

Résumé des 66^{es} journées Viggo Petersen

ACTUALITÉS RHUMATOLOGIQUES EN 2022



Pr Hang Korng Ea

Hôpital Lariboisière, Paris

Après 2 années perturbées par la pandémie de Covid-19, l'année 2022 s'ouvre sur une catastrophe humanitaire depuis le 24 février... Les 66^{es} journées ont permis de rassembler près de 600 de nos collègues en présence à la Maison de la Chimie, et à distance pour ceux qui ne pouvaient pas se déplacer. Ces journées ont été un moment de partage et ont souligné l'importance de l'interaction physique, des discussions et des échanges en direct. La convivialité et le plaisir de se retrouver, bien palpables, nous ont enchantés et encouragés. Cette année, je prends le relais du Pr Philippe Orcel pour résumer les avancées de notre discipline qui ont été abordées. C'est un grand défi, une tâche difficile mais plaisante. Il avait l'art, la manière, le verbe et de la hauteur...

Un grand merci aux nombreux participants et partenaires fidèles qui font de ces

journées des moments toujours attendus et dynamiques. Un grand merci à nos collègues et amis qui répondent toujours positivement à nos sollicitations permettant de couvrir notre spécialité avec les meilleurs experts. Nos remerciements au Pr Jean-Denis Laredo qui, nous l'espérons, continuera à nous instruire avec ses énigmes radiologiques, et sans qui ces journées seraient désertées ! Notons également l'un des avantages du format digital, avec la possibilité pour les inscrits d'accéder en différé à l'ensemble des interventions jusqu'au 31 juillet 2022 sur le site du Centre Viggo Petersen : www.viggopetersen.fr.

Nous vous donnons rendez-vous les 23 et 24 mars 2023 pour la 67^e édition des journées, dans un contexte mondial et sanitaire que nous espérons plus serein.

Actualités des rhumatismes inflammatoires

Existe-t-il une nosologie propre au rhumatisme psoriasique axial ?

Depuis plusieurs années, Aline Frazier fait l'ouverture des journées et aborde le rhumatisme psoriasique (RPso). Le débat persiste sur l'existence ou non d'une nosologie propre à ce rhumatisme inflammatoire. Si les atteintes périphériques, en particulier la sémiologie radiographique, possèdent des spécificités réelles, en est-il de même pour l'atteinte axiale ? Les signes cliniques

de l'atteinte axiale du RPso ne sont pas spécifiques, mais certains éléments sont plus fréquemment observés. L'atteinte structurale du rachis cervical est plus fréquemment observée avec ankylose du rachis cervical par atteinte des ligaments vertébraux et des articulaires postérieurs. En revanche, les sacroiliites sont plus rares. Les syndesmophytes sont plus volumineux, non marginaux et moins symétriques. Les douleurs peuvent être mécaniques, le sexe ratio identique et l'antigène HLA-B27 moins fréquent, observé seulement chez 14-44 % vs 90 % des patients atteints

de SpA. Le traitement repose sur les mêmes modalités que l'atteinte axiale de la spondyloarthrite (SpA) : AINS, inhibiteurs du TNF et de l'interleukine (IL)-17, en particulier le sécukinumab.

Facteurs génétiques et environnementaux dans les spondyloarthropathies

La pathogénie des SpA n'est pas élucidée et associe des facteurs génétiques et environnementaux. De nombreuses données soutiennent le rôle majeur des microbes dans le développement de la maladie comme la présence d'une perméabilité

digestive élevée chez les patients SpA, les arthrites réactionnelles après des infections digestives ou génitales à *Salmonella*, *Yersinia*, *Shigella*, *Campylobacter* et *Chlamydia* et les modèles animaux. Les rats transgéniques pour le HLA-B27 développent des signes de SpA uniquement dans un environnement non stérile. Le microbiote digestif reflète les aspects génétiques et environnementaux. Il varie au cours de la vie et est modifié par l'alimentation, l'intoxication tabagique, les médicaments, en particulier les antibiotiques, les infections, le mode d'accouchement et la génétique. Le microbiote des patients avec SpA est appauvri en termes de diversité et est enrichi en *Ruminococcus gnavus*. L'enrichissement de cette espèce est corrélé à l'activité de la maladie. Et, de façon intéressante, des données suggèrent que la composition du microbiote pourrait prédire la réponse thérapeutique. La confirmation de ces résultats ouvrirait la voie au traitement personnalisé.

Place des cytokines inflammatoires et SpA

Toujours dans le domaine des SpA, les symposiums ont rappelé les composants de l'enthèse et des mécanismes de déclenchement de l'enthésite avec le rôle majeur des cytokines inflammatoires telles que le TNF α et les IL-17 et 23 dont le blocage permet une amélioration substantielle des douleurs. L'objectif des traitements est la rémission clinique de la maladie. L'atteinte structurale axiale semble ralentir sous traitement biologique mais cela reste peu pertinent sur le plan clinique. Ce n'est actuellement pas un critère décisionnel dans le maintien du traitement en cas de rémission clinique.

On rappelle les facteurs prédictifs de progression structurale au cours

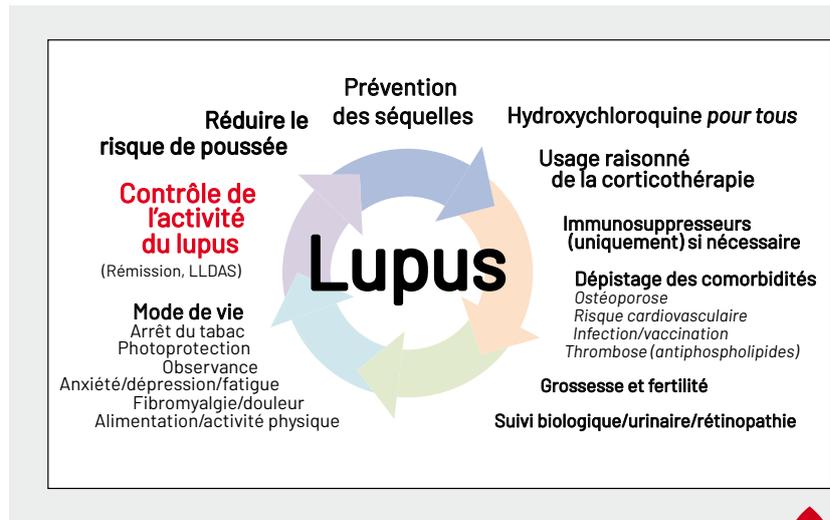


Figure 1

Prise en charge du lupus (Pr Laurent Arnaud, Strasbourg).

