

# 63<sup>e</sup>

5 et 6 avril 2018

## JOURNÉES ANNUELLES DU CENTRE VIGGO PETERSEN

L'actualité Rhumatologique 2018

*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 / M. Cohen-Solal  
Ph. Dieudé / F. Lioté / Ph. Orcel / P. Richette**

**8h00 ACCUEIL DES PARTICIPANTS**

**8h45 OUVERTURE DES 63<sup>ÈMES</sup> JOURNÉES ANNUELLES DU CENTRE VIGGO-PETERSEN**

**9h00** *Vascularites infectieuses et médicamenteuses*  
Alfred MAHR, Claire LE PENDU, Bertrand LIOGER

**9h10** *Effets secondaires rhumatologiques des immunothérapies anticancéreuses*  
Aline FRAZIER-MIRONER, Germain JELIN, Frédéric LIOTÉ

**9h20** *Concept de pré-polyarthrite rhumatoïde*  
Pierre-Antoine JUGE, Philippe DIEUDÉ

**9h30 - 9h45 Questions des auditeurs**

**9h45** *Tabac et spondyloarthrite*  
Pascal RICHETTE, Augustin LATOURTE

**9h55** *Actualité des recommandations de l'ostéoporose des femmes ménopausées*  
Philippe ORCEL

**10h05 - 10h20 Questions des auditeurs**

**10h20 - 10h45 INFORMATIONS SUR LE CONCOURS DE DIAGNOSTICS RADIOLOGIQUES**  
Jean-Denis LAREDO, Marc WYBIER, Idan GENAH, Flore VIRY

**10h45 - 11h15 PAUSE ET VISITE DE L'EXPOSITION**

**11h15** *Manifestations rhumatologiques des MICI*  
Sébastien OTTAVIANI

**11h25** *La NETose*  
Hang-Korng EA

**11h35** *Faut-il réparer les ruptures de ligament croisé*  
Guillaume ODRI

**11h45 - 12h00 Questions des auditeurs**

**12h00 - 12h45 SYMPOSIUM NOVARTIS**

**12h45 Déjeuner libre**

**14h00 - 14h30 DERNIÈRES NOUVELLES RHUMATOLOGIQUES (I)**  
Philippe DIEUDÉ

**14h30** *Ostéogenèse imparfaite*  
Martine COHEN-SOLAL, Thomas FUNCK-BRENTANO

**14h40** *Etat des lieux des infiltrations rachidiennes*  
Jérémy MAILLET, Marc WYBIER, Henri LELLOUCHE

**14h50** *Opioides et douleurs non cancéreuses : quel rapport bénéfice/risque*  
Anne-Priscille TROUVIN, Françoise LAROCHE

**15h00 - 15h15 Questions des auditeurs**

**15h15 - 15h45 PAUSE ET VISITE DE L'EXPOSITION**

**15h45** *Manifestations ostéo-articulaires de la drépanocytose*  
Adénike ADEDJOUNA, Georges JEAN-BAPTISTE

**15h55** *Manifestations rhumatologiques paranéoplasiques*  
Edouard PERTUISET, Charlotte JACQUEMIN, Farid KEMICHE

**16h05 - 16h20 Questions des auditeurs**

**16h30 - 17h30 SYMPOSIUM LILLY**

Vendredi 6 avril 2018

**8h30** *Scanner double énergie : principes et utilisation pratique*  
Valérie BOUSSON, Flore VIRY, Jean-Michel SVERZUT

**8h40** *Manifestations axiales de la chondrocalcinose articulaire à pyrophosphate de calcium*  
Thomas BARDIN, Jean-Denis LAREDO

**8h50** *Prévention des rachialgies en milieu professionnel*  
Johann BEAUDREUIL, Etienne JAMES-BELIN

**9h00 - 9h15** Questions des auditeurs

**9h15** *Biothérapies et risques infectieux : sont-elles toutes égales ?*  
Marine FORIEN, Julia GOOSSENS

**9h25** *Manifestations dermatologiques de la polyarthrite rhumatoïde*  
Marie JACHIET, Antoine PETIT

**9h35** *Os du diabétique*  
Stéphanie FABRE, Martine COHEN-SOLAL

**9h45 - 10h00** Questions des auditeurs

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

**10h30 - 11h30** SYMPOSIUM PFIZER

**11h30** *Mastocytose osseuse*  
Elisabeth PALAZZO, Martine COHEN-SOLAL

**11h40** *Pathologies rhumatologiques et judo*  
Albert HADDAD

**11h50** *Séquelles d'entorse de cheville*  
Virginie SIMON, Christophe PIAT

**12h00 - 12h15** Questions des auditeurs

**12h15 - 12h45** DERNIÈRES NOUVELLES RHUMATOLOGIQUES (II)  
Philippe ORCEL

**13h00 - 13h45** SYMPOSIUM SANOFI - GENZYME

**14h00** *La polyarthrite rhumatoïde ACPA négative existe-t-elle ?*  
Nathalie BALANDRAUD, Barbara MATTA, Jean ROUDIER

**14h10** *Anticorps anti NGF et arthrose*  
Augustin LATOURTE, Jérémy ORA, Pascal RICHETTE

**14h20** *Treize précurseurs de la rhumatologie au XIX<sup>e</sup> siècle*  
Marcel-Francis KAHN, Bertrand NAVEAU

**14h30 - 14h50** Questions des auditeurs

**14h50 - 15h10** PAUSE ET VISITE DE L'EXPOSITION

**15h10** *Inertie clinique*  
Frédéric LIOTÉ

**15h20** *Goutte et rein*  
Thomas BARDIN

**15h30** *Actualité sur les biosimilaires en rhumatologie*  
Johanna SIGAUX, Luca SEMERANO, Marie-Christophe BOISSIER

**15h40 - 16h00** Questions des auditeurs

**16h00** RÉSULTATS DU CONCOURS DE DIAGNOSTICS RADIOLOGIQUES  
Jean-Denis LAREDO, Marc WYBIER, Idan GENAH, Flore VIRY

Jeudi 5 avril 2018

12h00 / 12h45

**Symposium NOVARTIS**

***Questions pratiques sur les nouvelles biothérapies  
dans les Spondyloarthrites***

(P. Richette – P. Gaudin)

Jeudi 5 avril 2018

16h30 / 17h30

**Symposium LILLY**

***JAK Inhibiteurs : quelle expérience après 6 mois de mise  
sur le marché français ?***

(M.C. Boissier - V. Goeb - F. Lioté)

Vendredi 6 avril 2018

10h30 / 11h30

**Symposium PFIZER**

***Inhibition de JAK-STAT : nouvelle voie orale  
dans les rhumatismes inflammatoires chroniques***

(P. Richette - A. Finckh - R.M. Flipo)

Vendredi 6 avril 2018

13h00 / 13h45

**Symposium SANOFI - GENZYME**

***Polyarthrite Rhumatoïde : les attentes du patient  
au-delà de la rémission ?***

(F. Liote - F. Laroche)

Jeudi

63<sup>e</sup> Journées Annuelles du Centre Viggo Petersen

R É S U M É S



# NOTES



# VASCULARITES INFECTIEUSES ET MEDICAMENTEUSES

*Alfred MAHR, Claire LE PENDU, Bertrand LIOGER*

---

Les infections et les médicaments font partie des étiologies possibles d'une vascularite, qu'il est important d'identifier afin de débiter un traitement anti-infectieux adapté ou interrompre le médicament responsable. Une cause infectieuse ou médicamenteuse doit être d'autant plus évoquée en cas de vascularite cutanée isolée ou éventuellement d'une autre forme de vascularité peu différenciée. Les microorganismes incriminés dans ce type de vascularites peu différenciées sont extrêmement variés et comportent des bactéries (pyogènes, syphilis, rickettsies, etc.), virus (virus de l'hépatite B [VHB], virus de l'hépatite C [VHC], VIH, parvovirus B19, herpès virus, etc.), champignons (*Aspergillus*, etc.) et parasites ou des médicaments de différentes classes (inhibiteurs du TNF- $\alpha$ , anti-inflammatoires non-stéroïdiens, antibiotiques, vaccins, inhibiteurs du système rénine-angiotensine, etc.).

A l'inverse, pour l'artérite à cellules géantes (Horton), les vascularites associées aux ANCA (VAA), la maladie de Kawasaki, le purpura rhumatoïde et les autres vascularites systémiques, les liens avec une cause infectieuse ou médicamenteuse se limitent aujourd'hui à quelques situations bien particulières. Les seules associations infectieuses clairement établies sont les infections par le VHB dans la périartérite noueuse et le VHC dans la vascularite cryoglobulinémique. Concernant les médicaments, les VAA ont été associées aux antithyroïdiens de synthèse (propylthiouracile), le lévamisole, la minocycline et l'hydralazine, en sachant que ces médicaments jouent vraisemblablement un rôle marginal dans l'étiopathogénie des VAA.

