

Rhumatos

LA PRATIQUE QUOTIDIENNE EN RHUMATOLOGIE

Janvier 2013 • Volume 10 • n° 84 • 8 €

LE COIN DES JEUNES RHUMATOLOGUES

Ostéoarthropathie nerveuse diabétique

Dr Joël Damiano

AVIS D'EXPERT

Interview du Pr Daniel Wendling Quel bilan du congrès SFR 2012 ? Quelles orientations pour 2013 ?

Dr Michel Bodin

DOULEUR

Traitement de la fibromyalgie : prend-on le problème à l'envers ?

Dr Dominique Clerc

COMPRENDRE

Dysplasie acétabulaire de l'adulte

Dr Dewi Guellec, Pr Alain Saraux

À SAVOIR

Effets osseux des biomédicaments au cours des rhumatismes inflammatoires

Pr Daniel Wendling



« Ces dernières années, le droit de la responsabilité médicale a beaucoup évolué »

DOSSIER

LE RHUMATOLOGUE FACE À LA LOI

Dossier rédigé par Frédéric-Jérôme Pansier

1. L'évolution de l'obligation du médecin : état des lieux
2. Les litiges rencontrés en rhumatologie : des exemples

Directeur de la publication : Dr Antoine Lolivier • **Chef du Service Rédaction :** Odile Mathieu • **Rédacteur :** Sébastien Cuvier • **Secrétaire de rédaction :** Fanny Lentz • **Chef de Fabrication et de Production :** Gracia Bejjani • **Assistante de Production :** Cécile Jeannin • **Chef de studio :** Laurent Flin • **Rédacteur graphiste :** Elodie Lecomte • **Maquette et Illustration :** Antoine Orry • **Chef de publicité :** Catherine Patary-Colsenet • **Service abonnements :** Claire Lesaint • **Impression :** Imprimerie de Compiègne 60205 Compiègne

COMITÉ DE LECTURE

Rédacteurs en chef :

Dr Dominique Clerc (Paris) et
Pr Thierry Schaefferbeke (Bordeaux).

Dr Didier Rousseau (Paris), Pr Yannick Allanoire (Paris), Dr Laure Artru (Le Mans), Dr Laurence Bellaïche (Paris), Dr Olivier Brocq (Monaco), Pr Gérard Chalès (Rennes), Pr Arnaud Constantin (Toulouse), Dr Philippe Dieudé (Paris), Dr Patrick Djian (Paris), Dr Olivier Fichet (Saint-Raphaël), Dr Gilles Hayem (Paris), Pr Eric Houvenagel (Lomme), Dr Frédéric Jacq (Paris), Dr Alain Karneff (Versailles), Dr Frédéric Lavie (Le Kremlin-Bicêtre), Dr Bernard Maillet (Moulins), Pr Yves Maugars (Nantes), Dr Edouard Pertuiset (Pontoise), Dr Muriel Piperno (Lyon), Dr Eric Roulot (Paris), Dr Philippe Thelen (Paris), Dr Philippe Thomas (Metz), Dr Jean-Marc Ziza (Paris).

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr Bernard Augereau (Paris), Pr Bernard Bannwarth (Bordeaux), Pr Thomas Bardin (Paris), Pr Bernard Cortet (Lille), Dr Henri Dorfmann (Paris), Pr Jean-Denis Laredo (Paris), Dr Catherine Marty (Garches), Pr Anne Redondo (Clichy), Dr Jacques Rodineau (Paris), Pr Christian Roux (Paris), Pr Richard Trèves (Limoges), Pr Pierre Youinou (Brest).

Rhumatos est une publication

©Expressions Santé SAS

2, rue de la Roquette, Passage du Cheval
Blanc, Cour de Mai - 75011 Paris

Tél. : 01 49 29 29 29 - Fax : 01 49 29 29 19

E-mail : rhumatof@expressiongroupe.fr

RCS Paris B 394 829 543

N° de Commission paritaire : 1116 T 85687

ISSN : 1771-0081

Mensuel : 10 numéros par an

Revue indexée dans la base PASCAL

Les articles de "Rhumatos" sont publiés sous la responsabilité de leurs auteurs. Toute reproduction, même partielle, sans le consentement de l'auteur et de la revue, est illicite et constituerait une contrefaçon sanctionnée par les articles 425 et suivants du code pénal.

■ À SAVOIR

Effets osseux des biomédicaments au cours des rhumatismes inflammatoires

Les dernières données P. 2

Pr Daniel Wendling (Besançon)

■ LE COIN DES JEUNES RHUMATOLOGUES

Ostéoarthropathie nerveuse diabétique

Le pied de Charcot P. 7

Dr Joël Damiano (Bry-sur-Marne)

■ DOSSIER P. 9

LE RHUMATOLOGUE FACE À LA LOI

Dossier rédigé par Frédéric-Jérôme Pansier (Paris)

Introduction p. 9

1 ■ L'évolution de l'obligation du médecin :

état des lieux p. 10

2 ■ Les litiges rencontrés en rhumatologie :

des exemples p. 16

Conclusion p. 20

■ AVIS D'EXPERT

A la rencontre du Pr Daniel Wendling

Nouveautés dans les spondyloarthropathies, bilan du congrès de la SFR 2012 et actualités de la société savante

..... P. 22

Dr Michel Bodin (Griselles)

■ DOULEUR

Traitement de la fibromyalgie

Et si on prenait le problème à l'envers ? P. 25

Dr Dominique Clerc (Paris)

■ COMPRENDRE

La dysplasie acétabulaire de l'adulte

Ce que le clinicien doit savoir P. 27

Dr Dewi Guellec, Pr Alain Saraux (Brest)

■ RENDEZ-VOUS DE L'INDUSTRIE P. 20

■ AGENDA P. 24

■ BULLETIN D'ABONNEMENT P. 26

■ INDEX 2012 P. 32

Effets osseux des biomédicaments au cours des rhumatismes inflammatoires

Les dernières données

■ Cet article fait le point sur les dernières études concernant les biomédicaments et leur action sur le remodelage osseux au cours des pathologies rhumatismales inflammatoires.

Pr Daniel Wendling*

L'inflammation chronique induit un retentissement osseux systémique, ce qui fait que les rhumatismes inflammatoires chroniques représentent une étiologie possible d'ostéoporose secondaire. **L'atteinte osseuse peut donc être considérée comme une manifestation extra-articulaire de ces maladies (1, 2).**

Le mécanisme de la perte osseuse fait intervenir les cytokines impliquées dans l'inflammation : IL-1, IL-6, TNF α , mais également RANK-L qui active RANK (récepteur activateur de NF-KB) sur les ostéoclastes (Fig. 1). L'ensemble aboutit à un excès de résorption osseuse. D'autres facteurs peuvent être impliqués dans cette perte osseuse : l'âge, une corticothérapie générale, l'immobilisation relative secondaire à la limitation des capacités fonctionnelles.

Enfin, il convient de prendre en compte **l'évolution de la com-**

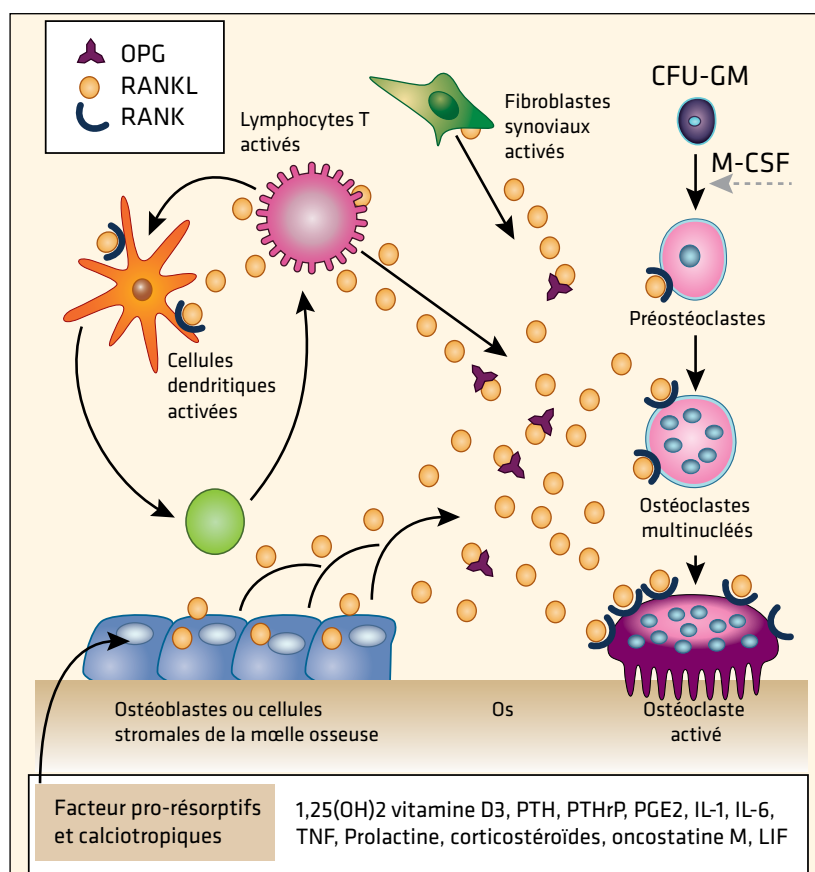


Figure 1 - Activation ostéoclastique : rôle des cytokines pro-inflammatoires.

position corporelle sous traitement, en particulier la masse grasse, à l'origine de la production

d'adipokines telles la leptine ou l'adiponectine, susceptibles d'influencer le remodelage osseux.

*Service de Rhumatologie CHRU de Besançon, et EA 4266 Université de Franche-Comté, Besançon

Les biomédicaments utilisés dans les rhumatismes inflammatoires chroniques sont multiples, et reconnaissent des cibles différentes (3) (Tab. 1, Fig. 2), impliquées entre autres dans le remodelage osseux.

MOYENS D'ÉVALUATION

L'effet osseux des biomédicaments peut être évalué de diverses manières.

CHEZ L'HUMAIN

Dans l'idéal, il faudrait évaluer la variation de l'incidence des fractures par fragilité osseuse entre les patients traités par biomédicaments et les autres, mais un tel schéma nécessite des effectifs importants et un suivi prolongé pour pouvoir mettre en évidence une différence. De telles études ne sont pas disponibles. Les études en clinique humaine se focalisent donc sur d'autres éléments, tels les marqueurs du remodelage osseux d'une part, et l'évolution de la densité minérale osseuse d'autre part.

CHEZ L'ANIMAL

Enfin, l'utilisation de modèles animaux et d'études ex-vivo peut apporter des informations utiles. Le niveau d'information disponible à ce sujet est très variable en fonction des biomédicaments, et fort logiquement, nous disposons de données plus nombreuses concernant les anti-TNF, qui ont été les premiers mis à disposition et sont les plus utilisés.

EFFETS OSSEUX DES AGENTS ANTI-TNF

Deux revues générales (4, 5) reprennent les nombreuses études à ce sujet et permettent de dégager des lignes générales. L'analyse reste difficile car les études sont hétérogènes concernant le type de

Tableau 1 - Biomédicaments disponibles dans les rhumatismes inflammatoires chroniques.

- Anti TNF : infliximab, étanercept, adalimumab, certolizumab, golimumab
- Anti IL-1 : anakinra
- Anti IL-6 : tocilizumab
- Anti-CD20 (lymphocytes B) : rituximab
- CTLA4-Ig (lymphocytes T) : abatacept

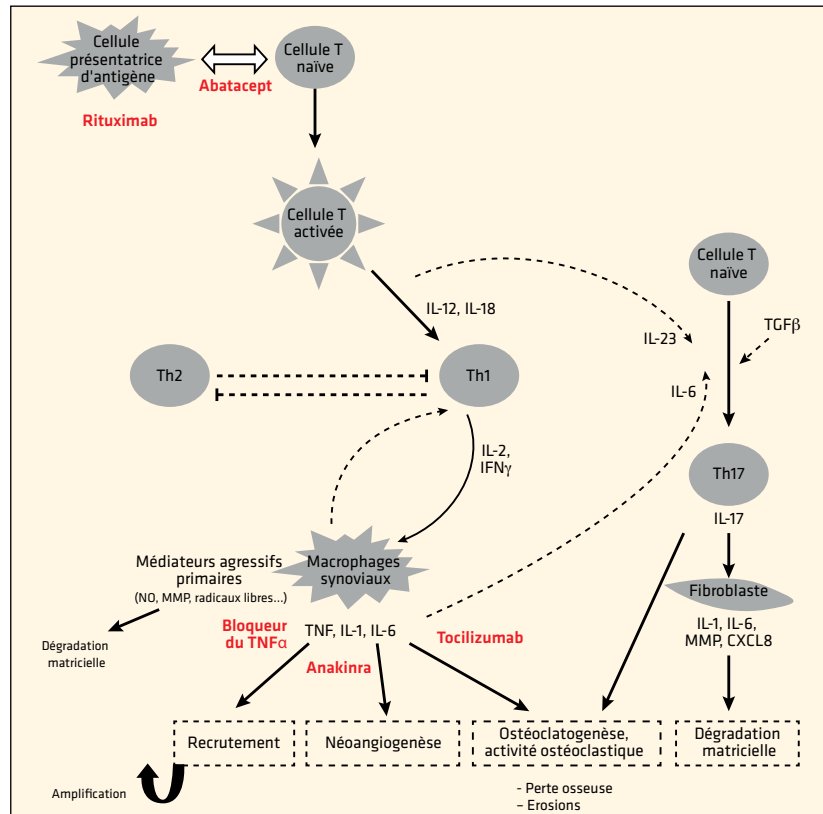


Figure 2 - Impact des biomédicaments sur les cibles immunologiques au cours de la polyarthrite rhumatoïde ; d'après (3).

patients (ancienneté de la maladie, activité inflammatoire, traitement en particulier corticothérapie, mais également supplémentation vitaminocalcique éventuelle, autres facteurs de risque d'ostéoporose), le nombre de patients inclus et la durée d'évaluation, mais également les modalités de cette dernière (site et méthode d'évaluation de la DMO, différents marqueurs du remodelage osseux).

Globalement, dans la PR, **la plupart des études mettent en évidence une stabilisation ou une**

augmentation de la DMO, tant au rachis qu'à l'extrémité supérieure du fémur. Pour les spondyloarthrites, les résultats semblent plus uniformes, mettant en évidence une augmentation significative par rapport à l'inclusion dans le suivi, de DMO au rachis et au fémur, dans les études prospectives de 6 à 24 mois de suivi. Les résultats en terme de marqueurs du remodelage osseux sont également hétérogènes, mais globalement illustrent une réduction de la résorption osseuse et une augmentation modeste de la forma-

Tableau 2 - Variations des marqueurs de remodelage osseux sous l'effet des traitements anti-TNF au cours des rhumatismes inflammatoires chroniques. Données de la littérature (d'après Barnabe (4)).

Nombre d'études	Marqueurs de formation			Marqueurs de résorption			Protéines régulatrices	
	OC	BAP	P1NP	sCTX-1	DPD U	ICTP	sRANKL	OPG
Augmentation	6		2					
Diminution	1	1		5	5	2	2	1
Sans changement	2	1	1	2			1	2

OC : ostéocalcine, BAP : phosphatases alcalines osseuses, P1NP : propeptide N du procollagène 1 ; CTX : télépeptide C terminal du collagène I ; DPD U : déoxypyridynoline urinaire ; NTX : N terminal télépeptide urinaire ; ICTP : C propeptide du collagène 1 ; sRANKL : récepteur soluble activateur de NF-KB ; OPG : ostéoprotégérine.

Tableau 3 - DMO et traitements : études prospectives, randomisées.

Auteur	Pathologie Durée de suivi	Nombre de patients Traitement	Résultats DMO
Visvanathan 2008 (6)	SA Prospectif, ouvert, randomisé 36 mois	279 SA Infliximab (201) Placebo (78)	Infliximab : • Fémur : DMO +0,5 % ; p = 0,033 • Rachis : DMO +2,5 % ; p < 0,001 Placebo : • Fémur : DMO +0,2 % ; NS • Rachis : DMO +0,5 % ; NS
Marzo-Ortega 2005 (7)	SA Prospectif, double aveugle, randomisé 30 semaines	42 SA Méthotrexate + infliximab Méthotrexate + placebo	Méthotrexate + infliximab : • Fémur : DMO +2,52 % ; p = 0,03 • Rachis : DMO +3,6 % ; p = 0,02 Méthotrexate + placebo : • Fémur : DMO +0,1 % ; p = 0,9 NS • Rachis : DMO -1,4 % ; p = 0,5 NS
Haugeberg 2009 (8)	Prospectif randomisé 1 an	20 PR Infliximab + Méthotrexate Méthotrexate + placebo	• DMO stable au rachis, NS entre les 2 groupes • Perte DMO moindre au col fémoral dans groupe infliximab : -0,4 vs -3,4 % , p = 0,01

tion osseuse (Tab. 2). Les études randomisées figurent dans le tableau 3.

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

D'autres études apportent des informations complémentaires.

- Ainsi, Briot et al. (9), étudient les variations de DMO et de masse corporelle sur 2 ans chez 106 patients atteints de spondyloarthrite et traités par anti-TNF (infliximab ou étanercept). Parallèlement à l'augmentation de la DMO au niveau lombaire (+ 5,8 %) et du fémur (+ 2,2 %) à 2 ans, il est observé une augmentation de poids à 1 et 2 ans, avec augmentation de

la masse grasse (+ 12 %) et de la masse maigre (+ 2 %) (p < 0,0001).

- Marotte et al. (10), dans une étude cas-contrôle de 90 patients atteints de PR et traités par infliximab et 99 sujets servant de groupe contrôle, a montré que la prévention de la perte osseuse à un an au rachis lombaire et au col fémoral (évaluée en densitométrie) était identique chez les PR traitées par anti-TNF, qu'ils soient répondeurs ou non répondeurs à l'infliximab.

