

60^e

JOURNÉES ANNUELLES DU CENTRE VIGGO PETERSEN

L'actualité Rhumatologique 2015

26 et 27 mars 2015

*Maison de la Chimie,
28, rue Saint Dominique - 75007 Paris*

R É S U M É S



COMITÉ SCIENTIFIQUE

Professeurs

M.F. Kahn / T. Bardin

Professeurs

Ph. Dieudé / F. Lioté / O. Meyer (+) / Ph. Orcel / P. Richette

8h00	ACCUEIL DES PARTICIPANTS
9h00	OUVERTURE DES 60^{ÈMES} JOURNÉES ANNUELLES DU CENTRE VIGGO-PETERSEN
9h10	<i>Syndrome métabolique et arthrose</i> Hang-Korng EA, Florent EYMARD
9h20	<i>Le poumon rhumatoïde</i> Philippe DIEUDÉ, Huguette LIOTÉ, Bruno CRESTANI
9h30	<i>Aspects médico-économiques des biothérapies en rhumatologie</i> Bruno FAUTREL
9h40 - 10h00	Questions des auditeurs
10h00	<i>Foie et os</i> Thomas FUNCK-BRENTANO, Martine COHEN-SOLAL, Marie-Christine de VERNEJOUL
10h10	<i>Cryothérapie et appareil locomoteur</i> Baptiste COUSTET, Gilles HAYEM, Alain FREY
10h20 - 10h35	Questions des auditeurs
10h35 - 11h00	INFORMATIONS SUR LE CONCOURS DE DIAGNOSTICS RADIOLOGIQUES Jean-Denis LAREDO, Marc WYBIER, Caroline PARLIER-CUAU, David PETROVER, Jean CHRETIEN
11h00 - 11h30	PAUSE ET VISITE DE L'EXPOSITION
11h30	<i>L'athérosclérose, une maladie inflammatoire</i> Hafid AIT-OUFELLA, Alain TEDGUI
11h40	<i>Corticothérapie dans la polyarthrite rhumatoïde</i> Elisabeth PALAZZO, Ghislaine GILL
11h50	<i>Cervicalgies et céphalées postérieures</i> Pascal CHAZERAIN, Jean-Marc ZIZA, Salim AHMED-YAHIA
12h00 - 12h15	Questions des auditeurs
12h15	DERNIÈRES NOUVELLES RHUMATOLOGIQUES (I) Philippe DIEUDÉ, Olivier MEYER (†)
12h30 - 13h30	Déjeuner libre
13h30 - 14h15	SYMPOSIUM MSD
14h30	<i>Chirurgie bariatrique et rhumatologie</i> Pascal RICHETTE, Christine POITOU-BERNERT
14h40	<i>Vitamine D : mode ou nécessité ?</i> Mickaël ROUSIERE, Bertrand NAVEAU, Philippe ORCEL
14h50	<i>Prise en charge des ruptures de la coiffe des rotateurs</i> Johann BEAUDREUIL, Didier HANNOUCHE
15h00	<i>Actualités des myosites</i> Sébastien OTTAVIANI, Oliver MEYER (†)
15h10	<i>Nouvelles biothérapies dans le rhumatisme psoriasique</i> Aline FRAZIER-MIRONER, Pascal RICHETTE
15h20 - 15h45	Questions des auditeurs
15h45 - 16h15	PAUSE ET VISITE DE L'EXPOSITION
16h30	SYMPOSIUM BMS

Vendredi 27 mars 2015

8h30 Réactions paradoxales et rares des anti-TNF

Manuelle VIGUIER, Pascal RICHETTE

8h40 La spondyloarthrite féminine

Edouard PERTUISET, Jérémy ORA

8h50 Traitements percutanés des métastases osseuses

Valérie BOUSSON, Frédéric ZADEGAN

9h00 - 9h15 Questions des auditeurs

9h15 Anciens et nouveaux uricosuriques

Frédéric LIOTÉ, Hang-Korng EA, Thomas BARDIN

9h25 Immunogénicité des anticorps thérapeutiques des complexes (immuns) assez simples à gérer !

Benjamin CHAIGNE, Hervé WATIER

9h35 Actualité de la maladie de Behçet

Benjamin TERRIER, Xavier PUECHAL

9h45 - 10h00 Questions des auditeurs

10h00 - 10h30 PAUSE ET VISITE DE L'EXPOSITION

10h30 - 11h30 SYMPOSIUM ROCHE CHUGAI

11h30 Cannabis et douleur

Anaïs GARDETTE, Aurore AUBRUN, Marcel-Francis KAHN

11h40 Synostoses du tarse

Virginie SIMON, Claudine HUBER-LEVERNIEUX, Christophe PIAT

11h50 Actualité de la sclérodermie systémique

Jérôme AVOUAC, Luc MOUTHON

12h00 - 12h15 Questions des auditeurs

12h15 DERNIÈRES NOUVELLES RHUMATOLOGIQUES (II)

Philippe ORCEL

12h30 - 13h30 Déjeuner libre

14h30 Sarcopénies du sujet âgé :

Yves ROLLAND, Frédéric LIOTÉ, Olivier BENICHO

14h40 Imagerie des sacro-iliaques hors spondyloarthrites

Jean-Denis LAREDO, Élodie SIBILEAU, Yves MAUGARS, Thomas BARDIN

14h50 La main traumatique du volleyeur

Albert HADDAD, Eric ROULOT

15h00 - 15h20 Questions des auditeurs

15h20 - 15h40 PAUSE ET VISITE DE L'EXPOSITION

15h40 Chikungunia et Dengue

Georges JEAN-BAPTISTE, Mickaël ROUSIERE, Thomas BARDIN

15h50 Prothèses discales

Jean-Charles LE HUEC, Pierre GUIGUI

16h00 Grossesse au cours de la polyarthrite rhumatoïde : comment gérer ?

Arnaud THEULIN, Philippe GOUPILLE, Jean SIBILLA

16h10 - 16h30 Questions des auditeurs

16h30 RÉSULTATS DU CONCOURS DE DIAGNOSTICS RADIOLOGIQUES

Jean-Denis LAREDO, Marc WYBIER, Caroline PARLIER-CUAU, David PETROVER, Jean CHRETIEN

Jeudi 26 mars 2015

13h30 / 14h15

Symposium MSD

*«L'optimisation de la prise en charge
des spondyloarthrites»*

Modérateurs : Pr T. Bardin & Pr F. Berenbaum

Jeudi 26 mars 2015

16h30 / 17h30

Symposium BMS

*«Contrôle de la Polyarthrite Rhumatoïde,
de nouvelles perspectives en 2015»*

Modérateur : Pr T. Bardin

Vendredi 27 mars 2015

10h30 / 11h30

Symposium ROCHE CHUGAI

«Biothérapies, co-traitements et avenir de l'hôpital de jour»

Modérateur : Pr T. Bardin

Jeudi

60^e Journées Annuelles du Centre Viggo Petersen

R É S U M É S



NOTES



SYNDROME METABOLIQUE ET ARTHROSE

Hang-Korng EA ¹, Florent EYMARD ²

L'arthrose peut être subdivisée en différents phénotypes cliniques en fonction de son étiologie prédominante. Aux côtés de l'arthrose liée à l'âge, au traumatisme et à l'hérédité, a été définie l'arthrose métabolique. Celle-ci touche essentiellement les mains, les genoux ou le rachis de sujets d'âge moyen et s'accompagne de troubles métaboliques (obésité androïde, HTA, dyslipidémie et intolérance glucidique), qui, lorsqu'ils sont associés, définissent le syndrome métabolique. Plusieurs études épidémiologiques confirment l'existence d'une association entre syndrome métabolique et arthrose avec notamment un effet cumulatif des troubles métaboliques sur l'incidence et la progression de la maladie arthrosique. Néanmoins, la spécificité des liens unissant chacun des désordres métaboliques et l'arthrose reste floue. L'inflammation systémique de bas grade impliquant les adipokines et les cytokines constitue une des pierres angulaires de la physiopathologie de l'arthrose métabolique. En outre, chacun des troubles métaboliques met en jeu des mécanismes pathogéniques propres à l'origine d'une atteinte du cartilage, de l'os sous chondral et de la membrane synoviale. Ainsi, l'obésité majore les contraintes mécaniques et l'inflammation systémique de bas grade, l'HTA induit des phénomènes ischémiques au niveau de l'os sous chondral, l'élévation du cholestérol et/ou des acides gras modifie le phénotype chondrocytaire ou synoviocytaire en induisant la synthèse de médiateurs inflammatoires et pro-cataboliques. Enfin, l'hyperglucidie, soit directement soit en favorisant la formation de produits de glycation avancée, modifie les propriétés biomécaniques de la matrice extra-cellulaire et induit la synthèse des espèces réactifs de l'oxygène, de cytokines et de métalloprotéinases. La compréhension des mécanismes régissant l'apparition de l'arthrose métabolique permettra à terme le développement de thérapeutiques ciblées.