des SpA :

- sexe masculin,
- présence de l'HLA-B27,
- atteinte coxo-fémorale,
- présence à l'état basal de syndesmophytes,
- tabagisme,
- CRP élevée,
- mauvaise réponse aux AINS
- et plus généralement aux traitements biologiques.

Quatre profils d'évolution structurale peuvent être définis :

- non progresseurs,
- progresseurs précoces,
- progresseurs tardifs
- et progresseurs précoces et rapides.

Les anti-TNF permettent de ralentir la vitesse de progression du quatrième profil.

L'allègement, voire l'arrêt du traitement, après obtention de la rémission clinique, est conduit de façon progressive et donne des résultats très encourageants. Après 12 mois, l'activité des SpA était identique entre le groupe espacement/arrêt et le groupe maintien de l'anti-TNF. En cas de rechute de la maladie, la reprise du traitement se montre efficace.

Et dans la PR ?

Peut-on envisager le même schéma dans la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde (PR) ? L'objectif du traitement est la rémission clinique et structurale et les traitements disponibles le permettent. Pour l'atteindre, il faut initier tôt les traitements immunorégulateurs, utiliser une stratégie de traitement à la cible avec une adaptation rapprochée du traitement en fonction de l'activité de la maladie, évaluée par le DAS28 (rémission définie par un DAS28 < 2,6), et éviter l'inertie thérapeutique.

L'allègement thérapeutique peut être envisagé après rémission clinique et stabilité des lésions structurales d'au moins 6 mois pour les PR récentes. Il se fait de façon progressive. Il commence par les traitements symptomatiques (antalgiques, AINS), la corticothérapie puis les immunorégulateurs classiques ou biologiques.

Les vraies rémissions avec arrêt total des traitements sont rares pour la PR, mais les espacements et réductions des traitements faisables.

Le risque de rechute existe et la décision de l'allègement thérapeutique

doit être partagée avec les patients.

L'actualité du lupus

Que retenir sur les actualités du traitement du lupus ? Allez écouter l'intervention du Pr Laurent Arnaud ! Il incite à une prise en charge globale (Fig. 1) et stratégie de traitement à la cible avec comme objectif la rémission clinique ou au moins une faible activité clinique.

L'hydroxychloroquine constitue la pierre angulaire du traitement et doit être maintenue même après rémission clinique. Le risque de rechute après son arrêt est important (RR de 2,8). Il est impératif de vérifier l'observance et doser le taux plasmatique de l'hydroxychloroquine avant de conclure à l'échec thérapeutique.

Ne pas oublier d'associer les mesures générales simples :

- photoprotection,
- arrêt du tabac,
- contraception mini-dosée,
- prévention primaire de la thrombose si syndrome des anti-phospholipides,
- mise à jour des vaccinations dont anti-Sars CoV-2,
- interdire l'ibuprofène (risque de méningite aseptique).

En cas d'échec, le choix des immunosuppresseurs (méthotrexate, azathioprine, mycophénolate de mofétil (MMF) et cyclophosphamide) est guidé par l'atteinte clinique et le profil des patientes, en particulier le désir de grossesse.

Des nouveaux et anciens inhibiteurs biologiques peuvent être utilisés dans les atteintes rénales :

- rituximab,
- belimumab (anticorps anti-Blys),
- anifrolumab (anticorps anti-interféron I)
- et voclosporine (anti-calcineurine).

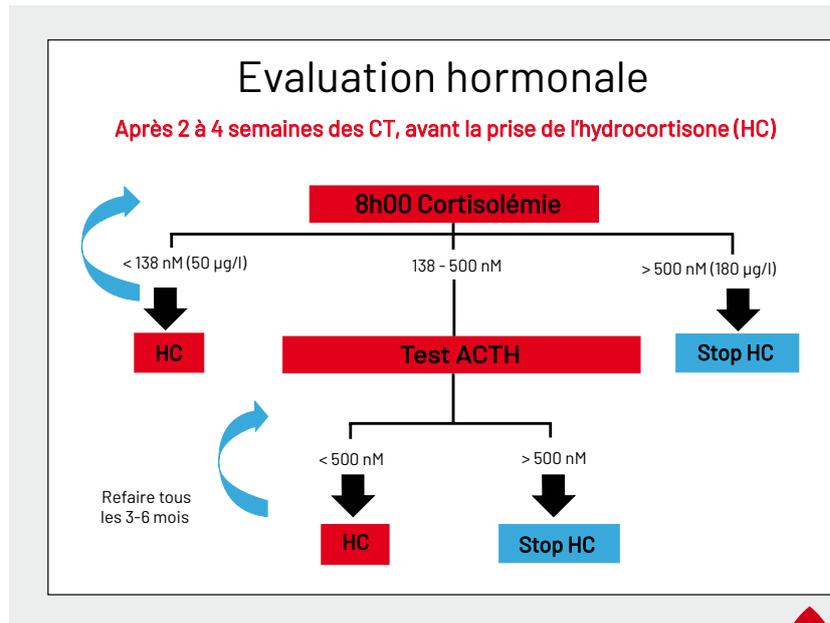


Figure 2

Comment rechercher une insuffisance surrénalienne (Pr Jean-François Gauthier, Paris).

La corticothérapie pour les poussées inflammatoires doit être utilisée sur la plus courte durée possible.