Enfin, il faut distinguer de ces rares cas de vascularites systémiques d'origine infectieuse ou médicamenteuse, les situations cliniques pouvant mimer une vascularite systémique avec notamment les endocardites infectieuses qui sont fréquemment accompagnées de la présence d'ANCA.

# NOTES





# EFFETS SECONDAIRES RHUMATOLOGIQUES DES IMMUNOTHÉRAPIES ANTI CANCÉREUSES

*Aline FRAZIER-MIRONER<sup>1</sup>, Germain JELIN<sup>2</sup>, Frédéric LIOTÉ<sup>1</sup>*

---

Le système immunitaire est naturellement capable d'une réponse immune anti-tumorale. Cependant, celle-ci peut être diminuée du fait de la suractivation, par les cellules tumorales, de voies d'auto-régulation limitant l'inflammation, appelées « checkpoints » immunitaires. Les immunothérapies, ou inhibiteurs de checkpoints sont des biothérapies qui améliorent la survie des patients atteints de cancer en rétablissant une réponse immune anti-cancéreuse.

Différents checkpoints ont été identifiés et font aujourd'hui l'objet de traitements ciblés, avec cinq anticorps monoclonaux approuvés en Europe à ce jour : l'ipilimumab (anti-CTLA-4), le pembrolizumab et le nivolumab (anti-PD-1), l'atezolizumab et l'avelumab (anti-PD-L1). Ils sont indiqués dans diverses néoplasies : mélanomes, cancers bronchiques non à petites cellules, lymphomes de Hodgkin, carcinomes urothéliaux, cancers du rein, carcinomes épidermoïdes ORL, carcinomes à cellules de Merkel.

Ces traitements induisent des effets secondaires immunologiques (« Immune related adverse events », irAEs), touchant préférentiellement la peau, le tube digestif, le foie et le système endocrinien.

L'utilisation de ces traitements pour de plus nombreux patients et dans plus d'indications a fait apparaître des effets secondaires rhumatologiques, rarement observés dans les études-pivot. Différents tableaux sont décrits : des arthralgies ou des arthrites, parfois associées à un psoriasis induit, des tableaux de pseudo-polyarthrite rhizomélisque, de RS3PE, mais aussi des syndromes secs, des vascularites, des myosites, des lupus. Des poussées de maladies inflammatoires ou auto-immunes préexistantes ont également été observées.

La prise en charge thérapeutique de ces manifestations n'est pas codifiée. Lorsque l'effet secondaire est de faible grade de sévérité, l'immunothérapie est poursuivie. Un traitement symptomatique, souvent par corticothérapie systémique, peut être instauré. Dans certains cas, des traitements de fond par immunomodulateurs (notamment méthotrexate), voire par biothérapies ont été proposés.

L'extension des indications des immunothérapies en oncologie permettra de mieux démembrer ces manifestations et de mieux préciser leur prise en charge. Celle-ci devra bien sûr toujours faire l'objet d'une concertation entre le rhumatologue et l'oncologue.

<sup>1</sup> Service de Rhumatologie, Centre Viggo Petersen, Hôpital LARIBOISIÈRE - Paris

<sup>2</sup> Service de Rhumatologie, Hôpital BICHAT, Paris  
(correspondance : aline.frazier@aphp.fr)

# NOTES



# CONCEPT DE PRÉ-POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

*Pierre-Antoine JUGE, Philippe DIEUDÉ*

---

Aujourd'hui, la présence d'arthrites cliniques est nécessaire au diagnostic de polyarthrite rhumatoïde (PR). Cependant, des perturbations immunologiques peuvent être détectées bien avant l'apparition des premières arthrites. En effet, les anticorps anti-protéines citrullinées (ACPAs) peuvent être présents plus de 10 ans avant les premiers symptômes et subissent pendant cette période pré-clinique une augmentation de leurs titres sanguins ainsi qu'une expansion de leur répertoire corrélées à la production de cytokines pro-inflammatoires. Ainsi, l'émergence du phénotype PR fait suite à 4 étapes successives qui constituent stricto sensu la phase dite de pré-PR : présence de facteurs de risques (génétiques, environnementaux), émergence d'une auto-immunité spécifique (ACPAs), arthralgies suspectes, arthrites indifférenciées.

Toutefois, l'évolution de la phase dite de pré-PR vers une authentique PR n'est pas systématique. Les principaux facteurs de risques d'évolution vers la PR sont : un antécédent familial de PR au premier degré, la présence d'arthralgies suspectes d'après de nouveaux critères EULAR, un fort taux d'ACPAs ou de facteur rhumatoïde et des signes d'inflammation confirmés par l'imagerie (échographie ou imagerie par résonnance magnétique). Si le paradigme d'une stratégie préventive chez des patients à risques de développer une PR peut apparaître séduisante, on gardera à l'esprit qu'aujourd'hui cette stratégie n'est toujours pas définie et expose potentiellement à un risque de sur-traitement d'une population supposée à risque.


# NOTES



# TABAC ET SPONDYLOARTHRITE

*Pascal RICHETTE, Augustin LATOURTE*

---



De nombreuses publications ont été conduites ces dernières années afin d'étudier les liens existant entre tabac et spondyloarthrite (SpA). Il ressort de cette littérature que le niveau de preuve est suffisamment robuste pour que l'on puisse affirmer que le tabagisme actif augmente le risque de développer une maladie plus active, indépendamment des autres facteurs connus, c'est-à-dire le statut HLA B27 et le sexe masculin. Par ailleurs, les grandes cohortes de SpA, notamment Désir et Gespic, ont mis en évidence une association entre tabagisme et progression structurale de la maladie. Surtout, quelques études ont rapporté que le tabagisme limitait la réponse aux anti-TNF tandis que d'autres ont suggéré que l'arrêt du tabac pouvait moduler l'activité de la maladie. L'ensemble de ces données font du tabagisme un facteur de risque modifiable majeur au cours des spondyloarthrites.

# NOTES



# ACTUALITÉ DES RECOMMANDATIONS DE L'OSTÉOPOROSE DES FEMMES MÉNOPAUSÉES

*Philippe ORCEL*

---

Les recommandations de pratiques cliniques doivent aider le praticien dans sa démarche de prise en charge pour la décision thérapeutique et le choix d'un traitement. Pour cela, elles doivent être simples et facilement applicables dans la pratique quotidienne.

Pour l'ostéoporose des femmes ménopausées, une nouvelle actualisation a été élaborée par un groupe de travail d'experts désignés par huit sociétés savantes et coordonné par le GRIO/SFR.

Deux clés essentielles permettent d'élaborer un schéma simple : un antécédent de fracture de faible traumatisme et son caractère sévère en fonction de sa localisation (vertèbre, hanche, épaule, bassin) et le T-score de densité minérale osseuse (DMO) :

- **En cas de fracture sévère un traitement est recommandé si le T-score est  $\leq -1$ .** S'il est supérieur à -1, un avis spécialisé et l'usage d'outils de prédiction (FRAX, TBS, marqueurs du remodelage osseux) est recommandé ;
- **En cas de fracture non sévère un traitement est recommandé si le T-score est  $\leq -2$ .** S'il est entre -1 et -2, un avis spécialisé est recommandé. S'il est  $> -1$ , un traitement n'est pas recommandé ;
- **En l'absence de fracture, un traitement est recommandé si le T-score est  $\leq -3$ .** S'il est entre -2 et -3, un avis spécialisé est recommandé. S'il est  $> -2$ , un traitement n'est pas recommandé.

Lorsqu'une indication est posée, le choix du médicament doit prendre en compte le rapport bénéfice/risque, les contre-indications et des contraintes spécifiques des traitements. Plusieurs recommandations spécifiques sont formulées en fonction d'un fort niveau de preuve issu des essais cliniques. Un accord professionnel est proposé (niveau de preuve moins élevé) sur un objectif densitométrique à atteindre en cas de DMO très abaissée (T-score  $\leq -3$ ) avec ou sans fracture, en utilisant des moyens thérapeutiques injectables pour atteindre une cible de T-score  $> -2,5$  voire à -2 à la hanche en fin de séquence : acide zolédronique, dénosumab ou séquence thérapeutique téraparatide suivi d'un antirésorbeur. Cette proposition introduit dans le domaine de l'ostéoporose le concept de « treat to target »...