¹ Service de Rhumatologie, Centre Viggo Petersen, Hôpital LARIBOISIERE, Paris (hang-korng.ea@lrb.aphp.fr)

² Service de Rhumatologie, Hôpital HENRI MONDOR, Créteil (florent.eynard@hmn.aphp.fr)

NOTES



LE POUMON RHUMATOÏDE

Philippe DIEUDE^{1,2}, Hugette LIOTE³, Bruno CRESTANI^{4,2}

L'utilisation de plus en plus fréquente de la tomodensitométrie thoracique (TDM) de haute résolution thoracique a récemment permis de positionner l'atteinte de l'arbre respiratoire comme la manifestation extra-articulaire la plus fréquente de la polyarthrite rhumatoïde (PR) : l'atteinte respiratoire est détectée chez environ 50% des PR tout venant. Cette prévalence contraste avec le fait que seuls 10% des patients sont symptomatiques, conduisant très souvent à une méconnaissance de l'atteinte pulmonaire sous-jacente par le patient et le rhumatologue.

Le « poumon rhumatoïde » est une entité très polymorphe qui englobe des atteintes des 3 grands compartiments de l'appareil respiratoire : les voies aériennes, la plèvre et le parenchyme pulmonaire. Le processus physiopathologique commun à ces différentes atteintes pourrait être l'hyperplasie lymphoplasmocytaire observée aussi bien dans le pannus synovial que dans les lésions pulmonaires de la PR.

Si les atteintes de l'appareil respiratoire au cours de la PR sont fréquentes elles sont également considérées comme un facteur de sévérité de la maladie. Parmi elles, les pneumopathies interstitielles ou infiltrantes diffuses (PID) constituent l'atteinte la plus sévère. L'imagerie par TDM, en détectant, outre des formes infra-cliniques, des formes infra-radiologiques, estime la prévalence de la PID au cours de la PR à environ 20%. Au sein des PID associées à la PR, on distingue la pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS) et la pneumopathie interstitielle commune (UIP: usual interstitial pneumonia), dont la prévalence est beaucoup plus élevée dans la PR que dans les autres connectivites. La survenue d'une PID au cours de la PR augmente très significativement la mortalité des patients, avec un profil évolutif de l'UIP proche de celui observé dans la fibrose pulmonaire idiopathique.

A l'exception du tabagisme, facteur de risque environnemental connu de la PR, les facteurs prédictifs de survenue de manifestations respiratoires au cours de la PR, sont inconnus. Aussi, leur prise en charge thérapeutique est soit basée sur une extrapolation des stratégies disponibles pour les atteintes observées au cours d'autres connectivites, soit plus simplement empirique. De plus, l'influence des traitements utilisés dans la PR, notamment les biothérapies, sur les lésions pulmonaires est inconnue et justifie la mise en place de cohortes prospectives. Enfin, on retiendra que la découverte d'une quelconque anomalie au TDM thoracique au cours de la PR doit faire prendre un avis spécialisé auprès d'un pneumologue.

¹ Service de Rhumatologie, Hôpital BICHAT CLAUDE BERNARD, Paris (philippe.dieude@bch.aphp.fr)

² DHU FIRE

³ Service de Pneumologie et Réanimation Respiratoire, Hôpital TENON, Paris

⁴ Service de Pneumologie A, Hôpital BICHAT CLAUDE BERNARD, Paris

NOTES



ASPECTS MEDICO-ECONOMIQUES DES BIOTHERAPIES EN RHUMATOLOGIE

Bruno FAUTREL

Les biothérapies ont constitué un tournant dans la prise en charge des rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC) et ont posé un défi à la communauté du fait de leur prix notoirement plus élevé que les thérapeutiques précédemment disponibles. Pour permettre leur inscription sur la liste de remboursement, des analyses médico-économiques coût – efficacité ont estimé dans quelle mesure les gains de santé (en années de vie ajustées sur la qualité ou QALY) et la réduction d'autres dépenses (soins médicaux, notamment actes de chirurgie, ou arrêt de travail) liés à ces médicaments justifiaient l'effort financier lié à leur prise en charge. Leur rapport cout-efficacité incrémental (ICER) était considéré comme acceptable – c'est-à-dire $< 50\,000\text{ €} / \text{QALY}$ – chez les patients ayant une réponse insuffisante à au moins un (ou deux) traitement(s) de fond conventionnel(s) pour les RIC périphériques et à au moins trois AINS pour les formes axiales. Ces ICER étaient en revanche largement au-delà du seuil en 1ère ligne de traitement (patients naïfs).

Actuellement, les biothérapies utilisées en rhumatologie, et principalement celles ciblant le TNF, sont dans le top 10 des dépenses de médicaments en France. Dans un contexte économique contraint, il apparaît souhaitable de trouver des marges de manœuvre si l'on souhaite pérenniser le financement d'autres innovations thérapeutiques. Les options envisageables sont :

- ne pas négliger les alternatives thérapeutiques moins coûteuses, telles que les associations de traitement de fond conventionnels ;
- éviter le surtraitement des patients en rémission par des stratégies de décroissance progressive ;
- réduire le prix des biothérapies, avec des accords prix-volumes ou des scénarios de partage de risque (risk sharing) ;
- ne pas s'opposer à l'arrivée des biosimilaires, qui entraîneront une baisse de prix des princeps de même mode d'action.

Les années à venir nous permettront de voir les options les plus efficaces et les plus utilisées.

NOTES



FOIE ET OS

Thomas FUNCK-BRENTANO, Martine COHEN-SOLAL, Marie-Christine DE VERNEJOUL

Les patients atteints d'hépatopathies chroniques sont à risque de complications osseuses. L'ostéodystrophie hépatique regroupe des entités variées en lien avec les mécanismes de la maladie sous-jacente telles que les différents types de cirrhose, l'hémochromatose, la maladie de Gaucher et autres maladies de surcharge. Avec le développement de la greffe hépatique, la prévention de l'ostéoporose devient une nécessité, tant la fréquence des événements fracturaires suivant la greffe est importante. Cette revue a pour but de faire le point sur les données épidémiologiques rapportées au cours des différentes pathologies chroniques du foie et rappelle quels mécanismes particuliers sont impliqués dans ces pathologies. Si peu de données sont disponibles sur l'efficacité des traitements anti-ostéoporotiques usuels dans cette population, une meilleure connaissance de cette problématique est nécessaire du fait de l'augmentation du nombre de patients concernés. L'évaluation du risque individuel de fracture chez ces patients doit faire partie de la prise en charge de ces patients, en améliorant la prise de conscience de ces complications auprès de nos collègues hépatologues.

NOTES



CRYOTHERAPIE ET APPAREIL LOCOMOTEUR

Baptiste COUSTET^{1,3}, Gilles HAYEM², Alain FREY³

Les vertus du froid, s'opposant en théorie à la tétrade (douleur-rougeur-chaleur-œdème) de l'inflammation, sont connues et mises à profit depuis l'Antiquité et Hippocrate. Refroidir localement une zone douloureuse est empiriquement utilisé, dans le but d'obtenir un soulagement rapide, sans effet secondaire notable, pour des affections traumatiques bénignes de la vie quotidienne. Cet effet local paraît objectivement doté d'une efficacité à court terme, dans différents rhumatismes inflammatoires, dont la polyarthrite rhumatoïde. Des effets systémiques bénéfiques - anti-inflammatoires, anti-oxydants, endocriniens et vasculaires - ont été envisagés, suite à une exposition de l'ensemble du corps à des températures très basses. Ceci a conduit à étudier les conséquences de la cryothérapie corps entier dans diverses affections courantes de l'appareil locomoteur. En pratique, les malades sont exposés à des températures extrêmement basses, allant jusqu'à -160°C, pendant des durées brèves, inférieures à 5 minutes.

Cette modalité thérapeutique a été largement utilisée durant les années 90, dans de nombreuses affections rhumatismales, mais sans réelle justification ni contrôle scientifique. Plus récemment, au cours de la polyarthrite rhumatoïde, un effet favorable a été démontré à court terme, sur les scores de douleur et d'activité, avec une tolérance satisfaisante. Néanmoins, peu d'études ont encore été publiées dans le cadre des rhumatismes inflammatoires, l'un des principaux écueils provenant de la difficulté de définir un traitement comparateur valable. La cryothérapie s'est également avérée bénéfique dans le processus de récupération musculaire après effort physique. La cryothérapie corps entier, dénuée d'effets indésirables graves, pose le problème de son coût et de la faible disponibilité des appareils. Des études de qualité restent à réaliser, notamment pour déterminer l'efficacité et la tolérance à plus long terme de cette méthode, que ce soit vis-à-vis des rhumatismes inflammatoires, ou d'autres pathologies chroniques comme l'arthrose, la fibromyalgie, l'algodystrophie ou les capsulites, pour lesquelles peu de traitements pharmacologiques ont fait leurs preuves.