- En termes de marqueurs du remodelage osseux, Chopin et al. (11), dans une étude prospective ouverte sur un an et ayant inclus 48 PR

traitées par infliximab durant un an, met en évidence une diminution des marqueurs de résorption (CTX-I et ICTP) et une augmentation des marqueurs de formation osseuse (P1NP) avec une balance qui devient positive pour la formation (élévation du rapport P1NP/CTX et P1NP/ICTP).

- Vis et al. (12) sur 102 PR traitées par infliximab durant un an a montré la diminution significative et progressive dans le temps du rapport RANK Ligand/ostéoprotégérine sous l'effet du traitement.

- Dans une étude randomisée au cours de la spondylarthrite,

adalimumab (n = 26) ou placebo (n = 20) durant 12 semaines puis ouverte adalimumab de S12 à S24, Hu et al. (13) observent sous traitement une amélioration clinique et biologique (attestée par la réponse ASDAS-CRP), une amélioration des scores IRM d'inflammation, et une réduction de DKK-1 dans le sérum des patients.

EFFETS OSSEUX DES INHIBITEURS DE L'IL-6

L'IL-6 stimule la différenciation des ostéoclastes et inhibe l'activité des ostéoblastes; **cette cytokine représente donc un acteur important de la perte osseuse associée aux rhumatismes inflammatoires chroniques.** Son inhibition bloque l'activité des ostéoclastes (14).

Les effets osseux du tocilizumab ont été évalués comme critère secondaire dans certaines études du développement de ce biomédicament. Ainsi, dans l'étude RADIANTE, évaluant le tocilizumab chez des patients atteints de PR en réponse inadéquate aux anti-TNF, l'évaluation des marqueurs du remodelage osseux a montré que l'inhibition de l'IL-6 modulait de façon positive l'équilibre osseux dans la PR (15). Cent patients par groupe sont évalués à la semaine 16, en 3 groupes (deux doses de tocilizumab, un groupe placebo). Il est observé une réduction des marqueurs de résorption et une augmentation des marqueurs de formation osseuse, significativement différents dans le groupe tocilizumab 8 mg/kg comparativement au placebo. De même, les marqueurs de remodelage osseux ont été dosés chez 416 des 623 patients atteints de PR de l'étude OPTION (MTX + TCZ vs MTX

+ placebo; durée 24 semaines) (16), et offrent une même évolution (réduction des marqueurs de la résorption, augmentation des marqueurs de la formation).

Deux travaux japonais présentés au congrès de l'ACR 2012 (17, 18), argumentent dans le même sens. Dans un premier travail, 52 PR sont randomisées en tocilizumab + méthotrexate ou abatacept + méthotrexate. Des différences significatives sont observées à un an en faveur du tocilizumab en termes de différence de DMO, d'augmentation des marqueurs d'ostéofragmentation et de réduction des marqueurs de résorption. Dans un second travail, 34 PR mises sous tocilizumab sont évaluées après 12 semaines, avec mise en évidence d'une réduction de RANK L, DKK-1 et ostéopontine. Dans un travail d'immunohistochimie sur moelle osseuse (échantillons per opératoires), 10 PR sous TCZ et 10 PR sous MTX, il n'a pas été observé de différence concernant TNF, IL-6, CD68, CD4, OPN, RANKL, mais une augmentation de l'expression de l'ostéoprotégérine dans le groupe TCZ (19).

RITUXIMAB ET OS

Il a été montré (20) en étude immunohistochimique de la synoviale à T0 et 16 semaines chez 21 PR mises sous RTX, une augmentation significative du ratio OPG/sRANKL traduisant un effet d'inhibition de l'ostéoclastogénèse.

Sur un faible nombre de patients atteints de PR (n = 13), suivis prospectivement 3 à 15 mois après traitement par rituximab (21), il n'a pas été mis en évidence de variation des taux de phosphatases alcalines osseuses ou d'ICTP

(marqueurs de formation), mais une tendance à la diminution de RANK L, et une diminution significative de déoxypyridinoline (marqueurs de résorption), pouvant faire envisager un effet osseux bénéfique.

ABATACEPT

Il a été montré, dans un modèle murin, un effet dose-dépendant du CTLA-4 Ig d'inhibition des ostéoclastes (nombre et activité évaluée par la surface de résorption) (22). Il n'y a pas de données en clinique.

COMMENTAIRES

On voit donc que tant d'un point de vue de la physiopathologie, des études des modèles animaux, que des études en clinique humaine, les biomédicaments ont un effet sur l'os. Celui-ci s'exerce principalement par l'intermédiaire d'une inhibition de la résorption osseuse, et de façon moins nette d'une stimulation de la formation osseuse, rééquilibrant ainsi la balance du remodelage osseux, déstabilisée par l'inflammation chronique. Ceci se traduit par une inhibition de la perte de DMO au minimum, et même d'une augmentation de cette DMO, parfois très rapide et supérieure à ce qui peut être observé avec un traitement anti-résorbeur tel les bisphosphonates. Ceci semble se dessiner en particulier avec les anti-TNF dans le traitement des spondyloarthrites, et pourrait faire envisager un effet osseux direct du biomédicament, et pas uniquement par l'intermédiaire du contrôle de l'inflammation.

Il est cependant prématuré d'envisager l'évaluation osseuse (DMO, biomarqueurs) comme alternative à l'évaluation de l'efficacité ou de l'ef-

fet systémique des biomédicaments. Certaines questions restent actuellement en suspens, et en particulier l'utilisation à long terme qui est associée à des variations de la composition corporelle. Celle-ci conduit à une modulation de la sécrétion d'adipocytokines qui elles-mêmes exercent une action sur le remodelage osseux, éventuellement délétère pour l'os (23). Ainsi l'adiponectine, selon la pathologie et le traitement a été observée augmentée, diminuée ou inchangée (24). Or, l'adiponectine a, parmi ses effets biologiques une action d'augmentation de RANK-L, et de diminution de l'ostéoprotégérine.

Enfin, les options thérapeutiques futures, agissant sur de nouvelles



À retenir

■ Les biomédicaments ont un effet osseux qui reverse le retentissement osseux de l'inflammation. Ils interfèrent directement avec le remodelage osseux. Expérimentalement et dans les études humaines, ils exercent tous une activité anti-ostéoclastique qui se traduit le plus souvent par une augmentation (ou au moins une stabilisation) de la DMO.

cibles de type cytokine (IL-17), ou cibles cellulaires, telles que les T régulateurs (25) devraient également avoir un effet osseux potentiel qui méritera d'être évalué. ■

L'auteur a déclaré les conflits d'intérêt suivants.

Intérêts financiers : néant. Liens durables ou permanents : néant. Interventions ponctuelles : Abbott, Amgen, BMS, Pfizer,

Roche, Chugai, Nordic Pharma, Novartis, Sanofi-Aventis, MSD. Intérêts indirects : Abbott, BMS, Pfizer, Roche, Chugai, Servier, MSD, SOBI.

Mots-clés :

Remodelage osseux, Biomédicaments, Rhumatismes inflammatoires chroniques, Résorption osseuse, DMO, Anti-TNF, Rituximab, Tocilizumab

BIBLIOGRAPHIE

- Wendling D, Toussiot E, Michel F. Retentissement osseux des rhumatismes inflammatoires chroniques de l'adulte. Rev Rhum 2001 ; 68 : 759-64.
- Roux C. Osteoporosis in inflammatory joint diseases. Osteoporosis Int 2011 ; 22 : 421-33.
- Confavreux CB, Chapurlat RD. Systemic bone effects of biologic therapies in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. Osteoporosis Int 2011 ; 22 : 1023-36.
- Barnabe C, Hanley DA. Effect of tumor necrosis factor alpha inhibition on bone density and turnover markers in patients with rheumatoid arthritis and spondyloarthritis. Semin Arthritis Rheum 2009 ; 39 : 116-22.
- Kawai VK, Stein CM, Perrien DS, Griffin MR. Effects of anti-tumor necrosis factor agents on bone. Curr Opin Rheumatol. 2012 Sep ; 24(5):576-85.
- Visvanathan S, van der Heijde D, Deodhar A et al. Effects of infliximab on markers of inflammation and bone turnover and associations with bone mineral density in patients with ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 2009 ; 68 : 175-82.
- Marzo-Ortega H, McGonagle D, Jarrett S et al. Infliximab in combination with methotrexate in active ankylosing spondylitis : a clinical and imaging study. Ann Rheum Dis 2005 ; 64 : 1568-75.
- Haugeberg G, Conaghan PG, Quinn M, Emery P. Bone loss in patients with active early rheumatoid arthritis : infliximab and methotrexate compared with methotrexate treatment alone. Explorative analysis from a 12-month randomised, double-blind, placebo-controlled study. Ann Rheum Dis 2009 ; 68 : 1898-901.
- Briot K, Gossec L, Kolta S et al. Prospective assessment of body weight, body composition, and bone density changes in patients with spondyloarthritis receiving anti-tumor necrosis factor-alpha treatment. J Rheumatol 2008 ; 35 : 855-61.
- Marotte H, Pallot-Prades B, Grange L et al. A 1-year case-control study in patients with rheumatoid arthritis indicates prevention of loss of bone mineral density in both responders and nonresponders to infliximab. Arthritis Res Ther 2007 ; 9 : R61.
- Chopin F, Garnero P, Le Henaff A et al. Long-term effects of infliximab on bone and cartilage turnover markers in patients with rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 2008 ; 67 : 353-7.
- Vis M, Havaardsholm EA, Haugeberg G et al. Evaluation of bone mineral density, bone metabolism, osteoprotegerin and receptor activator of the NFkappaB ligand serum levels during treatment with infliximab in patients with rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2006 ; 65 : 1495-9.
- Hu Z, Xu M, Li Q et al. Adalimumab significantly reduces inflammation and serum DKK-1 level but increases fatty deposition in lumbar spine in active ankylosing spondylitis. Int J Rheum Dis 2012 ; 15 : 358-65.
- Axmann R, Böhm C, Krönke G et al. Inhibition of interleukin-6 receptor

- directly blocks osteoclast formation in vitro and in vivo. Arthritis Rheum 2009 ; 60 : 2747-56.
- Karsdal MA, Schett G, Emery P et al. IL-6 Receptor Inhibition Positively Modulates Bone Balance in Rheumatoid Arthritis Patients with an Inadequate Response to Anti-Tumor Necrosis Factor Therapy : Biochemical Marker Analysis of Bone Metabolism in the Tocilizumab RADIATE Study (NCT00106522). Semin Arthritis Rheum 2012 ; 42 : 131-9.
 - Garnero P, Thompson E, Woodworth T, Smolen JS. Rapid and sustained improvement in bone and cartilage turnover markers with the anti-interleukin-6 receptor inhibitor tocilizumab plus methotrexate in rheumatoid arthritis patients with an inadequate response to methotrexate : results from a substudy of the multicenter double-blind, placebo-controlled trial of tocilizumab in inadequate responders to methotrexate alone. Arthritis Rheum 2010 ; 62 : 33-43.
 - Kume K, Amano K, Yamada S, et al. Tocilizumab improves bone mineral density compared with abatacept in patients with TNF blockers-resistant active rheumatoid arthritis. An open label randomized controlled trial. Arthritis Rheum 2012 ; 64 (Suppl) : S192.
 - Kitano M, Kitano S, Sato C et al. IL-6 signaling inhibition improves abnormal bone homeostasis in active rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 2012 ; 64 (Suppl) : S548.
 - Kanbe K, Nakamura A, Inoue Y, Hobo K. Osteoprotegerin expression in bone marrow by treatment with tocilizumab in rheumatoid arthritis. Rheumatol Int 2012 ; 32 : 2669-74.
 - Boumans MJ, Thurlings RM, Yeo L et al. Rituximab abrogates joint destruction in rheumatoid arthritis by inhibiting osteoclastogenesis. Ann Rheum Dis 2012 ; 71 : 108-13.
 - Hein G, Eidner T, Oelzner P et al. Influence of Rituximab on markers of bone remodeling in patients with rheumatoid arthritis : a prospective open-label pilot study. Rheumatol Int 2011 ; 31 : 269-72.
 - Axmann R, Herman S, Zaiss M et al. CTLA-4 directly inhibits osteoclast formation. Ann Rheum Dis 2008 ; 67 : 1603-9.
 - Wendling D, Prati C, Toussiot E, Dumoulin G. Change of bone mineral density and treatment of ankylosing spondylitis. Comment to the article of Kang KY et al. « The change of bone mineral density according to treatment agents in patients with ankylosing spondylitis » Joint Bone Spine 2011 ; 78 : 188-93. Joint Bone Spine 2012 Mar ; 79 : 207.
 - Neumann E, Frommer KW, Vasile M, Müller-Ladner U. Adipocytokines as driving forces in rheumatoid arthritis and related inflammatory diseases ? Arthritis Rheum 2011 ; 63 : 1159-69.
 - Zaiss MM, Axmann R, Zwerina J et al. Treg cells suppress osteoclast formation : a new link between the immune system and bone. Arthritis Rheum 2007 ; 56 : 4104-12.

Ostéoarthropathie nerveuse diabétique

Le pied de Charcot

■ Le pied de Charcot diabétique doit être bien connu des rhumatologues car il est important de pouvoir le diagnostiquer à sa phase aiguë qui constitue une urgence thérapeutique. C'est par une action rapide à ce stade que l'on peut éviter les déformations à l'origine d'une altération fonctionnelle voire de complications ultérieures.

Dr Joël Damiano*

DÉFINITION

Le pied de Charcot diabétique est une ostéoarthropathie nerveuse (OAN) progressive, atteignant une ou plusieurs articulations du pied, chez un patient victime d'une neuropathie diabétique. Il a été décrit par Jean-Martin Charcot dans le tabès en 1883. Le diabète est aujourd'hui l'étiologie la plus fréquente mais toutes les neuropathies sensitives peuvent être concernées (1).

EPIDÉMIOLOGIE

L'incidence serait de 0,1 à 5 % parmi les patients neuropathiques avec une prévalence de l'ordre de 0,08 à 7,5 %, englobant les lésions mineures (2). Le sex ratio est de 1 et la durée moyenne de survenue est de 15 ans de diabète. La bilatéralisation serait de 5,9 à 39,3 %.

PHYSIOPATHOLOGIE

Sur un pied neuropathique initialement indolore, plusieurs théories, probablement complémentaires, peuvent être évoquées pour expliquer l'apparition de



Figure 1 - Atteinte évoluée du tarse.

remaniements osseux, fractures et destructions articulaires, qui semblent secondaires aux altérations osseuses. Elles pourraient résulter de l'altération des surfaces articulaires ainsi que des débris intra-articulaires.

THÉORIE NEUROVASCULAIRE

On retrouve une conservation voire une augmentation globale du flux sanguin initial et une réponse neurovasculaire inadaptée secondaire à l'atteinte neurologique autonome, avec hyperactivité des

ostéoclastes et déminéralisation osseuse locale.

THÉORIE NEUROTRAUMATIQUE

Les modifications osseuses et articulaires résultent de microtraumatismes mécaniques répétés sur un pied insensible. Les altérations ostéoarticulaires et la distension ligamentaire viendront favoriser de nouveaux microtraumatismes lors de la mise en charge. Les lésions mécaniques pérennisent et entretiennent la libération de cytokines et l'ostéolyse locale (3).

*Service de rhumatologie, Hôpital Saint-Camille, Bry-sur-Marne

ASPECTS CLINIQUES : LES DIFFÉRENTES PHASES DE LA MALADIE

PHASE AIGÜE

Celle-ci est la plus importante à connaître et à savoir diagnostiquer car il s'agit d'une urgence si l'on veut pouvoir éviter les complications ostéoarticulaires et ligamentaires irréversibles. Elle est parfois favorisée par un traumatisme mineur non reconnu par le patient ou peut succéder à une immobilisation plâtrée, une intervention chirurgicale ou une revascularisation (4). Cette phase aiguë se caractérise par l'apparition de douleurs (moins importantes que ce qu'elles seraient en l'absence de neuropathie, mais bien réelles), d'une augmentation de la chaleur locale et du volume avec un œdème et une rougeur localisée. Il s'agit d'un aspect inflammatoire mais il n'existe pas de fièvre ni syndrome biologique inflammatoire marqué.

PHASE DESTRUCTRICE CHRONIQUE

Le retard diagnostique est extrêmement délétère car le patient, s'il continue à appuyer sur son pied fragilisé, aggrave les lésions ostéoarticulaires et ligamentaires. Le risque est la survenue de déformations importantes et définitives qui peuvent apparaître quelques semaines après la phase aiguë, en l'absence de mise en décharge du pied. Des destructions ostéoarticulaires vont survenir plus particulièrement dans certaines locali-

sations (2) : têtes métatarsiennes lysées en "sucre d'orge", fractures et subluxations au niveau des articulations tarsométatarsiennes de Lisfranc, dislocations et fractures au niveau des articulations entre le talus, l'os naviculaire et le premier cunéiforme.

Au cours de l'évolution, le pied peut devenir cubique avec une voûte plantaire effondrée et élargie, prenant la forme d'un tampon buvard (*rocker bottom foot*).

EXAMENS D'IMAGERIE

- **La radiographie standard** reste normale au début et ne doit pas faire retarder la mise en décharge en cas de suspicion clinique de pied de Charcot aigu. Dans les formes évoluées (Fig. 1), les lésions ostéoarticulaires sont faites de résorption osseuse avec déminéralisation et altérations articulaires ou au contraire de condensation, fragmentation, tuméfaction des parties molles et désaxation selon le stade de l'atteinte (5).
- **La tomodensitométrie** analyse mieux les lésions au stade de destructions et de fractures.
- **L'IRM** à la phase aiguë du pied de Charcot doit faire rechercher des lésions osseuses à type d'œdème. Elle permet d'analyser les atteintes des parties molles et sera utile dans l'établissement du diagnostic différentiel.

