

Faculté de Médecine

Année 2021

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

le 20 octobre 2021

Par Bastien Salvador

Né le 26 décembre 1990 à Saint-Maur-des-Fossés

Utilité de la TEP-TDM pour différencier maladie de Still de l'adulte et lymphome non-Hodgkinien

Thèse dirigée par M. le Professeur Kim Heang LY

Examineurs :

M. Pr Anne-Laure FAUCHAIS, CHU Dupuytren, Limoges

M. Pr Kim Heang LY, CHU Dupuytren, Limoges

M. Pr Jacques MONTEIL, CHU Dupuytren, Limoges

M. Dr Éric LIOZON, CHU Dupuytren, Limoges

Présidente

Juge

Juge

Juge



Faculté de Médecine

Année 2021

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 20 octobre 2021

Par Bastien Salvador

Né le 26 décembre 1990 à Saint-Maur-des-Fossés

Utilité de la TEP-TDM pour différencier maladie de Still de l'adulte et lymphome non-Hodgkinien

Thèse dirigée par M. le Professeur Kim Heang LY

Examineurs :

M. Pr Anne-Laure FAUCHAIS, CHU Dupuytren, Limoges

M. Pr Kim Heang LY, CHU Dupuytren, Limoges

M. Pr Jacques MONTEIL, CHU Dupuytren, Limoges

M. Dr Éric LIOZON, CHU Dupuytren, Limoges

Présidente

Juge

Juge

Juge



Professeurs des Universités - praticiens hospitaliers

Le 28 septembre 2021

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
AUBARD Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine	O.R.L.
BALLOUHEY Quentin	CHIRURGIE INFANTILE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE d'ADULTES
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE
DES GUETZ Gaëtan	CANCEROLOGIE
DESSPORT Jean-Claude	NUTRITION
DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE et SANTE au TRAVAIL
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FAVREAU Frédéric	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE

FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAUTHIER Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
HOUETO Jean-Luc	NEUROLOGIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JACQUES Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
JOUAN Jérôme	CHIRURGIE THORACIQUE ET VASCULAIRE
LABROUSSE François	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE
MABIT Christian	ANATOMIE
MAGNE Julien	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARIN Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE

MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE
OLLIAC Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
ROUCHAUD Aymeric	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
STURTZ Franck	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
TCHALLA Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES
TOURE Fatouma	NEPHROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

BRIE Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
KARAM Henri-Hani	MEDECINE D'URGENCE

MOREAU Stéphane

EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

BOURTHOUMIEU Sylvie

CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

COUVE-DEACON Elodie

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

DELUCHE Elise

CANCEROLOGIE

DURAND Karine

BIOLOGIE CELLULAIRE

ESCLAIRE Françoise

BIOLOGIE CELLULAIRE

FAYE Pierre-Antoine

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE

FREDON Fabien

ANATOMIE/CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE

LALOZE Jérôme

CHIRURGIE PLASTIQUE (nomination au
01/11/2021)

LE GUYADER Alexandre

CHIRURGIE THORACIQUE et
CARDIOVASCULAIRE

LIA Anne-Sophie

BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE

RIZZO David

HEMATOLOGIE

TERRO Faraj

BIOLOGIE CELLULAIRE

WOILLARD Jean-Baptiste

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie

ANGLAIS

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES ASSOCIES A MI-TEMPS

SALLE Laurence

ENDOCRINOLOGIE
(du 01-09-2021 au 31-08-2022)

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DUMOITIER Nathalie

(Responsable du département de Médecine
Générale)

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE

HOUDARD Gaëtan

(du 01-09-2019 au 31-08-2022)

LAUCHET Nadège (du 01-09-2020 au 31-08-2023)

SEVE Léa (du 01-09-2021 au 31-08-2024)

PROFESSEURS EMERITES

ADENIS Jean-Paul du 01-09-2017 au 31-08-2021

ALDIGIER Jean-Claude du 01-09-2018 au 31-08-2021

BESSEDE Jean-Pierre du 01-09-2018 au 31-08-2021

BUCHON Daniel du 01-09-2019 au 31-08-2022

DARDE Marie-Laure du 01-09-2021 au 31-08-2023

DESSPORT Jean-Claude du 01-11-2020 au 31-10-2022

MERLE Louis du 01-09-2017 au 31-08-2022

MOREAU Jean-Jacques du 01-09-2019 au 31-08-2021

TREVES Richard du 01-09-2021 au 31-08-2022

TUBIANA-MATHIEU Nicole du 01-09-2018 au 31-08-2021

VALLAT Jean-Michel du 01-09-2019 au 31-08-2022

VIROT Patrice du 01-09-2021 au 31-08-2022

Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique

Le 28 septembre 2021

ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

APPOURCHAUX Evan	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE 31/10/22 1er contrat
HAZELAS Pauline	BIOCHIMIE 31/10/22 1er contrat
DAURIAT Benjamin	HISTOLOGIE, EMBRIOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 31/10/21 2 ^{ème} contrat
DUPONT Marine	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE 31/10/21 1er contrat
DURIEUX Marie-Fleur	PARASITOLOGIE 31/10/21 1er contrat
GILBERT Guillaume	ANESTHESIE REANIMATION 31/10/21 1er contrat
HERMINEAUD Bertrand	LABORATOIRE ANAPATHOLOGIE 31/10/21 1er contrat
LABRIFFE Marc	PHARMACOLOGIE 30/04/22 1er contrat
LADES Guillaume	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 31/10/22 1er contrat
LEFEBVRE Cyrielle	ANESTHESIE REANIMATION 31/10/21 1er contrat
LOPEZ Stéphanie	MEDECINE NUCLEAIRE 30/04/2022 1er contrat
MEYER Sylvain	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE HYGIENE 30/04/23 1er contrat
PASCAL Virginie	IMMUNOLOGIE CLINIQUE 30/04/2022 1er contrat
ROUX-DAVID Alexia	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE 31/10/22 1er contrat

CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX

ALBOUYS Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE 31/10/21 1er contrat
ARGOULON Nicolas	PNEUMOLOGIE 31/10/22 1er contrat
ASLANBEKOVA Natella	MEDECINE INTERNE 31/10/22 1er contrat
BAÏSSE Arthur	REANIMATION POLYVALENTE 31/10/21 1er contrat

BERRAHAL Insaf	NEPHROLOGIE 31/11/22 1er contrat
BOSCHER Julien	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 31/10/22 1er contrat
BRISSET Josselin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES 31/10/21 1er contrat
CAUDRON Sébatien	RADIOLOGIE 31/10/22 1er contrat
CENRAUD Marie	NEUROLOGIE 31/10/22 1er contrat
CHAUBARD Sammara	HEMATOLOGIE 31/10/22 1er contrat
CHAUVET Romain	CHIRURGIE VASCULAIRE 31/10/21 1er contrat
CISSE Fatou	PSYCHIATRIE 31/10/21 1er contrat
CAYLAR Etienne	PSYCHIATRIE ADULTE 31/10/22 1er contrat
COMPAGNON Roxane	CHIRURGIE INFANTILE 31/10/21 1er contrat UL (3ème année)
DARBAS Tiffany	ONCOLOGIE MEDICALE 31/10/22 1er contrat
DESCHAMPS Nathalie	NEUROLOGIE 31/10/21 1er contrat
DESCLEE de MAREDSOUS Romain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 31/10/22 1er contrat
DESVAUX Edouard	MEDECINE GERIATRIQUE 31/10/21 1er contrat
DOUSSET Benjamin	CARDIOLOGIE 31/10/22 1er contrat
DUPIRE Nicolas	CARDIOLOGIE 30/04/2023 1er contrat
DUVAL Marion	NEPHROLOGIE 31/10/21 1er contrat
FIKANI Amine	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE 31/08/20 1er contrat
FORESTIER Géraud	RADIOLOGIE 31/10/22 1er contrat
FROGET Rachel	CENTRE D'INVESTIGATION CLINIQUE (pédiatrie) 31/10/2021 2ème contrat
GEYL Sophie Congé maternité du 19/06 au 08/10/21 – maladie depuis le 10/05	GASTROENTEROLOGIE 31/10/21 2ème contrat
GUILLAIN Lucie	RHUMATOLOGIE 31/10/22 1er contrat

HESSAS-EBELY Miassa	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE 31/10/21 1er contrat
LALOZE Jérôme	CHIRURGIE PLASTIQUE 31/10/21 1er contrat
LAUVRAY Thomas	PEDIATRIE 31/10/22 1er contrat
LEMNOS Leslie	NEUROCHIRURGIE 31/10/22 1er contrat
MAURIANGE TURPIN Gladys	RADIOTHERAPIE 31/10/21 1er contrat
MEUNIER Amélie	ORL 31/10/21 1er contrat
MICLE Liviu-Ionut	CHIRURGIE INFANTILE 31/08/2021 2ème contrat
MOWENDABEKA Audrey	PEDIATRIE 31/10/21 2ème contrat
PELETTE Romain	CHIRURGIE UROLOGIE et ANDROLOGIE 31/10/21 1er contrat
PEYRAMAURE Clémentine	ONCOLOGIE MEDICALE 31/10/21 1er contrat
SALLEE Camille	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE 31/10/22 1er contrat
SANSON Amandine	REANIMATION POLYVALENTE 31/10/21 1er contrat
SANCHEZ Florence	CARDIOLOGIE 31/10/22 1er contrat
SERY Arnaud	ORL 31/10/22 1er contrat
TARDIEU Antoine	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE 31/10/22 1er contrat
TORDJMAN Alix	GYNECOLOGIE MEDICALE 31/10/22 1er contrat
TRICARD Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE 31/10/21 2ème contrat
VAIDIE Julien	HEMATOLOGIE CLINIQUE 31/10/21 2ème contrat
VERLEY Jean-Baptiste	PSYCHIATRIE ENFANT ADOLESCENT 31/10/21 1er contrat
VERNAT-TABARLY Odile	OPHTALMOLOGIE 31/10/22 1er contrat
VIDAL Thomas	OPHTALMOLOGIE 31/10/21 1er contrat

CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE

BERTRAND Adeline 31/10/21 1er contrat
RUDELLE Karen 31/10/21
SEVE Léa 31/10/21 4ème contrat

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

CHRISTOU Niki CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE
Mobilité jusqu'en novembre 2021 → 31/08/2024

COMPAGNAT Maxence MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
Mobilité du 29/08/2021 au 28/08/2022 → 31/10/2024

HARDY Jérémie CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE → 31/10/2025

LAFON Thomas MEDECINE D'URGENCE → 31/10/2024

SALLE Henri NEUROCHIRURGIE → 31/08/2025

A mon père

Remerciements

Aux membres du Jury

A Madame le Professeur Anne-Laure FAUCHAIS

Professeur des universités de Médecine interne, Praticien hospitalier, Chef de Service
Présidente du Jury

Vous me faites l'honneur de présider mon jury et je vous en remercie.

Je vous remercie de toutes les connaissances que vous m'avez transmises avec rigueur et bienveillance tout au long de mon internat. Vous me faites confiance pour la suite de mon parcours et je vous en suis reconnaissant.

A Monsieur le Professeur Kim Heang LY

Professeur des universités de Médecine interne, Praticien Hospitalier
Directeur de thèse

Je te remercie de m'avoir confié ce travail.

Merci pour ton soutien lors de l'écriture de cette thèse et de tout ce que j'ai appris à tes côtés. Ta pédagogie et ton sens clinique ont été un exemple tout au long de mon internat. C'est un plaisir de pouvoir continuer de travailler avec toi.

A Monsieur le Professeur Jacques MONTEIL

Professeur des universités de Médecine Nucléaire, Praticien hospitalier, Chef de service

Vous avez porté un intérêt à cette thèse et je vous remercie de me faire l'honneur de la juger. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Éric LIOZON

Praticien hospitalier de Médecine interne.

Vous me faites l'honneur de juger mon travail de thèse et je vous en remercie.

Je vous remercie pour tout ce que vous m'avez appris lors de mes stages. Votre passion et votre immense connaissance pour la médecine interne sont un exemple pour moi.

Au service de Médecine interne :

Au Dr Holy Bezanahary, pour son apprentissage d'un interrogatoire rigoureux et son sens clinique aiguisé.

Au Dr Guillaume Gondran, pour sa pédagogie et sa disponibilité.

Au Dr Sylvain Palat, pour ses enseignements et son aide.

Au Dr Sylvie Nadalon, pour son enseignement de l'endocrinologie qui m'a bien aidé.

A Simon et Blandine mes chefs de clinique en Médecine interne.

Merci à toute l'équipe paramédicale pour m'avoir si bien accueilli et pour leur aide quotidienne. Travailler avec vous a été un plaisir et j'ai hâte de revenir dans le service.

Et surtout merci à Stéphanie pour tout ce que tu as fait pour moi et sans qui ce travail de thèse n'aurait pas été possible.

Je remercie tous les médecins dans tous les stages ou je suis passé et je les remercie pour ce qu'ils m'ont appris.

Je remercie tous les co-internes que j'ai rencontré dans les différents stages où je suis passé : Yusuf et Clémence en Néphrologie pour le début d'internat toujours difficile.

A mon semestre à Brive en médecine interne avec Romain et Vincent.

Marie-Mathilde et Nolwenn en Hématologie et Lucie sans qui ce semestre en HDJ aurait été moins drôle.

Je remercie aussi tous mes co-internes de Médecine interne qui m'ont toujours supporté et aidé :

A Remy avec qui je vais avoir le plaisir de travailler, attention à ton autre genou néanmoins.

A Magalie et Anders pour leurs gentillesse, au plaisir peut être de se revoir au pays des vikings.

A ce semestre avec Josselin, Arthur, Kathy et Xavier sans qui ce grand plongeon dans la médecine interne aurait été beaucoup plus difficile.

A Jean-Guillaume, Sébastien, Dora, Maxime, Coralie, Lise-Marie.

A Florence, Menfield, Emma, Salomé et Clovis.

Je remercie mes co-internes de réanimation à Brive : Nina pour ta gentillesse et ta maîtrise de la prise en charge de l'ACR, Romain, le grand chef, pour ta science de l'anesthésie, Enora pour ton humour (laisse Romain un peu tranquille quand même), Prune pour ta franchise, Marine et Alexia, mon binôme, pour les discussions qu'on a eues (même si on s'engueulait parfois).

Je remercie aussi Aubin, Sandrine et Fabrice pour tout ce que vous m'avez appris.

Merci à toutes les personnes du laboratoire de bactériologie-virologie pour m'avoir accueilli tous les midis.

A mes amis,

Tom pour les discussions autour du cinéma, du jeu vidéo (La passion) et ses virées endiablées à Toulouse. J'espère qu'on le fera un jour ce voyage au Japon ! Laurent dit lolo, merci d'avoir été toujours là pour moi depuis si longtemps. Thibault, la pancetta c'est bon aussi. Marie pour ses soirées inoubliables, Aurélie d'être une amie si attentionnée, Mimi de rendre Tom heureux, Andréa Richaud la femme de Laurent Richaud et Charlotte, ma marraine.

A tous mes co-externes et amis de Nîmes, Jérôme, Jules, Geoffroy, Cédric, Marie, Anouk, Pierre-Alexis et tant d'autres.

A Julien pour tous ses débats foot et ses bons moments à Brive comme à Limoges (et pour l'Audi A3) et à Flore.

A la Team MPG, Coch, Thomas, Romain et Seb pour les valises et ses lundis matin plein de bonheur.

A ma mère, je te remercie pour tout ce que tu fais pour moi et de tout l'amour que tu me donnes.

A ma grand-mère.

A ma tante Véronique et ma cousine Julie.

A mon oncle Marcel et ma tante Fabienne ainsi que ma cousine Caroline.

