

n°140  
Tome 15

juin  
2011

# Réflexions

R h u m a t o l o g i q u e s



Coordination scientifique :

**Pascal Hilliquin**



Rédaction :

Michel de Bandt

Jacques Halimi

Pascal Hilliquin

Pierre Khalifa

Véra Lemaire

Christophe Thépot

Éric Toussiro

Bernard Verlhac

Londres,  
25-28 Mai 2011

# EULAR

# 2011

## Congrès FRIF

Fédération de Rhumatologie  
d'Ile de France

Président : Dr P.H. Benamou  
3 et 4 février 2012

Automobile Club de France



Rapport de l'EULAR 2011 en toute indépendance, dans tous les domaines de la spécialité

## COMITÉ SCIENTIFIQUE

M. AUDRAN, Angers	P. LE GOFF, Brest
B. BANNWARTH, Bordeaux	J. M. LE PARC, Boulogne
A. CANTAGREL, Toulouse	J. Y. MAIGNE, Paris
G. CHALES, Rennes	J. F. MAILLEFERT, Dijon
M. DOUGADOS, Paris	C. MARCELLI, Caen
L. EULLER-ZIEGLER, Nice	P. NETTER, Nancy
F. EULRY, Paris	X. PHELIP, Grenoble
R. GHOZLAN, Paris	J. POUREL, Vandœuvre les Nancy
A. KAHAN, Paris	M. REVEL, Paris
J. L. KUNTZ, Strasbourg	A. SARAUX, Brest
J.D. LAREDO, Paris	D. WENDLING, Besançon
X. LE LOËT, Rouen	

## COMITÉ DE RÉDACTION ET DE LECTURE

Dominique BARON, Lannion	Othmane MEJJAD, Rouen
Jean-Marie BERTHELOT, Nantes	Edouard PERTUISSET, Cergy-Pontoise
Patrick CHERIN, Paris	Christian ROUX, Nice
Roland CHAPURLAT, Lyon	Jérémy SELLAM, Paris
Bernard CORTET, Lille	Patrick SICHÈRE, Paris
Philippe DUPONT, Paris	Elizabeth SOLAU-GERVAIS, Poitiers
Pascal HILLIQUIN, Corbeil Essonnes	Christophe THÉPOT, Corbeil Essonnes
Pierre KHALIFA, Paris	Eric THOMAS, Montpellier
Hervé de LABAREYRE, Les Lilas	Eric TOUSSIROT, Besançon
Françoise LAROCHE, Paris	Bernard VERLHAC, Paris
Véra LEMAIRE, Paris	Jean VIDAL, Issy les Moulineaux
Thierry LEQUERRÉ, Rouen	
Marc MARTY, Créteil	

Rédacteurs en chef :	Didier CLERC, Le Kremlin Bicêtre
	Bernard CORTET, Lille
	Pascal HILLIQUIN, Corbeil Essonnes

## UNE ÉDITION J.B.H. SANTÉ

53, rue de Turbigo - 75003 Paris  
Tél. : 01 44 54 33 54 - Fax : 01 44 54 33 59  
E-mail : la@jbhsante.fr  
Site : <http://www.jbhsante.fr>  
Directeur de la publication : Dr Jacques HALIMI  
Secrétariat Général de rédaction : Yaelle ELBAZ  
Maquette : Clémence KINDERF  
Service commercial : Nathalie BOREL, Arnaud LACROIX  
Abonnements : Louise ASCOLI

Imprimerie GYSS  
ISSN : 1279-5690  
Commission paritaire : 0112 T 81080  
Dépôt légal : 2<sup>ème</sup> trim. 2011

Les articles de "Réflexions Rhumatologiques" reflètent l'opinion des auteurs et n'engagent en aucune façon la responsabilité de la Société éditrice. Aucun article publié dans ce numéro ne peut être reproduit quels que soient la forme et les procédés sans l'autorisation expresse de l'éditeur.

Adhérent au CESSIM

# S O M M A I R E

## EULAR 2011

- 5** Polyarthrite rhumatoïde ———— *Pascal Hilliquin*
- 9** Tocilizumab et arthrite juvénile idiopathique systémique ———— *Pascal Hilliquin*
- 11** Spondylarthropathies ———— *Éric Toussiot*
- 14** Ostéoporose ———— *Pierre Khalifa*
- 18** Symposium Ostéoporose ———— *Pierre Khalifa*
- 20** Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique :  
résultats de l'étude FOCUS D comparant Alendronate + vitamine D  
au traitement standard ———— *Pierre Khalifa*
- 21** Maladies systémiques ———— *Véra Lemaire*
- 25** Arthrose et arthropathie métabolique ———— *Christophe Thépot*
- 30** Sécurité d'utilisation des traitements de l'arthrose ———— *Jacques Halimi*
- 32** Pathologies infectieuses ———— *Michel de Bandt*
- 36** Gériatrie ———— *Bernard Verlhac*

## REVUE DE PRESSE

- 41** Savez-vous ce qu'ont lu vos patients ? ———— *Patrick Sichére*

**44** **CONGRÈS FRIF** 3 et 4 Février 2012 - Paris

**8,24,34** **RENCONTRES...**

**40** **AGENDA**

**31,44** **ABONNEMENT**

# Polyarthrite rhumatoïde

PASCAL HILLIQUIN - Service de Rhumatologie, Centre Hospitalier Sud-Francilien, Corbeil-Essones

▶▶▶▶

## Suivi rapproché de la PR débutante : intérêt de la prednisone associée au méthotrexate

(Bakker MF. et al., OP0138)

CAMERA-II est une étude prospective, randomisée, en double aveugle, d'une durée de 2 ans, réalisée dans la PR précoce, évoluant depuis moins d'un an, comparant le méthotrexate (MTX) seul (n=117) ou associé à la prednisone (n=119). Tous les patients étaient suivis mensuellement dans le but d'obtenir la rémission.

L'objectif principal de l'étude était la progression structurale de la PR à 2 ans. Un agent biologique était ajouté si nécessaire. La progression structurale à 2 ans était moindre dans le groupe MTX + prednisone (p=0,04). Il en était de même pour le contrôle de l'activité de la PR et du handicap (p≤0,03). La proportion de rémission était plus fréquente dans le groupe MTX + prednisone (72 vs 61%, p=0,09) et celle de patients requérant une biothérapie était moindre (14 vs 36%, p<0,001).

La tolérance du traitement était comparable dans les deux groupes, la proportion de patients ayant au moins un évènement indésirable étant respectivement de 29 et 35%.

▶▶▶▶

## Comparaison de deux stratégies de traitement intensif précoce : infliximab vs bolus cortisonique

(Nam JL. et al., OP0157)

IDEA est un essai multicentrique britannique ayant comparé dans la PR précoce (< 12 mois), naïve de traitement de fond, l'infliximab (3 mg/kg) ou un bolus de 250 mg de méthylprednisolone en association au MTX 10 mg, pouvant être augmenté jusqu'à 20 mg hebdomadaires à partir de la semaine 6. Le traitement pouvait être ajusté à partir de 6 mois consistant dans le second groupe aux combinaisons suivantes : MTX + sulphasalazine + hydroxychloroquine, puis MTX + léflunomide, puis MTX S/C + léflunomide ou MTX + ciclosporine ou MTX PO + léflunomide + prednisolone 5-7,5 mg/jour. Une rémission selon le DAS 44 (<1,6) était notée dans 32% des cas sous infliximab et 34% des cas du groupe bolus, les proportions étant respectivement à un an de 44 et 30% (NS) et à 78 semaines de 46 et 51%. Aucune différence sur le plan clinique n'a ainsi été mise en évidence entre ces deux stratégies à moyen terme, l'absence de données de tolérance ne permettant toutefois pas de comparer le rapport bénéfice/risque de ces traitements.

▶▶▶▶

## Rituximab et atteinte pulmonaire

(Dass S. et al., OP0016)

Le choix d'une biothérapie reste délicat en cas d'atteinte pulmonaire de la PR, notamment en cas de syndrome interstitiel, les anti-TNF étant contre-indiqués dans cette situation. Une série britannique rapporte 347 patients traités pour une PR par rituximab entre 2004 et 2010, la moitié d'entre eux ayant reçu au moins deux cycles de traitement; 67 patients avaient une atteinte pulmonaire : 48 : un syndrome interstitiel; 14: une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO); 5: une dilatation des bronches. La durée moyenne d'évolution de la PR était de 15 ans, le suivi était de 174 patients -années (PA). Un décès d'origine pulmonaire a été recensé chez un patient atteint de BPCO, ne semblant pas indiquer de risque accru lié à l'utilisation du rituximab en cas d'atteinte pulmonaire de la PR.

▶▶▶▶

## Facteurs prédictifs de la réponse au rituximab

(Ruyssen-Witrand A. et al., OP0009)

La positivité du facteur rhumatoïde ou des anti-CCP, ainsi qu'un taux d'IgG au dessus de la limite supérieure de la normale, ont été montrés comme étant

des facteurs prédictifs de la réponse au rituximab dans la PR.

SMART est une étude comparant deux stratégies de retraitement par rituximab (2 fois 1 gr ou 500 mg) chez des patients répondeurs à un 1<sup>er</sup> cycle de 2 fois 1 gr, ayant été précédemment traités par au moins un anti-TNF. Une étude ancillaire a permis de rechercher les polymorphismes de FCGR3A et BAFF associés à la réponse au 1<sup>er</sup> cycle de traitement par rituximab. Deux polymorphismes de FCGR3A (allèle G) et de BAFF (allèle C) ont été associés à une meilleure réponse au rituximab.

Le retraitement par rituximab peut être systématique à 6 mois ou être réalisé à la demande. L'analyse d'une série de 104 patients traités par rituximab montre qu'à 6 mois, des cellules B circulantes sont détectées dans 88% des cas (*Vital E. et al., OP0012*). Leur absence est associée à un taux basal plus bas de lymphocytes B et à une déplétion complète à 2 semaines, et à l'absence de rechute dans les 3 mois qui suivent. Une rechute entre 6 et 9 mois est en revanche associée à un taux d'IgM ou un nombre absolu de plasmablastes circulants plus élevés à 6 mois, sans différence pour les cellules B mémoire.