Médicaments et vaccination anti-Sars CoV-2 : gestion des risques et des bénéfices

Arrêt d'une corticothérapie prolongée et

conséquences rénales

L'arrêt de la corticothérapie doit constituer un des objectifs de la prise en charge des rhumatismes inflammatoires chroniques et la disponibilité des différents immunosuppresseurs classiques et biologiques le permet. Mais comment arrêter une corticothérapie prolongée sans provoquer une insuffisance surrénalienne aiguë ? Celle-ci survient dès que la dose de corticoïde dépasse la production physiologique. Elle peut se manifester de manière fruste, survenant dès 24 heures après l'arrêt de la

corticothérapie : asthénie, diarrhée, hyponatrémie...

Les facteurs de risque sont :

- dose de corticoïde > 20 mg/jour d'équivalent de prednisone,
- durée > 3 mois ;
- prise vespérale ;
- présence d'un syndrome de Cushing
- et présence d'inhibiteurs du cytochrome CYP3A4.

Il n'y a pas de recommandation pour guider l'arrêt des corticoïdes et la substitution par hydrocortisone. Le traitement par hydrocortisone peut être initié dès que la dose équivalente de corticoïde est inférieure à 5 mg/jour de prednisone et consiste en la prise de 10 à 20 mg/jour d'hydrocortisone le matin. Le diagnostic de l'insuffisance surrénalienne est fondé sur la cortisolémie 8 heures du matin, dosée avant la prise de l'hydrocortisone et après 2-4 semaines d'arrêt de la prednisone (Fig. 2).

Une cortisolémie du matin

inférieure à 138 nM (50 µg/l) signe l'insuffisance surrénalienne et la nécessité d'un traitement par hydrocortisone alors qu'une cortisolémie supérieure à 500 nM (180 µg/l) signe un fonctionnement normal de l'axe corticotrope. Lorsque la cortisolémie 8 heures est entre 138 et 500 nM, le test au synathène permet de trancher. Le test est positif lorsque la cortisolémie dépasse 500 nM. La plupart des patients qui ont une insuffisance corticotrope à la première évaluation récupère après 6-12 mois sauf en cas de réintroduction de la corticothérapie, de surdosage de l'hydrocortisone (> 30-40 mg/jour). Cette donnée permet de rassurer nos patients et de guider la stratégie de substitution.

La colchicine et risque CV

La colchicine, un alcaloïde connu pour ses propriétés anti-inflammatoires depuis l'Antiquité, a un effet cardio-protecteur très intéressant. Elle diminue les événements cardiovasculaires (CV) graves (MACE) à la fois chez les patients ayant eu un infarctus du myocarde récent (moins de 30 jours) (étude COLCOT, 4 745 patients inclus) et chez des patients avec coronaropathie ancienne (étude LODOCO2, 5 522 patients). Le traitement par colchicine faible dose (0,5 mg/jour) a permis une réduction de 23 % des MACE par rapport au placebo (RR 0,77, IC95 % 0,61-0,96) dans les infarctus récents et de 31 % chez les patients avec maladie coronarienne ancienne (RR 0,69, IC95 % 0,57-0,83). La colchicine a réduit le risque d'AVC de 74 % (RR 0,26, IC95 % 0,10-0,70) dans l'étude COLCOT. Les données de ces deux études ont modifié la prise en charge des maladies CV sévères et les recommandations des sociétés savantes de cardiologie préconisent son utilisation

en prévention secondaire chez des patients avec risque CV élevé mal équilibré. Ces données incitent à prolonger la durée du traitement prophylactique par faible dose de colchicine au cours du traitement hypo-uricémiant chez des patients goutteux avec nombreuses comorbidités CV.

L'anticorps anti-IL-6

Si la colchicine a de nouvelles indications thérapeutiques, nous utilisons fréquemment des médicaments hors indications initiales. C'est le cas par exemple de l'anticorps anti-IL-6 récepteur (tocilizumab-TCZ) qui a démontré son efficacité dans la pseudopolyarthrite rhizomélisque (PPR). Le TCZ permet de diminuer la corticothérapie et est efficace dans les PPR cortico-dépendantes. Il est aussi efficace dans la maladie de Castleman. Il donne des résultats prometteurs dans les douleurs inflammatoires chroniques liées aux dépôts de pyrophosphate de calcium (PPC), dans l'inflammation liée à la maladie de Still et la maladie de Takayasu. Ces résultats nécessitent confirmation par des essais randomisés.

Peut-on améliorer l'utilisation des anti-TNF en dosant les anticorps anti-TNF ?

La présence des anticorps anti-médicament (ADA, *anti-drug antibody*) est une complication observée avec la plupart des biothérapies. Leur prévalence varie en fonction des biomédicaments mais est similaire entre les originaux et leurs biosimilaires pour les anti-TNF. La présence des ADA anti-infliximab et anti-adalimumab est observée entre 8 et 50 % selon les études. Cette grande variabilité est liée aux méthodes de recherche des ADA et de la présence ou non d'un traitement immunomodulateur. Ainsi,

des faibles doses de méthotrexate diminuent de 47 % la production des ADA anti-TNF. La présence des ADA anti-adalimumab ou anti-infliximab diminue la concentration de ces médicaments. Elle est associée à un risque d'échappement thérapeutique, jusqu'à 68 % de réduction de réponse clinique, et à un risque quadruplé d'hypersensibilité, responsable de 50 % des arrêts du traitement. Les ADA forment des complexes immuns avec les médicaments, ce qui augmente leur clairance et leur élimination. En revanche, les ADA anti-étanercept n'ont pas de conséquence clinique. Le dosage des biomédicaments et des ADA pourrait permettre de guider et d'adapter le choix des traitements en cas d'échappement thérapeutique (Fig. 3).

Ainsi, en cas d'échappement à un anti-TNF, si le taux sérique de l'anti-TNF est optimal et qu'il n'y a pas d'ADA détectable, il est conseillé de changer de cible thérapeutique. En revanche, en présence d'ADA il est conseillé de faire une rotation d'anti-TNF quel que soit le taux sérique de l'anti-TNF initial.

