

65^è

JOURNÉES ANNUELLES DU CENTRE VIGGO PETERSEN

L'actualité Rhumatologique 2021

ON-LINE

8 et 9 avril 2021

En direct depuis la Maison de la Chimie (Paris)

RÉSUMÉS



COMITÉ SCIENTIFIQUE

Professeurs

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

Jeudi 8 avril 2021

- 8h45** OUVERTURE DES 65^{ÈMES} JOURNÉES ANNUELLES DU CENTRE VIGGO-PETERSEN
- 9h00** *Enthésite et rhumatisme psoriasique : de la physiopathologie au traitement*
Aline FRAZIER-MIRONER, Pascal RICHETTE
- 9h10** *Prise en charge des malades atteints de rhumatisme inflammatoire chronique à l'heure de la COVID-19*
Jérôme AVOUAC
- 9h20** *Méthotrexate et poumon*
Pierre-Antoine JUGE, Raphaël BORIE, Philippe DIEUDÉ
- 9h30 - 9h45** Questions des auditeurs
- 9h45** *Greffe d'organes et fragilité osseuse*
Thomas FUNCK-BRENTANO, Marine FORIEN
- 9h55** *Nouveaux traitements de la sclérodémie*
Yannick ALLANORE
- 10h05 - 10h20** Questions des auditeurs
- 10h20 - 10h45** INFORMATIONS SUR LE CONCOURS DE DIAGNOSTICS RADIOLOGIQUES
Jean-Denis LAREDO, Marc WYBIER, Idan GENAH, Frédéric ZEITOUN
- 10h45 - 11h15** PAUSE ET VISITE DE L'EXPOSITION
- 11h15** *Actualité de la vitamine D*
Camille BLANDIN, Philippe ORCEL
- 11h25** *Actualité des myosites*
Jean SIBILIA, Alain MEYER
- 11h35** *Nouvelles stratégies thérapeutiques dans la PPR et la maladie de Horton*
Valérie DEVAUCHELLE-PENSEC, Guillermo CARVAJAL, Alain SARAUX
- 11h45 - 12h00** Questions des auditeurs
- 12h00 - 12h45** SYMPOSIUM PFIZER
- 12h45** Déjeuner libre
- 14h00 - 14h30** DERNIÈRES NOUVELLES RHUMATOLOGIQUES (I)
Philippe DIEUDÉ
- 14h30** *Actualité des complications rhumatologiques des inhibiteurs du check point*
Marie KOSTINE, Thierry SCHAEVERBEKE
- 14h40** *Actualité de l'achondroplasie*
Thomas HUET, Antoine FERENCZI, Johann BEAUDREUIL
- 14h50** *Pathologies sous taliennes*
Virginie SIMON, Christophe PIAT
- 15h00 - 15h15** Questions des auditeurs
- 15h15 - 15h45** PAUSE ET VISITE DE L'EXPOSITION
- 15h45** *Anticorps antiscélérostine*
Stéphanie FABRE, Martine COHEN-SOLAL
- 15h55** *Prévention et traitement des complications orales des inhibiteurs de la résorption*
Benjamin SALMON, Nathan MOREAU, Thomas FUNCK-BRENTANO
- 16h05 - 16h20** Questions des auditeurs
- 16h15 - 17h15** SYMPOSIUM LILLY

Vendredi 9 avril 2021

- 8h30** *Imagerie de la PPR et de l'artérite à cellules géantes*
Sébastien OTTAVIANI, Frédéric PAYCHA
- 8h40** *Arthropathies uratiques*
Thomas BARDIN, Valérie BOUSSON
- 8h50** *Complications ORL de la polyarthrite rhumatoïde*
Lucie DEMARIA, Romain KANIA, Julia GOOSSENS
- 9h00 - 9h15** Questions des auditeurs
- 9h15** *Faut-il arrêter un traitement de l'ostéoporose et quand ?*
Philippe ORCEL, Martine COHEN-SOLAL
- 9h25** *Manifestations osseuses des histiocytoses langerhansiennes*
Elisabeth PALAZZO, Jean-Denis LAREDO
- 9h35 - 9h45** Questions des auditeurs
- 9h45 - 10h15** PAUSE ET VISITE DE L'EXPOSITION
- 10h15 - 11h15** SYMPOSIUM ABBVIE
- 11h15** *Actualité de l'appareillage en rhumatologie*
Johann BEAUDREUIL
- 11h25** *L'échographie peut-elle différencier les enthésopathies dégénératives et rhumatismales ?*
David ZEITOUN, Jérémy MAILLET, Jean-Denis LAREDO
- 11h35 - 11h45** Questions des auditeurs
- 11h45 - 12h15** DERNIÈRES NOUVELLES RHUMATOLOGIQUES (II)
Philippe ORCEL
- 12h15** Déjeuner libre
- 13h30 - 14h15** SYMPOSIUM SANDOZ
- 14h15** *Risques des AINS : le point en 2021*
Emilie CHOTARD, Hang-Korng EA, Frédéric LIOTÉ
- 14h25** *Intelligence artificielle en imagerie rhumatologique*
Valérie BOUSSON, Laure GOSSEC
- 14h35** *Métabolisme et inflammation*
Hang-Korng EA, Félix RENAUDIN
- 14h45 - 15h00** Questions des auditeurs
- 15h00 - 15h15** PAUSE ET VISITE DE L'EXPOSITION
- 15h15** *Actualité de l'arthrose digitale*
Pascal RICHETTE, Augustin LATOURTE, Henri LELLOUCHE
- 15h25** *Facteurs prédictifs de la réponse au méthotrexate*
Frédéric LIOTÉ, Esther EBSTEIN, Vanina NICOL
- 15h35** *Rhumatisants célèbres*
Marcel-Francis KAHN, Bertrand NAVEAU, Gilles HAYEM
- 15h45 - 16h00** Questions des auditeurs
- 16h00** RÉSULTATS DU CONCOURS DE DIAGNOSTICS RADIOLOGIQUES
Jean-Denis LAREDO, Marc WYBIER, Idan GENAH, Frédéric ZEITOUN

Jeudi 8 avril 2021

12h00 / 12h45

Symposium Pfizer

*Inhibiteurs de JAK et Polyarthrite Rhumatoïde :
quels enseignements retenir de l'année écoulée pour améliorer
la prise en charge des patients ?*

Tolérance - Efficacité

(René-Marc Flipo - Jean Sibilia - Pascal Richette)

Jeudi 8 avril 2021

16h15 / 17h15

Symposium Lilly

*Quoi de neuf dans les spondyloarthrites :
quelle prise en charge pratique des patients traités par anti-IL17 ?*

Discussion à travers 4 cas cliniques

(Pascal Richette - Eric Toussiro)

Vendredi 9 avril 2021

10h15 / 11h15

Symposium AbbVie

Qu'apporte en pratique l'inhibition de la voie JAK à nos patients RIC's ?

Dans la Polyarthrite Rhumatoïde - Dans les Spondyloarthrites

(Philippe Dieudé - Pascal Richette)

Vendredi 9 avril 2021

13h30 / 14h15

Symposium Sandoz

*Inertie versus sur-traitement dans les Maladies Rhumatismales
Inflammatoires*

Inertie Clinique - Sur-traitement - Prise en charge médicale

(Frédéric Lioté - Aline Frazier - Bruno Fautrel)

Jeudi

RÉSUMÉS

65^e Journées Annuelles du Centre Viggo Petersen





ENTHÉSITE ET RHUMATISME PSORIASIQUE : DE LA PHYSIOPATHOLOGIE AU TRAITEMENT

Aline FRAZIER-MIRONER, Pascal RICHETTE

Dans le rhumatisme psoriasique, le rôle de l'enthésite apparaît comme prépondérant dans l'initiation de l'inflammation articulaire et osseuse. Ce phénomène est notamment observé dans les atteintes articulaires des interphalangiennes distales, plus prépondérantes chez les patients atteints de psoriasis unguéal, reflétant la grande proximité entre l'enthèse distale du tendon extenseur et la matrice de l'ongle. La synovite articulaire est considérée comme secondaire à l'inflammation de l'enthèse, transmise par contiguïté via le « complexe synovio-enthésal ».

