



RÉSUMÉ DES 63^{es} JOURNÉES DU CENTRE VIGGO PETERSEN

L'actualité rhumatologique 2018



Pr Philippe Orcel*



Comme chaque année, ce “feu d'artifice” d'actualités de notre spécialité a fait briller mille étoiles devant nos yeux ! La variété des thèmes abordés, des maladies les plus courantes aux plus rares, des traitements de base aux nouveautés les plus récentes de notre arsenal thérapeutique, permet à chacun d'y trouver son compte, d'approfondir ou d'actualiser ses connaissances.

L'évolution et la modernité de la rhumatologie du XXI^e siècle ne doivent pas nous faire oublier ce que nous devons à nos prédécesseurs, en particu-

lier aux pionniers qui ont défriché et dessiné les contours des maladies qui nous sont maintenant familières. Marcel-Francis Kahn, dans un exposé qui a conclu ces Journées – **Treize précurseurs de la rhumatologie au XIX^e siècle** –, a fait resurgir dans nos mémoires d'anciens étudiants les noms familiers de “maladies de...”, “syndromes de...” ou “signes de...”, tels Dupuytren, Bouillaud, Lasègue, Bouchard, Valleix ou Jaccoud ! Il a surtout rendu un hommage appuyé à Jean-Martin Charcot, sans doute le plus grand d'entre tous, et dont les apports dans divers domaines ont été décisifs pour l'émergence de la rhumatologie en tant que spécialité médicale.

*Service de rhumatologie, centre Viggo Petersen, hôpital Lariboisière, Paris

POLYARTHRITE RHUMATOÏDE (PR)

■ CONCEPT DE PRÉ-POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

La possibilité de détecter des anomalies biologiques auto-immunes (notamment la présence d'anticorps anti-CCP) avant même l'apparition de signes d'arthrite et la démonstration de la pathogénicité de ces anticorps conduisent à élaborer un **concept d'“arthralgie cliniquement suspecte” ou “pré-polyarthrite”**.

Le concept est séduisant mais il est important de le définir sur des bases rigoureuses intégrant la présence d'anti-CCP :

- arthralgies d'horaire inflammatoire ?
- distribution particulière des atteintes ?
- nombre d'articulations atteintes ?
- parents au 1^{er} degré atteints de PR ?
- pneumopathie (atteinte bronchique ou interstitielle) avec anti-CCP sans symptôme articulaire ?

Le consensus actuel est fixé uniquement sur l'absence d'arthrite clinique, la durée d'évolution de moins d'un an et la présence d'anti-CCP. Une définition univoque est importante d'afin **d'éviter tout risque de sur-diagnostic** avec la conséquence d'un sur-traitement...

L'intérêt serait évidemment d'**intervenir précocement** pour éviter le développement ultérieur d'une authentique PR mais il n'y a à ce jour pas de preuve pour une intervention thérapeutique précoce et la prévention de la PR reste, à ce jour, plus un concept marketing que scientifique...

■ LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE ACPA NÉGATIVE EXISTE-T-ELLE ?

À l'opposé – ou complémentaire – de ce concept de pré-PR avec anti-CCP (ACPA), les polyarthrites dites “séronégatives” nous posent des problèmes quotidiens de diagnostique et de prise en charge.

La première approche est technique et évolutive : les **kits de dosage des ACPA ne sont pas infallibles** et il faut parfois utiliser un autre test pour identifier les anticorps en cas de recherche négative ; il faut aussi savoir répéter le dosage, surtout en présence de facteur rhumatoïde et sur un terrain génétique prédisposé.

Il est aussi important d'**écarter des diagnostics différentiels** tels que rhumatisme psoriasique, arthropathie métabolique (goutte, chondrocalcinose, hémochromatose) ou infectieuse (maladie de Whipple ou chikungunya).

Les authentiques PR sans ACPA sont moins fréquemment associées à la présence de l'épitope partagé HLA-DRB1 et sont **moins évolutives et moins destructrices**.

■ MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

Les atteintes cutanées sont rarement révélatrices d'une PR (imposant alors au dermatologue de ne pas négliger les articulations) mais surviennent plus souvent au cours de l'évolution, nécessitant une bonne collaboration dermato-rhumatologique pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique.

Les manifestations cutanées associées à la PR n'ayant **aucune**

spécificité absolue, le diagnostic requiert une confrontation anatomo-clinique, avec une biopsie pour identifier une des trois variétés histologiques d'atteinte :

- granulome palissadique (nodule rhumatoïde, dermatite interstitielle granulomateuse, etc.),
- infiltration neutrophilique (pyoderma gangrenosum, syndrome de Sweet, dermatose neutrophilique rhumatoïde, etc.),
- ou vascularite (vascularite rhumatoïde, etc.).

Il faut y ajouter les complications iatrogènes telles que toxidermies, effets cutanés indésirables de la corticothérapie, des immunosuppresseurs ou des traitements biologiques.