A Lucie, celle qui partage ma vie. Merci pour ta gentillesse et ta joie de vivre. Merci de me supporter et de m'avoir soutenue pendant toute cette thèse. Merci de me rendre heureux. Je t'aime.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Liste des abréviations

AJI :	Arthrite juvénile idiopathique
AOSD :	Adult onset Still's disease
CAPS :	Cryopyrin-associated periodic syndromes
CMV :	Cytomégalovirus
CRP :	C-reactive protein
CT :	Computed tomography
EBV :	Epstein-Barr virus
FDG :	Fluorodeoxyglucose
FUO :	Fever of Unknown Origin
HLA :	Human leucocyte antigen
LBDGC :	Lymphome B diffus à grandes cellules
LF :	Lymphome folliculaire
LNH :	Lymphome non Hodgkinien
M-CSF :	Macrophage-colony stimulating factor
MIF :	Migration inhibitory factor
MSA :	Maladie de Still de l'adulte
PET :	Positron emission tomography
PNDS :	Protocoles nationaux de diagnostic et de soins
PNN :	Polynucléaires neutrophiles
SAM :	Syndrome d'activation macrophagique
SUV :	Standardized Uptake Value
TDM :	Tomodensitométrie
TEP :	Tomographie par émission de positons
TNF :	Tumor Necrosis Factor
TRAP :	TNF receptor-associated periodic syndrome
VEXAS :	Vacuoles, E1 enzyme, X-linked, autoinflammatory and somatic
VIH :	Virus de l'immunodéficience acquise

Table des matières

Liste des abréviations.....	19
Introduction	23
I. La Maladie de Still de l'adulte	24
I.1. Introduction	24
I.2. Epidémiologie	24
I.3. Pathogénèse.....	24
I.3.1. Susceptibilité génétique.....	24
I.3.2. Facteurs déclenchants	25
I.3.3. Une maladie auto-inflammatoire.....	25
I.3.4. Deux phénotypes ?.....	26
I.3.5. Synthèse de la physiopathologie de la MSA.....	26
I.4. Présentation clinique.....	27
I.4.1. Evolution de la maladie	27
I.4.2. La fièvre	28
I.4.3. Atteinte musculosquelettique.....	28
I.4.4. Manifestation cutanée	28
I.4.5. Odynophagie	29
I.4.6. Adénopathies et splénomégalie.....	29
I.4.7. Autres atteintes	29
I.5. Diagnostic.....	29
I.5.1. Diagnostic clinique.....	29
I.5.2. Diagnostic biologique	29
I.5.3. Diagnostic différentiel	30
I.5.4. Critères de classification.....	32
II. Lymphomes non Hodgkinien et MSA.....	33
II.1. Similarité clinique	33
II.2. Place de la TEP dans ses pathologies	33
II.2.1. Place dans le lymphome.....	33
II.2.2. Place dans la MSA	33
II.2.3. Pourquoi comparer les TEP-TDM de MSA et lymphome	34
Utility of 18F-FDG PET/CT to differentiate Adult onset Still's disease and non-Hodgkin lymphoma.....	36
III. Discussion.....	51
III.1. Population de l'étude.....	51
III.2. Caractéristiques cliniques et biologiques.....	51
III.3. Comparaison des TEP-TDM de patients MSA et LNH	52
III.4. Un score prédictif du diagnostic de MSA ou de LNH.....	53
III.5. Limites de l'étude	54
III.6. Perspectives	54
Conclusion	55
Références bibliographiques	56
Serment d'Hippocrate.....	63

Table des illustrations

Figure 1 Données physiopathologiques actuelles sur la maladie de Still (27).	26
Figure 2 Représentation des formes évolutives de la MSA (38).....	27
Figure 3 : Éruption évanescence typique (45)	28

Table des tableaux

Tableau 1 : Principaux diagnostics différentiels de la maladie de Still de l'adulte (49).....	31
Tableau 2 : Critères de classification de la maladie de Still de l'adulte.....	32

Introduction

La maladie de Still de l'adulte (MSA) est une maladie inflammatoire systémique rare d'étiologie pour le moment indéterminée. Elle se manifeste typiquement par de la fièvre, des arthralgies, une éruption cutanée, un syndrome inflammatoire avec hyperleucocytose à polynucléaire neutrophile et une hyperferritinémie (1).

Toutefois la MSA reste un diagnostic d'élimination car ces manifestations clinico-biologiques, ne sont pas spécifiques à la MSA et peuvent aussi être présents dans d'autres pathologies telles que les pathologies infectieuses, inflammatoires et néoplasiques notamment le lymphome qui est l'un des principal diagnostic différentiel de la MSA.

La tomographie par émission de positons couplée à une tomodensitométrie (TEP-TDM) fait partie des examens pouvant être utilisée dans le bilan étiologique de ces manifestations afin d'éliminer une cause maligne. Elle est aussi utilisée au cours de l'exploration d'une fièvre prolongée inexpliquée ou FUO (Fever of Unknown Origin) pour laquelle la maladie de Still fait partie des étiologies les plus retrouvés (2,3).

En l'absence de signes radiologiques spécifiques on peut donc se poser la question de l'utilité de la TEP-TDM en tant qu'outil diagnostique pour la MSA.

Grâce à des études antérieures, nous savons que la TEP-TDM d'un patient ayant une MSA active peut montrer un hypermétabolisme ganglionnaire, médullaire et splénique, anomalies qui peuvent être similaires à celles observées au cours des lymphomes (4). Malgré l'existence de critères diagnostiques cliniques et biologiques en faveur d'une MSA, le doute entre une MSA et un lymphome amène souvent le praticien à réaliser une biopsie ganglionnaire pour éliminer l'hémopathie.

L'objectif de ce travail est de comparer les TEP-TDM au diagnostic d'un groupe de patients atteints de MSA à un groupe de patients présentant un diagnostic final de lymphome non-Hodgkinien (LNH), présentant initialement des manifestations clinico-biologiques pouvant mimer une MSA.

De cette comparaison nous regarderons s'il existe une différence d'hyperfixation métabolique et topographique des organes hématopoiétiques entre ces deux groupes afin de savoir si la TEP-TDM peut être utile pour éliminer une lymphopathie et aider au diagnostic de MSA, ce qui pourrait éviter à termes de réaliser une biopsie ganglionnaire qui reste un geste invasif.

I. La Maladie de Still de l'adulte

I.1. Introduction

La maladie de Still de l'adulte (MSA) est une maladie inflammatoire systémique rare d'étiologie pour le moment indéterminée qui affecte le plus souvent le jeune adulte à partir de 16 ans. Elle est caractérisée par des pics fébriles, des polyarthralgies ou polyarthrites, une éruption cutanée évanescence, un syndrome inflammatoire avec hyperleucocytose à polynucléaire neutrophile et une hyperferritinémie.

La maladie de Still a été décrite la première fois par George Still en 1897 d'après l'observation de 22 enfants atteints d'arthrite juvénile idiopathique (AJI). En 1971, Eric Bywaters rapporte 14 cas de patients adultes qui présentaient des manifestations semblables à celles observées sur les enfants atteints de maladie de Still définissant pour la première fois la MSA.

I.2. Épidémiologie

Les données épidémiologiques sur la MSA rapportent une incidence entre 0,16 et 0,4/100000 personne et une prévalence estimée entre 1 et 68 cas pour 1 million de personne (5–7). Même si dans certaines séries les femmes semblent plus touchées, la MSA est généralement retrouvée de manière équitable entre les hommes et les femmes (7–9). La MSA affecte le plus souvent les adultes jeunes avec deux pics aux âges de 20-30 et 35-45 avec un âge moyen au diagnostic entre 33 et 46 ans (5–9) même si des formes gériatriques ont été décrites.

I.3. Pathogénèse

I.3.1. Susceptibilité génétique

Bien qu'il n'ait pas été reporté de forme familiale de MSA, certaines études ont démontré une association entre la maladie et plusieurs gènes de susceptibilités.

Plusieurs associations entre la MSA et des antigènes HLA ont été reportées comme avec HLA-B17, -B18, -B35, -DR2 et -DR4 (10,11). Les patients avec MSA présentaient aussi plus fréquemment HLA-DRB1*12 et -DRB1*15 (12) ainsi que HLA-Bw35 plutôt associé à des formes monocyclique donc de bon pronostic et -Cw4 (13). On retrouve aussi HLA-DRw6 plus associé aux patients avec atteinte articulaire (11). Quant aux HLA-DRB1*1501(DR2) et -DRB1*1201(DR5) ils sont plus fréquemment associés aux formes chroniques articulaire de MSA tandis que HLA-DQB1*0602 (DQ1) est associés aux formes chroniques et aux formes systémiques de la MSA (14).

Certains polymorphismes génétiques de promoteurs de gènes codant pour l'interleukine (IL)-18, l'interleukine (IL)-6 et le *macrophage migration inhibitory factor* (MIF) pourraient contribuer à la susceptibilité de la MSA (15–18).

L'analyse récente de quatre gènes de syndrome auto-inflammatoire chez des patients MSA a trouvé une association entre trois rares variants du gène MFEV et des formes sévères de MSA ainsi qu'une association avec TNFRSF1A (19).

I.3.2. Facteurs déclenchants

Puisque la présentation clinique de la MSA peut faire évoquer une maladie infectieuse, l'hypothèse d'un trigger infectieux a été évoqué (20). Il a été reporté aussi une saisonnalité qui renforce cette hypothèse.

Ainsi, de multiples virus comme la rubéole, rougeole, echovirus 7, coxsackievirus B4, cytomégalovirus et l'Epstein-Barr virus pourraient être impliqués dans la genèse de la maladie (21,22).

Certaines bactéries pourraient être aussi impliquée comme *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Yersinia enterocolitica*, *Brucella abortus* et *Borrelia burgdorferi* (23).

I.3.3. Une maladie auto-inflammatoire

Comme la MSA, les maladies auto-inflammatoires se présentent cliniquement par une fièvre récurrente, des éruptions cutanées, des arthrites, des sérites. L'activation des cellules de l'immunité innée joue un rôle prépondérant dans la physiopathologie de la MSA. On observe aussi une sécrétion intense d'interleukines pro-inflammatoires comme l'IL-1 et l'IL-18 (24).

Il existe dans la MSA une activation importante des macrophages, on retrouve une concentration élevée de médiateur de l'action des macrophages comme le Macrophage-colony stimulating factor (M-CSF) ou MIF dans le sérum de patient MSA et corrélées à son activité (25,26).

Le polynucléaire neutrophile (PNN) est lui aussi activé au cours de la MSA comme en témoignent l'hyperleucocytose neutrophilique, il a été observé au cours de la MSA une augmentation du CXCL-8, une chimiokine qui recrute et active les neutrophiles ainsi qu'une forte présence de CD-64 un marqueur de l'activation des neutrophiles (27,28).

Les cellules dendritiques semblent aussi jouer un rôle puisqu'une hyperexpression de la voie Toll-likereceptor 7 (TLR-7)/MyD88 qui permet d'entretenir le recrutement des PNN a été démontrée au sein des cellules dendritiques de patients porteurs d'une MSA en comparaison à des sujets sains. Par ailleurs l'expression de TLR-7 était corrélée à l'activité de la maladie (29).

La voie de l'IL-1 β et des inflammasomes est actuellement au centre de la physiopathologie de la MSA à l'instar des maladies auto-inflammatoires monogéniques. L'IL-1 β et l'IL-18 sont activées par la caspase-1, la protéase effectrice principale de l'inflammasome (24). Les concentrations sériques d'IL-1 β sont significativement plus élevées chez les patients porteurs d'une MSA ou d'une AJI que chez les témoins (28,30). Le rôle majeur de l'IL-1 β dans la pathogénie de la MSA a récemment été confirmé par l'efficacité des traitements qui bloquent la voie de l'IL-1 (31–34).

Le rôle de l'immunité acquise est moins prépondérant. Cependant des travaux récents ont montré que les concentrations circulantes de cellules Th17 étaient plus élevées chez les sujets atteints de MSA en comparaison aux sujets sains et étaient corrélées à l'activité de la maladie. Ces cellules Th17 produisent l'IL-17, cytokine pro-inflammatoire favorisant la sécrétion de CXCL-8 à l'origine du recrutement et de l'activation des PNN et de la granulopoïèse (35).

I.3.4. Deux phénotypes ?

On pourrait distinguer deux formes phénotypiques liés à des profils cytokiniques différents.

Une forme systémique qui regroupe les formes monocycliques et polycycliques. Elle est caractérisée par une fièvre élevée et une symptomatologie riche avec des complications systémiques plus fréquentes en lien avec une activation macrophagique majeure sous dépendance d'un déséquilibre cytokinique en faveur de concentrations d'IL-1 β , d'IL-18 et d'IFN- γ très élevées.

Une forme articulaire chronique, qui semble plus fréquente chez les femmes. Celle-ci est initialement associée à la présence d'arthrites pouvant être destructrices. L'activation macrophagique semble moindre mais les PNN jouent un rôle important en réaction à un déséquilibre cytokinique en faveur de concentrations d'IL-6, de TNF- α et d'IL-17 élevées (27).

I.3.5. Synthèse de la physiopathologie de la MSA

La pathogénie de la MSA se situe entre maladie auto-inflammatoire et activation lymphohistiocytaire qui résulte d'une prédisposition multifactorielle. Des facteurs infectieux ou environnementaux déclencheraient une réponse inflammatoire incontrôlée au sein des cellules de l'immunité innée, aboutissant à la synthèse et à la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires qui recrute les cellules de l'immunité adaptative. Le rôle central de l'immunité innée, la présentation clinique et l'efficacité du blocage de la voie de l'IL-1 justifient de classer la MSA parmi les syndromes auto-inflammatoires polygéniques (27). (**Figure 1**)

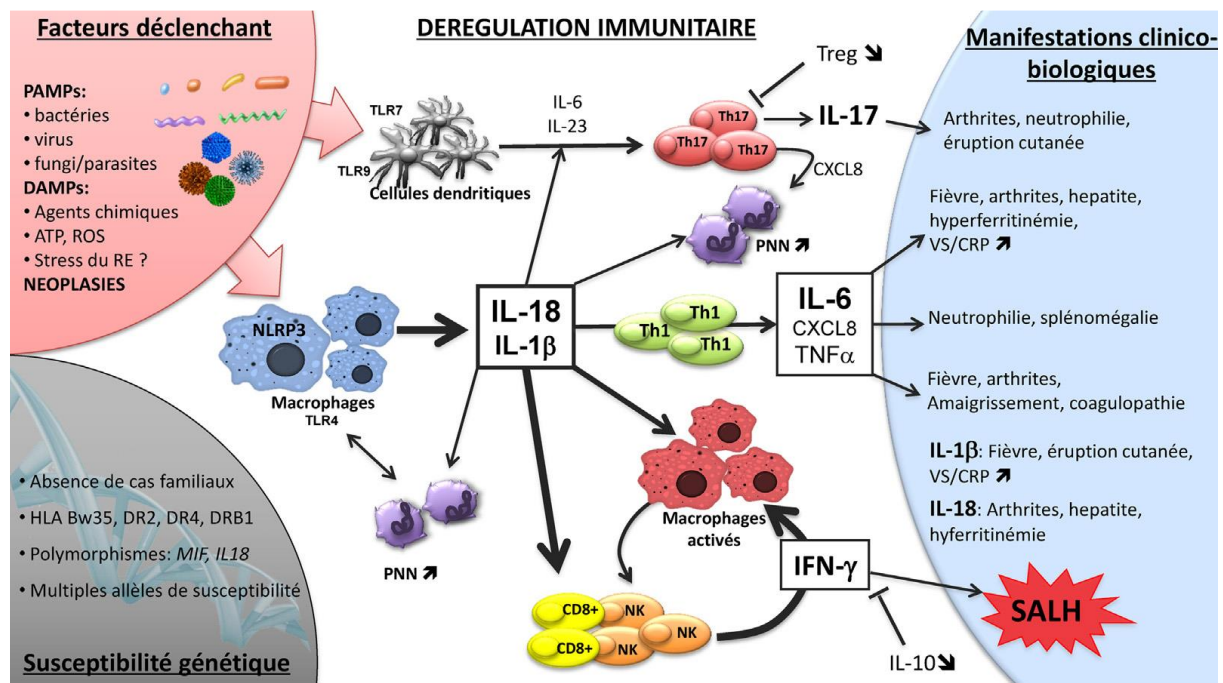


Figure 1 Données physiopathologiques actuelles sur la maladie de Still (27). ATP : adénosine triphosphate ; CD8+ : cellules T cytotoxiques ; CRP : C-reactive protein ; DAMPs : danger-associated molecular patterns ; HLA : human leukocytes antigens ; IFN- γ : interféron- γ ; IL : interleukine ; MIF : macrophage migration inhibitory factor ; NK : cellules natural killer ; NLRP : Nod-like receptor protein ; PAMPs : pathogen-associated molecular patterns ; PNN : polynucléaires neutrophiles ; RE : réticulum endoplasmique ; ROS : formes réactives de l'oxygène ; SALH : syndrome d'activation lymphohistiocytaire ; Th : cellules T auxiliaires (helper) ; TLR : Toll-like receptor ; TNF- α : tumor necrosis factor- α ; VS : vitesse desédimentation.

I.4. Présentation clinique

La MSA se manifeste typiquement par une triade caractéristique composée d'un pic fébrile, d'arthrites et d'une éruption cutanée évanescence maculo-papulaire rose saumonée.

I.4.1. Evolution de la maladie

On distingue historiquement trois grandes formes évolutives de la MSA, individualisées en fonction de l'évolution des symptômes dans le temps (36,37) (**Figure 2**):

- Monocyclique dans 19 à 44% des cas, elle évolue en un seul épisode qui peut durer sans traitement plusieurs semaines à plusieurs mois mais en général ne dépasse pas une année. Elle a surtout une expression clinique systémique et ne récidive pas.
- Polycyclique dans 10 à 41%, elle est caractérisée par au moins deux épisodes systémiques séparés par des intervalles de rémission d'au moins deux mois mais pouvant durer jusqu'à plusieurs années. Les récurrences de poussées ont tendance à être moins graves et plus courtes que le premier épisode.
- Chronique dans 35 à 67%, où les signes systémiques sont présents à la phase initiale de la maladie puis le rhumatisme articulaire évolue indépendamment.