L'enthèse est un tissu aux propriétés particulières, à l'interface entre les tendons et les os. Elle constitue un micro environnement immunitaire spécifique, sous l'influence de facteurs combinés incluant les contraintes mécaniques, la susceptibilité génétique, une activation de l'immunité immune (potentiellement d'origine microbienne). Ces éléments induisent des stimuli inflammatoires, en particulier par le biais de la prostaglandine E2 et de lymphocytes résidents répondant à l'interleukine 23 et produisant de l'interleukine 17 et du TNF, conduisant à l'enthésite.

L'évaluation clinique des enthésites peut poser des difficultés, du fait de la fréquence des douleurs tendineuses mécaniques ou fibromyalgiques dont la symptomatologie peut être similaire. L'imagerie, notamment par échographie et IRM, peut permettre de mieux caractériser les enthésites et de rechercher des signes spécifiques d'inflammation active des enthèses.

L'effet des différentes classes thérapeutiques utilisables dans le rhumatisme psoriasique (traitements de fond classiques, petites molécules, biothérapies) sur ces manifestations particulières est variable. Il est donc important de prendre en compte la présence d'enthésites dans les choix thérapeutiques pour la prise en charge du rhumatisme psoriasique.



PRISE EN CHARGE DES MALADES ATTEINTS DE RHUMATISME INFLAMMATOIRE CHRONIQUE A L'HEURE DE LA COVID 19

Jérôme AVOUAC

L'épidémie de COVID-19 causée par le nouveau SRAS CoV-2 s'est propagée dans le monde entier, entraînant un grand nombre d'infections et de décès. Les patients atteints de rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC) sont fréquemment traités avec des médicaments immunosuppresseurs ou biologiques/synthétiques ciblés, ce qui peut susciter des interrogations et des inquiétudes quant au risque de contamination ou de développement d'une forme grave de la maladie.

Ce chapitre décrit la prévalence de l'infection à SARS COV-2 chez les patients atteints de RIC et montre que les risques de forme sévère et de décès liés au COVID-19 chez les patients atteints de RIC sont surtout dépendants de l'âge et des comorbidités existantes. Il étudie également l'implication des traitements rhumatologiques sur la sévérité du COVID-19, en insistant sur les effets potentiellement délétères des corticoïdes et du rituximab sur cette infection. Ce chapitre insiste également sur l'impact physique et psychologique de la pandémie sur les patients atteints de RIC et sur les réponses qui ont été apportées par la communauté rhumatologique à cette situation d'urgence.



MÉTHOTREXATE ET POUMON

Pierre-Antoine JUGE, Raphaël BORIE**, Philippe DIEUDE**

Le méthotrexate a démontré son efficacité dans de nombreuses maladies inflammatoires rhumatologiques et non rhumatologiques et constitue aujourd'hui la pierre angulaire du traitement de la polyarthrite rhumatoïde. Médicament immunomodulateur généralement bien toléré, certaines complications pulmonaires peuvent toutefois survenir lors du traitement par méthotrexate et doivent être connues du rhumatologue.

Du fait de l'effet immunosuppresseur du méthotrexate, les pneumopathies infectieuses constituent, par argument de fréquence, un diagnostic à évoquer de principe. Au sein des pneumopathies infectieuses, la pneumocystose, doit être recherchée car favorisée par une leucopénie induite par le méthotrexate ainsi que les autres traitements immunosuppresseurs de la polyarthrite rhumatoïde, notamment la corticothérapie générale.

Si les pneumopathies interstitielles diffuses chroniques constituent l'une des manifestations extra-articulaires de la polyarthrite rhumatoïde, le méthotrexate est dans de très rares cas responsable d'une pneumopathie interstitielle aiguë ou subaiguë dite d'hypersensibilité médicamenteuse. Cette dernière est potentiellement sévère, sans corrélation avec la durée du traitement ni la dose cumulative, mais elle reste un diagnostic d'élimination et doit faire systématiquement faire rechercher une étiologie infectieuse.

A ce jour, il n'existe pas d'argument pour penser que le méthotrexate soit un facteur de risque de pneumopathie interstitielle diffuse associée à la polyarthrite rhumatoïde : plusieurs études récentes suggèrent une absence de sur-risque voire même un effet protecteur du méthotrexate sur la survenue d'une pneumopathie interstitielle diffuse associée à la polyarthrite rhumatoïde.

Enfin, le méthotrexate a plus rarement été associé à la survenue d'un épanchement pleural, à l'exacerbation de nodules rhumatoïdes pulmonaires ou à des pathologies lymphoprolifératives à expression pulmonaire.

* Service de Rhumatologie, Hôpital BICHAT – Paris (pierre-antoine.juge@anemf.org)

** Service de Pneumologie A, Hôpital BICHAT – Paris

NOTES



GREFFE D'ORGANES ET FRAGILITÉ OSSEUSE

*Thomas FUNCK-BRENTANO**, *Marine FORIEN***

La transplantation d'organe est un traitement de recours majeur dans de nombreuses maladies graves, permettant d'améliorer la survie des patients. Le nombre de patients greffés augmente chaque année avec près de 6 000 organes greffés chaque année en France pour environ 25 000 patients inscrits sur liste de greffe. Avec les progrès médicaux, d'une part la survie des patients est considérablement augmentée, d'autre part l'âge des sujets en attente de greffe augmente. L'importance de la morbidité de la greffe d'organe devient de ce fait un nouvel enjeu, pour garantir une qualité de vie aussi bonne que possible.

Les complications ostéo-articulaires en général et la fragilité osseuse en particulier, représentent une cause de morbidité importante chez ces patients. En cause, la maladie chronique sous-jacente, les traitements immunosuppresseurs avec notamment les corticoïdes et les inhibiteurs de la calcineurine, représentent les principaux facteurs étiologiques de la perte osseuse précédant et suivant la greffe, conduisant à l'augmentation du risque de fractures vertébrales et non-vertébrales.

Dans cette revue, nous rappellerons les effets osseux des principaux traitements immunosuppresseurs utilisés en transplantation d'organe, puis nous aborderons pour chaque type de transplantation d'organe solide (pulmonaire, cardiaque, rénale et hépatique) l'état actuel de la problématique de la fragilité osseuse avant et après greffe, ainsi que les données disponibles sur l'efficacité des traitements anti-ostéoporotiques dans ces populations.

* Service de Rhumatologie, Centre Viggo Petersen, Hôpital LARIBOISIÈRE – Paris (thomas.funck-brentano@aphp.fr)

** Service de Rhumatologie, Hôpital BICHAT – Paris



NOUVEAUX TRAITEMENTS DE LA SCLÉRODERMIE SYSTÉMIQUE

Yannick ALLANORE

La sclérodémie systémique est une maladie systémique auto-immune caractérisée par des perturbations microvasculaires, immunitaires et au stade ultime une fibrose cutanée et viscérale. C'est une maladie orpheline dont le pronostic reste sombre avec une proportion significative de patients qui décéderont en raison de ses complications. Bien que la physiopathologie ne soit pas complètement connue, plusieurs aspects ont fait l'objet de développements avec une meilleure compréhension du rôle de certains médiateurs inflammatoires dans les dérèglements des cellules mésenchymateuses qui promeuvent la fibrose. Avec la mise à disposition de nombreux traitements ciblés, la prise en charge de la maladie a beaucoup progressé avec l'espoir d'en améliorer le pronostic global dont certaines complications menaçantes. Dans la dernière décennie, les traitements vasculaires ont tout d'abord permis des progrès majeurs dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire et des ulcères digitaux. Plus récemment, c'est dans le domaine immunologique que plusieurs essais thérapeutiques ont été réalisés. Ainsi, le rituximab, l'abatacept ou le tocilizumab ont montré des résultats très encourageants. Très récemment, un premier anticorps monoclonal bi-spécifique ciblant les cytokines IL4 et IL13 a montré un résultat significatif sur le critère primaire dermatologique dans une étude de phase 2. Mais les résultats les plus importants ont été obtenus dans le domaine de la fibrose avec la démonstration de l'efficacité du nintédanib qui permet un ralentissement de la dégradation pulmonaire chez les malades avec atteinte interstitielle pulmonaire fibrosante avérée et avec le tocilizumab dans sa capacité à préserver le parenchyme pulmonaire dans des formes précoces. Ces progrès vont ouvrir la porte à des études de combinaisons très prometteuses dans cette maladie complexe.



