



RÉSUMÉ DES 62^{es} JOURNÉES DU CENTRE VIGGO PETERSEN

L'actualité rhumatologique 2017



Pr Philippe Orcel*



Le florilège des nouvelles Actualités rhumatologiques a encore rassemblé cette année à la Maison de la Chimie près de 600 rhumatologues francophones autour de communications, discussions et symposiums abondant, comme chaque année, tous les champs et la toute la variété de notre spécialité.

La convivialité et la bonne humeur étaient au rendez-vous en ce début de printemps ensoleillé.

Les auditeurs se pressaient dans la salle et, pendant les pauses, autour des stands des exposants et des écrans de l'incontournable concours de radiodiagnostic animé par l'équipe de Jean-Denis Laredo.

Le cru 2017 a beaucoup plu, motivant le comité scientifique, sous la houlette du toujours dynamique Marcel Francis Kahn, afin de concocter prochainement un programme aussi attractif pour les prochaines Journées début avril 2018 ! Rendez-vous déjà pris ? Marquez vos agendas !

Abstract

Summary of the 62nd Days of the Center Viggo Petersen

The rheumatologists' news has gathered more than 600 French-speaking rheumatologists this year at the Maison de la Chimie around communications, discussions and symposiums, addressing, as every year, all fields and all the variety of our specialty. The conviviality and the good mood were at the rendezvous at the beginning of the sunny spring. The auditors crowded into the

room and, during the breaks, around the stands of the exhibitors and the screens of the inevitable radiodiagnostic contest animated by the team of Jean-Denis Laredo. The 2017 vintage was very popular, motivating the scientific committee, under the leadership of the always dynamic Marcel Francis Kahn, to concoct soon an attractive program for the next days in early April 2018! Appointments already made? Mark your calendars!

RHUMATISMES INFLAMMATOIRES ET FRONTIÈRES

■ EFFETS STRUCTURAUX DES TRAITEMENTS DE LA SPONDYLARTHRITE : LE POUR, LE CONTRE

L'utilisation d'AINS chez les patients ayant une spondyloarthrite

axiale prévient-elle le développement des syndesmophytes et de l'ankylose rachidienne ? La controverse persiste... Plusieurs publications depuis 10 ans permettent de conclure qu'il n'y a **pas de preuve qu'un traitement continu est plus efficace** (peut-être même au contraire) qu'un traitement symptomatique à la demande. Eu égard aux risques digestif et cardiovasculaire de ce type de stratégie, un traitement AINS continu n'est

pas justifié de principe, **mais un contrôle serré des symptômes avec les AINS est à conseiller chez les patients ayant des facteurs de progression structurale** : hommes, présence de HLA-B27, CRP augmentée, excès de tabac, syndesmophytes déjà présents, œdème médullaire à l'IRM. Pour les anti-TNF, les données limitées ne permettent pas d'affirmer qu'ils ralentissent la progression structurale.

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

« Dans le rhumatisme psoriasique, l'imagerie est le 3^e pilier du diagnostic. »

■ IMAGERIE DU RHUMATISME PSORIASIQUE

Le diagnostic de rhumatisme psoriasique est **parfois difficile, source de retard** pour une prise en charge efficace. La diversité des formes de présentation en est une des raisons principales. Outre l'atteinte cutanée et la présentation rhumatologique clinique, l'imagerie est le troisième pilier de ce diagnostic grâce aux images radiographiques complétées par l'échographie, le scanner ou l'IRM. L'imagerie permet de confirmer une atteinte clinique évocatrice (dactylite, enthésite, atteinte axiale inflammatoire, voire ankylosante), d'éliminer un diagnostic différentiel (arthrose digitale, goutte), mais surtout d'identifier des signes d'orientation plus spécifique. Parmi ceux-ci, **l'atteinte de l'interphalangienne distale, surtout si elle est associée à une onychopathie**, est particulièrement importante à identifier : elle réalise au gros orteil le syndrome OP3GO (onycho-pachydermo-périostite psoriasique du gros orteil). **L'association de lésions destructrices** (acro-ostéolyse, érosions centromarginales) et de construction osseuse (périostite, ostéite) est très évocatrice sur les radiographies des mains et des pieds.

■ RÔLE PHYSIO-PATHOLOGIQUE DES ACPA

Les anticorps anti-protéines citrullinées (ACPA) sont une des clés du diagnostic de polyarthrite rhumatoïde. Leur rôle physiopathologique est maintenant indé-

niable et leur détection possible en amont de l'apparition des signes cliniques a inauguré le **concept de "pré-PR"**. Leur présence est prédictive d'une évolution vers l'arthrite et l'ascension du titre des ACPA est associée à l'apparition de la PR.

Leur présence et leur taux sont également **prédictifs de l'évolution érosive**. La relation entre le taux d'ACPA et les marqueurs de résorption est dose-dépendante. Les ACPA induisent directement la différenciation et l'activation des ostéoclastes, mécanisme médié par une augmentation de la production d'IL-8.

Enfin, les ACPA semblent avoir également un **rôle dans la nociception périphérique** : leur injection à des souris induit un comportement algique, indépendant de toute atteinte articulaire. Le mécanisme de cette action pourrait aussi faire intervenir la stimulation des ostéoclastes et de leur production d'IL-8.