Cependant de nombreux auteurs ont désormais adopté une nouvelle classification devant les nouveaux éléments relatifs à la pathogénie et au traitement de la MSA. Ils distinguent deux phénotypes évolutifs de la MSA, selon l'évolution clinique dominante : une forme systémique avec des manifestations systémiques au premier plan (fièvre élevée et éruption cutanée) et plus à risque de complications graves (défaillance multiviscérale et syndrome d'activation macrophagique (SAM)) et une forme affectant les patients qui ont plutôt une atteinte articulaire prédominante (38).

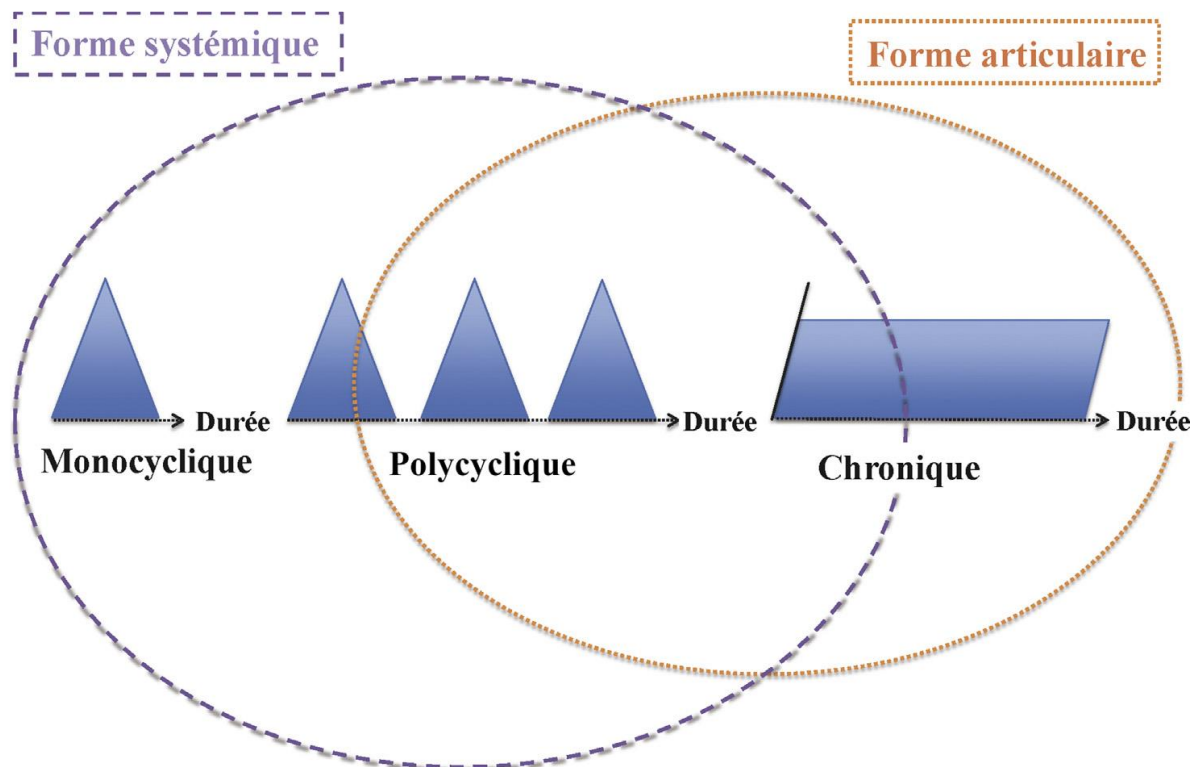


Figure 2 Représentation des formes évolutives de la MSA (38)

I.4.2. La fièvre

Selon les études 85 à 100% des patients présentent des pics fébriles élevées qui dépasse généralement les 39°C (20). Ils arrivent principalement une à deux fois par jour avec les températures les plus élevées observées en fin d'après-midi ou début de soirée. La fièvre est généralement brutale ressemblant à un syndrome infectieux et la température peut se normaliser même sans antipyrétique. Dans la MSA la fièvre est souvent un signe précurseur de l'arrivée des autres manifestations (20). De nos jours en Europe la MSA fait partie de 3 à 20% des F.U.O (39,40).

I.4.3. Atteinte musculosquelettique

L'arthralgie est un des symptômes les plus commun (72 à 100% selon les séries). Les arthralgies et arthrites touchent principalement les poignets, les genoux, et les chevilles. Elles sont au départ transitoire mais peuvent devenir chroniques et destructrices. La ponction de liquide articulaire montre un liquide inflammatoire avec prédominance de PNN (10,20,37,41).

Les myalgies sont aussi fréquentes (45%), elles sont le plus souvent diffuses et associées aux pics fébriles.

I.4.4. Manifestation cutanée

Dans 58 à 94% des cas les patients présentent une manifestation cutanée. L'éruption est classiquement évanescence, rose saumonée et survient généralement pendant les pics fébriles (figure 3) mais elle peut être érythémateuse, maculo-papulaire, prurigineuse et persistante. Elle est principalement localisée sur le torse et à la racine des membres. Cette éruption peut persister plusieurs semaines chez des patients qui ont une forme grave de MSA (42-44).



Figure 3 : Éruption évanescence typique (45)

I.4.5. Odynophagie

L'odynophagie est un symptôme prodromique de la MSA dans 53 à 92% des cas, elle annonce généralement une poussée. Il est suggéré qu'elle serait liée soit à une infection virale déclenchant la maladie, soit à une pharyngite aseptique non exsudative ou à une inflammation de l'articulation cricoaryténoïdienne (20,46,47).

I.4.6. Adénopathies et splénomégalie

Elles sont fréquemment observées dans la MSA, dans 33 à 74% des cas pour les adénopathies et dans 29 à 64% des cas pour la splénomégalie (20). Elles intéressent souvent plusieurs territoires, surtout les chaînes cervicales mais aussi parfois les chaînes axillaires et inguinales (10,36,37). Dans ce contexte un lymphome doit être toujours considéré comme un diagnostic différentiel et, en cas d'atypie (adénopathies franchement hypertrophique ou indurée), une biopsie ganglionnaire doit être envisagée.

L'hyperplasie réactionnelle non spécifique le plus souvent paracorticale est l'aspect histologique le plus souvent retrouvé avec une prolifération cellulaire mixte constituée surtout de lymphocytes T et B et d'immunoblastes (48).

I.4.7. Autres atteintes

Les patients de MSA peuvent présenter plusieurs autres d'atteintes viscérales :

- Sur le plan cardio-pulmonaire : une péricardite ou une pleurésie exsudative et parfois une pneumopathie interstitielle (10,37,49–51).
- Sur le plan digestif : des douleurs abdominales non spécifiques peuvent survenir de manière variable. Elles pourraient être due à une lymphadénite ou à une péritonite aseptique (20,37).
- On retrouve aussi des manifestations ophtalmiques à type d'uvéite, de conjonctivite ou d'épisclérite ainsi que des atteintes neurologiques comme des accidents ischémiques cérébral, des méningites aseptiques et des encéphalites (10,20,36).
- Les atteintes rénales sont rares, il a été décrit quelques cas de néphropathie tubulo-interstitielle et de glomérulonéphrite (20,52,53).

I.5. Diagnostic

I.5.1. Diagnostic clinique

Il repose sur l'association des signes cliniques développés précédemment. Il n'y a pas de signe pathognomonique mais ils peuvent être utiles dans le cadre des critères de classification.

I.5.2. Diagnostic biologique

Il n'y a pas de marqueur biologique spécifique de la MSA.

La présence d'un syndrome inflammatoire est quasi constante, marqué par une élévation de C-reactive protein (CRP) dans 90 à 100% des cas (20).

Une hyperleucocytose à neutrophile avec les PNN supérieur à 80% est présente dans 80% des cas, et en l'absence d'argument pour une origine infectieuse, elle doit faire évoquer le diagnostic dans un contexte de fièvre. Comme dans les autres maladies inflammatoires, une anémie et une thrombocytose sont communes (49,54).

L'hyperferritinémie que l'on peut retrouver dans la MSA dépasse les valeurs attendues dans un contexte inflammatoire. Elle peut avoir un intérêt diagnostique si elle dépasse 5 fois la normale ou quand elle est supérieure à 1000 ng/mL car assez sensible pour orienter vers une MSA même si peu spécifique (41-46%) (27,55,56).

Le dosage de la ferritine glycosylée, témoin du relargage important de la ferritine par le foie, peut être utile au diagnostic. En effet une combinaison d'une ferritine supérieure à 1000 ng/mL et d'une fraction glycosylée inférieure à 20% a une spécificité diagnostique de 93% pour la MSA (56–58).

I.5.3. Diagnostic différentiel

La MSA reste un diagnostic d'élimination et la démarche diagnostique doit exclure certaines pathologies infectieuses, néoplasiques ou auto-inflammatoires pouvant mimer un tableau clinique proche de celui de la MSA. (**Tableau 1**)

Les lymphomes font parties des diagnostics différentiels les plus trompeurs. Il conviendra de les éliminer par une biopsie ganglionnaire, en particulier en cas d'adénopathies volumineuses, indurées ou asymétriques. La tomодensitométrie (TDM) thoraco-abdomino-pelvienne (TAP) ou la TEP peuvent être utiles au diagnostic et orienter vers une biopsie tissulaire pertinente (36,37,49).

Dans le cas des cancers solides, les manifestations inflammatoires systémiques s'intègrent dans un véritable syndrome paranéoplasique.

De nombreuses maladies bactériennes, parasitaires ou virales ont été associées à des manifestations inflammatoires systémiques qui peuvent mimer un tableau clinique similaire à la MSA. De ce fait, il faut exclure une endocardite infectieuse ou un foyer infectieux profond. Il est donc recommandé de réaliser des examens bactériologiques comme des hémocultures de manière systématique. Il faut aussi éliminer certaines bactéries à croissance lente (*Mycoplasma*, *Yersinia*, *Borrelia*) ainsi que certains virus (EBV, CMV, parvovirus B19, VIH) (36,37,49).

Un bilan immunologique est systématique afin d'éliminer une connectivite ou une vascularite.

Infections

- Bactériennes

Septicémie à bactéries pyogènes, endocardite infectieuse

Infections occultes biliaires, coliques ou urinaires, tuberculose

Brucellose, yersiniose

- Virales

VIH, hépatites virales, Parvovirus B19, Herpès virus, rougeole, rubéole

- Parasitaires

Toxoplasmose, parasitoses abcédées

Tumeurs malignes

- Hématologiques

Lymphomes Hodgkinien ou non Hodgkinien

Lymphadénopathie angio-immunoblastique

Maladie de Castelman

Syndromes myéloprolifératifs

- Cancers « solides »

Rein, côlon, etc.

Syndromes paranéoplasiques

Maladies systémiques

- Maladies auto-immunes

Lupus érythémateux systémique, polymyosite, dermatomyosite

Polyarthrite rhumatoïde

Périartérite noueuse ou autres vascularites

- Syndromes auto-inflammatoires

Syndromes auto-inflammatoires héréditaires : fièvre méditerranéenne familiale ; déficit en mévalonate kinase ; TRAP (TNF receptor-associated periodic syndrome) ; CAPS (cryopyrin-associated periodic syndromes)

Syndrome de VEXAS

Dermatose neutrophilique, Syndrome de Sweet

- Autres

Arthrite post-streptococcique, arthrite réactionnelle

Sarcoïdose

Syndrome de Schnitzler

Maladie de Kikuchi-Fujimoto

DRESS syndrome

Tableau 1 : Principaux diagnostics différentiels de la maladie de Still de l'adulte (49)

I.5.4. Critères de classification

En l'absence de signe pathognomonique, la définition de critères de classification peut aider au diagnostic. Différents critères pour la MSA ont été proposés en se basant sur la combinaison de signes cliniques et de résultats biologiques. Les critères de Yamaguchi sont les plus sensibles (93,5 %) tout en gardant une très bonne spécificité (92,1%) (59). Les critères de Fautrel qui prennent en compte l'évaluation de la ferritine glycosylée avec une sensibilité de 80,6% et une spécificité de 98,5% peuvent être aussi utilisés (57,58). Une récente étude a validé deux ensembles de critères de Yamaguchi modifiés avec un critère majeur supplémentaire (Ferritine supérieure à la normale ou Ferritine glycosylée inférieure ou égale à 20%), qui permettraient une sensibilité et une spécificité supérieures (49,58).

Critères de Yamaguchi	Critères de Fautrel
<p>Critères majeurs</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fièvre ≥ 39 °C depuis une semaine ou plus - Arthralgies depuis deux semaines ou plus - Rash cutané typique : maculo-papuleux, non prurigineux, rose saumon, concomitant des pics fébriles - Hyperleucocytose $\geq 10\ 000/\text{mm}^3$ avec polynucléaires neutrophiles $\geq 80\%$ 	<p>Critères majeurs</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pics fébriles ≥ 39 °C - Arthralgies ou arthrites - Erythème transitoire - Pharyngite - Polynucléaires neutrophiles $\geq 80\%$ - Ferritine glycosylée $\leq 20\%$
<p>Critères mineurs</p> <ul style="list-style-type: none"> - Odynophagie ou pharyngite - Adénopathie récente - Hépatomégalie ou splénomégalie - Anomalies du bilan hépatique (cytolyse hépatique) - Facteurs rhumatoïdes et anticorps anti-nucléaires négatifs 	<p>Critères mineurs</p> <ul style="list-style-type: none"> - Rash maculo-papuleux - Hyperleucocytose $\geq 10\ 000/\text{mm}^3$
<p>Critères d'exclusion</p> <ul style="list-style-type: none"> - Infections - Néoplasies (notamment lymphomes) - Maladies inflammatoires notamment vascularites 	<p>Critères d'exclusion</p> <ul style="list-style-type: none"> - Aucun
<p>Diagnostic positif : au moins 5 critères dont 2 critères majeurs et pas de critères d'exclusion.</p>	<p>Diagnostic positif : 4 critères majeurs ou 3 critères majeurs et 2 critères mineurs.</p>

Tableau 2 : Critères de classification de la maladie de Still de l'adulte

II. Lymphomes non Hodgkinien et MSA

II.1. Similarité clinique

Comme nous l'avons vu précédemment les lymphomes non Hodgkinien (LNH) comme le lymphome B diffus à grandes cellules (LBDGC) et le lymphome folliculaire (LF) font parties des diagnostics différentiels de la MSA.

Cliniquement les lymphomes de haut grade comme le LBDGC se manifestent par une croissance rapide de masses ou adénopathies multiples et une altération franche de l'état général de manière aiguë ou subaiguë contrairement au lymphome de bas grade plus indolent, avec une croissance lente des adénopathies qui peut se faire sur plusieurs mois. Les symptômes B qui comportent fièvre, sueurs nocturnes et perte de poids sont présents dans 33% des cas dans le LBDGC et 28% des cas dans le LF (60).

Le LNH peut être associé à des syndromes paranéoplasiques responsables de polyarthralgies et d'arthrites ainsi que d'atteintes cutanées comme le syndrome de Sweet. Sur le plan cutané il est aussi possible de retrouver un purpura d'origine immunologique. Le LNH peut atteindre n'importe quel organe et de ce fait avoir une myriade de symptômes et de présentations cliniques différentes pouvant mimer une MSA (61).

II.2. Place de la TEP dans ses pathologies

La TEP est une technique d'imagerie fonctionnelle permettant d'évaluer l'activité métabolique d'une région ou d'un organe donné grâce à la captation cellulaire d'un produit radioactif émetteur de positon le 18F-fluorodeoxyglucose (18F-FDG). En la couplant au TDM, elle permet une analyse à la fois morphologique et fonctionnelle.

La concentration radioactive est exprimée au moyen de la *standardized uptake value* (SUV), qui traduit une normalisation selon l'activité injectée et la morphologie du patient.

II.2.1. Place dans le lymphome

La TDM reste l'examen standard d'évaluation des atteintes supra et infra-diaphragmatiques dans le lymphome mais la TEP-TDM est de plus en plus utilisé dans la prise en charge des lymphomes.

Différents sous-groupes de LNH montrent une avidité différente au FDG, les LBDGC et les LH font partis des lymphomes les plus avides en FDG ce qui permet d'avoir une sensibilité de 80% et spécificité de 90% de détecter la maladie grâce à la TEP-TDM (62–65).

La TEP-TDM est surtout utilisée pour évaluer la réponse thérapeutique (61).