La vitamine D est l'une des thérapeutiques les plus utilisées dans le monde et fait actuellement l'objet de débats. La principale controverse concerne le bénéfice de la supplémentation en population générale et dans le cadre des traitements de l'ostéoporose, ainsi que les modalités de son administration.

L'apport naturel en vitamine D est essentiellement le fait de l'exposition solaire, l'apport par l'alimentation étant très faible. Le métabolisme de la vitamine D est complexe afin d'obtenir la forme active, 1-25 di hydroxy vitamine D ou calcitriol. La vitamine D a un rôle dans la régulation phosphocalcique et dans la régulation du remodelage osseux. Le taux sanguin reflétant le statut en vitamine D est la 25 hydroxy vitamine D. Une carence profonde en vitamine D est responsable d'un tableau de rachitisme ou d'ostéomalacie avec défaut de minéralisation osseuse.

La plupart des recommandations internationales, dont les françaises, conseillent une supplémentation vitamino-calcique chez les femmes à risque d'ostéoporose. Cependant certaines études récentes ne retrouvent pas de diminution du risque fracturaire à la hanche comme vertébral dans le cadre d'une supplémentation, sans diminution significative du risque de chute. Il faut par ailleurs prendre en compte les possibles effets néfastes d'une supplémentation prolongée ou à haute dose.

Les traitements anti-ostéoporotiques ont presque toujours été évalués avec une supplémentation vitamino-calcique. Il n'existe pas d'étude robuste et récente ayant analysé le bénéfice d'un traitement anti-ostéoporotique en l'absence d'un tel supplément. Il est donc important de s'assurer d'un apport suffisant en calcium et d'un statut en vitamine D dans les normes. Les recommandations françaises pour atteindre ce statut optimal ont été récemment actualisées.

Par ailleurs, de nombreux travaux ont évalué les effets extra-osseux de la vitamine D. Certaines études ont suggéré un rôle immunomodulateur, par exemple dans la sclérose en plaque, la maladie de Crohn ou encore le lupus. Bien que suspecté dans le passé, les études récentes dont des méta-analyses ne retrouvent pas de lien entre la supplémentation en vitamine D dans la population générale et le risque cardiovasculaire, l'insuffisance cardiaque ou le syndrome métabolique. Il n'a pas été démontré par ailleurs de lien entre l'apparition d'un diabète et la présence d'une carence en vitamine D. Il faut noter que chez les patients obèses, il a bien été démontré un taux plasmatique plus faible de vitamine D, faisant discuter une modalité spécifique de supplémentation.



Les myosites sont des pathologies auto-immunes touchant les muscles squelettiques. Cependant, les caractéristiques (musculaires et systémiques) de ces maladies, leurs pronostics et leurs mécanismes sont très différents. Ces dernières années, des avancées importantes ont permis de préciser la nosologie des myosites de mieux comprendre leurs mécanismes physiopathologiques pour mieux personnaliser leur prise en charge.

Il existe au moins quatre groupes de myosites : les dermatomyosites, les myopathies nécrosantes autoimmunes, les myosites de chevauchements (dont le syndrome des antisynthétases) et les myosites à inclusions. Des critères du syndrome des antisynthétases sont en cours d'élaboration. Ces groupes peuvent être identifiés sur la base de la clinique, des autoanticorps et de la biopsie musculaire. Certains autoanticorps pourraient de plus aider à suivre l'activité de la maladie et exercent un effet biologique pathogène. La biopsie musculaire améliore la qualité du diagnostic mais pourrait, dans certains cas, ne plus être systématique. Ces sous-groupes de myosites ont chacun une signature moléculaire et sanguine particulière. Plusieurs séries ont rapporté une efficacité de traitements ciblés (biothérapies et inhibiteur de tyrosine kinase) dans les myosites. Des essais randomisés contrôlés versus placebo utilisant ces traitements innovants sont en cours. Des publications ont aussi mieux caractérisé les comorbidités (en particulier les cancers associés et les événements cardiovasculaires) qui représentent des facteurs pronostiques majeurs des myosites.

L'ensemble de ces avancées contribuent à un meilleur diagnostic et une meilleure prise en charge des myosites.

NOTES



NOUVELLES STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES DANS LA PPR ET LA MALADIE DE HORTON

Valérie DEVAUCHELLE-PENSEC, Guillermo CARVAJAL, Alain SARAUX

La pseudopolyarthrite rhizomélique (PPR) et l'artérite à cellules géantes (ACG) sont deux maladies inflammatoires du sujet âgé de plus de 50 ans. S'il est clair qu'il existe un spectre de chevauchement entre la PPR et l'ACG, les liens physiopathologiques entre ces deux entités n'ont pas encore été clairement élucidés. Leur traitement repose toujours sur l'utilisation des corticoïdes. L'urgence du traitement dans la PPR est de soulager le patient contrairement à l'ACG où l'urgence est d'éviter une complication ophtalmologique ou neurologique grave.

Les modalités d'utilisation de la corticothérapie sont bien codifiées grâce à des recommandations internationales récentes. Depuis 2019, un nouveau traitement de l'ACG a enfin obtenu une AMM : il s'agit du tocilizumab ciblant l'interleukine -6. Mais ses modalités d'utilisation sont variables (population cible, durée du traitement) et encore inconnues pour certaines (risque de récurrence, diminution des complications de l'ACG, modalités d'arrêt). Par ailleurs des études de preuve de concept; suggèrent la possibilité de traitement sans corticoïde. Enfin, d'autres molécules sont en développement et modifieront le spectre thérapeutique de ces deux pathologies dans les années qui arrivent. Il est finalement intéressant de noter que l'arrivée de nouvelles techniques d'imagerie couplée aux données thérapeutiques récentes a changé le spectre même de ces deux maladies.



ACTUALITÉ DES COMPLICATIONS RHUMATOLOGIQUES DES INHIBITEURS DE CHECKPOINT

Marie KOSTINE, Thierry SCHAEVERBEKE

A ce jour, sept inhibiteurs de checkpoint immunitaire (ICI) ont obtenu une AMM pour la prise en charge de certains cancers avancés : un anti CTL-4 (ipilimumab), trois anti PD-1 (nivolumab, pembrolizumab et cemiplimab), et trois anti PD-L1 (atezolizumab, avelumab et durvalumab). Les complications rhumatologiques surviennent chez environ 6-7% des patients traités par ICI, avec un large spectre de présentations cliniques qui souvent ne remplissent pas les critères de classification traditionnels de nos maladies inflammatoires. On observe principalement des polyarthrites et pseudo-polyarthrites, mais quasiment toutes les entités cliniques peuvent être rencontrées : monoarthrite, rhumatisme psoriasique, syndrome RS3PE, myosite, fasciite, connectivite, vascularite et sarcoïdose. En 2019-2020, plusieurs experts internationaux, rhumatologues, internistes et oncologues, se sont réunis pour développer les premières recommandations EULAR sur le sujet. La démarche diagnostique consiste à documenter, selon les symptômes présentés, une inflammation d'organe(s) (articulation, muscle, fascia, vaisseaux, coeur, poumon, peau, glandes salivaires, etc), par la clinique et en s'aidant de tous les examens appropriés (biologie, imagerie et si besoin biopsie). Une corticothérapie doit alors être envisagée, dont la posologie dépend de l'entité clinique et de sa sévérité. Celle-ci doit par contre être limitée à 10 mg/jour à l'initiation de l'ICI, seuil qui semble impacter la réponse à l'ICI. L'ajout d'un csDMARD est discuté en l'absence de réponse à la corticothérapie ou dans des situations de corticodépendance. Si la situation n'est toujours pas contrôlée, alors un bDMARD doit être envisagé, en privilégiant un anti-TNF ou un anti IL-6R pour les arthrites inflammatoires.