Le pronostic est variable, **certaines atteintes constituant un signe de gravité** ou un marqueur d'évolutivité de la maladie.

L'approche thérapeutique doit être **discutée entre dermatologue et rhumatologue**. Un traitement spécifique doit être envisagé dans certains cas (dapsonne pour les lésions neutrophiliques, corticothérapie intralésionnelle pour les nodules) ; des ajustements du traitement de fond de la polyarthrite peuvent aussi être nécessaires.

■ ACTUALITÉ SUR LES BIOSIMILAIRES EN RHUMATOLOGIE

Les biosimilaires sont apparus depuis quelques années dans le champ de la rhumatologie. Leur intérêt majeur est d'**améliorer l'accessibilité aux biothérapies** en diminuant les coûts. Les économies potentielles se

chiffrent en milliards d'euros à l'échelle de la Communauté européenne ! Ils suscitent néanmoins des réticences, mises en évidence par des enquêtes récentes : des doutes sur la réelle "similarité" à la molécule originale pour près de deux tiers des rhumatologues et, pour plus de la moitié d'entre eux, des données insuffisantes sur le profil d'efficacité et de tolérance et manque de données à long terme...

Un **processus très rigoureux** est

cependant exigé par les autorités réglementaires pour établir la biosimilarité. La comparabilité au produit de référence (caractéristiques physicochimiques et d'activité biologique) doit être établie. L'équivalence clinique doit aussi être prouvée par des essais de non infériorité qui évaluent l'efficacité, la tolérance et l'immunogénicité du biosimilaire.

Dans l'utilisation quotidienne, le **clinicien se pose encore la question de l'efficacité et de la**

tolérance. En primo-prescription après échec d'un traitement de fond conventionnel, les données d'efficacité et de tolérance avec un recul de 5 ans sont de fort niveau de preuve. En cas de substitution ("switch") après une biothérapie "originale", surtout en cas de substitutions successives, les données sur le maintien thérapeutique à long terme sont peu nombreuses et fragiles, imposant un suivi rigoureux de ces patients et une bonne relation médecin-malade.

AUX CONFINS DE LA MÉDECINE INTERNE...

■ MANIFESTATIONS RHUMATOLOGIQUES DES MICI

Les maladies inflammatoires chroniques intestinales ou MICI (maladie de Crohn, rectocolite hémorragique et colites indéterminées) comportent des atteintes articulaires et constituent un facteur de risque de fragilité osseuse. Le rhumatologue est donc souvent impliqué dans la prise en charge de ces malades, parfois même à l'origine de la découverte de l'atteinte intestinale par des explorations conduites devant un tableau douloureux articulaire. Les **atteintes axiales ont longtemps été surestimées** : la sacro-iliite serait présente chez seulement 10 % des patients, la spondyloarthrite chez 3 %. Les atteintes périphériques sont du même ordre de fréquence : de 3 à 5 % pour les arthrites, moins de 5 % pour les enthésites et dactylites. En l'absence de signe digestif patent, le rhumatologue peut orienter son diagnostic par le **dosage de la calprotectine fécale** et la recherche d'anticorps anti-

Saccharomyces cerevisiae.

Il est aussi important de chercher une **fragilité osseuse** : les MICI sont associées à une perte osseuse et à une augmentation du risque de fracture. Parfois se discute un traitement de l'ostéoporose.

■ EFFETS SECONDAIRES RHUMATOLOGIQUES DES IMMUNOTHÉRAPIES ANTICANCÉREUSES

L'immunothérapie des cancers est en plein essor. Elle vise à accentuer la réponse immune anti-tumorale, en accentuant la réponse du système immunitaire dirigée contre les cellules tumorales (immunosurveillance) et en diminuant les mécanismes de défense des tumeurs contre l'immunité anti-tumorale (immunoédition). L'immunoédition est sous la dépendance d'interactions entre molécules de surfaces des lymphocytes T et des cellules tumorales (ou des cellules présentatrices d'antigènes) qui contrôlent l'activation des cellules T et donc

la réaction immunitaire anti-tumorale : elles sont pour cette raison appelées molécules de "check point" immunitaire. Ce sont entre autres CTLA4, PD-1, PD-L1...

Des **inhibiteurs de check point ont été développés** et sont utilisés dans divers cancers. Ce sont des anticorps monoclonaux : ipilimumab (anti-CTLA4, pour les mélanomes avancés), pembrolizumab et nivolumab (anti-PD-1, pour les cancers bronchiques non à petites cellules, Hodgkin, carcinomes urothéliaux), atezolizumab ou avelumab (anti-PD-L1, pour cancers bronchiques non à petites cellules, carcinomes urothéliaux, carcinomes à cellules de Merkel). Le rhumatologue doit connaître les manifestations qui peuvent l'amener à envisager une réaction secondaire d'origine immune à ces médicaments : arthrites inflammatoires de types variés (rhumatoïde, psoriasique, PPR, RS3PE...), atteintes systémiques (syndrome sec, vascularites, myosites, sclérodermies...). Ces atteintes sont

le plus souvent peu sévères mais peuvent faire recourir à des traitements de fond (méthotrexate notamment) après **concertation avec l'oncologue** visant à partager le pronostic articulaire et le pronostic oncologique avant toute décision thérapeutique.