■ SOMMEIL ET RHUMATISMES

Des **troubles du sommeil sont souvent rapportés** par les patients atteints de pathologies rhumatologiques chroniques.

Dans les pathologies non inflammatoires, il est impossible de déterminer le sens de la causalité : atteinte rhumatologique à l'origine de troubles du sommeil ou difficultés de sommeil aggravant les douleurs rhumatismales. **L'exemple de la fibromyalgie** est à cet égard très illustratif.

Au cours des rhumatismes inflammatoires, les facteurs de confusion existent aussi (douleurs nocturnes, impact de certains médicaments sur le sommeil, influence de comorbidités, du tabac ou encore de

facteurs psychogènes). Néanmoins, des travaux récents pointent une **fréquence plus élevée de syndrome d'apnée du sommeil** au cours de la PR et des spondyloarthrites que dans la population générale. Certaines biothérapies (infliximab, adalimumab, abatacept) pourraient améliorer certains indices de la qualité du sommeil, mais les données sont fragmentaires.

■ MALADIE DE VERNEUIL ET RHUMATISMES INFLAMMATOIRES

L'hidradénite suppurée est une **maladie inflammatoire chronique touchant les annexes cutanées** des régions axillaire et inguino-périnéale. Elle est à l'origine de nodules douloureux, parfois d'abcès et fistules. La localisation et l'évolution chronique et récidivante sont évocatrices, de même qu'une éventuelle notion familiale ou l'association à une maladie de Crohn. La présence d'une **spondyloarthrite est 10 fois plus fréquente** chez ces patients que dans la population générale. Il s'agit le plus souvent de formes axiales et 9 fois sur 10 l'atteinte cutanée est révélatrice. L'excès de poids et de consommation de tabac est un facteur favorisant commun.

La **prise en charge doit être mixte dermato-rhumatologique**. L'atteinte cutanée relève de traitements antibiotiques lors des surinfections (fréquentes), voire d'interventions chirurgicales ; des traitements de fond tels que méthotrexate ou anti-TNF peuvent aussi être utiles.

■ ACTUALITÉ DE LA MALADIE DE LYME

Zoonose due à une bactérie du genre *Borrelia* transmise par la morsure d'une tique du genre *Ixodes*, la ma-

ladye de Lyme peut-être facilement diagnostiquée dans un contexte évocateur : morsure avérée, zone d'endémie (surtout forêts de l'est et du centre de la France), pendant la saison favorable (fin du printemps et été), avec **érythème migrant** (infection primaire) **qui ne nécessite alors aucun autre examen diagnostique** (pas de sérologie) pour mettre en place le traitement antibiotique (amoxicilline 3 g/j pendant 14 jours). Il est important de savoir que toutes les morsures ne sont pas infectantes (toutes les tiques n'étant pas contaminées par *Borrelia*) et que le temps de contact avec la tique est un facteur important : risque faible si temps inférieur à 12 heures, d'où l'utilité d'une prévention par détection de la morsure et ablation de la tique.

Les formes chroniques sont plus complexes à gérer. Les manifestations neurologiques (neuroborrélioses, environ 50 %, souvent sous la forme d'une méningo-radculite) et articulaires (environ 25 %, souvent monoarthrite) peuvent se présenter chez le rhumatologue. Il est aidé pour son diagnostic par l'enquête anamnestique et surtout par le diagnostic sérologique : ELISA en première intention, car test très sensible (> 90 %), immunempreinte (Western-blot) en seconde approche pour confirmation, car plus spécifique (> 95 %). Le traitement de ces formes est plus long, de 3 à 4 semaines avec la ceftriaxone 2 g/j pour les neuroborrélioses, avec la doxycycline 200 mg/j pour les formes articulaires.

Les problèmes, compte tenu d'une forte médiatisation récente, sont ceux des patients n'ayant **pas de symptômes typiques avec une sérologie positive** ou des patients qui ont eu une authentique maladie de Lyme et gardent des symptômes

(fatigue, polyalgie, céphalée...) avec un suivi sérologique régulier et persistance d'anticorps... Ces situations sont souvent difficiles à gérer, parfois dans un contexte conflictuel, d'autant plus que ces maladies "post-Lyme" ne sont pas très bien comprises et **ne dépendent en aucun cas à un traitement antibiotique**.

BIOMÉDICAMENTS

■ INHIBITEUR DE JAK DANS LES RHUMATISMES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES

Les *Janus kinases* (JAK) assurent, par phosphorylation de protéines de la famille STAT (*Signal Transducers and Activators of Transcription*), la transmission intracellulaire du signal de certaines cytokines impliquées dans la réaction inflammatoire synoviale.

Des **inhibiteurs de JAK ont donc été récemment développés à visée thérapeutique**, essentiellement pour le moment dans la PR. Les deux principales molécules sont le tofacitinib et le baricitinib, d'autres sont à un stade plus précoce de développement.

Dans la PR, le tofacitinib a démontré une efficacité (en association au méthotrexate) contre placebo sur les critères ACR20 et ACR50 chez des patients en échec du méthotrexate ou d'un anti-TNF et contre méthotrexate en monothérapie chez des patients naïfs de tout traitement de fond. Le baricitinib fait preuve de la même efficacité avec des taux de répondants ACR20 et ACR50 un peu supérieurs. Un effet structural est également démontré pour ces deux médicaments.