#### ►►►► Tocilizumab (TCZ) en monothérapie après échec du MTX

(*Dougados M. et al., OP0020*)

Une étude en double aveugle de phase IIIb (ACT-RAY), d'une durée de 2 ans, a été réalisée chez 556 patients ayant une PR active (DAS 28 > 4,4) sous MTX. La durée moyenne d'évolution de la PR était de 8 ans. Deux stratégies thérapeutiques ont été comparées: ajout du TCZ (8 mg/kg/4 semaines) ou remplacement du MTX par le TCZ selon le même schéma. L'efficacité du TCZ à 24 semaines était identique dans les deux groupes, avec une proportion de rémission DAS 28 de 40,4 % sous TCZ + MTX

et 34,8% sous TCZ seul (NS), la rémission étant observée à 8 semaines respectivement dans 18 et 15% des cas.

#### ►►►► Modifications des paramètres lipidiques sous tocilizumab

(*McInnes I. et al., OP0021*)

Les modifications des paramètres lipidiques sous l'effet des traitements de la PR sont importantes à considérer, eu égard au risque cardiovasculaire accru au cours de cette affection.

L'étude MEASURE, d'une durée de 2 ans, avait pour objectif d'évaluer l'effet du TCZ sur les paramètres lipidiques, les marqueurs de l'inflammation et prothrombotiques. L'analyse concerne la première partie de l'étude, en double aveugle, d'une durée de 6 mois, comparant le TCZ 8mg/kg/4 semaines à un placebo chez des patients en échec du MTX (n=132). La taille et la concentration des particules lipidiques circulantes est analysée par spectroscopie par résonance magnétique nucléaire. Une augmentation des VLDL triglycérides et des VLDL chylomicrons a été observée sous TCZ à 12 et 24 semaines. La concentration des petites particules LDL est restée stable alors que celle des HDL a augmenté sous TCZ. L'indice athérogène Apo B/Apo A1 est resté inchangé dans les deux groupes. Une réduction de la paraoxonase, enzyme anti-oxydante associée aux HDL, a été observée dans le groupe TCZ. Une diminution des marqueurs inflammatoires ou pro-athérogènes a été mise en évidence sous TCZ (SAA associée aux HDL, sPLA2-IIA, CRP us, haptoglobine, fibrinogène, D-Dimères, lipoprotéine a). Ces résultats n'indiquent pas d'augmentation de l'indice athérogène mais plutôt une diminution des molécules à effet délétère prothrombotique au cours du traitement par TCZ.

►►►►

#### Traitement de l'amylose secondaire à la PR par le tocilizumab

(*Saito K. et al., OP0022*)

L'amylose AA secondaire à la PR est rare mais reste de pronostic redoutable. Un essai de 6 mois a été mené chez 10 patients ayant une PR compliquée d'une amylose AA, 7 d'entre eux n'ayant pas répondu à un anti-TNF. Le TCZ a été administré mensuellement selon le schéma habituel en monothérapie. L'efficacité a été évaluée principalement à l'aide de 4 items : disparition de la diarrhée ou réduction des œdèmes ; diminution de la protéinurie ; retour de l'albuminémie à la normale ; diminution ou stabilité de la créatininémie. Les résultats à 6 mois indiquent la vérification de ces 4 critères de réponse chez 3 patients/10. Aucun patient n'a eu de progression d'une atteinte viscérale. L'amélioration symptomatique a été observée 2 mois après le début du traitement. Une réduction des dépôts amyloïdes a été mise en évidence dans un cas.

►►►►

#### Abatacept par voie sous-cutanée (SC)

(*Genovese MC. et al., OP0023*)

Un essai de phase IIIb de non infériorité comparant l'abatacept par voie SC ou intraveineuse (IV) en association au MTX ( $\geq 15$  mg/semaine) a été conduit chez 1457 patients ayant une PR active malgré un traitement par MTX. L'abatacept par voie SC était administré à la dose hebdomadaire de 125 mg après une dose de charge IV de 10 mg/kg. La durée moyenne d'évolution de la PR était de 7,7 ans. Les résultats ne montrent aucune différence en terme d'efficacité ou de tolérance entre les deux groupes.



## »»»»

**Facteurs prédictifs de la réponse à l'abatacept dans la PR : données du registre ORA***(Gottenberg JE. et al., OP0024)*

Le registre français ORA a inclus 1031 patients depuis 2008, les données d'efficacité étant disponibles chez 439 d'entre eux après 4 à 8 mois de traitement. La durée moyenne d'évolution de la PR à l'initiation de l'abatacept est de 14 ans. Le facteur rhumatoïde et les anti-CCP étaient positifs respectivement chez 72 et 69% des patients. En analyse univariée, la positivité du facteur rhumatoïde et des anti-CCP était plus fréquente chez les répondeurs EULAR, l'activité initiale de la PR étant plus élevée chez les répondeurs.

L'analyse multivariée ajustée selon le DAS 28 initial montre que seule la positivité des anti-CCP est significativement associée à la réponse au traitement ( $p = 0,0002$ ).

Une étude chez 30 patients indique par ailleurs qu'un taux bas de lymphocytes CD28- circulants est un facteur prédictif de réponse à l'abatacept (*Scarsi M. et al., OP0032*).

## »»»»

**Quels sont les éléments intervenant dans l'absence de réponse à l'étanercept ?***(Jamnitski A. et al., OP153)*

Une cohorte de 292 patients traités par étanercept pour une PR a permis d'évaluer les taux sériques d'étanercept et la présence éventuelle d'anticorps anti-étanercept après 1, 4 et 6 mois de traitement et de les corréler à la réponse obtenue. Les résultats sont présentés à 6 mois. Des anticorps anti-étanercept n'ont été détectés dans aucun cas. Les taux sériques d'étanercept étaient supérieurs en cas de réponse EULAR bonne (3,78 ; 2,53-5,17) ou modérée (3,10 ; 2,12-4,47) vs l'absence de réponse (2,80 ; 1,27-3,93) ( $p < 0,05$ ), avec une association significative entre la réponse au traitement et les concentrations

sériques d'étanercept ( $p < 0,001$ ) ; 40% des non répondeurs appartenait au quartile le plus bas des concentrations d'étanercept. Les non répondeurs étaient surtout des femmes, recevant de faibles doses de MTX, et avec un Indice de masse corporelle plus élevé que dans le quartile des concentrations les plus hautes ( $p < 0,05$ ).

## »»»»

**Persistance de la rémission après l'arrêt de l'adalimumab***(Tanaka Y. et al., OP0154)*

Cette étude japonaise a inclus 133 patients traités par adalimumab + MTX. L'arrêt de l'adalimumab était envisagé en cas de rémission (DAS 28 < 2,6) persistant plus de 6 mois. L'adalimumab a été arrêté chez 32 patients, aucun ne recevant une corticothérapie orale > 5 mg de prednisone/jour. La durée moyenne d'évolution de la PR était de 25 mois et la durée moyenne de traitement par adalimumab de 52 semaines. La durée d'évolution de la PR était plus courte chez les patients ayant pu arrêter l'adalimumab. Six mois après l'arrêt, la rémission DAS 28 persistait dans 13 cas/14, la rémission HAQ 12 fois/14 ; l'absence de progression structurale a été notée chez les 7 patients ayant arrêté l'adalimumab depuis au moins un an.

## »»»»

**Mortalité sous anti-TNF***(Simard J. et al., OP0158)*

Le registre suédois des biothérapies (ARTIS) a évalué la mortalité au 31/12/2008 chez les patients ayant reçu comme 1<sup>er</sup> agent biologique entre 2003 et 2008 l'étanercept ( $n=2686$ ), l'adalimumab ( $n=1609$ ) ou l'infliximab ( $n=2027$ ). Le remplacement par un autre agent biologique est survenu dans 19% des cas sous étanercept, 25% sous adalimumab et 36% sous infliximab. La mortalité globale s'est établie à 3,3%. Après ajustement, aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les trois molécules.

## »»»»

**Inhibition des lymphocytes B : molécules en développement**

- **L'ofatumumab : un anticorps monoclonal humain anti-CD20**

*(Taylor PC. et al., OP0019)*

L'efficacité de l'ofatumumab a été évaluée à 24 semaines chez des patients ayant une PR active en échec du MTX. Le traitement a comporté deux perfusions d'ofatumumab 700 mg ou de placebo à J0 et J15, après une prémédication par anti-histaminique, paracétamol et une perfusion de 100 mg de méthylprednisolone.

LE MTX était poursuivi à une dose médiane de 15 mg. La proportion de répondeurs ACR 20 à 24 semaines est significativement supérieure dans le groupe ofatumumab (50 vs 27%,  $p < 0,001$ ), les chiffres étant de 50 et 26% en cas de positivité du facteur rhumatoïde. La réduction médiane des cellules B circulantes CD19+ était  $\geq 94\%$  entre les semaines 2 et 24. Des anticorps anti-ofatumumab n'ont été détectés chez aucun patient à la semaine 24.

- **Inhibiteur de BAFF**

*(Genovese M. et al., OP0017)*

BAFF est un facteur d'activation des lymphocytes B. LY est un anticorps monoclonal humain, inhibant les formes membranaire et soluble de BAFF. Un essai de phase II a été conduit chez 156 patients ayant une PR active en échec du MTX, traités par 6 injections SC de BAFF (1, 3, 10, 30, 60 ou 120 mg) ou placebo à 4 semaines d'intervalle. La dose de 120 mg s'est avérée significativement supérieure au placebo à 24 semaines sur la réponse ACR 20 (71 vs 44%,  $p < 0,05$ ), la réponse EULAR bonne ou modérée (83 vs 57,  $p < 0,05$ ) et le DAS 28 CRP (-1,9 vs -1,4 ;  $p < 0,05$ ).