■ MANIFESTATIONS RHUMATOLOGIQUES PARANÉOPLASMIQUES

Elles sont diverses. La relation de causalité physiopathologique n'est pas toujours établie mais la relation chronologique est importante.

Parmi les manifestations osseuses, **l'ostéomalacie hypophosphatémique tumorale** est clairement due à une hypersécrétion de FGF23 par une tumeur mésenchymateuse de type PMTMCT. C'est la cause la plus fréquente d'hypophosphatémie chronique sévère et le clinicien doit s'acharner dans cette présentation à chercher la tumeur, ce qui peut se révéler très difficile car elle est souvent de petite taille. Les progrès de l'imagerie sont une aide précieuse, surtout la scintigraphie à l'octroïde marqué à l'indium 111 et le TEP-scanner,

en particulier récemment le TEP-scanner utilisant comme traceur le DOTATOC, un analogue de la somatostatine. L'ablation de la tumeur est suivie d'une normalisation biologique en quelques jours et d'une guérison de l'ostéomalacie en quelques semaines.

Les **manifestations articulaires, musculaires ou systémiques sont diverses** : polyarthrites ou oligoarthrites, surtout des grosses articulations, syndrome RS3PE, fasciite palmaire avec arthrite des mains, dermatomyosites ou polymyosites (volontiers associées à des anticorps anti-TIF-1gamma ou anti-NXP-2), vascularites systémiques, sclérodermies, polychondrite atrophiante ou réticulohistiocytose multicentrique. Dans ces situations, l'important pour le clinicien est **d'évoquer l'association possible avec une tumeur** ou une hémopathie.

■ MANIFESTATIONS OSTÉOARTICULAIRES DE LA DRÉPANOCYTOSE

La drépanocytose est la maladie génétique la plus fréquente. Elle est due à une mutation du gène *HBB* codant la chaîne β de l'hémo-

globine A, de transmission autosomique récessive.

Les complications ostéoarticulaires aiguës sont dominées chez l'adulte par la **crise vaso-occlusive** (déclenchée par une fièvre, une hypoxie, une déshydratation, l'exposition au froid) et **les infections** (ostéomyélites et arthrites septiques). Chez l'enfant, il faut connaître le syndrome mains-pieds, dactylite probablement associée à des micro-infarctus osseux à l'origine des douleurs et de l'œdème des mains ou des pieds. Les complications chroniques comportent les classiques **ostéonécroses aseptiques**, des déformations osseuses, des ostéomyélites chroniques, une ostéopathie fragilisante.

La coexistence d'une connectivité et d'une hémoglobinopathie n'est plus rare et pose très souvent un double problème diagnostique et thérapeutique.

Au-delà de la prise en charge antalgique des crises vaso-occlusives, de nombreuses **nouvelles molécules innovantes** et l'allogreffe de moelle ou la thérapie génique ont transformé la durée et la qualité de vie des patients.

INFECTION ET RHUMATOLOGIE

■ LA NETOSE

Elle désigne le processus **d'expulsion extracellulaire de filaments d'ADN**, prenant l'aspect d'une structure extracellulaire en toile d'araignée ou en filet (d'où le jeu de mot de « net » qui signifie aussi en tant qu'acronyme « *Neutrophil Extracellular Trap* ») composée d'ADN, d'histones (souvent citrullinées), de protéines cytosoliques et d'enzymes (myéloperoxydase,

élastase, cathepsine G).

Ce processus s'accompagne souvent (pas toujours) de la **mort des cellules impliquées** : polynucléaires neutrophiles principalement, mais parfois monocytes, macrophages, éosinophiles, mastocytes.

La NETose intervient dans la **défense antimicrobienne, la réaction inflammatoire microcristalline**, les vascularites à ANCA,

mais aussi dans certaines maladies auto-immunes (lupus, PR), dans l'immunité innée, la coagulation et les thromboses.

■ VASCULARITES INFECTIEUSES ET MÉDICAMENTEUSES

Même si les agents infectieux et les médicaments en cause sont nombreux et peu spécifiques, ces vascularites existent et doivent

être évoquées dans le contexte clinique d'une **vascularite « peu différenciée »**, surtout à expression cutanée.

Certaines vascularites infectieuses sont bien caractérisées : périartérite noueuse associée à l'hépatite B, cryoglobulinémie de l'hépatite C. D'autres sont plus incertaines comme l'association de l'artérite à cellules géantes au virus varicelle-zona.

