie était douteuse et nécessitaient des explorations complémentaires. Cette étude a également permis de réaliser une analyse descriptive des lésions vertébrales bénignes et malignes et de rechercher des corrélations entre l'aspect morphologique et l'étiologie.

II. MATERIELS ET METHODES

1) Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective réalisée au CHU de Nantes, de novembre 2007 à novembre 2008, sur une période d'un an. Les patients ont été inclus pendant les 6 premiers mois et le suivi de la cohorte a été réalisé les 6 derniers mois.

2) Patients

Les patients ont été recrutés sur l'ensemble des services de médecine du CHU de Nantes durant les mois de novembre 2007 à mai 2008. Une information orale a été délivrée par un médecin aux patients afin d'obtenir leur consentement pour l'exploitation anonyme des données.

a. Critères d'inclusion

Les patients inclus dans l'étude devaient présenter au moins une FV, confirmée sur des clichés radiographiques standard du rachis dorso-lombaire face et profil, avec une perte de hauteur qui devait être supérieure à 3 mm. La FV devait être symptomatique et d'étiologie indéterminée et/ou douteuse. Pour répondre à ce dernier critère, les patients devaient présenter au moins une des anomalies clinico-biologiques suivantes :

- antécédent néoplasique sans métastase osseuse connue
- FV spontanée
- absence d'ostéoporose connue
- évolution clinique défavorable (douleur persistante, rythme inflammatoire)
- syndrome inflammatoire biologique
- Hypercalcémie

b. Critères d'exclusion

- Grossesse évolutive
- Etat clinique ne permettant pas la réalisation d'une TEMP-TDM complémentaire
- Absence de critère d'inclusion.

3) Paramètres étudiés

a. Données cliniques et biologiques

Les données cliniques et biologiques ont été recueillies par interrogatoire du patient et par consultation du dossier médical hospitalier. Les variables quantitatives sont décrites par leur moyenne et l'écart type, les variables qualitatives par l'effectif et le pourcentage dans chaque modalité.

b. Données d'imagerie

L'ensemble des données d'imagerie a été analysé à l'aveugle des données cliniques et des autres examens d'imagerie, par un rhumatologue pour les radiographies standard, par un médecin nucléariste pour les données de la scintigraphie planaire, de la TEMP et de la TEMP-TDM (interprétées de façon indépendantes puis couplées) et par un radiologue pour les coupes de TDM basse dose (TDM_{BD}) de la TEMP-TDM (TDM_{BD} seule puis couplée à la fixation scintigraphique). Ces 3 médecins étaient expérimentés (plus de 10 ans d'expérience). Pour chaque lésion analysée le lecteur a établi un score d'hypothèse diagnostique allant de 0 à 4 (0 : bénin, 1 : probablement bénin, 2 : indéterminé, 3 : probablement malin, 4 : Malin). L'ensemble des données recueillies à partir de l'interprétation des données d'imagerie sont qualitatives et exprimées en effectif total et en pourcentage.

- La radiographie standard

Les patients ont tous bénéficié de radiographies standard du rachis lombaire et dorsal en incidence face et profil. L'analyse des radiographies a été réalisée à l'aveugle par un médecin rhumatologue selon la méthode d'évaluation semi-quantitative de Genant (Genant et al. 1993). L'analyse radiologique de chaque FV comportait : la localisation, l'aspect descriptif (homogénéité, recul du mur, lyse pédiculaire et condensation vertébrale), le type de déformation et le grade. Pour chaque lésion décrite un score diagnostique était établi de 0 à 4.

- La scintigraphie osseuse (planaire, TEMP et TEMP-TDM)

- Technique d'examen

Tous les patients ont bénéficié du même protocole d'examen mis en place dans le service de médecine nucléaire du CHU de Nantes (Hôtel Dieu).

L'examen débutait par l'injection intraveineuse de 10 MBq/kg d'hydroxyméthylène diphosphonate disodique (HDP) (TechneScanTM, Covidien, Petten, Hollande) couplé au Technétium 99 (Tc^{99m}). L'activité moyenne injectée dans notre cohorte était de 654 MBq [400-926MBq]. Puis 3 à 4 heures après l'injection, l'acquisition planaire des images débutait par un balayage du corps entier en incidence antérieure et postérieure à la vitesse de 12 cm/min. Tous les patients bénéficiaient ensuite d'une tomographie (TEMP) réalisée grâce à un balayage rotatoire sur une zone d'intérêt hyperfixante rachidienne. Enfin, l'examen était complété par une acquisition scanographique basse dose (TDM_{BD}) pour le repérage anatomique réalisée immédiatement après la TEMP et centrée sur la même région d'intérêt. Le produit dose longueur (PDL) moyen était de 287mGy.cm [257-341 mGy.cm] par patient.

Ces examens ont été réalisés grâce à une γ -caméra hybride Symbia[®]T (SiemensTM SAS Medical Solutions, Munich, Allemagne) combinant une caméra à deux détecteurs équipés de collimateurs basse énergie et haute résolution, avec un scanner spiralé basse dose (TDM_{BD}), double barrette. Les caractéristiques techniques de la TEMP utilisée lors de cette étude étaient les suivantes : matrice d'acquisition de 128x128 (taille de pixel de 4,8 x 4,8 mm), 20 secondes par pas, 32 projections sur 360°. Les paramètres scanographiques étaient les suivants : tension de 130 Kv, 90mAs, temps de rotation de 0,8 secondes et une épaisseur de coupes de 5 mm. Les reconstructions étaient assurées grâce à un logiciel *flash 3D*[®] fourni par SiemensTM.

- Recueil des données

Dans un premier temps, les différentes modalités de médecine nucléaire étaient analysées indépendamment l'une de l'autre. Une lésion en scintigraphie planaire et en TEMP a été définie comme une hyperfixation et/ou une hypofixation focalisée. Pour chacune des lésions retenues, le nucléariste décrivait sa localisation,

son aspect, son intensité, la présence ou non de fixations extra-rachidiennes suspectes, le diagnostic présumé et établissait un score diagnostique de 0 à 4 comme décrit précédemment. Dans un second temps, le médecin nucléariste interprétait à un moment distinct de la première interprétation, les clichés planaires couplés à la TEMP (planaire+TEMP), puis les clichés planaires couplés à la TEMP et la TEMP-TDM (planaire+TEMP+TEMP-TDM). De cette dernière lecture, uniquement le score diagnostique a été étudié.

Concernant les données scanographiques de la TEMP-TDM (TDM_{BD}), le radiologue interprétait initialement les données tomodensitométriques seules, puis avec les images de fusion (TEMP-TDM). Une lésion rachidienne était définie par un aspect scanographique compatible avec une FV selon les critères décrits par Laredo (vide intradiscal, recul du coin postéro-supérieur, recul du mur, signe du puzzle, lyse et masse périvertébrale) (Laredo et al. 1995). Pour chacune des lésions observées, la localisation, la morphologie ont été recueillis, ainsi que la présence ou non de localisations extra-rachidiennes suspectes. Par ailleurs, le gain apporté par la fusion a été étudié, enfin un score diagnostique était également établi.

c. Suivi à 6mois

Le suivi à 6 mois a été réalisé par consultation des dossiers médicaux et/ou entretien téléphonique avec le patient ou le médecin généraliste. L'évolution clinique était appréciée selon l'évolution du tableau clinique douloureux. La réalisation ou non d'examens complémentaires était également prise en compte notamment l'IRM, le scanner et la réalisation de biopsies.

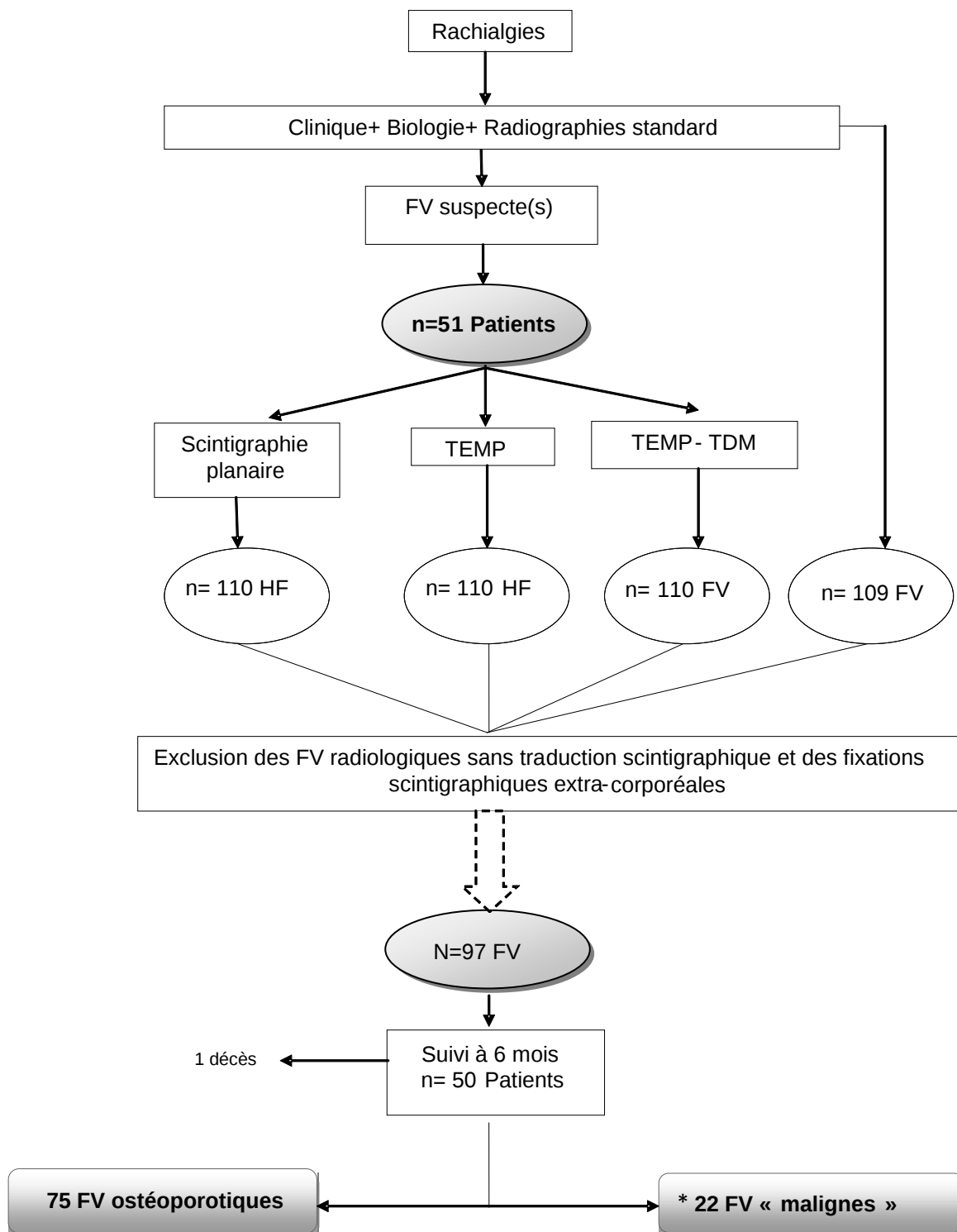
4) Définition du gold standard

Le diagnostic retenu à 6 mois de suivi a servi de « gold-standard » à l'étude. Le diagnostic de FV maligne a été retenu en cas de données d'imagerie (scanner et/ou IRM) ou histologiques formelles.

Le diagnostic de FV bénigne a été retenu en cas d'imagerie permettant d'affirmer le caractère bénin de la lésion ou la résolution complète des douleurs à 6 mois.

Le schéma général de l'étude est illustré dans la figure 1

Figure 1. Schéma général de l'étude



FV : fracture vertébrale ; TEMP : tomographie d'émission monophotonique ; TEMP -TDM : tomographie d'émission monophotonique couplée au scanner ; n=nombre total; HF : hyper/hypofixation

* Les diagnostics de spondylarthrite ankylosante et de spondylodiscite ont été inclus avec les FV « malignes »

5) Analyse statistique

Des analyses bivariées ont été réalisées sur les données cliniques, biologiques et les données descriptives recueillies lors de l'analyse des radiographies standard, de scintigraphie planaire, de TEMP et de TEMP-TDM. Les relations entre le diagnostic final (bénin et malin) défini à partir du gold standard et les variables quantitatives ont été étudiées à l'aide de tests de Mann-Whitney. Les relations entre le diagnostic final (bénin et malin) et les variables qualitatives binaires ont été étudiées à l'aide de tests de Chi2 ou de tests exacts de Fisher si les conditions de validité du test de Chi2 n'étaient pas respectées. Pour les variables qualitatives ordonnées un test du Chi2 de tendance a été utilisé. La probabilité statistique était considérée comme significative si inférieure à 0,05. Un modèle multivarié a été réalisé entre les données descriptives et le diagnostic final des données recueillies au cours de l'analyse de la TEMP-TDM.

Le calcul de la sensibilité, la spécificité, l'exactitude (« accuracy »), la valeur prédictive positive (VPP) et de la valeur prédictive négative (VPN) a été réalisé pour évaluer les performances diagnostiques de chaque modalité d'examen pour la détection de fractures vertébrales malignes. Toutes les lésions cotées 2 (indéterminées) par le médecin ont été considérées avec les lésions cotées 0 (bénin) et 1 (probablement bénin). Ont été incluses dans ces analyses, toutes les vertèbres présentant une anomalie de fixation (hyper et/ou hypofixation) à la scintigraphie et dont le diagnostic de FV a été retenu au final. Ont été exclues de ces analyses, les fixations scintigraphiques n'intéressant pas le corps vertébral (discopathie, fracture d'épineuse, arthrose costo-vertébrale et inter-apophysaire postérieure). Les FV non vues sur la radiographie standard ou non décrites sur les coupes scanographiques de la TEMP-TDM (TDM_{BD}) ont été considérées comme données manquantes.