• **La scintigraphie** au technetium est peu sensible et peu spécifique. La scintigraphie aux leucocytes marqués est plus sensible : diagnostic d'ostéite peu probable si négative mais il existe des faux positifs.

• **La tomographie par émission de positons (TEP)** semble pouvoir donner des indications intéressantes pour faire la distinction entre lésions inflammatoires et lésions infectieuses (6).

PRINCIPES THÉRAPEUTIQUES

A LA PHASE AIGÜE

Avant la phase destructrice, la mise en décharge stricte pendant 3 mois, grâce à une botte pneumatique de marche, permet d'éviter la dislocation ostéoarticulaire. L'utilisation de bisphosphonates en perfusion (7) voire per os (8) peut être utile.

A LA PHASE CHRONIQUE AVEC DÉFORMATIONS

Le pied devient alors à haut risque d'ulcérations favorisées par les déformations avec proéminences osseuses et difficultés de chaussage. Celui-ci devra être adapté et associé à des orthèses plantaires si nécessaire. La prescription de chaussures thérapeutiques sur mesure deviendra parfois nécessaire. ■

Mots-clés :

Pied de Charcot, Pied, Diabète,
Ostéoarthropathie nerveuse

► BIBLIOGRAPHIE

1. Lafforgue P, Trijau S. Ostéoarthropathies nerveuses. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Appareil locomoteur, 14-285-A-10, 2001.
2. Sanders LJ, Frykberg RG. The Charcot foot. In : Levin ME, O'Neal LW, Bowker JH, editors. The diabetic foot. Philadelphia : Mosby Elsevier : 2008 : 257-83.
3. Jeffcoate WJ, Game F, Cavanagh PR. The role of proinflammatory cytokines in the cause of neuropathic osteoarthropathy (acute Charcot foot) in diabetes. Lancet 2005 ; 366 : 2058-61.
4. Ha Van G, Hartemann A, Gautier F et al. Pied diabétique. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Podologie, 27-075-A-05, 2011.
5. Chevrot A, Drape JL, Feydy A et al. Ostéoarthropathies nerveuses. EMC

- (Elsevier Masson SAS), Paris), Radiodiagnostic-Squelette normal-Neuroradiologie-Appareil locomoteur, 31-165-A-10, 2008.
6. Hopfner S, Krolak C, Kessler S et al. Preoperative imaging of Charcot neuroarthropathy in diabetic patients : comparison of ring PET, hybrid PET, and magnetic resonance imaging. Foot Ankle Int 2004 ; 25 : 890-5.
7. Jude EB, Selby PL, Burgess J et al. Bisphosphonates in the treatment of Charcot neuroarthropathy : a double-blind randomized controlled trial. Diabetologia 2001 ; 44 : 2032-7.
8. Pitocco D, Ruotolo V, Caputo S et al. Six-month treatment with alendronate in acute Charcot neuroarthropathy : a randomized controlled trial. Diabetes care 2005 ; 28 : 1214-5.

LE RHUMATOLOGUE FACE À LA LOI

Dossier rédigé par Frédéric-Jérôme Pansier* (Paris)



INTRODUCTION

La difficulté est de situer la juste place du droit dans un domaine qui touche de si près à ce qui forme le cœur même de notre existence humaine. Comment légiférer sur un sujet comme la vie ? Aucune règle juridique ne rendra compte des multiples visages qu'empruntent la souffrance, la maladie et la mort lorsqu'elles font irruption dans notre vie, ni des questions innombrables auxquelles les soignants doivent répondre dans leur pratique quotidienne. Toute règle juridique doit être adaptée à la diversité des cas particuliers qu'elle a vocation à régir. L'activité médicale, plus qu'aucune autre sans doute, appelle un traitement au cas par cas, qui respecte la singularité des épreuves auxquelles chacun peut être confronté. Pour juger il faut bien des principes, ou au moins des directives, qui permettent de hiérarchiser les intérêts, ou les valeurs, qui doivent être préservés.

Ces dernières années le droit de la responsabilité médicale a beaucoup évolué. Cette évolution peut se remarquer tant dans le fondement de la responsabilité (première partie de ce dossier), que dans son lien particulier avec le rhumatologue (seconde partie). ■

*Docteur d'Etat en Droit, Docteur ès Lettres, Chargé d'enseignement à l'Université de Paris I (Panthéon Sorbonne)

❶ L'évolution de l'obligation du médecin : état des lieux	p. 10
❷ Les litiges rencontrés en rhumatologie : des exemples	p. 16
Conclusion :	p. 20

1 L'évolution de l'obligation du médecin

Etat des lieux

■ Il faut bien entendu distinguer le rhumatologue hospitalier du rhumatologue libéral. L'expression "médecine libérale" s'applique à l'exercice "libéral", c'est-à-dire indépendant, sans contrat de travail, ni qualité de fonctionnaire, ni lien quelconque de subordination, d'une profession réglementée, soumise à un statut légal et dont le titre est protégé ; cet exercice est pratiqué dans le cadre d'un contrat de soins, impliquant non l'obtention d'un résultat (la guérison), mais l'emploi des moyens disponibles, en l'état actuel de la science médicale et compte tenu de l'incertitude de tout acte médical, pour adapter le traitement au malade et à la maladie. La situation la plus simple est évidemment celle du praticien exerçant individuellement dans un cabinet libéral, auquel est attachée une clientèle dont il a l'entière charge. La contrepartie de la liberté ainsi accordée au médecin consiste dans la responsabilité personnelle qui pèsera sur lui s'il commet une faute dans l'exécution du contrat de soins.

Frédéric-Jérôme Pansier*

IL ÉTAIT UN CONTRAT

L'arrêt fondamental en matière était l'arrêt Mercier (1) (voir encadré) qui posait deux principes :

- la responsabilité médicale du médecin libéral est de nature contractuelle ;
- le médecin n'a qu'une obligation de moyens dans sa tâche de soins du malade ; on ne peut exiger de lui la guérison. Il doit se comporter « en bon père de famille » et doit donc délivrer des soins consciencieux et attentifs.

De plus, cette obligation de soins diligents s'exerce conformément aux données acquises de la science à la date des soins (2). Toutefois reste une faute le fait de pratiquer,

Arrêt Mercier

« Il se forme entre le médecin et son client un véritable contrat comportant, pour le praticien, l'engagement, sinon, bien évidemment, de guérir le malade, ce qui n'a d'ailleurs jamais été allégué, du moins de lui donner des soins, non pas quelconques, ainsi que paraît l'énoncer le moyen du pourvoi, mais consciencieux, attentifs et, réserve faite de circonstances exceptionnelles, conformes aux données acquises de la science ; que la violation, même involontaire, de cette obligation contractuelle, est sanctionnée par une responsabilité de même nature, également contractuelle ; que l'action civile, qui réalise une telle responsabilité, ayant ainsi une source distincte du fait constitutif d'une infraction à la loi pénale et puisant son origine dans la convention préexistante, échappe à la prescription triennale de l'art. 638 du code d'instruction criminelle. »

sauf circonstances exceptionnelles (urgence par exemple), la médecine dans des domaines qui dépassent sa compétence.

En droit administratif, a prévalu pendant longtemps un système mixte de responsabilité pour faute

simple pour les actes de gestion et pour faute lourde pour l'acte médical. L'évolution amorcée avec l'arrêt *Epoux V.* est aujourd'hui acquise : **la mise en jeu de la responsabilité pour acte médical ne nécessite qu'une faute simple** même si d'aucuns avaient affirmé que l'arrêt

*Docteur d'Etat en Droit, Docteur ès Lettres, Chargé d'enseignement à l'Université de Paris I (Panthéon Sorbonne)

de revirement précité n'était pas complètement probant. De même qu'en droit civil, les médecins ne sont responsables en général qu'en cas de faute et ils ne sauraient être retenu leur responsabilité "en l'absence de signe clinique" (3).

UN CONSENTEMENT DU MALADE PRIS EN CONSIDÉRATION

UNE VOLONTÉ S'INSCRIVANT DANS LA CONTINUITÉ

Le rôle reconnu à la volonté des patients, loin d'opérer une révolution, s'inscrit au contraire dans une remarquable continuité. Dès 1942, la Cour de cassation avait énoncé qu'un chirurgien « est tenu [...] d'obtenir le consentement du malade », obligation qui lui est imposée tant « par le respect de la personne humaine » que par ses « devoirs proprement médicaux » (4).

Avant de se retrouver dans la loi du 4 mars 2002, cette règle avait été solennellement réaffirmée en 1994 dans l'article 16-3 du Code civil¹, et reprise, quoique sous une forme négative, dans la loi du 9 juin 1999 sur le droit d'accès aux soins palliatifs : « La personne malade peut s'opposer à toute investigation ou thérapeutique ». Au demeurant, la place ainsi faite à la volonté du malade ne saurait évidemment faire oublier celle du médecin, acteur principal de la relation de soins.

C'est d'abord par une **analyse contractuelle de la relation médicale** que l'on a expliqué l'exigence du respect de la volonté du malade. Parce que le patient

s'adresse à un médecin et sollicite son intervention, parce que le médecin accepte de prendre ce malade en charge, prend naissance une obligation de soins. Cet échange de volontés est donc « l'unique source » de la relation thérapeutique.

LA DEMANDE DE SOINS N'EXISTE PAS TOUJOURS

Cette explication paraît courte. D'abord parce qu'en fait, l'existence d'une demande de soins ne se vérifie pas toujours. Le cas des médecins urgentistes est caractéristique. Comme l'a signalé le président Jean Guigue, le contrat médical est un faux contrat. L'inégalité des parties, l'asymétrie de leurs positions, est trop grande pour « coller » vraiment avec un pur schéma contractuel. Le médecin, en effet, n'est pas un simple prestataire de services qui répond à la demande d'un consommateur. Si la volonté du patient et celle de celui qui le soigne se répondent, l'une et l'autre sont pourtant de nature très différente, n'ayant ni le même rôle ni le même contenu. La volonté du médecin est une volonté de proposition et de conviction; seule la volonté du malade est celle qui détient la décision. C'est dire que cet échange ne coïncide guère avec la rencontre d'une offre et d'une acceptation telle que nous la présente le droit ordinaire des contrats.

La personne humaine est en dehors du commerce, et le modèle contractuel n'a vocation qu'à organiser des rapports économiques. C'est pourquoi il est certainement plus persuasif de fonder l'exigence du consentement sur le respect dû à la personne, la protection de sa liberté et de ses droits fondamentaux. C'est peut-être ce renouvellement du fondement de la règle que veut exprimer la notion si floue de « démocratie sanitaire »².

En tout cas, le changement de perspective est grand, même si les conséquences à en déduire ne sont pas dépourvues d'ambiguïté. D'un côté, l'épineuse question du refus de soins s'en trouve profondément modifiée. Le médecin peut-il passer outre au refus du patient ?

LE MÉDECIN PEUT-IL PASSER OUTRE AU REFUS DU PATIENT ?

Si la volonté du malade est vraiment la seule source de l'intervention du médecin, **il ne peut y avoir d'obligation de soigner qui ne réponde à une demande**. Si le respect de la volonté du patient est une des manifestations du respect dû à sa personne, il devient paradoxalement plus facile d'admettre que ce principe se combine avec d'autres qui gouvernent l'activité médicale. Car il n'existe pas, dans l'ordre juridique, de principe qui n'appelle ses propres limitations.

La Cour d'appel administrative de Paris, dans un arrêt du 9 juin 1998, a situé la question sur son véritable terrain en décidant que l'équilibre à trouver entre l'obligation de soigner et celle de respecter la volonté de la personne devait être recherché dans la finalité de l'activité du médecin. Un choix comme celui-là ne peut s'opérer qu'au cas par cas dans le secret de la conscience du thérapeute. On ne voit pas ce que lui dictera sa conscience si elle ne s'inspire pas d'un principe supérieur.

D'un autre côté, il y a sans doute quelque artifice à ériger le consentement du patient au rang d'un nouveau droit subjectif, qui serait en quelque sorte le signe du refoulement du pouvoir médical au profit d'une reconquête par les

¹ « Il ne peut être porté atteinte à l'intégrité du corps humain qu'en cas de nécessité médicale pour la personne. Le consentement de l'intéressé doit être recueilli préalablement, hors le cas où son état rend nécessaire une intervention thérapeutique à laquelle il n'est pas à même de consentir. »

² Encore qu'après tout, l'arrêt cité ci-dessus de 1942 ne se référait à aucun contrat médical, mais bien au respect de la personne humaine et aux devoirs médicaux...

malades de la liberté de décider pour eux-mêmes. Car l'aptitude à consentir, condition de ce nouveau partage du pouvoir, n'est pas donnée d'évidence; elle est le fruit d'un effort commun pour construire, entre le patient et son médecin, une relation humaine, qui seule rend possible la circulation de la parole et l'élaboration d'une volonté vraie.

L'obligation d'information a de tout temps été un devoir déontologique des médecins; elle est devenue une obligation juridique. En cette matière, c'est la jurisprudence civile qui a ouvert la voie en rendant fautive la rétention d'information du médecin sur l'état de santé de son patient (5), en lui imputant la charge de la preuve de cette délivrance d'information et ceci même en cas de risques exceptionnels et même si l'intervention est médicalement nécessaire (6). Le Conseil d'Etat s'est aligné sur la position civiliste dans deux arrêts (7), dans lesquels se trouve un considérant de principe calqué sur l'attendu de principe de la décision désormais célèbre *Clinique du Parc* précitée.

EXCEPTIONS

Ainsi, le médecin doit informer son patient de tous les risques qu'une opération médicale comprend. Toutefois, il existe des exceptions citées dans ces arrêts : **l'urgence, l'impossibilité, le refus du patient et une nouvelle qui peut être assimilée à ce qu'on appellerait l'intérêt thérapeutique;** l'appréciation de la légitimité de ce motif de non-information se faisant en fonction de la nature de la pathologie, de son évolution prévisible et de la personnalité du malade (8).

Enfin, l'obligation d'information ne comprend pas pour le médecin l'obligation de réussir à convaincre

le patient du danger de l'acte médical (9) et donc à lui faire renoncer au traitement.

UNE OBLIGATION LÉGALE

Depuis la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé, la question se pose de savoir si la responsabilité médicale est toujours contractuelle ou si elle relève désormais d'un régime spécial de responsabilité.

UN NOUVEAU RÉGIME AUTONOME DE RESPONSABILITÉ LÉGALE ?

En premier lieu, la loi régit la réparation des dommages causés à toutes les victimes, qu'elles soient parties ou tiers au contrat médical. En second lieu, la loi unifie les règles applicables quelle que soit la structure, publique ou privée, dans laquelle est accueilli le patient. Le nouveau régime régit la réparation de tous les dommages causés à l'occasion d'une activité médicale de prévention, de diagnostic ou de soins, qu'elle soit exercée dans le cadre d'une clinique privée ou au sein d'un établissement public. Dans cette mesure, il se serait tenté de considérer que la loi a mis en place un nouveau régime autonome de responsabilité légale qui transcende la distinction traditionnelle des responsabilités délictuelle et contractuelle, qui dépasse cette *summa divisio* des responsabilités civiles, à l'instar de la loi du 5 juillet 1985 relative aux accidents de la circulation ou de la loi du 19 mai 1998 relative à la responsabilité du fait des produits défectueux.

UN DROIT DES MALADES À L'AUTODÉTERMINATION

Toutefois, le consentement - fondement du contrat réapparaît

parfois : l'article L.1111-4 du Code de la santé publique a consacré un véritable droit des malades à l'autodétermination, imposant de s'incliner devant le choix qu'ils expriment sans avoir à rechercher dans quel contexte leur décision s'est forgée, ni ce qu'elle signifie. Le droit français est calqué sur le modèle américain, qui se fonde moins sur le respect dû à une volonté présumée libre et rationnelle, que sur la reconnaissance pure et simple de la subjectivité du jugement de chacun. Si cela est vrai, la méthode casuistique préconisée par le Conseil d'Etat (10), abandonnant à la conscience du médecin la recherche au cas par cas d'un fragile équilibre entre le respect de la volonté du patient et l'obligation de le soigner, se trouverait dépassée.

NE PAS ABANDONNER TROP VITE

Pourtant, une orientation aussi franchement contraire à la tradition de notre droit n'est pas certaine. L'alinéa 2 de l'article L. 1111-4 du Code de santé publique précité prescrit en effet au médecin de tout faire pour convaincre son patient de la nécessité des soins. **Celui-ci doit être éclairé des conséquences de son refus. La déontologie interdit d'abandonner un malade sans lui proposer un autre traitement ou le confier à un confrère.** Ainsi, il me semble qu'aujourd'hui comme hier commettrait une faute le médecin qui renoncerait trop vite et s'inclinerait sans combattre. On est à la vérité très loin du subjectivisme américain. Plutôt que de chercher à trancher une éventuelle opposition entre le patient et celui qui le soigne, l'objectif de la loi est bien plutôt de favoriser l'établissement d'un dialogue qui débouche sur une décision élaborée en commun.

UNE OBLIGATION NON CONTRACTUELLE

Deux arrêts rendus en 2010 montrent l'abandon de la conception contractuelle de la responsabilité. Le médecin et le malade ne sont plus liés par un contrat. C'est une responsabilité légale.

