

60^{es} Journées du centre Viggo-Petersen

L'Actualité rhumatologique



■ Exercice délicat, mais intéressant, surtout « à chaud » ! À peine les portes de la Maison de la Chimie se sont refermées sur les conclusions des modérateurs et la fin du suspens intolérable du jeu concours de diagnostics radiologiques, qu'il est temps de se pencher sur les messages importants, la substantifique moelle de ces 2 journées denses, riches en informations et actualités sur les différents aspects de notre spécialité, de nos pratiques. Merci à tous nos partenaires pour leur soutien indispensable pour continuer cette tradition, merci à *Rhumatos* de nous permettre de prolonger le plaisir de l'écoute des exposés par quelques instants de lecture des temps forts de ces journées.

Pr Philippe Orcel*

UNE TOUCHE D'INFLAMMATOIRE

POUMON ET POLYARTHRITE RHUMATOÏDE (PR)

Au-delà de ses aspects historiques devenus anecdotiques (nodule rhumatoïde pulmonaire, pleurésie rhumatoïde, syndrome de Caplan-Colinet), l'atteinte pulmonaire au cours de la PR est fréquemment **sous-estimée, car souvent asymptomatique** et échappant volontiers à la simple radiographie de thorax.

L'utilisation du scanner et l'amélioration de ses performances (haute résolution) permettent de détecter une atteinte interstitielle chez près de 1/3 des patients. Ces pneumopathies interstitielles diffuses (PID) touchent surtout les hommes tabagiques et les PR avec nodules, facteur rhumatoïde et ACPA. C'est

une atteinte fréquente et sévère de la PR. Il en existe en fait 2 variétés de fréquence identique, mais de physiopathologie et de pronostic différents : la pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS) et l'*Usual Interstitial Pneumonia* (UIP). La PINS est corticosensible ; l'UIP l'est beaucoup moins et a un potentiel évolutif très défavorable, comparable à la fibrose pulmonaire. La présence d'une PID pourrait être un facteur d'aggravation sous anti-TNF alors que le rituximab pourrait améliorer ces patients : le traitement reste mal codifié, mais la présence d'une PID doit inciter à une abstention vis-à-vis des anti-TNF. Il paraît donc **important d'inclure un scanner thoracique dans l'évaluation** précédant la mise en route d'une telle biothérapie.

CORTICOTHÉRAPIE DANS LA PR

Le sujet est du domaine de l'histoire de la rhumatologie – prix

Nobel de Kendall, Reichstein et Hench en 1950 pour cette découverte majeure – mais toujours d'actualité !

L'effet structural de petites doses de prednisone, ajouté à l'effet symptomatique très rapide et apprécié des patients, ont rendu quasi incontournable le recours à une corticothérapie à faible dose (autour de 0,1 mg/kg/jour) dès le début de la prise en charge d'une PR. Dans les études dites de "contrôle étroit", visant une stabilisation rapide de l'état inflammatoire avec des ajustements thérapeutiques réguliers, de fortes doses initiales ont été utilisées en traitement d'induction. **L'importance de ne pas utiliser, dans toute la mesure du possible, de traitement d'entretien au-delà de 2 à 3 ans** est ensuite apparue, pour éviter les complications à long terme.

La toxicité des cortisoniques à long terme est importante, même à très faible dose, pour la peau, l'os et le

*Chef du service de rhumatologie, CHU Lariboisière, Paris

risque d'infection. Cela souligne l'importance des mesures préventives : vaccinations, évaluation des facteurs de risque cardio-vasculaires, évaluation et prévention du risque osseux.

SPONDYLOARTHRISES FÉMININES

C'est le rétablissement de la parité, là aussi ! Oui, les spondyloarthrites touchent aussi les femmes, contrairement aux idées longtemps reçues, mais le délai diagnostique reste plus long chez les femmes, sans doute du fait de cette méconnaissance épidémiologique.

Cependant, il existe bien des **différences phénotypiques entre les 2 sexes**. Chez les femmes, l'âge est plus élevé au diagnostic, les antécédents familiaux plus fréquents, les douleurs cervicales et sacro-iliaques sont plus courantes, le score d'enthésites et les indices d'activité (BASDAI) et de retentissement fonctionnel (BASFI) plus élevés, l'imagerie est souvent moins parlante, ce qui explique sans doute un certain retard au diagnostic et des confusions fréquentes (dans les 2 sens) avec la fibromyalgie.

Pour l'efficacité des traitements, il persiste quelques inégalités... La réponse aux anti-TNF est **significativement moins bonne chez les femmes**, le taux d'arrêt est presque 2 fois plus élevé à 1 an.