¹ Service de Rhumatologie, Hôpital BICHAT-CLAUDE-BERNARD, Paris (baptiste.coustet@bch.aphp.fr)

² Service de Rhumatologie, Hôpital AMBROISE PARÉ, Boulogne-Billancourt

³ Département Médical, Institut National du Sport, de l'Expertise et de la Performance, Paris

NOTES



L'ATHEROSCLEROSE, UNE MALADIE INFLAMMATOIRE

Hafid AIT-OUFELLA, Alain TEDGUI

L'athérosclérose est une maladie inflammatoire chronique des gros vaisseaux. Le processus de formation de la plaque fait intervenir plusieurs acteurs pathogènes de l'inflammation, en particulier les monocytes/macrophages, les lymphocytes T CD4+ de type Th1 et potentiellement de type Th2. Nous avons identifié un rôle majeur d'une sous-population de lymphocytes T CD4+, appelés T régulateurs (Tregs), dans la protection contre le développement de l'athérosclérose. Plusieurs études expérimentales ont montré que l'expansion *in vivo* de ces Tregs était associée à une diminution du développement et/ou de la progression des plaques d'athérosclérose chez la souris, ouvrant le champ vers de nouvelles thérapeutiques immuno-modulatrices des maladies cardiovasculaires. L'immunité B a été essentiellement explorée au travers des anticorps dirigés contre les LDL oxydés. Les travaux menés chez l'animal et chez l'homme ont montré que les anticorps naturels de type IgM, produits par les lymphocytes B1 sont protecteurs dans l'athérosclérose. Le rôle des IgG anti-LDL oxydées n'est pas clairement établi. Des travaux récents se sont intéressés aux fonctions cellulaires des lymphocytes B et ont montré qu'ils participent au développement de l'athérosclérose en amplifiant la réponse immune et en polarisant les lymphocytes T CD4+ vers un phénotype pro-athérogène.

NOTES



CORTICOTHERAPIE DANS LA POLYARTHRITE RHUMATOIDE

Elisabeth PALAZZO, Ghislaine GILL

La découverte de la cortisone a valu à Kendall et Hench le prix Nobel de médecine et de physiologie en 1950. Dans la polyarthrite rhumatoïde (PR), la corticothérapie a été utilisée initialement à forte dose et de façon anarchique ce qui a rapidement conduit à la description des effets secondaires classiques. La diminution des doses a été amorcée bien avant l'utilisation du méthotrexate. On est alors passé d'une dose quotidienne de plus de 10 mg à 7,5 mg puis à 5mg, parfois précédée d'une forte dose voire d'un bolus et éventuellement associée à l'utilisation des injections intra articulaires. A l'heure du traitement sous « contrôle étroit », la corticothérapie orale garde sa place dans les PR récentes en raison de l'effet structural rapporté et du bien-être apporté aux patients dans l'attente de l'efficacité optimale des traitements de fond synthétiques ou biologiques. Les effets secondaires restent la principale préoccupation. Ils varient selon la dose prescrite mais également selon des facteurs liés au patient (âge, antécédents notamment cardiovasculaires, diabète). Les effets secondaires cutanés (amaigrissement cutané et ecchymose), les infections et la difficulté du sevrage sont observés même lors de l'utilisation d'une faible dose < 5 mg poursuivie au-delà de 2 ans. Les sociétés savantes (SFR, EULAR) recommandent de limiter à 6 mois dans la mesure du possible la durée du traitement ou bien d'utiliser la dose la plus faible possible le moins longtemps possible et de mettre en place les mesures préventives adaptées.

NOTES



CERVICALGIES ET CEPHALEES POSTERIEURES

Pascal CHAZERAIN¹, Jean-Marc ZIZA², Salim AHMED-YAHIA³

Si ces dernières années les publications originales sur la pathologie rachidienne « commune » ont surtout concerné l'étage lombaire, les cervicalgies et céphalées postérieures sont un motif fréquent de consultation en rhumatologie et en médecine générale. Hormis quelques spécificités notamment anatomiques, on peut vraisemblablement appliquer à l'étage cervical, les principales avancées concernant les lombalgies.

La cause des cervicalgies et céphalées postérieures est le plus souvent « commune » ou « non spécifique ». Il faut néanmoins penser à écarter une cause vasculaire. Le développement de l'imagerie, et notamment de l'IRM, relativise l'intérêt de l'examen clinique mais certainement pas celui de l'interrogatoire.

L'intrication entre cervicalgie et céphalée reste un problème (sans doute non essentiel) non résolu et fait toujours l'objet de nombreuses hypothèses pathogéniques. Souvent évoquée, rarement démontrée, la responsabilité d'une affection du rachis cervical à l'origine d'une céphalée reste l'objet de débats rarement tranchés et le concept de céphalées cervicogéniques est toujours discuté. Des critères cliniques permettent de mieux circonscrire le spectre assez large de ces différents tableaux cliniques.

Quant aux traitements proposés, ils sont nombreux et le plus souvent peu ou mal évalués comme l'ont montré des grandes revues systématiques de la littérature. Leur niveau de preuve est le plus souvent faible et gageons qu'il y a peu de chances d'en savoir plus dans ce domaine. Des recommandations et une mise au point ont pointé la nécessité d'une meilleure évaluation du rapport bénéfice-risque de certains d'entre-eux.

¹ Pascal CHAZERAIN (pascalchazerain@orange.fr)

² Service de rhumatologie - Groupe Hospitalier DIACONESSES CROIX SAINT-SIMON, Paris

³ Service de rhumatologie - Hôpital HENRI MONDOR - Créteil

NOTES



CHIRURGIE BARIATRIQUE ET RHUMATOLOGIE

Pascal RICHETTE¹, Christine POITOU-BERNERT²

En France, environ 7 millions de personnes sont obèses soit 15% de la population adulte. Ces chiffres expliquent l'essor important que connaît la chirurgie bariatrique : en effet, le nombre de ces interventions chirurgicales a triplé en France de 2006 à 2013, et serait actuellement proche de 44.000 par an. Les plus pratiquées actuellement en France sont le *gastric bypass* et la *sleeve gastrectomy*. En revanche, la pose d'un anneau gastrique se pratique dorénavant moins souvent que les techniques précédentes.

La chirurgie bariatrique améliore de façon spectaculaire certaines comorbidités liées à l'obésité, en particulier diabète, hypertension artérielle mais aussi hyperuricémie. Sur le plan locomoteur, elle a des effets bénéfiques indiscutables sur les pathologies chondrale et discale, mais elle peut induire aussi un certain nombre d'effets secondaires que le rhumatologue doit connaître, compte tenu de la fréquence de ces interventions chirurgicales.

La chirurgie bariatrique réduit de façon majeure les symptômes de la gonarthrose et l'intensité des lombalgies. Quelques études ont aussi suggéré un effet structural, à la fois au genou et au rachis. En revanche, elle semble induire une diminution de la minéralisation osseuse, avec la réserve d'une interprétation délicate des chiffres de DMO chez les patients obèses. Les résultats des rares études ayant évalué le risque fracturaire au décours de cette chirurgie sont divergents. Les effets secondaires de cette chirurgie et que l'on pourra rencontrer en rhumatologie sont de rares syndromes canalaire, en particuliers des souffrances du nerf fibulaire, des ostéomalacies carentielles, ainsi que des accès aigus goutteux survenant en début de réduction pondérale. Citons enfin l'exceptionnel syndrome BADAS (*bowel associated dermatitis arthritis syndrome*) qui associe une dermatose, le plus souvent neutrophilique, à une polyarthrite souvent distale, et qui survient le plus souvent au décours d'un *Bypass*.

¹ Service de Rhumatologie, Centre Viggo Petersen, Hôpital LARIBOISIÈRE - Paris (pascal.richette@lrb.aphp.fr)

² Service de Nutrition, Groupe Hospitalier PITIÉ-SALPÉTRIÈRE - Paris (christine.poitou-bernert@psl.aphp.fr)

NOTES



VITAMINE D : MODE OU NECESSITE ?

Mickaël ROUSIERE¹, Bertrand NAVEAU², Philippe ORCEL²

La vitamine D suscite la controverse. Malgré une augmentation importante du nombre de publications sur la vitamine D, il est encore difficile d'avoir un consensus sur la définition du statut optimal en vitamine D, l'apport journalier nécessaire et les éventuels effets néfastes pour la santé en cas d'insuffisance. Les recommandations fondées sur les preuves en lien avec la dose de vitamine D et les concentrations de 25 (OH) vitamine D optimales pour la santé ne sont pas toujours cohérentes.