• **Le tofacitinib : inhibiteur de Jak**  
(Kremer J. et al., LB0005)

Cet essai de phase III a comparé selon un schéma 2/2/1, chez des patients ayant une PR active en échec des traitements de fond conventionnels et le poursuivant, le tofacitinib 5 ou 10 mg PO x 2/jour à un placebo. Cette 1<sup>ère</sup> période de 6 mois a été suivie d'une extension en ouvert de 6 mois. La durée moyenne d'évolution de la PR était comprise entre 8 et 10 ans. Le tofacitinib s'est avéré significativement

supérieur au placebo à 6 mois : ACR 20 : 5 mg 52,7% ; 10 mg : 58,3% ; placebo : 31,2% ; ACR 50 : 33,8%, 36,6%, 12,7% ; ACRR 70 : 13,2% ; 16,2% ; 3,2%. L'amélioration sous tofacitinib était apparente après deux semaines de traitement. La proportion de patients en rémission selon le DAS 28 est respectivement de 11, 14,8 et 2,7%. Les principaux effets indésirables observés étaient des infections. Un autre essai de phase III d'une durée de 6 mois a comparé avec une évaluation spécifique des PROs (Patient's

*Related Outcomes*) le tofacitinib en monothérapie 5 ou 10 mg à un placebo (n=610, schéma 2/2/1) (Strand V. et al., OP0063). Les résultats à 3 mois démontrent la supériorité du tofacitinib pour tous les paramètres étudiés, à savoir l'évaluation globale de la maladie, la douleur, le score HAQ, les composantes physique et mentale du questionnaire SF-36, la fatigue et le sommeil. ■

Conflits d'intérêts : aucun

## RENCONTRES...



### Etats des lieux de l'Éducation Thérapeutique du Patient (ETP) en rhumatologie

**L'éducation thérapeutique du patient (ETP)** se définit comme l'aide apportée aux patients, à leur famille et/ou leur entourage pour « mieux prendre soin d'eux, comprendre la maladie chronique et les traitements, collaborer aux soins, devenir acteur de leur santé, améliorer leur qualité de vie ». Dans le cas de la rhumatologie, cinq maladies peuvent bénéficier de l'ETP : la polyarthrite rhumatoïde, la spondylarthrite ankylosante (et le rhumatisme psoriasique), l'ostéoporose et l'arthrose, enfin, la sclérodermie. Ces maladies ont une répercussion très forte sur la vie des malades, elles se mesurent selon trois critères : le retentissement physique de la personne, les troubles psychologiques et l'impact socioprofessionnel.

Selon Janine-Sophie Giraudet-Le Quintrec, médecin à l'hôpital Cochin et animatrice d'ateliers dans le cadre de consultations éducatives pour le pôle ostéo-articulaire, « nos ateliers d'ETP consistent à amener les patients à changer leurs habitudes de vie et à acquérir de nouveaux apprentissages. Cette révolution est en réalité une évolution à petits pas, profonde et durable. Nous sommes bien au-delà d'une offre de soin fondée sur la science et traitée par un professionnel. Le patient va devoir comprendre sa maladie, ses traitements, les soins associés, « changer » et se prendre en charge différemment. Il s'agit d'une approche du soin dans sa globalité et proposée par une équipe multidisciplinaire qui accompagne ainsi le patient dans sa démarche volontaire et active. »

L'ETP en 4 étapes :

1. L'élaboration d'un diagnostic éducatif individualisé avec le patient qui permet de définir ses besoins et ses attentes ;
2. La définition d'un programme personnalisé d'éducation thérapeutique comprenant les compétences que le patient doit acquérir ou mobiliser ;
3. La planification et la mise en œuvre de séances d'éducation thérapeutique qui font appel à des contenus et des méthodes d'apprentissage ;
4. L'évaluation des acquis à l'issue du programme d'éducation.

**Les associations de patients** ont été les premières à mettre en place des contenus éducatifs pour aider les patients atteints de maladies chroniques à vivre avec leur maladie. Depuis les recommandations de la HAS de 2007 sur l'ETP préconisant les partenariats avec les associations de patients, celles-ci poursuivent leur mission en offrant leur expertise notamment en matière de contenu d'information mais aussi de méthodologie de travail.

« Le contraste entre le web et l'ETP propose une approche systémique et évaluée du comportement parce qu'il a des réponses aux questions et une meilleure compréhension de la maladie comme nous le constatons à chaque atelier ETP que nous animons » souligne Laurence Carton, vice président de l'AFS (Association France Spondylarthrites).

**L'ETP concerne tous les soignants en rhumatologie** : médecins hospitaliers et libéraux, infirmières, kinésithérapeutes, diététiciennes, pharmaciens... Les rhumatologues se sont organisés dès 2008 pour développer l'ETP en rhumatologie en créant la **Section d'éducation Thérapeutique de la SFR** qui a la particularité d'accueillir ensemble médecins et soignants. Son but est d'œuvrer au développement et à l'évaluation des contenus de l'ETP mais aussi à faciliter l'accès vers de plus en plus de patients. Actuellement l'ETP est surtout réalisée par les équipes hospitalières, mais l'implication et le rôle des rhumatologues libéraux sont très importants.

« Nous avons, d'une part, créé un diplôme Universitaire spécialisé en ETP des maladies ostéo-articulaires à Paris VI pour les soignants » explique le Dr Beauvais (Saint Antoine et libérale à Vincennes).

« Nous constatons que malheureusement, les rhumatologues de ville ne sont pas toujours formés ou plus simplement informés des ateliers proposés dans les centres hospitaliers de leur ville » ajoute le Dr Beauvais. « mais aussi mis en place des formations dites courtes ».

Pourtant, bon nombre de rhumatologues de ville ne sont pas systématiquement avertis qu'une ETP a été proposée à leur patient, si le patient l'a suivie, comment, quels sont les résultats attendus... Si le rhumatologue libéral, déjà très sollicité, peut rencontrer des difficultés à réaliser lui-même l'ETP, il pourrait s'impliquer dans ce qu'on appelle « la posture éducative », qui change la prise en charge de la maladie chronique.

« Si l'ETP est une approche nouvelle et déjà connue des rhumatologues, nous devons améliorer le suivi du patient et la bonne circulation des informations entre les centres hospitaliers et les rhumatologues de ville » conclut le Dr Beauvais.

D'après une conférence de presse de Pfizer.

# Tocilizumab et arthrite juvénile idiopathique systémique \*

PASCAL HILLIQUIN - Service de Rhumatologie, Centre Hospitalier Sud-Francilien, Corbeil-Essonnes

L'étude TENDER est un essai multicentrique de phase III, d'une durée totale de 5 ans, destiné à évaluer l'efficacité et la tolérance du tocilizumab (TCZ) dans l'arthrite juvénile idiopathique systémique (AJIs).

Cette étude a comporté une période randomisée en double aveugle d'une durée de 12 semaines, suivie d'une période d'extension en ouvert d'une durée de 4 ans et 9 mois.

**Au cours de la 1<sup>ère</sup> période**, le traitement a comporté, selon un rapport 1/2, une perfusion toutes les deux semaines de placebo ou de TCZ (8 mg/kg/perfusion si poids  $\geq$  30 kg ; 12 mg/kg si poids  $<$  30 kg).

**Dans la deuxième partie de l'étude**, en ouvert, tous les patients ont été traités par TCZ (8 ou 12 mg/kg). Les 112 patients inclus, âgés de 2 à 17 ans, avaient une AJIs évoluant depuis au moins 6 mois, et une réponse inadéquate aux AINS et corticoïdes. La diminution de la corticothérapie était autorisée aux semaines 6 et 8 et lors de la période d'extension en ouvert chez les répondeurs ACR 70, apyrétiques et ayant une VS  $<$  20 mm/1h. Les résultats concernant l'efficacité sont présentés aux semaines 12 et 52 (n=88).

Les résultats à 12 semaines montrent une réponse ACR 30 et l'absence de fièvre chez 85% des patients traités par TCZ (n=75) vs 24% de ceux sous placebo n=37 ;  $p<0,0001$ ). Ce critère est vérifié à 1 an dans 88% des cas (77/88).

La proportion de répondeurs ACR 70 est de 71% sous TCZ et 8% sous placebo à 12 semaines, et de 89% sous TCZ à 52 semaines ; les chiffres sont respectivement de 37%, 5% et 65% pour les répondeurs ACR 90.

Le nombre moyen d'arthrites est passé de  $19,8 \pm 15,7$  à l'inclusion à  $3,0 \pm 5,2$  semaines, le nombre d'articulations limitées passant de  $19,8 \pm 15,6$  à  $7,5 \pm 11,7$ . A un an, 45% des patients n'avaient aucune synovite. La proportion de sujets fébriles ( $\geq 37^{\circ}\text{C}$  au cours des 14 derniers jours) est passée de 55% à 9% entre l'inclusion et la semaine 52 ; l'indice CHAQ-DI est passé de  $1,7 \pm 0,9$  à  $0,7 \pm 0,8$ . L'évaluation par les parents de l'activité globale de la maladie sur une EVA de 100 mm est passée de  $58,7 \pm 24,4$  à  $12,6 \pm 18,5$ . La corticothérapie orale a été arrêtée dans la moitié des cas à un an, la dose moyenne diminuant de  $0,30 \pm 0,20$  mg/kg/jour à  $0,06 \pm 0,08$  mg/kg/jour.

L'analyse pharmacocinétique a montré une exposition identique au produit pour les doses de 8 et 12 mg/kg.

Trente trois événements indésirables graves ont été recensés chez 25 patients, 12 d'entre eux étant considérés comme imputables au TCZ, conférant une incidence de 0,23/patients années dans la période randomisée et 0,25/patients années dans la phase d'extension. Quinze infections sévères ont été recensées, dont 6 considérées comme liées au TCZ, aucune d'entre elle ne conduisant à l'arrêt du TCZ. Le traitement a été arrêté chez 12 patients, 4 fois pour inefficacité et 4 fois pour intolérance. Un décès lié à un pneumothorax est survenu, considéré comme étant sans rapport avec le traitement à l'étude.

Ces résultats démontrent l'efficacité du tocilizumab dans les formes réfractaires d'AJI systémique à 3 mois. L'extension de l'étude en ouvert à un an montre la persistance de l'efficacité avec un accroissement de la proportion de répondeurs au traitement entre 3 et 12 mois. ■

Conflits d'intérêts : aucun

## RÉFÉRENCES

*Efficacy and safety of tocilizumab (TCZ) in patients with systemic juvenile idiopathic arthritis (sJIA): TENDER 52-week data. F De Benedetti et al. OP006.*

\* Symposium Roche - EULAR 2011

# Spondylarthropathies

ÉRIC TOUSSIROT

Service de Rhumatologie & Pôle PACTE (Pathologies Aigues et Chroniques, Transplantation, Éducation),  
CHU Hôpital Minjoz, Bd Fleming, 25000 Besançon  
CIC-Biothérapies 506, CHU Hôpital St Jacques, Besançon  
UPRES EA 4266 « Agents Pathogènes et Inflammation », Université de Franche Comté, Besançon

## Thérapeutiques

▶▶▶▶

**Abatacept : une biothérapie peu active dans la spondylarthrite ankylosante**

(Quemeneur AS, THU 0466; Ann Rheum Dis, 2011 ; 70 (Suppl 3) :340).