Les vascularites d'origine médicamenteuse ont toujours une **relation causale douteuse**. Les mieux reconnues sont les vascularites à ANCA associées à la prise d'hydralazine, propylthiouracile, minocycline, lévamisole. D'autres types de vascularites ont été décrits en association avec les

anti-TNFs, certains antibiotiques, psychotropes, AINS, antihypertenseurs (IEC/ARA2)...

Dans tous les cas, une **enquête étiologique soigneuse** doit écarter une mycobactériose ou une endocardite.

■ BIOTHÉRAPIES ET RISQUES INFECTIEUX : SONT-ELLES TOUTES ÉGALES ?

Les biothérapies augmentent le risque infectieux par comparaison aux traitements conventionnels. Mais ce risque est-il comparable pour toutes les biothérapies ?

Pour ce qui est des infections sévères, il convient d'abord de rappeler qu'il est **augmenté par la PR elle-même et par les traitements cortisoniques**. Toutes les biothé-

rapies peuvent en être responsables mais l'etanercept, l'abatacept, le rituximab et l'ustékinumab semblent moins à risque.

La **tuberculose est plus fréquente** chez les patients traités par anticorps anti-TNF ou par les inhibiteurs de JAK et moindre chez les patients sous etanercept, abatacept et rituximab.

Pour les infections virales, les **inhibiteurs de JAK augmentent la fréquence des zozas** et le rituximab augmente le risque de réactivation de l'hépatite B et du virus JC, responsable de leucoencéphalite multifocale progressive (LEMP). Pour les autres infections virales, il n'y a pas de différence démontrée entre les biothérapies.

PATHOLOGIE MÉTABOLIQUE ARTICULAIRE

■ MANIFESTATIONS AXIALES DE LA CHONDROCALCINOSE ARTICULAIRE À PYROPHOSPHATE DE CALCIUM

La chondrocalcinose peut être à l'origine de manifestations axiales, rachidiennes ou sacro-iliaques. Le **scanner est un outil de choix pour visualiser les dépôts axiaux** de pyrophosphate de calcium dans les disques intervertébraux, les divers ligaments rachidiens, les cartilages des articulations inter-apophysaires postérieures et la charnière cervico-occipitale.

Les tableaux radio-cliniques sont d'une **grande diversité**, parfois avec des signes bruyants témoignant d'une inflammation microcristalline aiguë et simulant une pathologie infectieuse (discite).

L'IRM permet d'en différencier plusieurs types, allant de la simple inflammation disco-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 discovertébrale radioguidée.

L'évolution vers des lésions d'ankylose rachidienne, de dislocations lombaires ou de scolioses dégénératives, d'arthroses postérieures érosives, de spondylolithésis peut être à l'origine d'une invalidité majeure.

■ GOUTTE ET REIN

La maladie goutteuse entretient des **liens étroits avec le rein** : un quart des goutteux ont une clai-

rance de la créatinine < 60 ml/min. La plupart des gouttes secondaires sont dues à une insuffisance rénale ou à la prise chronique de médicaments hyperuricémiants. La goutte est aussi toxique pour le rein : outre les causes classiques que sont les prises inappropriées d'AINS ou l'obstacle causé par une lithiase urique, la présence de dépôts microcristallins dans la médullaire rénale est associée à une néphropathie interstitielle.

L'hyperuricémie est aussi un **facteur de détérioration rénale**, ayant un rôle important dans la pathogénie de l'hypertension artérielle et de la néphropathie vasculaire de la goutte.

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 interstitielles tardives des gouttes tophacées.

■ SCANNER DOUBLE ÉNERGIE : PRINCIPES ET UTILISATION PRATIQUE

Cette technologie consiste à acquérir simultanément des images scanner avec deux faisceaux de rayons X d'énergie différente : ainsi peuvent être différenciés des matériaux en fonction de leur atténuation relative de ces deux faisceaux.

Les applications actuelles sont encore peu nombreuses mais les **développements sont prometteurs**. Les principales sont la gestion des artéfacts métalliques et la goutte.

Les artéfacts métalliques sont souvent un obstacle à l'interprétation des images de scanner en cas d'arthrodèse rachidienne ou de prothèse : les **interfaces os-métal sont ainsi beaucoup plus facilement analysables** avec cette technique biénergie.

Les progrès récents de cette technique dans la maladie goutteuse

permettent de **détecter les dépôts uratiques** avec une bonne sensibilité et spécificité, de suivre précisément la charge uratique sous traitement, de mieux comprendre certains aspects de la maladie : distribution des dépôts, lien avec les érosions, évolution des dépôts sous traitement.

La détection d'un œdème osseux ou d'une infiltration cellulaire médullaire - lorsqu'une IRM est contre-indiquée - peut être réalisée grâce à des images virtuelles sans calcium avec une bonne sensibilité et spécificité.