Faut-il doser la vitamine D dans la population ?

En France, le nombre de dosages sériques de 25 (OH) vitamine D a cru de manière exponentielle lors de ces dernières années. Il a ainsi augmenté de 250 % entre 2007 et 2009 et a été multiplié par dix entre 2005 et 2012. En 2012, le nombre de dosages réalisés en France s'élevait à 8,1 millions, soit un montant remboursable de 144 millions d'euros (données pour tous les régimes).

Devant cette augmentation constante et très importante, la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS) et la Direction générale de la santé (DGS), ont souhaité que la Haute Autorité de Santé (HAS) précise les indications de ce dosage, publiées dans une note de cadrage en octobre 2013. Dans un contexte de contraintes économiques fortes, l'étude de la littérature par cette institution a suggéré que le dosage de la 25 (OH) vitamine D ne présentait aucune utilité démontrée dans un grand nombre de situations cliniques et était à réserver à quelques indications fort restreintes.

Faut-il supplémenter la population en vitamine D ?

Les personnes en bonne santé apparente ou présentant certaines pathologies chroniques doivent-elles ou non prendre de la vitamine ? Les patients et les médecins sont perplexes. Les avis des experts se contredisent. De très nombreuses études transversales ont montré un lien entre l'insuffisance en vitamine D, caractérisée par un faible taux plasmatique de 25 (OH) vitamine D, et de multiples pathologies, osseuses ou non. Si des études réalisées *in vitro* et sur des modèles animaux tendent à démontrer un impact de la vitamine D sur la biologie de nombreux tissus de l'organisme, les études cliniques sont beaucoup moins convaincantes et n'ont pas encore permis de mettre en évidence des effets bénéfiques lors d'une supplémentation en vitamine D ; en dehors de la prévention des fractures par fragilité osseuse et des chutes dans les populations les plus âgées. Cependant, des études contrôlées et randomisées sont en cours et leurs résultats devraient sans doute nous guider à l'avenir pour résoudre cette importante question de santé publique.

¹ Service de Rhumatologie, Hôpital SAINT-ANTOINE (APHP), PARIS

² Service de Rhumatologie, Centre Viggo Petersen, Hôpital LARIBOSIÈRE (APHP), PARIS

Correspondance : mickael.rousier@sat.aphp.fr



PRISE EN CHARGE DES RUPTURES DEGENERATIVES DES TENDONS DE LA COIFFE DES ROTATEURS DE L'ÉPAULE

Johann BEAUDREUIL¹, Didier HANNOUCHE²

La prévalence des ruptures dégénératives de la coiffe des rotateurs de l'épaule va crescendo au cours de la vie. Leur expression clinique est toutefois inconstante et polymorphe. On peut ainsi estimer, sur la base d'examen échographiques systématiques, à deux tiers la proportion des ruptures asymptomatiques. Les facteurs de risque de tendinopathie et de rupture dégénérative de la coiffe des rotateurs les mieux connus sont d'ordre professionnel. La pathogénie, partiellement comprise, donne une place aux conflits mécaniques, à l'hypoxie et à une variabilité de la susceptibilité aux contraintes au sein même de la coiffe. Des facteurs d'expression clinique des ruptures ont été suggérés : la taille, la progression, la localisation, la bursite sous-acromio-deltôïdienne et la tendinopathie du long biceps. Les études radio-cliniques longitudinales n'en montrent pas moins que la grande majorité des patients s'améliorent alors que les lésions progressent. Il s'agit là d'un argument fort pour le principe du traitement conservateur de première intention au cours des ruptures tendineuses dégénératives de la coiffe des rotateurs de l'épaule. Ce traitement comprend la médication orale, les infiltrations cortisoniques et la kinésithérapie. L'indication d'une réparation chirurgicale repose, outre l'échec du traitement conservateur, sur un retentissement fonctionnel important, une faible dégénérescence graisseuse et une réductibilité per-opératoire sans tension. Cette chirurgie est pratiquée le plus souvent sous arthroscopie et a fait la preuve de son efficacité au cours d'essais randomisés. Les données d'histoire naturelle permettent d'envisager le temps nécessaire et suffisant du traitement conservateur sans compromettre l'opérabilité en cas d'échec médical.

¹ Service de Rhumatologie, Centre Viggo Petersen, Hôpital LARIBOISIÈRE - Paris
(johann.beaudreuil@lrb.aphp.fr)


² Service de Chirurgie Orthopédique, Hôpital LARIBOISIÈRE - Paris (didier.hannouche@lrb.aphp.fr)

NOTES



ACTUALITES DES MYOSITES

Sébastien OTTAVIANI, Olivier MEYER (†)



Les myosites sont un groupe hétérogène d'affections dysimmunitaires du muscle squelettique. Elles ont en commun la présentation clinique (déficit musculaire plutôt proximal et myalgies) et la présence dans le tissu musculaire d'un infiltrat inflammatoire. On distinguait auparavant les dermatomyosites, polymyosites et myosites à inclusion. Cependant, la découverte de nouveaux anticorps spécifiques ou associés aux myosites, ainsi que certaines particularités cliniques et pronostiques, ont permis un démembrement de ces myopathies inflammatoires.

Une nouvelle classification faisant la part belle aux anticorps a ainsi vu le jour. Certains anticorps sont associés à une atteinte pulmonaire d'autres à des formes nécrosantes voire aux cancers. Sur le plan diagnostique, l'IRM et l'EMG restent les examens de premier choix dans la recherche de myosite. L'absence d'essai clinique randomisé rend la stratégie thérapeutique empirique. La corticothérapie associée à un immunosuppresseur comme le méthotrexate reste l'option de première intention. Dans les formes réfractaires, le rituximab apparaît, avec les immunoglobulines, comme le traitement de choix.

NOTES



NOUVELLES BIOTHERAPIES DANS LE RHUMATISME PSORIASIQUE

Aline FRAZIER-MIRONER, Pascal RICHETTE

En dehors des traitements classiques de première intention, au premier rang desquels le léflunomide et le méthotrexate sont recommandés, les seules biothérapies disponibles à ce jour dans le rhumatisme psoriasique sont les anti-TNF alpha. Leur balance efficacité-tolérance est bien établie et très favorable. Les plus récents anti-TNF alpha, le certolizumab pégol et le golimumab, ont également fait la preuve de leur efficacité dans cette indication.

Ces dernières années ont toutefois vu émerger de nouvelles cibles thérapeutiques dans le rhumatisme psoriasique. L'ustékinumab, inhibiteur de la sous-unité p40 commune à l'interleukine-12 et l'interleukine-23, déjà utilisé dans le psoriasis cutané, a démontré une efficacité clinique et structurale dans le rhumatisme psoriasique. Des biothérapies ciblant l'interleukine-17, dont les résultats dans le psoriasis cutané sont particulièrement impressionnants, sont en cours d'étude : le secukinumab et le brodalumab ont montré dans des études de phase 2 leur efficacité par rapport au placebo. De petites molécules ont également été développées dans le rhumatisme psoriasique : l'apremilast, inhibiteur de la phosphodiesterase 4, a obtenu l'AMM en Europe et aux Etats-Unis. Le tofacitinib, inhibiteur des janus kinases 1 et 3, est en cours d'étude de phase 3 dans le rhumatisme psoriasique, après avoir montré son efficacité dans le psoriasis cutané.

L'élargissement de l'arsenal thérapeutique dans le rhumatisme psoriasique représente un espoir pour les patients en échec des anti-TNF alpha.

NOTES



Vendredi

60^e Journées Annuelles du Centre Viggo Petersen

R É S U M É S



NOTES



REACTIONS PARADOXALES ET RARES DES ANTI-TNF

Manuelle VIGUIER¹, Pascal RICHETTE²

Les patients traités par les agents bloquant le TNF- α sont exposés à la survenue d'effets secondaires, qu'il est habituel de séparer en effets indésirables infectieux, dysimmunitaires ou néoplasiques. Dans ces différents cadres, la peau est un organe volontiers affecté. Les effets secondaires infectieux cutanés sont dominés par les infections bactériennes, à type de cellulite. Un certain nombre de données suggèrent une augmentation du risque de développer des cancers cutanés (carcinomes et mélanomes). D'un point de vue dysimmunitaire, un certain nombre de dermatoses, dites paradoxales car répondant habituellement aux anti-TNF, ont été décrites comme des éruptions psoriasiformes, des vascularites cutanées, des dermatoses granulomateuses ou des dermatoses neutrophiliques. La survenue de pelade ou de lupus, qui ne sont pas au sens strict des réactions paradoxales car les anti-TNF n'apportent pas de bénéfice thérapeutique dans ces affections, sont également rapportées. Dans certains de ces cas de figure, la peau peut servir de révélateur à d'autres atteintes plus sévères, soulignant l'importance que revêt l'examen cutané chez ces patients. La survenue de ces différentes réactions cutanées doit conduire à une interaction multidisciplinaire pour discuter la balance bénéfice/risque à poursuivre ou à maintenir le traitement par anti-TNF.