Les mesures d'accompagnement (apports en calcium, supplément en vitamine D, activité physique et prévention des chutes), le suivi et la prise en charge à long terme sont également abordés dans ces recommandations qui doivent être publiées prochainement.

# NOTES





# MANIFESTATIONS RHUMATOLOGIQUES DES MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES INTESTINALES

*Sébastien OTTAVIANI*

---

Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) regroupent la maladie de Crohn (MC), la rectocolite hémorragique (RCH) et les colites indéterminées. Elles sont associées à des manifestations extra-digestives (cutanées, pulmonaires, oculaires, etc...). Parmi celles-ci, les manifestations rhumatologiques occupent une part prépondérante. On distingue les atteintes osseuses, comme l'ostéopathie fragilisante et les ostéonécroses, les atteintes musculaires comme les myosites granulomateuses, et les atteintes articulaires axiales et périphériques. La démarche diagnostique pour l'atteinte articulaire est dominée par la recherche d'une spondyloarthrite axiale et/ou périphérique. Une classification des arthrites en deux types a été faite mais se confond avec le diagnostic de spondyloarthrite. En pratique courante, la principale difficulté diagnostique est l'exploration d'arthralgies chez des patients parfois sous biothérapies potentiellement inductrices de maladies auto-immunes. D'autres tableaux cliniques, parfois rares, peuvent être responsables de douleurs comme l'érythème noueux, l'ostéoarthropathie hypertrophique ou les périostites isolées. Le rhumatologue peut aussi être amené à poser un diagnostic de MICI chez un patient ayant une atteinte articulaire sans avoir nécessairement de signes digestifs. Dans ce cas, l'apport de la calprotectine fécale et la recherche d'ASCA (anticorps anti-saccharomyces cerevisiae) peut aider au diagnostic. Le traitement de ces complications dépend du diagnostic étiologique. La prise en charge des ostéopathies fragilisantes est proche de celle de tout patient avec rhumatisme inflammatoire exposé aux corticoïdes. Le traitement des spondyloarthrites est le même que sans MICI associée hormis la réserve sur le secukinumab et les AINS aux long cours. L'etanercept, sans être contre-indiqué, n'est pas à prescrire en première intention. Le traitement des arthralgies isolées repose sur les antalgiques. La place de plus en plus importante du vedolizumab dans la prise en charge des MICI va poser de plus en plus de problèmes thérapeutiques, celui-ci étant peu efficace sur les symptômes de spondyloarthrites. Le rhumatologue apparaît donc comme l'interlocuteur privilégié chez ces patients aux plaintes rhumatologiques polymorphes.


# NOTES



# LA NETose

*Hang Korng EA*

---



La NETose désigne le processus d'expulsion extracellulaire de filaments d'ADN (ou NET (Neutrophil Extracellular Trap)) et des constituants qui leur sont associés comme des histones, des protéases et des protéines du cytosol. Elle n'est pas spécifique des neutrophiles et peut être produite par les mastocytes, les éosinophiles et les basophiles. Elle s'accompagne ou non de la mort des cellules productrices en fonction du mécanisme déclenchant et de l'importance du NET, raison pour laquelle le terme de formation de NET est préféré car sans évocation d'une mort spécifique des neutrophiles. Ce chapitre décrira les mécanismes de formation des NET, leurs conséquences cellulaires et leurs rôles dans la défense anti-microbienne, l'immunité innée, la réaction inflammatoire, la coagulation et dans les maladies auto-immunes telles que le lupus et la polyarthrite rhumatoïde, les vascularites, les thromboses et l'inflammation microcristalline.


# NOTES



# FAUT-IL RÉPARER LES RUPTURES DE LIGAMENT CROISÉ ?

*Guillaume ODRI*

---



Plus de 35000 reconstructions du ligament croisé antérieur sont effectuées chaque année. Au-delà de l'instabilité fonctionnelle rapportée par le patient, la rupture du ligament croisé antérieur est responsable à terme de lésions méniscales secondaires et d'arthrose. La réparation chirurgicale des ligaments croisés a pour objectif de stabiliser le genou afin que le patient puisse reprendre ses activités, et de préserver l'avenir du genou en limitant les risques de dégradation secondaire. Un rapport de l'HAS en 2006 sur les bonnes pratiques professionnelles faisait le point sur l'évolution naturelle des ruptures non réparées et sur les résultats des reconstructions du ligament croisé antérieur. Il y avait alors un accord d'expert pour conclure que toutes les ruptures du ligament croisé antérieur ne nécessitaient pas de reconstruction chirurgicale. Des études prospectives randomisées récentes comparant l'évolution naturelle et la fonction des ruptures des ligaments croisés entre les patients non opérés et les patients opérés confirment ces conclusions. En effet, certaines études à plus de 10 ans de recul ne trouvent pas de différence significative sur la fonction ni sur l'évolution arthrosique entre les patients opérés et non opérés. L'objectif de cette présentation est de faire une mise à jour sur l'intérêt de réparer les ruptures des ligaments croisés, et de déterminer quels sont les patients pouvant bénéficier d'une telle réparation et dans quelles conditions.

# NOTES



# OSTÉOGENÈSE IMPARFAITE

*Martine COHEN-SOLAL, Thomas FUNCK-BRENTANO*

---

L'ostéogenèse imparfaite est une cause fréquente de fragilité osseuse (prévalence estimée entre 1/10 000 et 1/20 000). Le diagnostic est évoqué sur des antécédents familiaux ou des fractures multiples lors de la période prénatale, à la naissance ou dans la petite enfance. Des sclérotiques bleues, une surdité de transmission, une dentinogenèse imparfaite et une fragilité cutanée sont souvent associés selon des formes plus ou moins sévères. L'apparition des lésions et l'association de ces signes déterminent 4 types appelées de 1 à 4. L'ostéogenèse imparfaite est due à des mutations autosomiques dominantes dans les gènes codant pour le collagène de type I (COL1A1 et COL1A2) chez environ 85% des individus, affectant la quantité ou la structure du collagène et par conséquent la qualité de la matrice extracellulaire. Les tests génétiques peuvent confirmer le diagnostic bien qu'ils ne soient pas indispensables dans les formes sévères ou associées aux signes non osseux. Dans la dernière décennie, des mutations récessives, dominantes ou encore liées à l'X ont été décrites pour des gènes codant pour des protéines impliquées dans la synthèse, la maturation ou la sécrétion du collagène de type I. Chez l'adulte jeune, des formes moins sévères peuvent être révélées par des tassements vertébraux ou des fractures périphériques (du fémur en particulier) lors de traumatismes mineurs. Elles sont souvent en rapport avec des mutations du gène COL1A2. La prise en charge comprend le traitement chirurgical et médical des fractures. Des approches plus innovantes fondées sur l'activation de la formation osseuse par les biothérapies ciblant la sclérostine, sont en cours d'évaluation.

# NOTES





# ÉTAT DES LIEUX DES INFILTRATIONS RACHIDIENNES

*Jérémy MAILLET<sup>1</sup>, Marc WYBIER<sup>2</sup>, Henri LELLOUCHE<sup>1</sup>*

---

Depuis la description du conflit discoradiculaire par Stanislas de Sèze et la publication de l'intérêt des corticoïdes locaux pour cette pathologie dans les années 60, les infiltrations rachidiennes font partie de l'arsenal thérapeutique des rhumatologues français dans les cas de rachialgies avec ou sans radiculalgie.

Une série d'événements récents a modifié les pratiques en vigueur depuis les années 60. La survenue d'accidents graves mettant en cause l'acétate de prednisolone et l'arrêt de la fabrication du cortivazol, un autre agent thérapeutique habituellement utilisé au rachis, ont conduit à une réflexion sur les infiltrations rachidiennes.

Il ressort de la revue de la littérature l'importance de l'évaluation préalable du rapport bénéfice/risque et de nouvelles recommandations, qui visent à restreindre les indications des infiltrations et à en sélectionner la voie d'abord. La voie foraminale est désormais déconseillée quel que soit l'étage rachidien. Au rachis cervical, seul l'abord articulaire postérieur est recommandé. Au rachis lombaire, les infiltrations articulaires postérieures ou épidurales peuvent être proposées. L'infiltration épidurale sera réalisée par voie interépineuse, interlaminale ou par le hiatus sacro-coccygien (sur repères palpatoires, sous scopie ou sous scanner). En cas de rachis opéré, l'injection doit rester à distance de la cicatrice opératoire : l'infiltration épidurale par la voie du hiatus sacro-coccygien reste donc possible, alors que les voies interépineuse ou interlaminale, qui ne peuvent pas être réalisées à l'étage opéré, pourront se discuter à un étage voisin en réunion de concertation pluridisciplinaire.