Pour finir, des courbes ROC ont été réalisées pour représenter la sensibilité et la spécificité de chaque modalité d'imagerie à l'exception de la radiographie standard grâce au logiciel Medicalc® et selon la méthode de Hanley et al (Hanley & McNeil 1982).

III. RESULTATS

1) Caractéristiques cliniques et biologiques des patients

Nous avons inclus dans ce travail 51 patients dont 26 femmes et 25 hommes (Tableau 3). Les patients ont été recrutés dans des services de médecine aiguë ou de convalescence, aucun patient ne provenait de centres cancérologiques. L'âge moyen de ces patients au moment de l'inclusion était de 73 ans [étendue : 43-92]. Concernant le tableau clinique initial, la durée moyenne d'évolution des rachialgies était de 35 jours [étendue : 7-90]. Les douleurs étaient essentiellement lombaire (77%) et de survenue spontanée (65%). Par ailleurs, une altération de l'état général était mentionnée chez 69% des patients. Vingt patients, soit 39%, présentaient un antécédent néoplasique, 6 d'entre eux étaient considérés en rémission.

Tableau 3. Caractéristiques cliniques de la population étudiée

Caractéristiques Cliniques	(n=51)
Age (ans) (moyenne $\pm$ ET)	73 $\pm$ 11,3
Sexe ratio F/M n	26/25
Durée évolution des douleurs (jours) (moyenne $\pm$ ET)	35 $\pm$ 23,5
Absence de facteur déclenchant n(%)	33 (65%)
Lombalgies n(%)	39 (77%)
Dorsalgies n(%)	12 (23%)
Rythme inflammatoire n(%)	21 (41%)
AEG n(%)	35 (69%)
ATCD Néoplasique n(%)	20 (39%)
<i>Tumeur solide</i>	16 (80%)
<i>Hémopathie</i>	4 (20%)
Rémission n(%)	6 (30%)
Ostéoporose connue n(%)	12 (24%)

ET : Ecart type ; n : nombre total de patients ; % : pourcentage par rapport au nombre total ; F : Femme ; H : Homme ; AEG : Altération de l'état général ; ATCD : antécédent

Sur le plan biologique, la valeur moyenne de la CRP était de 57 mg/l [étendue : 3-384] et anormalement élevée pour 40 patients. La calcémie moyenne, non corrigée était de 2,30 mmol/l [étendue : 2-2,70 mmol/l], 3 patients avaient une

hypercalcémie. Des anomalies de la phosphorémie étaient retrouvées chez 6 patients et la 25-OH-vitamine D3 moyenne était de 15,9 ng/ml [étendue : 4,9-61], abaissée chez 36 patients. Ces résultats sont exprimés dans le tableau 4.

Tableau 4. Caractéristiques biologiques de la population étudiée

Données biologiques	(n= 51)
CRP (mg/l) (moyenne $\pm$ ET)	57 $\pm$ 75
Normale n(%)	11 (22%)
Elevée n (%)	40 (78%)
Calcémie (mmol/l) (moyenne $\pm$ ET)	2,3 $\pm$ 0,137
hypercalcémie n(%)	3 (6%)
Phosphorémie (mmol/l) (moyenne $\pm$ ET)	1,1 $\pm$ 0,18
Anormale n(%)	6 (12%)
25-OH-Vitamine D3 (ng/ml) (moyenne $\pm$ ET)	15,9 $\pm$ 11,7
Anormale basse n(%)	36 (71%)

CRP : C-Reactive protéine ; ET : Ecart type ; n : nombre total de patients ; % : pourcentage par rapport au nombre total

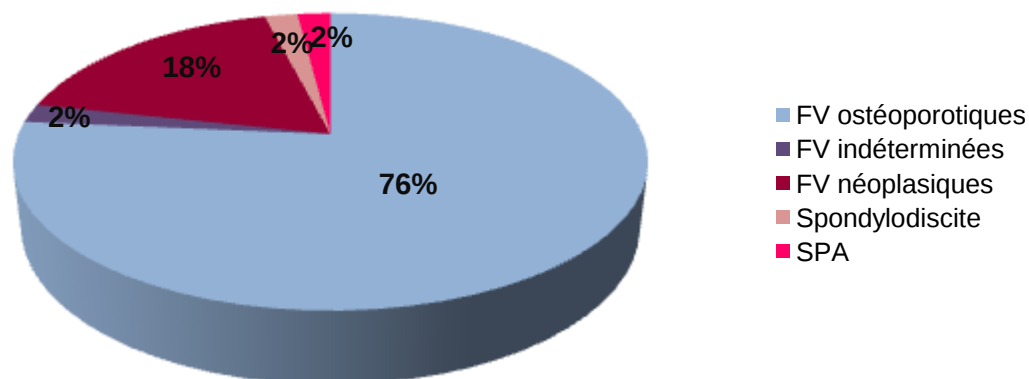
2) Diagnostic final

Les résultats concernant l'étiologie finale des FV à 6 mois des patients sont représentés dans la figure 2 et le tableau 5.

Parmi les 51 patients, le diagnostic de FV ostéoporotique a été retenu chez 39 patients (75 FV), soit chez 76% des patients et celui de FV malignes chez 11 patients (22 FV). Parmi ces patients, 9 (18%) étaient atteints de localisations osseuses secondaires. Un patient présentait une spondylodiscite bactérienne et un autre, un aspect de FV qui, au final, s'est révélé être à l'IRM un aspect d'enthésites vertébrales dans le cadre d'une spondylarthrite ankylosante (figure 2).

Concernant l'évolution clinique à 6 mois (tableau 5), 51% des patients étaient améliorés, alors que 39% des patients restaient douloureux ou en perte d'autonomie. Parmi les 51 patients, 5 patients étaient décédés à 6 mois, dont 1 patient avec un diagnostic final de FV ostéoporotiques, 3 de FV malignes (localisations secondaires de néoplasie thyroïdienne, vésicale et pulmonaire). Un patient est décédé sans que l'origine maligne ou bénigne de ses FV n'ait pu être déterminée

Figure 2. Répartition des FV selon le diagnostic final retenu à 6mois



% : pourcentage de patients ; FV : fracture vertébrale ; SPA : spondylarthrite ankylosante

Tableau 5 : Suivi des patients à 6 mois et diagnostic final retenu

Suivi à 6 mois	(n=51)
Evolution clinique n(%)	
Amélioration	26 (51%)
Douleur persistante/grabatisation	20 (39%)
Décès	5 (10%)
TDM ¹ conventionnelle n(%)	27 (53%)
IRM ² rachidienne n(%)	18 (35%)
TDM seule n (%)	18 (35%)
IRM seule n (%)	9 (17,6%)
TDM+IRM n (%)	9 (17,6%)
Biopsie n(%)	11(21%)
osseuse	7(64%)
autres	4(36%)
DXA ³ n(%)	16 (31%)
Traitement à visée osseuse n(%)	23 (45%)
Diagnostic retenu n(%)	
FV ⁴ ostéoporotiques	39 (76%)
FV ⁴ indéterminée	1 (2%)
FV ⁴ néoplasiques	9 (18%)
Spondylodiscite	1 (2%)
SPA ⁵	1 (2%)

n: nombre total de patients ; % : pourcentage par rapport au nombre total ;

¹TDM : Tomodensitométrie ; ²IRM : imagerie par résonance magnétique ;

³DXA : Dual energy X-ray Absorptiometry ; ⁴FV : fracture vertébrale ; ⁵SPA : spondylarthrite

Dans notre cohorte, 53% des patients avaient bénéficié d'un scanner (coupes fines) complémentaire, 17% d'une IRM et 17% d'un scanner et d'une IRM. Une biopsie osseuse a été réalisée chez 7 patients, elle a été contributive chez 6 patients qui présentaient une ou plusieurs FV malignes. Un seul patient a été biopsié alors qu'il présentait au final des FV bénignes, du fait d'un contexte clinique très suspect (néoplasie pulmonaire). Quatre patients ont bénéficié d'une biopsie extra-osseuse ; 1 hépatique, 1 gastrique et 2 pulmonaire (tableau 5). Seulement 2 patients présentant des FV malignes n'ont pas eu de données histologiques du fait de données cliniques et d'imagerie suffisantes dans un cas et d'un refus du patient dans l'autre cas.

Au final, 22 lésions radiologiques et scintigraphiques ont été considérées comme malignes chez 11 patients, ces résultats sont exprimés dans le tableau 6. Dans 46% des cas, il s'agissait de métastases de cancers solides et dans 37% des lésions osseuses secondaires à une hémopathie. Par ailleurs, comme décrit précédemment les atteintes infectieuses et inflammatoires ont été considérées comme des lésions « malignes » car nécessitant des explorations et une prise en charge complémentaires, elles représentaient 18% des lésions « malignes ».

Tableau 6. Diagnostic étiologique des FV "malignes"

n= 22 FV "malignes"		
Métastase n(%)	1 (5%) 2 (9%) 4 (18%) 3 (14%)	Thyroïde vessie sein poumon
Hémopathie n(%)	7 (32%) 1 (5%)	myélome plasmocytome
Infectieux n (%)	2 (9%)	spondylodiscite
Inflammatoire n (%)	2 (9%)	Spondylarthrite

n=nombre total de lésions vertébrales malignes, % : pourcentage sur le nombre total de lésions vertébrales malignes ; FV : fracture vertébrale

3) Analyse descriptive des données d'imagerie

Les données descriptives des différentes lésions vertébrales décrites pour chaque modalité d'imagerie sont présentées dans le tableau 7.

Sur les clichés de radiographies standard, 109 vertèbres déformées ont été analysées. Chez 2 patients (4 vertèbres), les radiographies n'ont pas pu être récupérées et ont été considérées comme données manquantes. Aucune anomalie radiologique n'a été observée sur 7 vertèbres qui présentaient une anomalie de fixation scintigraphique. Inversement, 30 FV radiologiques n'avaient aucune traduction scintigraphique.

En scintigraphie planaire et en TEMP, 110 anomalies de fixation ont été analysées. En mode planaire, des fixations extra-rachidiennes d'allure suspectes étaient décrites chez 10 patients, mais au final seulement 5 de ces patients présentaient réellement des lésions osseuses secondaires. Parmi les 110 anomalies de fixation rachidiennes décrites, 97 (85%) correspondaient à des FV. Les autres lésions ont été précisées en TEMP, il s'agissait en fait de lésions extra-corporéales telles que de l'arthrose articulaire postérieure ou costo-vertébrale, des ostéophytes, des fractures d'épineuse et de discopathies.

En TDM_{BD} (coupes scanographiques de la TEMP-TDM), 110 vertèbres ont été décrites. L'apport de la fusion (TEMP+TDM_{BD}) a permis de déterminer l'ancienneté des lésions morphologiques détectées en TDM_{BD}. Chez 9 patients, il existait des aspects scanographiques extra-vertébraux compatibles avec des localisations secondaires, confirmées au final chez 7 patients.

Tableau 7. Description des lésions observées en radiographie standard, scintigraphie planaire, TEMP et TEMP-TDM

Radiographies standards (n=109) FV ¹		Scintigraphie planaire (n=110) HF ²		TEMP (n=110) HF ²		*TEMP-TDM (n=110) FV ¹	
Localisations n (%)		Localisations n (%)		Localisations n (%)		Localisations n (%)	
Thoracique	44 (40%)	Thoracique	44 (40%)	Thoracique	44 (40%)	Thoracique	40 (36%)
Lombaire	65 (60%)	Lombaire	66 (60%)	Lombaire	66 (60%)	Lombaire	70 (64%)
Type de déformation n (%)		Morphologie n (%)		Morphologie n (%)		Morphologie n (%)	
cunéiforme	41 (38%)	Plateau	25 (23%)	CV ³ antérieur	79 (72%)	Homogénéité	59 (54%)
galette	50 (46%)	Epineuse	5 (5%)	CV ³ postérieur	78 (71%)	Vide intradiscal	37 (34%)
biconcave	18 (16%)	Morphologie n (%)		Pédicule	26 (24%)	Recul du coin	52 (47%)
Grade selon Genant n (%)		Linéaire	50 (45%)	Epineuse	6 (5%)	Recul du mur	13 (12%)
1	28 (26%)	Bifocal	28 (25%)	AP ⁴	15 (14%)	Masse périvertébrale	26 (24%)
2	46 (42%)	Symétrie	60 (55%)	Morphologie n (%)		Lyse vertébrale	16 (15%)
3	35 (32%)	Homogénéité	56 (51%)	diffus	45 (41%)	Signe du puzzle	27 (25%)
Aspect radiologique n (%)		Intensité n (%)		latéralisé	59 (54%)	Autres atteintes n (%)	
Homogène	99 (91%)	minime	26 (24%)	Intensité n (%)		dégénératives	79 (72%)
Recul du mur	3 (3%)	modérée	39 (35%)	minime	19 (17%)	suspectes	19 (17%)
Lyse pédiculaire/plateau	4 (4%)	intense	45 (41%)	modérée	40 (36%)	Apport de la fusion n (%)	
Condensation (globale/focale)	37 (34%)	Fixations extra-rachidiennes n (%)		intense	51 (46%)	Précision localisation	98 (89%)
Hypothèses diagnostiques n (%)		dégénératives	58 (52%)	Diagnostic présumé n (%)		Caractérisation ancienneté	71 (65%)
Bénin	1 (1%)	suspectes	22 (20%)	FV ¹	94 (85%)	Hypothèses diagnostiques n (%)	
probablement bénin	88 (81%)	Hypothèses diagnostiques n (%)		ACV ⁵	5 (4%)	Bénin	74 (67%)
indéterminé	15 (14%)	Bénin	52 (47%)	Discopathie	3 (3%)	probablement bénin	10 (9%)
probablement malin	2 (2%)	probablement bénin	27 (25%)	AP ⁴	4 (4%)	indéterminé	8 (7%)
malin	3 (3%)	indéterminé	18 (16%)	Epineuse	2 (2%)	probablement malin	5 (5%)
		probablement malin	4 (4%)	Ostéophyte	2 (2%)	malin	13 (12%)
		malin	9 (8%)	Hypothèses diagnostiques n (%)			
				Bénin	49(45%)		
				probablement bénin	18 (16%)		
				indéterminé	29 (26%)		
				probablement malin	13 (12%)		
				malin	1 (1%)		