L'efficacité clinique est également

démontrée dans le rhumatisme psoriasique. D'autres pathologies inflammatoires sont des pistes – prometteuses pour certaines – de développement : spondyloarthrites, MICI, lupus, certaines dermatoses chroniques.

La tolérance mérite attention. **Le risque infectieux est augmenté**, en partie dû à une baisse des neutrophiles et lymphocytes. Un risque particulier de zona a été souligné et posera la question d'une éventuelle vaccination préthérapeutique.

Ces médicaments ne sont **pas encore disponibles en France**.

■ GROSSESSE ET BIOMÉDICAMENTS

La grossesse est toujours **une période sensible au cours d'un rhumatisme inflammatoire** chronique. Diverses recommandations (EULAR 2016) et informations sur des sites fiables (CRI¹, CRAT²) sont une aide précieuse pour le praticien.

Les 8 points clés à retenir :

1. Le placenta est une « pompe à biomédicaments » (notamment pour les anticorps) responsable de concentrations fœtales élevées.
2. **L'immunosuppression post natale est prolongée** (au moins 6 mois), augmentant le risque d'infections chez le nouveau-né et contre-indiquant les vaccins vivants.
3. Il n'y a pas de tératogénicité prouvée des anti-TNF, mais certaines données récentes incitent à la prudence en début de grossesse.
4. Les anti-TNF ont une influence sur le développement du système immunitaire de l'enfant, avec une augmentation de fréquence des

1. Club rhumatisme et inflammation : <http://www.cri-net.com/fiches-pratiques-et-recommandations/dernieres-mises-a-jour>

2. Centre de référence sur les agents tératogènes : <https://lecrat.fr>

« Avec les anti-TNF, le risque de mélanome n'est pas augmenté, mais celui des autres cancers cutanés est augmenté de 30 à 100 %. »

infections et de l'atopie.

5. Les anti-TNF sont compatibles avec l'allaitement (sécrétés en très faible quantité dans le lait) en dehors du golimumab (absence de donnée).

6. L'anakinra n'est pas recommandé, mais peut-être utilisé pendant la grossesse dans les situations sévères (maladie de Still, cryopyrinopathies), mais reste contre indiqué en cas d'allaitement.

7. Les autres biomédicaments sont contre-indiqués en l'absence de données suffisantes ; ils doivent être arrêtés 5 demi-vies avant la conception.

8. **En cas de grossesse survenue sous biomédicament**, il faut : arrêter le traitement (mais pas la grossesse le plus souvent), faire une déclaration de pharmacovigilance, faire un suivi obstétrical à la recherche de malformations.

■ BIOTHÉRAPIES ET RISQUE DE CANCER

La question se pose depuis l'apparition des biomédicaments, d'autant que la PR elle-même (non traitée ou traitée par un DMARD) est associée à une augmentation de l'ordre de 10 % du risque de cancer et de lymphome.

Avec les anti-TNF, le risque de mélanome n'est pas augmenté, mais celui des **autres cancers cutanés est augmenté** de 30 à 100 %. Le risque

de lymphome, initialement pointé dans le registre français RATIO, n'est pas augmenté dans toutes les autres études. Le risque de cancer invasif du col utérin est augmenté d'où une prévention nécessaire par détection des dysplasies cervicales. Pour les autres biothérapies, il n'y a pas d'augmentation démontrée du risque. **Après un cancer, il est d'usage de ne pas prescrire de biomédicament** dans les 5 années (sauf pour le rituximab : 1 an) suivant son traitement. Le risque de récurrence n'a pas fait l'objet d'études contrôlées, mais ne paraît pas augmenté dans les registres.

La **survenue d'un cancer sous biothérapie impose** : l'arrêt du traitement (sauf carcinome basocellulaire ou carcinome in situ), un bilan d'extension, une évaluation du risque de récurrence et du potentiel métastatique lors d'une RCP oncorhumatologique.

■ BIOTHÉRAPIES À VISÉE OSSEUSE

L'engouement des biomédicaments a atteint le domaine de la pathologie osseuse depuis quelques années avec des molécules ciblant des voies de différenciation ou de signalisation des ostéoclastes ou des ostéoblastes.

Le **dénosumab**, anticorps anti-RANKL (*receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand*) a été le premier puisqu'il est disponible en France pour le traitement de deuxième intention de l'ostéoporose des femmes ménopausées ou en première intention pour la prévention des complications osseuses des cancers métastatiques ou du myélome ou le traitement néoadjuvant des tumeurs osseuses à cellules géantes. Pour l'ostéoporose (posologie : 60 mg chaque semestre), le **dénosumab diminue**

le **risque de fracture** vertébrale à 3 ans de 70 % et le risque de fracture de hanche de 40 %, avec une bonne tolérance. Dans les cancers métastatiques (posologie : 120 mg chaque mois), il a démontré une supériorité par comparaison à l'acide zolédronique pour diminuer les complications osseuses.

Le **romosozumab est un anticorps anti-sclérostine**. La sclérostine, inhibiteur de la voie de signalisation Wnt/ β -caténine, diminue la formation osseuse : le romosozumab libère donc le potentiel ostéoformateur des ostéoblastes. Un essai récent de phase 3 a été conduit chez des femmes ménopausées : après un an de traitement, le **risque de nouvelle fracture vertébrale est diminué** de 73 %, avec une augmentation de 13,3 % de la densité minérale osseuse. Au cours de la 2^e année, les patientes ont arrêté le romosozumab et étaient traitées par dénosumab : le bénéfice sur les fractures vertébrales se maintient (risque diminué de 75 %) et la DMO continue d'augmenter (+17,6 %). D'autres voies doivent être exploitées à l'avenir pour élargir le champ de nos possibilités de traitement des patients avec des maladies osseuses invalidantes.