Enfin, la Haute Autorité de Santé a aussi rédigé des recommandations concernant la gestion des anticoagulants et des anti-agrégants plaquettaires pour limiter le risque hémorragique.

<sup>1</sup> Service de Rhumatologie, Centre Viggo Petersen, Hôpital LARIBOISIÈRE – Paris

<sup>2</sup> Service de Radiologie Ostéo-articulaire, Hôpital LARIBOISIÈRE – Paris  
(correspondance : jeremy.maillet@aphp.fr)

# NOTES



# OPIOÏDES ET DOULEURS NON CANCEREUSES : QUEL RAPPORT BENEFICE/RISQUE

*Anne Priscille TROUVIN<sup>1</sup>, Françoise LAROCHE<sup>2</sup>*

---

Depuis presque 20 ans, on observe une augmentation « endémique » du nombre de décès attribuables à la consommation d'opioïdes sur prescription et une augmentation du recours aux urgences dues à la prise d'un antalgique opioïde. Aux Etats Unis en 2016, plus de 46 personnes sont décédées chaque jour d'overdoses impliquant des opioïdes sur prescription. En France le nombre de patients recevant des opioïdes forts augmente. Les données de la CPAM et de la base CépIDC montre en outre une recrudescence des hospitalisations pour intoxication aux opioïdes et du nombre de décès liés aux opioïdes.

Cette classe d'antalgique est de plus en plus utilisée dans de nombreuses pathologies rhumatologiques. Les études de cohortes dans diverses douleurs chroniques non cancéreuses (arthrose, lombalgie chronique, PR...) montrent qu'entre 2 et 8% de patients sont traités par opioïdes forts. Afin d'aider les prescripteurs à prescrire les opioïdes forts dans de bonnes conditions et de prévenir les risques de décès, abus et mésusages, des recommandations ont été récemment publiées. En France en 2016, les recommandations de la Société Française d'Etude et Traitement de la Douleur, en 2017, des recommandations européenne de l'EFIC et américaines de l'ASIPP. Elles concluent aux mêmes principes généraux : les opioïdes forts peuvent présenter un intérêt dans des situations de douleurs chroniques musculo-squelettiques mais leur prescription doit être encadrée. Il est nécessaire de faire une évaluation précise de la douleur et de son origine, de formuler des objectifs thérapeutiques (douleur, fonction et/ou qualité de vie), d'évaluer au préalable le risque de mésusage et d'avoir recours à un avis spécialisé au-delà d'une certaine dose ou d'une certaine durée de prescription.

<sup>1</sup> Centre d'Evaluation et Traitement de la Douleur, Hôpital AMBROISE PARÉ, Boulogne  
(correspondance : anne-priscille.trouvin@aphp.fr)

<sup>2</sup> Centre d'Evaluation et Traitement de la Douleur – Hôpital SAINT-ANTOINE, Paris

# NOTES



# LES MANIFESTATIONS OSTÉO-ARTICULAIRES DE LA DRÉPANOCYTOSE

*Adénike ADEDJOURMA<sup>1</sup>, Georges JEAN-BAPTISTE<sup>2</sup>*

---

La drépanocytose est la maladie génétique la plus fréquente dans le monde. Sa transmission est autosomique récessive. Elle résulte d'une mutation dans le sixième codon du gène  $\beta$ globine du chromosome 11. Cette mutation est responsable de la synthèse d'une hémoglobine S anormale. Celle-ci est à l'origine d'une fragilisation et d'une perte de plasticité des hématies responsable d'une hémolyse et de phénomènes vaso-occlusifs associés entraînant un défaut d'apport en oxygène pour les organes concernés. La forme homozygote (SS) est responsable des syndromes drépanocytaires majeurs. Les autres génotypes ont des expressions cliniques variables.

Les manifestations ostéo-articulaires compliquent une hémoglobinopathie habituellement connue. Parmi les manifestations aiguës, la crise vaso-occlusive ischémique, responsable de douleurs osseuses intenses, est la plus évocatrice. Elle doit être distinguée des complications infectieuses, fréquentes et graves, comme l'ostéomyélite aiguë. L'amélioration très nette de l'espérance de vie de ces patients fait maintenant une place importante aux atteintes chroniques que sont les ostéonécroses aseptiques. La coexistence d'une connectivite et d'une hémoglobino-pathie n'est plus rare et pose très souvent un double problème diagnostique et thérapeutique.

Le traitement conventionnel en cas de crise vaso-occlusive est dominé par la prise en charge de la douleur. La prévention de ces crises par élimination des facteurs déclenchants est essentielle. Celle-ci se doit être multidisciplinaire et se fait au sein de centres de références. Jusqu'à présent les traitements de fond recommandés étaient les échanges transfusionnels et l'hydroxyurée. Des essais prometteurs sur l'homme ont montré un réel espoir pour les traitements par allogreffe et thérapie génique.

<sup>1</sup> Service de Rhumatologie, Centre Viggo Petersen, Hôpital LARIBOISIÈRE  
{adenik.adedjourma@aphp.fr}

<sup>2</sup> Fort de France, Martinique

# NOTES



# MANIFESTATIONS RHUMATOLOGIQUES PARANÉOPLASIQUES

*Édouard PERTUISET, Charlotte JACQUEMIN, Farid KEMICHE*

---

Les manifestations rhumatologiques paranéoplasiques sont variées, mais la réalité du caractère paranéoplasique est souvent difficile à affirmer et les mécanismes impliqués souvent hypothétiques. Les définitions du caractère paranéoplasique sont variables, impliquant principalement une relation temporelle. Si l'exposé de ce thème peut ressembler à un inventaire à la Prévert, la possibilité d'une manifestation rhumatologique révélatrice d'une tumeur solide, le plus souvent cancéreuse, ou d'une hémopathie maligne revêt une importance majeure pour le clinicien et son patient. L'ostéomalacie hypophosphatémique d'origine tumorale, liée à une sécrétion tumorale de FGF-23, constitue un syndrome paranéoplasique caractéristique. L'ostéo-arthropathie hypertrophique de Pierre-Marie constitue un autre exemple de syndrome paranéoplasique caractéristique dont l'origine tumorale se situe habituellement dans le thorax et dans lequel ont été incriminés des facteurs de croissance (PDGF, VEGF). Le syndrome de Weber-Christian peut s'observer dans certains cancers du pancréas avec sécrétion de lipase. Le syndrome fasciite palmaire avec polyarthrite est associé à un cancer dans 90% des cas, notamment à celui de l'ovaire. Les polyarthrites paranéoplasiques existent certainement mais apparaissent très rares et leurs caractéristiques sont variables selon les études. Les myosites inflammatoires peuvent être associées à un cancer, en particulier les dermatomyosites, favorisées par la présence de l'anticorps anti-TIF-1 gamma. Les sclérodermies paranéoplasiques apparaissent associées aux anticorps anti-ARN-polymérase 3. Le syndrome RS3PE peut être révélateur d'un cancer notamment dans les formes cortico-résistantes. Les vascularites systémiques paranéoplasiques sont très rares. Une association entre pseudo-polyarthrite rhizomélique et cancer est incertaine et controversée. Malgré la diversité et la rareté de ces manifestations, la vigilance s'impose.

# NOTES





# Vendredi

63<sup>e</sup> Journées Annuelles du Centre Viggo Petersen

## RÉSUMÉS




# NOTES



# SCANNER DOUBLE ÉNERGIE : PRINCIPES ET UTILISATION PRATIQUE

*Valérie BOUSSON, Flore VIRY, Jean-Michel SVERZUT*

---



Le principe du scanner double énergie est l'acquisition simultanée d'images scanner avec deux faisceaux de rayons X d'énergie différente. L'image scanographique résultante traduit la différence d'absorption des tissus traversés par les deux faisceaux de rayons X. En effet pour chaque matériau, l'atténuation dépend de ses propriétés physiques principalement du numéro atomique mais aussi de l'énergie du faisceau de rayons X : la différence d'atténuation entre deux rayons d'énergie différente (80 et 135 kV) est propre à un matériau donné. Il est donc possible de distinguer deux matériaux par la comparaison de leur différence d'atténuation aux deux énergies différentes. La façon de produire deux faisceaux d'énergie différente est spécifique de chaque constructeur. Après l'acquisition des données d'absorption aux deux niveaux d'énergie, un algorithme de décomposition de la matière permet d'isoler l'image d'un matériau donné. La première utilisation de cette modalité a consisté à caractériser la composition de calculs rénaux. Dans le domaine ostéoarticulaire, deux applications sont intéressantes : l'imagerie de la goutte et la réduction des artéfacts métalliques (prothèses). D'autres applications sont du domaine de la recherche : imagerie de l'œdème, détection des infiltrations tumorales de la moelle osseuse.