NOTES



ACTUALITÉ DE L'ACHONDROPLASIE

Thomas HUET*, Antoine FERENCZI**, Johann BEAUDREUIL**

L'achondroplasie est le nanisme le plus fréquent chez l'homme. Outre la petite taille, il est morphologiquement caractérisé par la présence d'une macrocéphalie, de membres courts et d'une hyperlordose lombo-sacrée. Il s'agit d'une maladie génétique autosomique dominante en rapport avec une mutation activatrice du *Fibroblast growth factor receptor 3* (FGFR3). Cette mutation provoque une altération de l'ossification endochondrale. Il en résulte un défaut de croissance de la base du crâne, des vertèbres et des os longs. Cette dysplasie peut être à l'origine de complications engageant le pronostic vital chez l'enfant : hydrocéphalie, sténose du foramen magnum ou apnée du sommeil. A l'âge adulte, les manifestations de l'achondroplasie sont rhumatologiques en premier lieu. Elles altèrent significativement la qualité de vie des patients. La sténose rachidienne lombaire ou cervico-dorsale, la cyphose thoraco-lombaire et les arthropathies sur genu varum induisent les manifestations cliniques les plus fréquentes. Elles nécessitent une prise en charge rhumatologique, rééducative et, dans un nombre de cas non négligeables, chirurgicale. La compréhension de la physiopathologie de l'achondroplasie et notamment la description d'une surexpression de la voie intracellulaire *Mitogen-activated protein kinases* (MAPK), ont permis d'envisager le développement de thérapeutiques spécifiques. Un analogue du peptide natriurétique C a d'ores et déjà fait l'objet d'un essai clinique de phase 2, montrant une augmentation de la vitesse de croissance chez l'enfant achondroplase.

* Service de Rhumatologie, Hôpital SAINT-JOSEPH – Paris (thuet@hpsj.fr)

** Service de Rhumatologie et de Médecine Physique et de Rééducation, Centre Viggo Petersen
Hôpital LARIBOSIÈRE – Paris

NOTES



PATHOLOGIE SOUS-TALIENNE

Virginie SIMON, Christophe PIAT

L'articulation sous-talienne (anciennement dénommée sous astragaliennne) est une articulation capitale dans l'adaptation de l'arrière-pied aux contraintes de la marche. Elle est peu mobile mais la perte de mobilité entraîne une gêne fonctionnelle majeure. L'examen clinique couplé à la radiographie et l'IRM permet de démembrer les différentes étiologies que sont l'instabilité sous talienne post traumatique, le syndrome du sinus du tarse, une synostose talo-calcaneenne, une arthrose sous talienne sur trouble statique ou post traumatique.

Le traitement médical consiste à stabiliser l'arrière-pied par orthèses plantaires sur mesure et adapter le chaussage avec un bon contrefort, et à associer une rééducation proprioceptive en cas d'instabilité. L'infiltration sous talienne de dérivés cortisoniques soulage efficacement un syndrome du sinus du tarse ou une arthrose débutante. En cas d'échec l'intervention chirurgicale sera discutée : l'arthrodèse sous talienne dans l'arthrose évoluée ou la synostose, la ligamentoplastie dans l'instabilité sous talienne.

NOTES



ANTICORPS ANTI-SCLÉROSTINE

Stéphanie FABRE, Martine COHEN-SOLAL

La voie Wnt est un des éléments clé du remodelage osseux, son activation stimulant la formation osseuse. Elle est régulée notamment par la sclérostine, un antagoniste naturel de Wnt. L'identification de cette voie, ainsi que la découverte de pathologies caractérisées par une masse osseuse élevée et liées à des mutations perte-de-fonction du gène codant pour la sclérostine, ont fait de cette molécule une cible thérapeutique intéressante pour le traitement de l'ostéoporose. Les recherches ont notamment mené au développement du romosozumab, un anticorps monoclonal humain dirigé contre la sclérostine et inhibant son action.

Plusieurs études de phase 3 ont permis de montrer l'efficacité du romosozumab, administré une fois par mois en sous-cutané pendant 12 mois, chez la femme ménopausée. On observe une augmentation de la densité minérale osseuse (DMO), de la qualité osseuse ainsi qu'une réduction du risque fracturaire. Les performances sont intéressantes contre placebo, mais également face à l'alendronate ou au téraparatide et ce traitement permet également une augmentation de la DMO chez l'homme de plus de 55 ans. On observe sous traitement par anticorps anti-sclérostine un découplage du remodelage osseux, permettant d'obtenir à la fois une augmentation de la formation et une diminution de la résorption osseuse. Cependant, ces variations s'atténuent au cours du traitement. L'effet du traitement étant réversible à l'arrêt, un relais par un traitement anti-résorbeur peut permettre un maintien, voire une poursuite des améliorations obtenues.

Concernant les effets secondaires, des effets indésirables graves tels que des réactions d'hypersensibilité ont été observés, et une inquiétude subsiste concernant une possible augmentation des événements cardiovasculaires graves sous romosozumab.

Le romosozumab (EVENTITY®) a ainsi été récemment approuvé par la commission européenne pour le traitement de l'ostéoporose sévère chez la femme ménopausée à haut risque fracturaire, présentant un risque élevé de fracture et n'ayant pas d'antécédents d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire. Des études plus poussées devront permettre une meilleure évaluation du risque et de la place de ce traitement dans l'arsenal thérapeutique contre l'ostéoporose.



PRÉVENTION ET TRAITEMENT DES COMPLICATIONS ORALES DES INHIBITEURS DE LA RÉSORPTION

*Benjamin SALMON**, *Nathan MOREAU**, *Thomas FUNCK-BRENTANO***

Le service médical rendu des inhibiteurs de la résorption (bisphosphonates, anti-RANK-L) est indéniable, aussi bien dans le cadre ostéoporotique qu'oncologique. Ce bénéfice systémique doit être mis en balance avec le risque de survenue d'ostéonécrose des mâchoires (ONM), principale complication des thérapeutiques ciblant le remodelage osseux. L'évaluation objective de ce risque, tout comme sa prévention, reposent sur l'établissement d'une coordination entre rhumatologues et chirurgiens-dentistes. En effet, l'incidence des ONM est estimée entre 1/10 000 et 1/100 000 patients exposés aux doses de l'ostéoporose, mais elle varie significativement selon la molécule et son mode d'administration, la dose et dose cumulée, pouvant aller jusqu'à 1/10 à 1/100 patients exposés aux doses oncologiques. La présence de foyers infectieux et des tissus péri-dentaires (parodontite) et les éventuelles comorbidités sont également des facteurs de risque importants à prendre en compte.

L'ONM impacte significativement la qualité de vie et peut s'avérer complexe à prendre en charge. La médiatisation de cet effet indésirable conduit actuellement certains patients jusqu'à refuser un traitement pourtant pertinent sur le plan squelettique et il est donc essentiel d'adopter un discours commun et cohérent entre les professionnels de santé impliqués. L'évolution des modes d'administration vers des voies parentérales a par exemple favorisé la confusion entre les risques associés aux traitements à visée anti-fracturaire et ceux liés au contrôle métastatique auprès des chirurgiens-dentistes de ville. L'interrogatoire médical doit ainsi être renforcé de manière bilatérale. Demander au patient s'il bénéficie d'un suivi dentaire régulier n'est pas suffisant. Le bilan bucco-dentaire pré-thérapeutique doit être systématique. Souvent décrite comme une absence de cicatrisation consécutive à une extraction dentaire et classiquement définie comme une exposition osseuse persistante depuis plus de 8 semaines, l'ONM survient également en l'absence de tout geste oral. Au-delà de la compréhension physiopathologique, la place de la prévention est donc essentielle, en particulier lors des gestes chirurgicaux que l'on voudra les plus atraumatiques possible. En cas de geste invasif, des mesures préventives (couverture antibiotique, lambeaux de couverture, soins locaux...) sont utiles. Les soins conservateurs doivent être réalisés comme dans la population générale.

Le traitement des ONM en-soi est graduelle, guidée par une classification essentiellement basée sur la symptomatologie, la surinfection et l'extension des plages nécrotiques. Aux approches conservatrices avec sequestrectomie pourront succéder des ostéotomies plus larges avec lambeaux de reconstruction dans les cas sévères. Enfin, le PRF (*Platelet Rich Fibrin*), obtenu par centrifugation du sang du patient, pourvoyeur de facteurs de croissance autogènes accélérant la fermeture muqueuse, offre des perspectives intéressantes, aussi bien sous l'angle préventif que curatif. *In fine*, la stratification du risque, la prévention et la gestion des ONM reposent sur une approche transdisciplinaire concertée.