D'autres applications sont en vue : détection et quantification du fer (synovites villo-nodulaires) et de particules métalliques, visualisation des tendons et ménisques...

■ INERTIE CLINIQUE

La procrastination médicale est un problème dans la prise en charge de nombreuses maladies chroniques... À côté des sujets largement débattus et connus d'adhésion et de persistance thérapeutique, problème-clé dans le camp du patient, la **réactivité médicale dans la décision et l'ajustement thérapeutique** est aussi un

problème-clé, du fait du médecin. Il s'agit donc du défaut d'un médecin à initier ou intensifier un traitement dans un délai *ad hoc* en dépit d'une reconnaissance du problème, de l'existence de recommandations, d'algorithmes de décision, de médicaments efficaces et d'une connaissance des cibles ("*treat-to-target*").

Elle concerne **toutes les maladies chroniques**, en premier lieu le diabète et l'hypertension artérielle. Pour le rhumatologue, les rhumatismes inflammatoires chroniques et la maladie goutteuse sont particulièrement dans le "viseur". Pour cette dernière, les chiffres d'une enquête récente sont édifiants : 83 % des goutteux ont un traitement hypo-uricémiant mais seulement 39 % d'entre eux sont à la cible (uricémie < 60 mg/l), avec une dose moyenne d'allopurinol de 187 mg/j et sans modification de dose sur 1 an...

Combattre l'inertie clinique commence dès les études de médecine et se poursuit durant toute la vie professionnelle. **Auto-évaluons-nous dans nos pratiques** et commençons par ajuster les posologies de nos médicaments !

RACHIS

■ TABAC ET SPONDYLOARTHRITE

Les données sur les relations entre tabac et spondyloarthrite sont moins nombreuses que pour la PR. Néanmoins, le **niveau de preuve est assez robuste** pour affirmer que le tabagisme actif augmente le risque de développer une maladie plus active (indépendamment

des autres facteurs connus, HLA B27 et sexe masculin). Par ailleurs, dans les grandes cohortes, il existe aussi une association entre **tabagisme et progression structurale** et quelques études ont rapporté que le tabagisme limitait la réponse aux anti-TNFs. Même si les mécanismes en cause ne sont pas clairement établis,

les données sont suffisamment convaincantes pour conseiller à nos patients atteints de SpA d'**arrêter de fumer !**

■ ÉTAT DES LIEUX DES INFILTRATIONS RACHIDIENNES

Depuis une cinquantaine d'années, les infiltrations rachidiennes cor-

tisoniques font partie de l'arsenal thérapeutique quotidien des rhumatologues pour traiter les pathologies disco-vertébrales communes.

Pour autant, le **niveau de preuve de leur efficacité reste faible**.

Pour les épidurales : efficacité à court terme, pas de diminution du recours à la chirurgie, pas de différence en fonction de la voie d'abord utilisée...

Pour les injections articulaires postérieures : résultat négatif d'un essai contrôlé randomisé...

La **pénurie de cortisoniques injectables** et la disparition du cortivazol nous obligent à revoir nos stratégies. Une évaluation préalable du rapport bénéfice/risque est indispensable de même que l'application de nouvelles recommandations qui visent à

restreindre les indications des infiltrations et à en sélectionner la voie d'abord : voie foraminale désormais déconseillée, abord articulaire postérieur seul recommandé au rachis cervical, abord par le hiatus en cas de cicatrice de chirurgie lombaire.

■ PRÉVENTION DES RACHIALGIES EN MILIEU PROFESSIONNEL

Lombalgies et cervicalgies sont pourvoyeuses de **limitation d'activité** et comptent pour près de 20 % des accidents de travail en France...

Les **facteurs de risque doivent être identifiés** chez les patients.

Ils sont nombreux et varient en fonction du segment rachidien :

- facteurs mécaniques (manutention répétée, posture prolongée en

antéflexion),

- psychosociaux (anxiété, dépression, insatisfaction au travail),

- individuels (âge, comorbidités) et organisationnels (cadences élevées...).

L'individualisation de ces facteurs est un levier important de la prévention.

Cette prévention des rachialgies en milieu professionnel a des **enjeux individuels et collectifs majeurs**.

La démarche doit être globale, couvrant le champ médical, social et professionnel. Elle implique une collaboration étroite entre le médecin généraliste, le spécialiste des affections rachidiennes (rhumatologue) et le médecin du travail coordonnant les services de santé au travail. Les preuves d'efficacité sont à ce jour partielles, mais la cohérence de la démarche est indubitable.