MALADIES MÉTABOLIQUES

■ ACTUALITÉ DE LA GOUTTE

La **prévalence de la goutte est en augmentation dans le monde entier**, particulièrement en Asie. Elle est en France de 0,9 %. Elle résulte d'une dysrégulation de l'uricémie dont la composante génétique est estimée entre 40 et 70 %. Les gènes impliqués sont multiples : transporteurs de

l'acide urique/urate, transport du glucose, métabolisme du glucose, régulation de l'insuline et d'autres non encore identifiés...

La **régulation digestive de l'uricémie** est un champ d'investigations et de connaissances en plein essor. Le dysfonctionnement de transporteurs de l'urate pourrait expliquer une hypo-excrétion intestinale et constituer des cibles thérapeutiques d'avenir. L'identification d'un microbiote intestinal particulier avec développement d'une flore microbienne ayant une activité enrichie en xanthine oxydase et diminuée en uricase pourrait contribuer à l'élévation de l'uricémie. La **place de l'éducation thérapeutique** est maintenant bien précisée dans les recommandations les plus récentes : elle renforce l'observance des traitements hypo-uricémiants. Ceux-ci restent insuffisamment et trop tardivement prescrits.

■ URICÉMIE ET MALADIES NEURODÉGÉNÉRATIVES

Les récentes **recommandations de l'EULAR** sur la goutte ont fait l'objet de longs débats sur la limite inférieure tolérable de l'uricémie... On ne parle pas ici (mais il en est bien sûr aussi question dans ces recommandations) de la cible thérapeutique à atteindre et à maintenir (360 µmol/L soit 60 mg/L), mais de valeurs trop basses (inférieures à 180 µmol/L soit 30 mg/L) à ne pas maintenir : pourquoi ?

Cet avertissement a son origine dans des publications faisant état d'un **risque neurodégénératif associé à une uricémie trop basse** : elles sont peu nombreuses, de méthodologie parfois critiquable et les conclusions restent controversées. Par ailleurs, il apparaît

que l'hyperuricémie est associée à un risque accru de maladie cérébro-vasculaire avec un risque de démence beaucoup plus fréquent que celui de maladie d'Alzheimer.

La relation de causalité reste peu claire : restons prudents, car le rôle délétère de l'acide urique pourrait relever d'une courbe "en U", **ni trop, ni trop peu !**

■ ACTUALITÉ DE L'HÉMOCHROMATOSE GÉNÉTIQUE

L'hémochromatose est une maladie de surcharge en fer dont le diagnostic repose sur l'élévation du coefficient de saturation de la transferrine (> 45 %). Les causes de surcharge martiale sont facilement écartées (supplément martial excessif, excès en fer d'origine hématologique lors des anémies hémolytiques ou dysérythropoïèses).

L'**hémochromatose héréditaire est liée au gène HFE1** (mutation homozygote C282Y ou double hétérozygotie C282Y/H63D), de transmission autosomique récessive à pénétrance incomplète et expressivité variable.

Les manifestations devant retenir l'attention du rhumatologue, surtout si elles sont associées à une asthénie, sont : une **arthrose parfois polyarticulaire** et touchant des articulations "atypiques" (deuxièmes et troisièmes métacarpo-phalangiennes, cheville), chondrocalcinose et ostéoporose. Le pronostic de l'atteinte articulaire est souvent mauvais, malgré la déplétion martiale, d'autant plus que la surcharge est plus importante. Il est donc important de vaincre la méconnaissance de cette maladie qui doit être envisagée devant tout **tableau polyalgique avec fatigue**.

UN PEU D'OS : BÉNIN, MALIN, RARE...

■ OSTÉOPOROSE DU SUJET ÂGÉ

Les fractures sont **très fréquentes et sont une complication grave** de l'ostéoporose chez le sujet âgé.

La mesure de la DMO n'est pas un préalable indispensable pour la décision de traiter chez un sujet ayant une fracture sévère. Elle est utile pour baliser la surveillance avec ou sans traitement et pour évaluer la fragilité osseuse chez les sujets chuteurs : le site de mesure de référence **chez le sujet âgé est le col fémoral**.

Les médicaments qui peuvent être utilisés pour traiter l'ostéoporose des sujets âgés sont les bisphosphonates, le dénosumab et le téraparatide. Il est particulièrement important de **vérifier l'état dentaire, la fonction rénale et l'absence de carence en vitamine D** (les sujets âgés chuteurs sont une indication reconnue du dosage). L'activité physique orientée sur la prévention des chutes, les ajustements des apports en calcium et du statut en vitamine D sont des mesures d'accompagnement indispensables.