¹ Service de Dermatologie - Hôpital SAINT-LOUIS - Paris (manuelle.viguier@sls.aphp.fr)

² Service de Rhumatologie - Centre Viggo Petersen - Hôpital LARIBOSIÈRE - Paris (pascal.richette@lrb.aphp.fr)

NOTES



LA SPONDYLOARTHRITE FEMININE

Edouard PERTUISET¹, Jérémy ORA²

Loin de vouloir faire une guerre des sexes, il nous a paru intéressant de mettre en pratique l'EBM (Evidence Based Medicine) pour répondre à cette question concernant les différences phénotypiques de la spondyloarthrite (Spa) entre homme et femme, différences qui ressortent régulièrement en pratique de consultation, et qui peuvent entraîner des retards de prise en charge.

Longtemps considérée comme une maladie masculine (on nous apprenait un ratio homme-femme proche de 10:1), la Spa touche en réalité quasiment à égalité les 2 sexes. Les dernières études épidémiologiques retrouvent un ratio toujours un peu plus élevé d'hommes mais nettement moins qu'auparavant (2-3 hommes pour 1 femme). Cette méconnaissance historique de la Spa chez la femme est due aux différences phénotypiques de cette maladie entre les 2 sexes, qui ont fait penser et enseigner que la Spa n'existait pas ou très rarement chez la femme.

Grâce aux études de registres de plus en plus nombreuses, il apparaît en effet que la Spa féminine se manifeste souvent plus tardivement. Elle prend plus volontiers une forme enthésitique, et l'atteinte axiale prédomine au rachis cervical. Il ressort également un retentissement fonctionnel et une fatigue plus importants. Le HLA B27 est retrouvé à la même fréquence chez les hommes comme chez les femmes en population générale. Le syndrome inflammatoire est plus souvent absent chez la femme ou moins marqué. Les signes radiologiques sont également plus rares.

Cet ensemble de différences a pu longtemps entraîner un retard diagnostique plus important, et donc thérapeutique, et des diagnostics de fibromyalgies plus fréquents. A l'heure de l'IRM des sacro iliaques et du rachis, ces erreurs deviennent moins fréquentes et permettent de poser un diagnostic plus précoce et ainsi proposer une meilleure prise en charge.

Les traitements anti TNF alpha semblent également moins souvent efficaces chez la femme atteinte de Spa avec un taux de maintien moins important. Mais les études sur ce point se contredisent.

Il semble important de prendre en compte le genre masculin ou féminin dans les études à la fois de recherche clinique et de thérapeutique afin de pouvoir, peut-être, développer des traitements mieux adaptés à chacun.

¹ Service de Rhumatologie, Hôpital RENE DUBOS - PONTOISE (pertuiset@ch-pontoise.fr)

² Service de Rhumatologie, Centre Viggo Petersen, Hôpital LARIBOISIÈRE - PARIS (jeremy.ora@lrb.aphp.fr)

NOTES



TRAITEMENTS PERCUTANES DES METASTASES OSSEUSES

Valérie BOUSSON¹, Frédéric ZADEGAN²

L'os constitue le troisième site métastatique après le foie et le poumon. Les cancers du sein, de la prostate et du poumon sont les plus grands pourvoyeurs de métastases osseuses. Les métastases se localisent dans les os riches en moelle hématopoïétique à l'âge adulte, c'est-à-dire le rachis, le bassin, l'extrémité proximale des fémurs et des humérus, le sternum, les côtes et le crâne.

Les traitements percutanés ont désormais une place importante dans la prise en charge des patients avec un cancer métastatique à l'os. En effet le traitement chirurgical est souvent source de complications et de morbidité importante chez ces patients fragiles. Les traitements percutanés ont deux objectifs :

1. réduire une douleur locale lorsque la prise en charge conventionnelle par antalgiques, chimiothérapie ou radiothérapie est en échec ;
2. prévenir le risque de fracture lorsqu'une ostéolyse métastatique compromet la solidité d'un os soumis à des contraintes axiales (comme les vertèbres ou l'acetabulum).

Plusieurs méthodes ont été utilisées pour le traitement local percutané de métastases osseuses douloureuses. Elles se réalisent sous guidage radiologique, le plus souvent scanographique. Les plus connues et évaluées sont la destruction tumorale par radiofréquence, cryoblation, ou par microondes. Elles ont démontré leur efficacité antalgique avec un effet rapide et durable. Pour les métastases du rachis et du bassin, la cimentoplastie est très utilisée à but antalgique et de consolidation. Elle peut être associée à une destruction tumorale par les techniques précédentes. Elle peut aussi être associée à une ostéosynthèse percutanée lorsque les règles de la biomécanique indiquent que le risque fracturaire ne sera pas réduit par le seul comblement de la zone ostéolytique par du ciment.

Les indications et les modalités de traitement percutané sont nombreuses et nécessitent d'être discutées en réunion de concertation pluridisciplinaire. Elles évoluent rapidement et remettent en question certaines de nos pratiques habituelles pour le confort et la qualité de vie des patients avec des métastases osseuses.

¹ Service de Radiologie Ostéo-articulaire, Hôpital LARIBOISIÈRE - Paris (valerie.bousson@lrb.aphp.fr)

² Service de Chirurgie Orthopédique, Hôpital LARIBOISIÈRE - Paris (frederic.zadegan@lrb.aphp.fr)

NOTES



URICOSURIQUES : LES ANCIENS ET LES MODERNES

Frédéric LIOTÉ, Hang-Korng EA, Thomas BARDIN

Le mécanisme de l'hyperuricémie idiopathique, principale cause de la goutte, est le plus souvent un défaut de régulation de l'élimination rénale de l'acide urique. Chez le goutteux, la fraction d'excrétion de l'acide urique n'augmente que pour des élévations notables de l'uricémie alors que, chez le sujet normal, elle corrige immédiatement toute élévation, même peu importante de l'uricémie. Ce défaut de l'élimination urinaire d'urate rend logique l'utilisation d'uricosuriques, c'est-à-dire de médicaments capables d'augmenter l'uricurie. Ces médicaments exposent cependant à la survenue de lithiase urique, ce qui, traditionnellement les contre indique chez les patients ayant une uricurie de départ élevée ou des antécédents de lithiase urique, et impose des précautions d'emploi : apports hydriques abondants, vérification du pH urinaire qui doit être > 6. Du fait de ces contraintes, les principales recommandations internationales sur le traitement de la goutte (EULAR et ACR) ne proposent les uricosuriques qu'en deuxième intention, en cas d'échec des inhibiteurs de la xanthine oxydase. Ils sont alors prescrits soit seuls, soit en association avec un inhibiteur de la xanthine oxydase, cette deuxième option ayant notamment l'avantage de réduire le risque lithiasique par réduction de l'uricémie et donc de l'uricurie.

Les divers transporteurs tubulaires d'urate impliqués ont récemment été identifiés du fait de l'association de leurs polymorphismes à l'uricémie dans de nombreuses études génétiques de cohortes. Ils constituent autant de cibles thérapeutiques. URAT-1 est le transporteur le plus anciennement connu. C'est un échangeur urate/anion présent sur la bordure apicale du tube contourné proximal, qui joue un rôle prédominant dans la réabsorption tubulaire d'urate, et sans doute d'autres métabolites des purines, dont l'oxypurinol. Ce transporteur est maintenant reconnu comme la cible principale de nombreux uricosuriques (probenécide, benzbromarone, losartan...), qui diminuent son activité et dont l'effet pharmacologique avait été reconnu bien avant l'identification du transporteur.

Ces dernières années, une nouvelle molécule uricosurique, le lésinurad (RDEA594), a été développée son dossier d'enregistrement est en cours d'examen par la FDA et l'EMA. C'est un inhibiteur d'URAT 1 et d'un autre transporteur tubulaire d'urate OAT4. Les études de phase 3 visent à tester son efficacité hypouricémiant, en association avec un inhibiteur de la xanthine oxydase, allopurinol ou fébuxostat, lorsque l'effet hypouricémiant n'en est pas suffisant. CLEAR1 et CLEAR2, deux protocoles identiques, ont été menées en double aveugle, contre placebo sur une durée de 12 mois. Le critère principal de ces études était la proportion de malades à l'uricémie cible, < 60 mg/l à 6 mois. Ces essais montrent la supériorité de l'effet hypouricémiant des 2 doses testées (200 et 400 mg/j) par rapport au placebo, même si les critères secondaires (réduction de la taille des tophus, nombre de crises entre 6 et 12 mois) n'étaient pas significativement différents du placebo. La tolérance est marquée par une fréquence d'élévation de la créatininémie plus élevée dans les groupes traités que sous placebo, en particulier dans le groupe traité par 400 mg/j. Ces anomalies sont dans la plupart des cas réversibles. Il n'a pas été, en revanche constaté de lithiase. Les études CRYSTAL évaluent l'efficacité du lésinurad en combinaison avec 80 mg de fébuxostat dans des gouttes tophacées, avec comme cible une uricémie < 50 mg/l. Leurs résultats n'en ont pas, à ce jour, été publiés.