Les auteurs allemands ont rapporté leur expérience de l'utilisation de l'abatacept dans les formes axiales de SA dans un essai ouvert, avec des résultats globalement négatifs. L'équipe du CHU Ambroise Paré a présenté les résultats de l'utilisation de l'abatacept sur une série de 13 patients réfractaires aux anti TNF $\alpha$ . Il s'agit de spondylarthropathie (SpA) axiale avec seulement 4 patients présentant une sacroïllite radiologique. L'abatacept était administré selon le protocole habituel, soit une injection IV mensuelle de 10 mg/kg pendant 6 mois. Trois patients seulement présentaient une amélioration du BASDAI > 20%. Ces résultats (comme

ceux des auteurs allemands) n'incitent pas à proposer l'abatacept dans les SpA réfractaires aux anti TNF $\alpha$

▶▶▶▶

**Effet à court terme d'un anti-corps monoclonal anti-IL-17 dans la spondylarthrite ankylosante**

(Baeten D, OP0174; Ann Rheum Dis 2011;70(Suppl3):127).

L'IL-17 est une cytokine potentiellement impliquée dans les réactions inflammatoires de la SA. Son blocage pourrait donc apporter un bénéfice dans cette pathologie. Le secukinumab est un anticorps humain anti-IL-17A qui a déjà été testé dans la polyarthrite rhumatoïde (PR) et le psoriasis. Cette étude contrôlée a testé l'efficacité et la tolérance de cet anticorps chez des patients atteints de SA actives. 30 patients participaient à cet essai d'une durée de 6 semaines. Les patients recevaient 3 perfusions de secukinumab ou un placebo. Le pourcentage de répondeurs

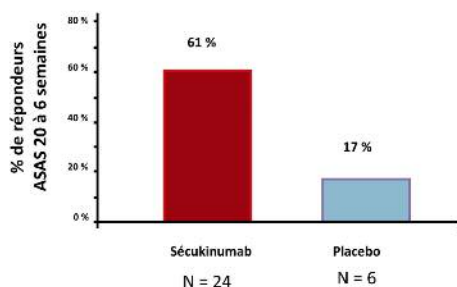
ASAS20 était plus important dans le groupe secukinumab comparativement au placebo (61% vs 17%) (Figure 1). Deux effets secondaires ont été observés dans le groupe traitement actif : élévation tensionnelle et abcès du pied nécessitant un drainage chirurgical. Ces données suggèrent donc une certaine efficacité de cet agent biologique mais il faut remarquer le faible effectif et l'analyse statistique inhabituelle (analyse bayésienne et non pas en intention de traiter). Des données supplémentaires sont donc nécessaires.

▶▶▶▶

**Absence d'efficacité de l'alendronate sur les manifestations cliniques de la spondylarthrite ankylosante**

(Coates L, OP0176; Ann Rheum Dis 2011; 70(Suppl3):128).

Les bisphosphonates IV (pamidronate) ont montré une certaine efficacité sur les manifestations cliniques de la SA. Toutefois ces données sont controversées. Cette étude (étude BIAS) s'est intéressée aux effets de l'alendronate po à long terme sur les manifestations cliniques de la SA. Il s'agit d'un essai randomisé contrôlé vs placebo avec un bras alendronate 70 mg/sem et un bras placebo. L'essai durait 2 ans et incluait des patients sous une dose stable d'AINS. Le critère principal d'évaluation était le score BAS-G, soit l'appréciation globale de la maladie par



**Figure 1 :** Taux de réponse ASAS 20 chez les patients atteints de spondylarthrite ankylosante et traités par secukinumab (anticorps anti IL-17A) ou placebo (d'après Baeten D, OP0174; Ann Rheum Dis 2011;70(Suppl3):127).



le patient. 192 patients participaient à cet essai et 148 l'ont terminé. À 2 ans, il n'y avait pas de différence dans la réduction du BAS-G entre les 2 groupes.

Pour les autres critères d'évaluation (BASDAI, BASFI, BASMI), leur variation ou le taux de réponse selon l'ASAS20 ne différait pas entre les 2 groupes. Ces données ne montrent donc pas d'effet de l'alendronate sur les signes cliniques de la SA. L'effet thérapeutique bénéfique constaté antérieurement avec le pamidronate pourrait s'expliquer par une réponse placebo (voie IV). Enfin, l'étude BIAS n'a malheureusement pas analysé la variation de densité osseuse sous alendronate, l'ostéoporose observée dans cette pathologie restant une indication potentielle de ce traitement.

#### ▶▶▶▶ Peu d'efficacité du tocilizumab dans la spondylarthrite ankylosante

(Dudler J, OP0178; *Ann Rheum Dis* 2011; 70(Suppl3):128.

Certains cas de SA réfractaires ou intolérants aux anti TNF $\alpha$  posent des difficultés thérapeutiques. Aussi, dans ces situations, le tocilizumab pourrait constituer une alternative. Il s'agit d'une série de 18 patients suisses traités en ouvert. Tous avaient un SpA (9 SA, 3 rhumatismes psoriasiques-RPso- et 6 SpA indifférenciées) avec une non réponse ou une contre indication à la mise sous anti-TNF $\alpha$ . Les patients recevaient une perfusion de tocilizumab à la dose de 8 mg/kg. 10 patients stoppaient ce traitement pour inefficacité et la durée moyenne de traitement pour l'ensemble des patients était de 6 mois. Les perfusions étaient bien tolérées hormis une réaction allergique. La tolérance globale était équivalente à celle observée dans la PR avec des infections (3 patients/18), une élévation des lipides (5 patients), une neutropénie (4 patients) ou une augmentation des transaminases (4 patients). Cette étude ouverte est donc peu encourageante.

#### ▶▶▶▶ Efficacité d'un second cycle de rituximab dans la spondylarthrite ankylosante chez des patients naïfs d'anti TNF

(Song IH, OP0181 ; *Thursday OP181 : RTX 2ème cycle AS ; Ann Rheum Dis* 2011;70(Suppl3):130

L'équipe de Berlin a présenté il y a 2 ans ses résultats sur une petite série de patients SA traités par rituximab avec une efficacité sur le BASDAI chez les patients naïfs d'anti TNF $\alpha$ . Les données de retraitement ont été présentées lors de ce congrès. Les patients qui étaient traités à nouveau correspondaient à ceux qui avaient répondu initialement mais qui rechutaient 24 à 48 semaines après le premier cycle ; 5 patients rechutaient après une période moyenne de 14 semaines.

À la semaine 24, le pourcentage de répondeurs ASAS20 était de 60% et à la semaine 48, il était de 100%. Les meilleurs répondeurs correspondaient à nouveau aux patients naïfs d'anti TNF $\alpha$ . Ces données méritent d'être confirmées par un essai contrôlé. D'autre part, cette équipe n'explique pas pourquoi elle a proposé d'emblée du rituximab à ces patients qui n'ont pas reçu préalablement d'anti TNF $\alpha$ .

### Comorbidités des spondylarthrites

#### ▶▶▶▶ Influence du tabagisme dans les spondylarthrites précoces

(Chung HY, OP090; *Ann Rheum Dis* 2011; 70 (Suppl 3) : 97).

L'influence du tabac sur la spondylarthrite a surtout été analysée chez des patients avec une forme établie de la maladie, mais pas dans les formes précoces. Cette analyse effectuée à partir de la cohorte DESIR s'est intéressée à l'association entre tabagisme et manifestations cliniques et l'imagerie des SpA récentes. Les patients non fumeurs ont été comparés aux fumeurs.

Parmi les 650 patients de la cohorte correspondant à une forme récente de SpA, 37% étaient fumeurs. En analyse multivariée, le tabagisme était associé à un début précoce de la symptomatologie, une activité de la maladie élevée, un retentissement fonctionnel marqué et davantage d'inflammation aux sacroiliaques ou au rachis ainsi qu'un score mSASSS plus élevé. Ces données suggèrent donc que le tabagisme pourrait être un facteur pronostique dans cette pathologie débutante, ce qui inciterait à mettre en place des actions spécifiques (information, éducation).

#### ▶▶▶▶ Prévalence du syndrome métabolique dans la spondylarthrite ankylosante

(Becciolini A, THU0470; *Ann Rheum Dis*, 2011 ; 70 (Suppl 3) : 334).

Le risque cardiovasculaire est augmenté dans la SA. La prévalence du syndrome métabolique est mal connue dans la SA. Il s'agit d'une étude italienne qui a évalué la prévalence de ce syndrome chez des patients ayant différentes formes de SpA : SA (N=20), RPso (N=73), SpA indifférenciée (N=15), atteinte articulaire associée à une entéropathie inflammatoire (N=6), arthrite réactionnelle (N=5). Les patients étaient évalués sur les paramètres du syndrome métabolique : périmètre abdominal, triglycérides, HDL cholestérol, glycémie et pression artérielle. La prévalence du syndrome métabolique était de 37% dans cette population de SpA. La plus forte prévalence était observée dans le groupe avec une entéropathie inflammatoire (50%), suivie du groupe RPso (41%) et des SA (35%). Le syndrome métabolique était d'autre part plus fréquent chez les hommes. Le syndrome métabolique est donc fréquent chez les patients atteints de SpA et contribue largement à augmenter le risque cardiovasculaire. ■

Conflits d'intérêts : aucun

# Ostéoporose

PIERRE KHALIFA - ACCA - Paris

## > Baisse de la prévalence de la fracture du col fémoral aux USA : des disparités selon le sexe et le groupe ethnique

Une étude épidémiologique américaine montre une diminution du nombre et de la prévalence des hospitalisations pour fractures du col fémoral entre 1998 et 2008, de 750 à 414 pour 100.000 patients, conséquence des effets conjoints d'une meilleure hygiène de vie et des traitements anti-ostéoporotiques. Cet effet est observé dans tous les groupes raciaux (Blancs, Noirs, Hispaniques), dans la population féminine comme masculine. Il faut cependant noter que la prévalence a bien moins diminué dans la population masculine blanche, déjà la plus frappée, que dans les populations masculines noire et hispanique, soulevant la nécessité d'une prévention ciblée pour cette population (A. Sehgal, THU0147).