# NOTES



# MANIFESTATIONS AXIALES DE LA CHONDROCALCINOSE ARTICULAIRE A PYROPHOSPHATE DE CALCIUM

*Thomas BARDIN<sup>1</sup>, Jean-Denis LAREDO<sup>2</sup>*

---

La chondrocalcinose à pyrophosphate de calcium peut être à l'origine de manifestations axiales, qui s'observent essentiellement, comme toutes les manifestations de la maladie, chez des sujets âgés.

Les dépôts axiaux de pyrophosphate de calcium peuvent être vus sur les radiographies standard, mais ils sont bien mieux mis en évidence par le scanner qui est beaucoup plus sensible. Ils peuvent toucher les disques intervertébraux, les divers ligaments rachidiens, les cartilages des articulations inter apophysaires postérieures et la charnière cervico-occipitale. Ces dépôts micro-cristallins sont le plus souvent asymptomatiques, mais ils peuvent aussi être à l'origine d'accès aigus, parfois fébriles avec augmentation des paramètres biologiques d'inflammation, généralement en rapport avec des dépôts discaux. Les dépôts dans les ligaments jaunes peuvent être à l'origine de compressions nerveuses, notamment à l'étage dorsal.

Les dépôts péri-odontoïdiens sont particulièrement fréquents. Les études scanographiques ont montré que le ligament rétro-odoïdien était un des sièges les plus fréquents des calcifications pyrophosphatées. Ils sont là encore souvent asymptomatiques, mais peuvent aussi être à l'origine du syndrome dit de la dent couronnée, caractérisé par des douleurs cervico occipitales généralement aiguës, parfois subaiguës ou chroniques. Les dépôts rétro-odontoïdiens peuvent causer, lorsqu'ils sont volumineux, un rétrécissement du foramen magnum avec compression bulbo-médullaire. Ils peuvent aussi être à l'origine d'érosions et parfois même de fractures de l'odontoïde. La chondrocalcinose peut aussi être à l'origine d'une inflammation disco-vertébrale, qui touche souvent plusieurs étages, et qui est souvent érosive ou destructrice et difficile à différencier des spondylodiscites infectieuses. L'IRM permet d'en différencier plusieurs types, allant de la simple inflammation dico-vertébrale non érosive à des formes avec destruction vertébrale massive. L'inflammation des parties molles est généralement modérée, mais l'exclusion d'une infection requiert souvent une biopsie disco vertébrale radioguidée.

Les articulations sacro-iliaques peuvent aussi être touchées. Les images de calcification cartilagineuses sont, là encore, mieux vues au scanner et peuvent être asymptomatiques ou causer des douleurs inflammatoires aiguës. Des sacroïlites destructrices peuvent aussi être observées, ainsi que des ankyloses sacro-iliaques.

Enfin, la chondrocalcinose s'accompagne souvent de manifestations rachidiennes dégénératives, sans qu'il soit possible, du fait de l'âge des patients, de savoir si elle joue un rôle dans leur déclenchement. La survenue d'ankylose rachidienne, antérieure ou postérieure, de dislocations lombaires ou de scolioses dégénératives, de spondylolisthésis de siège parfois inhabituel, d'arthroses postérieures érosives, et la fréquence de l'association à des ostéophytes volumineux ou à l'hyperostose vertébrale ankylosante ont été cependant soulignées.

<sup>1</sup> Service de Rhumatologie, Centre Viggo Petersen, Hôpital LARIBOISIÈRE – Paris  
(thomas.bardin@aphp.fr)

<sup>2</sup> Service de radiologie ostéo-articulaire, Hôpital LARIBOISIÈRE – Paris (jean-denis.laredo@aphp.fr)

# NOTES



# PRÉVENTION DES RACHIALGIES EN MILIEU PROFESSIONNEL

*Johann BEAUDREUIL, Etienne JAMES-BELIN*

---

Lombalgies et cervicales sont aux premier et quatrième rangs des affections pourvoyeuses de limitation d'activité sur la planète. Il n'est en conséquence pas surprenant de les voir figurer en bonnes positions en milieu professionnel. Les rachialgies représentent ainsi en France près de 20% des accidents de travail. Leur coût humain et économique, individuel – pour le patient –, et collectif, est considérable. Les facteurs de risque des rachialgies en milieu professionnel, désormais bien connus, sont d'ordre biomécanique, psychosocial, individuel et organisationnel : manutention répétée de charges, posture prolongée en antéflexion ; anxiété, dépression, insatisfaction concernant l'activité ou les rapports professionnels ; âge, sexe, comorbidité ; cadence élevée, faible marge d'adaptation. Les secteurs d'activité professionnelle les plus pourvoyeurs sont également identifiés. La prévention des rachialgies en milieu professionnel répond ainsi à des enjeux importants. Elle semble pouvoir être abordée sur une base rationnelle déterminée par une intervention directe sur les risques lorsque ceux-ci semblent accessibles, ou indirecte dans le cas contraire. Elle touche alors à l'orientation et à la formation professionnelle. La prévention primaire implique en premier lieu les services de santé au travail, l'entreprise et les salariés. La prévention secondaire et tertiaire inclut bien entendu les soignants et donc les rhumatologues. Elles nécessitent une collaboration fondée sur le partage d'information et de décision émanant des différents domaines de connaissances et de compétences, du patient, de son rhumatologue et du médecin du travail. La preuve de l'intérêt d'un tel procédé est aujourd'hui approchée dans le cadre des programmes multidisciplinaires dits bio-psycho-sociaux appliqués aux lombalgies.

# NOTES





# RISQUE INFECTIEUX : LES BIOTHÉRAPIES SONT-ELLES TOUTES ÉGALES ?

*Marine FORIEN, Julia GOOSSENS*

---

Les biothérapies ont transformé le pronostic des rhumatismes inflammatoires chroniques, cependant ces traitements s'accompagnent d'un sur-risque infectieux en comparaison aux traitements conventionnels. Une récente revue de la littérature a montré un sur risque d'infections sévères pour les patients sous biomédicaments versus sous traitements conventionnels dans la polyarthrite rhumatoïde avec un HR entre 1,1 et 1,8. Mais le risque infectieux est-il le même pour toutes les biothérapies ?

Concernant tout d'abord le risque d'infections sévères, il est observé pour l'ensemble des biothérapies. Les données des différents registres et des méta-analyses des essais randomisés et des études d'extension semblent montrer une incidence d'infections sévères plus faible pour l'etanercept et l'abatacept versus les autres biothérapies.

Le risque de tuberculose active (notamment par réactivation d'une tuberculose latente) est décrit avec l'ensemble des biothérapies en dehors du rituximab (seulement 2 cas de tuberculose ont été rapportés sous ce traitement). L'incidence de la tuberculose est plus élevée chez les patients traités par anticorps monoclonaux anti-TNF $\alpha$  et moindre chez les patients sous etanercept, abatacept et rituximab.

Concernant les risques d'infections virales, l'incidence de survenue d'un zona semble identique pour toutes les biothérapies. Concernant, les inhibiteurs de JAK et notamment le tofacitinib semble avoir une incidence plus élevée. Les réactivations d'hépatites B, pouvant survenir chez les patients porteurs de l'antigène HBs mais aussi chez les patients porteurs d'une infection ancienne, sont principalement décrites chez les patients traités par rituximab, où elles sont en général précoces et sévères. Elles s'observent également chez les patients traités par anti-TNF $\alpha$ , avec un risque qui semble moindre pour l'etanercept.

L'incidence de ces infections, pouvant être parfois sévères, peut être diminuée par la réalisation d'un bilan pré thérapeutique systématique et des vaccinations recommandées avant l'instauration des biothérapies.

# NOTES



# MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

*Marie JACHIET, Antoine PETIT*

---

Au contraire de celles du lupus, de la dermatomyosite, de la sclérodermie ou du psoriasis, les manifestations cutanées de la polyarthrite rhumatoïde (PR) sont exceptionnellement l'occasion de découvrir la maladie ou d'en étayer le diagnostic. Il s'agit plutôt en fait de syndromes dermatologiques variés associés à la PR mais pour la plupart peu spécifiques, susceptibles d'être rencontrés dans d'autres circonstances.