■ ACTUALITÉ DU MYÉLOME MULTIPLE

La prolifération plasmocytaire caractéristique du myélome est classiquement définie par la présence d'atteintes de divers organes ou fonctions métaboliques, hyper**Calcémie**, insuffisance **Rénale**, **Anémie** et la présence de lésions osseuses [**Bone**] (critères **CRAB**). C'est sur cette base qu'était défini le myélome symptomatique relevant d'une indication thérapeutique, mais ces critères ont été récemment revus pour

« Il faut se méfier d'une exostose douloureuse qui augmente de taille à l'âge adulte. »

prendre en compte des biomarqueurs pronostiques (pourcentage de cellules plasmocytaires, ratio de chaînes légères libres, présence d'au moins une lésion osseuse en IRM) pour permettre un traitement plus précoce.

Les progrès des traitements ont permis ces dernières années un **doublé de la médiane de survie**, maintenant autour de 6 à 8 ans. Ces progrès sont liés au développement de 2 classes médicamenteuses, les "imids" (thalidomide, lénalidomide et pomalidomide) et les inhibiteurs du protéasome ou "zomibs" (bortezomib, carfilzomib, ixazomib), et, plus récemment, à l'apparition d'un **anticorps anti-CD38** (daratumumab) qui constitue une petite révolution dans la prise en charge des myélomes en rechute après les premières lignes de traitement et est maintenant évalué plus précocement.

D'autres progrès sont à venir, avec les **perspectives d'immunothérapie** en utilisant des lymphocytes T modifiés génétiquement *in vitro* de manière à leur faire exprimer un récepteur artificiel, dit chimérique (*Chimeric Antigen Receptors [CAR-T cells]*).

■ EXOSTOSE ET MALADIE EXOSTOSTANTE

L'exostose – ou ostéochondrome – est une excroissance osseuse qui prend sa naissance à partir du cartilage de croissance et croît dans la direction opposée de l'ar-

ticulation ; la structure osseuse est en continuité avec celle de l'os porteur et elle est recouverte d'une coiffe cartilagineuse (bien visible en IRM ou en échographie). La localisation **la plus fréquente est autour du genou**. Elles peuvent être à l'origine de complications mécaniques (compressions vasculo-nerveuses, bursites, conflits).

Dans 15 % des cas, les localisations sont multiples, répondant alors à une maladie exostosante, maladie génétique à transmission autosomique dominante (mutation des gènes *EXT-1* ou *2*). Les exostoses sont associées à une dysplasie osseuse (raccourcissement et incurvation des avant-bras, élargissement des métaphyses, genu valgum, coxa valgum) et parfois à une petite taille. Le problème majeur de la **maladie exostosante est le risque de dégénérescence sarcomateuse**, essentiellement pour les localisations du squelette axial : il faut **se méfier d'une exostose douloureuse qui augmente de taille à l'âge adulte**.

CEINTURE SCAPULAIRE

■ SYNDROME DE LA TRAVERSÉE CERVICO-THORACO-BRACHIALE

Il est plus correct de parler DES syndromes de la traversée, car il existe **plusieurs niveaux de compression dans les défilés cervico-thoraciques** avec des atteintes variables, neurologiques ou vasculaires (veineuses ou artérielles). Il est important de chercher à identifier des facteurs favorisants : côte cervicale, apophysomégalie transverse C7, anomalies de la 1^{re} côte, hypertrophies musculaires...

Les **manifestations neurologiques**

sont les plus fréquentes, souvent subjectives et purement sensibles (territoire inférieur du plexus brachial), parfois difficiles à distinguer d'une radiculalgie ou d'une atteinte tronculaire. La notion de déclenchement positionnel (bras levé) et les manœuvres dynamiques sont essentielles pour mettre sur la voie du diagnostic. L'EMG, dans des mains expertes, peut être un élément de confirmation, mais les faux négatifs sont fréquents.

L'association à des manifestations vasculaires est aussi évocatrice : signes d'ischémie artérielle (pâleur, froidure, acrosyndrome positionnel) ou de compression veineuse (dilatation du réseau veineux superficiel ou œdème).

Le traitement conservateur (**rééducation spécialisée**) est de mise en dehors des complications.

■ SYNDROME DE PARSONAGE ET TURNER

La physiopathologie de cette **atteinte névralgique amyotrophique du plexus brachial** reste obscure. Elle est souvent précédée d'un épisode traumatique ou viral.

Le déroulement en 3 phases reste classique et évocateur : douleur vive et soudaine de l'épaule, insomnante, parfois à irradiation descendante ; déficit moteur progressif dans le territoire supérieur ou moyen du plexus brachial puis **amyotrophie** dans le même territoire. L'EMG peut permettre de quantifier la perte axonale sensitivomotrice.

Une forme héréditaire à transmission autosomique dominante a été attribuée à une mutation du gène *SEPT9* codant pour la septine-9.

Le traitement est symptomatique, mais peut faire appel à une courte cure cortisonique au début. La **ré-**

cupération est lente, mais généralement complète en 2 ans.

LE PIED !

■ PIED PLAT

Le pied plat est caractérisé par un effondrement de la voûte plantaire avec, en podoscopie, un aspect de contact avec le sol quasi complet, complet, voire un débord médial convexe de l'isthme. Sur une radiographie du pied de profil en charge, le pied plat est défini par **un angle de Djian-Annonier supérieur à 128°** et par un angle de Méary ouvert vers le haut. L'examen en charge constate l'allongement de l'arche interne, la supination-abduction de l'avant-pied et le valgus de l'arrière-pied.