IMAGERIE DES SACRO-ILIAQUES HORS SPONDYLOARTHRISES

Il s'agit ici du diagnostic différentiel radiologique des spondyloarthrites. Et essentiellement d'identifier, dans les situations cliniques difficiles ou ambiguës, les signes permettant d'évoquer plutôt une arthrose sacro-iliaque ou une chondrocalcinose.

L'arthrose sacro-iliaque siège habituellement sur la partie la plus antérieure du segment moyen de l'interligne et cet aspect très

localisé, souvent bilatéral, mais asymétrique, est important pour orienter vers une arthrose. Elle peut aussi être localisée sur le prolongement supérieur de la corne inférieure de l'articulation, avec un œdème localisé en regard visible en IRM. Enfin, elle peut être secondaire à une instabilité de l'anneau pelvien avec un aspect de subluxation de la symphyse. L'arthropathie de la CCA peut être encore plus trompeuse avec un œdème important et des érosions qui peuvent simuler une sacro-iliite inflammatoire, voire infectieuse...

La chose n'est donc pas simple et **les pièges sont nombreux entre arthrose et sacro-iliite de spondyloarthrite**. Le scanner est probablement plus fiable que l'IRM (trop sensible pour l'œdème) pour nous aider.

BEAUCOUP DE BIOTHÉRAPIES !

ASPECTS MÉDICO-ÉCONOMIQUES DES BIOTHÉRAPIES EN RHUMATOLOGIE

Les traitements biologiques ciblés (biothérapies) des rhumatismes inflammatoires ont bouleversé le pronostic de ces maladies invalidantes. Mais elles représentent un poste important de dépenses de santé. Dans un contexte économique de plus en plus contraint, l'évaluation médico-économique de l'efficacité des médicaments prend une importance croissante et nous amène à affiner nos stratégies de prise en charge.

Diverses options peuvent être envisagées pour diminuer les coûts tout en préservant l'efficacité et la qualité de prise en charge. Les associations de traitements de fond conventionnels pourraient être une alternative valable y compris en termes d'efficacité. **La diminution**

progressive des doses de biothérapie est souvent possible chez les patients en rémission stable. Des réductions des coûts sont envisageables avec des accords en fonction des volumes de vente ou sur la base de scénarios de "partage de risque" (remboursement par la firme d'un traitement qui s'avère inefficace), ou surtout avec **l'arrivée prochaine de biosimilaires** d'efficacité identique, mais pour un prix inférieur aux princeps.

NOUVELLES BIOTHÉRAPIES DANS LE RHUMATISME PSORIASIQUE

Le rhumatisme psoriasique fait l'objet d'un **développement important de nouveaux médicaments, en fonction de cibles moléculaires** de la cascade immuno-inflammatoire. Ainsi, les cytokines IL-12, IL-23 et IL-17 ont été identifiées comme potentiellement prometteuses.

Outre le méthotrexate, le léflunomide et la salazopyrine, les anti-TNF sont très utilisés dans le rhumatisme psoriasique. Les plus récents d'entre eux (golimumab, certolizumab pégol) ont démontré une efficacité structurale et clinique et sont approuvés par l'Agence européenne, mais pas encore en France. L'ustékinumab, anticorps dirigé contre la sous-unité p40 des récepteurs de IL-12 et IL-23 est déjà utilisé et très efficace dans le psoriasis cutané. Il a aussi démontré son efficacité clinique et structurale dans l'atteinte articulaire. Il est approuvé par l'Agence européenne.

L'inhibition de l'IL-17 comporte actuellement deux anticorps dirigés contre la cytokine elle-même (sécukinumab et ixékizumab) et le brodalumab, anticorps anti-récepteur de l'IL-17. Les essais de phase II sont prometteurs.

Enfin, l'aprémilast est un inhibiteur de la phosphodiésterase 4 dont l'efficacité a été démontrée par

4 études de phase III ayant permis son approbation par l'Agence européenne.

IMMUNOGÉNÉCITÉ DES ANTICORPS : DES COMPLEXES (IMMUNS) ASSEZ SIMPLES À GÉRER

Les anticorps monoclonaux (ACM) ont bouleversé le pronostic de nombreuses maladies, dont les principaux rhumatismes inflammatoires. Mais, comme toute substance étrangère, ils sont immunogènes et le développement d'anticorps anti-médicaments (ADA) en limite l'efficacité de façon variable d'un patient à l'autre.