## > Quelle dose de vitamine D quotidienne ?

Une étude menée dans la région de Valence, en Espagne, chez 164 femmes ménopausées ostéoporotiques, montre que seul un apport de 1600 UI/jour de vitamine D permet d'atteindre un niveau (souhaitable) de 30 ng/ml de 25[OH] vitamine D, quelle que soit la saison (J. Ivora, THU0129). Les apports moindres sont insuffisants, notamment l'hiver (13% de taux normal pour les apports de 1000 à 1600 UI/jour et 0% pour les apports de 800 à 1000 UI/jour. Il nous reste à faire la même étude en France.

## > L'alimentation « fast-food » augmente-t-elle le risque d'ostéomalacie et d'ostéoporose : rôle du cadmium ?

Dans cette étude égyptienne, portant sur 400 élèves âgés de 15 ans en moyenne, une densité minérale osseuse basse, dans la zone de l'ostéopénie, observée chez 32 garçons et 72 filles, est corrélée à un taux élevé de cadmium dans le sang et dans les urines, cadmium présent à concentration élevée dans les boissons gazeuses et les chips, mais non à l'absorption de thé ou de café, ni à la consommation de tabac (A.A. Elbeily, THU0141). Faut-il rajouter le cadmium à la liste déjà longue des facteurs de risque de masse osseuse basse ?

## > Déficit de traitement anti-ostéoporotique au décours d'une fracture du col fémoral

Une étude rétrospective espagnole a évalué la fréquence du traitement anti-ostéoporotique au décours d'une fracture du col fémoral, dans une population de 459 hommes et femmes (70% de femmes) âgés de plus de 60 ans ( $86 \pm 8.99$  ans d'âge moyen), hospitalisés pour une fracture du col fémoral pendant les 10 dernières années (F. Leon Vazquez F, SAT0529).

Seuls 34% des patients ont reçu un traitement : du calcium (31.4%), de la vitamine D (25.7%), un bisphosphonate (15%), de la calcitonine (3.7%), du raloxifène (1.3%), un œstrogène (0.87%), du ranélate de strontium (0.65%) et du téri-

paratide (0.44%). Un traitement combiné bisphosphonate + calcium + vitamine D a été prescrit dans 11.33% des cas et du calcium et/ou de la vitamine D, sans autre traitement anti-ostéoporotique dans 10.67% des cas. Deux tiers des patients n'ont pas reçu de traitement ce qui souligne l'importance d'améliorer la prise en charge des patients à risque élevé de fracture, en particulier après une fracture du col fémoral.

## Ranélate de strontium

### > Comparaison des effets du ranélate de strontium et de l'alendronate sur la masse et sur la résistance osseuses

Une étude randomisée, contrôlée, en double aveugle, menée chez 189 femmes ménopausées ostéoporotiques, a comparé les effets sur la masse osseuse, la géométrie et la résistance osseuse mesurée par scanner périphérique à haute résolution (HR-pQCT, Scanco Medical), du ranélate de strontium (RS) à la dose de 2 g/jour et de l'alendronate (ALN) à la dose de 70 mg/semaine. Les résultats intermédiaires à 12 mois de cette étude, programmée sur 24 mois, ont été présentés (D. Felsenberg, OP0203).

Les caractéristiques des patientes à l'inclusion étaient comparables dans les deux groupes : âge moyen =  $67,5 \pm$

5,7 ans ; T-score lombaire moyen =  $-3,1 \pm 0,7$  ; T-score fémoral moyen =  $-1,9 \pm 0,8$ . Après un an de traitement, la DMO lombaire a augmenté de 5,7% et de 4,3% et la DMO fémorale de 3,4% et de 2,0% respectivement, sous RS et sous ALE. Le contenu minéral osseux total et trabéculaire a augmenté respectivement de 2,1% et de 1,4% ( $p < 0,001$ ) sous RS et de 1% ( $p < 0,001$ ) et de 0,6% ( $p = 0,014$ ) sous ALE, significativement plus sous RS que sous ALE ( $p = 0,001$  et  $p = 0,017$ , respectivement).

Le moment polaire d'inertie (MPI) et l'index de résistance (SSI), paramètres de la résistance osseuse mesurés au tibia distal, ont augmenté respectivement de  $0,8\% \pm 1,3\%$  ( $p < 0,001$ ) et de  $0,8\% \pm 2,3\%$  ( $p = 0,008$ ) sous RS et sont restés inchangés sous ALE ( $+ 0,2\% \pm 1,5\%$  et  $- 0,1\% \pm 1,9\%$ ), la différence en faveur du RS étant significative ( $p = 0,014$  pour le MPI et  $p = 0,013$  pour le SSI, respectivement).

Le MPI pondéré sur la densité a également augmenté significativement de  $1,0\% \pm 1,6\%$  ( $p < 0,001$ ) sous RS et de  $0,3\% \pm 1,7\%$  ( $p = 0,03$ ) sous ALE, avec une différence significative en faveur du RS ( $p = 0,022$ ). Aucune variation significative du module de section n'a été observée dans les deux groupes. Cette analyse intérimaire ne rapporte pas les données de tolérance, mais confirme les effets bénéfiques du ranélate de strontium sur la masse et la résistance osseuses.

### > Le ranélate de strontium dans l'ostéoporose masculine

Dans une étude randomisée en double aveugle contre placebo dans un rapport 2 :1, l'efficacité du ranélate de strontium (RS), à la dose de 2 g/jour, a été évaluée chez 243 hommes d'âge moyen 72,7 ans, ostéoporotiques (T-score lombaire et T-score fémoral moyens à l'inclusion à  $-2,6$  et  $-2,3$  DS respectivement), avec un taux de fractures prévalentes de 28%. Les résultats préliminaires à 1 an ont été présentés (JM Kaufman, THU0137).

Dans cette population masculine, l'augmentation des DMO lombaire et fémorale sous RS ( $+ 5,3\%$  et  $+ 2,9\%$ , respectivement ;  $p < 0,001$ ) est comparable à celle observée dans l'ostéoporose post-ménopausique. En ce qui concerne les marqueurs osseux, comparé au placebo, le RS réduit de 25,9% ( $p = 0,0011$ ) les CTX sériques, marqueur de la résorption, sans changer significativement les BALP, marqueurs de la formation ( $+ 4,5\%$  ; DNS).

Aucun effet secondaire inattendu n'a été rapporté dans cette population.

(DECIDE, STAND) et deux versus placebo et alendronate (étude de phase II, XTREME-CT) pour un total de 10.541 femmes ménopausées (L. Silva, THU0166).

Les résultats concernant l'efficacité en sont résumés dans le **tableau** ci-dessous. En ce qui concerne la tolérance du traitement, comparé à l'alendronate et au placebo, le dénosumab augmente significativement l'incidence d'infections urinaires (OR = 1,7 ; IC95% = 1,1-2,6 ;  $p = 0,012$ ) et de rash cutanés (OR = 1,9 ; IC95% = 1,4-2,5 ;  $p < 0,001$ ).

### > Effets sur le remodelage osseux de l'arrêt du dénosumab

Les effets du DMAb sur la DMO et sur les marqueurs osseux sont réversibles à l'arrêt du traitement, la DMO restant supérieure au taux préthérapeutique. Une étude a évalué les effets de l'arrêt du DMAb sur les paramètres histologiques et histomorphométriques après double-marquage à la tétracycline (J. Brown, OP0197).

Le traitement par DMAb avait été administré pendant 6 à 36 mois et était arrêté depuis 12 à 36 mois (21 mois en

## Dénosumab

### > Une méta-analyse sur l'efficacité et la tolérance du dénosumab dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique

Une méta-analyse a repris l'ensemble des essais cliniques randomisés évaluant l'efficacité et la tolérance du dénosumab (DMAb) dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique : trois contre placebo (étude de phase I, DEFEND, FREEDOM), deux versus alendronate

Etude	N	Résultats
Phase I CT	49	Réduction significative des marqueurs osseux sous DMAb
Phase II CT	412	Augmentation significative de la DMO au rachis lombaire, à la hanche et au poignet sous DMAb ( $p < 0,001$ )
DEFEND	332	Augmentation significative de la DMO au rachis lombaire, à la hanche et au poignet sous DMAb ( $p < 0,0001$ )
DECIDE	1189	Augmentation significative de la DMO au rachis lombaire et à la hanche sous DMAb ( $p < 0,0001$ ) vs ALE. Réduction plus importante des taux de CTX et de P1NP sériques sous DMAb ( $p < 0,0001$ ) vs ALE
FREEDOM	7808	Réduction significative du risque de fractures vertébrales ( $p < 0,001$ ) et de fractures du col fémoral ( $p = 0,04$ ) sous DMAb vs placebo. Réduction significative des taux de CTX, P1NP, TRACP-5b et BALP sous DMAb vs placebo
STAND	504	Augmentation significative de la DMO lombaire et corps entier sous DMAb ( $p < 0,0001$ ) vs ALE et Placebo
XTREME-CT	247	Augmentation significative de la DMO totale et corticale sous DMAb ( $p < 0,024$ ) et augmentation significative du moment polaire d'inertie sous DMAb ( $p < 0,001$ ) vs ALE et Placebo

moyenne) chez 15 femmes ménopausées âgées de  $62 \pm 6$  ans. Un double marquage à la tétracycline a été observé sur 14 des 15 biopsies indiquant un remodelage actif. Les paramètres histomorphométriques, à l'arrêt du traitement par dénosumab, rejoignent les données observées chez les femmes ménopausées non traitées.

Les taux médians des marqueurs osseux (CTX sériques et P1NP) après arrêt du traitement étaient comparables aux valeurs préthérapeutiques.

Ces données histomorphométrique et biochimiques confirment la réversibilité complète des effets du dénosumab sur le remodelage osseux.

#### > **Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique par le dénosumab : prolongation de deux ans de l'étude FREEDOM et résultats à 5 ans**

Les résultats de l'extension de 2 ans de l'étude FREEDOM ont été présentés : 4550 femmes (70.2% des patients incluses) y ont participé dont 2343 (groupe « long-terme ») ont reçu 5 ans de traitement par le dénosumab (60mg en SC tous les 6 mois) et 2207 (groupe « de novo ») en ont reçu 2 ans, en association à du calcium et de la vitamine D (R. Chapurlat, OP0288).

Dans le sous-groupe « long-terme », la DMO a augmenté de 1.9% et de 1.7% par an au rachis lombaire et de 0.7% et de 0.6% par an, au niveau de la hanche, respectivement ( $p < 0.0001$  vs baseline), pendant les années 4 et 5. Après 5 ans de traitement par le DmAb, la DMO totale a augmenté de 13.7% au rachis lombaire et de 7.0% à la hanche. Pendant les deux années de traitement par le DmAb dans le sous-groupe « de novo », la DMO a augmenté de 7.9% et de 4.1% au rachis lombaire et à la hanche ( $p < 0.0001$  versus baseline). Une réduction rapide et importante des CTX sériques sous DmAb a été notée dans les deux groupes, s'atténuant en fin de période, 6 mois après l'injection.