PATHOLOGIE OSSEUSE

■ ACTUALITÉ DES RECOMMANDATIONS DE L'OSTÉOPOROSE DES FEMMES MÉNOPAUSÉES

Une nouvelle actualisation (après celle de 2012) a été élaborée par un groupe de travail d'experts désignés par huit sociétés savantes et coordonnée 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 ≤ -1 . S'il est supérieur

à -1, un avis spécialisé et l'usage d'outils de prédiction (FRAX, TBS, marqueurs du remodelage osseux) sont recommandés ;

> **En cas de fracture non sévère** un traitement est recommandé si le T-score est ≤ -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 ≤ -3 . S'il est entre -2 et -3, un avis spécialisé est recommandé. S'il est > -2 , un traitement n'est pas recommandé.

Le choix du médicament doit **prendre en compte le rapport bénéfice/risque**, les contre-indications et des **contraintes spécifiques des traitements**.

■ OS DU DIABÉTIQUE

Le **risque de fracture est augmenté chez les diabétiques** de types 1 et 2 alors même que la densité osseuse n'est pas (ou peu) diminuée (seulement dans le type 1). Les facteurs de qualité osseuse sont dès lors mis en avant mais encore mal connus : altération de la microarchitecture trabéculaire et corticale, modifications matricielles.

L'**évaluation du risque** doit prendre en compte le risque de chute, le profil général de risque (sous-estimé par le FRAX) mais aussi des facteurs liés à la maladie diabétique : contrôle glycémique, complications du diabète, durée de la maladie (pour le type 2), insulino-dépendance. Par contre, les

antidiabétiques actuellement utilisés en France n'ont pas d'impact sur le risque osseux.

L'efficacité des médicaments anti-ostéoporotiques semble équivalente chez le diabétique. Leur **impact éventuel sur l'équilibre glucidique** est l'objet de débats scientifiques animés !

■ OSTÉOGENÈSE IMPARFAITE

Maladie osseuse héréditaire rare, elle implique plusieurs gènes en lien avec des **défauts de maturation du collagène de type 1**. D'autres gènes ont été identifiés, mais la relation phénotype – génotype reste mal définie et l'ostéogenèse imparfaite peut être confondue avec d'autres dysplasies squelettiques avec densité minérale osseuse basse. Il existe aussi des formes frontalières avec l'ostéoporose idiopathique.

Le **phénotype peut varier** mais

associe généralement : des fractures des os longs et une DMO basse, un retard de croissance ou petite taille à l'âge adulte, des déformations osseuses et rachidiennes, des sclérotiques bleues, une surdité de transmission, une dentinogenèse imparfaite.

La **prise en charge est globale et pluridisciplinaire**, y compris l'activité physique. Les bisphosphonates améliorent la DMO, l'architecture et les déformations mais avec seulement peu d'effet sur les fractures. De nouveaux traitements sont en cours d'évaluation : dénosumab, anticorps anti-sclérostine.

■ MASTOCYTOSE OSSEUSE

Le point commun des mastocytoses est la prolifération clonale de mastocytes anormaux secondaire à des mutations activatrices du gène *KIT* codant pour le récep-

teur membranaire c-Kit du mastocyte. Les principaux organes concernés sont la peau (mastocytose cutanée), les organes hématopoïétiques, essentiellement la moelle osseuse et les intestins (mastocytose systémique).

La présentation osseuse est variable : **déminéralisation d'apparence banale** (il faut y penser !), ostéocondensation diffuse, plus rare que la présence de **lésions condensantes** (multi)focales. Le **dosage de la tryptase** est une aide précieuse pour le diagnostic. L'identification de la prolifération mastocytaire peut rester nécessaire dans certains cas.

Le traitement de l'atteinte osseuse peut faire appel classiquement aux bisphosphonates. Le recours à un centre de référence est important en cas de mastocytose systémique agressive ou associée à une hémopathie.

TRAUMATOLOGIE ET RHUMATOLOGIE

■ FAUT-IL RÉPARER LES RUPTURES DE LIGAMENT CROISÉ ?

Les 35 000 reconstructions annuelles de ligament croisé en France sont-elles vraiment utiles et justifiées...? La question se pose surtout pour la rupture du croisé antérieur (LCA), la plus fréquente. Une **réponse fondée sur les preuves n'est pas évidente** car la littérature est confuse, souvent entachée de biais et de conflits d'intérêt...

Un rapport de la HAS conclut en 2008 que « **toute lésion du LCA ne nécessite pas de reconstruction chirurgicale** ». Les objectifs d'une ligamentoplastie de reconstruction du LCA sont de prévenir ou supprimer l'instabilité fonctionnelle

et de limiter le risque de lésion méniscale secondaire. Il n'y a pas d'élément de preuve du concept de prévention de l'arthrose.

Les indications consensuelles pour la chirurgie sont :

- en première intention en cas de présence simultanée d'une lésion méniscale réparable (car de mauvais pronostic en l'absence de chirurgie) ;

- et en seconde intention en cas d'instabilité persistante après traitement fonctionnel.

Celui-ci doit donc avoir toute sa place et repose essentiellement sur la **rééducation proprioceptive** avec perturbations posturales induisant des efforts de compensation musculaire, pendant 6 mois.