* Service de Médecine Bucco-Dentaire, hôpital BRETONNEAU – Paris (benjamin.salmon@aphp.fr)

** Service de Rhumatologie, Centre Viggo Petersen, hôpital LARIBOISIERE – Paris

NOTES



Vendredi

65^e Journées Annuelles du Centre Viggo Petersen

RÉSUMÉS





IMAGERIE DE LA PSEUDO-POLYARTHRITE RHIZOMÉLIQUE ET DE L'ARTÉRITE A CELLULES GÉANTES

Sébastien OTTAVIANI¹, Frédéric PAYCHA²

La pseudo-polyarthrite rhizomélique (PPR) et l'artérite à cellules géantes (ACG ; ex-maladie de Horton) sont des maladies touchant les patients de plus de 50 ans. De physiopathologie peu claire, ces deux affections sont souvent intriquées. La PPR se présente sous forme de douleurs inflammatoires des ceintures quand la deuxième se caractérise par des signes d'inflammation vasculaire des gros et moyens vaisseaux (céphalées, altération de l'état général voire signes d'ischémie). Ces deux pathologies ayant une symptomatologie aspécifique sans marqueur biologique spécifique, l'élimination des principaux diagnostics différentiels comme la polyarthrite rhumatoïde (PR), la chondrocalcinose (CCA) ou les spondyloarthrite pour la PPR est essentielle. L'imagerie a donc une place prépondérante dans le diagnostic positif et différentiel voire à visée pronostique. Dans la PPR, les radiographies ne sont utiles que pour éliminer une atteinte érosive suggestive de PR et une CCA. L'échographie, qui fait maintenant partie intégrante des critères de classification de la PPR, a une spécificité moyenne mais avec une bonne sensibilité, permettant de visualiser des synovites et bursites des ceintures et d'éliminer une CCA. Pour l'ACG, l'inflammation des artères céphaliques pourra être visualisée par l'écho-Doppler des artères temporales (signe du halo) permettant pour certains de sursoir à la biopsie de l'artère temporale. La vascularite des gros vaisseaux non céphaliques sera mieux vue grâce au scanner ou IRM injectée permettant de diagnostiquer une aortite et d'éliminer une athéromatose en cas d'ischémie. Cependant, l'examen le plus rentable, mais moins disponible et cher, pour ces deux maladies, est le ¹⁸FDG TEP-scanner. En effet, celui-ci permet à la fois d'évoquer le diagnostic de PPR (fixations sur les épaules, hanches, ischions, bursites inter-épineuses...), de rechercher une éventuelle néoplasie, et de diagnostiquer une ACG (vascularite des gros vaisseaux). Par ailleurs, des données récentes suggèrent que cet examen est sensible au changement et pourrait être utile chez certains patients dans le suivi.

Ainsi, l'imagerie a pris une place importante dans la prise en charge de ces maladies et en permet aussi une meilleure connaissance de celles-ci.

¹ Service de Rhumatologie, Hôpital BICHAT – Paris (sebastien.ottaviani@aphp.fr)

² Service de Médecine Nucléaire, Hôpital LARIBOISIÈRE – Paris (frederic.paycha@aphp.fr)



ARTHROPATHIES URATIQUES

Thomas BARDIN*, Valérie BOUSSON**

Les arthropathies uratiques sont des arthropathies érosives et destructrices que l'on observe dans les gouttes tophacées. Elles touchent les mêmes articulations que les crises de goutte et prédominent aux pieds et aux mains. Elles constituent une complication tardive de la goutte, survenant lorsque celle-ci est restée négligée ou mal traitée pendant des années. Cette complication doit être prévenue par l'instauration précoce d'un traitement hypouricémiant.

Cliniquement, les arthropathies uratiques sont responsables de douleurs chroniques de fonction des articulations atteintes, souvent entrecoupées de crises microcristallines aiguës. Radiologiquement, la présence de tophus pararticulaires (qui prennent la forme d'opacités arrondies), l'association des signes de destruction et de construction osseuses, le caractère tardif du pincement de l'interligne articulaire, l'absence de franche déminéralisation, sont très caractéristiques. L'interligne peut même apparaître élargi du fait de l'effacement des extrémités osseuses ou d'un dépôt uranique entre les épiphyses articulaires. Les érosions goutteuses sont au contact d'un tophus, ce que l'on peut particulièrement bien voir au scanner, en particulier double énergie. Elles sont souvent épiphysaires, parfois diaphysaires ou même au contact d'une bourse séreuse ou d'une insertion tendineuse, alors à distance de l'articulation. Elles peuvent apparaître comme des géodes sur les clichés de face, mais le profil ou le scanner montrent qu'elles s'ouvrent sur l'extérieur de l'os. L'érosion goutteuse typique est à limites nettes, souvent cernée d'un liseré d'ostéosclérose et bordée d'un ostéophyte, qui avance au contour de l'érosion, comme un début de pont (*bridging osteophyte*), ou aspect en hallebarde. Elle grandit en soufflant l'os. Les érosions peuvent confluer donnant un aspect de lyse soufflante à contours polycyclique, qui peut être très entendue, en particulier au tarse, ou aux os des doigts ou des orteils, qui peuvent disparaître. Ailleurs, les contours de l'os s'amincissent progressivement jusqu'à disparaître. Les ostéophytes sont fréquents. L'ostéophytose peut être bordante, au coin des épiphyses ou sur leurs faces latérales. Des images d'appositions périostées sont possibles, comme dans le rhumatisme psoriasique.

Les tophus jouent un rôle important dans la survenue des érosions osseuses. L'imagerie par échographie ou scanner montre que les érosions se trouvent au contact des tophus, qui pénètrent dans l'érosion. À l'interface tophus - os, on trouve des cellules ostéoclastiques, dont la formation semble liée à la présence de RANK ligand, sécrété par les lymphocytes de la couronne cellulaire du tophus. On ne connaît pas, en revanche la pathogénie des constructions osseuses, qui caractérisent, avec les érosions, les arthropathies uratiques.

Les traitements hypouricémiants bien conduits permettent une régression lente et parallèle des tophus et des arthropathies uratiques, qui n'est cependant généralement pas complète dans les formes évoluées. La cible d'uricémie conseillée est inférieure à 300 micromoles/l. On obtient alors une diminution lente des scores d'érosion. Les érosions se comblent progressivement, tandis que les signes de construction osseuse s'accroissent. On note une réapparition ou un renforcement des corticales osseuses, une réapparition de la densité des médullaires, allant parfois jusqu'à l'ostéosclérose. La fonte des dépôts uratiques interépiphysaires ou épiphysaires peut s'accompagner

d'un raccourcissement de l'orteil ou du doigt atteint. Une ankylose osseuse peut se constituer parallèlement à la reconstruction de l'os. L'ablation chirurgicale d'un tophus peut permettre une régression rapide de l'érosion en regard, confirmant le rôle des dépôts adjacents à l'os dans la genèse des érosions.

LES COMPLICATIONS ORL DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

Lucie DEMARIA, Julia GOOSSENS*, Romain KANIA***

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie auto-immune caractérisée par une atteinte synoviale entraînant une inflammation articulaire au premier plan de la maladie. Elle peut également être responsable de manifestations extra-rhumatologiques pouvant atteindre jusqu'à la moitié des patients. Celles-ci sont variées, allant des nodules rhumatoïdes à la pneumopathie interstitielle diffuse ou à la vascularite et peuvent être associées à un mauvais pronostic. Parmi les atteintes non rhumatologiques, l'atteinte ORL est peu connue et souvent sous-diagnostiquée. Elle peut être articulaire et concerner directement le larynx via les articulations cricoaryténoïdienne et cricothyroïdienne, l'articulation temporo-mandibulaire et les articulations des osselets, ou extra-articulaire, d'origine vasculaire, neurologique ou encore liée à la présence de nodules rhumatoïdes. L'atteinte laryngée est la plus fréquente et la plus grave, pouvant mettre en jeu le pronostic vital par obstruction des voies aériennes supérieures. Son diagnostic précoce est donc indispensable. Les atteintes ORL de la PR peuvent être à l'origine de nombreux symptômes tels que la dysphonie, l'enrouement, la sensation de corps étranger, la dysphagie, le stridor ou l'hypoacousie. L'examen clinique ORL minutieux par un spécialiste, l'endoscopie, la tomodensitométrie, l'imagerie par résonance magnétique et les tests auditifs sont autant d'examens permettant de diagnostiquer ces différentes complications et d'en évaluer la sévérité afin de proposer rapidement une prise en charge optimale. Il n'existe à ce jour aucune recommandation spécifique concernant le traitement des manifestations ORL de la PR. La corticothérapie semble toutefois efficace aux vues des données publiées dans la littérature. De plus, l'association entre l'activité de la PR et la survenue de manifestations extra-articulaires, dont ORL, laisse penser que le contrôle de la maladie rhumatismale reste particulièrement important. Enfin, s'il ne s'agit pas d'une atteinte véritablement ORL, l'atteinte rachidienne C1-C2 pouvant être responsable d'une symptomatologie ORL ne doit pas être oubliée. Même si les complications ORL de la PR semblent rares, il est important pour le rhumatologue de connaître les signes devant faire orienter rapidement les patients vers un médecin spécialiste afin de réaliser un diagnostic précis et de prévenir une éventuelle complication pouvant altérer le pronostic fonctionnel ou vital du patient.