D'autres molécules sont en développement comme le RDEA3170, un autre *selective uric acid reabsorption inhibitor* (SURI) dirigé contre URAT1, qui semble plus actif que le lésinurad et est actuellement en cours d'essais de phase III. **Contrairement au probénécide, ces nouveaux uricosuriques gardent une activité importante en cas d'insuffisance rénale modérée, qui est fréquente dans la goutte, limite la posologie d'allopurinol et rend donc ce médicament souvent insuffisamment efficace.**

Des médications traditionnelles, chinoises ou non, ont aussi des effets uricosuriques *in vitro* et *in vivo* chez l'animal : la capsule Shuang-Qi, une médication traditionnelle chinoise, la pilule Si Miao Wan (ou pilule des «Quatre Merveilles»), des stilbènes comme le mulberroside A, provenant de la *Morus alba* L. (Mûrier commun) et le resvératrol, des flavonoïdes comme la quercétine, etc. Dans les modèles de souris rendues hyperuricémiques, leurs effets uricosuriques s'accompagnent aussi d'effets néphro-protecteurs.

Une conséquence intéressante de la positivité des études CLEAR est qu'elles valident sur de grands effectifs de la stratégie d'addition d'un uricosurique à un inhibiteur de la xanthine oxydase recommandée par l'EULAR et l'ACR. On s'attend à ce que la synergie d'action du lésinurad soit plus marquée lorsque le médicament est associé au fébuxostat, les uricosuriques n'ayant pas d'effet sur l'excrétion de cet inhibiteur non purinique, alors qu'ils diminuent les taux sériques d'oxypurinol. Il est en tout cas très probable que les années à venir verront un développement de nouveaux médicaments uricosuriques dans la goutte, qui viendra enrichir l'arsenal thérapeutique des rhumatologues.

« IMMUNOGENICITE DES ANTICORPS THERAPEUTIQUES DES COMPLEXES (IMMUNS) ASSEZ SIMPLES A GERER ! »

Benjamin CHAIGNE^{1,2}, Hervé WATIER^{1,2,3}

Les biomédicaments et en particulier les anticorps monoclonaux (mAbs) recombinants, sont emblématiques du progrès thérapeutique dans les maladies rhumatologiques et inflammatoires. Pourtant, leur efficacité est limitée par le développement d'anticorps anti-anticorps (ADA) lié à leur nécessaire immunogénicité intrinsèque. Parmi les mécanismes expliquant cette immunogénicité et l'induction d'ADA, le degré d'humanisation d'un anticorps monoclonal est maintenant considéré comme moins important que la formation d'agrégats. Limiter les agrégats représente désormais un objectif pharmacologique et industriel. Pourtant du point de vue pharmaco-immunologique, nous souhaitons proposer ici une autre méthode, plus simple, qui pourrait diminuer voire contrecarrer l'immunogénicité des mAbs induite par la formation de complexes immuns. En effet, dès 1987 l'expérimentation animale sur des singes rhésus apportait la preuve de la tolérance d'anticorps monoclonaux non liés. Plus récemment, la mesure pharmacoclinique des taux d'infliximab dans les rhumatismes inflammatoires et les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et celle de l'adalimumab dans la polyarthrite rhumatoïde ont confirmé cette hypothèse chez l'Homme. Ainsi, il apparaît qu'en maintenant des concentrations sanguines suffisamment élevées de mAbs, on limite la formation d'ADA et induit une tolérance au mAbs. Cet article insiste sur une gestion pharmacoclinique des mAbs afin de permettre leur tolérance par le système immunitaire. La définition d'une valeur cible de dosage sanguin de mAbs est une méthode qui mérite d'être prise en compte dans le traitement du patient et dans le développement des biomédicaments.

¹ CHRU de Tours, Laboratoire d'Immunologie ; Université François-Rabelais de Tours (benjamin.chaigne@hotmail.fr)

² EA 4245

³ CNRS, UMR 7292 (watier@med.univ-tours.fr)

NOTES



ACTUALITE DE LA MALADIE DE BEHÇET

Benjamin TERRIER, Xavier PUECHAL

La maladie de Behçet est une vascularite systémique se caractérisant par une inflammation de la paroi des vaisseaux artériels, capillaires et/ou veineux. La maladie de Behçet a été récemment intégrée dans la nomenclature de Chapel Hill, révisée en 2012, comme une vascularite pouvant toucher les vaisseaux de tout calibre, ce qui explique sa présentation clinique très polymorphe. Elle se manifeste par des aphtes buccaux et génitaux, des lésions cutanées, des douleurs articulaires. Comme toutes les vascularites systémiques, elle peut se compliquer d'atteintes viscérales. L'atteinte ophtalmologique est une de ces complications et intéresse aussi bien les segments antérieur et postérieur de l'œil.

Des nouveaux critères diagnostiques internationaux ont été élaborés en 2013, critères mettant sur un pied d'égalité l'aphtose buccale, l'aphtose génitale et l'atteinte oculaire spécifique, avec la nécessité de recueillir au moins 4 points pour retenir le diagnostic.

Le traitement repose sur la colchicine, très efficace sur les manifestations muqueuses et articulaires. En cas d'atteinte plus sévère, l'utilisation de corticoïdes ou d'immunosuppresseurs peut être nécessaire.

La meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques et de facteurs de prédisposition génétique au cours des dernières années ouvre la voie à de nouvelles perspectives thérapeutiques. Pour les atteintes cutanéomuqueuses, des données sur l'aprémilast, un inhibiteur oral de la phosphodiesterase-4, suggèrent une bonne efficacité contre placebo. Pour les formes plus sévères, l'utilisation des anti-TNF-alpha apparaît comme une stratégie particulièrement efficace des formes sévères de la maladie de Behçet. D'autres approches thérapeutiques ciblant des cytokines pro-inflammatoires, comme l'interleukine (IL)-1, l'IL-6 ou l'IL-17 sont en cours d'évaluation.

NOTES



CANNABIS ET DOULEUR

Anaïs GARDETTE, Aurore AUBRUN, Marcel-Francis KAHN

La lutte contre la douleur est un objectif majeur de la Rhumatologie.

Cette lutte fait appel à une pharmacopée diversifiée dont plusieurs chapitres de la présente collection ont fait l'inventaire de l'aspirine et du paracétamol jusqu'aux morphiniques, des méthodes physiques aux méthodes comportementales et à l'hypnose.

Depuis maintenant plus de dix ans le cannabis, dont les propriétés antalgiques sont connues depuis l'Antiquité, a pris avec ses dérivés une certaine place dans l'arsenal antidouleur – et à un moindre degré anti-inflammatoire (1). Des dizaines de publications lui sont consacrées.

Son utilisation « récréative » sous la forme de « joints » ou de produits dérivés à ingérer ne sont plus les seules présentations. Un aérosol déjà commercialisé dans plusieurs pays d'Europe pourrait bénéficier dans un proche avenir d'une AMM en France. Cette AMM restrictive – qui semble limitée aux douleurs neurologiques majeures – diminuerait grâce à cette nouvelle forme d'administration le risque de voir se propager l'usage récréatif de la « fumette ».

Même si des campagnes récentes plaident pour la dépénalisation du cannabis et de ses dérivés l'extension de son utilisation dans le domaine rhumatologique n'est pas encore à l'ordre du jour dans la mesure où malgré des études de plus en plus nombreuses les effets psychogènes au long cours des composés disponibles ne sont pas entièrement connus. Mais il se peut que des dérivés encore à l'étude puissent privilégier les effets antalgiques en éliminant les effets psychogènes indésirables ou ...trop désirés !!