1^{ER} ARRÊT : CIV. 1RE, 28 JANVIER 2010, N° 09-10992

Sur le moyen unique, pris en sa première branche :

Vu l'article L. 1142-1 du code de la santé publique, ensemble l'article 16-3 du code civil ; Attendu qu'en vertu du premier de ces textes, le médecin répond, en cas de faute, des conséquences dommageables des actes de prévention, de diagnostic ou de soins qu'il accomplit et, en vertu du second, qu'il ne peut être porté atteinte à l'intégrité du corps humain qu'en cas de nécessité médicale pour la personne ou à titre exceptionnel dans l'intérêt thérapeutique d'autrui ; Attendu que pour limiter la condamnation de M. X... à l'indemnisation de certains dommages subis par Mme Y..., la cour d'appel retient qu'en raison de la violation de son devoir d'information par le médecin, celle-ci a perdu une chance d'éviter l'opération chirurgicale incriminée ; Qu'en statuant ainsi alors qu'elle avait retenu que les préjudices dont Mme Y... avait été victime découlaient de façon directe, certaine et exclusive d'une intervention chirurgicale mutilante, non justifiée et non adaptée, de sorte qu'ils ouvraient aussi droit à réparation, la cour d'appel a violé les textes susvisés ;

2^E ARRÊT : CIV. 1RE, 3 JUIN 2010, N° 09-13591 (11)

Attendu qu'ayant subi, le 20 avril 2001, une adénomectomie prostatique, M. X... qui s'est plaint d'impuissance après cette interven-

tion, a recherché la responsabilité de M. Y..., urologue, qui l'avait pratiquée.

Sur le moyen unique, pris en ses deux premières branches : Attendu que M. X... fait grief à l'arrêt attaqué de l'avoir débouté de ses demandes, alors, selon le moyen :

1°/ que le médecin, tenu de suivre son patient aussitôt qu'il l'a opéré, doit être diligent et prudent dans l'exécution de cette obligation, dont il ne peut se décharger ; qu'ainsi, viole ladite obligation le médecin qui se désintéresse du sort de son patient au point de ne le recevoir en consultation qu'un mois après l'avoir opéré, sauf à ce qu'il eut été convenu avec ce dernier que, durant ce délai de latence, il serait substitué par un autre médecin dans l'exécution de son obligation de suivi post-opératoire ; qu'en l'espèce, après avoir relevé que M. Y... n'a reçu en consultation M. X... que le 25 mai 2001, soit plus d'un mois après avoir pratiqué sur lui une adénomectomie prostatique, et en jugeant néanmoins que ce médecin n'avait pas failli à son obligation de suivi post-opératoire au prétexte qu'un autre urologue avait « vu » son patient, sans constater qu'il avait été convenu avec M. X... que son obligation de suivre ce dernier serait exécutée par cet autre urologue, la cour d'appel a violé l'article 1147 du code civil ;

2°/ que seul le fait du créancier constituant une force majeure exonère totalement le débiteur défaillant ; qu'en l'espèce, en écartant la faute de M. Y... consistant à avoir violé son obligation de suivi post-opératoire au motif que M. X... n'avait pas pris rendez-vous avec lui à l'issue de la seconde consultation en date du 16 juillet 2001, soit trois mois après l'intervention chirurgicale, sans caractériser le

comportement imprévisible et irrésistible de M. X... qui aurait interdit son suivi par M. Y... aussitôt après l'opération, la cour d'appel a violé les articles 1147 et 1148 du code civil.

Mais attendu qu'ayant relevé que M. X... n'avait pas été laissé sans surveillance postopératoire, que le suivi avait été conforme aux données acquises de la science, que le praticien avait reçu le patient à deux reprises et prévu de le revoir une troisième fois, ce qui n'avait pas été possible en raison de la négligence de M. X..., la cour d'appel a pu en déduire l'absence de manquement fautif dans le suivi postopératoire ; que les griefs ne sont pas fondés ;

Mais sur la troisième branche du moyen : Vu les articles 16, 16-3, alinéa 2, et 1382 du code civil ; Attendu qu'il résulte des deux premiers de ces textes que toute personne a le droit d'être informée, préalablement aux investigations, traitements ou actions de prévention proposés, des risques inhérents à ceux-ci, et que son consentement doit être recueilli par le praticien, hors le cas où son état rend nécessaire une intervention thérapeutique à laquelle elle n'est pas à même de consentir ; que le non-respect du devoir d'information qui en découle, cause à celui auquel l'information était légalement due, un préjudice, qu'en vertu du dernier des textes susvisés, le juge ne peut laisser sans réparation ; Attendu que pour écarter toute responsabilité de M. Y... envers M. X..., l'arrêt, après avoir constaté le manquement du premier à son devoir d'information, retient qu'il n'existait pas d'alternative à l'adénomectomie pratiquée eu égard au danger d'infection que faisait courir la sonde vésicale, qu'il est

peu probable que M. X..., dûment averti des risques de troubles érectiles qu'il encourait du fait de l'intervention, aurait renoncé à celle-ci et aurait continué à porter une sonde qui lui faisait courir des risques d'infection graves.

Ces arrêts de 2010 confirment une réalité observée : le malade est devenu un consommateur.

Les arrêts de 2010 confirment une réalité observée : le malade est devenu un consommateur.

L'ÉCLOSION GÉNÉRALISÉE D'UNE RESPONSABILITÉ SANS FAUTE

LES OBLIGATIONS DE RÉSULTAT

On doit par pédagogie procéder à la distinction du droit civil (a) et du droit administratif (b).

■ En droit civil

Il existe, en matière de responsabilité médicale, deux types d'obligations de résultat ; celle-ci pouvant se définir comme une obligation dont l'objectif est déterminé et dont on se libère que si ce résultat est atteint ou si la preuve d'une cause étrangère est apportée. En général et c'est le cas en matière médicale, l'obligation est de résultat lorsque sa réalisation n'est pas entachée d'un fort aléa.

- La première est l'obligation de résultat en matière **d'infections nosocomiales**, qui sont des infections contractées dans un établissement de santé, qui n'étaient ni en incubation ni présentes à l'admission du malade (si l'infection apparaît moins de 48 h après l'admission, on en déduit que l'infection était en incuba-

tion au moment de l'admission, et qu'elle n'a donc pas été contractée dans l'établissement de soins ; l'infection n'est pas nosocomiale). Depuis trois arrêts de la Cour de Cassation (12), en ce qui concerne ces infections, un renversement de la charge de la preuve est à l'œuvre, d'autant plus conséquent que ces infections sont la cause de plus de 60 000 morts par an (soit 7 fois

plus que les accidents de la route). Si son caractère d'obligation de résultat est aujourd'hui définitivement acquis (13), il appartient au patient de démontrer le caractère nosocomial de l'infection dont il est atteint (14).

- Le second type d'obligation de résultat concerne la **matériovigilance** c'est-à-dire la démarche tendant à organiser des règles de sécurité sanitaire en ce qui concerne les dispositifs médicaux. Que ce soit le matériel médical utilisé au cours d'une intervention (15) ou les produits fournis par la clinique, le patient bénéficie de ce type d'obligation face au personnel médical car on considère qu'il s'agit d'actes extra-médicaux non-susceptibles d'assimilation avec l'activité de guérison soumise, elle, à une simple obligation de moyens.

Ces obligations de sécurité-résultat sont opposables aux médecins par les victimes par ricochet qui n'ont pas à rapporter de preuves autre que la méconnaissance de cette obligation (16).

- Enfin, la notion de **cause étrangère**, seule susceptible d'exonérer

les médecins en cas de manquement à l'obligation de sécurité-résultat, vient de se renouveler à travers une nouvelle acception : lorsqu'en effet la réalisation d'une intervention médicale n'implique pas l'atteinte à la personne du patient qui s'est produite au cours de celle-ci la faute du praticien ne peut être écartée que s'il existe une anomalie rendant l'atteinte inévitable pour réaliser l'intervention (17). Cette idée « **d'atteinte inévitable** » n'est pas sans laisser penser à celle de force majeure.

■ En droit administratif

Il existe des régimes spéciaux de responsabilité sans faute, toutefois il est régulièrement rappelé par le Conseil d'Etat qu'une condition majeure de la mise en œuvre de cette responsabilité sans faute est le caractère d'extrême gravité du préjudice (18). Or, par exemple une incapacité permanente partielle évaluée à 10 % n'est pas constitutive d'un tel préjudice (19). Un domaine dans lequel il existe une responsabilité même en l'absence de faute, est celui des produits sanguins : **les centres de transfusions sont toujours responsables de la mauvaise qualité des produits fournis** ; par conséquent l'élaborateur, et non d'ailleurs le dispensateur des soins (l'hôpital), est responsable même sans faute sur le fondement du risque (20).

En outre, on distingue en droit administratif médical une responsabilité sans faute particulière issue d'une jurisprudence assez récente, qu'il convient d'étudier à part : l'aléa thérapeutique.

Arrêt Bianchi

La notion d'aléa thérapeutique est juridiquement apparue en premier lieu et positivement dans la jurisprudence administrative avec

l'arrêt *Bianchi* (21), qui l'a définie comme « un risque dont l'existence est connue mais dont la réalisation est exceptionnelle et dont aucune raison ne permet de penser que le patient y soit particulièrement exposé ». L'acceptation de cette responsabilité sans faute ne pouvait se faire que « lorsque l'acte médical [était] nécessaire au diagnostic ou au traitement du malade ». Pourtant cette réserve a été balayée par le Conseil d'Etat lui-même quand il a admis la réparation à la suite d'un aléa thérapeutique alors même que l'acte ne présentait aucune finalité médicale (22). Finalement la Cour suprême administrative conservait son considérant de principe inchangé bien qu'il fût, selon sa propre logique, obsolète (23).

La réelle complication ne résidait d'ailleurs pas dans cette contradiction interne mais beaucoup plus dans la contrariété de jurisprudence avec l'ordre judiciaire, dans la mesure où la Cour de Cassation se refusait à appliquer la responsabilité sans faute pour aléa thérapeutique, « la réparation de celui-ci n'entrant pas dans le champ des obligations dont un médecin est contractuellement tenu ». Si chacune des deux positions se défendait indépendamment, il en résultait une sérieuse cacophonie

jurisprudentielle péniblement compréhensible par le justiciable et très difficilement compatible avec l'égalité des droits proclamée à l'article 1^{er} de la Déclaration des Droits de l'Homme et du citoyen. En effet, il existait, selon le type d'établissement de santé, public ou privé et donc selon l'ordre de juridiction, deux poids deux mesures en matière d'aléa thérapeutique. Chacun des deux ordres campant sur ses positions, l'intervention du législateur paraissait non seulement nécessaire mais inéluctable.

Loi du 4 mars 2002

Cette intervention attendue a donc eu lieu avec la loi du 4 mars 2002, qui a étendu le bénéfice de « l'avancée » (en est-ce vraiment une ?) jurisprudentielle créée par l'ordre administratif à tout l'ordre juridique, supprimant ainsi une contrariété fâcheuse de jurisprudence, qui fournissait des arguments aux partisans de l'abrogation de la dualité d'ordre juridictionnel.

Ainsi, cette loi dispose : « [...] un **accident médical** [...] ouvre droit à la réparation des préjudices du patient au titre de la **solidarité nationale**, lorsqu'ils sont directement imputables à des actes de prévention, de diagnostic ou de soins et qu'ils ont eu pour le patient des conséquences

anormales au regard de son état de santé comme de l'évolution prévisible de celui-ci et présentent un caractère de gravité, fixé par décret, apprécié au regard de la perte de capacités fonctionnelles et des conséquences sur la vie privée et professionnelle mesurées en tenant notamment compte du taux d'incapacité permanente ou de la durée de l'incapacité temporaire de travail. Ouvre droit à réparation des préjudices au titre de la solidarité nationale un taux d'incapacité permanente supérieur à un pourcentage d'un barème spécifique fixé par décret ; ce pourcentage, au plus égal à 25, est déterminé par ledit décret. » (Article L1142-1 du Code de la Santé Publique).

Cette disposition a comme vocation de mutualiser la répartition des risques entre les médecins.

La notion de solidarité nationale, dont il est question dans le texte législatif, ne représente-t-elle pas l'estocade au droit de la responsabilité médicale comme il est traditionnellement conçu ? ■

► Pour lire la bibliographie : www.rhumatos.fr

Mots-clés :

Médecine, Loi, Evolution de l'obligation, Devoir d'information

Rhumatoaccess.fr

*L'unique réseau social professionnel
exclusivement réservé aux rhumatologues*

- ✓ Créez votre profil personnalisé mentionnant compétences et domaines de prédilection
- ✓ Envoyez des messages personnels aux autres membres via un système intégré
- ✓ Adhérez ou créez des groupes d'intérêts variés
- ✓ Consultez les petites annonces en ligne
- ✓ Faites vivre votre réseau grâce aux fonctions de publication (articles, vidéos, photos, commentaires de cas...)
- ✓ Restez informé grâce à des mises à jour régulières d'articles d'actualité, mais aussi de formation médicale continue

2 Les litiges rencontrés en rhumatologie

Des exemples

■ L'exploration des banques de données montre que de rares décisions mettent en cause de près ou de loin les rhumatologues. En voici quelques exemples, accompagnés des décisions de justice et des explications correspondantes.

Frédéric-Jérôme Pansier*

LA FAUTE CLASSIQUE

Comme en d'autres matières, la preuve est difficile à rapporter, comme le prouvent les deux arrêts suivants.

CHONDROCALCINOSE

Une patiente a recherché la responsabilité de son médecin rhumatologue, qui l'avait suivie pendant plusieurs années, en faisant valoir qu'il aurait dû déceler la chondrocalcinose dont elle était atteinte et prescrire les examens adéquats (1). La cour d'appel, se fondant sur le rapport d'expertise, a relevé qu'au vu de l'ensemble des documents médicaux, il n'existait aucun signe révélateur de chondrocalcinose durant les périodes où la demanderesse en justice avait consulté le rhumatologue. La normalisation de la calcémie, à la suite des analyses prescrites par ce dernier, ne justifiait pas le recours à des analyses complémentaires et il ne pouvait, dès lors, lui être reproché de n'avoir pas approfondi ses investigations et d'avoir commis une erreur de diagnostic.

EXAMENS SUITE À UNE GASTROPLASTIE

■ Le cas

Une patiente alors âgée de 31 ans,

atteinte d'obésité et présentant une hernie hiatale, est entrée en clinique le 21 mai 2001, pour y subir une gastroplastie, intervention chirurgicale pratiquée par un chirurgien qui a également procédé à l'ablation de la vésicule biliaire (2). Elle est rentrée à son domicile le 29 mai. Elle est décédée dans la nuit du 30 au 31 mai 2001. A la suite de la plainte de son époux, le chirurgien a été renvoyé devant le tribunal correctionnel pour homicide involontaire. La cour d'appel l'a déclaré coupable de ce délit, après avoir estimé qu'il était établi que le décès était imputable à un choc septique, au motif que le chirurgien a laissé sa patiente sortir prématurément de la clinique, alors qu'elle souffrait de douleurs abdominales et dorsales rebelles au traitement, non expliquées, ayant conduit le praticien à solliciter, le 28 mai, une consultation rhumatologique. Le rhumatologue a prescrit un examen biologique, qui a montré une évolution importante de la numération globulaire suggérant une situation d'infection, mais le chirurgien s'est abstenu de prendre connaissance du résultat de la consultation et des examens prescrits par le rhumatologue.

■ Le jugement

Les juges retiennent que le

chirurgien n'a pas appliqué le « **standard minimal des soins appropriés** » en n'ayant pas recherché la cause des douleurs très importantes de sa patiente et en l'ayant laissée sortir sans avoir fait pratiquer d'analyse de sang, alors que le risque infectieux, tenant à la nature de l'intervention et accru par l'obésité, était important. La grave négligence commise par le chirurgien est en relation effective avec le décès, le défaut de traitement de l'infection, suggérée par l'évolution sanguine, entraînant un « **risque mortel essentiel** ».

Pour la Cour de cassation, cette condamnation est justifiée puisque le prévenu, qui n'a pas pris les mesures permettant d'éviter le dommage, a commis une faute caractérisée exposant autrui à un risque d'une particulière gravité qu'il ne pouvait ignorer, au sens de l'article 121-3, alinéa 4, du code pénal.

TRAITEMENT INNOVANT ET MISE SUR LE MARCHÉ

PREMIER ARRÊT

Un premier arrêt du 11 décembre 2008 a posé deux principes importants pour l'ensemble du monde médical :

- l'application d'un traitement

*Docteur d'Etat en Droit, Docteur ès Lettres, Chargé d'enseignement à l'Université de Paris I (Panthéon Sorbonne)

innovant en marge d'une autorisation de mise sur le marché n'est pas fautive en raison de l'absence d'effets indésirables connus, de l'échec du traitement médical classique et de l'absence de traitement chirurgical indiqué;

- l'absence d'information relative au caractère innovant du traitement proposé ne cause pas nécessairement une perte de chance au patient.

LA LIBERTÉ DE PRESCRIPTION

Le principe de la liberté de prescription est le corollaire de l'indépendance professionnelle du médecin consacré à l'article L.162-2 du Code de la sécurité sociale. L'article 8 du Code de déontologie médicale dispose en ce sens que « dans les limites fixées par la loi, le médecin est libre de ses prescriptions qui seront celles qu'il estime les plus appropriées en la circonstance ». Cette question est importante, notamment lorsque l'actualité, l'affaire du médiateur, conduit à s'interroger sur la possibilité pour un médecin de prescrire hors AMM.

Cette liberté est cependant limitée par la nécessité, pour le médecin, de respecter les données acquises de la science.

Lorsque ces données autorisent le recours à plusieurs techniques, le médecin est ainsi libre de choisir celle qu'il souhaite et qu'il estime la plus appropriée. En principe, le praticien s'efforcera de respecter les indications reconnues des produits qu'il emploie. La prescription hors AMM reste possible en raison de l'absence de toute interdiction textuelle.