Le pied plat est souvent associé à une tendinopathie, voire **une rupture du tibia postérieur** : douleur interne du médiopied et sous-malléolaire interne, douleur en inversion contrariée, persistance du valgus de l'arrière-pied en station debout en demi-pointe en cas de rupture.

Les causes sont diverses, mais le rhumatologue doit le chercher en cas d'atteinte rhumatoïde du médiopied, de synostose du tarse, d'atteinte arthrosique ou métabolique médio-tarsienne. Il peut aussi relever de causes traumatiques, neurologiques ou être constitutionnel.

Le traitement repose sur des **orthèses adaptées**, avec coin sous-cuboïdien et coin supinateur postérieur, associées à une réduction pondérale, une rééducation du tibia postérieur et de l'Achille.

■ PATHOLOGIES OSTÉOARTICULAIRES DE LA COURSE À PIED

La course à pied est une activité de loisir fréquente dont les

conséquences lésionnelles sont assez fréquentes et variées aux membres inférieurs.

Le rhumatologue doit retenir principalement :

- les **fissures de fatigue**, sur le bassin ou le squelette jambier, lors d'une reprise d'entraînement ou d'un effort inhabituel,
 - le conflit ischio-fémoral ou syndrome du muscle carré fémoral entre petit trochanter et ischion,
 - le syndrome de l'essuie-glace, dû à la friction de la bandelette ilio-tibiale sur le tubercule du condyle externe du genou à chaque flexion-extension du genou,
 - la périostite tibiale par traction des muscles de la loge postérieure, parfois associée à une fissure de fatigue corticale,
 - le **syndrome de loge d'effort**, lié à une hyperpression douloureuse des compartiments musculaires.
- Quelques **conseils simples** peuvent aider les patients à profiter de leur activité favorite sans être pénalisés par des douleurs récurrentes : bon échauffement, bonne hydratation, bon chaussage, respect des temps de récupération (notamment après blessure), augmentation progressive de la charge d'entraînement... !

CHIRURGIE ET INTERVENTIONNEL

■ TRAITEMENTS CHIRURGICAUX DE LA GONARTHROSE (HORS PROTHÈSE)

Les indications chirurgicales de la gonarthrose ne se discutent qu'en cas d'échec du traitement médical et font le plus souvent appel à des arthroplasties. La chirurgie conservatrice (non prothétique) a donc maintenant une **place limitée**, mais

pour objectif de prolonger la "durée de vie" de l'articulation.

Le débridement arthroscopique est un geste simple, ambulatoire, dont les indications sont mal codifiées. Elle peut permettre, grâce à un lavage avec évacuation de débris voire des gestes de régularisation méniscale ou de chondroplastie, d'améliorer la situation douloureuse et fonctionnelle et de **retarder l'échéance d'une prothèse**. Cela peut être utile chez des sujets jeunes, c'est l'expérience que nous en avons chez des greffés ayant des nécroses cortisoniques.

Les ostéotomies ont pour principe de corriger une déformation (varus, valgus) et de transférer les contraintes du compartiment arthrosique vers le compartiment sain. Elles sont réservées aux **sujets jeunes, ayant un seul compartiment atteint**, sans surpoids important. La planification préopératoire est facilitée par l'imagerie EOS. Les suites sont plus longues, les risques plus importants, mais les résultats fonctionnels sont bons.

■ STRATÉGIES CHIRURGICALES DU CANAL LOMBAIRE RÉTRÉCI

La douleur radiculaire claudicante de la sténose canalaire lombaire est bien connue du rhumatologue. La prise en charge médicale a une large place, mais certains patients sont en situation d'échec qui conduit à discuter une option chirurgicale.

L'évaluation clinique (retentissement fonctionnel, facteurs de risques chirurgicaux), l'imagerie (clichés standard, dynamiques, scanner, IRM voire saccoradiologie) permettent de définir la **concordance anatomoclinique** et les conditions anatomiques de la compression (sténose centrale, latérale, globale ; présence d'une

« L'efficacité antalgique de la vertébroplastie pour les fractures ostéoporotiques est restée l'objet de controverses. »

instabilité ; présence d'une dislocation rotatoire) qui guident les options chirurgicales. La tactique chirurgicale doit en effet répondre à 4 questions : faut-il décompresser ? Quelle(s) racine(s) ? Faut-il stabiliser le segment rachidien ? Doit-on envisager la correction d'une déformation ?

L'évaluation du terrain (âge physiologique) est importante pour une intervention sur une **pathologie fonctionnelle sans risque vital**. La décision doit être **partagée en fonction de la discussion du rapport bénéfice/risque**.

■ OSTÉOSYNTHÈSE PERCUTANÉE DU RACHIS

L'ostéosynthèse percutanée est une technique mini-invasive qui permet une stabilisation vertébrale sans libération ni arthrodèse. Elle consiste à mettre en place, par voie percutanée, des vis pédiculaires et les relier par 2 tiges. Différents dispositifs sont à la disposition des chirurgiens et radiologues interventionnels qui réalisent ces gestes en collaboration.

Les indications de choix sont les fractures vertébrales thoraciques ou lombaires, traumatiques ou tumorales, ainsi que les fractures sur rachis ankylosé, **sans signe de retentissement neurologique**, mais avec une situation de **menace pour la stabilité** du rachis. L'évaluation de la stabilité (classification de Magerl pour les fractures trau-

matiques, score de Kostuik pour les ostéolyses tumorales) et la mesure de l'angle régional traumatique (cyphose régionale mesurée dont on soustrait l'angulation physiologique) sont 2 préalables indispensables. Une vertébroplastie ou une cyphoplastie est fréquemment associée au geste.