* Service de Rhumatologie, Centre Viggo Petersen, Hôpital LARIBOISIÈRE – Paris (thomas.bardin@aphp.fr)
** Service de Radiologie Ostéo-articulaire, Hôpital LARIBOISIÈRE – Paris (valerie.bousson@aphp.fr)

* Service de rhumatologie, Hôpital BICHAT – Paris (lucie.demaria@aphp.fr)
** Service d'ORL, Hôpital LARIBOISIÈRE – Paris

NOTES



FAUT-IL ARRÊTER UN TRAITEMENT DE L'OSTÉOPOROSE ET QUAND ?

Philippe ORCEL, Martine COHEN-SOLAL

L'ostéoporose est un état de fragilité osseuse favorisant la survenue de fractures vertébrales et non vertébrales. C'est une maladie chronique justifiant une prise en charge à long terme avec évaluation régulière prenant en compte la sévérité de la fragilité osseuse mais aussi les comorbidités, les autres traitements, le contexte et les préférences des patients. En effet, contrairement à d'autres maladies chroniques (HTA, diabète, goutte...), la mise en place d'un traitement médicamenteux et la démonstration de son efficacité ne suffisent pas pour le poursuivre indéfiniment, du moins tant qu'il reste efficace et bien toléré. Toutes ces réflexions conduisent à envisager des stratégies différentes pour l'utilisation des médicaments : pauses thérapeutiques pour éviter les complications de certains médicaments à long terme, alternance de médicaments pour éviter les phénomènes d'épuisement ou de rebond à l'arrêt.

La notion de pause thérapeutique est maintenant bien connue et établie dans nos recommandations. Elle repose historiquement sur la constatation d'effets indésirables osseux (fractures fémorales atypiques essentiellement, les ostéonécroses de mâchoire semblant moins liées à la durée de traitement) lors de traitements prolongés par bisphosphonates dont l'effet rémanent s'explique par un stockage osseux où ils sont liés aux cristaux d'hydroxyapatite. Elle ne s'applique donc pas dans les mêmes conditions avec d'autres médicaments, dont l'interruption expose à un risque de perte osseuse (raloxifène, téraparatide) voire de rebond de fractures (déno-sumab).

Cela amène à discuter des transitions ou relais de traitements qui, pour la plupart, ont fourni des données intéressantes et encourageantes, mais essentiellement sur les critères biologiques et densitométriques intermédiaires... La question non résolue de l'évolution du risque de fracture dans ces séquences thérapeutiques à long terme mérite un effort d'évaluation à venir.



MANIFESTATIONS OSSEUSES DES HISTIOCYTOSES LANGERHANSIENNES

Elisabeth PALAZZO, Jean-Denis LAREDO***

Les histiocytoses constituent un groupe hétérogène d'affections caractérisées par d'accumulation d'histiocytes, cellules dérivées des cellules dendritiques dans différents organes. La mise en évidence de la mutation somatique du proto oncogène BRAF-V600E de la voie des MAP kinases a conduit à la refonte de la classification des histiocytoses en 5 groupes (L, C, M, R, H). Seul le groupe L correspondant aux histiocytoses langerhansiennes (HL) et à maladie de Chester Erdheims sera abordé ici.

L'HHL est une maladie rare, plus fréquente chez l'enfant (incidence 4,6 par million d'habitants par an) que chez l'adulte (incidence 1-2). L'HHL (anciennement dénommée « histiocytose X ») est caractérisée par l'atteinte de l'os (60% à 80%), de la peau (33%) et de la région hypothalamo-hypophysaire (25%). L'atteinte pulmonaire (50 à 60%) est associée à la consommation de tabac.

Les localisations osseuses (granulome éosinophile) peuvent être uniques ou multiples. Elles peuvent être isolées ou associées à une atteinte d'autres organes. Les os plats sont touchés dans 50 % des cas sous la forme d'une lésion lytique à l'emporte-pièce de taille variable (un à quatre cm). Les localisations les plus fréquentes sont le crâne (voûte crânienne, massif facial, mandibule), les côtes, le rachis (vertebra plana) et le pelvis. Sur les os longs, les lésions sont arrondies ou ovalaires et débutent dans la région médullaire métaphyso-diaphysaire. Elles s'étendent ensuite jusqu'au versant endosté, peuvent encocher la corticale voire la rompre avec constitution d'appositions périostées.

L'aspect radiologique peut évoluer spontanément avec apparition de contours plus nets, d'une condensation périphérique puis éventuellement une diminution de la taille, voir la disparition des lésions en 1 an. Les radiographies de l'ensemble du squelette permettent d'évaluer l'étendue des lésions. Le PET-scanner au ¹⁸FDG chez l'adulte et l'IRM du corps entier chez l'enfant sont très performants mais ne sont pas encore recommandés en routine.

Le diagnostic repose sur l'histologie réalisée sur os non décalcifié qui met en évidence une infiltration d'histiocytes (CD1a+, langérine+), associée à une réaction fibro-inflammatoire granulomateuse pouvant comporter des éosinophiles.

* Service de Rhumatologie, Hôpital BICHAT – Paris (elisabeth.palazzo@aphp.fr)

** Service de Radiologie Ostéo-articulaire, Hôpital LARIBOISIERE, Bichat jean-denis.laredo@aphp.fr

NOTES



L'ACTUALITÉ DE L'APPAREILLAGE EN RHUMATOLOGIE

Johann BEAUDREUIL

L'appareillage consiste en l'application de dispositifs médicaux externes dans le but de réduire une manifestation clinique ou ses conséquences fonctionnelles. Il repose sur l'usage d'orthèses diverses, constituant un vaste ensemble, ayant intégré de longue date l'arsenal thérapeutique en Rhumatologie. Les orthèses peuvent être souples, élastiques, rigides, composites, articulées ou non. Elles sont utilisées le plus souvent dans l'indication d'affections rachidiennes, d'arthropathies, ou de tendinopathies. Sont distingués le petit appareillage et le grand appareillage. Le premier renvoie à l'utilisation de dispositifs de série partiellement remboursés par l'Assurance Maladie. Le second fait appel à des orthèses confectionnées sur mesure ou par moulage, généralement plus sophistiquées. Leur tarification est réglementée et ne génère pas de reste à charge pour le patient. Quels que soient le dispositif et l'indication envisagés, les raisons et l'objectif de l'appareillage doivent être définis et partagés avec le patient. Son adhésion est essentielle. De plus, l'éducation portant sur les conditions d'usage et d'entretien doit être considérée comme partie du traitement. L'évaluation de l'appareillage s'est considérablement développée au cours des dix dernières années. A l'origine de cette évolution : une volonté de rationaliser des usages empiriques ancrés dans nos pratiques ; une augmentation de l'offre de dispositifs émanant des fabricants ; les limites persistantes d'autres approches thérapeutiques, à l'image du traitement pharmacologique de l'arthrose. Les résultats des essais dont nous disposons maintenant confirment l'intérêt des corsets au cours des scoliose idiopathiques de l'adolescent à risque d'évolutivité, dans le but de stopper l'altération morphologique du rachis. Ils confortent également l'usage des orthèses, dans un but non pas structural mais symptomatique algo-fonctionnel, au cours de l'arthrose des membres, rhizarthrose et gonarthrose plus particulièrement.