II.2.2. Place dans la MSA

La question de l'utilité de la TEP-TDM dans la MSA se pose pour plusieurs raisons.

La TEP-TDM est habituellement utilisée dans la prise en charge initiale de maladie oncologique et hématologique comme les LNH mais elle commence aussi à avoir un intérêt dans certaines maladies inflammatoires (66,67).

Dans ce contexte, la TEP-TDM peut mettre en évidence des hyperfixations métaboliques pathologiques dans les pathologies infectieuses ou inflammatoires. Elle a su ainsi trouver une indication dans les FUO dont la MSA et les LNH font parties des étiologies retrouvées.

Dans ce contexte des données de TEP-TDM au cours de la MSA sont disponibles et peuvent être comparées aux autres pathologies telles que les hémopathies.

Pour le diagnostic, la démarche pour exclure les diagnostics différentiels de la MSA n'est pas très bien codifiée. Le TDM-TAP reste l'examen de première intention pour éliminer une néoplasie ou un foyer infectieux profond. Cependant la place de la TEP reste floue, le PNDS (Protocoles nationaux de diagnostic et de soins) sur la MSA (68) propose d'en réaliser une au bilan diagnostique en seconde intention en cas de doute avec une néoplasie profonde ou une vascularite.

La description des caractéristiques de la TEP-TDM des MSA dans la littérature est rare.

Dans une étude de 2013, par Yamashita *et al.*, qui incluait 7 patients, l'accumulation de 18F-FDG était positive principalement dans la moelle osseuse (100%), la rate (90,9%), les ganglions lymphatiques (80%) et les articulations (75 %) (4).

Une étude plus récente de 2015, par Dong *et al.*, avec plus de patients (26) montre une accumulation diffuse et homogène de 18F-FDG dans la moelle osseuse (100 %), la rate (96,15 %) et dans les ganglions lymphatiques localisés principalement au niveau du cou (bilatéral chez 14 patients ; unilatéral chez 7 patients), axillaire (bilatéral, 16 ; unilatéral, 5), médiastin (17), hile (12), rétropéritone (9), bassin (6) et en inguinal (unilatéral, 4 ; bilatéral, 7). La SUVmax des ganglions lymphatiques concernés était de 1,3 à 9,53 (moyenne \pm écart-type, $4,12 \pm 2,24$) (69).

Une dernière étude de 2017, par Jiang *et al.*, avec ici 32 patients. Dans cette étude 27 (84,4%) et 26 cas (81,3%) ont été identifiés avec une absorption de 18F-FDG diffuse de la rate et la moelle osseuse respectivement. La SUVmax moyenne était de $4,2 \pm 1,1$ et $4,6 \pm 0,6$, respectivement. Un total de 20 cas (62,5%) a montré une adénopathie avec fixation du 18F-FDG, avec une plage de SUVmax de 2,2 à 13,9 (70).

Plus récemment notre équipe a publié en 2021 une étude de 35 patients sur l'intérêt de la TEP-TDM dans cette maladie. Brisset *et al* a montré un hypermétabolisme de la moelle osseuse (74,3 %), des ganglions lymphatiques (74,3 %), et de la rate (48,6 %). Malgré les arthralgies et les arthrites chez la plupart des patients, les articulations étaient rarement un site d'hyperfixation de 18F-FDG. La distribution spatiale de 18F-FDG n'était pas spécifique et son intensité pourrait être similaire à une maladie maligne. L'hypermétabolisme médullaire, splénique et ganglionnaire semble être corrélé à l'activité de la maladie (71).

II.2.3. Pourquoi comparer les TEP-TDM de MSA et lymphome

Comme nous l'avons vu précédemment le LNH fait partie des diagnostics différentiels de MSA car ils peuvent avoir une présentation clinique similaire. Il est impératif d'éliminer un LNH compte tenu de sa malignité et le diagnostic de lymphome étant anatomo-pathologique, il est souvent nécessaire de réaliser une biopsie.

L'utilisation habituelle de la TEP-TDM dans ses pathologies permet d'avoir assez données afin de les comparer à celles trouvées dans la MSA.

Une étude de 2020 de Zhou *et al.* a déjà essayé de comparer les TEP-TDM de MSA avec un autre diagnostic différentiel, les connectivites. Les images TEP-TDM de 54 patients atteints de MSA et de 66 patients atteints d'une connectivite provenant de patients FUO ont été comparés à 40 témoins sains. Il a été retrouvé une différence sur l'incidence et l'intensité de fixation de

la rate, de la moelle osseuse et des ganglions qui était plus élevé dans la MSA. Les ganglions étaient principalement distribués dans le cou et l'aisselle de manière symétrique (72).

Yamashita *et al.* a comparé leurs données de TEP-TDM de patients MSA avec des TEP-TDM de maladies rhumatismales inflammatoires. Les niveaux d'accumulation de ^{18}F -FDG dans la moelle osseuse et la rate étaient plus élevés dans les MSA que dans la polyarthrite rhumatoïde et les spondylarthropathies. Il conclut aussi que les résultats de la TEP de 14 patients ne suffisent pas à eux seuls pour établir une différence diagnostique entre MSA et lymphome. En effet se pose la question de la valeur seuil de malignité pour la SUV. Il est décrit dans sa revue de la littérature que la SUV moyenne était de 1.4 à 3.0 dans les tissus bénins, 5.4 à 7.1 dans les tissus malins et de 2.7 dans les maladies inflammatoires. La SUV max dans les ganglions lymphatiques, la rate et la moelle osseuse des patients MSA étaient de 8.18 ± 2.96 , 4.12 ± 1.01 et 3.74 ± 0.97 , respectivement, ce qui les situe entre cas bénins et malins ou dans les cas malins.

Cependant cette étude s'est surtout focalisée sur les intensités de la SUV et extrapole ses résultats en les comparant à des SUV habituellement présents dans les lymphomes. Aucune donnée n'existe actuellement sur d'autres caractéristiques de la TEP pour comparer ses deux pathologies (localisation, asymétrie des adénopathies...) (4).

Utility of 18F-FDG PET/CT to differentiate Adult onset Still's disease and non-Hodgkin lymphoma

Introduction

Adult onset Still's disease (AOSD) is an inflammatory disease typically manifested by fever, arthralgia, rash, inflammatory syndrome with polymorphonuclear neutrophilic leukocytosis, and hyperferritinaemia with low glycosylated ferritin (< 20%), and abnormal liver function test results (1,20,56). However, AOSD remains a diagnosis of elimination because some manifestations, in particular fever, are not specific and can also be found in infectious, inflammatory and malignant pathologies, in particular non-Hodgkin lymphoma (NHL) which is the one of the main differential diagnoses of AOSD. NHL can affect any organ and therefore have a myriad of different symptoms and presentations that can mimic AOSD.

The main interest of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography coupled with computed tomography (18F-FDG PET/CT) is to highlight malignant, infectious or inflammatory abnormalities while being non-invasive (2,3). So logically 18F-FDG PET/CT is increasingly used or even adopted in the initial management of oncological and hematological diseases such as NHL, and in patients with Fever of Unknown Origin (FUO) in which AOSD and lymphomas are among the final aetiologies.

18F-FDG PET/CT is beginning to have an interest in some inflammatory diseases and in this context, data of 18F-FDG PET/CT in those pathologies are increasing and can be compared to those in hematological pathologies (66,67). Thanks to previous studies, 18F-FDG PET/CT in a patient with active AOSD showed lymph nodes, bone marrow and splenic hypermetabolism (4,69–71,73), which may be similar to those observed in NHL. However the description of AOSD 18F-FDG PET/CT's features in the literature is sparse and so far no study has directly compared AOSD and NHL.

Despite diagnostic criteria in favor of AOSD, doubt between AOSD and NHL often prompted the practitioner to perform a lymph node biopsy in order to exclude a lymphoma.

The objective of this study is to compare metabolic and topographic data of 18F-FDG PET/CT at the diagnosis in a group of patients with final diagnosis of AOSD to those of a group of patients with NHL in order to determine the usefulness of 18F-FDG PET/CT to differentiate patients with AOSD and those with NHL. If so, these results could help clinical practitioner to decide to perform or not a lymph node biopsy which remains an invasive procedure.

Patients and Methods

Patients

This multicenter retrospective study included patients from 3 centers : University Hospital Center of Limoges and 2 centers of Hospices Civils de Lyon.

Patients diagnosed with an AOSD between 2005 and 2020 were identified through a review of the Medical Information Department database. Patients were included if they fulfilled the Yamaguchi or Fautrel criteria, and had undergone a 18F-FDG PET/CT at the initial diagnostic assessment or during a disease flare. The exclusion criteria were insufficient medical record data, and an onset of the disease before 16 years old. Patients diagnosed with an NHL

(including diffuse large b cell lymphoma (DLBCL) or follicular lymphoma (FL)) between 2004 and 2020 were indentified through a review of the Medical Information Departement database. Final diagnosis of an DLBCL and FL was based on histopathological examinations. Patients were included if they had fever initially (fever exceeding 38.3°C) and symptoms that could be clinically close of an AOSD and had undergone a 18F-FDG PET/CT at the initial diagnostic assessment. The exclusion criteria were an insufficient medical record data.

Data

All data were collected using standardized form. The collected data included : clinical features, laboratory findings at the time of the diagnosis or during a disease flare and imaging features with detailed description of the 18F-FDG PET/CT.

Laboratory tests, including routine blood test, C-reactive proteine (CRP), serum ferritin, rheumatoid factor, antinuclear antibodies, were performed for all patients with AOSD but not for all the patients with DLBLC and FL especially rheumatoid factor and antinuclear antibodies. Histopathological results of some patients with AOSD who underwent bone marrow or lymph node biopsy were reported.

18F-FDG PET/CT imaging

Different 18F-FDG PET/CT instruments were used in the 3 centers, however all centers followed the same imaging process. All patients were fasted at least 4 h before 18F-FDG PET/CT imaging, and the blood glucose of the patients was controlled below 180 mg/dL.

18F-FDG was injected intravenously and one hour later, the patients lied in a supine position in the examination bed with both upper limbs placed at the sides of the body. For each patient CT and PET imaging ranging was acquired from the base of the skull to the middle of the thigh. PET data were reconstructed by iterative methods and fused in PET/CT slices for evaluation.

Image analysis

A nuclear medicine physicians read images by visual judgment, to to detect abnormal 18F-FDG uptake and/or structural changes in the imaging field.

18F-FDG uptake at characteristics sites (cervical, axillary, mediastinal, abdominopelvic and inguinal lymph nodes, bone marrow, spleen, liver) and all other pathologic sites were reported. For 18F-FDG PET/CT's analysis, we selected 5 data based on characteristic of AOSD's 18-FDG TEP/CT from previous studies (4,69–73) including :

- A dichotomic variable which indicates if the 18F-FDG uptake was considered normal or abnormal by nuclear medicine physicians.
- The maximum standardized intensity of uptake value (SUVmax), calculated as maximum activity concentration in the site based on injected dose and body weight. In case of multiple lymphadenopathy in one site, the highest SUVmax was selected.
- A dichotomic variable which indicates if the 18F-FDG uptake was considered unilateral or bilateral by nuclear medicine physicians in one lymph nodes area (cervical, axillary, mediastinal, abdominopelvic or inguinal).
- A dichotomic variable which indicates if the 18F-FDG uptake was considered symmetric or asymmetric by nuclear medicine physicians in one lymph nodes area.

- The size (the minor axis in centimeters) of the biggest lymph nodes with abnormal 18F-FDG uptake in one lymph nodes area.

Statistical analysis

All analyses were conducted using R software (version 3.2.2; R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

For descriptive analysis, quantitative variables are presented as the means \pm standard deviation (SD), and qualitative variables are shown as percentages.

Comparisons between groups for qualitative variables were conducted using Pearson's χ^2 test if the application conditions were met, otherwise the Fisher's exact test was performed.

Intergroup comparisons of quantitative variables were conducted using Student's t-test for variables following a normal distribution, and the Wilcoxon or Kruskal–Wallis test for variables without a normal distribution.

Results

Clinical and laboratory

We included 28 patients with AOSD and 22 patients with NHL including 17 patients with DLBCL and 5 patients with FL. Twenty-seven patients in AOSD group were admitted with FUO and one patient with previously known as AOSD for fever and systemic signs.

Patients clinical and laboratory characteristics were listed in **Table 1**. The mean onset age of patients with AOSD was younger (61.55 vs 43.9 years old $p= 0.0010$)

In AOSD patients, the incidence of rash, arthralgia/arthritis, myalgia, sore throat, shiver were significantly higher than in NHL as well as the mean maximum temperature. However they were significantly more pulmonary signs and abdominal pain in NHL patients.

White blood cells and polymorphonuclear neutrophilic count were significantly higher in AOSD patients. Furthermore there were significantly more AOSD patients with white blood cells count above or equal at 10 G/L than in NHL patients.

C-reactive proteine (CRP) and Serum ferritin was higher but no significantly in AOSD patients. None of the NHL patients fulfilled the Yamaguchi or Fautrel criteria.

Table 1 : Patients characteristics and laboratory data

	Non-Hodgkin Lymphoma N=22	STILL N=28	p-value
	Number (%) or Mean \pm SD		
<i>Sexe</i>			1.0000
<i>Male</i>	9 (40.9)	11 (39.3)	
<i>Female</i>	13 (59.1)	17 (60.7)	
Age	61.55 \pm 14.16	43.9 \pm 17.3	0.0010
<i>Delay to diagnostic (mo)</i>	3.7 \pm 3.5	4.1 \pm 8.8	0.1540
<i>BMI</i>	25.9 \pm 5.6	25.6 \pm 4.9	0.7625
<u>Clinical features</u>			
<i>Fever</i>	22 (100.0)	28 (100.0)	-
Maximum temperature	39.0 \pm 0.6	39.6 \pm 0.8	0.0088
Night sweats	17/19 (89.5)	2 (9.5)	<0.0001
Shiver	1 (4.8)	10 (35.7)	0.0144
Arthralgia	4 (18.2)	27 (96.4)	<0.0001
Arthritis	0 (0.0)	16 (57.1)	<0.0001
Myalgia	0 (0.0)	16 (57.1)	<0.0001
Pulmonary signs	13 (59.1)	6 (21.4)	0.0151
<i>Cough</i>	6 (27.3)	2 (7.1)	0.1163
Dyspnea	8 (38.1)	3 (10.7)	0.0372
<i>Pleural effusion</i>	8 (36.4)	5 (17.9)	0.2476
<i>Parenchymal involvement</i>	4 (18.2)	2 (7.1)	0.3849
Sore throat/pharyngitis	1 (4.8)	23/27 (85.2)	<0.0001
Skin rash	2 (9.5)	25 (89.3)	<0.0001
<i>Salmon-colored rash</i>	0 (0.0)	1/19 (5.3)	0.4750
Skin rash while fever	2 (9.5)	16/19 (84.2)	<0.0001
Urticaria	0 (0.0)	7/19 (36.8)	0.0027
<i>Pruritus</i>	1 (4.8)	4 (21.1)	0.1723
Abdominal pain	6/21 (28.6)	1/27 (3.7)	0.0335
<i>Clinical splenomegaly</i>	6 (28.6)	6/27 (22.2)	0.8666
<i>Clinical hepatomegaly</i>	1 (4.8)	6 (21.4)	0.2145
<i>Clinical lymphadenopathy</i>	10 (47.6)	9 (32.1)	0.4214
Positive Yamaguchi criteria	0 (0.0)	26/28 (92.9)	<0.0001
Positive Fautrel criteria	0 (0.0)	27/27 (100.0)	<0.0001
<u>Laboratory features</u>			
White blood cells (G/L)	8.49 \pm 3.69	13.72 \pm 7.59	0.0028
Polymorphonuclear neutrophilic	6.68 \pm 3.33	12.20 \pm 7.87	0.0040
<i>Percentage of polymorphonuclear neutrophilic</i>	75.86 \pm 12.78	80.37 \pm 11.57	0.2352
White blood cells \geq 10 G/L	7 (31.8)	21 (75.0)	0.0057
<i>Percentage of polymorphonuclear neutrophilic \geq 80%</i>	10/21 (47.6)	14/23 (60.9)	0.5629
<i>White blood cells \geq 10G/L and polymorphonuclear neutrophilic \geq 80%</i>	5 (22.7)	12/25 (48.0)	0.1349
<i>Ferritin (ng/mL), mean [range]</i>	655.00 [496.00, 1580.00]	1850.00 [436.00, 7942.50]	0.2661
<i>C-reactive protein (mg/L), mean [range]</i>	100.50 [44.50, 135.00]	95.50 [52.00, 161.00]	0.5445

18F-FDG PET/CT

On PET/CT examinations, abnormalities findings were detected in 26/28 (92,9%) of patients with AOSD and in 22/22 (100%) of patients with NHL, showing diffuse or focal high uptake of 18F-FDG in various organs and tissues. (**Table 2**)

In patients with AOSD, 18F-FDG PET/CT showed 18F-FDG uptake in lymph nodes in 23/28 patients (82%). Also there were no significantly higher incidence of 18F-FDG uptake in each lymph nodes area of both groups although 18F-FDG PET/CT showed a non significant higher incidence of diffusely increased 18F-FDG uptake in bone marrow in AOSD patients.