Cette technique permet de réduire la morbidité liée à une intervention à ciel ouvert : délabrement musculaire, saignement, durée d'anesthésie, risque infectieux, douleurs postopératoires sont diminués et la reprise d'activité est plus précoce.

■ VERTÉBROPLASTIE ET CYPHOPLASTIE DES FRACTURES OSTÉOPOROTIQUES

Les fractures vertébrales s'associent à des douleurs parfois persistantes et comportent un risque de cyphose, source d'un handicap fonctionnel douloureux chronique. La cyphoplastie (injection de ciment dans une cavité créée par le gonflement préalable d'un ballonnet, retiré avant l'introduction de la résine acrylique) n'apporte pas de bénéfice supplémentaire, mais son coût est beaucoup plus élevé.

L'efficacité antalgique de la vertébroplastie pour les fractures ostéoporotiques est restée l'objet de controverses. Notre expérience très positive est corroborée par les données d'études comparatives ouvertes néerlandaises (VERTOS) et d'un essai contrôlé récent (VAPOUR) dont les conditions strictes d'inclusion sont à notre avis les prérequis indispensables pour une efficacité : fracture récente ou semi-récente, douleur intense, présence d'un œdème médullaire sur une séquence IRM T2, concordance anatomo-clinique.

L'effet sur la cyphose pourrait être

associé à des fractures récentes (moins de 3 semaines) ou avec pseudarthrose (fente corporéale) et lié à une prévention de la majoration de la fracture. Les complications sont rares. Les **nouvelles fractures** dans les suites du geste sont possibles, liées en grande partie à la déformation du segment rachidien et à la fragilité osseuse sous-jacente.

TRAITEMENTS...

■ LES AINS SONT-ILS TOUS ÉGAUX ?

Les AINS sont une des classes pharmacologiques les plus utilisées par le rhumatologue. Ils agissent en diminuant la synthèse des prostaglandines en inhibant la cyclooxygénase (COX) de type 1 ou 2.

Nous avons tous l'expérience pratique d'une **grande variabilité d'efficacité et de tolérance** d'un AINS à l'autre et d'un patient à l'autre, mais qu'en est-il lorsque l'on confronte les données de la littérature à ces impressions de clinicien ? En terme d'efficacité, il n'y a pas de différence démontrée entre les divers AINS dans une des indications majeures, les spondyloarthrites axiales, notamment d'après une revue Cochrane récente. Chez les patients arthrosiques, les données sont controversées.

Les AINS sont pourvoyeurs d'une **forte iatrogénie...** Les coxibs, inhibiteurs sélectifs de COX-2, ont incontestablement un risque digestif inférieur aux AINS non sélectifs. Le célécoxib serait peut-être associé à une moindre toxicité hépatique et rénale. Pour le risque cardiovasculaire, ils ont été longtemps suspectés d'être plus nocifs : le point est remis en question, car des AINS non sélectifs (diclofénac, ibupro-

fène) semblent aussi associés à un risque cardiovasculaire accru. Le naproxène serait peut-être moins nocif de ce côté.

Le clinicien doit donc rester vigilant et évaluer les risques en fonction du profil du patient avant toute prescription : un **coxib pourrait être préféré en cas de risque digestif, le naproxène chez les patients à risque cardiovasculaire.**

■ TOXINE BOTULIQUE EN RHUMATOLOGIE

Protéine neurotoxique produite par *Clostridium botulinum*, la toxine botulique inhibe la libération de l'acétylcholine au niveau de la plaque motrice bloquant par là même la contraction musculaire. Injectée localement à faible dose dans un muscle siège d'une contraction spastique, elle a un **effet bénéfique sur la spasticité**, d'où ses indications neurologiques multiples. De plus, l'injection sous-cutanée pourrait avoir une action anti-nociceptive.

En rhumatologie, les utilisations sont limitées, car le niveau de preuve reste faible, mal défendu par un faible nombre d'études de qualité méthodologique médiocre... Le rhumatologue peut toutefois y penser dans quelques situations telles que les **épicondylalgies chroniques rebelles**, les épaules douloureuses spastiques après AVC ou certaines capsulites, le **syndrome du piriforme**.

■ PRATIQUES « PARALLÈLES » EN RHUMATOLOGIE

Qualifier de médecines ces pratiques parallèles qui foisonnent dans notre spécialité est impropre, car leur recours n'est en rien fondé sur des travaux rigoureux. Elles envahissent les champs de

la rhumatologie où les douleurs chroniques sont au premier plan et où les thérapeutiques conventionnelles ne sont pas toujours efficaces : arthrose, lombalgie, fibromyalgie...

Retenons d'après le site du Ministère des Affaires sociales et de la Santé que ces pratiques et techniques diverses « *ne sont ni reconnues, au plan scientifique, par la médecine conventionnelle ni enseignées au cours de la formation initiale des professionnels de santé* »³

Les patients étant souvent attirés par des pratiques et demandeurs, il est important de **comprendre et analyser leurs raisons** par des consultations d'écoute attentive qui permettent parfois de **vaincre leur réticence vis-à-vis des traitements conventionnels**. Il est aussi important de ne pas rejeter ces patients, mais de les **mettre en garde contre des pratiques non validées**, souvent très coûteuses, voire des dérives sectaires qui risquent parfois de les inciter à arrêter des traitements utiles...