La formation d'agrégats entre l'anticorps et sa cible génère des complexes immuns (*Target-Related Immune Complexes* ou TRICs) : agrégats et complexes immuns sont immunogènes, alors même que l'absence de liaison à l'antigène est tolérogène. Plutôt que de limiter la formation d'agrégats, il paraît plus prometteur de **viser une concentration circulante plus élevée d'anticorps libres**, ce qui inciterait à "taper fort" au début du traitement pour limiter l'immunogénicité. Cette théorie séduisante orienterait vers un suivi personnalisé des patients avec dosage de l'ACM (plutôt que la recherche d'ADA) et un ajustement posologique à des concentrations d'ACM cibles pour limiter la formation d'ADA et induire une tolérance à l'ACM. Ce suivi devrait aussi s'attacher à détecter les circonstances de faible exposition à l'ACM : interruptions thérapeutiques, surpoids, phases inflammatoires avec masse antigénique plus élevée.

RÉACTIONS PARADOXALES ET RARES DES ANTI-TNF

La peau est une cible privilégiée des anti-TNF. Il est donc important de bien connaître les complications

cutanées fréquentes de ces traitements : infectieuses (érysipèle ou cellulite, mycobactérioses, viroses de type herpès ou varicelle-zona), dysimmunitaires (hypersensibilité, pelades, atteintes lupiques), néoplasiques (carcinomes basocellulaires, mélanomes, lymphomes). **Les réactions paradoxales dysimmunitaires sont plus rares, mais doivent être connues**, car elles peuvent surprendre ou dérouter le clinicien non averti. Elles sont paradoxales, car elles relèvent habituellement de traitements anti-TNF : éruptions psoriasiformes, vascularites cutanées, dermatoses granulomateuses ou neutrophiliques. La plus classique (2 à 5 % des patients traités par anti-TNF) et surprenante est la réaction psoriasique, le plus souvent à présentation pustuleuse, survenant en moyenne un peu moins d'un an après le début du traitement. Elle guérit généralement après application de dermocorticoïdes et n'impose pas l'arrêt du traitement anti-TNF (parfois seulement un *switch*). La pelade n'est pas paradoxale, car les anti-TNF sont inefficaces pour cette atteinte, mais elle est de survenue rare sous anti-TNF. Il s'agit généralement d'une forme peu étendue, en plaques, survenant en moyenne un peu moins de 2 ans après le début de l'anti-TNF. Elle se produit souvent chez des patients ayant des antécédents familiaux de pelade ou de vitiligo et disparaît dans ¾ des cas, que l'anti-TNF soit maintenu ou arrêté.

GROSSESSE ET POLYARTHRITE : 6 POINTS CLÉS

1. Une **baisse de fertilité** est favorisée par l'activité de la maladie, mais aussi par les traitements (AINS, cortisoniques).
2. Par divers mécanismes associés, **la grossesse améliore l'activité inflammatoire** chez 1/2 à ¾ des

patientes, surtout en l'absence de facteur rhumatoïde et d'anti-CCP.

3. Le risque de retard de croissance intra-utérin ou d'accouchement prématuré n'est pas démontré.

4. Un **bilan préconceptionnel** doit comprendre : une évaluation de l'activité inflammatoire et de la progression structurale, un inventaire des médicaments contre-indiqués, la recherche d'anticorps anti-SSA (à risque de cardiopathie fœtale).

5. La grossesse doit être **programmée en période de faible activité** de la PR.

6. **La prise en charge pendant la grossesse dépend de l'évolution (activité) de la PR** : entre l'arrêt des traitements de fond (méthotrexate 1 mois avant la conception, léflunomide 3,5 mois avant, tous biomédicaments entre 3 et 6 mois avant) si la PR reste "calme", poursuite d'un traitement cortisonique ou hydroxychloroquine ou salazopyrine si nécessaire, voire poursuite d'un anti-TNF (de préférence certolizumab en raison d'un moindre passage transplacentaire) en cas de poussée réfractaire.

UN PEU DE MÉCANIQUE...

CERVICALGIES ET CÉPHALÉES POSTÉRIEURES

Symptôme fréquent de notre pratique de consultation, les cervicalgies et céphalées postérieures déroutent parfois le rhumatologue.

La céphalée cervicogénique est une douleur référée à partir d'une cause cervicale, souvent du rachis cervical supérieur. Elle doit être améliorée par un bloc anesthésique de la structure cervicale en cause et guérit rapidement après traitement de la lésion responsable (infiltration ciblée, toxine botulique, kinésithérapie).

La céphalée de tension est la cause la plus fréquente de céphalée après la migraine. Elle évolue souvent par crise ou périodes, sans cause identifiée, mais souvent favorisée par le stress. Leur traitement est mal codifié.