Les inhibiteurs de JAK

Les inhibiteurs des protéines JAK (Janus Kinase) sont des traitements efficaces de nombreuses maladies inflammatoires rhumatologiques. Quatre JAKi sont actuellement commercialisés :

- le tofacitinib,
- le baricitinib,
- l'upadacitinib
- et le filgotinib.

Ils ont une efficacité importante et représentent une avancée thérapeutique majeure. Comme les autres traitements biologiques, les JAKi exposent à un risque infectieux avec un risque accru pour le zona et l'infection à Sars CoV-2. L'étude

ORAL SURVEILLANCE, demandée par l'agence américaine des médicaments, publiée en 2021, met en avant des risques accrus pour les maladies CV, les infections, les cancers et les maladies thromboemboliques veineuses. Il s'agit d'une étude randomisée de non-infériorité comparant la tolérance du tofacitinib aux anti-TNF au cours de la polyarthrite rhumatoïde active en échec du méthotrexate (MTX). Cette étude a inclus 4 362 patients avec un suivi moyen de plus de 3 ans. Le risque de maladies CV graves sous tofacitinib était de 1,33 (IC95 % 0,91-1,94) par rapport aux anti-TNF. Il était plus important pour les patients de plus de 65 ans et pour les patients fumeurs (actifs ou passés). Le risque de thrombose veineuse était de 2,56 (IC95 % 1,30-5,05) et celui d'embolie pulmonaire de 5,53 (IC95 % 1,70-18,02) avec un effet dose du médicament. Enfin, le risque carcinologique était de 1,48 (IC95 % 1,04-2,09) avec un risque plus important chez les patients de plus de 65 ans et les patients fumeurs. Ces données de tolérance sont importantes à considérer avant l'initiation d'un traitement par JAKi, en particulier chez des patients à risque (âge, tabac, risque de maladie thromboembolique, risque carcinologique). Elles doivent être partagées avec les patients et discutées de façon collégiale.

Le choix du meilleur traitement doit aussi prendre en compte le risque de déclenchement des maladies inflammatoires intestinales sous anti-IL-17. Cette alerte, signalée par l'agence américaine des médicaments, est rappelée dans la revue des actualités du Pr Philippe Dieudé en décrivant les 31 cas rapportés dans le registre français.

Intérêt de la vaccination

La vaccination est l'un des meilleurs moyens pour diminuer les risques infectieux liés aux traitements

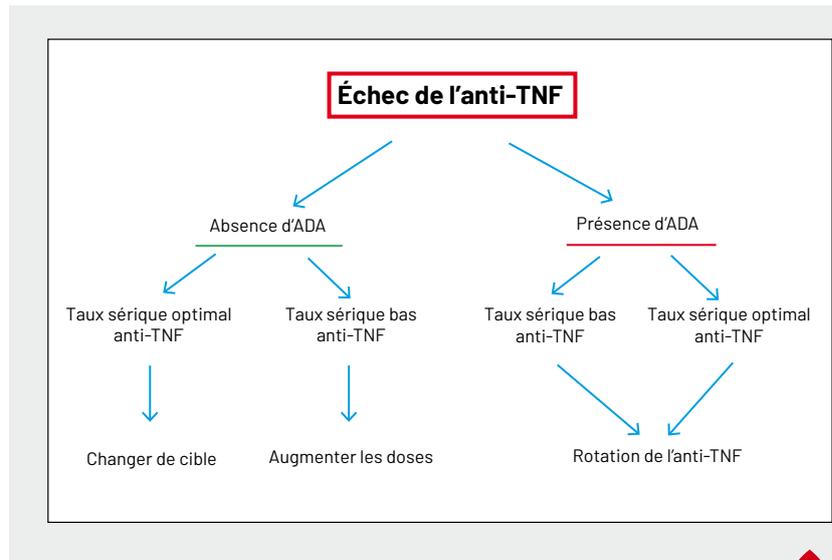


Figure 3

Que faire devant un échec d'un anti-TNF ?
 ADA : anti-drug antibody. (Dr Sophia Ascione, Paris).

immunosuppresseurs, mais elle peut aussi être responsable d'effets secondaires. C'est le seul moyen efficace pour prévenir les formes graves et mortelles de l'infection par Sars CoV-2. Les patients souffrant de rhumatismes inflammatoires chroniques ont une réponse vaccinale contre Sars CoV-2 moins importante que la population générale : taux de séroconversion plus faible (62 à 100 % vs 96-100 %) et taux d'anticorps plus bas.

Les facteurs de risque associés à une moins bonne réponse vaccinale sont :

- la corticothérapie (quelle que soit la dose) (RR 0,48 IC95 % 0,26-0,87),
- le rituximab (RR 0,13 IC95 % 0,07-0,24),
- les JAKi,
- le MMF (RR 0,1 IC95 % 0,03-0,34),
- l'abatacept (RR 0,14 IC95 % 0,04-0,43)
- et le méthotrexate.

Pour le MTX, l'arrêt de 10 jours entre la vaccination et sa reprise augmente la réponse vaccinale.

Pour le RTX, la réponse vaccinale est meilleure seulement si elle est effectuée 9 mois après le traitement.

En cas de réponse insuffisante ou d'un taux d'anticorps bas (< 260 BAU/ml), un traitement préventif par anticorps synthétique doit être proposé. La tolérance de la vaccination est bonne. Les effets secondaires généraux sont identiques à la population générale. On observe une prévalence accrue de poussées mineures du rhumatisme inflammatoire, estimée entre 0,6 et 15 %, le plus souvent chez les patients lupiques. Ces poussées sont peu sévères et ne nécessitent en général pas de modification du traitement de fond.

Fait intéressant, une augmentation de l'incidence de la PPR et de l'artérite à cellules géantes après vaccination a été signalée, sans que le mécanisme sous-jacent soit compris.