L'ÉCHOGRAPHIE PEUT-ELLE DIFFÉRENCIER LES ENTHÉSOPATHIES DÉGÉNÉRATIVES ET RHUMATISMALES

David ZEITOUN*, Jérémy MAILLET**, Jean-Denis LAREDO*

L'enthèse représente la zone d'ancrage d'un tendon, d'un ligament ou d'un fascia sur l'os.

Les enthèses fibrocartilagineuses sont les plus fréquentes et sont concernées par les processus physiopathologiques. Elles sont composées de quatre zones qui permettent une répartition des contraintes (os, fibrocartilage calcifié et vasculaire, fibrocartilage non calcifié et avasculaire, tendon).

La pathologie de l'enthèse (enthésopathie) est plus fréquemment d'origine mécanique mais elle peut être le mode d'entrée dans une maladie rhumatismale type spondyloarthrite (SpA) périphérique et il est important de pouvoir différencier les causes afin de débiter rapidement un traitement adapté. Bien que le diagnostic d'enthésopathie repose sur l'interrogatoire et l'examen clinique il est difficile de différencier une enthésite rhumatismale d'une enthésopathie mécanique sur ces seules données qui ne sont pas spécifiques. Les tests biologiques et notamment la recherche de l'haplotype HLA B27 ne sont pas non plus discriminants (HLA B27 présent dans 30 à 70% des cas dans les SpA périphériques et chez 7 % de la population générale).

Certains auteurs se sont donc intéressés au rôle de l'imagerie et plus particulièrement de l'échographie pour différencier ces causes et il apparaît qu'il n'existe aucun critère spécifique en mode B. L'hypervascularisation du tendon en Doppler couleur ne présente pas non plus de caractère discriminant. Une hypervascularisation au contact de la corticale avait été initialement décrite comme spécifique mais ces données ont été contredites par des études ultérieures qui mettaient en avant le caractère avasculaire du fibrocartilage calcifié qui agit comme une barrière de protection. Cette hypervascularisation serait donc liée pour certains auteurs à un artefact de scintillement (*twinkling artefact*).

L'échographie ne présente donc pour le moment aucun critère spécifique pour différencier les enthésites rhumatismales des enthésopathies mécaniques. L'IRM pourrait quant à elle jouer un rôle en individualisant un œdème osseux étendu au stade précoce.

* Service de radiologie ostéo-articulaire, Hôpital LARIBOISIÈRE – Paris (david.zeitoun@aphp.fr)

** Service de Rhumatologie, Centre Viggo Petersen, Hôpital LARIBOISIÈRE – Paris



Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont l'une des classes médicamenteuses les plus consommées dans le monde. Leurs effets indésirables sont nombreux, potentiellement graves mais ne sont pas bien connus des patients. Leur dispensation obligatoire par les pharmaciens en France depuis 2020 devrait permettre une utilisation plus adaptée et limitée et une meilleure gestion des risques cardiovasculaires, rénaux, digestifs et allergiques.

Les effets secondaires des AINS peuvent dépendre de leur sélectivité d'inhibition des cyclo-oxygénases (COX) 1 ou 2, de facteurs génétiques, des comorbidités et interactions médicamenteuses. Des nouveaux éclairages ont permis de mieux comprendre certains effets secondaires et la mise en place de recommandations personnalisées. Ainsi, chez les patients à haut risque cardiovasculaire, le naproxène et le célécoxib semblent avoir le meilleur profil de tolérance. Chez les patients à risque modéré de complication digestive, les AINS inhibiteurs sélectifs de COX-1 associés aux inhibiteurs de pompe à protons (IPP) ou les AINS inhibiteurs sélectifs de COX-2 en monothérapie sont conseillés. Chez les patients à haut risque de complication digestive, les AINS inhibiteurs sélectifs de la COX-2 associés aux IPP doivent être privilégiés. Concernant les autres risques décrits comme la survenue ou l'aggravation d'une insuffisance rénale, le risque de complication immuno-allergique, le risque d'infection ou encore la survenue d'accident vasculaire cérébral, les données de la littérature ne semblent pas actuellement suffisantes pour privilégier la prescription d'un type d'AINS en particulier. L'information donnée aux patients sur les risques encourus et le dépistage régulier des complications sont indispensables. La prévention passe par la durée de traitement la plus courte possible et par des indications rigoureuses.



INTELLIGENCE ARTIFICIELLE EN IMAGERIE RHUMATOLOGIQUE ET ORTHOPÉDIQUE

Valérie BOUSSON¹, Laure GOSSEC²

L'intérêt pour l'intelligence artificielle de la part des chercheurs, des cliniciens, des radiologues, est grandissant, et il est probable que ses développements auront une incidence sur la pratique quotidienne de l'imagerie rhumatologique et orthopédique dans un avenir proche.

L'intelligence artificielle est la science de la programmation des ordinateurs pour qu'ils exécutent des tâches complexes. L'apprentissage machine (Machine Learning) est un sous-ensemble de l'intelligence artificielle où la construction de modèles analytiques et de règles de décision est automatisée et repose en partie sur des méthodes statistiques, ce qui permet à l'ordinateur « d'apprendre » à partir des données. L'apprentissage machine exige que les experts en images déterminent quelles sont les caractéristiques d'imagerie les plus importantes pour répondre à une question précise. L'apprentissage profond (Deep Learning) est un sous-ensemble de l'apprentissage machine, où l'algorithme informatique lui-même peut déterminer les caractéristiques d'imagerie optimales pour répondre à la question clinique ciblée du modèle. L'architecture la plus courante pour parvenir à un apprentissage profond des images médicales est celle des réseaux neuronaux convolutifs.

Les différentes applications ostéo-articulaires de l'apprentissage profond sont la détection d'anomalies sur radiographies ou images en coupe (scanner, IRM) par exemple détection de métastases osseuses, de fractures, de déchirures méniscales, de déchirures du ligament croisé antérieur, de lésions dégénératives de la colonne vertébrale, la classification par exemple de la sténose du sac dural, de la dégénérescence des disques intervertébraux, l'évaluation de l'âge squelettique, la segmentation notamment la segmentation du cartilage. Il existe également par l'apprentissage profond la possibilité d'améliorer les protocoles d'acquisition des images, l'amélioration de la qualité des images de la tomodensitométrie à faible dose, la réduction des temps d'acquisition en IRM, ou même l'amélioration de la résolution des images de résonance magnétique.

L'apprentissage profond offre un moyen automatisé de se décharger de processus manuels longs et d'améliorer les performances des praticiens. Cet article fait le point sur l'état actuel de l'intelligence artificielle en imagerie ostéo-articulaire.

¹ Imagerie Ostéo-Articulaire, Hôpital LARIBOISIÈRE – Paris (valerie.bousson@aphp.fr)

² Service de Rhumatologie, Hôpital PITIE-SALPÉTRIÈRE – Paris

NOTES



MÉTABOLISME ET INFLAMMATION

Hang Korng EA, Félix RENAUDIN

Les voies métaboliques intracellulaires régulent la prolifération, l'activation, et la différenciation des cellules immunitaires. Les principales voies métaboliques sont la glycolyse, le cycle de Krebs mitochondrial, la voie des pentoses phosphate, l'oxydation et la synthèse des acides gras et le métabolisme des acides aminés. La réponse inflammatoire et immunitaire dépend de l'utilisation préférentielle de ces voies métaboliques, dénommée reprogrammation métabolique, par les cellules de l'immunité, en particulier les macrophages et lymphocytes T et B. Cette reprogrammation métabolique dépend de facteurs environnementaux, des stimuli (temps et dose d'exposition) et du type cellulaire. Les macrophages inflammatoires et les cellules T effecteurs utilisent de façon préférentielle la glycolyse aux dépens de la phosphorylation oxydative du cycle de Krebs alors que les macrophages anti-inflammatoires et les cellules T régulateurs et B mémoires favorisent la voie mitochondriale et l'oxydation des acides gras. Lors de l'inflammation, l'activation des macrophages s'accompagne d'une accumulation du succinate, du citrate et de l'itaconate qui sont tous des métabolites du cycle de Krebs. Ces métabolites ont des propriétés biologiques spécifiques et régulent l'expression de gènes inflammatoires et l'activité des cytokines inflammatoires. La perturbation du cycle de Krebs s'accompagne d'une altération de la chaîne respiratoire, à l'origine d'une production accrue des espèces réactives de l'oxygène. Cette élévation du stress oxydant module la réponse inflammatoire et immunitaire. Lors de la résolution de l'inflammation, les macrophages utilisent l' α -kétoglutarate pour stimuler la reprogrammation épigénétique et l'expression de gènes anti-inflammatoires. Dans cette actualité, nous discuterons de ces avancées et des possibilités de moduler ces voies métaboliques comme cibles thérapeutiques dans les maladies inflammatoires et auto-immunes.