Les attelles et renforts du genou pendant la pratique de sports à risque ne sont pas utiles.

■ SÉQUELLES D'ENTORSE DE CHEVILLE

Les plaintes les plus fréquentes sont **les douleurs chroniques et l'instabilité**. Elles concernent le plus souvent les entorses des ligaments latéraux, parfois des ligaments médians (tibio-taliens), plus rarement des ligaments tibio-fibulaires inférieurs. L'instabilité se manifeste par une sensation d'insécurité le plus souvent sur terrain irrégulier ou à la montée des escaliers. Elle peut – mais pas toujours – être associée à une laxité détectée à l'examen clinique comparatif ou sur

les radiographies. Le cliché comparatif en auto varus debout est plus sensible que le varus passif.

Le traitement médical repose essentiellement sur la **rééducation proprioceptive**, le port de chaussures adaptées, parfois associées à des orthèses plantaires en cas de trouble statique.

Les indications opératoires (suture ligamentaire, ligamentoplastie) sont **limitées aux échecs du traitement médical** : l'objectif est de stabiliser la cheville et de prévenir l'arthrose.

■ PATHOLOGIES RHUMATOLOGIQUES ET JUDO

Les complications musculo-squelettiques liées à la pratique du judo sont principalement traumatiques. Elles sont **dominées par les entorses** (plus de 50 % des lésions, notamment acromio-claviculaires), les fractures ((clavicule, carpe, côtes, coudes, tête humérale) et luxations (antéro-interne de l'épaule, acromio-claviculaire, coude, doigts) (chacune 15 % des lésions).

Les **atteintes dégénératives affectent le rachis**, la hanche (coxarthrose), les mains (arthrose digitale quasi-constante au haut niveau) mais aussi les autres articulations sièges de micro-trauma-

tismes répétés (genoux, acromio-claviculaire, coudes). La dystrophie rachidienne de croissance, la lyse isthmique ou le spondylolisthésis sont fréquents mais pas toujours à l'origine de lombalgie.

La **prévention est importante** et rigoureusement mise en place par la Fédération française de Judo. Les enfants doivent faire l'objet d'une attention et d'une surveillance particulière pour éviter les complications rachidiennes. Comme dans tous les sports, le travail technique, l'application de règles strictes diététiques et d'échauffement permettent d'éviter ou de réduire le risque de blessures.

DOULEUR

■ OPIOÏDES ET DOULEURS NON CANCÉREUSES : QUEL RAPPORT BÉNÉFICE/RISQUE ?

L'augmentation du nombre de décès attribuables à la consommation d'opioïdes sur prescription est répandue dans les pays occidentaux et devient préoccupante.

Les opioïdes forts sont **de plus en plus utilisés** dans de nombreuses pathologies rhumatologiques non cancéreuses à l'origine de douleurs chroniques : arthrose, lombalgie chronique, PR, fibromyalgie... Entre 2 et 8% de patients sont traités par opioïdes forts.

Au regard **d'un faible niveau de preuve d'efficacité sur les douleurs** (effet modéré sur la douleur et la fonction, pas d'effet démontré sur la qualité de vie), les risques sont importants : prescriptions chroniques, escalade posologique, risques d'addiction et de mésusage...

Des recommandations françaises doivent aider à une **prescription raisonnée et une prévention des risques**. Les principes sont les suivants : évaluation précise de la douleur et de son origine, formulation d'objectifs thérapeutiques précis (douleur, fonction et/ou qualité de vie), évaluation préalable du risque de mésusage et recours à un avis spécialisé au-delà d'une certaine dose ou d'une certaine durée de prescription.

■ ANTICORPS ANTI-NGF ET ARTHROSE

Le *B-Nerve Growth Factor* (NGF) est une neurotrophine particulièrement impliquée dans la transmission de la douleur nociceptive. Le cibler paraît donc pertinent pour la prise en charge de la douleur chronique : c'est le but de l'évaluation en cours d'anticorps monoclonaux dirigés contre le NGF, véritables **biothérapies de la douleur**. Deux

d'entre eux sont en développement dans l'arthrose : le tanezumab (actuellement en phase 3) et le fasinumab (en phase 2).

Ce développement a été un peu chaotique pour le tanezumab du fait de l'émergence de cas d'ostéonécrose aseptique et d'arthrose destructrice rapide du genou, de la hanche ou de l'épaule au cours des premiers essais. Les compléments d'analyses ont montré qu'elles survenaient surtout sur les patients exposés aux **doses les plus fortes et traités par AINS** de façon concomitante.

Ces nouveaux biomédicaments de la douleur représentent un véritable **espoir pour les patients atteints d'arthrose**, voire pour le futur dans d'autres pathologies douloureuses telles que les neuropathies diabétiques, les douleurs cancéreuses ou d'origine viscérale.