Ainsi, il faut encourager la vaccination de nos patients et adapter la prise des médicaments au moment des injections vaccinales pour améliorer la réponse vaccinale.

Mieux gérer son alimentation : une

alternative ou un complément aux médicaments

Peut-on proposer des alternatives efficaces et sans effet secondaire à la prise en charge médicamenteuse de nos patients ? Sans remplacer les traitements, des stratégies d'interventions alimentaires peuvent être proposées. La restriction calorique (RC) et le jeûne sont associés à une amélioration de la santé et de la longévité. Ils diminuent les maladies liées au vieillissement comme les maladies neurodégénératives, les maladies CV, l'athérosclérose, les cancers, le diabète et l'insulino-résistance et les maladies auto-immunes et inflammatoires. Sur le plan moléculaire et cellulaire, la RC et le jeûne stimulent l'autophagie, l'acétylation des protéines, la β -oxydation des acides gras et la synthèse des corps cétoniques et diminuent la signalisation de l'axe IGF-1 (*Insulin Growth Factor*). Lors du jeûne, l'organisme puise dans sa réserve énergétique constituée principalement par les acides gras qui représentent 85 % du stock énergétique. La lipolyse des lipides dans les adipocytes périphériques induit la production des acides gras qui sont oxydés dans le foie pour produire des corps cétoniques (β -hydroxybutyrate, acétoacétate et butyrate) qui sont ensuite acheminés par le système sanguin vers les organes consommateurs. La β -hydroxybutyrate stimule l'autophagie qui est un mécanisme de défense cellulaire permettant de maintenir l'homéostasie cellulaire.

L'autophagie

L'autophagie est activée en période de carence nutritive et de carence énergétique. Son activation permet l'élimination de protéines et d'organites altérés. Chez l'homme, un jeûne intermittent de 7-10 jours

suivi d'un régime riche en fibres pendant 1 an est associé à une diminution de l'activité de la PR. Malheureusement, la reprise d'une alimentation normale est associée à une reprise de la maladie inflammatoire. La difficulté de ces stratégies alimentaires réside dans l'adhérence prolongée des participants. Pour augmenter cette adhésion, d'autres stratégies alimentaires sont proposées comme la réduction de la fenêtre quotidienne de l'alimentation. **Dans les modèles pré-cliniques, la réduction du temps d'accès alimentaire à 8 heures par jour (jeûne nocturne de 16 heures) est associée à une augmentation de la longévité de 30 %.** Cet effet bénéfique est dû à une activation accrue de l'autophagie qui a un rythme circadien avec un pic de stimulation nocturne. L'absence d'alimentation nocturne potentialise cette activité chez les animaux diurnes. Cette stratégie pourrait être appliquée chez l'homme en proposant aux participants de ne pas manger après 19 h et jusqu'à 11 h le lendemain.

Dans la goutte

Les modifications de l'alimentation peuvent améliorer la prise en charge de la goutte en modulant l'uricémie et aussi en diminuant les crises inflammatoires. **Ainsi, une RC pendant 4 mois est associée à une diminution des crises inflammatoires chez 17 patients goutteux.** Les études génétiques avec randomisation mendélienne montrent un rôle modeste de l'alimentation dans l'élévation de l'uricémie. Celle-ci dépend majoritairement de son élimination rénale (70 %) qui est modulée par les facteurs génétiques et des comorbidités souvent présentes chez les patients goutteux (maladie rénale chronique, diabète avec insulino-résistance, dyslipidémie).

Par exemple, l'insuline stimule la réabsorption rénale de l'urate via le transporteur GLUT9. Les variants génétiques associés à l'hyperlipidémie sont aussi associés à l'uricémie. Ainsi, l'hérédité explique 23,9 % de la variance de l'uricémie alors que l'alimentation uniquement 0,3 %. Cependant, les conseils hygiéno-diététiques restent importants et doivent s'intégrer dans la prise en charge de la goutte car ils contribuent à la diminution des comorbidités.

Quoi de neuf dans l'ostéoporose ?

Conséquences de la chirurgie bariatrique

Si la chirurgie bariatrique permet une perte de poids rapide et importante et améliore les comorbidités des patients avec obésité sévère, elle est aussi associée à des troubles métaboliques et d'adsorption digestive qui peuvent être responsables d'effets secondaires majeurs. Trois techniques sont utilisées :

- l'anneau gastrique,
- la gastrectomie partielle
- et le by-pass.

La gastrectomie partielle prédomine actuellement. La chirurgie bariatrique est associée à un retentissement osseux important avec :

- une augmentation des marqueurs du remodelage osseux,
- une diminution de la densité minérale osseuse (DMO)
- et une augmentation du risque de fracture majeure.

Le remodelage osseux est modifié dès 5 mois après la chirurgie, la DMO diminue dès 1 an et ces perturbations persistent avec un recul de 7-10 ans. Le risque de fracture s'observe à partir de la 3^e année avec un risque relatif de fracture de hanche de 1,54 (IC95 % 1,03-2,30).

Les mécanismes physiopathologiques associent :

- des troubles de l'absorption intestinale,
- des modifications de la composition corporelle et la sarcopénie,
- l'hyperparathyroïdie secondaire à la carence vitamino-calcique,
- les modifications des adipokines, du microbiote intestinal, des hormones gastro-intestinales, de l'adiposité médullaire et des hormones sexuelles.

Des recommandations spécifiques à l'ostéoporose associée à la chirurgie sont en cours d'évaluation.