There was significantly more total bilaterality 18F-FDG uptake of lymph nodes (91.7% vs. 50%, $p= 0.0232$). These patients showed more bilateral and symmetrical lymph nodes 18F-FDG uptake in the mediastinal area (bilateral : 100% vs 47.1%, $p=0.0162$ and asymmetry : 9.1% vs 58.8%, $p= 0.0013$). AOSD other sites 18F-FDG uptake was mostly in joints with SUVmax range between 3.1 and 9.8, muscle SUVmax 3 and lung SUVmax 4,5. The mean SUVmax for other site was significantly higher in NHL patients (18.54 ± 8.46 vs 4.95 ± 1.14 ; $p=0.0097$).

In NHL patients, 18F-FDG PET/CT showed 18F-FDG uptake in lymph nodes in 21/22 patients (95%). The mean intensity of FDG uptake (SUVmax) of all lymph nodes area was significantly higher (15.7 vs 5.34, $p=0.0001$) (**Figure 1**) and there was an significant increased intensity of 18F-FDG uptake (SUVmax) of lymph nodes in the cervical (17.18 vs 5.30, $p=0.0004$), mediastinal (15.68 vs 5.89, $p=0.0127$), abdominopelvic (21.69 vs 6.99, $p=0.0008$) and inguinal area (11.38 vs 3.78, $p=0.0011$).

There were significantly more patients with total asymmetrical lymph nodes 18F-FDG uptake (55 % vs 0 %, $p=0.0016$) and more asymmetrical lymph nodes area 18F-FDG uptake (1.89/5 vs 0.5/5, $p=0.0016$).

Furthermore, the mean size of lymph nodes was significantly bigger (2.53cm vs 0.76cm, $p < 0.0001$) (**Figure 2**) and the lymph nodes were significantly bigger in all lymph nodes area (Cervical : 1.30cm vs 0.70cm, $p=0.0112$; Axillary : 1.77cm vs 0.79cm, $p=0.0280$; Mediastinal 2.21cm vs 0.79cm, $p=0.0125$; Abdominopelvic 2.92cm vs 0.90cm, $p=0.0040$; Inguinal 1.30cm vs 0.68cm, $p=0.0011$)

We taked a threshold of 8 for the mean intensity of 18F-FDG uptake (SUVmax) of each patient and there were significantly more patients with NHL above that threshold than patients with AOSD (80% vs 9.5%, $p < 0.0001$).

Nodular spleen were most found in NHL patient (22,7% vs 0 ; $p=0,0282$).

It should be noted that 100% of CT scans performed in lymphoma patients detected an anomaly against 62.5% in AOSD patients.

Also NHL patients had other sites of 18F-FDG uptake. There was 5 patients that had bone 18F-FDG uptake, 4/5 had SUVmax range between 13.8 and 25. There was also breast, lung, cavum, adrenal 18F-FDG uptake with SUVmax range between 6.9 and 34.4.

Of the 22 AOSD patients, 10 had undergone lymph nodes biopsies, most of them showed non-specific reactive hyperplasia.

Fourteen patients with NHL had lymph node biopsies that made the diagnosis of NHL. The others had bone marrow or other site biopsies.

An exemple of AOSD patient 18F-FDG PET/CT is presented in **Figure 3** and one of NHL patient 18F-FDG PET/CT in **Figure 4**.

Table 2 : Characteristics of 18F-FDG uptakes in patients with AOSD and patients with NHL

	Non-Hodgkin Lymphoma N=22	STILL N=28	p-value
	Number (%) or Mean \pm SD		
Activity injected (MBq)	308.53 (81.46)	254.32 (87.55)	0.0364
<i>Positive findings</i>	22 (100.0)	26 (92.9)	0.4971
<i>Cervical lymph nodes uptake</i>	11 (50.0)	17 (60.7)	0.6379
<i>Bilateral</i>	8 (72.7)	12 (100.0)	0.0932
<i>Asymmetric</i>	5 (45.5)	2 (16.7)	0.1930
Mean SUVmax	17.18 \pm 10.94	5.30 \pm 3.47	0.0004
Mean size in cm	1.30 \pm 0.89	0.70 \pm 0.20	0.0112
<i>Axillary lymph nodes uptake</i>	10 (47.6)	18 (64.3)	0.3816
<i>Bilateral</i>	8 (80.0)	11 (100.0)	0.2143
<i>Asymmetric</i>	4 (40.0)	1 (9.1)	0.1486
Mean SUVmax	13.57 \pm 12.75	5.72 \pm 4.54	0.1319
Mean size in cm	1.77 \pm 1.05	0.79 \pm 0.38	0.0280
<i>Mediastinal lymph nodes uptake</i>	17 (77.3)	19 (67.9)	0.1814
<i>Bilateral</i>	8 (47.1)	11 (100.0)	0.0162
<i>Asymmetric</i>	10 (58.8)	1 (9.1)	0.0013
Mean SUVmax	15.68 \pm 12.58	5.89 \pm 2.95	0.0127
Mean size in cm	2.21 \pm 3.22	0.79 \pm 0.32	0.0125
<i>Abdominopelvic lymph nodes uptake</i>	16 (72.7)	15 (53.6)	0.2749
<i>Bilateral</i>	12 (75.0)	5 (83.3)	1.0000
<i>Asymmetric</i>	11 (68.8)	1 (16.7)	0.0557
Mean SUVmax	21.69 \pm 14.04	6.99 \pm 4.67	0.0008
Mean size in cm	2.92 \pm 1.79	0.90 \pm 0.36	0.0040
<i>Inguinal lymph nodes uptake</i>	11 (50.0)	12 (42.9)	0.8280
<i>Bilateral</i>	8 (72.7)	9 (100.0)	0.4737
<i>Asymmetric</i>	6 (54.6)	0 (0.0)	0.0108
Mean SUVmax	11.38 \pm 8.42	3.78 \pm 3.95	0.0075
Mean size in cm	1.30 \pm 0.40	0.68 \pm 0.22	0.0011
<i>Liver</i>			0.1762
No uptake	18 (81.8)	26 (92.9)	
Homogeneous	1 (4.5)	2 (7.1)	
Nodular	3 (13.6)	0 (0.0)	
Mean SUVmax	6.11 \pm 7.39	3.39 \pm 0.65	0.0421
<i>Spleen</i>			0.0282
No uptake	10 (45.5)	15 (53.6)	
Homogeneous	7 (31.8)	13 (46.4)	
Nodular	5 (22.7)	0 (0.0)	
Mean SUVmax	7.97 \pm 9.99	4.06 \pm 1.52	0.1708
<i>Bone marrow uptake</i>	10 (45.5)	21 (75.0)	0.0653
Mean SUVmax	5.47 \pm 4.94	6.03 \pm 1.95	0.0600
Other site mean SUVmax	18.54 \pm 8.46	4.95 \pm 1.14	0.0097
Total lymph node asymmetry	11 (55.0)	0 (0.0)	0.0016
Total lymph node bilaterality	10 (50.0)	11 (91.7)	0.0232
Mean number of asymmetric lymph nodes area for one patient	1.89 \pm 1.29	0.50 \pm 0.65	0.0016
Mean of all mean SUVmax of all lymph nodes area	15.70 \pm 10.27	5.34 \pm 2.83	0.0001
Mean of all mean SUVmax of all lymph nodes area > 8	16/20 (80.0)	2/21 (9.50)	<0.0001
Mean of size of all lymph nodes in cm	2.53 \pm 2.80	0.76 \pm 0.17	<0.0001
Abnormal CT	16 (100.0)	15 (62.5)	0.0060

Figure 1 : Mean lymph node intensity (SUVmax)

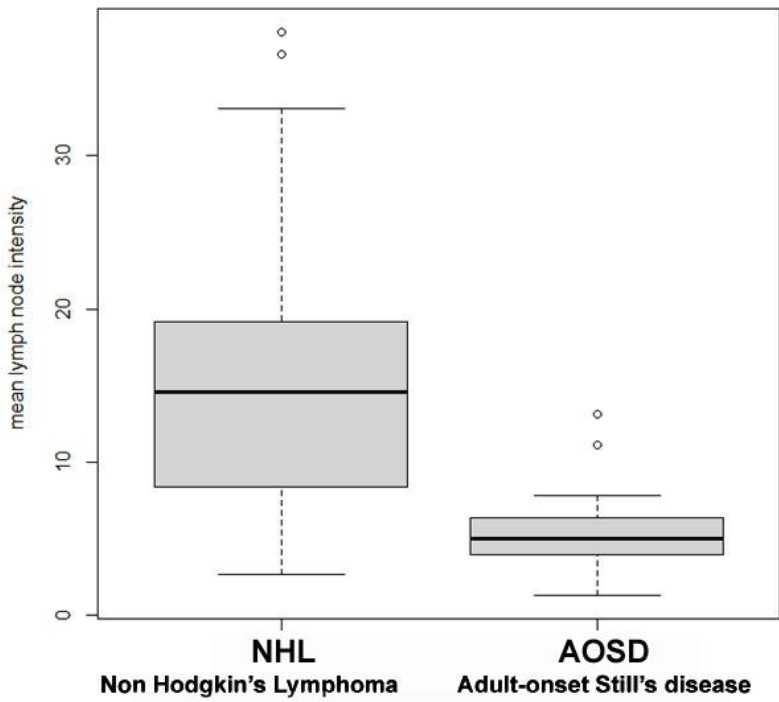
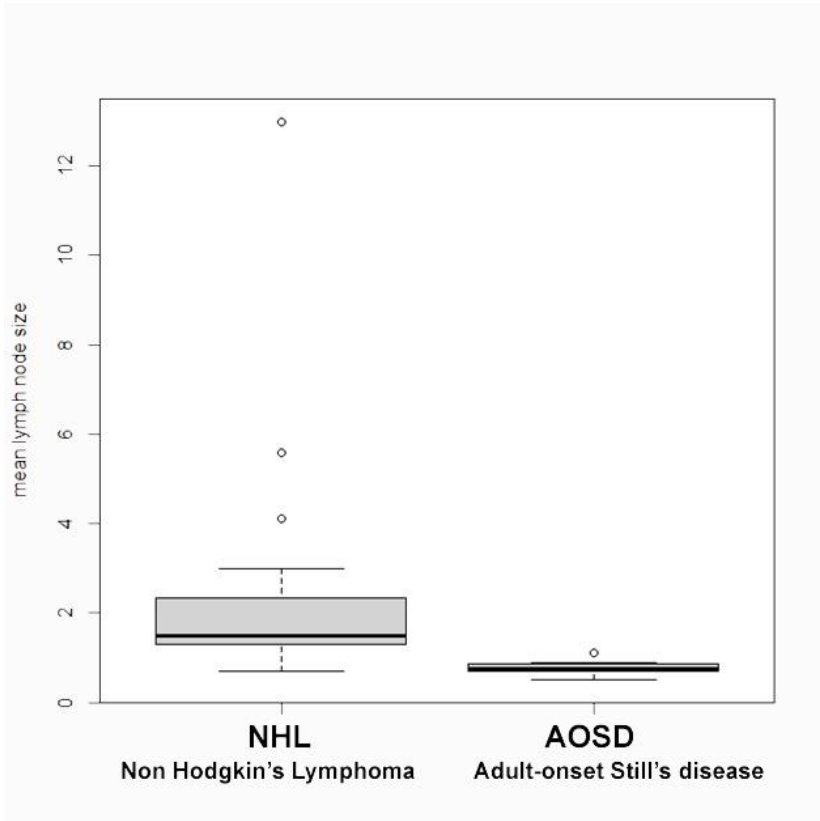


Figure 2 : Mean lymph node size (in cm)



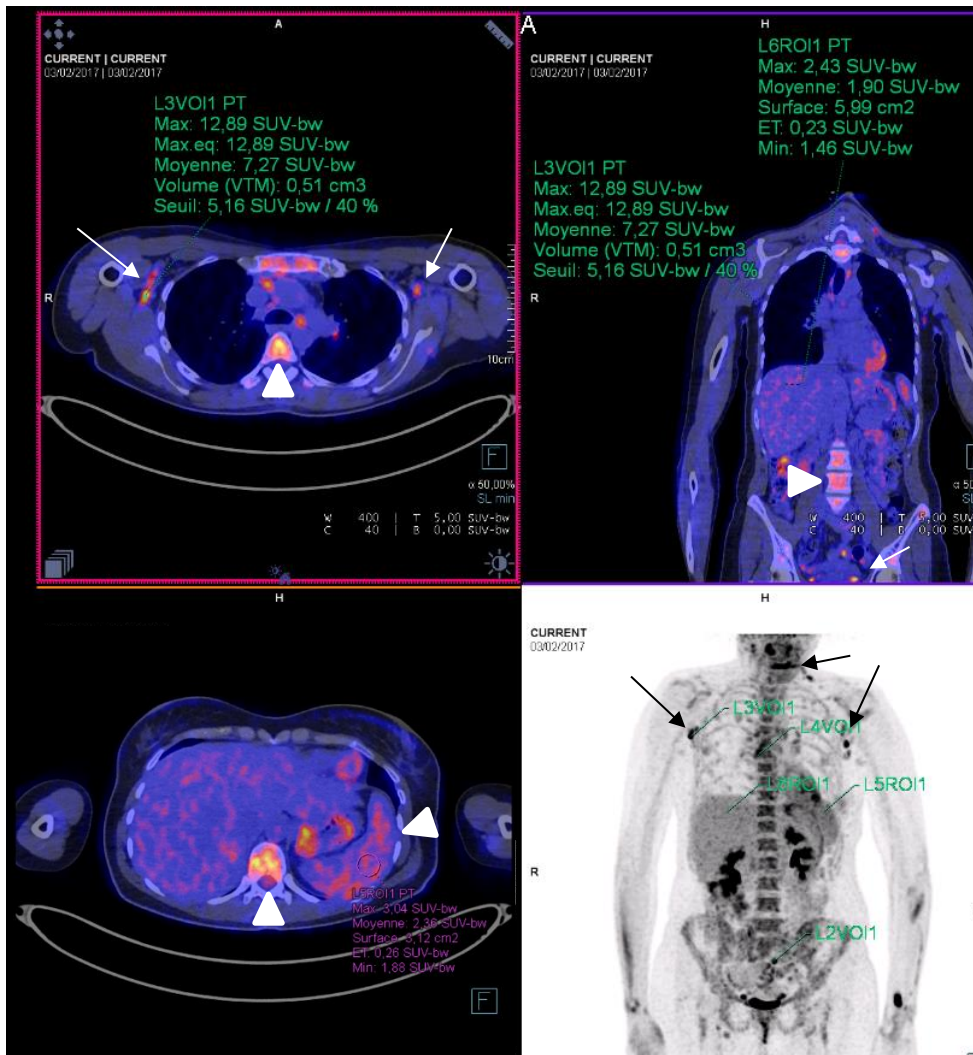


Figure 3: 18F-FDG PET/CT of an AOSD patient. A 38 years-old woman presented with a fever up to 40°C, asthenia, polyarthritis, sore throat, and skin rash. Arrowheads show 18F-FDG accumulation in the spleen (SUVmax: 3,7) and in the bone marrow (SUVmax: 4,7). Arrows show 18F-FDG accumulation in multiple lymph nodes. Right axillary lymph node (SUVmax: 12,9) was biopsied, and the histology show just reactionary lymphadenitis without any sign of malignancy. The distribution of lymph nodes uptake was symmetrical in axillary, mediastinal and inguinal area.