La névralgie d'Arnold est responsable d'une douleur souvent caractéristique par son trajet irradiant de l'occiput à la région sus-orbitaire, unilatérale, du fait de l'irritation de l'émergence du grand nerf d'Arnold. L'infiltration locale de cette émergence est simple et souvent efficace.

Les cervicalgies et céphalées post-traumatisme cervical (*whiplash* ou "coup du lapin") sont fréquentes et souvent favorisées par les conflits liés aux problèmes d'indemnisation.

PRISE EN CHARGE DES RUPTURES DE LA COIFFE DES ROTATEURS

N'y a-t-il pas beaucoup (trop...) d'actes chirurgicaux pour réparation de la coiffe des rotateurs ? Les 24 000 réparations directes (sutures) et 2 000 réparations indirectes (lambeaux, avancements) constatées en France en 2005 (on peut imaginer que ces chiffres ont encore progressé depuis 10 ans) étaient-elles réellement toutes justifiées ?

L'histoire naturelle de l'évolution des tendinopathies de la coiffe nous a appris que les fissures et ruptures sont très courantes et que cette fréquence croît avec l'âge. La diffusion de la pratique de l'échographie nous a permis de constater que 2/3 des ruptures dégénératives de la coiffe sont asymptomatiques. L'étude de l'évolution des patients non opérés nous apprend que, pour la majorité d'entre eux, on observe une amélioration clinique malgré une progression lésionnelle...

Les recommandations de la HAS confirment l'indication d'un traitement médical de 1^{re} intention (médicaments symptomatiques, infiltrations cortisoniques, rééducation) et ne prévoient le recours à la chirurgie qu'en 2^{de} intention en cas d'échec et de façon non systématique.

Ce traitement conservateur permet d'obtenir de très bons résultats : un programme d'auto-exercices quotidiens pendant 3 mois permet d'éviter la chirurgie chez 3 patients sur 4 ayant une rupture transfixiante.

PROTHÈSES DISCALES

Une recommandation de la HAS en 2008 stipule que « *la prise en charge par prothèse discale peut être assurée en cas de lombalgie discogénique chronique et invalidante, résistante à un traitement médical bien conduit pendant au moins 6 mois et de préférence 1 an, chez un sujet de moins de 60 ans porteur d'une discopathie lombaire ou lombosacrée symptomatique* ».

L'imagerie est importante à double titre. L'IRM permet de cerner le disque cible : la traduction la plus fréquente de la douleur discogénique est la réaction de MODIC 1. Les grands clichés EOS sont précieux pour définir les coordonnées chiffrées de la statique rachidienne.

La prothèse discale a des résultats équivalents à l'arthrodèse à 2 ans, mais un petit avantage avec un recul plus lointain (5 ans) sur **des indications qui doivent rester très ciblées** (sujets jeunes, bon état musculaire, absence d'arthrose postérieure, atteinte monosegmentaire, MODIC 1 et pas de problème psychologique ou socioprofessionnel) et **définies par une discussion pluridisciplinaire**.

MÉTABOLISME ET RHUMATOLOGIE

SYNDROME MÉTABOLIQUE ET ARTHROSE

La relation entre arthrose et syndrome métabolique est "à la mode". Pour autant, ce n'est pas un effet de mode... À côté de l'arthrose liée au vieillissement, aux formes post-traumatiques, aux arthroses génétiques, il existe une réelle **entité arthrosique associée aux anomalies métaboliques** que constituent la dyslipidémie, l'intolérance glucidique, l'obésité androïde et leurs retentissements cardio-vasculaires.

Le syndrome métabolique est associé à une inflammation systémique de bas grade avec sécrétion de cytokines pro-inflammatoires et d'adipokines qui induisent un catabolisme du cartilage. Interviennent aussi la surcharge pondérale (contraintes mécaniques excessives), des phénomènes ischémiques de l'os sous-chondral, l'effet du diabète (perturbations mécaniques du cartilage liées à la glycation excessive du collagène), le rôle de certains acides gras (altérations du métabolisme chondrocytaire).

Ce phénotype arthrosique touche les sujets dans la "force de l'âge" (45-65 ans) et comporte principalement des atteintes des mains, genoux et du rachis. La progression de la maladie arthrosique est souvent plus sévère.

L'ATHÉROSCLÉROSE, UNE MALADIE INFLAMMATOIRE

L'athérosclérose est une maladie inflammatoire chronique des gros vaisseaux. Elle participe donc de façon importante à la morbidité et à la mortalité des maladies inflammatoires chroniques.