TEMP : tomographie d'émission monophotonique ; TEMP- TDM: Tomographie d'émission monophotonique couplée au scanner ; n : nombre total de lésions ; % : pourcentage par rapport au nombre total ;

¹FV : fracture vertébrale ; ²HF : hyper/hypofixation ; ³ CV : corps vertébral ; ⁴AP : articulaire postérieure ; ⁵ACV : articulation costo-vertébrale

* TEMP-TDM= analyse descriptive du radiologue, les données descriptives du médecin nucléaire n'ont pas été représentées dans ce tableau

4) Etude comparative des données clinico-biologiques (Bénin/Malin)

Nous avons comparé les données clinico-biologiques des patients présentant au final, une ou plusieurs FV bénignes, aux patients avec FV malignes (tableau 8).

Parmi les 50 patients de l'étude présentant des données exploitables à 6 mois, 39 patients présentaient des FV bénignes et 11 patients des FV malignes. L'âge moyen des patients avec FV bénignes (73 ans) n'était pas statistiquement différent chez les patients avec FV malignes (70 ans), de même que la durée d'évolution des douleurs, la présence ou non de facteur déclenchant ou d'une altération de l'état général. Les patients avec des FV malignes avaient, de façon significative plus souvent des douleurs de rythme inflammatoire et pas d'antécédent ostéoporotique connu comparativement aux patients avec FV bénignes. Aucune différence statistiquement significative n'a été retrouvée dans les 2 groupes concernant les données biologiques. Le pourcentage d'explorations par imagerie complémentaire, telles que scanner et IRM ne différait pas dans les 2 groupes.

Tableau 8. Comparaison des caractéristiques clinico-biologiques dans le groupe "bénin" par rapport au groupe "malin".

Données clinico-biologiques (n= 50 patients)			
	Groupe "bénin" n=39 patients	Groupe "malin" n=11 patients	p<0,05*
Age	73	70	0,48
Durée évolution (jours)	34	38	0,59
Topographie dorsale	9 (23%)	2 (18%)	1
Absence de facteur déclenchant	24 (62%)	8 (73%)	0,72
Rythme inflammatoire	12 (31%)	8 (73%)	0,02*
AEG ¹	24 (62%)	10 (91%)	0,08
Pas d'ostéoporose connue	27 (69%)	11 (100%)	0,046*
Atcd ² néoplasique	17 (44%)	3 (27%)	0,49
CRP ³ élevée	14 (36%)	7 (64%)	0,17
CRP ³ moyenne	46	98	0,12
Calcémie élevée	1 (3%)	1 (9%)	0,4
25-OH-Vitamine D3 basse	28 (72%)	7 (64%)	0,71
IRM ⁴	14 (36%)	4 (36%)	1
TDM ⁵ coupes fines	20 (51%)	7 (64%)	0,47
IRM ⁴ +TDM ⁵ coupes fines	8 (20%)	1 (9%)	0,06
Décès	1 (3%)	3 (27%)	<0,001

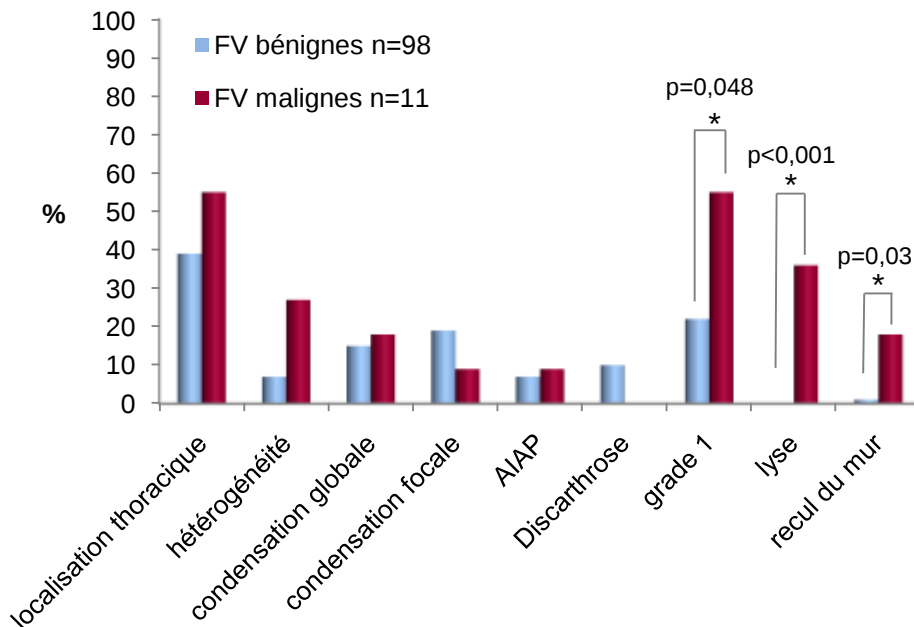
Résultats exprimés en nombre total (n) et en pourcentage (%) pour les données qualitatives ; en valeur absolue pour les données quantitatives. * p<0,05 : différence significative entre les 2 groupes ; ¹AEG : altération de l'état général ; ²Atcd : antécédent ; ³CRP : C-Reactive protein ; ⁴IRM : imagerie par résonnance magnétique ; ⁵TDM : tomographie par densitométrie

5) Etude comparative des données d'imagerie (Bénin/Malin)

Dans cette partie du travail nous avons analysé les différences entre les lésions décrites en radiographie standard, scintigraphie planaire, TEMP et TEMP-TDM entre le groupe « FV bénignes » et le groupe « FV malignes » défini selon le gold standard.

En radiographie standard, 98 FV bénignes et 11 FV malignes ont été décrites. La fréquence de la localisation thoracique de la FV était comparable dans les 2 groupes. Aucune différence significative n'a été retrouvée entre les 2 groupes pour les critères radiologiques de condensation vertébrale, d'arthrose inter-apophysaire postérieure et de discarthrose. Les FV malignes étaient plus souvent de faible grade ($p=0,048$), selon les critères de Genant (Genant et al. 1993) que les FV bénignes. De même, il existait plus souvent un aspect de lyse vertébrale ($p<0,01$) et un recul du mur postérieur ($p=0,03$) dans le groupe « FV malignes », comparativement au groupe « FV bénignes ». Ces résultats sont exprimés sous forme d'histogramme (figure 3) et de tableau (annexe 4.a)

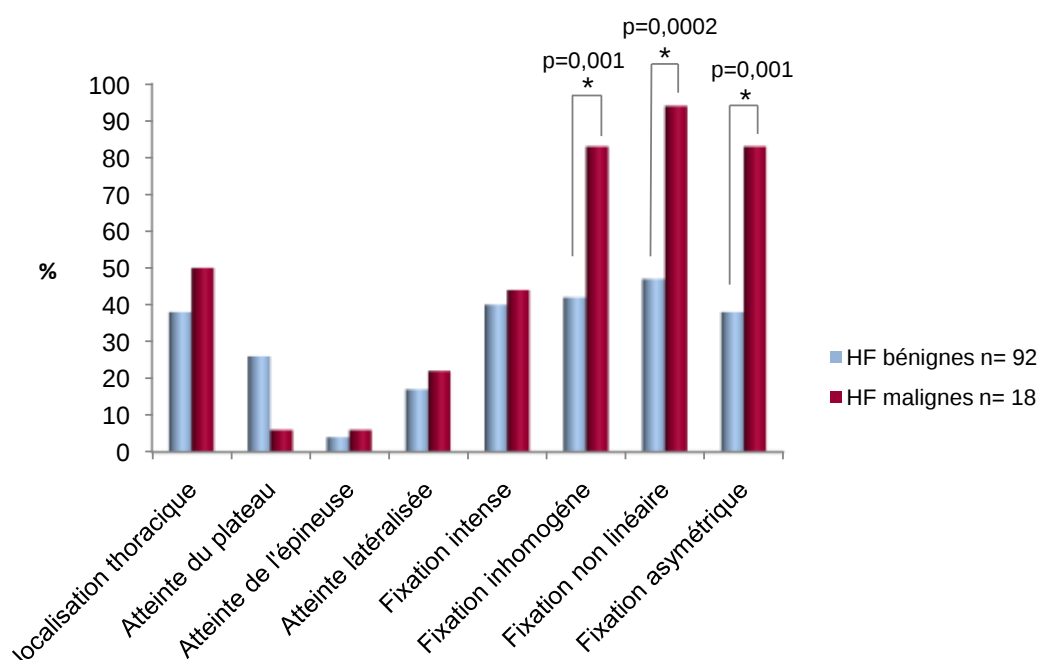
Figure 3. Comparaison des aspects radiologiques des FV dans le groupe "bénin" par rapport au groupe "malin".



n : nombre total ; % : pourcentage par rapport au nombre total ; * $p<0,05$: différence significative entre les 2 groupes ; ¹FV : fracture vertébrale ; ²AIAP : arthrose interapophysaire postérieure

En scintigraphie planaire, 92 anomalies de fixations décrites (hyper/hypofixations) correspondaient à des lésions rachidiennes bénignes et 18 à des lésions malignes. Il n'existait pas de différence significative dans les 2 groupes pour la localisation thoracique de la fixation, l'atteinte du plateau, de l'épineuse, ou la fixation latéralisée ou de l'intensité de fixation. En revanche, nous avons retrouvé une différence statistiquement significative pour les 3 critères scintigraphiques suivants ; la fixation inhomogène ($p=0,01$), non linéaire (punctiforme par exemple) ($p=0,002$) et la fixation asymétrique ($p=0,001$). Ces 3 critères ont été observés plus fréquemment dans le groupe « HF malignes ». Ces résultats sont exprimés sous forme d'histogramme (figure 4) et de tableau (annexe 4.b). Les 2 cas cliniques annexe 3 illustrent certains aspects scintigraphiques pouvant être observés.

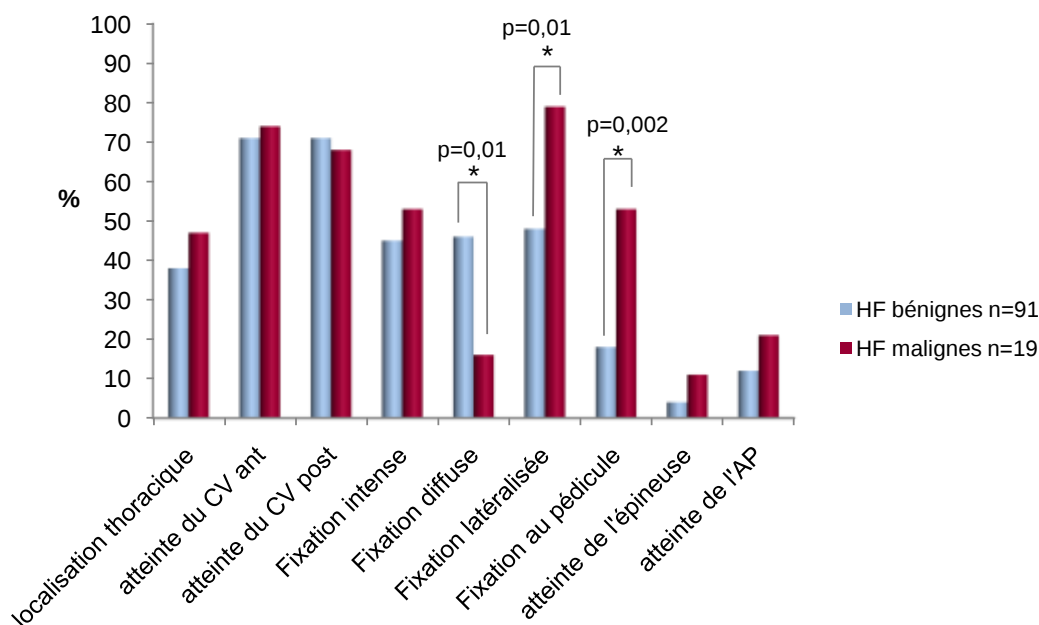
Figure 4. Comparaison des aspects d'anomalies de fixations décrites en scintigraphie planaire dans le groupe "bénin" par rapport au groupe "malin".



n : nombre total ; % : pourcentage par rapport au nombre total ; HF : Hyper/hypofixation ; * $p<0,05$: différence significative entre les moyennes des 2 groupes

En TEMP, 91 anomalies de fixation correspondaient, au final, à des lésions rachidiennes bénignes, contre 19 lésions malignes. Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre les 2 groupes concernant la localisation de l'anomalie de fixation au niveau de l'étage thoracique, du corps vertébral antérieur ou postérieur, de l'épineuse ou de l'articulaire postérieure. Une fixation diffuse à l'ensemble de la vertèbre était plus souvent retrouvée dans le groupe « HF bénignes » ($p=0,01$) alors que les aspects de fixation latéralisée et au niveau du pédicule étaient plus souvent observés dans le groupe « HF malignes » ($p=0,01$ et $p=0,002$). Ces données sont illustrées sous forme d'histogramme (figure 5) et de tableau (annexe 4bis.c). La fixation au pédicule en TEMP est illustrée dans le cas clinique n°1, annexe 3.