L'incidence annuelle de fractures vertébrales et non vertébrales reste basse dans les 2 groupes, en dessous des taux observés dans le groupe placebo de l'étude FREEDOM.

Aucune augmentation de l'incidence des effets secondaires et des effets secondaires sérieux n'a été observée après 5 ans de traitement. Une ostéonécrose de la mâchoire a été rapportée chez 2 patients du sous-groupe « de novo » dont l'évolution a été rapidement favorable. Aucune fracture fémorale atypique n'a été rapportée.

#### > **Consolidation normale des fractures du poignet sous dénosumab**

L'analyse d'un sous-groupe de 25 patients de l'étude FREEDOM ayant une fracture du poignet sous traitement (17 sous placebo, 8 sous DmAb) ne montre aucun retard de consolidation de fracture du poignet à 3 mois, sous DmAb comparé au placebo, confirmant les mêmes résultats déjà publiés, portant sur l'ensemble des fractures non vertébrales (Ch. Roux, THU0130).

#### > **Un nouvel anti-RANKL ?**

Un nouvel anti-RANKL a été développé dont les résultats de Phase I ont été rapportés (J Van de Wetering de Rooj, OP0198). Quarante deux femmes volontaires ménopausées ont été incluses dans cette étude de dose – ranging, randomisée versus placebo, portant sur les effets sur les marqueurs osseux de l'ALX-0141 administré tous les 6 mois en SC à 6 doses variant de 0.003 mg/kg à 1 mg/kg. Une réduction significative ( $< 70\%$ ) des CTX sériques, marqueurs de la résorption a été observée pour les 5 doses les plus fortes, chez 87% des patientes. La tolérance du produit a été excellente. Une étude de Phase II démarre. ■

Conflits d'intérêts : aucun

# Symposium Ostéoporose\*

PIERRE KHALIFA - ACCA - Paris

## Ranélate de strontium et résistance osseuse

Dans un symposium consacré au ranélate de strontium, **Cyrus Cooper** a d'abord rappelé le mode d'action original de cet agent découplant qui, de par ses effets opposés sur la formation et sur la résorption osseuses, améliore la microarchitecture et augmente la résistance osseuse.

**Dieter Felsenberg** a fait le point sur les différentes techniques permettant d'objectiver ces effets favorables sur la résistance osseuse et présenté les résultats de l'analyse intermédiaire préplanifiée à 1 an d'une étude menée chez 189 femmes ménopausées ostéoporotiques (communication orale **OP0203**), comparant les effets sur les paramètres de géométrie et de résistance osseuses évalués par tomodensitométrie quantitative périphérique du ranélate de strontium et de l'alendronate. Dans cette étude, le ranélate de strontium, mais non l'alendronate, augmente significativement le moment d'inertie polaire et l'indice de résistance osseuse par rapport à l'inclusion. La différence inter-groupe est également significative en faveur du ranélate de strontium.

Ces résultats rejoignent ceux de l'étude coordonnée par René Rizzoli où les effets bénéfiques du ranélate de strontium sur la microarchitecture osseuse ont été évalués par scanner périphérique à haute résolution (HR-pQCT) en comparaison avec l'alendronate. Une augmentation significative de l'épaisseur corticale dès le 3<sup>e</sup> mois de traitement par ranélate de strontium était observée, alors qu'aucun changement n'était présent dans le groupe alendronate.

+ 2.9%, respectivement ;  $p < 0.001$ ) est comparable à celle observée dans l'ostéoporose post-ménopausique. En ce qui concerne les marqueurs osseux, comparé au placebo, le ranélate de strontium réduit de 25.9% ( $p = 0.0011$ ) les CTX sériques, marqueur de la résorption, sans changer significativement les bALP, marqueurs de la formation (+ 4.5% ; DNS).

Aucun effet secondaire inattendu n'a été rapporté dans cette population.

## Le ranélate de strontium dans l'ostéoporose masculine

Dans une étude randomisée en double aveugle contre placebo dans un rapport 2 :1, l'efficacité du ranélate de strontium, à la dose de 2 g/jour, a été évaluée chez 243 hommes d'âge moyen 72,7 ans, ostéoporotiques (T-score lombaire et T-score fémoral moyens à l'inclusion à -2.6 et -2.3 DS respectivement), avec un taux de fractures prévalentes de 28%. Les résultats préliminaires à 1 an ont été présentés (**JM Kaufman, THU0137**).

Dans cette population masculine, l'augmentation des DMO lombaire et fémorale sous ranélate de strontium (+ 5.3% et

## Le ranélate de strontium au long cours

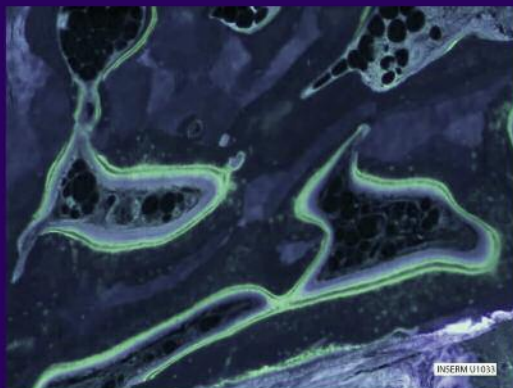
**Hans Peter Dimai** a rapporté les résultats du suivi à 10 ans de 233 femmes ostéoporotiques traitées par le ranélate de strontium, présentés par **J-Y Reginster** (communication orale **OP0289**). L'incidence cumulée des fractures vertébrales et non vertébrales est comparable sur la période 6 à 10 ans de traitement à celle observée sur la période 1 à 5 ans de traitement alors que le risque de fracture ostéoporotique augmente avec l'âge.

La sécurité d'emploi du traitement à long terme est confirmée.

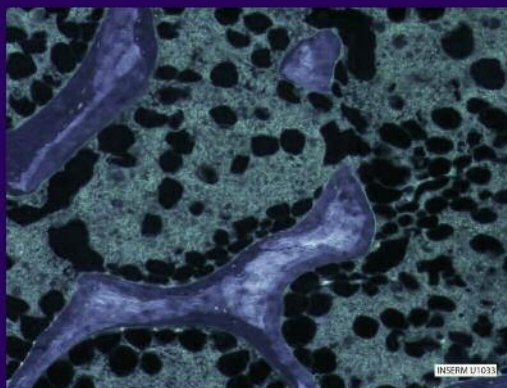
\* Symposium Servier - EULAR 2011



## Exemples de coupes de biopsies osseuses, après double marquage à la tétracycline



À 6 mois de traitement par ranélate de strontium



À 6 mois de traitement par alendronate

Chavassieux P. et al. *Osteoporosis International* (2011) 22 (Suppl 1):S104.OC16.

**La plus grande étude de biopsies osseuses paires jamais réalisée dans l'ostéoporose démontre que l'os traité par Protelos (ranélate de strontium) reste bien vivant.**

Les effets du ranélate de strontium et de l'alendronate sur la formation osseuse ont été évalués dans la plus grande étude de biopsies osseuses paires réalisée dans l'ostéoporose. La biopsie osseuse est la technique de référence pour évaluer les modes d'action des traitements sur l'os et leur sécurité osseuse. Cette étude

de Pascale Chavassieux, coordonnée par Roland Chapurlat, a inclus 268 femmes ménopausées ostéoporotiques qui ont été traitées pendant 12 mois soit par ranélate de strontium (2g/j.) soit par alendronate (70mg/semaine). Elles ont toutes eu une biopsie osseuse avant le début du traitement puis après 6 ou 12 mois de traitement. La technique du double marquage à la tétracycline réalisée avant chaque biopsie a permis de mesurer la quantité d'os nouvellement formé pendant 10 jours. La surface d'os nouvellement formé (exprimée par le rapport surface

en cours de minéralisation / surface osseuse = MS/BS), critère principal d'évaluation, apparaît significativement plus importante chez les patientes traitées par ranélate de strontium, dès le 6<sup>ème</sup> mois de traitement. Il en est de même des autres paramètres de formation (taux de formation osseuse ou BFR et d'apposition minérale osseuse ou MAR). Ces résultats montrent que le renouvellement cellulaire de l'os est préservé lors d'un traitement par ranélate de strontium. ■

Conflits d'intérêts : aucun

## Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique : résultats de l'étude FOCUS D comparant Alendronate + vitamine D au traitement standard

*RALSTON SH, BINKLEY N, BOONEN S, KIEL DP, REGINSTER JY, ROUX C, CHEN L, ROSENBERG E, SANTORA A - Investigators of FOCUS-D (FOSAVANCE vs. Standard Care - Use and Study of Vitamin D) Trial. Randomized Trial of Alendronate Plus Vitamin D3 Versus Standard Care in Osteoporotic Postmenopausal Women with Vitamin D Insufficiency. Calcif Tissue Int. 2011 (11 avril)*

*PIERRE KHALIFA - ACCA - Paris*

**D**es apports vitamino-calciques suffisants sont indispensables à un bon équilibre osseux. Un déficit en vitamine D est fréquent chez les patients ostéoporotiques, s'observant dans 25% à 50% des cas environ, selon que la limite optimale choisie du taux de 25[OH]D est supérieure à 20 ng/ml ou à 30 ng/ml. La carence en vitamine D est définie par un taux inférieur à 8 ng/ml, l'insuffisance vitaminique D, par un taux compris entre 8 et 20 ng/ml. Une supplémentation en vitamine D supérieure à 700-800 UI/jour, avec ou sans calcium, chez les patients carencés, augmente l'absorption de calcium, freine la sécrétion de parathormone et réduit le risque d'hyperparathyroïdie secondaire, augmente la densité minérale osseuse et diminue le risque de chute et de fracture. Malheureusement, les doses prescrites ou prises, du fait d'une médiocre adhérence à ce traitement, sont insuffisantes.

L'étude FOCUS-D est une étude ouverte et randomisée, multicentrique et internationale (77 centres dans 24 pays), menée chez 515 patientes ménopausées âgées de 65 ans et plus, ostéoporotiques (T-score  $\leq$  -2.5 DS ou  $\leq$  -1.5 DS avec une fracture), ayant une insuffisance en vitamine D (taux moyen

= 14,9 ng/ml) et un risque élevé de chutes défini par un antécédent de chute ou un score de 4-9 au SPPB (Short Physical Performance Battery).