Le processus de formation de la plaque fait intervenir des interactions entre divers acteurs

cellulaires et moléculaires de l'inflammation. Parmi eux, les monocytes/macrophages, les lymphocytes T CD4+ de type Th1 et Th2 sont pro-athérogènes. En revanche, les T-régulateurs (Tregs) ont un rôle dans la protection contre le développement de l'athérosclérose : l'expansion des Tregs dans des modèles expérimentaux in vivo est associée à une diminution de la progression des plaques. Dans ce contexte, **le rôle des Th17 est encore débattu, mais ils semblent protecteurs**. D'ailleurs, une concentration élevée d'IL-17 est un facteur de mauvais pronostic chez des patients ayant un infarctus myocardique récent. Ceci n'est pas sans poser quelques questions sur la sécurité cardio-vasculaire d'utilisation des anticorps anti-IL-17 en cours de développement.

CHIRURGIE BARIATRIQUE ET RHUMATOLOGIE

La prévalence de l'obésité atteint 15 % de la population adulte en France, d'où l'essor de la chirurgie de réduction pondérale ou chirurgie bariatrique : le nombre de ces interventions est de plus de 40 000 par an actuellement. La pose d'anneau gastrique, souvent mal tolérée, a cédé le pas à la chirurgie de restriction gastrique (*sleeve gastrectomy*) ou de court-circuit gastrique (*bypass*).

Quels avantages rhumatologiques ? Outre l'impact spectaculaire sur l'évolution du diabète, de la dyslipidémie, de l'HTA, la chirurgie bariatrique s'avère de plus en plus utile pour nos patients : diminution marginale de l'uricémie (mais attention malgré tout aux crises de goutte post-opératoires...), **diminution significative des douleurs d'arthrose** de genou et, peut-être, de recours aux prothèses, diminution des lombalgies et radiculalgies. Mais pour quels risques ? Une

carence en vitamine D due à une malabsorption doit être cherchée et corrigée : des observations d'ostéomalacie avec tableau pseudo-myopathique ont été rapportées. Surtout, différents mécanismes convergents semblent altérer le remodelage osseux avec diminution de la formation ostéoblastique et augmentation de la résorption. Récemment, ont été rapportées une **perte osseuse et une augmentation du risque de fracture** après chirurgie bariatrique.

URICOSURIQUES : LES ANCIENS ET LES MODERNES !

Le défaut d'élimination rénale de l'acide urique est un mécanisme essentiel de l'hyperuricémie chez les goutteux. Il est la conséquence d'un dysfonctionnement de transporteurs tubulaires de l'acide urique, dont le principal est URAT1. Il est donc logique de vouloir augmenter l'uricémie par des uricosuriques, avec certaines précautions pour éviter les risques de toxicité (fonction rénale vérifiée avec une clairance estimée [MDRD] ≥ 30 ml/min) et de lithiase urique (hydratation, maintien d'un pH urinaire supérieur à 6 par une eau minérale alcalinisante ou du jus de citron frais).

Le probénécide et le benzbromarone sont 2 uricosuriques disponibles en France, le second uniquement avec une procédure d'autorisation temporaire d'utilisation auprès de l'ANSM. L'excrétion urinaire d'urate peut aussi être optimisée avec des médicaments d'autres indications : losartan chez un hypertendu, léflunomide chez un polyarthritique, fénofibrate ou atorvastatine chez un hyperlipidémique. Ce sont les "uricosuriques masqués", capables de diminuer l'uricémie de 10 à 30 % : ils sont insuffisants seuls, mais peuvent contribuer à un meilleur équilibre

d'un traitement hypouricémiant par allopurinol.

En développement, les uricosuriques du futur, lésinurad, arhalofénate et autres molécules à venir...

MALADIES SYSTÉMIQUES RARES

ACTUALITÉS DES MYOSITES

Quand évoquer une myosite ? Devant des douleurs musculaires, parfois régionales, parfois diffuses, associées à une élévation des enzymes musculaires (CPK surtout pour le débrouillage). Avant d'affirmer une myosite d'origine dysimmunitaire, il faut écarter certains diagnostics fréquents (atteintes musculaires médicamenteuses, notamment avec les statines ou fibrates) ou plus rares (myosites infectieuses, myosites associées aux cancers, atteintes granulomateuses ou métaboliques, myosites focales), voire certaines myopathies où des douleurs peuvent être parfois présentes.

Les progrès du diagnostic immunologique, notamment avec l'avènement de la biologie moléculaire, et les confrontations avec l'histopathologie ont beaucoup fait progresser le démembrement des myosites. Les dermatomyosites sont souvent paranéoplasiques et associées aux anti-Mi2, anti-MDA5 ou anti-Tifl- γ . Les anciennes polymyosites, devenues myosites de chevauchement, sont associées à une connectivité avec des anticorps associés (RNP, PM-Scl, Ku...) ou spécifiques (anti-synthétase). Les myosites nécrosantes sont aussi parfois paranéoplasiques et associées aux anticorps anti-SRP ou anti-HMCR (HMG-coenzyme A réductase). Enfin, sont à part, les myosites à inclusions qui n'ont pas de profil immunologique, mais une histologie très caractéristique.