Place de la DMO

La DMO est la composante déterminante du risque fracturaire. Elle est évaluée par la densitométrie osseuse (DEXA) qui est l'examen de référence et sert d'indicateur thérapeutique. Cependant, elle peut aussi être évaluée correctement par le scanner. De fait, le principe des deux examens est le même consistant à mesurer l'atténuation (ou l'absorptiométrie) d'une source d'énergie par les tissus. Cette atténuation est donnée au scanner par les unités d'Hounsfield (UH). Celle-ci peut être mesurée manuellement en choisissant la région d'intérêt, par exemple corps vertébral de L1, ou encore mieux grâce à des algorithmes spécifiques. La DMO évaluée par le scanner possède la même valeur prédictive de fracture que celle mesurée par DEXA. Une valeur DMO, mesurée sur le corps de L1, inférieure à 90 UH permet un diagnostic d'ostéoporose avec une spécificité de 90 % alors qu'une valeur supérieure à 160 UH permet d'écarter le diagnostic avec une valeur prédictive négative de 95 %. Cette évaluation de la DMO par le scanner est facile et rapide à réaliser. Il faut profiter de la présence d'un scanner, effectué pour un motif

spécifique, pour évaluer la DMO et proposer aux patients une prise en charge adéquate en cas de diagnostic d'ostéoporose.

Le T2T dans l'ostéoporose ?

L'objectif principal du traitement de l'ostéoporose est de prévenir la fracture ou du moins d'en diminuer le risque. Peut-on y appliquer une stratégie de prise en charge de traitement à la cible ? Cette stratégie nécessite de définir la cible thérapeutique. L'absence de fracture pourrait constituer la cible optimale mais celle-ci soulève de nombreuses questions :

- Absence de fracture sur quelle durée ?
- La survenue d'une fracture traduit-elle une inefficacité et un échec du traitement ?
- L'absence de fracture permet-elle d'arrêter le traitement et après quelle durée de traitement ?

Ces problématiques montrent la nécessité d'une cible intermédiaire. Celle-ci doit donc être facilement évaluable. Parmi les choix possibles, la DMO semble être le meilleur marqueur.

L'objectif du traitement serait au minimum un maintien de la DMO, et au mieux une amélioration du T-score. Des méta-analyses des essais cliniques contrôlés des bisphosphonates oraux et intraveineux ont montré que l'obtention d'un T-score > -2,5 DS diminuait de deux ou trois fois le risque de fracture par rapport à un T-score < -2,5 DS. Ce T-score semble donc une cible applicable et atteignable. Pour l'atteindre, des stratégies de traitements séquentiels sont proposées et guidées par les mécanismes d'action des médicaments et leur rémanence dans le tissu osseux.

Un traitement initial anabolique stimulant l'ostéof ormation par téraparatide suivi d'un traitement

inhibant la résorption osseuse est préconisé.

Pour les traitements avec une rétention osseuse courte, un relais par une perfusion de bisphosphonate est indiqué pour diminuer le risque de fracture post-traitement.

Enfin, augmenter la durée du traitement par bisphosphonate oral ou intraveineux chez des patients avec un T-score qui reste < -2,5 DS diminue le risque de fracture et permet d'atteindre la cible.

De même, dans certaines formes sévères, combiner un traitement ostéoformateur à un traitement anti-résorbeur augmente l'efficacité thérapeutique.

Imageries ostéo-articulaires

Revoyez les quiz, le symposium sur l'imagerie et SpA avec leurs commentaires, un jeu d'enfant une fois que nous avons entendu les clés du raisonnement ! Pour distinguer les atteintes sacro-iliaques (SI) d'origine arthrosique des atteintes inflammatoires, il faut s'aider du scanner. Les arthroses érosives des SI existent et peuvent s'accompagner d'une sémiologie magnétique inflammatoire type MODIC 1 ! Les éléments scannographiques en faveur d'une atteinte arthrosique sont la présence d'un vide dans l'articulation SI, d'une condensation (à limite nette) sans érosion et la localisation antérieure des atteintes. En IRM, il faut analyser l'hypersignal en STIR (l'œdème inflammatoire) et en T1 (conversion graisseuse) avec les mêmes exigences. Les éléments IRM en faveur d'une sacro-iliite sont des hypersignaux francs, profonds (> 1 cm), en plein cartilage, diffus, en forme semi-lunaire/ménisque, bien collés à l'interligne et si possible centrés sur une érosion. L'hypersignal

doit être retrouvé sur deux coupes consécutives en cas de localisation unique.

Si l'IRM permet une analyse fine de l'inflammation, elle n'est pas performante dans la détection des dépôts de cristaux de calcium. En revanche, le scanner est l'examen de choix, en particulier pour rechercher les dépôts profonds intrarachidiens et péri-odontoïdiens. Des résultats récents suggèrent que le scanner double énergie pourrait discriminer les cristaux de pyrophosphate de calcium (PPC) des cristaux de phosphate de calcium (ou apatite). L'arrivée des scanners à compteur de photons permettra une meilleure discrimination et caractérisation des cristaux calciques, ce qui améliorera la compréhension de leur rôle pathogène, en particulier dans l'arthrose. La maladie à dépôts de cristaux de PPC est « systémique », les dépôts sont diffus et concernent le cartilage, le fibrocartilage, les capsules, les tendons et les ligaments. Ils sont périphériques et rachidiens. Ils apparaissent comme des liserés fins situés dans ou à la surface des cartilages et fibrocartilages ou le long des ligaments alors que les dépôts de cristaux d'apatite ont un aspect plus compact (Fig. 4).

La radiographie standard a une mauvaise sensibilité (47 %) mais une bonne spécificité (95 %). L'atteinte isolée d'une articulation est rare et plus de 45 % des patients ont des dépôts aux poignets, hanches ou symphyse pubienne sans dépôt aux genoux. L'échographie articulaire a une meilleure sensibilité (85 %) avec une bonne spécificité (87 %), mais elle est opérateur-dépendant. Le scanner standard est l'examen le plus sensible. Le scanner corps entier à basse énergie permet de faire une cartographie des dépôts.



Figure 4

Aspects radiographiques des dépôts de pyrophosphate de calcium (Dr Augustin Latourte, Paris) : liserés fins de tonalité calcique dans le ligament triangulaire du carpe, l'articulation luno-triquétrale, le tendon d'Achille et l'aponévrose plantaire, les ménisques, tendons rotuliens et gastrocnémiens, le cartilage de la tête humérale.