Ces différentes atteintes cutanées peuvent être classées en grandes catégories élémentaires selon le type dominant de lésion histologique : granulomes palissadiques et apparentés (nodule rhumatoïde, dermatite interstitielle granulomateuse...), infiltrats neutrophiliques (pyoderma gangrenosum, syndrome de Sweet, dermatose neutrophilique rhumatoïde...), vascularite (vascularite rhumatoïde...). A ces atteintes élémentaires il faut ajouter les lésions cutanées secondaires : complications indirectes de la PR elle-même (par exemple ulcères de stase des membres inférieurs liés à une ankylose de cheville) ou complications iatrogènes telles que toxidermies, effets cutanés indésirables de la corticothérapie, des immunosuppresseurs ou des traitements biologiques.

L'ensemble de ces éléments, parfois intriqués et difficiles à démêler (comme l'illustre le caractère volontiers multifactoriel des ulcères de jambe survenant au cours des PR évoluées), fait des manifestations cutanées de la PR un sujet d'intérêt complexe pour les rhumatologues comme pour les dermatologues. Chaque lésion cutanée pose la question de son diagnostic précis, de la nature de son lien avec la PR, de son éventuelle signification pronostique et de ses traitements possibles.

# NOTES



# OS DU DIABÉTIQUE

*Stéphanie FABRE, Martine COHEN-SOLAL*

---

Les patients diabétiques de type 1 et 2 ont un risque augmenté de fracture et sont sujets à développer davantage de complications post-fracturaires, tels que retard de consolidation et infection. Le risque semble augmenter avec la durée de la maladie et un moins bon contrôle glycémique.

Si une diminution modérée de la densité minérale osseuse (DMO) chez les diabétiques de type 1 peut expliquer en partie cette augmentation, la DMO est généralement normale voire augmentée chez les diabétiques de type 2, dans un contexte de fréquent surpoids. Le risque de fracture peut ainsi être sous-estimé par la mesure de la DMO et le calcul du FRAX. Il peut s'expliquer par un risque de chute plus important, lié aux complications oculaires et neurologiques de la maladie notamment, mais également par une altération de la qualité osseuse, avec une diminution du remodelage osseux et une augmentation de la porosité corticale.

Cette fragilité osseuse est vraisemblablement due aux effets de l'hyperglycémie chronique, du déficit en insuline et de l'accumulation des produits terminaux de glycation avancée (Advanced Glycation End products ou AGEs) sur les ostéoblastes mais aussi sur la différenciation des cellules mésenchymateuses. Les complications microvasculaires du diabète peuvent également altérer la formation osseuse et l'accumulation des AGEs dans le collagène modifient les propriétés biomécaniques de l'os.

La majorité des traitements antidiabétiques ne semble pas avoir d'effet néfaste sur l'os mais une augmentation des fractures a été observée avec certaines thiazolidinediones, retirées du marché en France, et plus récemment, un inhibiteur du co-transporteur sodium-glucose de type 2, la canagliflozine. Les traitements anti-ostéoporotiques semblent avoir la même efficacité chez les patients diabétiques que dans la population générale, et doivent être accompagnés des mesures hygiéno-diététiques habituelles, ainsi que d'un bon contrôle glycémique, à mettre en balance toutefois avec les risques de l'hypoglycémie, notamment chez les patients âgés.

# NOTES



# MASTOCYTOSE OSSEUSE

*Elisabeth PALAZZO <sup>1</sup>, Martine COHEN-SOLAL <sup>2</sup>*

---

Les mastocytoses représentent un groupe hétérogène d'affections, liées à la prolifération clonale de mastocytes anormaux secondaire à des mutations activatrices du gène KIT codant pour le récepteur membranaire c-Kit du mastocyte.

Ce sont des maladies rares, le plus souvent sporadiques. Les manifestations cliniques sont variées et liées, d'une part, aux médiateurs pro-inflammatoires mastocytaires libérés par les mastocytes (histamine, tryptase, prostaglandines, IL1, IL6, anti TNF, RANK ligand) en raison de leur activation mal régulée et, d'autre part, à l'accumulation anormale de mastocytes dans les organes cibles. Les principaux organes concernés sont la peau (mastocytose cutanée), les organes hématopoïétiques essentiellement la moelle osseuse et les intestins (mastocytose systémique).

Compte tenu de l'accumulation dans la moelle osseuse de mastocytes, des complications osseuses peuvent être observées dans les mastocytoses extra-cutanées systémiques et révéler le diagnostic (Indolent Systemic Mastocytosis). Dans les centres français de référence des mastocytoses systémiques, l'atteinte osseuse est observée chez près de 50% des patients. Elle se manifeste par des douleurs osseuses dans 40% des cas. L'ostéoporose est l'atteinte la plus fréquente (20 à 30% des cas), elle se complique de fracture dans (15 à 20% des cas) et correspond à une infiltration diffuse de la moelle. Le mécanisme est une hyper résorption osseuse. Les lésions d'ostéosclérose sont plus rares (5 à 8% des cas) et sont dues à la présence de nodules mastocytaires. Le traitement repose sur les bisphosphonates. De façon plus récente, le dénsumab a été utilisé avec succès. Les traitements cytoréducteurs (interféron  $\alpha$ , 2 chlorodeoxyadénosine) ont un effet modeste sur l'atteinte osseuse mais peuvent être utilisés en cas d'échec des traitements à visée osseuse.

<sup>1</sup> Service de rhumatologie, Hôpital BICHAT, Paris. (elisabeth.palazzo@aphp.fr)

<sup>2</sup> INSERM U1132. USPC Paris-Diderot et Service de rhumatologie, Centre Viggo Petersen, Hôpital LARIBOSIÈRE – Paris (martine.cohen-solal@inserm.fr)

# NOTES





# PATHOLOGIES RHUMATOLOGIQUES ET JUDO

*Albert HADDAD*

---

La fédération internationale de Judo reconnaît comme « Judo » celui créé par Jidoro Kano en 1882, le Judo Kodokan.

Les complications ostéoarticulaires doivent être distinguées en lésions traumatiques -blessures survenant lors des entraînements ou des combats- et complications dégénératives secondaires. Celles-ci constituent la véritable pathologie rhumatologique du Judo.

Les accidents traumatiques, micro traumatiques et certaines contraintes articulaires et rachidiennes -très fortes compte tenu des techniques employées- peuvent au fur et à mesure des années, entraîner des lésions chroniques chez le vétéran, voire chez des sujets plus jeunes.

On voit ainsi apparaître des pathologies inhabituelles pour l'âge, la coxarthrose par exemple.

La connaissance des accidents traumatiques et des techniques de combat est indispensable à la compréhension des pathologies rhumatologiques plus tardives de ce sport.

Les seules entorses représentent 80% des blessures. Elles sont plus fréquentes que les luxations et les fractures. L'épaule (acromio-claviculaire), le coude, les genoux et le rachis sont les plus souvent touchés. L'atteinte du genou est plus souvent qualifiée de grave dans les différentes études. L'étude vidéo des combats permet souvent de comprendre le mécanisme de la blessure.

Comme toujours en pathologie du sport la prévention est un élément important : qualité de l'échauffement et de l'entraînement, maintien d'un poids de forme mais aussi respect de l'adversaire et qualité de l'arbitrage qui permettent d'éviter un certain nombre d'accident articulaire, notamment les luxations sur des techniques de bras par exemple.

# NOTES



# SÉQUELLES D'ENTORSE DE LA CHEVILLE

*Virginie SIMON, Christophe PIAT*

---

L'entorse de cheville peut toucher le ligament collatéral médial ou latéral mais aussi le ligament tibio fibulaire antéro-inférieur (10 à 20% des entorses de cheville). Les entorses de l'articulation sous talienne sont souvent associées à celle de l'articulation talo crurale (1/3 des entorses graves).

Les principales plaintes dans les suites de ces entorses sont une douleur chronique et/ou une instabilité de cheville. La douleur est liée soit à un défaut de cicatrisation ligamentaire avec fibrose, un arrachement osseux passé inaperçu ou une lésion tendineuse méconnue lors du traumatisme (tendons fibulaires ou tibial postérieur), une erreur d'articulation (préjudiciable en cas de lésion du ligament tibio fibulaire antéro inférieur), une lésion ostéo chondrale, un syndrome du sinus du tarse, une lésion du nerf sural, fibulaire superficiel ou tibial postérieur. Plus tardivement la douleur est liée à une arthrose talo crurale ou rarement sous talienne. Le traitement de ces douleurs dépend donc du démembrement des étiologies douloureuses aidé par le couple radio-échographie.

L'instabilité de cheville est un signe fonctionnel qui s'accompagne ou non de laxité à l'examen physique. Le traitement médical consiste en une rééducation proprioceptive, le port de chaussures, d'orthèses plantaires adaptées et d'injections (corticoïdes, PRP?).