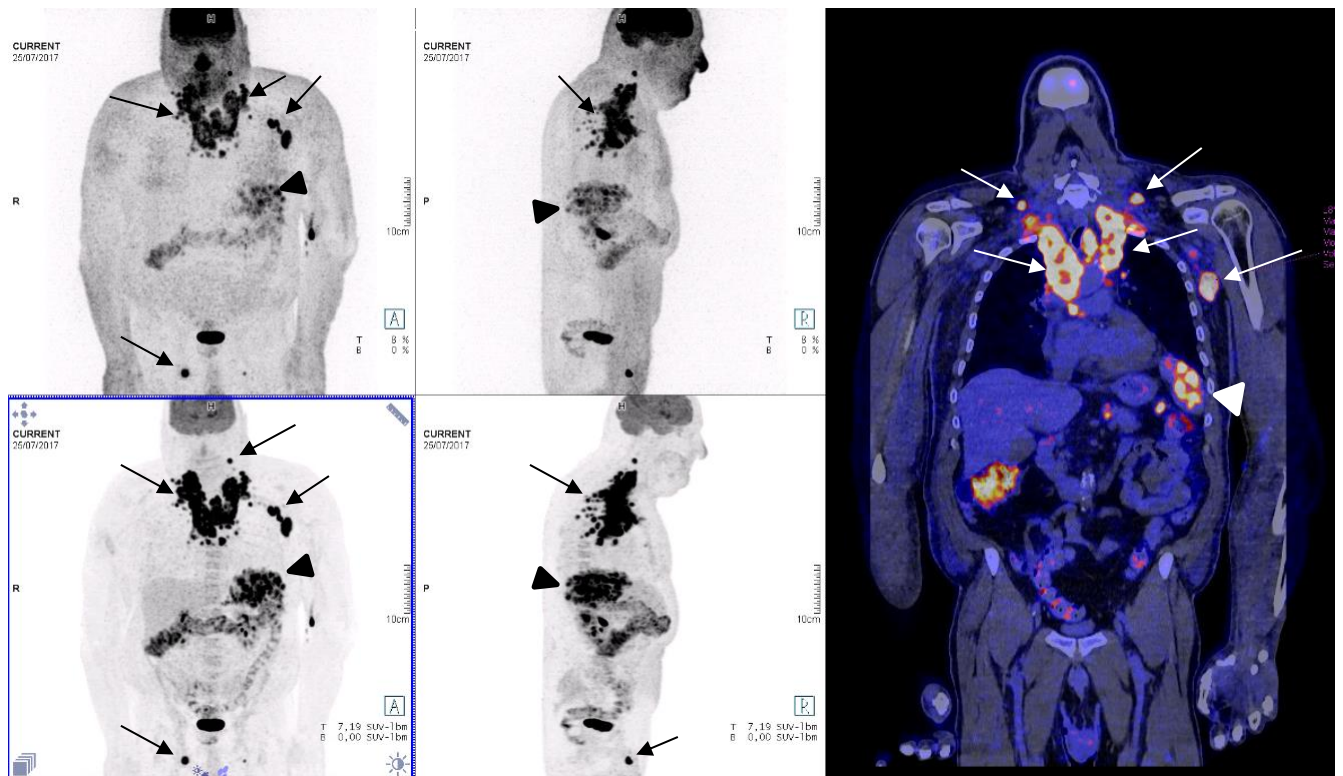


Figure 4: 18F-FDG PET/CT of an NHL patient. A 63 years-old man presented with a fever, asthenia, night sweat, and dyspnea. Arrowheads show 18F-FDG nodular accumulation in the spleen (SUVmax: 18,3). Arrows show 18F-FDG accumulation in multiple lymph nodes (Right axillary SUVmax: 21,4). The distribution of lymph nodes uptake was asymmetrical in axillary, mediastinal, abdominopelvic, and inguinal area. A lymph node biopsy made the diagnosis of NHL.

Diagnostic predictive scores

With multivariate analysis we found two parameters (one clinical and one imaging parameter) that may help to differentiate AOSD and NHL. Depending on the presence or not of a skin rash associated with a certain threshold of the mean of the highest lymph node 18F-FDG uptake intensities (SUVmax) of all lymph node areas, these two parameters could predict a diagnosis of AOSD or a NHL with a sensitivity, specificity and accuracy of 90%, 90.5% and 90.2% respectively. (**Table 3** and **Figure 5**)

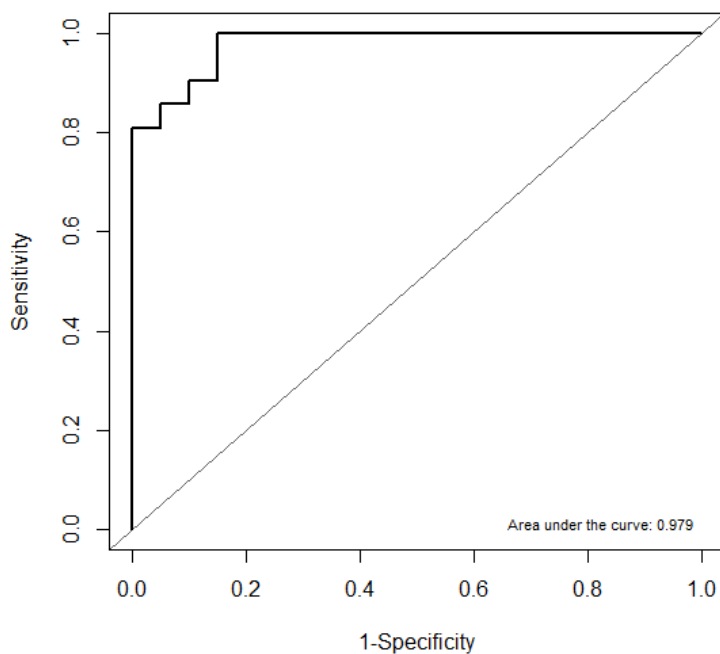
According to this, in a sub-group of 10 AOSD patients who had a lymph nodes biopsy, 8 patients was correctly classified as an AOSD. Our patient in **Figure 3** was well classified as AOSD.

In 14 NHL patients who had a lymph nodes biopsy, 13 patients were predicted to have an NHL. The one NHL patient who was predicted AOSD had FL with a skin rash but the mean of the highest lymph node 18F-FDG uptake intensities (SUVmax) of all lymph node areas was 10.9 and therefore classified him in the AOSD category. Our patient in **Figure 4** was well classified as NHL.

Table 3 : Predictive score

	Mean of SUVmax of all lymph nodes area		
	< 1,53	1,53 to 10,92	> 10,92
No skin rash	AOSD	NHL	NHL
Skin rash	AOSD	AOSD	NHL

Figure 5 : Receiver Operating Characteristic curve : sensitivity and specificity of the predictive score



Discussion

AOSD is typically diagnosed by exclusion, based on clinical findings, and numerous biochemical, microbiological, histological, and imaging tests. Yamaguchi's and Fautrel's criteria are currently the most widely used in clinical practice to establish AOSD diagnosis once neoplastic disorders and infections have been ruled out.

PET/CT plays an important role in detecting malignant tumors, and it is also promising in detecting infectious lesions (3,74). Therefore, during the diagnosis of AOSD, PET/CT could help to exclude or detect malignant tumors and infectious diseases and suggests reasonable biopsy site, thus further establish the diagnosis. However, no specific imaging tool has yet been identified for the clinical evaluation of MSA and the question arises as to the utility of PET in this context (4,69–71,73,75).

Previous studies suggested that patients with AOSD mainly showed multiple hypermetabolic lymph nodes on PET/CT, as well as increased diffuse 18F-FDG uptake in the spleen and bone marrow (4,69–73,75,76) but did not clarify the morphological and distribution characteristics of lymph nodes nor the comparison of abnormal uptake between AOSD and NHL patients.

The present study of 50 patients was performed to compare PET/CT characteristics of AOSD and NHL patients to investigate if PET/CT could contribute to differentiate these two diagnoses.

NHL patients appeared to be older at diagnosis with a mean age at 62 years old (median at 63) against 44 years old (median at 41.5). While most studies reported mean age at diagnosis of AOSD below 40 years (5–7), in our study, it was similar to recent studies (8,77). For NHL, the incidence increases significantly after the age of 65 years old, but NHL can be seen at any age, including in children and adolescents. The median age at diagnosis is 64 years old for men and 70 years old for women in 2010 in France (78). In Armitage *et al* in 1998, the median age at diagnosis for DLBCL is 64 years old and 59 years old for FL (60).

There was slight female predominance for both AOSD and NHL yet the overall incidence of NHL is about 50 % higher in men (23.9 per 100,000) than in women (16.4 per 100,000) in the USA in 2014 (79).

The clinical and biological characteristics of AOSD patients were similar to those in the main series on AOSD (20,37,54). It is difficult to define common clinical characteristics of NHL because of a very heterogeneous group of NHL but B-symptoms as night sweats were found in most patient with NHL (89.5%) in our study, that could be explained by the selection of NHL patients who had fever for all of them at diagnosis (60).

In our study, AOSD can be first differentiated from NHL in patients with fever by the absence of B-symptoms such as night sweats, whereas the presence of odynophagia/pharyngitis, arthralgia/arthritis, and a skin rash were instead an expression of AOSD.

We showed that PET/CT found homogeneous and diffuse bone marrow hypermetabolism in 75% of patients with AOSD, confirming data from the main studies, in which the bone marrow intensely fixed the marker in 80%–100% of cases (4,69,70,72,73).

18F-FDG PET/CT showed 18F-FDG uptake in at least one lymph nodes in 82.14% of patients with AOSD, which was the same rate as in the published data (60-80%) (4,69,72,73,76).

The spatial distribution of 18F-FDG uptake did not show specific characteristics between the 2 groups with no significant preferential site of lymph node hyperfixation, regardless of the lymph node territory, even if hypermetabolic lymph nodes were preferentially supradiaphragmatic in AOSD patients as seen in other study (70,71).

The 18F-FDG uptake maximum intensity (SUVmax) range of our AOSD patients was between 0.3 and 18.9 with a mean of 5.34 ± 2.83 which is comparable to previous studies who found a range of SUVmax between 1.3-11.24 and a mean between 4.12 and 8.18 (4,69,70,72,73).

All the PET/CT of NHL patients had positive findings (100%) as already reported (98-100%) (62) and all of them had lymph nodes 18F-FDG uptake with a higher intensity in most of lymph node areas (cervical, mediastinal, abdominopelvic and inguinal). High intensities of 18F-FDG uptake are rather associated with the notion of malignancy whereas inflammation shows a lower intensity (80,81).

Our AOSD patients had more symmetrical involvement as reported in previous studies (72) and did not present any totally asymmetrical involvement (all lymph nodes with high 18F-FDG uptake of the patient are asymmetrical) in opposition to NHL patients. A 18F-FDG totally asymmetrical uptake is rather suggestive of a diagnosis of NHL.

While both AOSD and NHL had hypermetabolism in the spleen, there was 22,7% of nodular hypermetabolic spleen in NHL patients while there was none in AOSD patients. It was similar in what we found in other studies and this type of involvement points to an NHL (82,83).

As already reported (63), 100% of CT scans performed in NHL patients detected an anomaly (enlarged lymph nodes...) when the CT detected abnormalities in only 62.5% in AOSD patients, showing that in AOSD the abnormality is sometimes simply metabolic. Indeed, in our study the average size of hypermetabolic lymph nodes was infracentrimetric.

As reported in the study of Zhou *et al*, which compared AOSD and connective tissue diseases, we were able to find a score composed here of an imaging component such as the mean SUVmax and a clinical component which indicates the presence or absence of a skin rash. This score could allow to classify a patient either AOSD or NHL (72). The presence of a skin rash is a sign in favor of AOSD, the fact that it is part of this score seems obvious since it is an item of Yamaguchi and Fautrel criteria (57,59). It finally allows to classify patients with a mean SUVmax that may be in the range of suspected malignancy (5.4-7.1)(4,80,81) as AOSD. However, when the mean SUVmax is higher than 10.92, in any case the patient is classified as NHL.

In our opinion, if a FUO patient especially with a skin rash and manifest infracentrimetric symmetrically distributed lymph nodes with mean SUVmax below 10.92 in PET/CT, NHL can be excluded. But if there is a FUO patient especially with no skin rash, asymmetrical or supracentrimetric lymph nodes with a mean SUVmax above 1.53, NHL should be considered.

In a subgroup of 10 patients with AOSD who underwent lymph node biopsy, our score predicted that 8 of them had AOSD. In these 8 patients, biopsy could have been avoided.

Regarding a patient who presented symmetrical and bilateral uptake of all his lymph nodes area but didn't meet the Yamaguchi and Fautrel criteria, therefore a biopsy should have been done obviously.

If there was other sites ^{18}F -FDG uptake with high SUVmax as could be seen in the NHL patients, a biopsy of this site should be discussed.

The retrospective nature of our study resulted in missing data. These concerned mostly PET/CT data. Qualitative notion of symmetry and laterality and quantitative measurements of hypermetabolism were not always available.

There may have been selection bias by conditional inclusion in PET/CT of AOSD patients, although clinical and biological characteristics of the patients appeared comparable to those of AOSD studies. However for our NHL patients, given that they all have fever at diagnosis, the clinical and biological characteristics of those patients are not representative of all NHL patients and can't be compare to other studies.

Further large-scale prospective studies are needed to refine our score with perhaps new variables in multivariate analysis in order to differentiate more finely AOSD and NHL. A study with a validation cohort would also be needed to validate this score.

III. Discussion

Le diagnostic de MSA reste un diagnostic d'élimination, basé sur des manifestations cliniques ainsi que sur de nombreuses données biologiques, microbiologiques, histologiques et d'imageries qui cependant ne sont pas pathognomoniques. Les critères de Yamaguchi et Fautrel sont actuellement les plus utilisés en pratique clinique pour établir le diagnostic de MSA, une fois que les pathologies néoplasiques et infectieuses ont été écartés.

La TEP-TDM joue un rôle important dans la détection des tumeurs malignes, et elle est également prometteuse dans la détection de foyer infectieux (3,74). Par conséquent, lors du diagnostic de MSA, la TEP-TDM pourrait aider à exclure ou détecter tumeurs malignes et foyers infectieux et ainsi orienter une éventuelle biopsie qui pourrait aider au diagnostic. Cependant, aucune méthode d'imagerie spécifique n'a encore été identifiée pour l'évaluation clinique de la MSA et la question se pose de l'utilité de la TEP-TDM dans ce contexte (4,69–71,73,75).

Des études antérieures sur la TEP-TDM dans la MSA ont montré que les patients MSA présentaient principalement de multiples ganglions lymphatiques hypermétaboliques, ainsi qu'un hypermétabolisme de la rate et de la moelle osseuse, mais elles n'ont pas identifié de caractéristiques morphologiques et de distribution des ganglions lymphatiques ni n'ont comparé les anomalies d'hypermétabolismes avec celles de patients atteints de LNH.

Notre étude de 50 patients a été réalisée pour comparer les caractéristiques des TEP-TDM de patients atteints d'une MSA et des patients atteints d'un LNH, afin de déterminer si la TEP-TDM peut contribuer à différencier ces deux diagnostics.

III.1. Population de l'étude

Les patients atteints de LNH semblaient être plus âgés au moment du diagnostic avec un âge moyen de 62 ans (médiane à 63) contre 44 ans (médiane à 41,5). Alors que la plupart des études ont rapporté un âge moyen au moment du diagnostic de MSA inférieur à 40 ans (5–7), il était similaire à celui des études récentes (8,77) dans notre étude. Dans le LNH, l'incidence augmente significativement après l'âge de 65 ans, mais le LNH peut être observé à tout âge, y compris chez les enfants et les adolescents. L'âge médian au diagnostic est de 64 ans pour les hommes et de 70 ans pour les femmes en 2010 en France (78). D'après Armitage *et al* en 1998, l'âge médian au diagnostic pour le lymphome B diffus à grandes cellules est de 64 ans et de 59 ans pour le LF (60).

Il y avait une légère prédominance féminine pour les deux maladies, pourtant l'incidence globale du LNH est environ 50 % plus élevée chez les hommes (23,9 pour 100 000) que chez les femmes (16,4 pour 100 000) aux États-Unis en 2014 (79).

III.2. Caractéristiques cliniques et biologiques

Les caractéristiques cliniques et biologiques des patients atteints de MSA étaient similaires aux principales cohortes de patients MSA (20,37,54). Il est difficile de définir les caractéristiques cliniques communes au LNH car il s'agit d'un groupe de maladie très hétérogène, mais dans notre étude les symptômes B comme les sueurs nocturnes ont été

retrouvés chez la plupart des patients atteints de LNH (89,5%), cela pourrait être expliqué par la sélection essentiellement de patient LNH avec de la fièvre au moment du diagnostic (60).

Dans notre étude, la MSA peut être d'abord différencié d'un LNH chez les patients ayant de la fièvre par l'absence de symptômes B tels que des sueurs nocturnes, alors que la présence d'une odynophagie/pharyngite, d'une arthralgie/arthrite et d'une éruption cutanée étaient plutôt l'expression d'une MSA.

Les patients atteints de MSA présentaient un profil inflammatoire un peu plus important, avec un taux moyen de CRP légèrement plus élevé et un taux moyen de ferritine beaucoup plus élevé. Le nombre de globules blancs et de polynucléaires neutrophiles était également plus élevé, ce qui peut aussi s'expliquer par certains cas de leucopénie et de neutropénie chez les patients atteints d'un LNH.