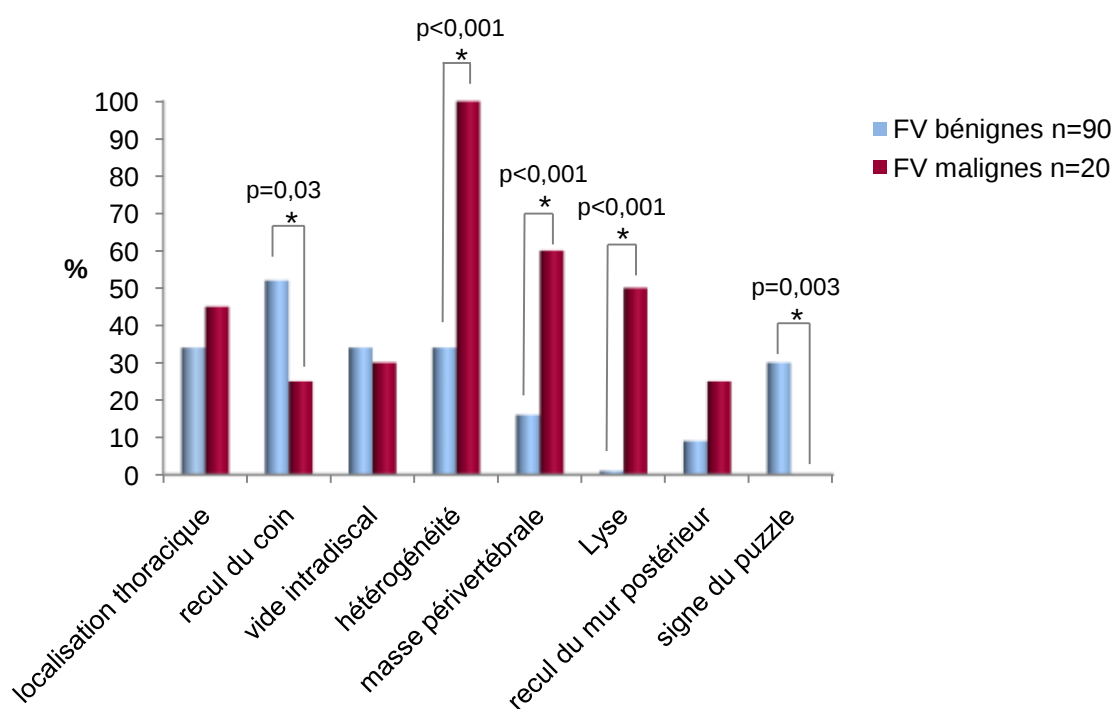
Figure 5. Comparaison des aspects d'anomalies de fixation décrites en TEMP dans le groupe "bénin" par rapport au groupe "malin".



n : nombre total ; % : pourcentage par rapport au nombre total ; ¹HF : Hyper/hypofixation, ²CV ant : corps vertébral antérieur ; ³CV post : corps vertébral postérieur, ⁴AP : articulaire postérieure ; TEMP : tomographie d'émission monophotonique, * $p<0,05$: différence significative entre les 2 groupes

En TEMP-TDM (analyse descriptive du radiologue), 90 des FV qui ont été objectivées étaient bénignes alors que 20 FV étaient malignes. Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les 2 groupes concernant la localisation thoracique de la FV et l'aspect de vide intra-discal. Par contre, un recul du coin postérieur était retrouvé de façon plus fréquente ($p=0,03$) dans le groupe FV « bénignes » alors que l'aspect de recul du mur postérieur n'était pas statistiquement différent entre les 2 groupes. Les FV malignes étaient plus souvent hétérogènes ($p<0,001$) et présentaient un aspect de masse péri-vertébrale ($p<0,01$) et une lyse vertébrale ($p<0,01$). Le signe « du puzzle » quant à lui, se retrouvaient exclusivement dans le cadre de lésions vertébrales bénignes. Ces données sont regroupées sous forme d'histogramme dans la figure 6 et de tableau (annexe 4bis.d).

Figure 6. Comparaison des aspects d'anomalies de fixation décrites en TEMP dans le groupe "bénin" par rapport au groupe "malin".



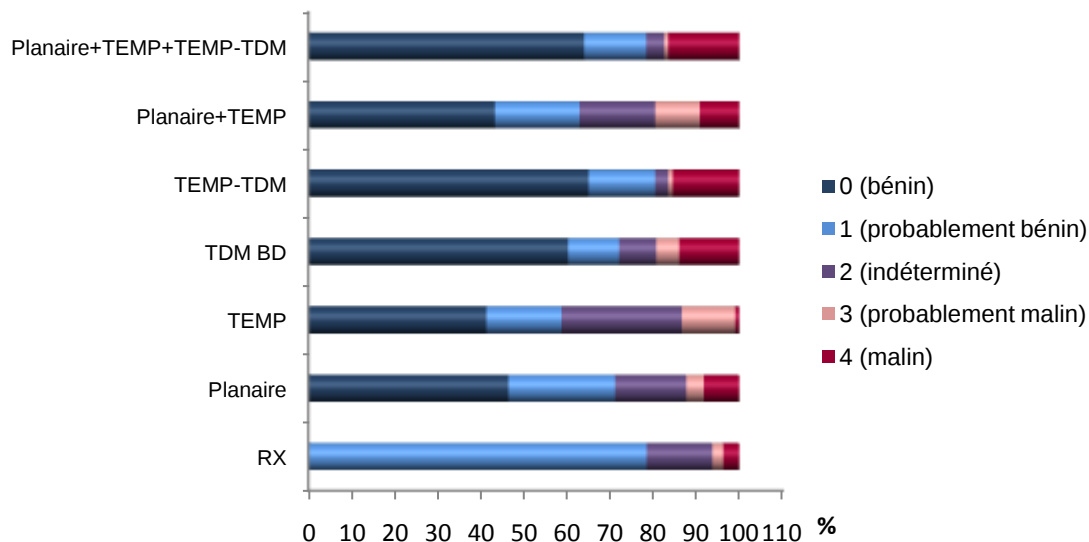
n : nombre total ; % : pourcentage par rapport au nombre total ; * $p<0,05$: différence significative entre les 2 groupes ; FV : fracture vertébrale ; TEMP : tomographie d'émission monophotonique couplée au scanner

Les données retrouvées en TEMP-TDM de façon significative dans un modèle d'analyse bivariée, ont été confirmées de façon statistiquement significative dans un modèle d'analyse multivarié.

6) Degré de confiance diagnostique selon le type d'imagerie analysé

Le degré de confiance des lecteurs pour chaque modalité d'imagerie, afin de déterminer le caractère bénin ou malin d'une lésion vertébrale, est représenté dans la figure 7.

Figure 7. Pourcentage des scores d'hypothèses diagnostiques établis par le lecteur selon le type d'imagerie analysée



% : pourcentage du nombre de lésions totales décrites ; 0 : bénin ; 1 : probablement bénin ; 2 : indéterminé ; 3 : probablement malin ; 4 : malin ; Rx : radiographies ; TEMP : Tomographie d'émission monophotonique ; TDM_{BD} : tomодensitométrie basse dose ; TEMP-TDM : Tomographie d'émission monophotonique couplée au scanner

Le caractère bénin d'une lésion (cotation 0) était affirmé par le scanner basse dose (TDM_{BD}) dans 60% des cas. Un pourcentage légèrement supérieur était retrouvé en TEMP-TDM seule (64%) et en cas d'association planaire, TEMP et TEMP-TDM (64%).

Le caractère malin d'une lésion (cotation 4), était suspecté par le lecteur avec un degré de certitude diagnostique plus important en scanner (TDM_{BD}) (14%), en TEMP-TDM (15%) et en cas d'association planaire, TEMP et TEMP-TDM (16%) comparativement aux autres modalités d'imagerie.

L'ajout des coupes scanographiques à la scintigraphie planaire a permis de diminuer l'incertitude diagnostique du lecteur. En effet, le pourcentage de lésions cotées 1, 2 et 3, passait de 45% en scintigraphie planaire à 19% en TEMP-TDM et 18% en cas d'association planaire, TEMP et TEMP-TDM. En revanche, le pourcentage de lésions incertaines était plus élevé en TEMP (58%) qu'en scintigraphie planaire (45%).

7) Etude des performances diagnostiques des différentes modalités d'imagerie

Après exclusion des fixations extra-corporeales et des FV qui ne présentaient aucune traduction scintigraphique, 97 FV ont été incluses, dont 75 FV bénignes et 22 FV malignes. Le tableau 9 représente le nombre de lésions bénignes et malignes correctement classées, ainsi que le nombre de lésions indéterminées dans chaque modalité d'imagerie

Tableau 9. Nombre de FV correctement classées (bénignes ou malignes) et nombre de FV indéterminées dans chaque modalité d'imagerie

Gold Standard :	n=75 FV bénignes		n=22 FV malignes		
Classement correct :	Bénin	Indéterminées		Malignes	Données manquantes
		Bénin	Malin		
Type imagerie					
Rx	57	11	1	5	18
Planaire	64	10	6	11	0
TEMP	52	17	10	7	0
TDM _{BD}	65	6	2	16	4
TEMP-TDM	72	3	0	16	0
planaire+TEMP	56	14	3	14	0
planaire+TEMP+TEMP-TDM	72	3	1	17	0

n : nombre total de lésions ; FV : Fracture Vertébrale ; Rx : radiographies ; TEMP : Tomographie d'émission monophotonique ; TDM_{BD} : tomодensitométrie basse dose ; TEMP-TDM : Tomographie d'émission monophotonique couplée au scanner

La radiographie standard a correctement identifié 57 FV bénignes et 5 FV malignes (12 lésions indéterminées, dont 1 maligne), avec le plus important contingent de données manquantes, soit 18 FV (pas de FV radiologique, radiographies indisponibles). La scintigraphie planaire a classé correctement 64 FV bénignes et 11 FV malignes (16 lésions indéterminées, dont 6 malignes). La TEMP seule présentait le nombre le plus élevé de FV indéterminées (27, dont 10 malignes). La TEMP-TDM a déterminé de façon correcte 72 FV bénignes et 16 FV malignes (3 lésions indéterminées, dont aucune maligne). Le couplage de la scintigraphie planaire, TEMP et TEMP-TDM a permis de classer correctement une FV maligne supplémentaire par rapport à la TEMP-TDM seule (respectivement 17 et 16). Le nombre de FV classées correctement (vrai positifs, vrai négatifs) ou non (faux négatifs, faux positifs) est également représenté sous forme de tableau (annexe 5).

Les résultats des performances diagnostiques, pour déterminer le caractère malin d'une FV, des différentes modalités d'imagerie sont exprimés sous forme de tableau (tableau 10) et de courbes ROC (à l'exception de la radiographie) pour la sensibilité et la spécificité (figure 8).

Tableau 10. Performances diagnostiques pour le diagnostic de FV malignes, exprimées en pourcentage, des différentes techniques d'imagerie analysées.