L'imagerie par IRM corps entier ou TEP scanner peut permettre de repérer les territoires musculaires atteints et guider ainsi la biopsie. Parmi les traitement immuno-modulateurs, le rituximab est sans doute celui qui porte les espoirs les plus importants.

ACTUALITÉ DE LA SCLÉRODERMIE

La sclérodémie reste une maladie rare, sévère, évoluant en plusieurs phases : vasculopathie initiale, suivie d'une phase inflammatoire dys-immunitaire puis d'une fibrose systémique.

L'actualité insiste sur les **signes d'alerte permettant un diagnostic précoce**. Devant un syndrome de Raynaud associé à des doigts boudinés et la présence d'anticorps antinucléaires, il est indispensable de faire une capillaroscopie pour identifier des mégacapillaires et la recherche d'anticorps anti-centromère et anti-topoisomérase-1. Leur présence signe une sclérodémie systémique précoce, c'est-à-dire à un stade inflammatoire pré-fibrotique. Le degré de sévérité de l'atteinte capillaroscopique est un facteur prédictif important des ulcères digitaux mais aussi d'atteinte pulmonaire sévère.

Les biothérapies (notamment rituximab et tocilizumab) font l'objet d'évaluations en cours et modifieront sans doute les stratégies d'avenir.

ACTUALITÉ DE LA MALADIE DE BEHÇET

La maladie de Behçet est une vascularite multisystémique touchant les vaisseaux de tous calibres. Elle est très polymorphe, mais **de nouveaux critères permettent de classer les patients** :

- l'aphtose buccale, l'aphtose génitale et l'atteinte oculaire valent 2 points ;
- les atteintes cutanées,

neurologiques centrales, artérielles et l'hyperergie cutanée valent chacune 1 point. Un total de 4 points assure une sensibilité de près de 95 % pour le diagnostic avec une spécificité de 90 %.

Les stratégies thérapeutiques sont adaptées à la sévérité de l'atteinte. En cas d'atteinte cutanéomuqueuse et articulaire, les traitements simples (corticoïdes topiques, AINS, aspirine, colchicine) sont utiles. En cas d'atteinte plus sévère, les corticoïdes systémiques, voire un immunosuppresseur ou anti-TNF, peuvent être nécessaires. Les pistes physiopathologiques récentes ouvrent la voie de nouvelles perspectives ciblant des cytokines pro-inflammatoires telles que l'IL-1, l'IL-6 ou l'IL-17.

OS ET MUSCLE

VITAMINE D : MODE OU NÉCESSITÉ ?

Engouement, controverses, batailles d'experts... la vitamine D est vraiment un sujet d'actualité ! Envisageons le débat à travers 3 questions.

1. Quelles sont les valeurs normales ? Le statut vitaminique D est défini par la concentration sérique en 25(OH)D, métabolite intermédiaire et forme de réserve de la vitamine D. **La valeur du seuil optimal de 25(OH)D reste débattue** : 20 ou 30 ng/ml ? La première pourrait être un objectif de population générale, la seconde réservée aux patients (maladies osseuses, rénales...).

2. Le dosage : pour qui ? Une recommandation récente de la HAS a singulièrement **restreint les indications du dosage**, donc de son remboursement. Il faut dire que le dérapage était conséquent : plus de 8 millions de dosages en 2012 pour

un coût de 144 millions d'euros... Cette mesure a fait couler beaucoup d'encre (et de salive !) et gêne la maîtrise du statut vitaminique D chez certains patients.

3. Un supplément : pour quoi faire ? Le bénéfice clinique du supplément en vitamine D a aussi fait l'objet de débats intenses dans les congrès et dans la littérature médicale, quand ce n'est pas dans les médias grand public. Plusieurs travaux rigoureux et crédibles démontrent qu'il existe bien **un bénéfice chez les sujets de plus de 65 ans** : réduction du risque de fractures (surtout non vertébrales), du risque de chutes et même diminution de la mortalité. Les effets extra osseux restent à démontrer formellement.

SARCOPÉNIE DU SUJET ÂGÉ

La sarcopénie est une perte de masse (et de force) musculaire liée à l'âge. Elle concerne 15 à 50 % des populations âgées. Elle est un **déterminant majeur du syndrome de fragilité et un élément prédictif de la dépendance**. Elle est associée à une augmentation du risque de chute et aux fractures par fragilité osseuse.