Cet arrêt de la première chambre civile de la Cour de cassation illustre parfaitement cette problématique puisqu'il concerne la prescription par un médecin hospitalier d'un « traitement innovant », consistant en l'injection

d'un produit non autorisé à cette fin. Il pose en effet les conditions de la prescription non fautive d'un « traitement innovant », hors AMM. Il aborde, dans un second temps, la question de l'obligation d'information pesant sur le médecin prescripteur dans une telle hypothèse.

EXEMPLE AVEC L'HEXATRIONE

■ Observation

En l'espèce, M. X est atteint d'une lombalgie après avoir soulevé une lourde charge. Il s'est vu prescrire une nucléorhèse à l'hexatrione par le docteur Y, rhumatologue, en raison de l'échec du traitement médical classique. Cette technique, consistant en une injection d'hexatrione dans les deux derniers disques intervertébraux, a été pratiquée dans un établissement public par le docteur Z, radiologue. L'état du patient s'est alors progressivement amélioré. Toutefois, un scanner lombaire a révélé, sept ans plus tard, une importante discarthrose ainsi que des calcifications épidurales antérieures et latérales, imputées aux injections d'hexatrione.

■ Quelle responsabilité ?

M. X a donc recherché la responsabilité des deux praticiens sur le fondement de l'article 1147 du Code civil. Le Tribunal de grande instance de Bobigny, dans un jugement rendu le 3 juin 2004, a considéré que les deux praticiens avaient commis des fautes médicales engageant leur responsabilité à l'égard du patient. Le docteur Z et son assureur, la Médicale de France, ont décidé d'interjeter appel de cette décision. Ayant été débouté de sa demande par la Cour d'appel de Paris, M. X s'est pourvu en cassation au motif que la technique choisie était un traitement

non éprouvé, quasi expérimental et dont l'indication ne figurait pas sur l'AMM. Il considère donc que les médecins ont commis une faute dans le choix de leur indication thérapeutique et qu'ils ont manqué à leur devoir d'information. La Cour de cassation rejette les deux moyens du pourvoi.

■ Était-ce un « traitement innovant » ?

Sur l'éventuelle faute de prescription, la Haute juridiction précise que les praticiens ont eu recours à un « traitement innovant » pratiqué dans les milieux hospitaliers et dont les effets indésirables n'étaient pas encore connus. Elle rejette ainsi la qualification donnée par le demandeur qui se fonde sur le rapport d'expertise. Ce dernier fait en effet état d'« une technique expérimentale isolée » dont l'indication ne figurait pas sur l'AMM donnée à l'hexatrione et qui par conséquent s'avérerait non conforme aux données acquises de la science. La Cour ne prend donc pas en considération les conclusions de l'expert sur ce point et elle se fonde, tout comme la Cour d'appel, sur la littérature scientifique de l'époque évoquant des résultats cliniques encourageants. Il résulte en effet de ces publications que jusqu'en 1989 l'information médicale disponible s'avérait favorable et même enthousiaste vis-à-vis de ce traitement. La Cour de cassation rend ainsi sa décision au regard de la notion classique de données acquises de la science sans même évoquer la question du caractère fautif ou non de la prescription en marge de l'AMM.

La Cour précise enfin que « la nucléorhèse avait été décidée comme traitement alternatif » en raison de l'échec du traitement médical classique et de l'absence de traitement chirurgical indiqué.

Elle considère ainsi que les obligations du médecin en matière de prescription sont respectées, car ce traitement innovant semblait être le plus adapté à l'état du patient en raison de ses résultats satisfaisants à l'époque et de l'impossibilité d'utiliser une autre thérapeutique. Elle en déduit alors que ce « choix de prescription, eu égard au contexte des connaissances acquises de l'époque, ne constituait pas une faute ».

■ Y a-t-il eu une « perte de chance » ?

S'agissant de l'information donnée au patient, la Cour de cassation rejette le moyen du pourvoi au motif que « l'absence d'information n'avait causé à M. X aucune perte de chance ». Elle admet dans un premier temps, à l'instar des juges du fond, que le patient n'a pas été suffisamment informé du caractère novateur du traitement prescrit. En l'espèce, les praticiens n'ont pas manqué à leur devoir d'information s'agissant des risques, puisque ces derniers n'étaient pas connus au moment des faits. Elle refuse cependant d'engager leur responsabilité sur ce terrain en considérant que l'absence de preuve d'information suffisante du patient n'entraîne pas *ipso facto* la condamnation du médecin à indemnisation. Encore faut-il que la violation de l'obligation d'information incombant au praticien ait causé au patient un préjudice certain. La Cour de cassation affirme ainsi que « l'absence d'information n'avait causé aucune perte de chance à M. X ». Elle semble en effet considérer que le pourcentage de chance qu'avait le patient de refuser l'acte, s'avérerait nul en raison de l'impossibilité de tout autre traitement et de l'absence de risques connus de ce traitement alternatif à la date à la-

Article L. 162-2 du Code de la sécurité sociale

« Dans l'intérêt des assurés sociaux et de la santé publique, le respect de la liberté d'exercice et de l'indépendance professionnelle et morale des médecins est assuré conformément aux principes déontologiques fondamentaux que sont le libre choix du médecin par le malade, la liberté de prescription du médecin, le secret professionnel, le paiement direct des honoraires par le malade, la liberté d'installation du médecin, sauf dispositions contraires en vigueur à la date de promulgation de la loi n°71-525 du 3 juillet 1971. »

quelle il était pratiqué (voir l'encadré : Article L. 162-2 du Code de la sécurité sociale).

L'ÉVOLUTION DE LA JURISPRUDENCE SUR LE DOMMAGE

UN LIEN CAUSAL INCERTAIN

Le dommage dont la victime peut obtenir réparation consiste rarement dans l'atteinte corporelle subie par le patient du fait du risque réalisé. La raison en est que la preuve du lien de causalité entre ce dommage et l'absence d'information consiste pour le patient à établir qu'il aurait certainement refusé l'opération ou les soins proposés si le médecin l'avait correctement informé des risques qui y sont attachés. Le plus souvent, il existe un doute relatif à l'attitude qu'aurait eue le patient s'il avait été correctement informé, doute qui rend incertain le lien causal entre le dommage corporel et la faute d'information.

UN « DOMMAGE DE SUBSTITUTION »

Pour éviter le rejet de l'action de la victime, la jurisprudence a choisi alors d'indemniser un autre dommage en rapport de causalité certain avec la faute, un dommage de substitution qui n'est autre que la perte de chance d'éviter le dommage corporel, la réalisation du risque. Le principe de la réparation de la perte de chance avait été

clairement affirmé dans un arrêt de la première chambre civile du 7 février 1990 (3), selon lequel le médecin « qui manque à son obligation d'éclairer son patient sur les conséquences éventuelles du choix de celui-ci d'accepter l'opération qu'il lui propose, prive seulement l'intéressé d'une chance d'échapper, par une décision peut-être plus judicieuse, au risque qui s'est finalement réalisé, perte qui constitue un préjudice distinct des atteintes corporelles résultant de ladite opération ». Ce principe est désormais constant en jurisprudence (4).

LA THÉORIE DE LA PERTE DE CHANCE

La théorie de la perte de chance aboutit parfois à écarter toute indemnisation, s'il est établi que le patient n'a perdu aucune chance d'éviter le dommage, c'est-à-dire s'il résulte de l'espèce que, même correctement informé des risques, il aurait accepté de subir l'opération. Ce principe, clairement exprimé dans un arrêt de la première chambre civile du 20 juin 2000 (5), est depuis constamment réaffirmé en jurisprudence.

La doctrine s'est alors demandé s'il ne convenait pas d'admettre l'indemnisation d'un dommage moral spécifique, qu'il s'agisse du dommage moral d'impréparation au risque réalisé c'est-à-dire de la souffrance morale résultant du choc subi lors de l'annonce du

risque réalisé, ou du dommage moral résultant de la violation d'un nouveau droit subjectif de la personnalité, le droit du patient à l'information, qui prendrait appui sur le droit au respect de l'intégrité corporelle et le droit au respect de la dignité de la personne, garantis par les articles 16 et suivants du Code civil. Cette tentative doctrinale a cependant été clairement rejetée par la première chambre civile, le 6 décembre 2007 (6).

LA NOTION DE MANQUEMENT À L'OBLIGATION DE L'INFORMATION

L'arrêt du 3 juin 2009 a sur ce point opéré un revirement de jurisprudence. La Cour de cassation accepte de réparer, au-delà de la perte de chance d'éviter le risque réalisé, un nouveau dommage lié au défaut d'information. Le manquement à l'obligation d'information cause nécessairement un dommage au patient, dommage qui doit être réparé, qu'il s'agisse du dommage corporel, de la perte de chance de l'éviter ou d'un simple dommage moral. Ce dernier dommage, sorte de préjudice « de principe », existe de façon systématique, du fait même du manquement du médecin à son obligation, de sorte qu'il serait présumé de façon irréfragable.

UNE NATURE DÉLICTUELLE

Cet arrêt confirme que la responsabilité pour violation de l'obligation d'information n'est plus de nature contractuelle, mais relève de la matière délictuelle. La Cour de cassation appréhende l'information du patient non pas en tant qu'obligation mise à la charge du praticien de santé et rattachée au contrat médical mais en tant que droit subjectif dont serait titulaire le patient. Ce nouveau droit subjectif de la personnalité prendrait appui non seulement sur le droit au respect de l'intégrité corporelle, consacré à l'article 16-3 du Code

civil, mais également sur le droit au respect de la dignité de la personne humaine, dont le respect est consacré à l'article 16 du Code civil et érigé au rang de principe constitutionnel (7). Le devoir d'information « trouve son fondement dans l'exigence du respect du principe constitutionnel de sauvegarde de la dignité de la personne humaine ». La loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé, laquelle consacre le droit du patient d'être correctement informé de son état de santé, des traitements et des soins envisagés ainsi que des risques qui y sont attachés et la violation d'un droit de la personnalité engage la responsabilité délictuelle de l'agent sur le fondement de l'article 1382 du Code civil.

LIEN DE CAUSALITÉ

Un arrêt du 26 mai 2011 (n°10-16794) permet de revenir sur le lien de causalité.

LE CAS

Un patient est décédé à la suite d'une injection à visée antalgique pratiquée dans son cabinet par un médecin rhumatologue. Les parents du défunt considèrent qu'il résulte des énonciations mêmes de l'arrêt attaqué que le processus pathologique inexpliqué à la suite duquel leur parent est décédé a été déclenché par un geste maladroit du rhumatologue en l'absence duquel il ne serait pas survenu. Selon eux, la cour d'appel ne pouvait dès lors nier l'existence d'un lien de causalité direct et certain entre le geste maladroit du médecin et le décès.

PAS DE CAUSALITÉ

Les observations de l'expert ont été essentielles : si le geste de M. Y. était affecté d'une imperfection technique dès lors qu'il avait pra-

tiqué une injection intrathécale et non épidurale, une telle imperfection ne se solde habituellement par aucune conséquence dommageable, ni du fait de l'effraction de la dure-mère, ni du fait de l'injection intrathécale plutôt qu'épidurale du même produit aux mêmes doses et dans les mêmes conditions. L'imperfection technique du geste médical pratiqué ne pouvait expliquer le décès dès lors que l'origine de l'évolution péjorative de son état présentait un caractère imprévisible et restait inconnue, qu'il s'agisse d'une hypersensibilité ou d'une interaction avec d'autres produits.

La Cour de cassation approuve la cour d'appel d'avoir décidé que la faute commise était dépourvue de lien de causalité avec le décès et, d'autre part, que celui-ci était la conséquence d'un aléa thérapeutique, de sorte que la responsabilité du médecin n'était pas engagée. ■

Mots-clés :

Droit, Rhumatologie, Jurisprudence, Traitements innovants

► RÉFÉRENCES CITÉES

1. Cass. 1^{re} civ., 26 octobre 2004.
2. Crim. 23 février 2010, n°09-85791.
3. Cass. 1^{re} civ., 7 févr. 1990 : Bull. civ. 1990, I, n°39 ; D. 1991, somm., p. 183, obs. J. Penneau ; RTD civ. 1990, p. 109, obs. P. Jourdain.
4. Cass. 1^{re} civ., 13 nov. 2002 : Bull. civ. 2002, I, no265 et 266 ; RTD civ. 2003, p. 98, obs. P. Jourdain – Cass. 1^{re} civ., 4 févr. 2003 : Resp. civ. et assur. 2003, comm. 143 – Cass. 1^{re} civ., 6 déc. 2007, n°06-13572.
5. Cass. 1^{re} civ., 20 juin 2000 : Bull. civ. 2000, I, no 193 ; D. 2000, somm., p. 471, obs. P. Jourdain ; Defrénois 2000, art. 1121, obs. D. Mazeaud.
6. Cass. 1^{re} civ., 6 déc. 2007, n°06-19301, Bull. civ. 2007, I, n°380 ; D. 2008, p. 192, note P. Sargos ; JCP 2008, I, 125, obs. Ph. Stoffel-Munck ; RTD civ. 2008, p. 303, obs. P. Jourdain ; adde M. Bacache « Pour une indemnisation au-delà de la perte de la chance » : D. 2008, p. 1908 ; A.-E. Crédeville : D. 2008, p. 1914 ; L. Neyret, « La Cour de cassation neutralise l'obligation d'information de certains professionnels » : D. 2008, p. 804.
7. Cons. const., 27 juill. 1994, n°94-343 : D. 1995, p. 237, note B. Mathieu.

CONCLUSION

Frédéric-Jérôme Pansier*

Le bilan de cette étude est que le patient a connu trois moments en notre siècle.

- Dans une première période, le médecin avait une relation paternaliste avec son malade. Il ne pouvait mal faire. L'ignorance était le garant du calme observé par le malade.
- Dans une deuxième période, le médecin a dû informer le patient. Il s'agissait de l'informer de son mal et de lui donner des idées sur les mé-

thodes curatives.

• Enfin, et par l'Internet, c'est le patient qui informe le médecin de son mal et qui lui demande les médicaments aptes à le guérir... L'Internet a donné une grande illusion au malade – il pense tout pouvoir savoir dans la mesure où il est concerné.

Sans doute que notre siècle n'a pas retenu la leçon de Jerome K Jerome : « La lecture d'un dictionnaire médical me convainc rapidement être atteint de toutes les maladies y figurant ».

C'est donc la distanciation qui permet le meilleur diagnostic et le meilleur soin. ■

*Docteur d'Etat en Droit, Docteur ès Lettres, Chargé d'enseignement à l'Université de Paris I (Panthéon Sorbonne)

RENDEZ-VOUS DE L'INDUSTRIE

PATHOLOGIES INFLAMMATOIRES

Rémission dans la polyarthrite rhumatoïde : diminuer les doses, ou arrêter les biothérapies ?

Au cours de ce symposium des Laboratoires Pfizer, qui s'est tenu le 10 décembre 2012, à l'occasion du Congrès de la SFR, le Pr Alain Cantagrel (Toulouse) a traité de ce sujet pour les polyarthrites rhumatoïdes (PR) à la phase d'état. Selon les résultats de l'étude PRESERV (Smolen et al.), portant sur 200 patients, comparativement au placebo, la poursuite du traitement par étanercept (ETN) autorise le maintien en rémission, à la dose de 50 mg/semaine, en association avec le méthotrexate (MTX). Les résultats sont moins bons avec la dose de 25 mg. Une autre étude, DOSERA (van Vollenhoven et al.), a été publiée au congrès ACR 2012. L'étude compare 3 groupes : ETN 50 mg/semaine, ETN 25 mg/semaine, placebo, toujours associé au MTX. La poursuite du traitement actif 50 mg, comparativement au placebo, permet un maintien de l'état de rémission ou de faible activité. La diminution de la dose sans altération de l'état n'est possible que pour un petit nombre de malades.

Pour les PR récentes, selon le Pr Bernard Combe (Montpellier), une étude comparative (ETN vs adalimumab (ADA)) est en cours, afin d'évaluer l'optimisation du traitement et d'obtenir une rémission chez un plus grand nombre de malades. Les premiers résultats disponibles montrent un bon taux de rémission avec ETN 50 mg/semaine. Les résultats définitifs, avec étude de la dose à 25 mg, seront disponibles courant 2013.

Le Pr René-Marc Flipo (Lille), modérateur de ce symposium, estime que la définition même de la rémission varie selon les

praticiens. Une enquête effectuée chez 300 rhumatologues, leur demandait de préciser sur quels critères ils étaient en mesure de l'affirmer : DAS 28 ? Signes cliniques ou radiologiques de rémission ? Diminution des doses administrées ? Ce n'est sans doute pas suffisant ; par exemple, si une dose de corticoïdes supérieure à 10 mg reste nécessaire, la rémission n'est pas atteinte. Enfin, s'il semble possible de diminuer les doses, par quel produit commencer ? Aujourd'hui, on tend à diminuer le MTX d'abord, et la biothérapie dans un second temps. Mais toutes ces données restent à confirmer. ■

Dr Michel Bodin

MÉDICAMENT

Lancement d'un nouveau méthotrexate oral

Le laboratoire Nordic Pharma est très investi auprès des rhumatologues afin de favoriser le bon usage du méthotrexate et son optimisation.

Le lancement d'imeth® Gé 2,5 mg, méthotrexate oral, vient compléter la gamme Nordic Pharma en rhumatologie avec Metoject® et imeth® 10 mg.

imeth® Gé 2,5 mg est indiqué dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active de l'adulte ; des formes sévères de psoriasis vulgaris, en particulier la forme en plaques, résistant aux thérapies conventionnelles telles que la photothérapie, la puvathérapie et les rétinoïdes ; de l'arthrite psoriasique sévère. Pour une information plus complète, consulter le résumé des caractéristiques du produit disponible sur le site Internet de l'ANSM ou à défaut, sur demande auprès de l'entreprise. ■



A la rencontre du Pr Daniel Wendling

Nouveautés dans les spondyloarthropathies, bilan du congrès de la SFR 2012 et actualités de la société savante

■ Le 25^e congrès de la Société française de rhumatologie qui a eu lieu du 9 au 12 décembre dernier à Paris, a été l'occasion pour nous de rencontrer le Pr Daniel Wendling, Chef du service de rhumatologie au CHU de Besançon. L'occasion de dresser un bilan de ce congrès et d'aborder les actions mises en place par la SFR en 2013.