L'arthrose digitale symptomatique est une pathologie fréquente, en particulier chez la femme après la ménopause, et dont le handicap, récemment évalué dans les formes sévères, peut-être proche voire supérieur à celui observé chez les patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde.

Cet athologie a fait l'objet de très nombreuses publications ces dernières années, tout particulièrement dans les domaines de l'imagerie et de la thérapeutique, avec notamment la publication récente des recommandations européennes mais aussi américaines pour la prise en charge de cette affection.

Dans le domaine de l'imagerie, il faut noter les très nombreux travaux conduits en IRM et en échographie. Ces derniers ont mis en évidence la bonne corrélation entre la présence de synovites et/ou d'un œdème sous chondral et la douleur articulaire arthrosique. Surtout, ces études ont révélé que synovites et œdèmes osseux étaient prédictifs d'une dégradation structurale à l'échelon de l'articulation.

L'arthrose digitale a surtout été un véritable laboratoire d'évaluation des biothérapies et des traitements de fond classiques des rhumatismes inflammatoires chroniques. Ainsi, pas moins de 6 essais randomisés contrôlés ont évalué l'efficacité symptomatique et pour certains, structurale, des anti IL-1, anti TNF ou anti IL-6. Globalement, les résultats de ces essais sont décevants, aucun n'ayant démontré une supériorité par rapport au placebo. Il faut aussi citer un essai négatif avec l'hydroxychloroquine tandis qu'une étude très récente suggèrerait un bénéfice structural, mais pas symptomatique, du méthotrexate, résultat qu'il conviendra bien sûr de confirmer. Le seul essai finalement positif est celui ayant évalué une petite cortisonothérapie orale (10 mg/) versus placebo durant 6 semaines chez des patients souffrant d'une arthrose digitale en poussée avec synovite échographique. Ce dernier essai vient confirmer le rôle de l'inflammation au cours de cette affection, mais ne doit évidemment pas inciter à utiliser la cortisone au long cours comme traitement symptomatique.



FACTEURS PRÉDICTIFS DE LA RÉPONSE AU MÉTHOTREXATE

Frédéric LIOTE, Esther EBSTEIN**, Vanina NICOL****

Le méthotrexate (MTX) est le traitement de fond synthétique ou csDMARD indiqué en 1ère ligne dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde (PR) mais aussi du psoriasis cutané et de son rhumatisme associé, de certaines maladies inflammatoires de l'intestin, et comme traitement d'épargne cortisonique de plusieurs maladies inflammatoires ou auto-immunes. Cependant, dans 30% des cas, le MTX en monothérapie sera insuffisant pour contrôler la PR. La réponse au MTX est déterminée par l'amélioration du DAS28 ou par les critères ACR/EULAR de rémission. Elle va dépendre à la fois de son efficacité, de sa tolérance, de l'inertie clinique qui comprend observance du patient, adaptation thérapeutique du médecin et organisation des soins. Déterminer a priori les patients répondeurs au MTX est un enjeu majeur afin d'optimiser au mieux prise en charge thérapeutique et prévention des destructions articulaires.

Plusieurs facteurs prédictifs d'efficacité du MTX ont été décrits dans la littérature : les caractéristiques des patients (l'âge, le sexe féminin, le statut non-fumeur), les caractéristiques de la maladie (nombre d'articulations douloureuses, gonflées, la VS ou la CRP, le HAQ, la présence d'érosion, le statut FR/APCA, les facteurs génétiques) et/ou les doses de MTX. Cependant, ces données sont contradictoires. Fait certain, le MTX étant un pro-médicament : ce sont les ajouts de radicaux glutamates qui assurent son efficacité intracellulaire : plus ils sont nombreux et cela rapidement, plus le MTX sera efficace. La dose de départ importe peu, c'est son ajustement à la hausse qui comptera. Au surplus, les données des méta-analyses récentes ne retrouvent pas l'un de ces facteurs comme étant prédictif d'une réponse thérapeutique.

La tolérance du MTX est une problématique clé : le maniement du MTX en commençant à 10 mg/semaine, l'ajout systématique de l'acide folique à une dose inférieure à celle du MTX, et le mode d'administration (division de la dose hebdomadaire, voie parentérale). La voie sous-cutanée est classiquement décrite comme associée à une meilleure tolérance, notamment digestive, bien que les données de la littérature soient contradictoires. Il semblerait par ailleurs que la carence initiale en folates, un IMC bas et le variant SNP FPGS rs10106 soient des facteurs prédictifs de mauvaise tolérance du MTX. Une nouveauté 2021 suggère que le microbiote digestif pourrait moduler l'efficacité du MTX.

A l'heure actuelle, il n'existe aucun facteur prédictif de réponse au MTX. C'est le maniement optimal de ce médicament qui est essentiel.

* Service de rhumatologie, Centre Viggo Petersen, Hôpital LARIBOISIÈRE – Paris (frederic.liote@aphp.fr)

** Service de Rhumatologie, Hôpital BICHAT – Paris

*** Service de Rééducation et de Réadaptation de l'Appareil Locomoteur et des Pathologies du Rachis, Hôpital COCHIN – Paris

NOTES



PERSONNES CÉLÈBRES ET MALADIES RHUMATISMALES : LE CAS DE LA GOUTTE

*Marcel-Francis KAHN**, *Bertrand NAVEAU***, *Gilles HAYEM****

Les maladies ostéo-articulaires ont été très tôt un objet d'intérêt et ont suscité dès l'Antiquité descriptions et recommandations ! Les aphorismes d'Hippocrate sur la goutte ont décrit le terrain sur lequel elle survient et certains des facteurs qui la provoquent ! La goutte qui sévit d'abord dans les Antiquités grecques et romaines, ainsi qu'au Moyen Age s'observe de façon importante à la Renaissance. Pour des raisons diverses toxiques, diététiques et génétiques elle fut largement identifiée dans les familles princières et royales ! Charles Quint en fut une victime notoire. Il décrivit lui-même dans ses carnets les crises qui le frappèrent et furent la cause d'une invalidité progressive. Mais toutes les dynasties européennes furent atteintes. Après les Habsbourgs, les Hollenzollerns (le grand Frédéric fut atteint), les Windsors (jusqu'à George IV) et bien sûr les Bourbons ! Après Henri IV la maladie atteignit Louis XIII, Louis XIV, épargna Louis XV et peut-être aussi Louis XVI mais réapparut sous une forme particulièrement invalidante chez l'avant dernier de la lignée, Louis XVIII ! La goutte frappa aussi des dirigeants religieux (Calvin, l'électeur de Saxe), des médecins (deux praticiens connus et qui écrivirent sur les rhumatismes, Boerhave et Sydenham), des familles importantes comme les Médicis, les La Rochefoucauld. Aux XVIII^e et XIX^e siècles des hommes politiques importants comme William Pitt en Angleterre, Lamartine en France furent goutteux ! Parmi les savants il semble que Newton ait été atteint comme Franklin et Darwin ! Parmi les musiciens Jacques Offenbach souffrit d'une forme sévère et parmi les écrivains, Emile Zola, s'il n'en fut pas atteint, fit de la maladie le centre d'une de ses œuvres pour laquelle il se documenta grâce au livre de Garrod annoté et complété par Charcot ! Les cas des autres pathologies rhumatismales seront traités dans le texte complet.

* Marcel-francis.kahn@outlook.com

** Cabinet de rhumatologie, avenue de Saxe – Paris

*** Service de Rhumatologie, Hôpital SAINT-JOSEPH – Paris

NOTES



NOTES





PROCHAIN RENDEZ-VOUS

Jeudi 24 et vendredi 25 mars 2022
Maison de la Chimie Paris

**66^e JOURNÉES ANNUELLES
DU CENTRE VIGGO PETERSEN**