L'imagerie thérapeutique prend de plus en plus de place. En rhumatologie, la cimentoplastie sous scanner a révolutionné la prise en charge des fractures vertébrales et des fractures du sacrum. Celles-ci touchent les personnes âgées, sont le plus souvent d'origine porotique mais peuvent être radiques, tumorales ou post-traumatiques. La cimentoplastie percutanée des fractures du sacrum permet un soulagement rapide et une reprise de l'autonomie, ce qui diminue les complications du décubitus et des traitements antalgiques (Fig. 5).

Dans les fractures complexes, la cimentoplastie peut être combinée à une ostéosynthèse par vissage ilio-sacré. Les complications sont rares : fuite de ciment, hémorragie et embolie veineuse de ciment.

Maladies métaboliques, abarticulaires et arthrose

Amylose à transthyréine

Une actualité sur l'amylose à transthyréine (TTR), due aux dépôts des monomères de la transthyréine dans les tissus, nous rappelle notre rôle majeur dans son dépistage. Dans sa forme sporadique, les symptômes débutent tardivement, vers 70 ans. La maladie a une prédominance masculine (80 %) et peut se manifester par un syndrome du canal carpien, une rupture de la coiffe des rotateurs, un canal cervical et/ou lombaire rétréci ou encore une arthrose. Ces symptômes non spécifiques augmentent la difficulté diagnostique. Il ne faut pas hésiter à demander un examen anatomopathologique des prélèvements lors des chirurgies de canal carpien ou de canal vertébral. Les dépôts amyloïdes sont mis en évidence par la coloration au rouge Congo et la caractérisation moléculaire des dépôts par spectrométrie de masse. La prévalence de la forme sporadique est élevée, retrouvée jusqu'à 25 % après 80 ans dans les études autopsiques.

L'amylose TTR familiale a un début précoce entre 30-50 ans avec une expression neurologique prédominante : polyneuropathie sensitivo-motrice et/ou dysautonomique, syndrome du canal carpien. Dans les deux formes, l'atteinte cardiaque est à dépister par échographie, IRM, scintigraphie ou encore le PET-scan. L'atteinte amyloïde cardiaque peut être responsable d'insuffisance cardiaque et de trouble du rythme. Elle est sévère et a une évolution rapide. L'échographie cardiaque objective une hypertrophie concentrique du myocarde et du septum. À l'IRM, il existe une prise de contraste au gadolinium. Le traitement repose sur les stabilisateurs de la TTR comme le tafamidis et le diflunisal. Le traitement précoce par tafamidis diminue le risque de mortalité de 43,4 % (RR 0,56 IC95 % 0,32-0,98). Des approches génétiques en utilisant des ARN interférant et des oligonucléotides anti-sens donnent des résultats prometteurs.

Pachydermopériostose

Une autre maladie fascinante, la pachydermopériostose (PDP) ou ostéoarthropathies hypertrophiantes, dans laquelle l'apport de la génétique révèle des pistes physiopathologiques. La PDP a initialement été décrite comme un syndrome paraneoplasique. La forme génétique est due à une mutation non fonctionnelle de deux gènes impliqués dans le métabolisme des prostaglandines : les gènes *HPGD* et *SLCO2A1* codant, respectivement, pour la 15-hydroxyprostaglandine déshydrogénase et un transporteur qui permet l'entrée intracytoplasmique des prostaglandines. Les mutations sont responsables d'un excès de prostaglandines circulantes.

La PDP est caractérisée par (Fig. 6) :

- un hippocratisme digital,

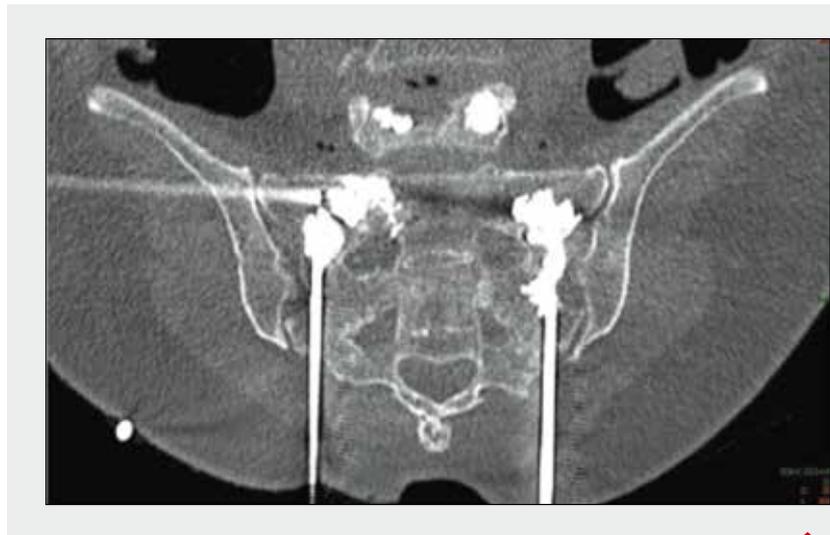


Figure 5

Cimentoplastie percutanée d'une fracture du sacrum (Pr Valérie Bousson, Paris).



Figure 6

Caractéristiques de la PDP (Dr Sarah Jaulerry, Paris).

- une pachydermie et une réaction périostée,
- un *cutis verticis gyrata*,
- une séborrhée
- et une hyperhidrose.

Trois formes de PDP ont été décrites : une forme complète avec pachydermie et périostose, une forme incomplète avec anomalies

osseuses sans pachydermie et une forme fruste, avec pachydermie importante et peu ou pas d'anomalies osseuses. Elle peut s'accompagner de complications systémiques comme la myélofibrose, à l'origine d'une pancytopénie, et une atteinte digestive (gastrite et entérite ulcéreuse). Le traitement repose sur les AINS.