III.3. Comparaison des TEP-TDM de patients MSA et LNH

La TEP-TDM a montré un hypermétabolisme homogène et diffus de la moelle osseuse chez 75 % des patients atteints de MSA, confirmant les données des principales études, dans lesquelles la moelle osseuse fixait dans 80 % à 100 % des cas (4,69,70,72,73). Elle a aussi montré une fixation du 18F-FDG dans les ganglions lymphatiques chez 82,14 % des patients atteints de MSA, ce qui est similaire aux données publiées (4,69,72,73,76).

La distribution spatiale de captation du 18F-FDG n'est pas différente entre les 2 groupes. Il n'y avait significativement pas de site préférentiel d'hyperfixation des ganglions lymphatiques, quel que soit le territoire ganglionnaire, même si les ganglions lymphatiques hypermétaboliques étaient préférentiellement supra-diaphragmatiques chez les patients atteints de MSA, comme cela a été observé dans d'autres études (70,71).

Les intensités maximales de fixation (SUVmax) de 18F-FDG de nos patients MSA était comprise entre 0,3 et 18,9 avec une moyenne de $5,34 \pm 2,83$ ce qui est comparable aux études précédentes (4,69,70,72,73) :

- Dans Jiang *et al*, elles étaient de 2,2-13,9 avec une moyenne à $5,9 \pm 3,1$.
- Dans Dong *et al*, elles étaient de 1,3-9,53 avec une moyenne de $4,12 \pm 2,24$.
- Dans Yamashita *et al*, elles étaient de 1,68-11,24 mais avec une moyenne légèrement plus élevée de $8,18 \pm 2,96$.
- Dans Zhou *et al*, elles étaient de 1,6-11,1 avec une moyenne de $5,1 \pm 2,6$
- Dans Bindoli *et al*, la moyenne était également à notre étude, elle était de $4,79 \pm 2,87$.

Toutes les TEP-TDM des patients atteints de LNH étaient positives (100 %), comme cela a déjà été rapporté (98-100%) (62), avec une intensité de fixation de 18F-FDG plus élevée dans la plupart des zones ganglionnaires (cervicale, médiastinale, abdominopelvienne et inguinale). Ce qui confirme qu'une intensité élevée de fixation de 18F-FDG est plutôt associée à la notion de malignité alors que l'inflammation montre en général une intensité plus faible (80,81).

Nos patients atteints d'une MSA avaient une fixation ganglionnaire plus symétrique, comme l'ont déjà rapporté des études antérieures (72), et ne présentaient aucune fixation totalement asymétrique, contrairement aux patients atteints de LNH. Une fixation de 18F-FDG totalement asymétrique est donc plutôt en faveur d'un LNH.

Alors que les patients atteints de MSA et de LNH présentait tous deux un hypermétabolisme splénique, il y avait 22,7% de patients atteints de LNH avec un hypermétabolisme splénique nodulaire alors qu'il n'y en avait aucun chez les patients atteints de MSA. Ce type d'atteinte doit faire penser à un LNH(82,83).

Comme cela a déjà été rapporté (63), 100 % des TDM réalisés chez des patients atteints de LNH ont détecté une anomalie (comme des adénopathies) alors que la TDM n'a détecté des anomalies que dans 62,5 % des cas de patients atteints MSA, ce qui montre que l'anomalie est parfois simplement métabolique. En effet, dans notre étude, la taille moyenne des ganglions lymphatiques hypermétaboliques de patients MSA était infra-centrimétrique contrairement à celle de patients LNH qui était supra-centrimétrique.

III.4. Un score prédictif du diagnostic de MSA ou de LNH

Comme dans l'étude de Zhou *et al*, qui a comparé MSA et connectivites, nous avons pu trouver un score composé d'une variable d'imagerie qu'est la SUVmax moyenne des ganglions lymphatiques et d'une variable clinique qui est la présence ou non d'une éruption cutanée. Ce score pourrait permettre de classer un patient soit comme une MSA, soit comme un LNH (72). La présence d'un rash cutané est un signe en faveur d'une MSA, le fait qu'il fasse partie de ce score semble évident puisqu'il s'agit d'un des éléments des critères de Yamaguchi et Fautrel (57,59). Ce score permet enfin de classer des patients dont la SUVmax moyenne peut être dans la fourchette de suspicion de malignité (5,4-7,1) (4,80,81) dans la catégorie MSA avec une bonne sensibilité et une bonne spécificité. Cependant, lorsque la SUVmax moyenne est supérieur à 10,92, dans tous les cas, le patient est classé comme LNH.

De ce travail on peut conclure que si un patient FUO présente de la fièvre, des arthralgies et une éruption cutanée avec à la TEP-TDM une hyperfixation des ganglions lymphatiques de distribution symétrique infra-centrimétrique avec une SUVmax moyenne inférieure à 10,92, on peut envisager que le diagnostic de LNH est peu probable. Cependant si un patient FUO, en particulier sans éruption cutanée, présente des ganglions lymphatiques asymétriques ou supra-centimétriques avec une SUVmax moyenne supérieure à 1,53, le LNH doit être considéré.

En appliquant notre score à un sous-groupe de 10 patients atteints de MSA qui ont eu une biopsie d'un ganglion lymphatique, notre score permet de prédire que 8 d'entre eux étaient atteints d'une MSA et 2 d'un LNH. Ce qui démontre que, chez ces 8 patients, la biopsie aurait pu être évitée.

En ce qui concerne le patient qui a été classé comme MSA alors qu'il avait un LNH, il présentait également une fixation symétrique et bilatérale de tous ses ganglions lymphatiques. Dans ce contexte, il peut être dangereux de passer à côté du diagnostic de LNH, mais nous devons nous rappeler qu'il ne remplissait pas les critères de Yamaguchi et Fautrel, donc une biopsie devait être faite comme cela a été le cas ici.

Bien sûr, une hyperfixation d'un autre site ou organe avec une SUVmax élevée, comme chez les patients atteints de LNH, une biopsie de ce site doit être discutée.

III.5. Limites de l'étude

Le caractère rétrospectif de notre étude induit des données manquantes. Celles-ci concernaient principalement les données de la TEP-TDM. Les données qualitatives de symétrie et de latéralité ainsi que les mesures quantitatives de l'hypermétabolisme n'étaient pas toujours disponibles.

Il est possible qu'il y ait eu un biais de sélection par l'inclusion conditionnée à la TEP-TDM de patients atteints de MSA, bien que les caractéristiques cliniques et biologiques des patients semblaient comparables à celles des études sur la MSA. Cependant, pour nos patients atteints de LNH, étant donné qu'ils avaient tous de la fièvre au moment du diagnostic, les caractéristiques cliniques et biologiques de ces patients ne sont pas représentatives de tous les patients atteints de LNH et ne peuvent pas être comparées à d'autres études. Les caractéristiques de la TEP-TDM de ces patients sont ceux de patients LNH avec de la fièvre et ne sont pas forcément représentatif de tous les patients LNH.

III.6. Perspectives

D'autres études prospectives à plus grande échelle seront nécessaires pour affiner notre score avec peut-être de nouvelles variables dans une analyse multivariée afin de différencier plus finement les MSA et les LNH. Une étude avec une cohorte de validation serait également nécessaire pour valider ce score.

Il pourrait être aussi intéressant de comparer la MSA à d'autres pathologies responsables de FOU et faisant partie des diagnostics différentiels de la maladie.

Conclusion

Nous rapportons pour la première fois une comparaison des TEP-TDM de patients atteints de MSA avec des patients fébriles atteints de LNH. Les TEP-TDM de patient MSA et LNH ont une incidence et une distribution spatiale des hyperfixations similaires, avec les mêmes sites hypermétaboliques (ganglions lymphatiques, rate et moelle osseuse).

Cependant nous avons montré que les caractéristiques des hyperfixations ganglionnaires diffèrent. Les patients MSA ont une hyperfixation volontiers plus bilatérale et symétrique alors que les patients LNH ont une hyperfixation plus unilatérale et asymétrique. La taille des ganglions lymphatiques hypermétaboliques est plus importante chez les patients atteints de LNH avec une intensité moyenne de fixation maximale pour chaque site ganglionnaire également plus importante dans LNH que dans la MSA.

Grace à l'analyse multivariée nous avons trouvé un score clinico-morphologique qui permet d'aider à classer MSA et LNH. En effet, pour un patient présentant une éruption cutanée avec une moyenne d'intensité maximale de tous ses sites ganglionnaires hyperfixants inférieure à 10,92, le diagnostic final est plus probablement une MSA. En revanche, pour un patient sans éruption cutanée avec une moyenne d'intensité maximale supérieure à 1,52, le diagnostic de LNH est à envisager.

En appliquant ce score, on pourrait éviter de réaliser certaines biopsies ganglionnaires en cas de doute diagnostique. Toutefois il faudrait comparer plus de données afin d'affiner ce score.

La TEP-TDM semble avoir un potentiel certain pour aider le praticien à différencier MSA et LNH, tout en tenant compte de la clinique.

Références bibliographiques

1. Giacomelli R, Ruscitti P, Shoenfeld Y. A comprehensive review on adult onset Still's disease. *Journal of Autoimmunity*. sept 2018;93:24-36.
2. Schönau V, Vogel K, Englbrecht M, Wacker J, Schmidt D, Manger B, et al. The value of ¹⁸F-FDG-PET/CT in identifying the cause of fever of unknown origin (FUO) and inflammation of unknown origin (IUO): data from a prospective study. *Ann Rheum Dis*. janv 2018;77(1):70-7.
3. Bleeker-Rovers CP, de Kleijn EMHA, Corstens FHM, van der Meer JWM, Oyen WJG. Clinical value of FDG PET in patients with fever of unknown origin and patients suspected of focal infection or inflammation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. janv 2004;31(1):29-37.
4. Yamashita H, Kubota K, Takahashi Y, Minamimoto R, Morooka M, Kaneko H, et al. Clinical value of ¹⁸F-fluoro-dexoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in patients with adult-onset Still's disease: A seven-case series and review of the literature. *Modern Rheumatology*. 1 juill 2014;24(4):645-50.
5. Magadur-Joly G, Billaud E, Barrier JH, Pennec YL, Masson C, Renou P, et al. Epidemiology of adult Still's disease: estimate of the incidence by a retrospective study in west France. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1 juill 1995;54(7):587-90.
6. Wakai K, Ohta A, Tamakoshi A, Ohno Y, Kawamura T, Aoki R, et al. Estimated Prevalence and Incidence of Adult Still's Disease: Findings by a Nationwide Epidemiological Survey in Japan. *Journal of Epidemiology*. 1997;7(4):221-5.
7. Evensen KJ, Nossent HC. Epidemiology and outcome of adult-onset Still's disease in Northern Norway. *Scandinavian Journal of Rheumatology*. janv 2006;35(1):48-51.
8. Asanuma YF, Mimura T, Tsuboi H, Noma H, Miyoshi F, Yamamoto K, et al. Nationwide epidemiological survey of 169 patients with adult Still's disease in Japan. *Modern Rheumatology*. 4 mai 2015;25(3):393-400.
9. Sfriso P, Priori R, Valesini G, Rossi S, Montecucco CM, D'Ascanio A, et al. Adult-onset Still's disease: an Italian multicentre retrospective observational study of manifestations and treatments in 245 patients. *Clin Rheumatol*. juill 2016;35(7):1683-9.
10. J. Pouchot, J.S. Sampalis, F. Beaudet, S. Carette, F. Décary, M. Salusinsky- Sternbach, et al., Adult Still's disease: manifestations, disease course, and outcome in 62 patients, *Medicine (Baltim.)* 70 (1991) 118–136.
11. Wouters JMGW, Reekers P, van de Putte LBA. Adult-onset still's disease. Disease course and HLA associations. *Arthritis & Rheumatism*. mars 1986;29(3):415-8.
12. C.I. Joung, H.S. Lee, S.W. Lee, C.G. Kim, Y.H. Song, J.B. Jun, et al., Association between HLA-DR B1 and clinical features of adult onset Still's disease in Korea, *Clin. Exp. Rheumatol*. 21 (2003) 489–492.
13. Terkeltaub R, Esdaile JM, Décary F, Harth M, Lister J, Lapointe N. HLA—Bw35 and Prognosis in Adult Still's Disease. *Arthritis & Rheumatism*. déc 1981;24(12):1469-72.
14. Fujii T. Cytokine and immunogenetic profiles in Japanese patients with adult Still's disease. Association with chronic articular disease. *Rheumatology*. 1 déc 2001;40(12):1398-404.

15. Sugiura T, Maeno N, Kawaguchi Y, Takei S, Imanaka H, Kawano Y, et al. T. Sugiura, N. Maeno, Y. Kawaguchi, S. Takei, H. Imanaka, Y. Kawano, et al., A promoter haplotype of the interleukin-18 gene is associated with juvenile idiopathic arthritis in the Japanese population, *Arthritis Res. Ther.* 8 (2006) R60. *Arthritis Res Ther.* 2006;8(3):R60.
16. Fishman D, Faulds G, Jeffery R, Mohamed-Ali V, Yudkin JS, Humphries S, et al. The effect of novel polymorphisms in the interleukin-6 (IL-6) gene on IL-6 transcription and plasma IL-6 levels, and an association with systemic-onset juvenile chronic arthritis. *J Clin Invest.* 1 oct 1998;102(7):1369-76.
17. Chen D, Hsieh C, Chen K, Chen Y, Lin F, Lan J. Association of interleukin-18 promoter polymorphisms with WHO pathological classes and serum IL-18 levels in Chinese patients with lupus nephritis. *Lupus.* janv 2009;18(1):29-37.
18. Wang F-F, Huang X-F, Shen N, Leng L, Bucala R, Chen S-L, et al. A genetic role for macrophage migration inhibitory factor (MIF) in adult-onset Still's disease. *Arthritis Res Ther.* 2013;15(3):R65.
19. Sighart R, Rech J, Hueber A, Blank N, Löhr S, Reis A, et al. Evidence for genetic overlap between adult onset Still's disease and hereditary periodic fever syndromes. *Rheumatol Int.* janv 2018;38(1):111-20.
20. Gerfaud-Valentin M, Jamilloux Y, Iwaz J, Sève P. M. Gerfaud-Valentin, Y. Jamilloux, J. Iwaz, P. Sève, Adult-onset Still's disease, *Autoimmun. Rev.* 13 (2014) 708–722. *Autoimmunity Reviews.* juill 2014;13(7):708-22.
21. Wouters JM, van der Veen J, van de Putte LB, de Rooij DJ. Adult onset Still's disease and viral infections. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 1 sept 1988;47(9):764-7.
22. Andre M. F.J. Escudero, O. Len, V. Falcó, T.F. de Sevilla, A. Sellas, Rubella infection in adult onset Still's disease, *Ann. Rheum. Dis.* 59 (2000) 493. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 1 juin 2000;59(6):490a-490.
23. Perez C, Artola V. Adult Still's Disease Associated with *Mycoplasma pneumoniae* Infection. *Clinical Infectious Diseases.* 15 mars 2001;32(6):e105-6.
24. Jamilloux Y, Bourdonnay E, Gerfaud-Valentin M, Py BF, Lefeuvre L, Barba T, et al. Interleukine-1, inflammasome et maladies auto-inflammatoires. *La Revue de Médecine Interne.* avr 2018;39(4):233-9.
25. Zou Y-Q, Lu L-J, Li S-J, Zeng T, Wang X-D, Bao C-D, et al. The levels of macrophage migration inhibitory factor as an indicator of disease activity and severity in adult-onset Still's disease. *Clinical Biochemistry.* mai 2008;41(7-8):519-24.
26. Matsui K, Tsuchida T, Hiroishi K, Tominaga K, Hayashi N, Hada T, et al. High serum level of macrophage-colony stimulating factor (M-CSF) in adult-onset Still's disease. *Rheumatology.* 1 mai 1999;38(5):477-8.
27. Gerfaud-Valentin M, Sève P, Hot A, Broussolle C, Jamilloux Y. Données actualisées sur la physiopathologie, les phénotypes et les traitements de la maladie de Still de l'adulte. *La Revue de Médecine Interne.* mai 2015;36(5):319-27.
28. Jamilloux Y, Gerfaud-Valentin M, Martinon F, Belot A, Henry T, Sève P. Pathogenesis of adult-onset Still's disease: new insights from the juvenile counterpart. *Immunol Res.* févr 2015;61(1-2):53-62.