Dr Michel Bodin*

Michel Bodin : Pr Wendling, bonjour. Nous aimerions faire avec vous la synthèse de ce nouveau congrès de la SFR, parler des sujets qui ont plus particulièrement retenu votre attention, et, puisque vous allez présider aux destinées de cette société pour les deux années qui viennent, évoquer avec vous l'évolution de celle-ci.

Pr Daniel Wendling : J'aimerais tout d'abord mettre en exergue la grande diversité des sujets abordés. A un moment ou un autre, l'ensemble des thèmes qui intéressent notre spécialité a été évoqué, que ce soit dans les mises au point, dans les ateliers, dans les diverses sessions scientifiques, dans les exposés de FMC. J'en veux pour exemple la très belle communication en séance plénière sur les cervicalgies et les troubles musculo-squelettiques qui s'y rapportent; parallèlement, d'autres sessions traitent de sujets d'ordre biologique et scientifique. Par ailleurs, je suis frappé par la forte implication des jeunes (et c'est un point qui me tient particulièrement à cœur) dans la recherche, qu'elle soit clinique, épidémiologique ou au sein de leurs laboratoires. Leur dynamisme est manifeste : ils sont présents par leurs communications, leurs écrits, leurs affiches, et il me paraît hautement positif de



Le Dr Michel Bodin et le Pr Daniel Wendling

constater que la relève est présente. Il est indéniable que le nombre de rhumatologues en formation est en augmentation; c'est un facteur d'espoir pour les praticiens en fin d'exercice, qui se posent des questions sur leur éventuelle succession.

Il faut également signaler le nombre des études présentées franco-françaises qui sont d'excellente qualité; elles permettent d'apporter des réponses évidemment importantes sur le plan pratique. Des exemples : quel mode de décroissance des anti-TNF adopter dans la polyarthrite rhumatoïde ? Y a-t'il un intérêt à la pres-

*Rhumatologue, Griselles

cription du rituximab dans le syndrome de Gougerot-Sjögren ? Dans la même affection, quel est le bénéfice du Plaquénil® ? Il s'agit d'études françaises, académiques, qui n'ont rien à envier aux travaux réalisés sous d'autres cieux, et qui montrent que le savoir-faire français n'est pas mort. C'est un message fort, parce que ce type de travaux débouche directement sur la pratique de la profession.

Je voudrais également mettre en lumière l'importance de la participation des rhumatologues de France à LEUR congrès : en dépit d'une conjoncture peu facile, il y a une forte et active présence de médecins issus du libéral, malgré la perte de revenus que représentent deux jours d'absence de leur cabinet. Ils sont inscrits et présents aux sessions. C'est important de le souligner, en opposition avec toutes les idées reçues de congrès inutiles, de médecins corrompus par une industrie pharmaceutique trop généreuse ou abusés par des publicités mensongères. A l'évidence, nos participants sont là pour se former, s'informer, se rencontrer, échanger...

M. B. : C'est peut-être pour ces raisons que ce congrès approche en qualité ce que l'on observe à l'ACR ou l'EULAR...

Pr D. W. : Oui et c'est d'autant plus important que tous ne sont pas en mesure, pour diverses raisons, de fréquenter les grandes réunions internationales. Les publications des résultats de nos études sont régulièrement acceptées à l'étranger et, à l'inverse, les données des essais multicentriques de grande envergure sont rapportées ici. Cette masse d'informations qui s'échangent constitue un formidable outil pour le rhumatologue. Notre congrès vaut par la qualité de ses présentations, par l'implication des experts, par le fort taux de participation des médecins, par la grande diversité des sujets abordés, susceptibles de satisfaire chacun en fonction de ses centres d'intérêt.

M. B. : Je sais que vous vous intéressez de manière très particulière à la spondylarthrite. Quelles informations, dans ce domaine, vous paraissent particulièrement précieuses ?

Pr D. W. : Elles sont multiples. La spondylarthrite est un modèle en pathologie humaine, secondaire à des mécanismes particulièrement complexes que certains, comme le Pr Maxime Breban, tentent de décrypter. Cette pathologie se caractérise par un lien très particulier avec un groupe HLA et ses travaux et ceux de son équipe tendent à « disséquer » les processus mis en jeu. Même si, à ce jour, ce type de recherche ne

se traduit pas par une évolution des traitements, il est évident qu'une meilleure connaissance de l'affection est indispensable pour progresser. De manière peut-être plus pragmatique, les travaux en rapport avec la cohorte DESIR sont riches d'enseignements, à l'instar de la cohorte ESPOIR, qui a permis la validation des critères ACR et EULAR pour la PR. On peut citer aussi l'intérêt des registres de biothérapie, qui nous éclairent sur l'utilisation de ces traitements, leurs avantages et leurs difficultés d'emploi, leur devenir et les facteurs prédictifs d'évolution qui s'y rattachent.

M.B. : Pouvons-nous maintenant parler de la SFR, dont vous prenez la direction ?

Pr D.W. : Tout à fait. Il est convenu que je prenne mes fonctions en février, pour une période d'un an renouvelable une fois. Je succède à Bernard Combe qui a été un excellent président et j'espère faire aussi bien que lui ! Son implication a été totale et a favorisé le rayonnement de notre société. Ce 25^e congrès témoigne de la vigueur de celle-ci, actuellement en pleine maturité, et dont l'objectif annoncé est, entre autres, d'augmenter le nombre de ses membres. Nous sommes actuellement un peu plus de 1 000 inscrits ; or le nombre de rhumatologues en France est d'environ 2 600 et nous devrions légitimement escompter un nombre d'inscrits de 1 500 à 1 600. L'adhésion est désormais facilitée par la suppression du parrainage ; les rhumatologues sont de droit membres titulaires. Les professions voisines (internistes, radiologues, professionnels de santé) peuvent devenir membres associés, et les médecins étrangers peuvent être intégrés comme membres internationaux.

Nous nous penchons également vers l'intégration précoce des rhumatologues en formation, selon un programme que nous pourrions appeler : « les jeunes et la recherche ». A ce titre, l'Association des Rhumatologues en Formation (ARF) devient une des sections de la SFR et l'un de ses membres sera son représentant au Bureau. Désormais, les internes nouvellement nommés choisissent leurs villes et leurs spécialités. On peut ainsi prévoir à court et moyen terme l'évolution démographique de notre profession : ainsi, le nombre de rhumatologues formés va passer de 40 à 70 par an et nous ferons en sorte que cette population jeune et active soit d'emblée intégrée et impliquée dans nos activités et nos décisions. Par ailleurs, le fait d'être membre apporte, ne l'oublions pas, un certain nombre d'avantages financiers pour les inscriptions aux différentes manifestations et congrès ainsi qu'au service de la revue. Ce n'est sûrement pas à négliger, à l'heure où

l'industrie pharmaceutique tend à réduire ses aides. La cotisation, à 180 €/an, reste abordable pour l'ensemble des intéressés, compte tenu de l'importance des services rendus dans tous les domaines de l'activité... Notre bureau compte une dizaine de médecins, auquel s'ajouteront le représentant des jeunes et un membre parmi les rhumatologues libéraux. Cette structure n'est absolument pas figée et évoluera si nécessaire en fonction des besoins.

M. B. : Où en est le site Internet de la SFR ?

Pr D. W. : C'est un outil important, mais nous sommes tous bénévoles et c'est très consommateur de temps... Le site du congrès fonctionne bien, ainsi que la partie scientifique; la partie grand public, en revanche, mériterait d'être un peu plus étoffée et régulièrement alimentée. Le site devrait être plus utilisé; nous nous proposons, après la JNR de Poitiers, de développer au sein de ce site la partie FMC, avec questionnaires et validation de modules. Pour l'instant, nous sommes un peu dans l'expectative, dans l'attente des nouvelles conditions de partenariat avec l'industrie pharmaceutique.

Notre objectif principal est, nous l'avons dit, d'investir dans la recherche. Le budget correspondant à cette activité représente un investissement annuel de 450 000 €, ce qui est considérable. Cet effort, assez méconnu, mérite d'être salué. Il est financé par les seuls bénéficiaires du Congrès, les cotisations couvrant les abonnements et divers frais de fonctionnement. Nous sommes particulièrement fiers de mettre très rapidement et très aisément ces aides à la disposition des chercheurs dont les travaux ont été retenus.

M. B. : Le rôle de la Société semble désormais celui de la représentation du plus grand nombre de nos confrères...

Pr D. W. : C'est certain. Des structures parallèles existent, comme le Collège Français des Médecins Rhumatologues, le Syndicat des Médecins Rhumatologues, la Fédération... Les motivations des uns et des autres sont différentes. Nous ne sommes en aucune façon en concurrence, et notre but est de vivre en bonne intelligence avec tous.

M. B. : Pouvons-nous évoquer, pour terminer, vos rapports avec les pouvoirs publics ?

Pr D. W. : Nous sommes tenus d'avoir des contacts réguliers avec eux, notamment la HAS et la Commission de la Transparence. Le Conseil de l'Ordre est également un interlocuteur obligé, au moment où les problèmes de déontologie risquent de se poser très prochainement, en raison des nouvelles règles et taxes prévues. Nous avons également des discussions suivies avec le Collège Français des Enseignants en Rhumatologie (COFER), pour l'organisation du DES : mise en place d'une 5^e année d'études, des stages de fin d'études chez le praticien... En fait, il s'agit d'une réforme en profondeur qui nécessite implication et réflexion, et un énorme travail insuffisamment mis en valeur. Le programme est chargé. Nous essaierons de faire de notre mieux et de le faire savoir par une plus efficace communication. ■

Mots-clés : Congrès de la SFR, Spondylarthropathies, Société française de Rhumatologie, Formation, Réforme

AGENDA



LES ÉTATS GÉNÉRAUX DE LA RHUMATOLOGIE

23 mars 2013 - Paris

• Thème :

Construisons ensemble la rhumatologie de demain

• Renseignements et inscriptions

Site web : www.snmr.org/egr

RH Com

2, rue Evariste Luminais

44100 Nantes

• Contacts :

• **Clara Siegel** - RH Com

Clara.siegel@snmr.org / Tél. : 06.79.58.26.09

• **Jonathan Mechali** - EG Comm

Jon.mechali@gmail.com / Tél. : 06 11 90 42 50

Traitement de la fibromyalgie

Et si on prenait le problème à l'envers ?

■ Une équipe nord-américaine autour de Philip Mease a présenté lors du congrès de l'ACR 2012 une étude dont l'originalité réside dans la façon d'aborder le problème de l'appréciation de l'efficacité d'un traitement, particulièrement dans le si complexe domaine de la fibromyalgie.

Dr Dominique Clerc*

QUEL EFFET D'UN ARRÊT DU TRAITEMENT ?

MÉTHODE

Les auteurs ont cherché à connaître l'effet négatif sur la douleur ressentie après l'arrêt du traitement par milnaciprane (MLN) (Ixel®) en fonction du niveau de satisfaction atteint sous traitement. Pour cela, ils ont proposé à des patients souffrant de fibromyalgie (FM) ayant participé à une étude ouverte (EO) préalable, au cours de laquelle ils avaient reçu une dose variable de MLN (≤ 200 mg/j) pendant une durée pouvant aller jusqu'à 3,25 ans, d'être inclus dans une étude randomisée contre placebo, en double aveugle, d'une durée de 16 semaines. Pendant les 4 premières semaines de l'étude présentée, les patients ont reçu du MLN à la même dose que celle qu'ils avaient dans l'étude ouverte (EO), puis ils ont été randomisés (2/1) pour soit continuer le MLN soit recevoir le placebo les 12 semaines suivantes (période DA). Le design de l'étude est représenté dans la figure 1.

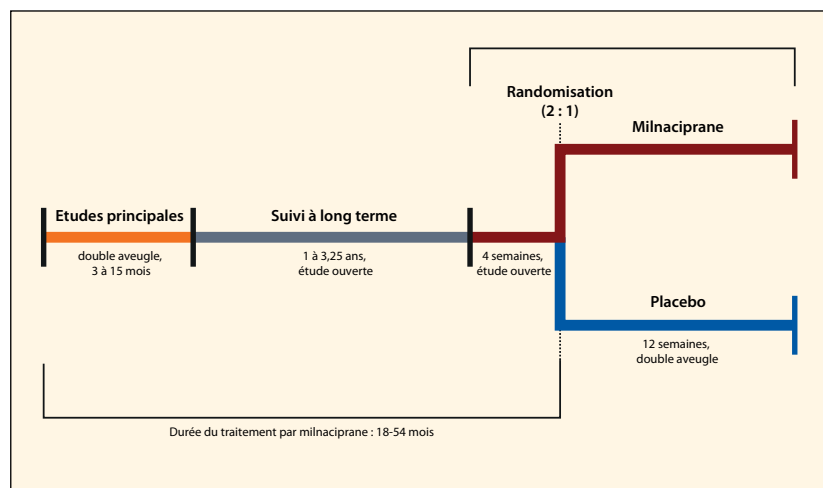


Figure 1 – Design de l'étude.

DES RÉSULTATS ÉTONNANTS

Trois groupes ont été définis en fonction du pourcentage de soulagement sous traitement obtenu dans l'étude ouverte, chez les patients qui prenaient au moins 100 mg de MLN par jour au cours de celle-ci : $> 50\%$ ($n = 150$), entre 30 et 50 % ($n = 61$) et $< 30\%$ ($n = 110$). L'étude montre que dans les deux premiers groupes, ceux ayant eu une amélioration significative sous traitement, la moyenne d'aggravation du score EVA douleur au cours de la période DA a été plus importante pour les patients ayant reçu le

placebo que pour ceux ayant reçu le MLN (+8,3 mm versus 17,7 mm pour le groupe $> 50\%$, -0,5 mm versus 8,5 mm pour le groupe 30 à 50 %) ($p < 0,5$), avec une différence en valeur absolue et en pourcentage de perte d'efficacité comparable dans les deux groupes (Fig. 2). Une aggravation du SF36 *physical component summary* (SF36 PCS), du FIQR (*Fibromyalgia Impact Questionnaire Revised*) et du BDI (*Beck depression inventory*) apparaît également ($p < 0,01$) pour les patients du premier groupe (ayant eu $> 50\%$ d'amélioration dans EO). Pour les patients du troisième

*Rhumatologue, Paris

groupe (ayant eu < 30 % d'amélioration dans EO), il n'est pas constaté de différence du point de vue de l'EVA douleur entre les bras placebo et MLN à la fin de la période DB (-1,1 mm versus -5,3 mm ; $p = 0,14$), mais une aggravation du FIQR ($p < 0,001$) (Fig. 3), du BDI et du SF36PCS apparaît pour les patients sous placebo mais pas pour ceux sous MLN.

Les auteurs concluent à la pertinence du seuil de réponse < à 30 % pour juger de l'amélioration des patients FM sous MLN, et soulignent une possible efficacité du traitement sur certains symptômes même en l'absence de réponse sur la douleur. ■

Mots-clés :

Douleur, Fibromyalgie, Traitements, Satisfaction

BIBLIOGRAPHIE

• Clauw DJ, Mease P, Palmer RH et al. Efficacy of long-term milnacipran treatment in patients meeting different thresholds of clinically relevant pain relief: subgroup analysis of a double-blind, placebo-controlled discontinuation study. *Arthritis Rheum* 2012; 64 (Supp.) :963.

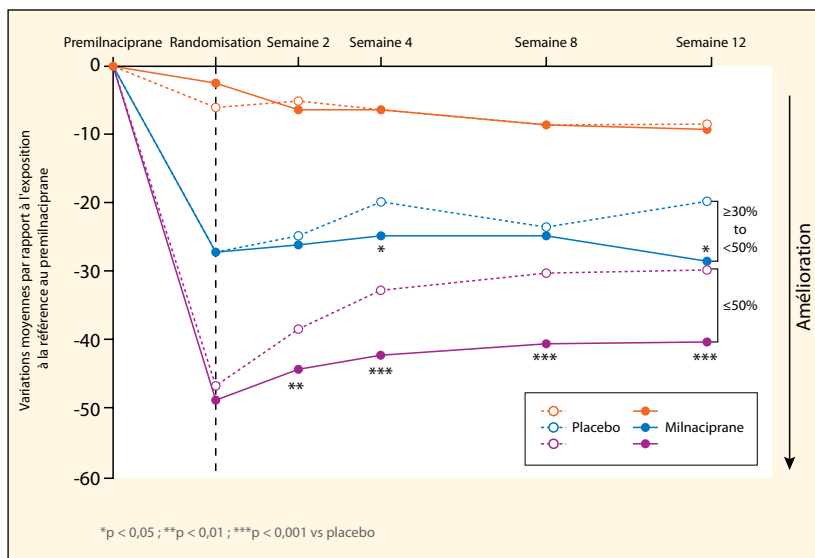


Figure 2 – Variations moyennes des scores de douleurs VAS suivant l'exposition au premilnaciprane.