■ HORLOGE BIOLOGIQUE ET PATHOLOGIES OSTÉOARTICULAIRES

L'horloge biologique contrôle un **rythme circadien** qui intervient dans la régulation de nombreuses fonctions cellulaires et tissulaires, mais aussi dans leurs réponses à certains médicaments. Le domaine est encore balbutiant en rhumatologie, mais quelques données émergent dans le domaine de l'os et du cartilage.

Le remodelage osseux est soumis à un rythme circadien avec une **augmentation nocturne de**

3. <http://social-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/qualite-des-soins-et-pratiques/securite/article/pratiques-de-soins-non-conventionnelles>

la résorption et un nadir en fin de matinée, ce qui a pour conséquence pratique que les dosages de C-télopeptide doivent toujours être faits à la même heure, de préférence le matin à jeun. L'administration d'acide zolédronique inhibe de façon plus importante la résorption lorsqu'il est administré la nuit... Le taux de vitamine D est plus bas chez des travailleurs de nuit en rotation que chez des travailleurs réguliers de jour.

Certains gènes gouvernant ces rythmes circadiens commencent à être connus et étudiés, tel le gène *Bmal1*. Ils pourraient moduler la réponse tissulaire de plusieurs hormones ou de signaux locaux comme la voie *Wnt*. Ces rythmes ont aussi sans doute une **influence sur l'effet des médicaments** et pourraient être utiles à leur analyse pharmacologique. L'approfondissement de ces connaissances devrait aider à définir de nouvelles populations à risque ou des modalités différentes d'administration des médicaments...

CONCLUSION ET PERSPECTIVES !

Ces communications sur les sujets choisis ont été complétées par des informations nouvelles lors des quatre symposiums organisés en collaboration avec nos partenaires et consacrés à des aspects importants de notre pratique chez les patients atteints de rhumatismes inflammatoires : le maintien thérapeutique avec les biomédicaments au cours de la PR et des spondyloarthrites, une ouverture sur les perspectives physiopathologiques (microbiote) et les nouvelles prises en charge de la PR, les objectifs de la prise en charge des spondyloarthrites notamment l'objectif

« *L'horloge biologique contrôle un rythme circadien qui intervient dans la régulation de nombreuses fonctions cellulaires et tissulaires, mais aussi dans leurs réponses à certains médicaments.* »

structural et les nouvelles voies et perspectives pour le rhumatisme psoriasique à partir de nouveaux concepts moléculaires...

De plus, les revues consacrées, comme chaque année aux dernières nouvelles dans les rhumatismes inflammatoires et connectivites et à l'actualité Os ont livré aux auditeurs nombreux les nouvelles les plus fraîches et quelques notes d'humour !

Comme toujours, le rédacteur est un peu frustré par les choix et limites qu'il s'impose dans ce résumé. Que le lecteur se rassure,

il aura tout loisir d'approfondir les sujets dans le volume L'actualité rhumatologique 2017 à paraître en octobre ! ■

✘ *L'auteur déclare :*

Aucun lien durable ou permanent (contrats non renouvelés en 2012).

Aucune intervention ponctuelle dans un contexte promotionnel (sollicitations systématiquement refusées depuis 2012).

Subventions de recherche : laboratoires Warner Chilcott, Roche-Chugai.

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

Imagerie, Anticorps anti-protéines citrullinées, Uricémie, Rhumatismes inflammatoires chroniques, Polyarthrite rhumatoïde, Rhumatisme psoriasique, Spondyloarthrites, Goutte, Hémochromatose, Ostéoporose, Fractures vertébrales, Myélome multiple, Exostose, Ostéochondrome, Maladie exostostante, Syndrome de la traversée cervico-thoraco-brachiale, Syndrome de Parsonage et Turner, Maladie de Verneuil, Maladie de Lyme, Pied plat, Pathologies ostéoarticulaires de la

course à pied, Anti-inflammatoires non stéroïdiens, Biothérapies, Inhibiteurs de JAK, Toxine botulique, Pratiques-de-soins -non-conventionnelles, Ostéotomie, Arthroscopie, Genou, Chirurgie, Canal lombaire rétréci, Vertébroplastie, Ostéosynthèse percutanée, Sommeil, Horloge biologique, Grossesse, Cancer, Maladies neurodégénératives

KEYWORDS

Imaging, Anti-citrullinated protein antibodies, Uricemia, Rheumatoid arthritis, Rheumatoid arthritis, Psoriatic arthritis, Spondyloarthritis, Gout, Hemochromatosis, Osteoporosis, Vertebral fractures, Multiple myeloma, Exostosis, Cervico-thoracic-brachial crossing syndrome, Parsonage and Turner Syndrome, Verneuil's Disease, Lyme Disease, Flat Foot, Osteoarticular Diseases of Running, Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs, Biotherapies, JAK Inhibitors, Botulinum Toxin, Non-Conventional Care Practices, Osteotomy, Arthroscopy, Knee, Surgery, Shrunken Lower Canal, Vertebroplasty, Percutaneous Osteosynthesis, Sleep, Biological Clock, Pregnancy, Cancer, Neurodegenerative Diseases