	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	VPP (%)	VPN (%)	Exactitude (%)
Rx	23	91	100	92	75
Planaire	50	99	92	87	88
TEMP	32	92	54	82	78
TDM _{BD}	73	97	89	95	92
TEMP-TDM	67	100	100	93	94
Planaire+TEMP	64	93	74	90	87
Planaire+TEMP+TEMP-TDM	77	100	100	94	95

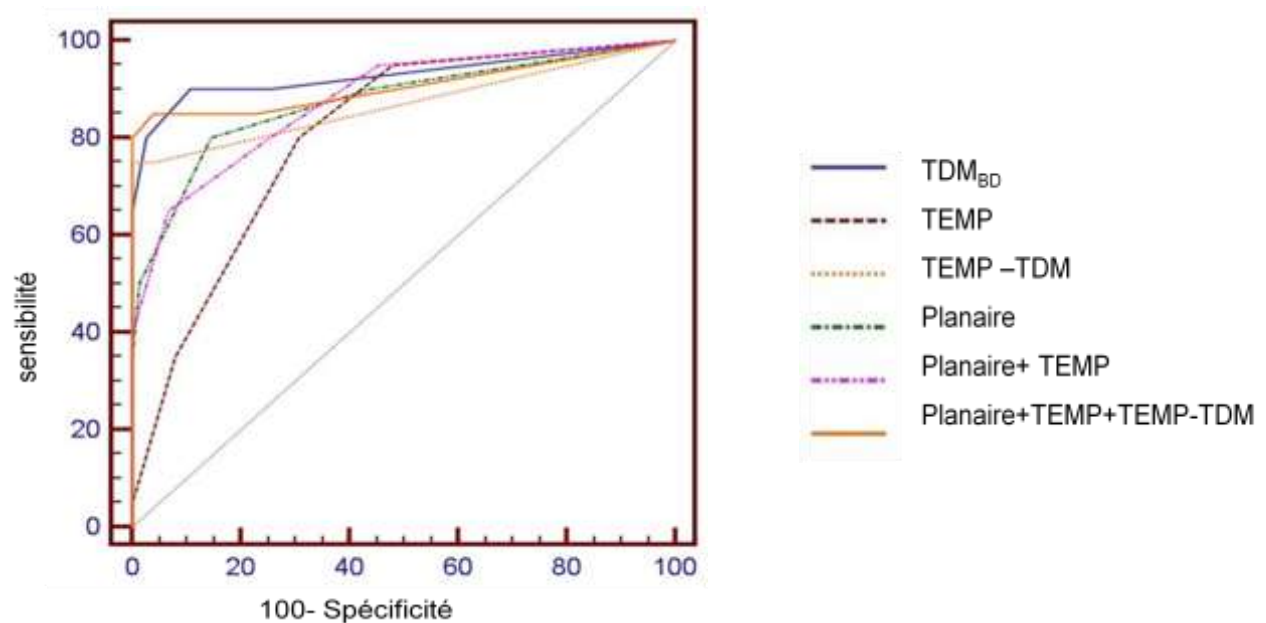
%, pourcentage ; VPP : valeur prédictive positive (de malignité) ; VPN : valeur prédictive négative (de bénignité) ; Rx : radiographies ; TEMP : Tomographie d'émission monophotonique ; TDM_{BD} : Tomodensitométrie basse dose ; TEMP-TDM : Tomographie d'émission monophotonique couplée au scanner

La meilleure sensibilité a été retrouvée pour les images couplant scintigraphie planaire, TEMP et TEMP-TDM. La sensibilité en scanner basse dose (TDM_{BD}) et en TEMP-TDM est quasiment comparable, avec des pourcentages respectifs de 73% et de 67%.

Une spécificité de 100% a été observée en TEMP-TDM et en couplant les 3 techniques de médecine nucléaire. La radiographie standard, la TEMP-TDM et le couplage planaire, TEMP et TEMP-TDM présentaient la VPP la plus élevée de 100%.

La meilleure valeur prédictive négative a été constatée en scanner basse dose (TDM_{BD}) (95%) et en couplant les 3 techniques de médecine nucléaire (94%). L'exactitude (« accuracy ») était pratiquement identique pour la TDM_{BD}, le TEMP-TDM et le couplage scintigraphique (planaire+TEMP+TEMP-TDM) avec des pourcentages respectifs de 92%, 94% et 95%.

Figure 8. Représentation sous forme de courbes ROC* de la sensibilité et de la spécificité des différentes techniques d'imagerie (hormis la radiographie).



	ASC	EC	Intervalle de confiance
Planaire	0,852	0,0536	0,766 - 0,916
TEMP	0,805	0,0623	0,711 - 0,879
TDM _{BD}	0,929	0,0409	0,857 - 0,971
TEMP-TDM	0,870	0,0533	0,785 - 0,930
Planaire+TEMP	0,878	0,0518	0,790 - 0,936
planaire+TEMP+TEMP-TDM	0,907	0,0461	0,830 - 0,957

Rx : radiographies ; TDM_{BD} : Tomodensitométrie basse dose ; TEMP : Tomographie d'émission monophotonique ; TEMP-TDM : Tomographie d'émission monophotonique couplée au scanner ; ASC : aire sous la courbe ; EC : Ecart Type

L'analyse des courbes ROC a retrouvé la meilleure aire sous la courbe (ASC) pour la TDM_{BD} (ASC=0,929) et pour le couplage planaire, TEMP et TEMP-TDM (ASC=0,907)

* Courbes ROC réalisées selon la méthode de Hanley et al . (Hanley & McNeil 1982)

IV. DISCUSSION

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer les performances diagnostiques de la TEMP-TDM comparativement aux techniques classiques de la médecine nucléaire pour déterminer la malignité d'une FV.

Dans un premier temps, nous avons analysé le degré de certitude diagnostique pour chaque lecteur et pour chaque lésion analysée. Nous avons considéré que la certitude diagnostique correspondait aux lésions cotées 0, bénignes et 4 malignes, alors que les vertèbres cotées 1, probablement bénignes, 2, indéterminées et 3, probablement malignes étaient considérées comme incertaines sur le plan diagnostique (figure 7). Le pourcentage de lésions indéterminées ou incertaines en couplage scintigraphie planaire, TEMP et TEMP-TDM était d'environ 18% contre 45% en scintigraphie planaire et 58% en TEMP. La TEMP-TDM permet donc une diminution d'environ 36% du nombre de lésions indéterminées ou incertaines comparativement aux techniques conventionnelles de médecine nucléaire. Ces résultats avaient déjà été décrits par d'autres auteurs, notamment Granier et al (Granier et al. 2008) qui retrouvaient une diminution du nombre de lésions indéterminées de 76% en comparant la scintigraphie planaire (212 lésions indéterminées) à la TEMP-TDM (51 lésions indéterminées). Cette différence de gain de confiance diagnostique, dans notre travail, pourrait venir de la population étudiée. En effet, dans la plupart des études publiées, le critère d'inclusion était la présence de fixations indéterminées en scintigraphie planaire, comparativement à notre travail où les patients inclus pouvaient présenter des fixations déjà explicites sur la scintigraphie planaire.

Dans un second temps, nous avons analysé les performances diagnostiques pour chaque modalité d'imagerie. Nous avons retrouvé des performances diagnostiques, pour le diagnostic de malignité, satisfaisantes pour la TEMP-TDM, avec une valeur prédictive positive et une spécificité de 100%. La sensibilité était de 67% en l'absence de couplage et passait à 77% lors de l'association à la scintigraphie planaire. Le nombre de vrais positifs pour le couplage planaire, TEMP et TEMP-TDM était de 17 sur 22 FV malignes et concernait 10 patients sur 11. Le nombre de faux négatifs était de 5 sur 22 FV malignes et concernait 2 patients sur 11 (annexe 5). Ces

données sont comparables à celles décrites dans la littérature à l'exception de la sensibilité qui est moindre dans notre étude. Ceci peut s'expliquer par le mode de recrutement des patients. En effet, la majorité des études antérieures s'intéressaient à une population de patients recrutés essentiellement en oncologie, alors que nous avons spécifiquement étudié des patients souffrant de FV d'étiologie indéterminée. La prévalence des lésions malignes est donc plus faible dans notre cohorte, ce qui diminue de ce fait la sensibilité de l'imagerie. De plus, pour calculer les performances diagnostiques, nous avons décidé de ne pas exclure les lésions cotées 2 (indéterminées) et de les inclure avec les lésions cotées 0 ou 1 (bénin, ou probablement bénin). En effet, l'objectif de ce travail était d'évaluer les performances diagnostiques de la TEMP-TDM pour la détection de FV malignes, de ce fait, inclure les lésions indéterminées avec les lésions malignes aurait amélioré de façon biaisée les performances diagnostiques de la TEMP-TDM. Ce choix méthodologique peut expliquer le nombre plus importants de faux négatifs dans notre étude comparativement à celles publiées auparavant. Ainsi dans l'étude de Horger et al. (Horger et al. 2004), les lésions indéterminées ont été considérées comme des lésions malignes, expliquant en partie la meilleure sensibilité de la TEMP-TDM retrouvée dans cette étude (98% contre 67% dans notre travail), au prix d'une moins bonne spécificité (81% versus 100% dans notre travail). En revanche, nous avons constaté une valeur prédictive positive et négative pour la TEMP-TDM tout à fait équivalentes à celles de la littérature. Notre étude présente des originalités comparativement aux autres travaux. En effet, dans les travaux déjà publiés, le critère d'inclusion était une population oncologique, présentant un aspect indéterminé à la scintigraphie osseuse planaire. Dans notre travail, nous nous sommes basés sur une situation clinique qui peut conduire le clinicien à réaliser une scintigraphie planaire dans une population de patients de services de médecine. Sur ces bases, nous avons pu comparer l'apport de la TEMP-TDM par rapport aux techniques conventionnelles, indépendamment du fait qu'il existe ou non des lésions indéterminées à la scintigraphie planaire. Nous avons montré que la TEMP-TDM a permis de diminuer le nombre de lésions indéterminées retrouvées en planaire (16 lésions sur le planaire et seulement 3 en TEMP-TDM) mais a aussi rectifié le diagnostic de la scintigraphie planaire chez 3 patients (1 bénin, classé malin par les images planaires et 2 malins classés bénins par les images planaires).

De plus, les performances de la scintigraphie planaire sont augmentées par la TEMP-TDM mais pas par la TEMP seule. Probablement car la définition anatomique de la TEMP seule n'est pas suffisante alors que la fusion de la TEMP-TDM permet de caractériser plus précisément la topographie et la nature de la lésion responsable de la fixation. En effet, la TEMP-TDM a permis de rétablir un diagnostic de FV maligne de diffusion ostéo-médullaire diffuse sans atteinte corticale focale nettement identifiable sur la TDM_{BD}. Cependant il faut souligner que le scanner de la TEMP-TDM est un scanner qui présente une épaisseur de coupes de 5mm, dégradant la qualité des images comparativement aux scanners conventionnels de nouvelle génération (coupes fines millimétriques). La qualité des images pourrait être améliorée si les constructeurs acceptaient une acquisition ciblée en coupes fines. Malgré ces résultats satisfaisants et la nécessité pour le médecin nucléaire d'une période d'apprentissage de la lecture des coupes de scanner en fenêtre osseuse, les limites de la scintigraphie osseuse resteront sans doute les atteintes métastatiques purement médullaires (également celles du scanner conventionnel). La scintigraphie osseuse détecte la réaction ostéoblastique de l'os et ne cible pas directement le processus tumoral en cause contrairement aux traceurs spécifiques utilisés en routine en médecine nucléaire (FDG, isotopes de l'iode, analogues de la somatostatine ou de neuroamines....). Concernant les autres techniques d'imagerie, on retiendra que la sensibilité de la radiographie standard est moins bonne, en partie du fait de données manquantes (radiographies non récupérées) et de l'absence de traduction radiologique de certaines lésions fixantes en scintigraphie. En revanche, nous pouvons souligner l'excellente valeur prédictive positive de la radiographie de 100%, témoignant de l'importance de l'interprétation de la radiographie standard par des lecteurs expérimentés.

L'objectif secondaire de notre travail était de rechercher un lien de corrélation entre l'aspect morphologique d'une lésion vertébrale et son caractère bénin ou malin.

Concernant l'analyse des FV en radiographie standard (figure 3), les FV malignes étaient plus souvent de faible grade selon les critères de Genant (annexe 1a). Ce résultat peut s'expliquer par le fait qu'une FV maligne est visible à un stade tardif sur les radiographies. De plus, dans notre travail, les patients ne présentaient pas de métastases osseuses connues et les patients avec des FV malignes évidentes en radiographie n'étaient pas inclus. La sensibilité de la radiographie standard dans ce

cadre nosologique est considérée comme médiocre (Edelstyn GA Clin Radiol. 1967), 44 à 50% selon les études. En revanche, les critères radiologiques de lyse et de recul du mur postérieur étaient significativement plus fréquents dans le groupe FV malignes, ce qui est reconnu dans de la littérature (Söderlund et al.1996).

En scintigraphie planaire, nous avons mis en évidence que le caractère inhomogène et/ou non linéaire et/ou asymétrique de la fixation étaient 3 aspects scintigraphiques plus fréquemment observés dans les FV malignes (figure 4). A notre connaissance, il n'existe pas dans la littérature d'étude comparable ayant étudié la corrélation entre les aspects scintigraphiques et la malignité de la lésion vertébrale. En TEMP, 2 critères étaient retrouvés de façon statistiquement significative dans le groupe malin: la fixation pédiculaire et la fixation latéralisée (unilatérale et/ou asymétrique) ($p=0,01$) (figure 5). Ces critères ont également été décrits de façon plus fréquente dans des lésions vertébrales malignes par Even Sapir et al. Ces auteurs attribuaient à la fixation pédiculaire une VPP de 100% (Even-Sapir et al. 1993). Dans notre cohorte, la VPP de la fixation pédiculaire n'était que de 38%. En effet, parmi les 26 lésions qui présentaient une anomalie de fixation en regard du pédicule, 16 (61%) correspondaient à des lésions vertébrales bénignes. Les premières études publiées sur la TEMP et ses performances diagnostiques étaient très encourageantes avec des résultats de sensibilité et de spécificité excellents. Cependant ces études étaient souvent rétrospectives et de méthodologie peu rigoureuse (Paycha F et al. 2010). Nos résultats moins performants de la TEMP, sont vraisemblablement plus proches de la réalité.