La chirurgie est proposée en cas d'échec du traitement médical, elle a pour but de stabiliser la cheville et de prévenir l'arthrose même si sa survenue est rare. L'intervention dépend de l'origine de la laxité et de l'instabilité. Les laxités ligamentaires sont traitées par ligamentorraphie (suture ligamentaire) ou ligamentoplastie utilisant un ligament ou un tendon de voisinage, en renfort, fonction du siège et de l'étendue de la laxité. Une ostéotomie de valgisation calcanéenne est associée en cas de varus de l'arrière pied.

Il existe plus de 50 techniques et variantes qui toutes donnent entre 80 et 95% de bons résultats, semblant prévenir l'arthrose. Les instabilités sans laxité sont traitées en fonction de leur origine, démembrées par la clinique et les examens complémentaires.

# NOTES



# LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE « ACPA-NÉGATIVE » EXISTE-T-ELLE ?

*Nathalie BALANDRAUD<sup>1,2</sup>, Barbara MATTA<sup>1</sup>, Jean ROUDIER<sup>1,2</sup>*

---

La notion de polyarthrite rhumatoïde (PR) dite « séropositive », jusqu'alors déterminée par la présence de facteurs rhumatoïdes (FR), a été transformée par la découverte des Anticorps Anti-Protéines Citrullinées (ACPA) dont la sensibilité et la spécificité sont très supérieures à celles du FR. Ils font partie des critères de classification de la PR.

Dans la littérature, selon les séries, on décrit de 15 à 40% de PR sans ACPA (ACPA-neg).

Nous allons développer ici les dernières avancées qui permettront au clinicien d'avoir tous les éléments de connaissance en main pour savoir si l'on peut porter le diagnostic de PR ACPA-neg :

- 1/ Sur le plan clinique : les PR ACPA-neg et ACPA-pos sont différentes sur le plan du terrain génétique, de l'évolution clinico-radiologique, du pronostic et de la réponse aux traitements. D'ailleurs, il est publié des cas de PR ACPA-neg évoluant vers d'autres diagnostics non-PR.
- 2/ Sur le plan physiopathologique :
  - Les ACPA ont un rôle crucial dans l'apparition lésions érosives qui caractérisent la PR.
  - Le modèle de PR dit « Hapten-Carrier » récemment publié permet d'expliquer l'apparition et la variété des épitopes reconnus par les ACPA.
- 3/ Sur le plan des tests de diagnostic : la connaissance des performances des différents tests de diagnostic disponibles est indispensable pour les interpréter correctement (la négativité avec un test n'exclut pas la positivité avec un autre).
- 4/ Evolution : une PR ACPA-pos peut se négativer et inversement

Conclusion : le diagnostic de PR ACPA-neg pourra être porté après avoir éliminé avec soin les autres diagnostics d'arthrite et après avoir pratiqué simultanément 2 tests différents de détection des ACPA.

<sup>1</sup> INSERM UMRs 1097, Université d'Aix-Marseille, Marseille

<sup>2</sup> Service de Rhumatologie, APHM, Marseille

[correspondance : Nathalie BALANDRAUD - nathalie.balandraud@ap-hm.fr]


# NOTES



# ANTICORPS ANTI-NGF ET ARTHROSE

*Augustin LATOURTE, Jérémy ORA, Pascal RICHETTE*

---



La prise en charge pharmacologique de la douleur arthrosique est actuellement limitée aux traitements antalgiques ou anti-inflammatoires non spécifiques. A cet égard, une attention particulière a été portée ces dernières années sur le *β-nerve growth factor* (NGF), une neurotrophine particulièrement impliquée dans la transmission de la douleur nociceptive, et dont le ciblage apparaît donc pertinent dans la prise en charge de la douleur chronique. Plusieurs études ont montré l'efficacité du tanezumab, un anticorps monoclonal anti-NGF administré par voie intra-veineuse ou sous-cutanée, dans le traitement de la douleur associée gonarthrose et la coxarthrose. Cette efficacité apparaît supérieure à celle des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou aux antalgiques de palier 2 ou 3. Dans le sillage du tanezumab, un autre anti-NGF, le fasinumab, est en cours de développement. Cependant, des cas d'ostéonécrose aseptique et d'arthrose destructrice rapide du genou, de la hanche ou de l'épaule ont été rapportés au cours des premiers essais du tanezumab, conduisant la Food and Drug Administration (FDA) à suspendre transitoirement les études sur les anti-NGF. L'étude approfondie des cas d'arthropathies induites par les anti-NGF ont montré qu'elles survenaient surtout les patients exposés aux doses les plus fortes, et traités par AINS de façon concomitante. La prudence est donc de mise avec ces nouveaux biomédicaments de la douleur qui exposent potentiellement à des effets secondaires encore mal compris. Ils représentent cependant un véritable espoir pour les patients atteints d'arthrose, et plusieurs essais de phase 3 sont en cours.

# NOTES





# TREIZE PRÉCURSEURS DE LA RHUMATOLOGIE AU XIX<sup>e</sup> SIECLE

*Marcel-Francis KAHN, Bertrand NAVEAU*

---

Le XIX<sup>e</sup> siècle est souvent considéré comme l'âge d'or de la médecine française. Pendant tout le siècle les spécialités médicales, à l'exception de la chirurgie et de l'obstétrique, n'étaient pas individualisées comme elles le sont de nos jours. Pourtant au moins treize praticiens qui ont accédé à des titres divers à la notoriété peuvent, sur une partie plus ou moins importante de leur activité ou sur un élément précis de leurs travaux, être considérés comme des précurseurs de la rhumatologie !

Au tout début du siècle **Augustin Jacob Landré-Beauvais** fit de sa thèse, malgré son titre critiquable, ce qui est considéré aujourd'hui comme la première description convaincante de la polyarthrite rhumatoïde !

Quelques années plus tard, un certain **Jean Louis Francis Latour** fit publier son essai sur « la nature et la classification des rhumatismes », ouvrage qui restera jusqu'à la fin du siècle le premier ouvrage français consacré à la spécialité.

Un peu plus tard encore **Guillaume Dupuytren**, anatomiste mais surtout chirurgien, décrivit, à côté de la fracture qui porte encore son nom, la déformation progressive fibreuse des doigts qui a elle aussi conservé internationalement l'éponyme et contribué à la renommée du Centre Viggo Petersen par une prise en charge innovante !

Un peu après, c'est **Jean-Baptiste Bouillaud** qui décrit magistralement les lésions cardiaques du rhumatisme articulaire aigu.

Dans les années qui suivent **Ernest-Charles Lasègue** et **François-Louis-Isidore Valleix** décrivent des éléments séméiologiques portant sur l'appareil locomoteur éléments qui gardent leurs noms respectifs.

Dans les mêmes années **Sigismond Jaccoud** décrit les arthropathies séquellaires des atteintes rhumatismales aiguës et **Charles Bouchard**, outre son intérêt pour les maladies par auto-intoxication, décrit les nodosités arthrosiques des interphalangiennes proximales qui ont gardé le nom de celui qui les a décrites.

Mais c'est surtout **Jean-Martin Charcot** qui peut être considéré comme un véritable précurseur de la rhumatologie. A côté de ses travaux neurologiques qui ont assuré sa notoriété internationale, notamment grâce à la description des arthropathies nerveuses qui ont gardé l'éponyme chez les auteurs de langue anglaise. Ses recherches sur la goutte et sur la polyarthrite rhumatoïde (sujet de sa thèse !) sont tout aussi importants. On oublie d'ailleurs trop souvent que nous lui devons les premières descriptions anatomo-cliniques de ce qu'on nomme encore en France algo-neuro-dystrophie ! Et que ses travaux sur l'hypnose, longtemps décriés, connaissent de nos jours des développements considérables.

Autour de lui mention doit être faite de la thèse de **Meyer-Saül Diamant-Berger**, première description largement illustrée de photographies des polyarthrites infantiles, travaux dont Still lui-même a mentionné l'antériorité.

Vers la fin du siècle **Antoine Marfan** décrit l'affection osseuse et viscérale qui a gardé son nom. C'est aussi un neurologue **Pierre Marie** qui fera de la « spondylose rhizomélique » une description dont ses prédécesseurs russe et allemand reconnaîtront la pertinence. Enfin en mai 1897 dix-huit mois après que Röntgen ait inauguré la radiographie osseuse sur une main de son épouse, le jeune interne lyonnais **François Barjon** qui préparait une thèse sur les rhumatismes inflammatoires a l'idée de la modifier en la centrant sur l'étude radiographique des maladies articulaires, polyarthrite et arthrose, mais aussi arthropathies nerveuses inaugurant ainsi à la fin du siècle une discipline la radio-rumatologie qui allait connaître les développements que nous connaissons maintenant.