29. Chen D-Y, Lin C-C, Chen Y-M, Lan J-L, Hung W-T, Chen H-H, et al. Involvement of TLR7 MyD88-dependent signaling pathway in the pathogenesis of adult-onset Still's disease. *Arthritis Res Ther.* 2013;15(2):R39.
30. Pascual V, Allantaz F, Arce E, Punaro M, Banchereau J. Role of interleukin-1 (IL-1) in the pathogenesis of systemic onset juvenile idiopathic arthritis and clinical response to IL-1 blockade. *Journal of Experimental Medicine.* 2 mai 2005;201(9):1479-86.
31. Nigrovic PA, Mannion M, Prince FHM, Zeff A, Rabinovich CE, van Rossum MAJ, et al. Anakinra as first-line disease-modifying therapy in systemic juvenile idiopathic arthritis: Report of forty-six patients from an international multicenter series. *Arthritis & Rheumatism.* févr 2011;63(2):545-55.
32. Giampietro C, Ridene M, Lequerre T, Chalumeau NC, Amoura Z, Sellam J, et al. Anakinra in Adult-Onset Still's Disease: Long-Term Treatment in Patients Resistant to Conventional Therapy: Long-Term Efficacy and Safety of Anakinra in AOSD. *Arthritis Care Res.* mai 2013;65(5):822-6.
33. Lequerre T, Quartier P, Rosellini D, Alaoui F, De Bandt M, Mejjad O, et al. Interleukin-1 receptor antagonist (anakinra) treatment in patients with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis or adult onset Still disease: preliminary experience in France. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 29 oct 2007;67(3):302-8.
34. Laskari K, Tzioufas AG, Moutsopoulos HM. Efficacy and long-term follow-up of IL-1R inhibitor anakinra in adults with Still's disease: a case-series study. *Arthritis Res Ther.* 2011;13(3):R91.
35. Chen D-Y, Chen Y-M, Lan J-L, Lin C-C, Chen H-H, Hsieh C-W. Potential role of Th17 cells in the pathogenesis of adult-onset Still's disease. *Rheumatology.* 1 déc 2010;49(12):2305-12.
36. Fautrel B. Adult-onset Still disease. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology.* oct 2008;22(5):773-92.
37. Gerfaud-Valentin M, Maucort-Boulch D, Hot A, Iwaz J, Ninet J, Durieu I, et al. Adult-Onset Still Disease: Manifestations, Treatment, Outcome, and Prognostic Factors in 57 Patients. *Medicine.* mars 2014;93(2):91-9.
38. Mitrovic S, Fautrel B. De nouveaux marqueurs pour la maladie de Still de l'adulte. *Revue du Rhumatisme.* mars 2018;85(2):121-31.
39. Crispín JC, Martínez-Baños D, Alcocer-Varela J. Adult-Onset Still Disease as the Cause of Fever of Unknown Origin: *Medicine.* nov 2005;84(6):331-7.
40. Zenone T. Fever of unknown origin in adults: Evaluation of 144 cases in a non-university hospital. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases.* janv 2006;38(8):632-8.
41. Elkon KB, Hughes GRV, Bywaters EGL, Ryan PFJ, Inman RD, Bowley NB, et al. Adult-onset still's disease. *Arthritis & Rheumatism.* juin 1982;25(6):647-54.
42. Cozzi A, Papagrigoraki A, Biasi D, Colato C, Girolomoni G. Cutaneous manifestations of adult-onset Still's disease: a case report and review of literature. *Clin Rheumatol.* mai 2016;35(5):1377-82.

43. Lee JY-Y, Hsu C-K, Liu M-F, Chao S-C. Evanescent and Persistent Pruritic Eruptions of Adult-Onset Still Disease: A Clinical and Pathologic Study of 36 Patients. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. déc 2012;42(3):317-26.
44. Fortna RR, Gudjonsson JE, Seidel G, DiCostanzo D, Jacobson M, Kopelman M, et al. Persistent pruritic papules and plaques: a characteristic histopathologic presentation seen in a subset of patients with adult-onset and juvenile Still's disease. *Journal of Cutaneous Pathology*. sept 2010;37(9):932-7.
45. Michailidou D, Shin J, Forde I, Gopalratnam K, Cohen P, DeGirolamo A. Typical evanescent and atypical persistent polymorphic cutaneous rash in an adult Brazilian with Still's disease: a case report and review of the literature. *Autoimmun Highlights*. déc 2015;6(3):39-46.
46. Nguyen KH, Weisman MH. Severe sore throat as a presenting symptom of adult onset Still's disease: a case series and review of the literature. *J Rheumatol* 1997;24:592–7.
47. Chen D-Y, Lan HH-C, Hsieh T-Y, Chen H-H, Lan J-L. Crico-thyroid perichondritis leading to sore throat in patients with active adult-onset Still's disease. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 15 mars 2007;66(9):1264-6.
48. Kim H-A, Kwon JE, Yim H, Suh C-H, Jung J-Y, Han JH. The Pathologic Findings of Skin, Lymph Node, Liver, and Bone Marrow in Patients With Adult-Onset Still Disease. *Medicine (Baltimore)*. 1 mai 2015;94(17):1-9.
49. Mitrovic S, Fautrel B. Still ou Pseudo-Still : difficultés et pièges du diagnostic de maladie de Still de l'adulte. *Revue du Rhumatisme Monographies*. sept 2018;85(4):259-66.
50. Mitrovic S, Fautrel B. Complications of adult-onset Still's disease and their management. *Expert Review of Clinical Immunology*. 4 mai 2018;14(5):351-65.
51. Gerfaud-Valentin M, Cottin V, Jamilloux Y, Hot A, Gaillard-Coadon A, Durieu I, et al. Parenchymal lung involvement in adult-onset Still disease: A STROBE-compliant case series and literature review. *Medicine*. juill 2016;95(30):e4258.
52. Sayegh J, Besson V, Lavigne C, Croue A, Augusto J-F. Necrotizing crescentic immunoglobulin A glomerulonephritis in adult-onset Still's disease. *Clin Exp Nephrol*. déc 2011;15(6):978-9.
53. Kumar S, Sheaff M, Yaqoob M. Collapsing glomerulopathy in adult still's disease. *American Journal of Kidney Diseases*. mai 2004;43(5):e19.1-e19.7.
54. Pouchot J, Sampalis JS, Beaudet F, Carette S, Décary F, Salusinsky-SternbachM, et al. Adult Still's disease: manifestations, disease course, and outcome in 62 patients. *Medicine (Baltimore)* 1991;70:118–36.
55. Ota T, Higashi S, Suzuki H, Eto S. INCREASED SERUM FERRITIN LEVELS IN ADULT STILL'S DISEASE. *The Lancet*. mars 1987;329(8532):562-3.
56. Fautrel B, Moël GL, Saint-Marcoux B, Taupin P, Vignes S, Rozenberg S, et al. Diagnostic Value of Ferritin and Glycosylated Ferritin in Adult Onset Still's Disease. *The Journal of Rheumatology*. 2001;28:322-9.

57. Fautrel B, Zing E, Golmard J-L, Le Moel G, Bissery A, Rioux C, et al. Proposal for a New Set of Classification Criteria for Adult-Onset Still Disease: *Medicine*. mai 2002;81(3):194-200.
58. Lebrun D, Mestrallet S, Dehoux M, Golmard JL, Granger B, Georgin-Lavialle S, et al. Validation of the Fautrel classification criteria for adult-onset Still's disease. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. févr 2018;47(4):578-85.
59. M. Yamaguchi, A. Ohta, T. Tsunematsu, R. Kasukawa, Y. Mizushima, H. Kashiwagi, et al., Preliminary criteria for classification of adult Still's disease, *J. Rheumatol*. 19 (1992) 424–430.
60. Armitage JO, Weisenburger DD. New approach to classifying non-Hodgkin's lymphomas: clinical features of the major histologic subtypes. *Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. JCO*. août 1998;16(8):2780-95.
61. Shankland KR, Armitage JO, Hancock BW. Non-Hodgkin lymphoma. *The Lancet*. sept 2012;380(9844):848-57.
62. Elstrom R, Guan L, Baker G, Nakhoda K, Vergilio J-A, Zhuang H, et al. Utility of FDG-PET scanning in lymphoma by WHO classification. *Blood*. 15 mai 2003;101(10):3875-6.
63. Newman JS, Francis IR, Kaminski MS, Wahl RL. Imaging of lymphoma with PET with 2-[F-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose: correlation with CT. *Radiology*. janv 1994;190(1):111-6.
64. Buchmann I, Reinhardt M, Elsner K, Bunjes D, Althoefer C, Finke J, et al. 2-(fluorine-18)fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in the detection and staging of malignant lymphoma. A bicenter trial. *Cancer*. 1 mars 2001;91(5):889-99.
65. Cheson BD, Pfistner B, Juweid ME, Gascoyne RD, Specht L, Horning SJ, et al. Revised Response Criteria for Malignant Lymphoma. *JCO*. 10 févr 2007;25(5):579-86.
66. de Boysson H, Dumont A, Liozon E, Lambert M, Boutemy J, Maigné G, et al. Giant-cell arteritis: concordance study between aortic CT angiography and FDG-PET/CT in detection of large-vessel involvement. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. déc 2017;44(13):2274-9.
67. Takahashi H, Yamashita H, Morooka M, Kubota K, Takahashi Y, Kaneko H, et al. The utility of FDG-PET/CT and other imaging techniques in the evaluation of IgG4-related disease. *Joint Bone Spine*. juill 2014;81(4):331-6.
68. Fautrel B. Protocole National de Diagnostic et de Soins pour la Maladie de Still de l'adulte et de la forme systémique de l'Arthrite Juvénile Idiopathique ayant évolué jusqu'à l'âge adulte. [internet]. 2018. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-08/pnds_still_de_ladulte_vfinale_2.pdf.
69. Dong M-J, Wang C, Zhao K, Wang G-L, Sun M-L, Liu Z-F, et al. 18F-FDG PET/CT in patients with adult-onset Still's disease. *Clin Rheumatol*. déc 2015;34(12):2047-56.
70. Jiang L, Xiu Y, Gu T, Dong C, Wu B, Shi H. Imaging characteristics of adult onset Still's disease demonstrated with 18F-FDG PET/CT. *Molecular Medicine Reports*. mars 2017;16(3):3680-6.

71. Brisset J, Jamilloux Y, Dumonteil S, Lades G, Killian M, Gerfaud-Valentin M, et al. Characteristics and Clinical Value of 18F-FDG PET/CT in the Management of Adult-Onset Still's Disease: 35 Cases. *JCM*. 4 juin 2021;10(11):2489.
72. Zhou X, Li Y, Wang Q. FDG PET/CT used in identifying adult-onset Still's disease in connective tissue diseases. *Clin Rheumatol*. sept 2020;39(9):2735-42.
73. Bindoli S, Galozzi P, Magnani F, Rubin L, Campi C, Doria A, et al. 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography and Computed Tomography With Magnetic Resonance for Diagnosing Adult-Onset Still's Disease. *Front Med*. 22 oct 2020;7:544412.
74. Gallamini A, Zwarthoed C, Borra A. Positron Emission Tomography (PET) in Oncology. *Cancers*. 29 sept 2014;6(4):1821-89.
75. Choe J-Y, Chung DS, Park S-H, Kwon H-H, Kim S-K. Clinical significance of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with adult-onset Still's disease: report of two cases and review of literatures. *Rheumatol Int*. nov 2010;30(12):1673-6.
76. An Y-S, Suh C-H, Jung J-Y, Cho H, Kim H-A. The role of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the assessment of disease activity of adult-onset Still's disease. *Korean J Intern Med*. 1 nov 2017;32(6):1082-9.
77. Ruscitti P, Cipriani P, Masedu F, Iacono D, Ciccia F, Liakouli V, et al. Adult-onset Still's disease: evaluation of prognostic tools and validation of the systemic score by analysis of 100 cases from three centers. *BMC Med*. déc 2016;14(1):194.
78. Institut de veille sanitaire (InVS), Institut National du Cancer (INCa), réseau Francim, Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), Hospices civils de Lyon (HCL). Projections de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2010 [online]. 2010. Disponible: URL: <http://www.invs.sante.fr/applications/cancers/projections2010/Default.htm>.
79. Chiu BC-H, Hou N. Epidemiology and Etiology of Non-Hodgkin Lymphoma. In: Evens AM, Blum KA, éditeurs. *Cancer Treatment and Research* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2015 [cité 24 sept 2021]. p. 1-25. (Cancer Treatment and Research; vol. 165). Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-13150-4_1
80. Hellwig D, Graeter TP, Ukena D, Groeschel A, Sybrecht GW, Schaeffers H-J, et al. 18F-FDG PET for Mediastinal Staging of Lung Cancer: Which SUV Threshold Makes Sense? *Journal of Nuclear Medicine*. 1 nov 2007;48(11):1761-6.
81. Chen Y-K, Su C-T, Chi K-H, Cheng R-H, Wang S-C, Hsu C-H. Utility of 18F-FDG PET/CT Uptake Patterns in Waldeyer's Ring for Differentiating Benign from Malignant Lesions in Lateral Pharyngeal Recess of Nasopharynx. *J Nucl Med*. 2007;48(1):8-14.
82. Saboo SS, Krajewski KM, O'Regan KN, Giardino A, Brown JR, Ramaiya N, et al. Spleen in haematological malignancies: spectrum of imaging findings. *BJR*. janv 2012;85(1009):81-92.
83. Paes FM, Kalkanis DG, Sideras PA, Serafini AN. FDG PET/CT of Extranodal Involvement in Non-Hodgkin Lymphoma and Hodgkin Disease. *RadioGraphics*. janv 2010;30(1):269-91.

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Utilité de la TEP-TDM pour différencier maladie de Still de l'adulte et lymphome non-Hodgkinien

Introduction : La maladie de Still de l'adulte (MSA) reste un diagnostic d'élimination. La tomographie par émission de positons au 18F-Fluorodéoxyglucose (TEP-TDM) fait partie des examens pouvant être utilisée dans le bilan étiologique des manifestations de cette maladie afin d'éliminer une cause maligne notamment un lymphome non Hodgkinien (LNH). Nous avons comparé les TEP-TDM au diagnostic de patients MSA à un groupe de patients LNH avec initialement des manifestations clinico-biologiques pouvant mimer une MSA.

Patients et méthodes : Etude rétrospective multicentrique incluant 28 patients atteints de MSA et 22 patients atteints de LNH présentant de la fièvre au diagnostic. Nous avons comparé leurs données clinico-biologiques et leurs résultats de TEP en détaillant les intensités (SUVmax) ainsi que la notion de symétrie et de latéralité des hyperfixations métaboliques ganglionnaires.

Résultats : Les patients MSA avaient une hyperfixation ganglionnaire plus bilatérale et symétrique avec une intensité plus basse que les patients LNH. Les patients LNH avaient des fixations plus intenses et asymétriques avec des ganglions plus gros. En analyse multivariée, en fonction de la présence ou non d'une éruption cutanée associée à un certain seuil de SUVmax de chaque zone ganglionnaire, on peut prédire s'il s'agit d'une MSA ou d'un LNH avec une sensibilité, une spécificité et une précision de 90%, 90,5% et 90,2% respectivement. Par exemple pour un patient présentant une éruption cutanée avec une moyenne de SUV max < à 10,92 de tous ses sites ganglionnaires hyperfixants le diagnostic final était plus probablement une MSA alors que pour un patient sans éruption cutanée avec une moyenne de SUV max > 1,52, c'est le diagnostic de LNH qui était le plus probable.

Conclusion : La TEP-TDM semble avoir un potentiel certain pour aider le praticien à différencier MSA et LNH, tout en tenant compte de la clinique.

Mots-clés : Maladie de Still de l'adulte, Lymphome non-Hodgkinien, 18F-FDG TEP-TDM

Utility of 18F-FDG PET/CT to differentiate adult onset Still's disease and non-Hodgkin's lymphoma

Background : Adult onset Still's disease (AOSD) an elimination diagnosis. 18F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography (PET/CT) can be used in the diagnosis assessment in order to eliminate a malignant cause, in particular non-Hodgkin's lymphoma (NHL). The goal is to compare the PET/CT data at diagnosis of a group of patients with MSA to a group of patients with NHL that had clinico-biological manifestations that could mimic MSA.

Patients and Methods : A multicentric retrospective study including 28 MSA patients and 22 NHL patients with fever at diagnosis. We compared their clinico-biological and PET/CT data detailing intensities (SUVmax), symmetry and laterality of lymph nodes uptake.

Results : MSA patients had more bilateral and symmetrical lymph node hyperfixation with lower intensity than NHL patients. NHL patients had more intense and asymmetrical lymph nodes uptake with larger nodes. In multivariate analysis, a presence or not of a skin rash associated with a mean SUVmax threshold of each lymph node area, we can predict whether it is an AOSD or an NHL with a sensitivity, specificity and accuracy of 90%, 90.5% and 90.2% respectively. For example for a patient with a skin rash with a mean SUV max < 10.92 of all his uptaking lymph node sites the final diagnosis is more likely to be an AOSD whereas for a patient without a skin rash with a mean SUV max > 1.52, the diagnosis is more likely an NHL.

Conclusion : We have seen that PET/CT associated with clinical manifestation has the potential to help the the clinician to differentiate MSA and NHL.

Keywords : Adult onset Still's disease, Non-Hodgkin lymphoma, 18F-FDG PET/CT