En TEMP-TDM, l'analyse des lésions vertébrales scanographiques a été réalisée à partir des critères décrits par Laredo en 1995 (Laredo et al. 1995) (annexe 1bis). Cette classification, établie à l'époque à partir de scanners en épaisseur de coupes de 3 à 5 mm, est adaptée à notre analyse du TDM_{BD} de la TEMP-TDM qui répond à des critères techniques équivalents. Nous avons retrouvé certains aspects scanographiques de façon plus fréquente dans le groupe FV malignes, tels que le caractère hétérogène de la vertèbre, l'existence d'une masse péri-vertébrale et/ou d'une lyse vertébrale. Le recul du coin postérieur et le signe du « puzzle » quant à eux étaient plus fréquents dans le groupe FV bénignes. Ces critères scanographiques sont également décrits dans l'étude de Laredo et al. Le recul du mur postérieur, classiquement considéré comme un critère de lésion maligne ne présente pas de

différence significative dans les 2 groupes dans notre étude, mais est à la limite de la significativité ($p=0,06$).

Ainsi, à partir de l'analyse descriptive des lésions vertébrales, nous avons pu retenir plusieurs critères radiologiques, scintigraphiques et scanographiques en faveur d'une FV maligne, pour la plupart déjà décrits dans la littérature ce qui illustre leur reproductibilité.

Notre travail présente cependant plusieurs limites. Le fait de ne pas avoir exclu les patients qui présentaient des lésions métastatiques évidentes sur la scintigraphie planaire, pourrait avoir une influence sur la lecture des images TEMP-TDM. Cependant, sur 10 patients qui présentaient de multiples hyperfixations squelettiques considérées comme suspectes de localisations secondaires en planaire, seulement 5 patients avaient réellement des métastases osseuses. Par ailleurs, les différentes modalités d'imagerie ont été interprétées par un seul lecteur, ce qui peut être critiquable notamment pour comparer les résultats de performances diagnostiques, mais reflète notre pratique quotidienne. Enfin, le nombre de lésions malignes reste faible par rapport au nombre de lésions bénignes, ne permettant pas de réaliser des tests statistiques de grande puissance. Notre « gold standard » était limité aux données de l'imagerie morphologique, histologiques et au suivi clinique à 6 mois des patients. Il aurait été intéressant de pouvoir comparer systématiquement nos résultats à ceux d'une IRM rachidienne.

Nous pouvons souligner que la population étudiée est conforme aux objectifs de « FV suspectes ». Nous souhaitons, en effet, nous intéresser spécifiquement aux FV « suspectes » de malignité, ce qu'illustrent les données clinico-biologiques de notre population. Les patients avaient en moyenne 3,8 critères clinico-biologiques douteux au moment de l'inclusion (antécédent néoplasique, FV spontanée, absence d'ostéoporose connue, altération de l'état général, douleur inflammatoire et syndrome inflammatoire, hypercalcémie). Les douleurs étaient dorsales dans 23% des cas, de rythme inflammatoire dans 41% des cas, de survenue fréquemment spontanée (65% des patients), s'accompagnaient d'une altération de l'état général et d'un syndrome inflammatoire dans la majorité des cas (69% et 78% respectivement). A noter, que 39% des patients avaient des antécédents néoplasiques et seulement 25% une ostéoporose connue. Ces critères sont pour la plupart reconnus comme suspects en

cas de rachialgies (Tulder M et al. 2004). L'évolution des douleurs à 6 mois n'était pas un critère discriminant, pour caractériser le type de FV, puisque parmi les 20 patients qui restaient douloureux ou en perte d'autonomie, 12 souffraient de FV ostéoporotiques et 8 de FV malignes. Le diagnostic final pour ces 20 patients a donc été porté sur des données morphologiques complémentaires. Cependant, ces données sont comparables à celles de la littérature étudiant l'impact d'une FV ostéoporotique sur la qualité de vie. En effet, Hallberg et al. ont noté une réduction de la qualité de vie chez 42 femmes ayant présenté une fracture vertébrale 2 à 7 ans après la FV. L'analyse des scores de qualité de vie (SF-36) montrait la persistance des rachialgies chez 52% des patientes (Hallberg et al. 2009). Concernant les décès, un patient est décédé d'un infarctus, durant les 6 mois de suivi, alors qu'il présentait des FV bénignes documentées. Les 6 autres patients décédés souffraient tous de FV malignes. Le risque relatif de décès est connu pour être augmenté après une FV ostéoporotique (Bliuc et al. 2009), ce qui n'a pas pu être mis en évidence dans notre travail du fait d'une durée de suivi trop courte.

De plus, notre travail confirme que, du fait des critères de sélection de notre population, il était souvent difficile de se limiter à la réalisation d'une radiographie standard et d'un bilan biologique. Ainsi, 70 % des patients (36 / 51), ont bénéficié d'au moins une imagerie complémentaire (IRM ou scanner) dans les 6 mois suivants la réalisation de la scintigraphie osseuse. Parmi les 18 patients qui ont bénéficié d'un scanner seul, 6 avaient une ou plusieurs lésions malignes. Parmi les 9 patients ayant bénéficié d'une IRM seule, 3 avaient une ou plusieurs FV malignes. Enfin, 9 patients ont bénéficié d'un scanner et d'une IRM, parmi lesquels 1 seul présentait plusieurs FV malignes (tableau 5). Pour résumer, une imagerie complémentaire a été réalisée dans notre étude, pour 10 patients avec des FV malignes et pour 26 patients avec des FV bénignes. Parmi ces 36 patients, lors de l'analyse des lésions en TEMP-TDM, toutes les FV avaient été correctement diagnostiquées (cotées 0, 1 ou 3, 4) et aucune n'était indéterminée (cotées 2) sur le plan diagnostique. Nos résultats montrent que la TEMP-TDM aurait pu être suffisante d'un point de vue diagnostique pour au moins 26 patients qui présentaient des FV bénignes. L'économie réalisée aurait été de 5750 € (coût global des scanner et IRM réalisés pour les 26 patients). L'IRM reste néanmoins indispensable en cas de malignité pour affiner le bilan lésionnel. Bien sûr, l'idéal serait la réalisation directe d'une IRM complémentaire en cas de doute clinique et

radiologique devant une FV, mais son manque de disponibilité, oriente parfois les cliniciens vers des examens d'imagerie plus accessibles telle que la scintigraphie osseuse. L'étude des performances diagnostiques de la scintigraphie osseuse est donc importante et permettrait de limiter les coûts d'examens complémentaires additionnels inutiles, au prix d'une augmentation limitée de l'irradiation. La réalisation d'une TEMP-TDM lors de la scintigraphie osseuse induit une irradiation supplémentaire d'environ 5 mSv, liée à la réalisation du TDM_{BD}, mais plus faible que celle induite par le scanner conventionnel (en coupes fines, fenêtre osseuse, 10 mSv en moyenne). De nouveaux logiciels sont actuellement disponibles pour diminuer l'activité administrée de radiopharmaceutique ou pour adapter l'irradiation du TDM_{BD} (« CareDose 4D » chez Siemens) en fonction de la morphologie du patient mais au prix d'une dégradation de la qualité des images, notamment en cas de déminéralisation osseuse. Cependant, le problème d'une irradiation supplémentaire modérée est moins important chez le patient âgé avec peu de conséquences sur sa santé ultérieure. En effet, le délai d'apparition des cancers solides radio-induits est d'environ 20 ans. L'avantage de la TEMP-TDM comparativement au scanner conventionnel est sa réalisation immédiate lors de la scintigraphie osseuse avec l'avantage d'un diagnostic rapide permettant une prise en charge d'emblée adaptée et une possible limitation de la durée d'hospitalisation, ce qui représente également un gain probable sur le coût de l'hospitalisation.

De nouvelles technologies hybrides sont en cours d'évaluation dans la détection de métastases osseuses, la tomographie par émission de positons (TEP) pourrait prendre une place non négligeable dans les années futures, du fait notamment d'une meilleure résolution spatiale des images comparativement à la scintigraphie monophotonique conventionnelle. La TEP au 18 fluorodésoxyglucose (¹⁸F-FDG) est de pratique courante en cancérologie, pour le bilan d'extension de tumeurs primitives. Le FDG est un analogue du glucose qui a une forte affinité pour les lésions à métabolisme glucidique augmenté. Certains auteurs ont étudié l'apport de la TEP-FDG pour différencier une FV bénigne d'une FV maligne. Bredella et al, dans étude rétrospective sur 33 patients oncologiques retrouvait une sensibilité de 86% et une spécificité de 83% pour la TEP-FDG (Bredella et al. 2008). Cependant, cette technique présente certaines limites, notamment dans le cadre des métastases osseuses présentant une faible augmentation du métabolisme glucidique, telles que

celles des cancers de prostate, pour lesquelles, plusieurs études ont démontré une supériorité de la scintigraphie osseuse conventionnelle. En effet, dans une série assez ancienne de 202 lésions osseuses détectées en scintigraphie planaire, chez des patients atteints d'une néoplasie prostatique, la TEP-FDG détectait seulement 62% des lésions, témoignant alors d'un manque de sensibilité (Shreve et al. 1996). En effet, le FDG est un traceur tumoral, il n'est pas spécifique de l'os contrairement aux diphosphonates radiomarqués. Les lésions ostéocondensantes sont mal détectées, notamment lors des métastases de néoplasie mammaire et sont sources de faux négatifs. Plus récemment, la tomographie par émission de position (TEP) au fluorure de sodium ($^{18}\text{F-Na}$) s'est développée pour essayer de palier à ce défaut de sensibilité du FDG. Le fluorure de sodium ($^{18}\text{F-Na}$) est un radiopharmaceutique qui présente un taux de captation à l'os environ 2 fois supérieur à celui des biphosphonates. Il s'accumule dans l'os cortical de façon franche et précoce. Il a obtenu l'autorisation de mise sur le marché en France depuis 2008. Plusieurs études ont comparé la scintigraphie planaire à la TEP- $^{18}\text{F-Na}$ pour la détection des métastases osseuses. Hetzel et al. ont retrouvé chez 103 patients atteints d'une néoplasie évolutive, une aire sous la courbe (pour la détection des métastases osseuses) de 0,771 en scintigraphie planaire et de 0,989 pour la TEP- $^{18}\text{F-Na}$ (M. Hetzel et al. 2003). Dans une autre étude portant sur 44 patients oncologiques la sensibilité pour la détection de lésions ostéolytiques a été retrouvée à 82% pour la TEP- $^{18}\text{F-Na}$ contre 40% pour la scintigraphie planaire. (H Schirrmeister et al. 1999). Cette technique permettrait de détecter de façon plus précoce, par rapport aux techniques conventionnelles (Scintigraphie au $\text{Tc}^{99\text{m}}$), des lésions ostéolytiques dans le cadre de bilan d'extension. Elle doit néanmoins être validée par des études prospectives dans les différentes situations cliniques et comparée prospectivement à la scintigraphie osseuse couplée à la TEMP-TDM. L'étude « Fluprostatic » qui est en cours, va comparer les performances diagnostiques de la TEP- $^{18}\text{F-Na}$ à l'IRM corps entier pour la détection de métastases osseuses chez des patients atteints de néoplasie prostatique (Huchet et al. 2009). Ces nouvelles technologies pourraient prendre une place intéressante dans le bilan étiologique d'une FV mais restent plus coûteuses (1000 € pour la TEP- $^{18}\text{F-Na}$) et plus irradiantes que la scintigraphie conventionnelle. Ces techniques doivent être validées par des études de coûts et de stratégie diagnostiques permettant d'évaluer les rapports bénéfices/coûts pour les patients.

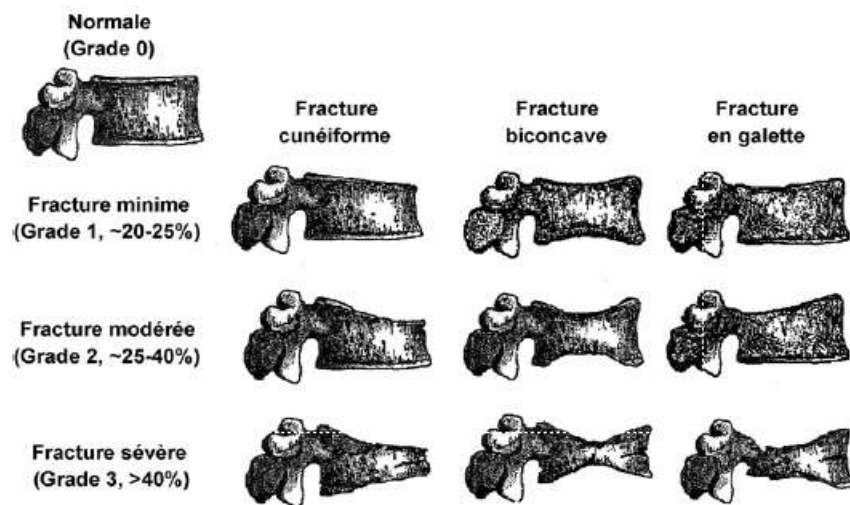
V. CONCLUSION

En pratique, il est difficile de réaliser une TEMP-TDM à tous les patients qui présentent une FV radiologique, du fait d'une irradiation et d'un coût supplémentaires. A la lumière de nos résultats et ceux de la littérature, la TEMP-TDM pourrait être intéressante dans le cadre de FV suspectes sur le plan clinique et radiologique, en l'absence d'IRM disponible dans des délais acceptables, et présentant un aspect litigieux en scintigraphie planaire. La TEMP-TDM améliore considérablement la sensibilité et l'exactitude de la scintigraphie planaire. Cet examen couplé à la scintigraphie conventionnelle permet, outre la datation des FV, de réaliser une étude corps entier à la recherche de localisations secondaires et est performant pour affirmer le caractère bénin d'une lésion vertébrale. Concernant les lésions d'aspect atypique ou suspect, le manque de sensibilité de l'examen pousse à orienter vers une IRM en cas de doute persistant sur la TEMP-TDM.