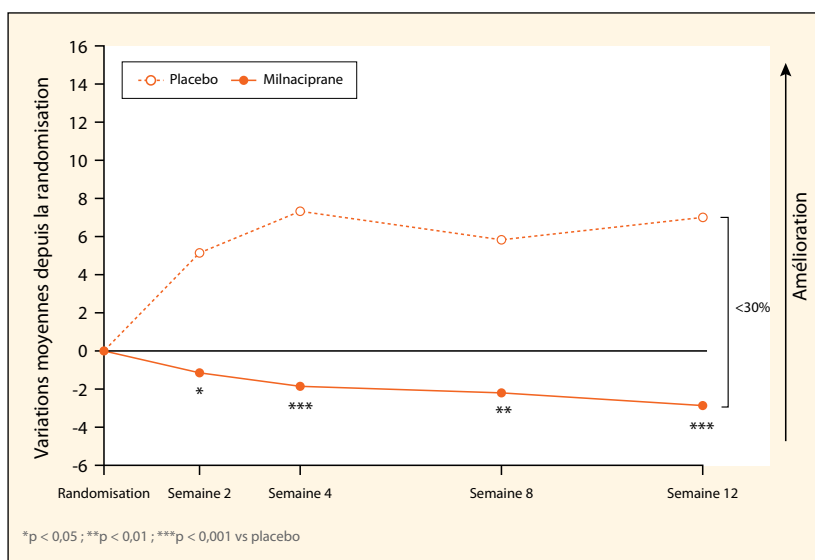


Figure 3 – Variations moyennes des scores FIQR pour le groupe < 30 % de soulagement sous milnaciprane.

Bulletin d'abonnement à Rhumatos

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

A nous retourner accompagné de votre règlement à : **Expressions Santé**
2, rue de la Roquette – Passage du Cheval Blanc, Cour de Mai - 75011 Paris
Tél.: 01 49 29 29 29 - Fax: 01 49 29 29 19 - E-mail: rhumatos@expressiongroupe.fr

✓ Je m'abonne pour 10 numéros

- ☐ Abonnement 65 € TTC (au lieu de 80 € prix au numéro)
- ☐ Institutions 70 € TTC
- ☐ Etudiants 40 € TTC (joindre photocopie de la carte d'étudiant)

Frais de port (étranger et DOM TOM)

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

☐ Pr ☐ Dr ☐ M. ☐ Mme

Nom :

Prénom :

Adresse d'expédition :

.....

.....

Code postal : Ville :

Tél.: Fax :

.....

Mail :

Règlement :

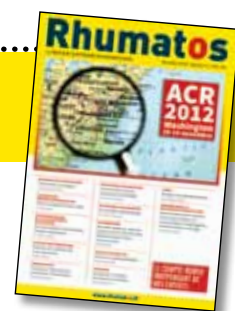
☐ Chèque à l'ordre d'Expressions Santé

☐ Carte bancaire N° :

Expire le :

Cryptogramme :

Signature obligatoire ►



La dysplasie acétabulaire de l'adulte

Ce que le clinicien doit savoir

Dr Dewi Guellec*, Pr Alain Saraux*

RÉSUMÉ

La dysplasie acétabulaire est une fréquente anomalie architecturale de la hanche, dont les formes modérées peuvent être de découverte tardive à l'âge adulte. La mise en évidence d'une dysplasie acétabulaire dans un contexte de douleur de hanche ou de coxarthrose débutante est parfois source de questionnement pour le clinicien. Les données récentes de la littérature permettent d'éclairer les liens entre les formes modérées de dysplasie acétabulaire de l'adulte, la douleur et la coxarthrose.

INTRODUCTION

UNE ANOMALIE DÉVELOPPEMENTALE DE L'ARTICULATION

La dysplasie acétabulaire de l'adulte est une anomalie de l'architecture de la hanche qui s'intègre au sein d'un large spectre d'anomalies développementales de l'articulation, désormais regroupées en littérature anglosaxonne sous le terme générique de *Developmental dysplasia of the hip* (1). Les phénotypes de dyspla-

sie de hanche (DDH) sont extrêmement variés, avec un *continuum* d'atteintes allant des formes légères et modérées de dysplasie acétabulaire aux formes les plus sévères dans lesquelles il existe une sub-luxation ou une luxation complète de l'articulation.

INTÉRÊT DU DÉPISTAGE

Les mesures de dépistage de la dysplasie luxante, réalisées dans les premiers mois de vie de l'enfant, visent à permettre la mise en œuvre précoce des mesures orthopédiques correctrices, dans le but d'éviter les complications propres à ces formes les plus sévères que sont principalement les troubles de la marche, la douleur chronique et la coxarthrose précoce. La stratégie et l'organisation de ce dépistage sont complexes, le risque associé au surtraitement étant en effet l'augmentation du nombre de complications associées aux mesures orthopédiques, principalement représentées par l'ostéochondrite secondaire et la nécrose avasculaire de la tête fémorale (2). Le dépistage repose classiquement sur la recherche des facteurs de risque bien connus (le sexe féminin, la primiparité de la mère, la présentation du siège, les antécédents familiaux et les anomalies de posture *in utero*), les manœuvres d'Ortolani et Barlow associées aux autres données de l'examen clinique, les données échographiques et parfois la radiographie de bassin.

ENJEUX DE LA PRISE EN CHARGE

Les enjeux actuels dans la prise en charge de la DDH sont multiples. En pédiatrie, il s'agit principalement de mieux connaître l'efficacité et la sécurité (en terme de risque associé aux mesures correctrices intempestives) des méthodes de dépistage afin d'en optimiser la stratégie (3). En médecine adulte, il s'agit de mieux comprendre le devenir à long terme des formes légères et modérées de dysplasie acétabulaire, c'est-à-dire le risque de survenue d'une coxarthrose précoce ou l'association à un syndrome douloureux (4). Toute la difficulté dans la réalisation d'études sur le sujet réside dans le fait que les phénomènes étudiés se déroulent sur plusieurs décennies de la vie d'un individu. Du point de vue chirurgical enfin, il s'agit de mieux définir les indications de l'ostéotomie et de la prothèse totale de hanche selon la sévérité de l'atteinte.

ASPECTS GÉNÉTIQUES DE LA DDH

Même s'il reste communément admis que les facteurs mécaniques ont une part importante dans l'étiologie de la DDH, des études réalisées au sein de grandes familles ont depuis longtemps démontré son caractère génétiquement transmissible, sur un mode polygénique (5). Les différents facteurs génétiques influençant la DDH sont actuellement en cours d'élucidation.

*Service de Rhumatologie, CHU de Brest, alain.saraux@chu-brest.fr

RÔLE DE GDF5

Des publications récentes ont montré l'association entre le polymorphisme nucléotidique du gène GDF5 (*Growth/Differentiation Factor 5*) et la DDH. La protéine correspondante appartient à la superfamille du TGF β , groupe de protéines régulatrices de la croissance et de la différenciation cellulaire. Cette association a été mise en évidence à la fois dans les populations caucasienne et asiatique. D'un point de vue physiopathologique, ces polymorphismes, localisés sur une portion non transcrite du gène, entraîneraient une diminution de l'expression de la protéine, à l'origine d'un développement insuffisant de l'appareil capsulo-ligamentaire de hanche (6-9).

RÔLE DE L'ASPORINE

Le gène codant pour l'Asporine (ASP), protéine inhibitrice de la voie de signalisation du TGF β , a récemment été retrouvé associé à la DDH dans la population chinoise. L'allèle D14 du gène serait à l'origine d'une majoration de l'effet inhibiteur de la protéine sur la voie de signalisation du TGF β , expliquant en partie son rôle dans la physiopathologie de la dysplasie (10).

RÔLE DE HOXD9

Il a été retrouvé une association entre le polymorphisme nucléotidique du gène HOXD9, appartenant à la famille des gènes à *homeobox*, et la DDH chez les asiatiques, non confirmée à ce jour dans la population caucasienne (11).

AUTRES GÈNES DE SUSCEPTIBILITÉ

D'autres études suggèrent l'association des polymorphismes nucléotidiques des gènes PAPP2, TBX4 et possiblement de COL1A1 avec la dysplasie de hanche (12, 13).

DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES SUR LA DYSPLASIE ACÉTABULAIRE DE L'ADULTE

UNE PRÉVALENCE VARIABLE

La prévalence exacte de la dysplasie acétabulaire de l'adulte est difficile à appréhender puisque tant les populations étudiées que la définition radiographique de la dysplasie varient d'une étude à une autre.

Parmi les études réalisées en population générale adulte ou sur une population de patients consultant pour un autre motif qu'une douleur de hanche, la prévalence est extrêmement variable, s'échelonnant globalement de 2 à 13 % (14-18). Dans une étude récente de Jacobsen et al., d'une méthodologie exemplaire, plus de 3 500 patients adultes, sélectionnés aléatoirement ont bénéficié de radiographies de hanche de bonne qualité, après vérification de la bonne reproductibilité des mesures. Cette étude, réalisée sur une population caucasienne, montre une prévalence de 5,4 à 12,8 % selon la définition retenue. Une prévalence de 5,4 % chez la femme et de 5,5 % chez l'homme étaient retrouvées pour une définition de la dysplasie acétabulaire par un angle VCE $\leq 20^\circ$ (16).

SELON LE SEXE

En ce qui concerne la prévalence de la dysplasie acétabulaire à l'âge adulte selon le sexe, la plupart des études montrent une nette prédominance féminine. Cette différence est clairement établie dans certaines populations, notamment chez les Asiatiques. Pour ce qui est des études menées en Europe, la tendance est moins claire, certaines études montrant une prédominance féminine alors que d'autres, comme celle de Jacobsen et al., montrent

des données de prévalence globalement superposables (15).

SELON LA RÉGION ET L'ETHNIE

Enfin, il existe une prévalence de la dysplasie acétabulaire très variable selon la région ou l'origine ethnique. Il existe d'importantes variations dans la prévalence de la DDH au sein même de la population Française, certaines populations (comme par exemple la population Bretonne) étant largement plus touchées (19).

LIEN ENTRE DYSPLASIE ACÉTABULAIRE ET DOULEUR DE HANCHE

Birrell et al. ont publié en 2003 dans *Annals of Rheumatic Diseases* une étude qui retrouvait une prévalence de 32 % de la dysplasie acétabulaire parmi 195 patients de plus de 40 ans présentant une douleur aiguë de hanche (20). Cette donnée, conjointement à l'absence d'association entre la coxarthrose (quelque soit son stade) et la dysplasie dans cette étude, a amené les auteurs à définir le "syndrome de dysplasie acétabulaire de l'adulte" comme une possible cause indépendante de douleur de hanche. Ce nouveau concept n'a par la suite pas fait l'objet d'autres publications. Plusieurs points peuvent être reprochés à cette étude : le caractère restrictif de la tranche d'âge étudiée, l'absence de recherche de signes cliniques spécifiques, l'absence d'évaluation des autres anomalies morphologiques de la hanche, l'absence de complément de bilan par scanner ou IRM de la hanche pour détecter d'éventuels signes précoces d'arthrose, l'absence d'explication sur le mécanisme physiopathologique du syndrome douloureux. En somme, il paraît difficile de retenir à ce jour un lien quelconque entre la dysplasie acétabulaire légère à modérée

de l'adulte et les phénomènes douloureux, en l'absence de coxarthrose.

LIEN ENTRE DYSPLASIE ACÉTABULAIRE ET COXARTHROSE

S'il ne fait aucun doute depuis longtemps que les formes sévères de DDH sont associées à la survenue d'une coxarthrose, les données de la littérature concernant l'évolution à long terme des formes légères et modérées de dysplasie acétabulaire étaient jusque récemment plus controversées (21). Plusieurs publications n'ont en effet pas retrouvé d'association significative entre la dysplasie acétabulaire et la coxarthrose (14, 15, 17, 18, 20). On peut cependant reprocher à la plupart de ces études d'avoir été réalisées à partir de clichés d'urographie intra-veineuse, méthodologie amenant à douter de la qualité des données recueillies (14, 15, 17, 18). A l'inverse, d'autres études ayant en commun leur qualité méthodologique, ont retrouvé une association significative entre coxarthrose et dysplasie de hanche (16, 22-25). Reijman et al. retrouvaient, dans un échantillon de 835 patients de plus de 55 ans, un risque relatif de 4,3 (IC 95 % : 2,2-8,7) pour l'existence d'une coxarthrose en cas de dysplasie acétabulaire (23). Dans l'étude transversale de Jacobsen et al., les seuls facteurs de risque associés à la coxarthrose étaient l'âge et la dysplasie acétabulaire (16). Ces données récentes permettent, à notre sens, de valider définitivement l'association entre la dysplasie acétabulaire de l'adulte et la coxarthrose.

DÉFINITIONS RADIOGRAPHIQUES

La dysplasie acétabulaire est caractérisée par un acétabulum peu

profond associé à un toit acétabulaire trop vertical, ne parvenant pas à couvrir de façon adéquate la tête fémorale antérieure ou latérale (26). Différents paramètres mesurés sur les radiographies de bassin de face et sur le faux profil de Lequesne permettent de diagnostiquer et d'estimer l'importance de la dysplasie acétabulaire (27). Ces paramètres comportent des mesures d'angle et une mesure de la profondeur acétabulaire.

ANGLE VCE (VERTICAL-CENTER-EDGE ANGLE) OU ANGLE DE WIBERG (Fig. 1)

L'angle VCE est formé par la ligne verticale (V) passant par le centre C de la tête fémorale et par la ligne (CE) passant par C et par le bord latéral E de la ligne dense sous chondrale du toit du cotyle. Une variante est le remplacement de la ligne verticale par la perpendiculaire passant par C de la ligne CC', unissant les centres des deux têtes fémorales. Cela permet de corriger les erreurs de mesure liées à l'existence d'une bascule du bassin. La dysplasie acétabulaire est définie pour des valeurs de VCE $\leq 20^\circ$ ou 25° selon les études.

ANGLE HTE OU ANGLE DE TÖNNIS (Fig. 1)

L'angle HTE définit l'obliquité du toit du cotyle. Il est peu utilisé dans les publications anglo-saxonnes. Il est formé par la ligne horizontale (H) passant par le bord médial du toit du cotyle (T) et par la ligne (TE) ou E est le même point que celui défini dans l'angle VCE. Les valeurs $\geq 12^\circ$ sont indicatrices de dysplasie.

ANGLE VCA (VERTICAL-CENTER-ANTERIOR ANGLE) (Fig. 2)

L'angle VCA se mesure sur le faux profil de Lequesne. Il est formé par la verticale (VC) passant par le centre de la tête fémorale et par

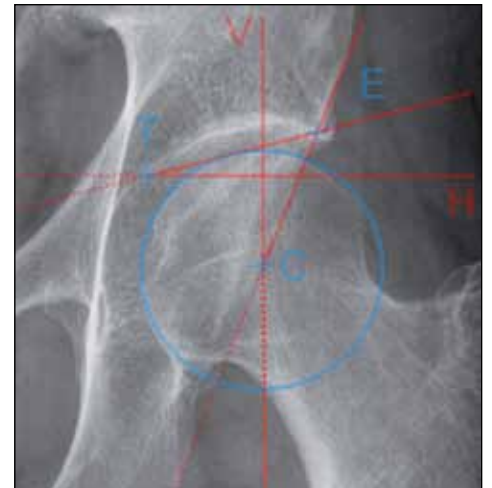


Figure 1 - Angles VCE et HTE sur une radiographie de face de la hanche gauche.

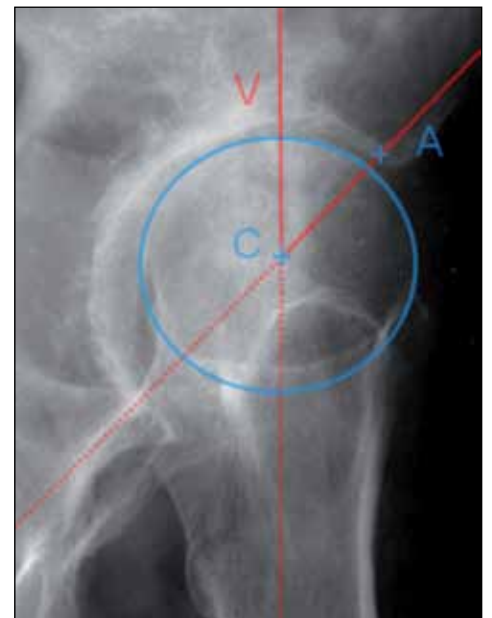


Figure 2 - Mesure de l'angle VCA sur un faux profil de Lequesne.

la ligne (CA) ou A est le bord antérieur de la ligne dense sous chondrale du toit du cotyle. Une valeur $\leq 20^\circ$ permet de retenir la dysplasie acétabulaire.

PROFONDEUR ACÉTABULAIRE (Fig. 3)

La profondeur acétabulaire est la distance entre le point le plus profond de la cavité acétabulaire et la ligne (EP) ou E est le bord latéral de la ligne dense sous chondrale du toit du cotyle et P l'angle supérieur

du pubis. On considère qu'il existe une dysplasie en dessous de 9 mm.

La dysplasie acétabulaire peut être globale, avec des valeurs anormales pour l'ensemble des angles mesurés, ou bien focale. La sévérité radiographique de la dysplasie est généralement définie par la valeur de l'angle VCE : dysplasie légère pour des valeurs de 15 à 20°, modérée de 5 à 15° et sévère en dessous de 5° (26). Deux exemples de dysplasie acétabulaire sont présentés en figures 4 et 5.

CLASSIFICATION DE CROWE

La classification de Crowe (Tab. 1), basée sur le degré de déplacement de la tête fémorale, permet d'estimer la sévérité des formes luxantes et sub-luxantes de DDH. Elle reste encore très utilisée pour orienter la prise en charge chirurgicale des formes sévères de dysplasie (28).