Elle a comparé l'administration d'alendronate à la dose de 70 mg par semaine combiné à la vitamine D3, à la dose de 5600 UI par tablette (ALN/D5600, n = 257) à une prise en charge standard choisie par le médecin traitant (n = 258). La plupart des patientes randomisées pour recevoir ce traitement standard ont reçu un bisphosphonate. Dans 71% des cas, ce traitement était associé à une supplémentation en vitamine D, dont 24% seulement, à une dose  $\geq$  800 UI/jour.

À 6 mois, le pourcentage de patientes ayant une insuffisance en vitamine D, un taux de 25[OH]D inférieur à 20 ng/ml, était de 8.6% dans le groupe ALN/D5600 contre 31.0% dans le groupe standard (p < 0.001). À 12 mois, ce pourcentage était toujours moindre dans le groupe ALN/D5600 que dans le groupe standard (11.3% vs 36.9%; p < 0.001).

La baisse des taux de NTX/créatinine urinaire et de phosphatases alcalines sériques spécifiques de l'os, à 6 mois, était significativement plus importante dans le groupe ALN/D5600 que dans le groupe standard (-57% et -47% vs -

46% et -40%, respectivement ; p < 0.001). Les résultats des marqueurs osseux à 12 mois étaient comparables à ceux observés à 6 mois.

L'augmentation de la densité minérale osseuse à un an était significativement plus importante dans le groupe ALN/D5600 que dans le groupe standard, pourtant majoritairement traité par bisphosphonates : +4.9% vs +3.9%, au rachis lombaire (p = 0.047) +2.2% vs +1.4% à la hanche (p = 0.035).

Aucune différence n'a été observée entre les deux groupes en ce qui concerne les effets secondaires et le nombre de chutes.

L'étude n'avait pas la puissance suffisante pour dépister une différence en terme de fractures.

**En conclusion**, l'association d'alendronate et de vitamine D, peut être en améliorant l'adhérence au traitement, semble plus efficace et aussi bien tolérée que le traitement standard pour corriger l'insuffisance en vitamine D, augmenter la densité minérale osseuse et freiner le remodelage osseux. ■

Conflits d'intérêts : aucun

# Maladies systémiques

VÉRA LEMAIRE - Service de Rhumatologie, Hôpital Saint-Antoine, Paris

## Maladie lupique

▶▶▶▶

### Traitement du lupus par les inhibiteurs de l'interféron alpha

Le sifalimumab est un anticorps monoclonal qui bloque l'interféron alpha. Dans une étude de phase I (Petri), la tolérance a été appréciée à différentes doses intra-veineuses toutes les 2 semaines pendant 26 semaines. 161 patients ont été inclus (95,7% de femmes), 75,8% avaient une signature interféron élevée ; le SLEDAI moyen était à 11. 26 patients ont reçu 0,3mg/kg, 25 : 1mg/kg, 27 : 3mg/kg, 43 : 10mg/kg et 40 le placebo.

La tolérance du produit actif a été comparable à celle du placebo : les effets secondaires plus fréquents ont été les infections urinaires, la nausée, la diarrhée, les infections des voies respiratoires supérieures, une nasopharyngite, des arthralgies, une diminution de l'hémoglobine, des cépha-

lées. Le taux sérique du sifalimumab dépendait de la dose, les anticorps étaient à un taux peu élevé sans effet observé sur le taux du produit. L'inhibition de la signature était soutenue pendant la durée du traitement.

Dans une étude de phase IIA (Merril), il y avait 5 bras de traitement à différentes posologies du sifalimumab dont un bras placebo, pendant 13 semaines. La randomisation se faisait en fonction de la signature interféron, basse ou élevée. 87 patients ont été inclus, 94% de femmes, l'âge moyen était de 45 ans. Pour le sifalimumab la dose qui entraînait la meilleure inhibition (40%) était de 100mg en sous cutané une fois/semaine.

La tolérance a été satisfaisante : il n'y a pas eu plus d'infection des voies respiratoires supérieures qu'avec le placebo, un peu plus d'infections grippales ou herpétiques.

Des études de phase III du sifalimumab devraient commencer dès que la dose optimale sera choisie.

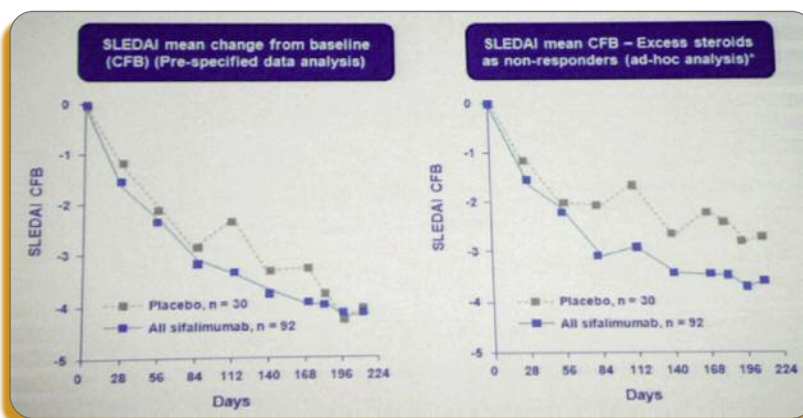
*(MPetri; Sifalimumab, a fully human anti-interferon-alpha monoclonal antibody, in subjects with systemic lupus erythematosus (SLE): results of a phase 1b randomized placebo-controlled, dose escalation intravenous study; OP0169) (J. Merrill; results of a randomised, placebo-controlled phase 2A study of sifalimumab an anti-interferon alpha monoclonal antibody administered subcutaneously in subjects with systemic lupus erythematosus; THU0411)*

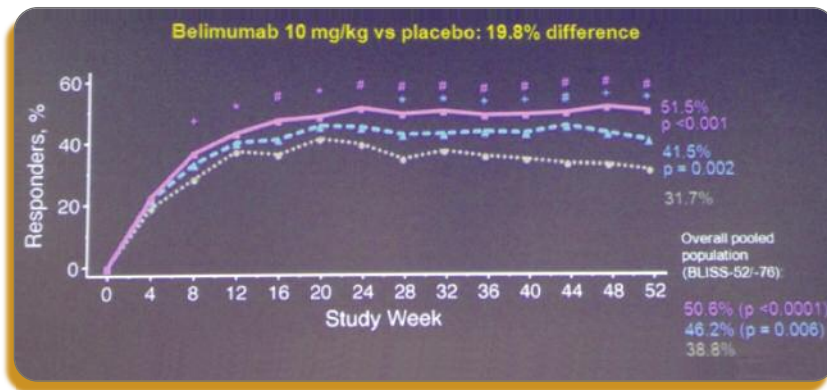
▶▶▶▶

### Traitement de la maladie lupique par le belimumab

Le belimumab est un anticorps monoclonal anti-BLyS, qui favorise l'apoptose. Il vient d'être approuvé aux Etats-Unis et en Europe pour le traitement des lupus modérés à sévères et son arrivée en France est prévue en 2012.

Wallace a rassemblé tous les essais de phase II et III pour en étudier la tolérance. Les effets secondaires sérieux chez 2133 patients ont été observés dans 15,9% des cas avec 1mg/kg, 18,6% des cas avec 10mg/kg et dans 17,4% des cas avec le placebo. Les effets secondaires sévères ont une fréquence comparable dans 15% des cas dans les 3 groupes. Il n'y a pas de différence pour les cancers. Les infections sévères ont été rapportées dans 6,7%, 7,3% et 5% des cas respectivement.





Il a été constaté avec le traitement par le belimumab une tendance à la diminution des anticorps anti-ADN. Il a donc été décidé de cibler mieux la population en s'intéressant aux patients avec un taux élevé d'anticorps anti-ADN (supérieur à 30 UI/ml) et une hypocomplémentémie (C3 inférieur à 90 mg/dl ou C4 inférieur à 16 mg/dl) (von Vollenhoven). A la semaine 52 de traitement le bénéfice se maintient : avec 10 mg/kg il y a 51,5% de répondeurs versus 31,7% avec le placebo. Le belimumab prévient les poussées sévères qui diminuent de 39% après un an de traitement. Il a également un effet bénéfique sur l'échelle fatigue.

Sa tolérance à long terme a été étudiée chez 449 patients dans une étude randomisée dont 296 ont participé à l'étude ouverte, certains ont été traités jusqu'à 6 ans (Petri). Le risque d'infections sérieuses est stable à 4% patients-année. A un an il y a 46% de répondeurs versus 29% avec le placebo. La corticothérapie a pu être diminuée.

(D Wallace ; *Safety profile of belimumab in patients with active systemic lupus erythematosus: pooled phase 2/3 Data; THU422*)

(R van Vollenhoven ; *Efficacy of belimumab in patients with systemic lupus erythematosus: focus on patients with low complement and positive anti-dsDNA-results from BLISS-52/BLISS-76; OP0167*)

(M Petri ; *Six-year experience with belimumab in patients with SLE; THU409*)

## ■ Vascularite

▶▶▶▶

### Résultats à long terme du traitement de la vascularite à ANCA par le rituximab

Il a été montré que le rituximab (RTX) n'était pas inférieur au cyclophosphamide (CP) pour induire une rémission dans le traitement de la vascularite à ANCA, qu'il était supérieur sur les rechutes mais les résultats à long terme ne sont pas connus. Stone a suivi 197 patients en moyenne 35 mois. Dans la phase d'induction d'une rémission le rituximab à la dose de 375 mg/m<sup>2</sup>/semaine pendant 4 semaines était comparé au cyclophosphamide à la dose de 2 mg/kg/J per os. Tous les patients recevaient un bolus de méthylprednisolone de 1 à 3 g intra-veineux puis de la prednisone à la dose de 1 mg/kg progressivement diminuée jusqu'à 5,5 mois en cas de rémission. Le CP était suivi par un traitement par l'azathioprine en cas de rémission complète. A 6 mois il y a eu 64% de rémission complète avec le RTX et 53% avec le CP. A 12 et 18 mois les résultats étaient de 42% et 36% avec le RTX et de 38% et 31% avec le CP, les patients ne recevant plus de corticoïdes. La dose moyenne de corticoïdes était plus faible à 12 mois dans le groupe RTX : 3270 mg versus 3678 mg avec le CP mais pas à 18 mois.