# INERTIE CLINIQUE

*Frédéric LIOTÉ*

---

Le concept d'inertie clinique s'apparente à la procrastination que chacun d'entre nous a connu à un moment ou un autre. Personne n'est à l'abri, depuis les études secondaires, les études supérieures voire une fois la carrière médicale engagée dès l'internat et au-delà. "Remettre au lendemain" est banal sauf quand ce retard à la décision ou à l'action a des conséquences graves. C'est ce risque qu'il faut percevoir en médecine en général et dans notre pratique rhumatologique en particulier.

Le concept a été décrit à la fin des années 90 en diabétologie. L'exemple est simple : que faire devant un patient diabétique traité par 3 antidiabétiques oraux avec une HbA1c à 8.5% ? Beaucoup de médecins traitants voire de spécialistes ne changeront rien, préférant se donner 3 mois, voire 6 mois de régime "renforcé" mais illusoire pour ramener à la cible ce "biomarqueur" incontournable. La tactique est pourtant simple : passage à l'insuline. Mais cela impose du temps, de passer la main au spécialiste, à l'infirmière de diabétologie, aux procédures d'éducation thérapeutique. La conséquence est implacable : le risque d'AVC est de 30% dans l'année qui suit le statu quo.... Pourtant la cible était connue (abaisser l'HbA1c autour de 7%), les moyens thérapeutiques ou autres également (insulines variées), les conséquences plus ou moins (sur-risque et surmortalité). Plus évident, l'absence de suivi du fond d'œil et de la microalbuminurie, atteintes microvasculaires sévères voire fatales mais silencieuses du diabète! On peut ainsi discuter les termes d'inertie clinique et d'inertie thérapeutique.

En rhumatologie les exemples qui seront développés concernent la polyarthrite rhumatoïde, la goutte et l'ostéoporose, toutes maladies chroniques bien connues.

La part des responsabilités du médecin (60%), du malade (25%) et de la structure de soins (15%) dans l'inertie clinique en diabétologie (diabète, HTA, dyslipidémie) a été précisée, ce qui doit rendre prudent dans l'interprétation à rendre le patient responsable du mauvais contrôle de la sa maladie : il n'y a pas QUE la mauvaise adhérence ou la mauvaise compliance. Il y a aussi l'inertie du médecin à la prise en charge ou au changement de traitement.

Pour le rhumatologue, il s'agit de l'ajustement de dose du méthotrexate, du passage à la voie sous-cutanée, de l'ajout ou du switch de biothérapie dans la PR, de la prise en charge des complications cardiovasculaires, de l'augmentation régulière de la posologie d'allopurinol dans la goutte, ou de la mise en route d'un bisphosphonate dans l'ostéoporose fracturaire dès la première fracture sévère (vue en chirurgie orthopédique ou au retour du patient). Une prise de conscience s'impose... après son auto-évaluation chère au DPC, son "examen de conscience" !

# NOTES



# LE REIN GOUTTEUX

Thomas BARDIN

---

La goutte primitive est souvent une maladie d'origine rénale, liée à un trouble subtil de l'excrétion d'acide urique. De même, la majorité des gouttes secondaires est due à une diminution de l'excrétion rénale d'acide urique, liée à l'insuffisance rénale ou à la prise chronique de médicaments hyperuricémiants. La goutte a aussi une toxicité pour le rein, comme l'a, en particulier montré une étude de cohorte Taiwanaise récente, où la présence d'une goutte à l'inclusion était associée, de manière indépendante des autres facteurs de risque, à un Hazard Ratio de 1.57 (IC 95% : 1.31-1.79 ;  $p < 0,001$ ) de développer une insuffisance rénale terminale, c'est-à-dire ayant requis dialyse ou transplantation.

Les idées sur la toxicité rénale de la goutte ont évolué au cours du temps. Dans les années 50, la découverte fréquente à l'autopsie de sujets goutteux de dépôts microcristallins dans la médullaire rénale conduisit à incriminer directement la goutte dans la genèse d'une insuffisance rénale. Au cours des années 80/90, on insista sur la fréquence de la néphroangiosclérose hypertensive chez les goutteux. La théorie microcristalline fit alors place à une théorie vasculaire et la communauté néphrologique ne retint plus la goutte dans les causes d'insuffisance rénale.

Actuellement, le mécanisme des insuffisances rénales observées au cours de la goutte semble plurifactoriel :

- La toxicité rénale des antiinflammatoires non stéroïdiens (AINS) joue un rôle dans des gouttes sévères à accès aigus fréquents, à l'origine de prises répétées d'AINS à doses élevées
- La lithiase urique peut causer un rein d'obstacle, avec dilatation pyélocalicielle et atrophie rénale en regard
- Les dépôts cristallins dans la médullaire rénale peuvent être mis en évidence par échographie dans les gouttes tophacées sévères, comme nous l'avons fait au Vietnam. Ces dépôts hyperéchogènes, sont associés à une diminution du débit de filtration glomérulaire, et à une néphrite interstitielle.
- L'hyperuricémie apparaît actuellement comme un facteur de détérioration rénale, qui pourrait jouer un rôle majeur dans la pathogénie de l'hypertension artérielle et de la néphropathie vasculaire de la goutte. Chez l'animal rendu hyperuricémique apparaissent une hypertension artérielle et un rein vasculaire. Chez l'homme, les études épidémiologiques montrent que l'hyperuricémie est un marqueur de risque d'hypertension artérielle et d'insuffisance rénale ; plusieurs études de faibles effectifs suggèrent que les médicaments hypouricémiants pourraient ralentir l'évolution de l'insuffisance rénale de sujets hyperuricémiques.

Cette pathogénie mixte incite à traiter précocement l'hyperuricémie des goutteux, afin de limiter la toxicité vasculaire de l'acide urique circulant, d'éviter la répétition des accès aigus au long cours, et de prévenir les lésions tubulo-interstitielles tardives des gouttes tophacées. La preuve de l'efficacité de cette stratégie sur la prévention de la détérioration rénale reste cependant, en grande partie, à apporter.


# NOTES



# ACTUALITÉS SUR LES BIOSIMILAIRES

*Johanna SIGAUX, Luca SEMERANO, Marie-Christophe BOISSIER*

---



Un biosimilaire est défini par l'agence européenne des médicaments comme un médicament biologique hautement similaire à un médicament biologique déjà approuvé, dit produit de référence. En introduisant de la concurrence, les biosimilaires offrent l'opportunité de réduire les dépenses pour les biomédicaments (25% des médicaments remboursables en France). Le processus exigé pour établir la biosimilarité (condition nécessaire à la mise sur le marché), comporte en premier lieu la démonstration de la comparabilité au produit de référence en terme de caractéristiques physicochimiques et d'activité biologique. L'autre critère est la comparabilité clinique, démontrée par des essais de «non infériorité» qui évaluent, en sus de l'efficacité, la tolérance et l'immunogénicité du biosimilaire. Si ce processus rigoureux est rassurant, plusieurs questions se posent au clinicien avec la disponibilité de ces biomédicaments. La plus importante concerne la substitution systématique du produit princeps au biosimilaire, « switch » qui est imposé dans certains pays, mais qui en France reste à la discrétion du prescripteur. Les études disponibles ne montrent pas de perte d'efficacité significative en cas de switch, à l'échelon du groupe. Il y a moins de données sur le maintien thérapeutique à long terme, et aucune sur l'effet de substitutions multiples successives, question qui se pose avec l'augmentation du nombre des biosimilaires disponibles. L'effet nocebo potentiel lié à la prescription d'un médicament perçu comme « meilleur marché » par le patient reste aussi à évaluer. Les études de surveillance post-marketing et les registres de malades seront une source importante d'information pour répondre à ces questions.

# NOTES





# NOTES



# NOTES



# NOTES



# PROCHAINS RENDEZ-VOUS

Samedi 8 décembre 2018

*Espace Saint Martin - Paris*

## **19<sup>e</sup> JOURNÉE D'ENSEIGNEMENT**

**La Main Rhumatologique**

*organisée par l'URAM\* de l'Hôpital Lariboisière*

Jeudi 4 et vendredi 5 avril 2019

*Maison de la Chimie Paris*

## **64<sup>e</sup> JOURNÉES ANNUELLES DU CENTRE VIGGO PETERSEN**

*\*(Unité Rhumatologique des Affections de la Main)*