APPORTS DU SCANNER ET DE L'IRM

Stubbs et al. ont démontré que les radiographies standards pouvaient être prises en défaut pour la mise en évidence des formes légères de dysplasie acétabulaire, en comparant les mesures bidimensionnelles classiques à celles d'une reconstruction tridimensionnelle des volumes de hanche à partir du scanner (29). Tamura et al. ont par ailleurs montré par une technique similaire que la destruction cartilagineuse associée à la dysplasie acétabulaire débute dans la région antéro-supérieure de la portion latérale de l'articulation. Ils ont également défini un ratio de l'épaisseur moyenne de cartilage entre la portion latérale et médiale de l'articulation qui serait prédictif de l'extension des lésions cartilagineuses lorsque $< 1,4$ (*LMratio*) (30). L'IRM 3T, avant et après mise en charge,

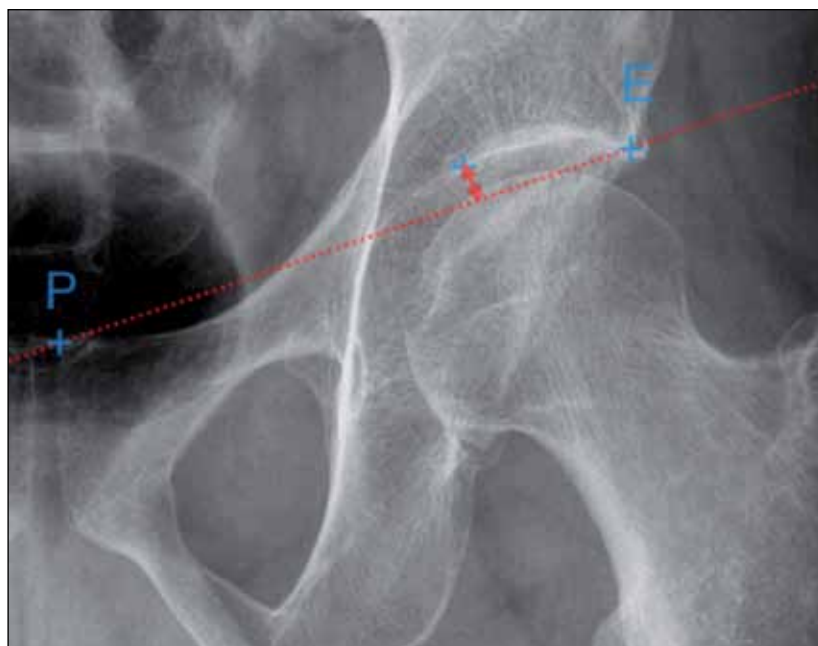


Figure 3 - Mesure de la profondeur acétabulaire sur la radiographie de bassin de face.



Figure 4 - Radiographie du bassin de face montrant une dysplasie acétabulaire sévère de la hanche droite définie par un angle VCE proche de 0°. L'angle HTE est $> 12^\circ$ et la profondeur acétabulaire inférieure aux valeurs normales. À gauche, les angles VCE et HTE sont dans les limites de la normale, tout comme la profondeur acétabulaire. La correction de la bascule du bassin par utilisation de la perpendiculaire à CC' permet cependant de retenir un défaut de couverture acétabulaire à gauche.

permet de mettre en évidence des variations significatives du signal T2 dans les zones de contrainte maximales chez les patients dysplasiques par rapport aux témoins sains (31). L'intérêt de ces techniques d'imagerie pourrait être, à

terme et à l'échelon individuel, de montrer précocement le lien entre la dysplasie acétabulaire et le phénomène douloureux et d'orienter ainsi la prise en charge thérapeutique, dans sa nature et dans son timing.

PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

FORMES SÉVÈRES

Dans les formes sévères de DDH de découverte tardive, compliquées d'une coxarthrose avancée et/ou d'une perte de fonction, la prothèse totale de hanche (PTH) montre de bons résultats (32). Les études sur le devenir à court terme montrent des résultats équivalents à ceux obtenus sur des hanches non dysplasiques. L'étude du devenir à très long terme montre par contre un taux de reprises 2 fois supérieur à celui constaté dans les autres indications de la PTH, expliqué par la complexité technique. Les techniques chirurgicales utilisées pour la prise en charge du versant fémoral et du versant acétabulaire sont globalement guidées par la classification de Crowe et adaptées selon les conditions anatomiques individuelles. Les données les plus récentes de la littérature plaident contre l'utilisation de ciment pour le versant acétabulaire.

FORMES MODÉRÉES

Dans les formes modérées de dysplasie acétabulaire et lorsque la coxarthrose est à un stade peu avancé, il existe plusieurs alternatives à la prothèse totale de hanche. La butée de hanche donne des résultats globalement décevants. L'ostéotomie de Chiari qui consiste en une section de l'os coxal et surtout l'ostéotomie périacétabulaire qui consiste en un repositionnement de l'ensemble du cotyle sont des techniques conservatrices intéressantes. Les indications de l'ostéotomie de Chiari restent malgré tout très limitées et l'ostéotomie périacétabulaire est pratiquée dans seulement quelques centres. Dans des indications bien précises, ces deux techniques permettent d'éviter le recours ultérieur à la PTH.

Tableau 1 - Classification de Crowe de la sévérité de la DDH (28).

Type	Description
Crowe I	Subluxation de la tête fémorale < 50 %
Crowe II	Subluxation de la tête fémorale comprise entre 50 et 75 %
Crowe III	Subluxation de la tête fémorale comprise entre 75 et 100 %
Crowe IV	Luxation complète de la tête fémorale



Figure 5 - Radiographie de la hanche gauche de face montrant une dysplasie acétabulaire modérée définie par un angle VCE compris entre 5 et 15°, associée à une coxarthrose.

CONCLUSION

La dysplasie acétabulaire de l'adulte s'intègre au sein du spectre des dysplasies développementales de la hanche, dont les déterminants génétiques sont en cours d'élucidation. Il s'agit d'une anomalie fréquente. Le lien entre les formes légères et modérées de dysplasie acétabulaire et la coxarthrose est désormais clairement établi. Il n'y a par contre pas de lien démontré entre la dysplasie acétabulaire et la douleur en l'absence de coxarthrose. La prise en charge chirurgicale de la

coxarthrose associée à ces formes modérées de dysplasie acétabulaire doit prendre en compte le défaut de couverture de la tête fémorale. Les techniques chirurgicales conservatrices doivent être réservées aux stades précoces de coxarthrose et réalisées par des équipes entraînées. ■

► Pour lire la bibliographie : www.rhumatos.fr

Mots-clés :

Dysplasie acétabulaire,
Arthrose



TOUS LES DOSSIERS ET MISES AU POINT

- Dossier : Les études marquantes de 2011 N°74
- Dossier - Que retenir de l'étude BeSt ? 1^{re} partie :
le traitement initial de la polyarthrite rhumatoïde N°75
- Dossier - Que retenir de l'étude BeSt ? 2^e partie : l'optimisation
du traitement de la polyarthrite rhumatoïde N°76
- Mise au point - Douleur de hanche de l'enfant : quels diagnostics ? N°76
- Dossier - Le point sur les maladies auto-inflammatoires N°77
- Mise au point - Stratégies en cas de non-réponse optimale dans
la polyarthrite rhumatoïde : les différents cas de figure pas à pas N°77
- Dossier - Vaccination en rhumatologie N°78
- Mise au point - Hypermobilité articulaire chez l'enfant :
pour ne pas passer à côté de l'essentiel N°78
- Dossier - EULAR 2012, Berlin, du 6 au 9 juin 2012 :
le compte rendu indépendant N°79
- Dossier - Le point sur le syndrome de Raynaud N°80
- Mise au point - Corticothérapie à faible dose dans
la polyarthrite rhumatoïde N°81
- Dossier - Compte-rendu de la 13^e Journée d'enseignement :
la Main Rhumatologique N°81
- Mise au point - La fibromyalgie : quels sont les résultats
des dernières études ? N°82
- Dossier - Le modèle Danger : une nouvelle façon d'appréhender
le système immunitaire N°82
- Dossier - ACR 2012, journal de bord du congrès N°83

TOUS LES ARTICLES PAR THÈMES

Arthrose

- Dossier : Les études marquantes de 2011 - Gonarthrose :
quelle utilité de la canne ? Qui progresse ? N°74
- Le point sur... La visco-induction permet-elle de comprendre l'efficacité
des acides hyaluroniques dans l'arthrose du genou au long cours ?
Définition du concept N°74
- Avis d'expert - Les points-clés de l'ECCEO :
nouveau dans l'arthrose et l'ostéoporose N°77
- A savoir - Physiopathologie de l'arthrose :
quelle implication de l'os sous-chondral ? N°78
- EULAR 2012 - L'essentiel par le Pr François Rannou N°79
- EULAR 2012 - Qu'attendre des recherches récentes ? N°79
- Comprendre - La viscosupplémentation dans l'arthrose de hanche N°81
- ACR 2012 - A propos de l'utilisation du ranélate de strontium N°83

Arthropathies microcristallines

- Dossier : Les études marquantes de 2011 - Efficacité et tolérance de la
pégoliticase dans la goutte chronique chez des patients résistants aux
traitements conventionnels N°74

- L'essentiel sur... Acide urique : hypertension, reins et risque
cardiovasculaire. Quelle réalité ? N°78
- EULAR 2012 - Facteurs associés à un mauvais contrôle
de l'uricémie au cours d'un traitement hypo-uricémiant N°79
- Avis d'expert - Rencontre autour de l'acide urique et du risque
cardiovasculaire : ce qu'il faut en retenir selon le Pr Frédéric Lioté N°82

Examens et analyses

- Le point sur... *Le trabecular bone score* : apport d'une nouvelle
technique d'imagerie à la décision thérapeutique dans
les ostéopénies densitométriques N°75

Congrès

- Avis d'expert - Les points-clés de l'ECCEO :
nouveau dans l'arthrose et l'ostéoporose N°77
- Dossier - EULAR 2012, Berlin, du 6 au 9 juin 2012 :
le compte rendu indépendant N°79
- Dossier - Compte-rendu de la 13^e Journée d'enseignement :
la Main Rhumatologique N°81
- Echo des congrès - ASBMR 2012 : morceaux choisis N°82
- ACR 2012, journal de bord du congrès N°83

Douleur

- Dossier : Les études marquantes de 2011 - Un effet méconnu
des anti-TNF, composante neuropathique des lombalgies N°74
- Douleur - Règles de bon usage des opioïdes forts en rhumatologie :
état des lieux des recommandations N°76
- EULAR 2012 - Douleur et fibromyalgie : pas de révélation fracassante ... N°79
- Avis d'expert - Le point sur les antalgiques
par le Pr Bernard Bannwarth N°81
- L'essentiel sur... Les anti-inflammatoires non stéroïdiens N°81
- Mise au point - La fibromyalgie : quels sont les résultats
des dernières études ? N°82

Histoire de la médecine

- L'hyperostose vertébrale ankylosante de Goethe :
un retentissement difficile à évaluer N°76
- La pyréthérapie dans le traitement de la PR : quelles explications ? N°78
- Charles II d'Espagne : syndrome de Klinefelter N°80

Le coin des jeunes rhumatologues

- Spondylolisthésis par lyse isthmique :
de la physiopathologie au traitement N°80

Lupus

- EULAR 2012 - Lupus rénal : concordance interobservateur dans
la lecture des biopsies rénales. Faut-il remettre en question
les conclusions des essais thérapeutiques ? N°79

- Comprendre - Comment la malaria protège du lupus ?
(Ou comment la résistance à une infection peut conférer
un risque de maladie auto-immune ?)..... N°80
- ACR 2012 - Physiopathologie : la NETose, un nouveau type de
mort cellulaire utilisé par les polynucléaires neutrophiles N°83

Ostéoporose

- Avis d'expert - Actualités dans l'ostéoporose -
A la rencontre du Pr Patrice Fardellone..... N°74
- Fractures sous trochantériennes et de la diaphyse fémorale..... N°74
- Nouveautés - A propos du dénosumab : anticorps anti-RANKL N°74
- Avis d'expert - Le point sur les recommandations SFR et GRIO
sur la prise en charge de l'ostéoporose post-ménopausique :
entretien avec le Dr Karine Briot (Paris)..... N°76
- Avis d'expert - Les points-clés de l'ECCEO :
nouveautés dans l'arthrose et l'ostéoporose..... N°77
- EULAR 2012 - Ostéoporose post-ménopausique :
du nouveau dans le domaine des biothérapies N°79
- Echo des congrès - ASBMR 2012 : morceaux choisis N°82
- ACR 2012 - Ostéoporoses : nouvelles molécules, atteintes osseuses
dans les rhumatismes inflammatoires et risque cardiovasculaire N°83

Polyarthrite rhumatoïde

- Dossier : Les études marquantes de 2011 - Physiopathologie de
la polyarthrite rhumatoïde : rôle pro-inflammatoire des adipokines
et influence sur la dégradation structurale..... N°74
- Dossier : Les études marquantes de 2011 -
Thérapie de la polyarthrite rhumatoïde : les critères de rémission..... N°74
- Dossier - Que retenir de l'étude BeSt ? 1^{re} partie :
le traitement initial de la polyarthrite rhumatoïde..... N°75
- Avis d'expert - Actualités dans les rhumatismes inflammatoires
chroniques : à la rencontre du Pr Arnaud Constantin N°75
- Dossier - Que retenir de l'étude BeSt ? 2^e partie :
l'optimisation du traitement de la polyarthrite rhumatoïde N°76
- Mise au point - Stratégies en cas de non-réponse optimale dans
la polyarthrite rhumatoïde : les différents cas de figure pas à pas N°77
- EULAR 2012 - Avis d'expert : que retenir sur le traitement de
la polyarthrite rhumatoïde ? Réponse par le Pr Jacques Morel..... N°79
- EULAR 2012 - Imagerie : quel type d'érosion prendre en compte
dans les critères de classification ACR/EULAR 2010 ?..... N°79
- EULAR 2012 - Physiopathologie : du nouveau sur les auto-anticorps..... N°79
- EULAR 2012 - Traitement : les biologiques actuels..... N°79
- EULAR 2012 - Traitement : les petites molécules versus les biothérapies..... N°79
- Mise au point - Corticothérapie à faible dose dans la polyarthrite
rhumatoïde..... N°81
- ACR 2012 - Physiopathologie : peu de nouveauté,
mais quelques données intéressantes..... N°83
- ACR 2012 - Les traitements actuels : une question de stratégie..... N°83
- ACR 2012 - Les nouvelles thérapeutiques N°83
- ACR 2012 - Retentissement de la synovite et de l'ostéite IRM sur
les caractéristiques morphologiques et biochimiques du cartilage..... N°83

Rhumatisme psoriasique

- EULAR 2012 - Rhumatisme psoriasique : nouveaux traitements
et réduction du poids N°79
- ACR 2012 - Résultats de l'ustekinumab et de l'apremilast..... N°83

Rhumatologie pédiatrique

- Dossier : Les études marquantes de 2011 -
Des avancées sur les traitements, les examens et le suivi N°74
- Mise au point - Douleur de hanche de l'enfant : quels diagnostics ? N°76
- EULAR 2012 - Avancées sur les AJI et les syndromes
auto-inflammatoires..... N°79

- Le point sur... Transition enfant-adulte en rhumatologie :
un moment important de la prise en charge N°82
- ACR 2012 - Traitements et stratégies N°83

Sclérodémie systémique

- Dossier : Les études marquantes de 2011 -
Des essais cliniques intéressants N°74

Spondyloarthropathies

- Dossier : Les études marquantes de 2011 - Spondyloarthropathies : un
résumé de l'actualité N°74
- Avis d'expert - Actualités dans les rhumatismes inflammatoires
chroniques : à la rencontre du Pr Arnaud Constantin N°75
- Mise au point - Hypermobilité articulaire chez l'enfant :
pour ne pas passer à côté de l'essentiel N°78
- EULAR 2012 - Progression structurale : les effets du tabac,
de l'inflammation et des AINS..... N°79
- EULAR 2012 - Thérapeutique des spondylarthrites :
à l'ouest, rien de nouveau ? N°79
- ACR 2012 - Focus sur la physiopathogénie..... N°83
- ACR 2012 - IRM et spondyloarthrites axiales..... N°83

Vascularites

- Dossier - Le point sur le syndrome de Raynaud N°80

Autres

- A savoir - Critères de classification des myosites idiopathiques :
une évolution au regard des avancées techniques N°75
- Comprendre - Hépatite E : un nouvel agent d'infections aiguë
et chronique..... N°75
- Dossier - Le point sur les maladies auto-inflammatoires..... N°77
- On en parle - Actualités de la maladie de Dupuytren : connaissances
actuelles et thérapies..... N°77
- On en parle - Injection de collagénase dans la maladie de Dupuytren :
une nouvelle possibilité..... N°77
- Dossier - Vaccination en rhumatologie..... N°78
- EULAR 2012 - Syndrome de Gougerot-Sjögren :
place du rituximab dans l'arsenal thérapeutique..... N°79
- Interspécialité - IPP et rhumatologie : quand les prescrire ?
Quels effets attendre ? N°80
- A savoir - Quelles sont les alternatives à la corticothérapie dans
la pseudopolyarthrite rhizomélisque ? Une revue des différents essais... N°80
- A savoir - Manifestations hépatiques des rhumatismes inflammatoires
chroniques : que rechercher ? Quelles maladies sont impliquées ? N°81
- Comment ça marche ? L'interleukine 2 à faibles doses dans
les maladies auto-immunes : un résumé des avancées récentes N°82
- Comment ça marche ? Rencontre avec le Pr Patrice Cacoub :
quelles applications potentielles des faibles doses d'IL-2 dans
les maladies auto-immunes ? N°82
- Dossier - Le modèle Danger : une nouvelle façon d'appréhender
le système immunitaire..... N°82
- ACR 2012 - Connectivités : traitement des myopathies inflammatoires N°83

**RETROUVEZ ET COMMANDEZ
EN LIGNE LES ANCIENS NUMEROS
DE RHUMATOS SUR LE SITE :
WWW.RHUMATOS.FR**