La physiopathologie fait intervenir une diminution de l'anabolisme protidique musculaire (dépendant de l'IGF-1) et une augmentation du catabolisme (sous le contrôle de la myostatine), avec des facteurs contributeurs tels que : inflammation, diminution des androgènes, insulino-résistance, carence en vitamine D, diminution de l'activité physique, des apports protidiques et énergétiques.

Les traitements proposés actuellement font essentiellement appel à des ajustements des apports protidiques et à la lutte contre la sédentarité en favorisant les activités physiques en résistance plutôt que le travail d'endurance. Les espoirs d'inhiber le catabolisme

musculaire par un anticorps anti-myostatine font actuellement l'objet d'évaluations.

FOIE ET OS

Les maladies chroniques du foie ont un retentissement osseux, souvent méconnu. Par analogie avec le retentissement osseux de l'insuffisance rénale, on peut les regrouper sous le terme d'**ostéodystrophie hépatique**. Le retentissement osseux peut être fonction de la maladie en cause (impact spécifique de la toxicité de la bilirubine dans les cholestases chroniques, du fer dans les hémochromatoses), de comorbidités (toxicité de l'alcool sur les ostéoblastes, rôle d'un hypogonadisme associé) ou traitements associés (traitements cortisoniques et immunosuppresseurs dans les transplantations hépatiques).

Au cours de la cirrhose biliaire primitive, une ostéoporose est présente chez près de 1/3 des patients ; elle dépend de l'âge des patients, de l'importance de la cholestase et du score histologique de cirrhose. La prévalence des fractures est de 20 %, dont la moitié pour les fractures vertébrales.

La transplantation hépatique est une grosse pourvoyeuse de fractures. Ce risque touche 1 patient sur 4 dès le 6^e mois après transplantation, et près de la moitié des patients après 8 ans. Il est donc important d'évaluer le risque avant la transplantation, en particulier en mesurant la DMO.

TRAITEMENTS PERCUTANÉS DES MÉTASTASES OSSEUSES

L'os est un site métastatique fréquent des cancers du sein, du poumon, de la prostate. Les métastases osseuses sont responsables de douleurs et d'une fragilisation à l'origine de fractures. Dans le rachis, l'ostéolyse métastatique ou ses conséquences fracturaires peuvent

aussi être la cause de compressions neurologiques avec syndromes déficitaires invalidants.

Les traitements percutanés constituent **une nouvelle approche stratégique à visée antalgique et de stabilisation**. La destruction tumorale peut faire appel à la chaleur (radiofréquence surtout) ou au froid (cryothérapie) par des sondes radio- ou scanno-guidées. Lorsqu'une stabilisation mécanique de la lésion est souhaitable, une cémentoplastie, voire une ostéosynthèse percutanée, peuvent être réalisées. L'association de ces 2 dernières techniques est devenue assez courante pour les lésions déstabilisantes et douloureuses du rachis lombaire : leur réalisation simple permet d'éviter la lourdeur et les complications potentielles d'une chirurgie.

Toutes ces techniques palliatives doivent être discutées lors de réunions de concertation pluridisciplinaire afin de définir au mieux leur place et le moment de leur mise en œuvre dans la prise en charge globale de ces patients.

DES PIEDS ET DES MAINS

LA MAIN TRAUMATIQUE DU VOLLEYEUR

Le volley-ball est la 1^{re} cause sportive de traumatisme digital : on serait étonné du contraire tellement la main et les doigts sont exposés, dans toutes les phases du jeu, à une balle fusant souvent à plus de 100 km/h... Ces traumatismes sont **presque toujours la conséquence d'un choc direct** avec la balle, et sont pour plus du tiers des entorses et du quart des fractures. Pouce et 5^e doigt sont les plus exposés.

Les problèmes de prise en charge, à l'origine de séquelles, sont souvent liés à la banalisation des

traumatismes digitaux par les sportifs ou les soigneurs. Qu'ils soient bénins ou sévères, ils nécessitent une consultation et doivent faire l'objet d'une radiographie, voire d'un avis spécialisé. **Des mesures de prévention doivent être respectées** : interdire le port de bagues (prévention du dramatique *ring finger*), réaliser des strappings et une syndactylie écartée pour limiter les risques des impacts de la balle, éviter la réduction sauvage des luxations sur le terrain...

SYNOSTOSES DU TARSE

Les synostoses sont des fusions anormales entre deux ou plusieurs os du tarse. Elles peuvent être acquises à la suite d'infections, de destructions articulaires inflammatoires ou post-traumatiques, mais aussi congénitales.