Référence : S. PERROT Le Cannabis : le traitement antalgique et anti-inflammatoire d'avenir ?
Revue du Rhumatisme 2004, 71,9-10

NOTES



SYNOSTOSES DU TARSE

Virginie SIMON, Claudine HUBER LEVERNIEUX, Christophe PIAT

Les synostoses du tarse sont des anomalies congénitales, touchant près de 1% de la population, les plus fréquentes sont calcanéo-naviculaires et talo-calcanéennes. Certaines sont asymptomatiques, d'autres sont révélées par des douleurs, des entorses de la cheville, des déformations du pied à l'adolescence (plus fréquemment un pied plat valgus) et plus tard une arthropathie dégénérative douloureuse. Le diagnostic de synostose évoqué à l'examen clinique est confirmé par des radiographies standard et un scanner. L'IRM a un intérêt diagnostique chez l'enfant et pour guider la thérapeutique à tout âge. Le traitement est toujours médical dans un premier temps (repos, adaptation du chaussage, orthèses plantaires, infiltrations) puis chirurgical en cas d'échec. La résection de la synostose est indiquée avant la fin de la croissance chez l'adolescent, chez l'adulte l'intervention proposée est une arthrodèse au niveau de la synostose ou des articulations adjacentes en fonction du siège de la douleur.

NOTES



ACTUALITÉ DE LA SCLÉRODERMIE SYSTÉMIQUE

Jérôme AVOUAC¹, Luc MOUTHON²

La sclérodermie systémique est une maladie orpheline sévère du groupe des connectivites. Elle est caractérisée par une vasculopathie initiale, une phase inflammatoire dysimmunitaire et une fibrose systémique touchant la peau et les organes internes. Elle s'accompagne fréquemment de troubles digestifs à type de reflux gastro-oesophagien. A terme, cette maladie est à l'origine d'un handicap important. Récemment, de nouveaux critères diagnostiques ont été établis dans l'objectif d'identifier des formes précoces, accessibles à un traitement, avant que la fibrose irréversible ne soit établie. Le phénomène de Raynaud est le symptôme initial et quasi-constant de la maladie. Il est au centre des projets actuels visant à identifier des formes précoces. Le pronostic de cette affection est conditionné par l'atteinte cardio-pulmonaire (risque de pneumopathie interstitielle, d'hypertension artérielle pulmonaire et d'atteinte myocardique) qui doit être dépistée par un suivi clinico-biologique rapproché et la réalisation au-moins annuelle d'un dosage sérique du peptide natriurétique, d'une échographie cardiaque, et des épreuves fonctionnelles respiratoires avec DLCO. Un scanner thoracique en coupes fines est réalisé au diagnostic et en cas d'apparition de symptômes pulmonaires ou d'aggravation de symptômes pulmonaires préexistants. L'évolution de la sclérodermie systémique est hétérogène et des travaux sur des biomarqueurs tentent d'identifier à l'avenir les patients à risque d'atteinte sévère. Si le pronostic des complications vasculaires a été nettement amélioré par les traitements spécifiques (inhibiteurs calciques, analogues de la prostacycline et antagonistes des récepteurs de l'endothéline), aucun traitement n'a permis jusqu'à présent de guérir ou de prévenir la fibrose. De nouvelles stratégies d'immuno-intervention, dont les résultats préliminaires sont prometteurs, sont actuellement en cours d'évaluation dans des essais thérapeutiques.

¹ Service de Rhumatologie, Hôpital COCHIN - Paris (jerome.avouac@cch.aphp.fr)

² Service de Médecine Interne, Hôpital COCHIN - Paris (luc.mouthon@cch.aphp.fr)



SARCOPENIES DU SUJET AGE

Yves ROLLAND¹, Frédéric LIOTÉ², Olivier BENICHO²

La sarcopénie est habituellement définie comme la perte de masse et de force musculaire observée au cours du vieillissement. Diverses définitions opérationnelles ont été proposées. Elles s'appuient pour la plupart sur une faible masse musculaire appendiculaire et de faibles performances physiques. La prévalence est variable en fonction de la définition utilisée et de l'âge de la population concernée. Elle pourrait toucher jusqu'à 30% des sujets âgés vivant à domicile et serait plus importante dans les institutions pour sujets âgés. La sarcopénie est un facteur déterminant du syndrome de fragilité et du risque d'événements péjoratifs tels que la dépendance. Les facteurs étiologiques de la sarcopénie sont multiples : inflammation, sénescence, facteurs endocriniens, résistance à l'insuline, carence en vitamine D, sédentarité, ou faible apports protéino-énergétiques. À ce jour, la prévention et la prise en charge de la sarcopénie s'appuient essentiellement sur des programmes d'activité physique en résistance et un apport alimentaire énergétique et protéique adéquate.

¹ Service de Médecine Interne et Gériologie Clinique, CHU PURPAN, Toulouse (rolland.y@chu-toulouse.fr)

² Service de Rhumatologie, Centre Viggo Petersen, Hôpital LARIBOISIÈRE, Paris (benizeph@gmail.com)

NOTES



IMAGERIE DES SACRO-ILIAQUES HORS SPONDYLOARTHRITES

Jean-Denis LAREDO¹, Elodie SIBILEAU¹, Yves MAUGARS², Thomas BARDIN³

Différencier l'aspect radiologique d'une arthrose sacro-iliaque d'une sacro-iliite est crucial pour le diagnostic de spondyloarthrite.

L'arthrose sacro-iliaque se rencontre habituellement chez des sujets de plus de 45 ans, de sexe féminin le plus souvent. Elle peut s'accompagner d'images d'érosion sous-chondrale et d'un œdème sous-chondral en IRM répondant aux critères de l'ASAS. Il existe en fait trois types d'arthrose sacro-iliaque :

- **L'arthrose habituelle siège sur la partie la plus antérieure du segment moyen de l'articulation**, à l'union de ses parties verticale et horizontale. Les anomalies associent une condensation de l'os sous-chondral, souvent une ou plusieurs images d'érosions sous-chondrales, parfois un œdème sous-chondral. Elles sont habituellement bilatérales et asymétriques. C'est le caractère très localisé des anomalies, à une zone précise de l'articulation qui permet de reconnaître l'arthrose.
- **L'arthrose peut aussi être localisée sur le prolongement supérieur de la corne inférieure** qui est une variante anatomique très fréquente et le plus souvent bilatérale. La présence d'un œdème en IRM localisé en regard est fréquente.
- Un troisième type d'**arthrose** est **secondaire à une instabilité de l'anneau pelvien** dont témoigne l'association à une arthrose avec subluxation de la symphyse pubienne. C'est une arthrose unilatérale, érosive et condensante, étendue à tout l'interligne sacro-iliaque, associant des signes radiologiques francs avec condensation, géodes sous-chondrales étendues et interligne articulaire très irrégulier.

Une **arthropathie de la sacro-iliaque due à la chondrocalcinose articulaire** peut donner un aspect de sacro-iliite unilatérale très érosive et très inflammatoire en IRM avec œdème des berges articulaires, hypersignal liquidien de l'interligne articulaire simulant volontiers une sacro-iliite infectieuse. Un liséré calcique est souvent visible dans la partie la moins détruite de l'articulation.

Il faut retenir que l'arthrose et l'arthropathie de la CCA peuvent simuler une sacro-iliite en scanner et en IRM.

La clé du diagnostic réside, hormis le contexte, dans la reconnaissance de la localisation précise des anomalies dans le cas de l'arthrose de la corne inférieure et de l'arthrose habituelle du segment moyen et dans l'association à une instabilité de la symphyse pubienne ou à d'autres signes de CCA et d'arthropathies de la CCA, au rachis lombaire inférieur en particulier.

¹ Service de Radiologie Ostéo-articulaire, Hôpital LARIBOISIÈRE, Paris (jean-denis.laredo@lrb.aphp.fr)

² Service de Rhumatologie, CHU de Nantes

³ Service de Rhumatologie, Centre Viggo Petersen, Hôpital LARIBOISIÈRE, Paris

NOTES



LA MAIN TRAUMATIQUE DU VOLLEYEUR

Albert HADDAD¹, Eric ROULOT^{1,2}

Avec près de 269 millions de licenciés dans le monde, le volley-ball est le cinquième sport le plus pratiqué sur la planète. La main est la « raquette » du volleyeur, elle est donc particulièrement exposée dans la pratique de ce sport. Ceci est encore accentué par certaines techniques de jeu introduites depuis ces dernières années en compétition (service « balancier », « contre », « attaques smashées »). L'auto-traitement fréquent des traumatismes de la main par le sportif lui-même, aux doigts notamment, est sans doute responsable d'une sous évaluation des atteintes traumatiques de ce sport. Les traumatismes, majoritairement entorses plus que des fractures, sont liés le plus souvent à un choc direct sur le ballon. Le pouce et le 5^{ème} doigt sont les plus exposés, notamment sur la métacarpophalangienne (MCP). Le traitement de certaines luxations sur le terrain doit être réalisé avec le plus grand soin, la manœuvre de Farabeuf utilisée pour la MCP, étant souvent ignorée des sportifs et parfois des soigneurs. Les entorses et luxations des doigts longs sont fréquentes. La laxité latérale doit être recherchée par les épreuves dynamiques réalisées sur une MCP en demi-flexion. Les luxations dorsales complexes ne sont pas réductibles par manœuvre externe et nécessitent une réduction chirurgicale par voie palmaire. Le classique « mallet finger » ne nécessite le plus souvent qu'un traitement orthopédique par attelle. La fracture de fatigue du pisiforme est très rare, de même le « hammer syndrome » antébrachio-palmaire.