VI. ANNEXES

Annexe 1 :

a. Analyse semi-quantitative des fractures vertébrales selon Genant et al. (Genant et al. 1993)



Annexe 1 (bis) :

b. Données scanographiques significatives dans les FV ostéoporotiques selon Laredo et al. (Laredo et al. 1995)

Données scanographiques	%		p*	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	Exactitude (%)
	Bénin (n=34)	Malin (n=32)				
Fracture antérolatérale du CV	94	9	<0,001	94	91	92
Fracture postéro-latérale du CV	56	9	<0,001	56	91	73
Recul du coin postéro-supérieur du CV	94	3	<0,0001	94	97	95
Trait de fracture linéaire au sein de l'os trabéculaire	85	28	<0,001	85	72	79
trait de fracture circulaire au sein de l'os trabéculaire	26	3	<0,001	26	97	60
Phénomène de vide intradiscal	15	0	0,054	15	100	56
Epaississement diffus des parties molles pré-vertébrales	41	12	0,01	41	87	64

CV : Corps vertébral

c. Données scanographiques significatives dans les FV malignes selon Laredo et al. (Laredo et al. 1995)

Données scanographiques	%		p*	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	Exactitude (%)
	Bénin (n=34)	Malin (n=32)				
Lyse antéro-latérale du CV	3	75	<0,0001	75	97	86
Lyse postéro-latérale du CV	0	69	<0,0001	69	100	85
Lyse de la trame osseuse trabéculaire	29	100	<0,001	100	70	84
Lyse pédiculaire	0	50	<0,0001	50	100	75
Masse épidurale	3	59	<0,001	59	97	78
Epaississement focal des parties molles pré-vertébrales	18	56	<0,002	56	82	69

CV : Corps vertébral

Annexe 2 :

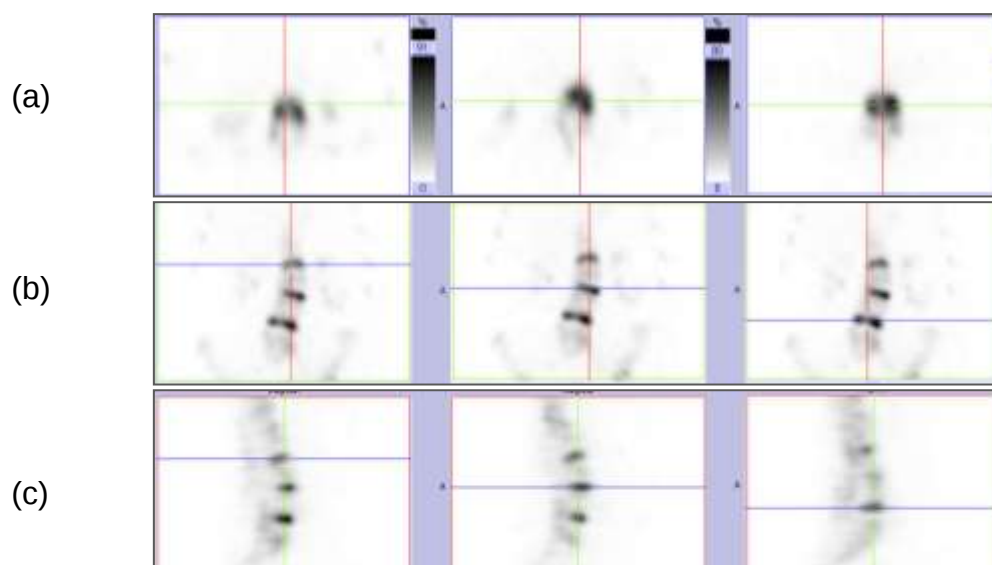
a. Scintigraphie osseuse planaire.

Incidences antérieure (a) et postérieure (b). Hyperfixations linéaires et symétriques des plateaux supérieurs des vertèbres L1, L3 et L4 en faveur de FV récentes d'allure ostéoporotique.



b. Tomographie d'émission monophotonique (TEMP).

Coupes transversales (a), frontales (b) et sagittales (c) de TEMP centrées sur les hyperfixations L1, L3 et L4 précisant la localisation anatomique des fixations.

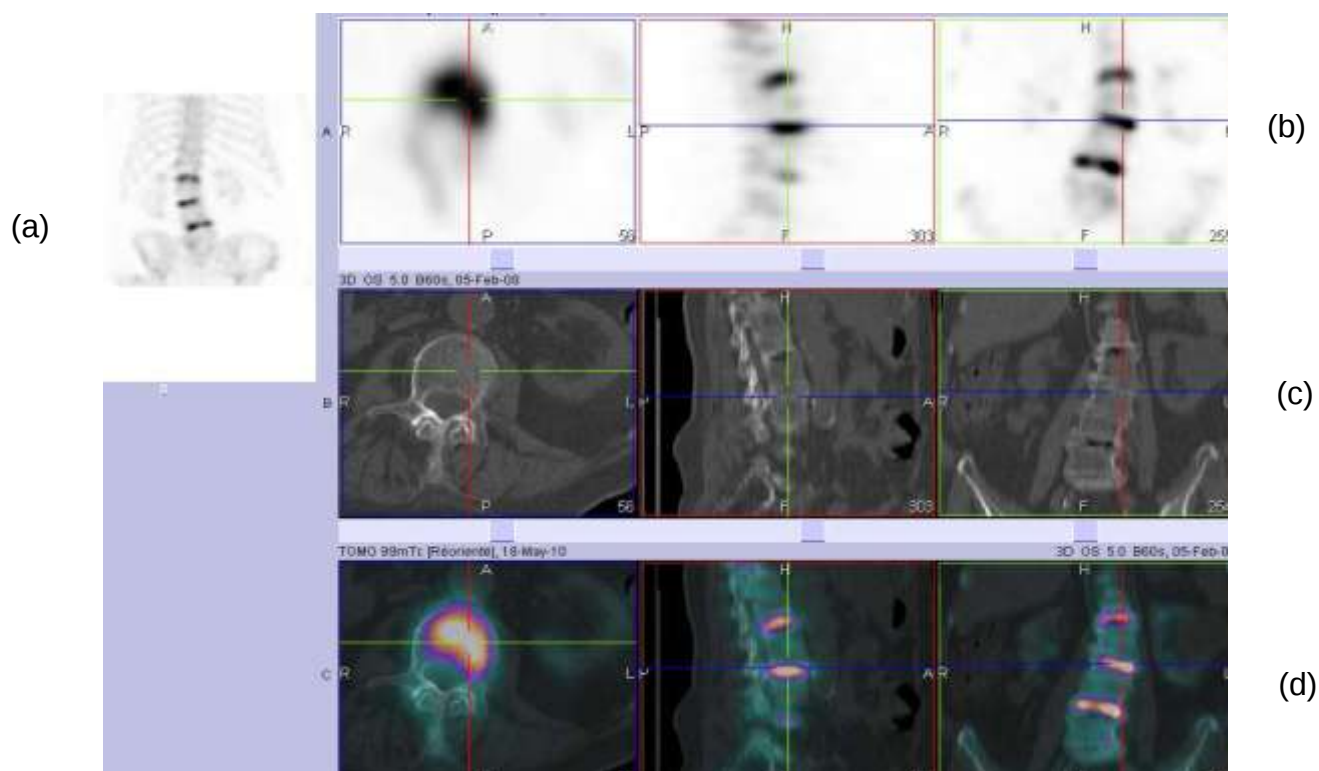


Annexe 2 (bis) :

c. Tomographie d'émission monophotonique couplée au scanner (TEMP-TDM) centrée sur le plateau supérieur de L3.

(a) Scintigraphie planaire 3D (b) TEMP (c) TDM_{BD} (Basse Dose) (d) TEMP-TDM.

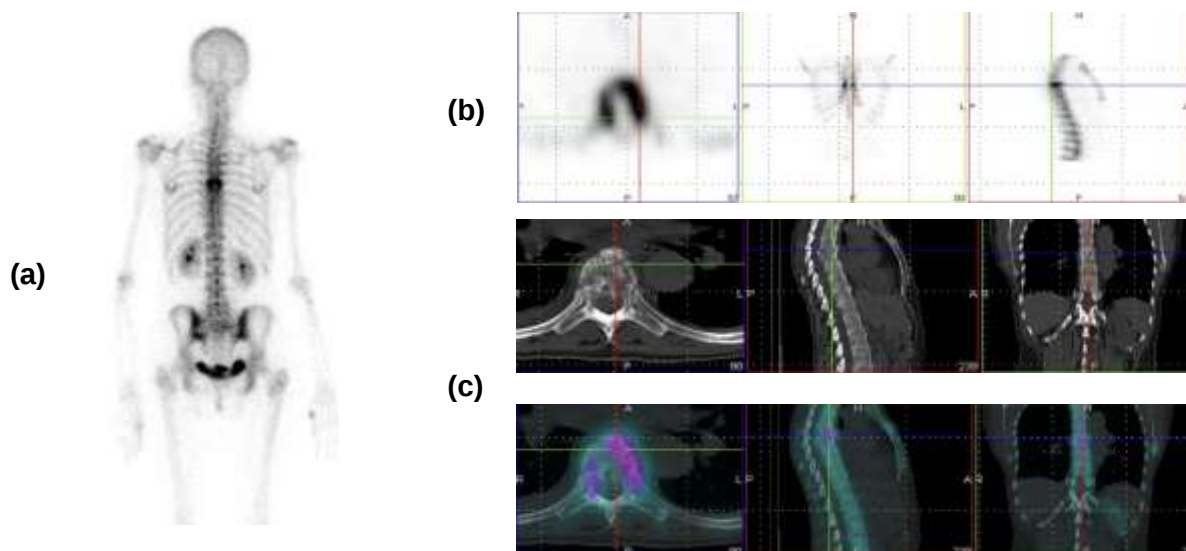
Aspect compatible avec une FV du plateau supérieur de L3 d'allure bénigne.



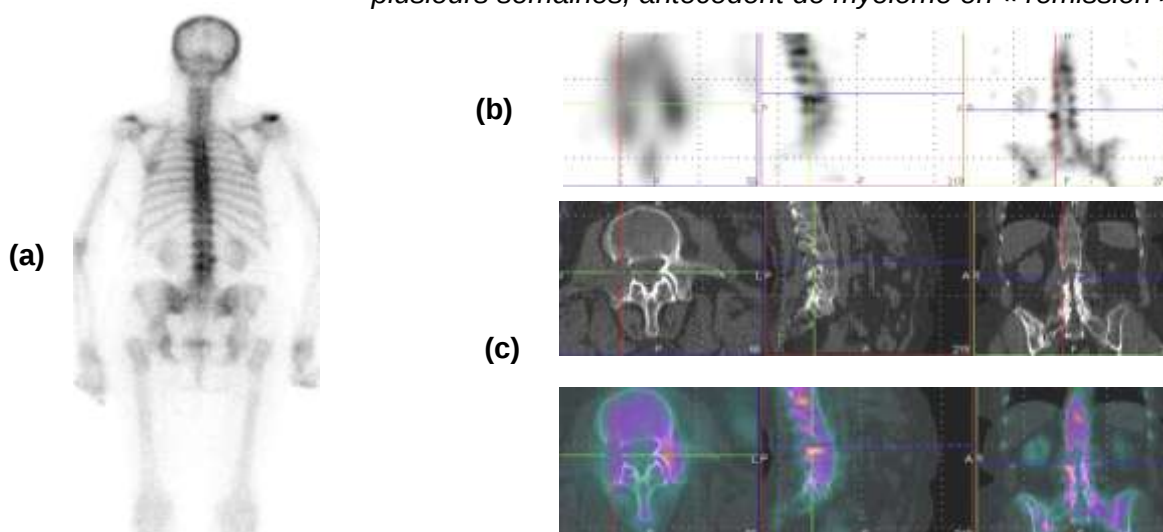
Annexe 3:

Illustrations d'aspects morphologiques de lésions vertébrales en scintigraphie planaire, TEMP et TEMP-TDM à partir de 2 cas cliniques.

- **Cas clinique n°1** : *Patiente de 67 ans, dorsalgies spontanées depuis quelques semaines, aucun antécédent.*



- **Cas clinique n°2** : *Patient de 72 ans, présentant un tableau de lombalgie depuis plusieurs semaines, antécédent de myélome en « rémission ».*



Annexe 4 :

a. Comparaison des aspects radiologiques des FV dans le groupe "bénin" par rapport au groupe "malin".