CONCLUSION

Ces "Actualités" ont été complétées par les exposés didactiques, très informatifs et pratiques, des quatre symposiums satellites organisés en collaboration avec nos partenaires au cours de ces Journées. L'émergence des "tinibs" comme une véritable innovation thérapeutique justifiait bien un symposium pour chacune des deux molécules maintenant disponibles en France pour le traitement de la PR, le baricitinib et le tofacitinib. Les deux autres symposiums ont été consacrés respectivement à des questions pratiques sur les nouvelles biotérapies dans les spondyloarthrites et aux attentes du patient atteint de polyarthrite rhumatoïde au-delà de la rémission. Comme chaque année, les "Dernières nouvelles" dans les rhu-

matismes inflammatoires et connectivites et dans les pathologies osseuses et métaboliques phosphocalciques ont livré aux nombreux auditeurs les "breaking news" les plus récentes ! Comme chaque année aussi, les participants ont pu confronter leurs connaissances d'imagerie au fameux "Concours de radiodiagnostic" du très talentueux Jean-Denis Laredo, et beaucoup ont pu constater les progrès encore à faire ! Entre ces sessions studieuses, chacun a pu circuler dans les allées de l'exposition de nos 26 partenaires (merci à eux !) pour glaner toujours plus d'informations nouvelles, discuter avec les collègues ou partager un moment de convivialité autour d'un café ! Les portes de la Maison de la Chimie se sont refermées sur ces

63^{es} Journées... vivement la parution du volume **L'actualité rhumatologique 2017 à l'automne et vivement les 64^{es}, les jeudi 4 et vendredi 5 avril 2019 !** Sans oublier que, d'ici là, vous pourrez assister aussi à la 19^e Journée d'enseignement de l'Unité rhumatologique des affections de la main, le samedi 8 décembre 2018. ■

- ✱ *L'auteur déclare les liens d'intérêt suivants :*
- *Aucun lien durable ou permanent (contrats non renouvelés en 2012) ;*
 - *Aucune intervention ponctuelle dans un contexte promotionnel (sollicitations systématiquement refusées depuis 2012) ;*
 - *Protocoles de recherche clinique : laboratoires Amgen, Warner Chilcott (PHRC PROFIDYS), Roche-Chugai (PHRC TOCIDYS), PHRC BISPHOO, Regeneron (LUMINA-1), Mereo (essai Asteroid) ;*
 - *Intérêts indirects : tous les partenaires industriels de l'organisation des Journées annuelles du Centre Viggo Petersen et de l'organisation des Journées annuelles de l'URAM.*

MOTS-CLÉS

Polyarthrite rhumatoïde, Spondyloarthrite, Vascularite rhumatoïde, Vascularite à ANCA, Atteintes paranéoplasiques, Chondrocalcinose, Goutte, Ostéoporose, Ostéogénèse imparfaite, Ostéomalacie hypophosphatémique tumorale, Mastocytose, Manifestations cutanées, Granulome palissadique, Dermatoses neutrophiliques, MICI, Drépanocytose, Infection, Zona, Tuberculose, Atteinte rénale, Diabète, Tabac, Traumatologie, Genou, Cheville, Entorse, Ligament croisé antérieur, Ligaments latéraux de cheville, Chirurgie, Anticorps anti-CCP, Calprotectine, NETose, Tryptase, Scanner double énergie, Biosimilaires, Inhibiteurs de JAK, Inhibiteurs de check point, Infiltrations rachidiennes, Procrastination

Bulletin d'abonnement

- **Déductible de vos frais professionnels dans son intégralité**
- **Pris en charge par le budget formation continue des salariés**



10 numéros



Version Internet
(plus de 6 ans d'archives)



Application pour tablettes iPad & Android

À nous retourner accompagné de votre règlement à : Expressions Santé
2, rue de la Roquette - Passage du Cheval Blanc, Cour de Mai - 75011 Paris
Tél. : 01 49 29 29 29 - E-mail : rhumatos@expressiongroupe.fr

✓ Je m'abonne

+ Version papier (10 numéros)

+ Accès gratuit au site (6 ans d'archives)

+ Version tablette

Abonnement 85 € TTC (au lieu de ~~130 €~~ prix au numéro)

Institutions 120 € TTC

Étudiants 45 € TTC (joindre photocopie de la carte d'étudiant)

Frais de port (étranger et DOM-TOM)

+ 13 € par avion pour les DOM-TOM et l'UE + 23 € par avion pour l'étranger autre que l'UE

Pr Dr M. Mme

Nom :

Prénom :

Adresse d'expédition :

.....

Code postal : [][][][][][][][] Ville :

Tél. : [][][][][][][][][]

Mail :

Règlement :

Chèque à l'ordre d'Expressions Santé

Carte bancaire N° : []

Expire le : [][][][][][][][] Cryptogramme : [][][][][][][][]

(bloc de 3 chiffres au dos de votre carte)

Signature obligatoire ▼