La prévention des traumatismes de la main chez le volleyeur passe par l'interdiction du port de toute bague, le traitement correct des lésions mineures et la pratique de strapping en cas d'antécédent lésionnel.

¹ Service de Rhumatologie, Centre Viggo Petersen, Hôpital LARIBOSIÈRE, Paris (haddadalbert@orange.fr)

² Institut de la main, clinique JOUVENET, Square Jouvenet 75016 Paris

NOTES



CHIKUNGUNIA ET DENGUE

Georges JEAN-BAPTISTE¹, Mickaël ROUSIERE², Thomas BARDIN³

Le chikungunia et la dengue sont liées à des arbovirus transmis d'homme à homme par les moustiques du genre *Aedes*. Maladies autrefois uniquement tropicales, leur incidence est croissante en raison des déplacements aériens et du réchauffement climatique. En France ces infections virales sont devenues endémiques dans les départements et territoires d'outre mer tropicaux. Elles apparaissent aussi dans l'hexagone sous forme de cas importés mais aussi de contaminations autochtones de sujets ne s'étant pas rendu en zone d'endémie.

On distingue quatre sérotypes, du virus de la dengue. La guérison entraîne une immunité à vie contre le sérotype à l'origine de l'infection. En revanche, l'immunité croisée avec les autres sérotypes après guérison n'est que partielle et temporaire. Il existe 3 génotypes de l'arbovirus du chikungunia mais la première infestation confère une immunité durable et croisée.

Les manifestations cliniques de la dengue associent fièvre, céphalées, nausées, vomissements, myalgies, arthralgies et éruption cutanée. Après une brève rémission les signes s'intensifient avec parfois apparition de thrombopénie, hémorragies ou ecchymoses. La guérison, sans séquelle, est habituellement obtenue en 7 à 10 jours laissant une asthénie parfois importante et prolongée. Certaines formes sont graves par l'importance de la thrombopénie responsable d'hémorragies ou par l'existence d'une atteinte encéphalitique. Ces formes peuvent être mortelles chez les sujets à risques. A l'inverse, il existe des formes asymptomatiques dans environs un tiers des cas.

Le tableau clinique du chikungunia, « maladie de l'homme courbé », est voisin. Il associe fièvre importante, céphalée, rash cutané et surtout myalgies et arthrites très douloureuses et invalidantes. L'atteinte articulaire peut évoluer en deux temps avec un réveil ou une première manifestation entre 15 jours et 3 mois après les symptômes de primo infection.

Les formes graves, neuro encéphalites, sont rares et concernent les sujets immunodéprimés. Un tiers des sujets fait une forme asymptomatique. Pour les deux maladies le doute diagnostique peut être levé par les examens biologiques, détection du virus par PCR dans les premiers jours puis identification des anticorps IgM quelques jours plus tard lorsque la virémie a disparu. Le traitement est pour l'instant uniquement symptomatique. Il repose sur le paracétamol, et les éventuels mesures de réanimation des formes graves. Les manifestations articulaires rebelles du chikungunia peuvent requérir le recours aux anti inflammatoires non stéroïdiens voire stéroïdiens. La prévention, à la fois collective et individuelle, repose sur la lutte anti vectorielle en attendant la mise au point imminente d'une vaccination.

¹ Service de Rhumatologie, CHU de FORT DE FRANCE, Martinique (gcd.jeanbaptiste@orange.fr)

² Service de Rhumatologie, Hôpital SAINT-ANTOINE - Paris

³ Service de Rhumatologie, Centre Viggo Petersen, Hôpital LARIBOISIÈRE, Paris

NOTES



PROTHESES DISCALES EN 2015

Jean-Charles LE HUEC¹, Pierre GUIGUI²

La dégénérescence discale est un phénomène inéluctable où l'hérédité joue le rôle essentiel. Il est donc naturel de vouloir sauvegarder la fonction discale lorsqu'il y a une détérioration invalidante et douloureuse du disque. Toutes les prothèses discales avec un recul clinique suffisant sont fondées sur le principe biomécanique du « ball and socket ». Au niveau cervical après des résultats initiaux très prometteurs, force est de constater que l'enthousiasme s'est estompé et qu'aujourd'hui les indications se concentrent sur la névralgie cervico-brachiale du jeune avec hernie molle isolée. La mobilité reste conservée à 5 ans pour quelques modèles mais la prévention de la dégénérescence accélérée des niveaux adjacents n'a pas tenu ses promesses. Le taux de fusion spontanée par calcification est très variable selon les modèles. A ce jour le choix prothèse/arthrodèse n'est pas tranché pour le sujet jeune, par contre au-delà de 50 ans l'arthrodèse reste le premier choix. Au niveau lombaire l'objectif initial a été d'emblée de traiter la lombalgie d'origine discale isolée résistant à toutes les thérapeutiques conservatrices au-delà d'un an d'évolution. Les résultats entre 5 et 8 ans de recul sont très encourageants pour les trois principaux implants et le bénéfice semble plus net à l'étage L4L5. Le taux de fusion spontanée par calcification est très variable. Cependant les résultats cliniques analysés par le score fonctionnel d'Oswestry et le score de qualité de vie SF36, sont très bons. La prévention de la dégénérescence des niveaux adjacents n'a pas été démontrée à 5 ans de recul. Par contre le rétablissement d'un bon équilibre sagittal est le meilleur garant d'un bon vieillissement discal sans contrainte inappropriée comme cela se voit après des arthrodèses mal réalisées. Le coût sociétal de la pose de prothèse totale de disque lombaire est économiquement avantageux.

¹ Chirurgie Orthopédique, Université de BORDEAUX - Bordeaux (j-c.lehuec@u-bordeaux2.fr)

² Service de Chirurgie Orthopédique, Hôpital EUROPÉEN GEORGES POMPIDOU - Paris

NOTES



LA GROSSESSE AU COURS DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE COMMENT GERER ... LES 6 POINTS CLEFS ?

Arnaud THEULIN¹, Philippe GOUPILLE², Jean SIBILIA¹

-
1. Les PR ont une baisse de la fertilité favorisée par l'activité de la maladie, l'utilisation des AINS, des corticoïdes au-delà de 7,5 mg/jour en période pré-conceptionnelle.
 2. On observe souvent une amélioration durant la grossesse, une aggravation après l'accouchement, notamment en l'absence de facteur rhumatoïde et d'anti-CCP.
 3. Les études sont contradictoires concernant le risque de retard de croissance intra-utérin et d'accouchement prématuré. S'il existe, il semble faible.
 4. Le bilan pré-conceptionnel comprend une évaluation de l'activité, et une évaluation radiographique à la recherche d'une aggravation structurale.
 5. La grossesse doit être programmée dans une période de rémission ou d'activité faible de la maladie, sans aggravation radiologique.
 6. La prise en charge au cours de la grossesse dépend de l'activité de la maladie :
 - ✓ En cas d'activité minimale, les traitements peuvent être arrêtés avant la conception.
 - ✓ Le méthotrexate et le leflunomide doivent être arrêtés respectivement 1 et 3,5 mois avant la conception (11 jours si wash-out sous leflunomide).
 - ✓ Les anti-TNF doivent être arrêtés lors du diagnostic de la grossesse, sauf en cas d'activité significative de la maladie. Dans ce cas, on peut prescrire tous les anti-TNF jusqu'au 2^e trimestre. Il semble préférable d'utiliser le certolizumab, car contrairement aux autres anti-TNF, il ne possède pas de fragment Fc nécessaire au passage transplacentaire des anticorps maternels.
 - ✓ Les biomédicaments non anti-TNF doivent être arrêtés avant la conception. Le délai varie entre 2,5 (tocilizumab IV), 3,5 (abatacept IV) et 6 mois (rituximab).

¹ Service de Rhumatologie - CHU de HAUTEPIERRE - Strasbourg (arnaud.theulin@chru-strasbourg.fr)

² Service de Rhumatologie - Hôpital TROUSSEAU - Tours

NOTES



NOTES



NOTES





PROCHAINS RENDEZ-VOUS

Samedi 3 Octobre 2015
Espace Saint-Martin Paris

16^e JOURNÉE D'ENSEIGNEMENT

La Main Rhumatologique
organisée par l'URAM de l'Hôpital Lariboisière*

Jeudi 31 mars et vendredi 1^{er} avril 2016
Maison de la Chimie Paris

61^e JOURNÉES ANNUELLES DU CENTRE VIGGO PETERSEN

**{Unité Rhumatologique des Affections de la Main}*