Radiographies standard n=109 FV			
	FV ¹ bénignes n=98	FV ¹ malignes n=11	p<0,05*
localisation thoracique	38 (39%)	6 (55%)	0,35
hétérogénéité	7 (7%)	3 (27%)	0,06
condensation globale	15 (15%)	2 (18%)	0,68
condensation focale	19 (19%)	1 (9%)	0,69
AIAP ²	7 (7%)	1 (9%)	0,59
Discarthrose	10 (10%)	0 (0%)	0,59
grade 1	22 (22%)	6 (55%)	0,048
lyse	0 (0%)	4 (36%)	<0,001
recul du mur	1 (1%)	2 (18%)	0,03

n : nombre total ; % : pourcentage par rapport au nombre total ; *p<0,05 : différence significative entre les 2 groupes ; ¹FV : fracture vertébrale ; ²AIAP : arthrose interapophysaire postérieure

b. Comparaison des aspects d'anomalies de fixations décrites en scintigraphie planaire dans le groupe "bénin" par rapport au groupe "malin"

scintigraphie planaire n=110			
	HF ¹ bénignes n= 92	HF ¹ malignes n= 18	p<0,05*
localisation thoracique	35 (38%)	9 (50%)	0,34
Atteinte du plateau	24 (26%)	1 (6%)	0,07
Atteinte de l'épineuse	4 (4%)	1 (6%)	1
Atteinte latéralisée	16 (17%)	4 (22%)	0,74
Fixation intense	37 (40%)	8 (44%)	0,74
Fixation inhomogène	39 (42%)	15 (83%)	0,001 *
Fixation non linéaire	43 (47%)	17 (94%)	0,0002*
Fixation asymétrique	35 (38%)	15 (83%)	0,001*

n : nombre total ; % : pourcentage par rapport au nombre total ; HF : Hyper/hypofixation ; * p<0,05 : différence significative entre les moyennes des 2 groupes

Annexe 4 (bis):

c. Comparaison des aspects d'anomalies de fixation décrites en TEMP dans le groupe "bénin" par rapport au groupe "malin".

TEMP n=110			
	HF ¹ bénignes n=91	HF ¹ malignes n=19	p<0,05*
localisation thoracique	35 (38%)	9 (47%)	0,47
atteinte du CV ant ²	65 (71%)	14 (74%)	0,84
atteinte du CV post ³	65 (71%)	13 (68%)	0,79
Fixation intense	41 (45%)	10 (53%)	0,55
Fixation diffuse	42 (46%)	3 (16%)	0,01*
Fixation latéralisée	44 (48%)	15 (79%)	0,01*
Fixation au pédicule	16 (18%)	10 (53%)	0,002*
atteinte de l'épineuse	4 (4%)	2 (11%)	0,28
atteinte de l'AP ⁴	11 (12%)	4 (21%)	0,29

n : nombre total ; % : pourcentage par rapport au nombre total ; *p<0,05 : différence significative entre les 2 groupes, ¹HF : Hyper/hypofixation, ²CV ant : corps vertébral antérieur ; ³CV post : corps vertébral postérieur, ⁴AP : articulaire postérieure ; TEMP : tomographie d'émission monophotonique

d. Comparaison des aspects scannographiques des FV décrites en TEMP-TDM dans le groupe "bénin" par rapport au groupe "malin".

TEMP-TDM n=110			
	FV ¹ bénignes n=90	FV ¹ malignes n=20	p<0,05*
localisation thoracique	31 (34%)	9 (45%)	0,37
recul du coin	47 (52%)	5 (25%)	0,03
vide intradiscal	31 (34%)	6 (30%)	0,7
hétérogénéité	31 (34%)	20 (100%)	<0,001
masse périvertébrale	14 (16%)	12 (60%)	<0,001
Lyse	1 (1%)	10 (50%)	<0,001
recul du mur postérieur	8 (9%)	5 (25%)	0,06
signe du puzzle	27 (30%)	0 (0%)	0,003

n : nombre total ; % : pourcentage par rapport au nombre total ; *p<0,05 : différence significative entre les 2 groupes ; ¹FV : fracture vertébrale ; TEMP : tomographie d'émission monophotonique couplée au scanner

Annexe 5 :

Nombre de vrais positifs (FV malignes), de vrais négatifs(FV bénignes), de faux négatifs et faux positifs dans chaque modalité d'imagerie

	n= 22 FV malignes		n=75 FV bénignes	
	VP	FN	VN	FP
Rx	5	6	68	0
Planaire	11	11	74	1
TEMP	7	15	69	6
TDM _{BD}	17	4	73	1
TEMP-TDM	16	6	75	0
planaire+TEMP	14	8	70	5
planaire+TEMP+TEMP-TDM	17	5	75	0

n : nombre de fractures vertébrales ; VP : vrais positifs ; FN : faux négatifs ; VN : vrai négatifs ; FP : faux positifs ; Rx : radiographies ; TEMP : Tomographie d'émission monophotonique ; TDM_{BD} : tomodensitométrie basse dose ; TEMP-TDM : Tomographie d'émission monophotonique couplée au scanner

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy: National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement March 27-29, 2000 - NIH
- Algra, P.R. et al. 1991. Detection of vertebral metastases: comparison between MR imaging and bone scintigraphy. *Radiographics: A Review Publication of the Radiological Society of North America, Inc*, 11(2), 219-232.
- Bartels et al., 2008. Spinal extradural metastasis: review of current treatment options. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 58(4), 245-259.
- Bliuc, D. et al., 2009. Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 301(5), 513-521.
- Bredella, M.A. et al., 2008. Use of FDG-PET in differentiating benign from malignant compression fractures. *Skeletal Radiology*, 37(5), 405-413.
- De Laet, C.E. et al., 1999. Incremental cost of medical care after hip fracture and first vertebral fracture: the Rotterdam study. *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation Between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 10(1), 66-72.
- Edelstyn et al. 1967. The radiological demonstration of osseous metastases. Experimental observations. *Clinical Radiology*, 18(2), 158-162.
- Even-Sapir, E. et al., 1993. Role of SPECT in differentiating malignant from benign lesions in the lower thoracic and lumbar vertebrae. *Radiology*, 187(1), 193-198.
- Even-Sapir, E. et al., 2007. SPECT/multislice low-dose CT: a clinically relevant constituent in the imaging algorithm of nononcologic patients referred for bone scintigraphy. *Journal of Nuclear Medicine: Official Publication, Society of Nuclear Medicine*, 48(2), 319-324.
- Ferrar, L. et al., 2005. Identification of vertebral fractures: an update. *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation Between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 16(7), 717-728.
- Finnern, H.W. et al. 2003. The hospital cost of vertebral fractures in the EU: estimates using national datasets. *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation Between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 14(5), 429-436.

- Genant, H.K. et al., 1993. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 8(9), 1137-1148.
- Grados, F. et al., 2004. Prevalence of vertebral fractures in French women older than 75 years from the EPIDOS study. *Bone*, 34(2), 362-367.
- Granier et al., SPECT-CT evaluation of lesions classified as indeterminate on bone scintigraphy in cancer patients. *Médecine Nucléaire* 32 (2008) 265-272.
- Guérin, S. et al. 2010. [Cancer epidemiology in France in 2010, comparison with the USA]. *Bulletin Du Cancer*, 97(1), 47-54.
- Hallberg, I. et al., 2009. Health-related quality of life after vertebral or hip fracture: a seven-year follow-up study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 10, 135.
- Hamaoka, T. et al., 2004. Bone imaging in metastatic breast cancer. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 22(14), 2942-2953.
- Han, L.J. et al., 1998. Comparison of bone single-photon emission tomography and planar imaging in the detection of vertebral metastases in patients with back pain. *European Journal of Nuclear Medicine*, 25(6), 635-638.
- Hanley, J.A. et al., 1982. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology*, 143(1), 29-36.
- Haubold-Reuter, B.G. et al., 1993. The value of bone scintigraphy, bone marrow scintigraphy and fast spin-echo magnetic resonance imaging in staging of patients with malignant solid tumours: a prospective study. *European Journal of Nuclear Medicine*, 20(11), 1063-1069.
- Hetzel, M. et al., 2003. F-18 NaF PET for detection of bone metastases in lung cancer: accuracy, cost-effectiveness, and impact on patient management. *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 18(12), 2206-2214.
- Horger, M. et al., 2004. Evaluation of combined transmission and emission tomography for classification of skeletal lesions. *AJR. American Journal of Roentgenology*, 183(3), 655-661.
- Huchet et al., Fluoride (18F) PET/CT for the detection of bone metastases of prostate cancer. Description of Fluprostatic trial for comparison to whole-body MRI in this indication. *Médecine Nucléaire* Volume 33, (7), 388-397. Juillet 2009.
- Jiang, G. et al., 2007. Standardised quantitative morphometry: a modified approach for quantitative identification of prevalent vertebral deformities. *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation Between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 18(10), 1411-1419.

- Johnell, O. et al., 2005. Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation Between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 16 Suppl 2, S3-7.
- Klotzbuecher, C.M. et al., 2000. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 15(4), 721-739.
- Laredo, J.D. et al., 1995. Acute vertebral collapse: CT findings in benign and malignant nontraumatic cases. *Radiology*, 194(1), 41-48.
- Modic, M.T. et al., 1988. Imaging of degenerative disk disease. *Radiology*, 168(1), 177-186.
- Muindi, J. et al., 1983. The role of computed tomography in the detection of bone metastases in breast cancer patients. *The British Journal of Radiology*, 56(664), 233-236.
- Netter, F., et al. Evaluation of the diagnostic performance of SPECT coupled to tomodensitometry (SPECT-CT) in the daily practice of bone scintigraphy at the Nuclear Medical station of Nancy. *Médecine nucléaire* 32 (2008) 76-84.
- Padhani, A., Imaging in oncology - 1998.
- Paycha F, Girma A, et Granier P. Démarche sémiologique en TEMP/TDM osseuse. Une approche diagnostique intégrée de l'imagerie hybride. *Médecine Nucléaire* 34 (2010) 490-511
- Pham, T. et al., 2005. "Occult" osteoporotic vertebral fractures: vertebral body fractures without radiologic collapse. *Spine*, 30(21), 2430-2435.
- Reinartz, P. et al., 2000. Benign versus malignant osseous lesions in the lumbar vertebrae: differentiation by means of bone SPET. *European Journal of Nuclear Medicine*, 27(6), 721-726.
- Römer, W. et al., 2006. SPECT-guided CT for evaluating foci of increased bone metabolism classified as indeterminate on SPECT in cancer patients. *Journal of Nuclear Medicine: Official Publication, Society of Nuclear Medicine*, 47(7), 1102-1106.
- Ryan, P.J. & Fogelman, I., 1994. Osteoporotic vertebral fractures: diagnosis with radiography and bone scintigraphy. *Radiology*, 190(3), 669-672.
- Schirrmeister, H. et al., 1999. Sensitivity in detecting osseous lesions depends on anatomic localization: planar bone scintigraphy versus ¹⁸F PET. *Journal of Nuclear Medicine: Official Publication, Society of Nuclear Medicine*, 40(10), 1623-1629.

- Shreve, P.D. et al, 1996. Metastatic prostate cancer: initial findings of PET with 2-deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose. *Radiology*, 199(3), 751-756.
- Söderlund, V. 1996. Radiological diagnosis of skeletal metastases. *European Radiology* 6, no. 5: 587-595.
- Strobel, K. et al., 2007. Characterization of focal bone lesions in the axial skeleton: performance of planar bone scintigraphy compared with SPECT and SPECT fused with CT. *AJR. American Journal of Roentgenology*, 188(5), W467-474.
- Tulder M et al. European guidelines for the management of acute nonspecific low back pain in primary care. 2004.
- Utsunomiya, D. et al., 2006. Added value of SPECT/CT fusion in assessing suspected bone metastasis: comparison with scintigraphy alone and nonfused scintigraphy and CT. *Radiology*, 238(1), 264-271.
- Witham, T.F. et al., 2006. Surgery insight: current management of epidural spinal cord compression from metastatic spine disease. *Nature Clinical Practice. Neurology*, 2(2), 87-94.
- Yuh, W.T. et al., 1989. Vertebral compression fractures: distinction between benign and malignant causes with MR imaging. *Radiology*, 172(1), 215-218.
- Zhao, Z. et al., 2010. Single photon emission computed tomography/spiral computed tomography fusion imaging for the diagnosis of bone metastasis in patients with known cancer. *Skeletal Radiology*, 39(2), 147-153.

Performances diagnostiques de la tomoscintigraphie osseuse d'émission monophotonique couplée au scanner dans le bilan étiologique des fractures vertébrales symptomatiques suspectes : Etude prospective monocentrique de 51 patients

Les fractures vertébrales (FV) sont parfois de diagnostic étiologique difficile. La scintigraphie osseuse planaire fait partie des examens complémentaires à la disposition du clinicien dans ce contexte. Cet examen, bien que sensible, souffre d'une faible spécificité, ce qui conduit fréquemment à la réalisation d'une IRM complémentaire, moins disponible. La tomoscintigraphie osseuse d'émission monophotonique couplée au scanner (TEMP-TDM) est une nouvelle technologie hybride permettant d'obtenir des données d'imagerie fonctionnelle et morphologique couplées en un seul examen. L'objectif de ce travail était d'étudier les performances diagnostiques de la TEMP-TDM réalisée en complément de la scintigraphie planaire dans le diagnostic étiologique d'une FV suspecte. Cinquante et un patients présentant des FV suspectes (n=97) sur le plan clinique et diagnostiquées sur les radiographies standard ont été inclus prospectivement. Nos résultats montrent que la TEMP-TDM couplée à la scintigraphie planaire réduit nettement les résultats indéterminés, améliore la sensibilité (77%) et l'exactitude (95%) de la scintigraphie planaire seule (respectivement 50% et 88%) et permet d'affirmer le caractère bénin d'une lésion vertébrale. La réalisation d'une IRM reste nécessaire pour les lésions d'aspect atypique ou suspect en TEMP-TDM.

MOTS-CLES

FRACTURE VERTEBRALE

SCINTIGRAPHIE OSSEUSE

TOMOGRAPHIE D'EMISSION MONOPHOTONIQUE COUPLEE AU SCANNER (TEMP-TDM)