66^{es} JOURNÉES ANNUELLES DU CENTRE VIGGO PETERSEN

31 mars - 1^{er} avril 2022, PARIS

RHUMATOS TV

L'ACTUALITÉ EN VIDÉO

by RHUMATOS

Pr Pascal Richette

Introduction au congrès 2022

Pr Béatrice Bouvard

Le traitement à la cible
dans l'ostéoporose

Pr Jérôme Avouac

Tolérance des inhibiteurs de JAK
en 2022

Pr Julien Paccou

Retentissement osseux
de la chirurgie bariatrique

Dr Stéphanie Fabre

Traitements séquentiels
de l'ostéoporose

Pr Pascal Richette

Alimentation et goutte

Pr Thomas Bardin

Amylose à transthyrétine

Dr Thomas Funck-Brentano

Intérêt du scanner pour
évaluer le risque de fracture

Dr Virginie Simon &
Dr Christophe Piat

Traitement médico-chirurgical
de l'hallux valgus

Pr Jean-François Gautier

Corticothérapie et
insuffisance surrénalienne

Pr Valérie Bousson

Traitements percutanés
des fractures du sacrum

Pr Frédéric Lioté

Rémission dans la polyarthrite
rhumatoïde : quelle désescalade ?

Dr Louis Jacob

Actualités des traitements
des tendinopathies dégénératives
de la coiffe des rotateurs de l'épaule

Pr Daniel Wendling

Les traitements de fond
des spondyloarthrites axiales
ont-ils un effet structural ?

Retrouvez toutes les vidéos sur <https://rhumatos.fr/rhumatos-tv/>



Prise en charge en 2022 des tendinopathies dégénératives de la coiffe des rotateurs de l'épaule

Des maladies rares aux pathologies abarticulaires fréquentes, il y a donc parfois des liens à évoquer... Quelle prise en charge optimale en 2022 pour les tendinopathies dégénératives de la coiffe des rotateurs de l'épaule ? Pour les épaules douloureuses chroniques sans rupture transfixiante, le traitement conservateur est le traitement de première intention et associe des antalgiques oraux, des infiltrations de corticoïdes et la rééducation. L'intérêt d'une infiltration écho/radio-guidée par rapport à des infiltrations sous repérage clinique n'est pas démontré. Cependant, il est logique de proposer une infiltration de la bourse sous-acromiale sous échographie en cas d'échec préalable des infiltrations sous repérage clinique. L'efficacité des infiltrations s'observe rapidement et peut être maintenue au-delà de 1 an. La kinésithérapie avec recentrage dynamique de la tête humérale améliore la douleur et la fonction de l'épaule. Le traitement chirurgical est un traitement de deuxième intention et vise soit à la réparation, soit au soulagement. L'acromioplastie n'est pas efficace dans les tendinopathies dégénératives de la coiffe des rotateurs. Pour les ruptures transfixiantes documentées, le traitement conservateur est aussi le traitement de première intention et les infiltrations intra-articulaires améliorent la douleur à 1, 3 et 6 mois. Un programme de rééducation bien conduit permet une amélioration chez plus de 75 % des cas

après 5 ans de suivi. En cas de douleur persistante sur rupture transfixiante, la réparation chirurgicale peut être proposée.

Que faire des lésions musculo-tendineuses post-traumatiques ?

Elles sont intrinsèques, secondaires à un étirement anormal ou une contraction forcée, ou extrinsèques, consécutives à un choc direct. Le bilan lésionnel est apprécié par l'examen clinique immédiat mais complété de façon optimale à 48 heures. L'échographie et l'IRM (pour les lésions profondes) sont les examens de choix. Les lésions sont classées en quatre stades et différencient celles à point de départ musculaire de celles à point de départ conjonctif (aponévrose ou enthèse). Le traitement associe repos avec arrêt complet du sport, phase de renforcement puis de reprise. La durée de l'arrêt dépend des lésions, plus longue en cas d'atteinte conjonctive. L'objectif est une reprise rapide du sport sans douleur.

Le pied !

Pour clore ce résumé, pas de journées Viggo sans notre duo Virginie/Christophe sur le pied. Cette année, le point sur la prise en charge médico-chirurgicale de l'hallux valgus. C'est une pathologie fréquente avec composante génétique et favorisée par le chaussage, les anomalies morphologiques et l'hyperlaxité ligamentaire. Elle peut se compliquer d'un syndrome du second rayon, bursite ou syndrome de Morton, d'orteil en griffe. Le traitement

médical associe :

- une adaptation du chaussage,
- l'orthoplastie en silicone d'interposition,
- l'orthoplastie de protection,
- l'orthèse plantaire si douleur métatarsienne,
- l'orthèse de repos
- et le strapping.

La chirurgie se discute en l'absence de soulagement et a pour objectif de ré-axer le premier rayon en corrigeant les principales composantes de la déformation. Elle comporte toujours une ostéotomie de M1 avec ou sans ostéotomie de P1. Plusieurs techniques sont possibles avec des résultats similaires. L'appui est interdit pendant 3-4 semaines. C'est une chirurgie ambulatoire. Les résultats sont satisfaisants mais elle peut se compliquer d'arthrose de la MTP1, de raideur, de pseudarthrose, d'infection et de récurrence. ■

* L'auteur déclare ne pas avoir de lien d'intérêt.

Mots-clés :

Actualités des rhumatismes inflammatoires, Rhumatisme psoriasique, Nosologie, Génétique, Environnement, Cytokines inflammatoires, Spondyloarthrites, Polyarthrite rhumatoïde, Lupus, Hydroxychloroquine, Vaccination, Covid-19, Corticothérapie, Colchicine, Anti-TNF, Inhibiteurs de JAK, Alimentation, Autophagie, Goutte, Chirurgie bariatrique, DMO, Ostéoporose, Imagerie, Métabolisme, Arthrose,

Vous recherchez un médecin ou un remplaçant pour compléter votre équipe médicale ?

Contactez nos services pour une diffusion maximale de votre petite annonce dans la revue et sur les sites associés

Votre contact : Claire Voncken - Tél. : 01 49 29 29 20 - Mail : cvoncken@expressiongroupe.fr
ou connectez-vous sur la rubrique "petites annonces" de nos sites :