Ces dernières doivent être connues du rhumatologue, car elles sont relativement fréquentes (environ 1 % de la population) et peuvent être symptomatiques : douleurs locales, raideur à la mobilisation, laxité tibiotaliennne, contracture des fibulaires, pied plat valgus enraidé. Le diagnostic repose sur une analyse précise de l'imagerie : radiographies, voire scanner. Le traitement est essentiellement médical chez l'adulte, mais peut être chirurgical pendant la croissance.

VOUS AVEZ DIT EXOTIQUE ?

CHIKUNGUNYA ET DENGUE

Les arboviroses transmises par les moustiques *Aedes* sont en expansion, notamment dans les zones non tropicales. En métropole, la variété *Aedes albopictus* (moustique tigre) est implantée depuis 10 ans, essentiellement sur la côte méditerranéenne et la Corse.

La dengue est endémo-épidémique

aux Antilles, à la Réunion et en Guyane ; le chikungunya a eu une forte épidémie à la Réunion (1/3 des habitants contaminés) en 2005 et une épidémie gagne les Antilles depuis 2 ans. **Des cas métropolitains autochtones ont été décrits ces dernières années**, atteignant près de 1 500 cas déclarés (obligatoire) entre mai et novembre 2014.

Les manifestations articulaires concernent essentiellement le chikungunya : arthralgies souvent diffuses constantes à la phase aiguë, parfois suivies de manifestations chroniques avec arthrites, ténosynovites, voire une atteinte destructrice avec facteur rhumatoïde et anti-CCP. **Une sérologie et identification virale par PCR (remboursées depuis 2014) permettent de confirmer (ou non) le diagnostic.**

Le traitement est symptomatique, parfois avec la nécessité de recourir à un traitement de fond dans les formes chroniques. En l'absence de vaccin (pour l'instant), la prévention repose uniquement sur la lutte anti-vectorielle.

CANNABIS ET DOULEUR

Le cannabis est connu depuis l'Antiquité pour ses propriétés antalgiques. Il contient une soixantaine de cannabinoïdes, dont le tétrahydrocannabinol (THC), le cannabidiol ou le cannabinoïde. Ces dérivés agissent sur des récepteurs des cannabinoïdes de 2 types exprimés dans le système nerveux, dans les voies sensorielles de la douleur, mais aussi les cellules immunitaires et les articulations. Ces récepteurs sont les médiateurs d'actions antalgiques, mais aussi anti-inflammatoires et immunomodulatrices, et de modifications du remodelage osseux.

De nombreuses études ont évalué **l'effet des cannabinoïdes sur les douleurs d'origine**

rhumatologique (PR notamment), avec des données convaincantes. Le risque d'effets indésirables, à commencer par la dépendance et l'usage récréatif, en limite pour l'instant l'utilisation thérapeutique. La seule AMM en France concerne le nabiximols avec une indication pour les douleurs de la spasticité au cours de la sclérose en plaques.

CRYOTHÉRAPIE ET APPAREIL LOCOMOTEUR

La thérapie par le froid avait déjà été signalée par Hippocrate au V^e siècle avant notre ère avec des applications de glace ou de neige pour soulager des douleurs et réduire les œdèmes post-traumatiques. Au-delà de l'éponge ou de la bombe magiques qui envahissent nos terrains de sport, qu'en est-il de l'intérêt de la cryothérapie pour les douleurs rhumatologiques ?

Après prothèse totale de genou, l'application locale de froid a un effet marginal sur la douleur, la mobilité et le saignement postopératoires dans une méta-analyse de 11 essais contrôlés.

Au cours de la PR, la cryothérapie corps entier (exposition de quelques minutes à des températures très basses, < -100 °C) semble produire **un effet favorable à court terme** avec diminution des douleurs et de l'activité (DAS28) et une tolérance satisfaisante.

D'autres indications ont été faiblement évaluées : fibromyalgie, capsulite, spondyloarthrites... Des études plus fiables doivent être conduites et la disponibilité des équipements doit être améliorée si l'on veut y voir une technique d'avenir.

Voilà pour ce survol ! Si ces quelques lignes vous donnent envie d'en savoir plus, rendez-vous

dans la 52^e édition de *l'Actualité rhumatologique* à l'automne pour approfondir tel ou tel sujet, chercher une information ou, comme dans un dictionnaire, flâner d'un texte à l'autre dans l'actualité de notre spécialité ! La 51^e est toujours disponible.



Enfin, n'oubliez pas notre prochain rendez-vous les 31 mars et 1^{er} avril 2016 !



Pour tout renseignement :
www.viggopetersen.fr

Mots-clés :

Centre Viggo-Petersen,
Actualité rhumatologique