Le nombre de poussées était comparable dans les deux groupes, les rechutes

étaient plus fréquentes en cas d'ANCA de type PR3. Les effets secondaires étaient comparables dans les deux groupes.

(JH Stone ; *Long-term efficacy of rituximab in ANCA associated vasculitis; OP0054*)

▶▶▶▶

### 383 cas de syndrome de Churg et Strauss

Il s'agit de la plus grande série de la littérature de syndrome de Churg et Strauss, rassemblée par le groupe français des vascularites.

199 hommes et 184 femmes ayant un syndrome de Churg et Strauss suivant les critères de l'ACR ou Chapel Hill ont été observés entre les années 1957 et 2009 (128 avant 1996). La surveillance moyenne a été de 67 mois, ils étaient âgés de 50 ans au moment du diagnostic.

Dans 91% des cas il y avait un asthme, qui évoluait depuis 111 mois. L'amaigrissement était présent dans près de la moitié des cas, des myalgies dans 38,9% des cas, des arthralgies dans 30%. Les infiltrats pulmonaires étaient présents dans 38,6% des cas, une neuropathie périphérique dans 51,4%, des lésions cutanées, le plus souvent un purpura dans 39,7%. La fonction rénale était atteinte dans 21,7% des cas, il y avait des signes digestifs dans 21,7%, gastro-intestinaux dans 23,2% et cardiaques dans 16,5%.

L'éosinophilie moyenne était à 7427/mm<sup>3</sup>. Les ANCA étaient présents dans 27,4% des cas, surtout des ANCA MPO (64% des cas avec ANCA). Dans 42,3% des cas la preuve histologique a été apportée.

Au cours du suivi sont survenus des accidents thrombo-emboliques dans 7,9% des cas et dans 3,7% un cancer. Les patients ANCA+ avaient plus souvent des manifestations cardiaques (31,1% versus 18%). Ils avaient moins souvent des neuropathies périphériques, une atteinte rénale. Ils étaient un peu moins souvent traités par le cyclophosphamide.



Dans 43,7% des cas une rechute est survenue, plus souvent chez les patients porteurs d'ANCA: 53% versus 20%. 11,5% des patients sont morts, 5,7% chez les porteurs d'ANCA versus 13,7% respectivement. La survie à 5 ans atteignait 94,7%, la survie sans rechutes 86% chez les patients qui n'avaient pas d'ANCA et 47,9% chez ceux qui en avaient.

Les facteurs de risque de mortalité étaient une cardiomyopathie (OR 3,23), un âge supérieur à 65 ans (OR 3,58), un diagnostic fait avant 1996 (OR 3,81) et surtout une atteinte rénale: créatinine supérieure à 140 µmol/l (OR 18,6).

*(C Pagnoux ; Churg-Strauss syndrome description and long term follow up of the 383 patients enrolled in the FVSG cohort ; OP0051)*

## ■ Polymyosite

▶▶▶▶

### Cancers associés à la polymyosite-dermatomyosite

De 1975 à 2010 179 cas de polymyosite/dermatomyosite ont été rassemblés suivant les critères de Bohan et Peter; 15 ont été exclus associés à des connectivites et 2 myosites juvéniles. Les cancers étaient diagnostiqués 2 ans avant ou après.

Sur les 162 patients un quart des 72 dermatomyosites avaient un cancer et 10% des polymyosites. Dans 10 cas l'apparition était simultanée, dans 6 cas le cancer avait été diagnostiqué avant, dans 11 cas après. Il s'agissait surtout de cancers du sein ou de l'ovaire

Les patients qui avaient un cancer associé étaient plus âgés: 59 ans versus 51 et les patients qui avaient un cancer associé à une dermatomyosite avaient 61 ans. Les patients qui avaient une dermato/polymyosite primitive étaient en majorité des femmes: 30/51 polymyosite et 41/13 dermatomyosite, ce qui n'était le cas que des patients ayant un cancer associé à une dermatomyosite: 12/6.

Une dysphagie était plus fréquente en cas de cancer associé : 37% versus 17,5%, plus souvent dans la dermatomyosite : 44% versus 14%. Il y avait 17% d'arthrite dans les maladies primitives versus 0% en cas de cancer. La prévalence des signes extra-musculaires était comparable avec ou sans cancer. Dans les malades avec cancer les CPK étaient plus basses: 2412 versus 3013. Les anticorps antinucléaires étaient plus fréquents en l'absence de cancer : 20% versus 7%, les antiJO1 toujours absents dans les formes associées au cancer et dans 6% des cas dans les maladies primitives.

Il y a eu 16% de morts en l'absence de cancer et 55% quant un cancer existait. Dans 13/15 cas la mort était liée au cancer. La survie à 2 ans a été de 87% et 74% respectivement et à 5 ans de 56% et 44%.

*(S Bombardieri ; Cancer associated myositis : a 35-years retrospective study ; OP0141)*

## ■ Syndrome de Sjögren

▶▶▶▶

### Facteurs prédictifs de lymphome au cours du syndrome de Sjögren primaire

515 patients qui avaient un syndrome de Sjögren primaire (498 femmes et 17 hommes, âgés en moyenne de 57,4 ans) satisfaisant tous aux critères européens préliminaires, ont été suivis en moyenne 6,5 années. Il y a eu 15 patients qui ont eu un lymphome. La comparaison des 500 patients sans lymphomes non hodgkiniens avec les 15 en ayant, a montré que les facteurs de risque en étaient une hypertrophie des glandes salivaires, un taux de C4 bas et la durée de la maladie. Les mêmes constatations étaient faites chez 80 patientes âgées de 61 ans, suivies 6,4 ans qui avaient un syndrome de Sjögren associé à une sclérodermie.

*(C Baldini ; A clinical prediction rule for lymphoma development in primary and secondary Sjögren's syndrome ; OP0039)*

▶▶▶▶

### La fatigue au cours du syndrome de Sjögren primaire corrèle avec une dysfonction du système nerveux autonome et des troubles du sommeil

La fatigue est très fréquente au cours du syndrome de Sjögren primaire. Son mécanisme est multifactoriel, un rôle des facteurs biologiques ou psychosociaux a été proposé.

La fréquence de la fatigue a été étudiée chez les 100 premiers patients du registre britannique des syndromes de Sjögren. Une fatigue physique a été rapportée dans 79% des cas, une fatigue mentale dans 65% (toutes les deux évaluées par des échelles de fatigue). Dans 85% des cas il existait une fatigue physique ou mentale ou les deux. La moitié des patients avait une dysfonction autonome, la moitié des patients des troubles du sommeil. Dans 2/3 des cas était retrouvé l'un ou l'autre symptôme. Dépression et anxiété étaient également très fréquentes. Dysfonction autonome et troubles du sommeil corrélaient avec la fatigue en analyse univariée et pas la dépression ou l'anxiété. La fatigue était associée avec une altération de la qualité de vie.

Traiter la dysfonction autonome et les troubles du sommeil pourraient améliorer la fatigue au cours du syndrome de Sjögren primaire.

*(J Newton ; Autonomic dysfunction and sleep disturbance correlate with symptoms of fatigue in patients with primary Sjögren's syndrome ; FRI0494)*

▶▶▶▶

### Récepteur de l'IL-7, nouvelle cible thérapeutique dans le syndrome de Sjögren primaire?

L'inflammation locale des cellules T dans les glandes salivaires est responsable de leur sécheresse. Il a déjà été montré que l'expression de IL7 est augmentée dans les glandes salivaires, provoquant une activité Th1 et Th17 et une sécrétion des cytokines pro-inflammatoires. Cette action est médiée par



un récepteur de haute affinité l'IL-7R et plus particulièrement l'IL-7Ra.

La présence de cellules immunes a été étudiée dans 12 prélèvements de glandes salivaires provenant de patients ayant un syndrome de Sjögren primaire et chez 7 contrôles. Il a été constaté chez les patients des infiltrats IL-7Ra+ en quantité plus élevée : 357 versus 85 cellules/mm<sup>2</sup>. Dans les aires riches en lymphocytes il s'agissait de lymphocytes CD3 qui étaient peu présents chez les contrôles.

Il y avait une corrélation entre cette infiltration et les paramètres locaux : le score de foyers lymphocytaires, le % de cellules IgA et avec la présence de cellules immunes CD3, CD20, CD1a, CD208, CD209. L'expression IL-7Ra était abondante dans les cellules CD4 (constatée dans 66% des cas) et dans les cellules CD8 (dans 56% des cas). Il existait une corrélation entre le score de foyers lymphocytaires et les CD3, CD4 et CD8 exprimant IL-7Ra.

Ainsi l'IL-7Ra paraît jouer un rôle dans l'inflammation lymphocytaire et pourrait constituer une cible thérapeutique dans le syndrome de Sjögren primaire. *(A Bikker ; IL-7 récepteur: a novel target for therapy in primary Sjögren syndrome?; SAT0456)* ■

Conflits d'intérêts : aucun

## RENCONTRES...



### Trois plans douleur... et maintenant ? Douleur chronique en France : toujours une urgence

**Lorsque la douleur persiste plus de trois mois** au-delà d'un délai raisonnable de guérison, elle se définit alors comme douleur chronique, quelles qu'en soient les causes (troubles musculo-squelettiques, cancers, suites opératoires...).

**Mal physique, mal moral, mal social...** la douleur chronique touche près d'1 adulte sur 5 en Europe. Les conséquences sur la qualité de vie des personnes sont majeures sur le plan personnel, familial, professionnel. Les coûts directs et indirects associés sont également très élevés. La douleur exclut, renforce les inégalités sociales, accroît la dépendance.

Le Haut Conseil de la santé publique a publié un bilan mitigé du 3e plan douleur (2006-2010) et recommande **l'élaboration d'un 4e plan**. Si la prise en charge de la douleur a progressé en France, les « oubliés » de la douleur restent nombreux, en particulier les personnes vulnérables, les personnes âgées à domicile mais aussi les patients handicapés et malades mentaux.

Réunis à l'occasion d'un **colloque soutenu par Pfizer**, et tenu récemment au Sénat, les acteurs engagés dans la lutte contre la douleur (médecins, associations de patients, responsables politiques...) appellent à un nouveau programme national à hauteur de cet enjeu de société. Parmi les questions abordées :

- *Quels sont les freins à une prise en charge efficace et adaptée de la douleur chronique ?*
- *Comment mieux informer et éduquer les patients ?*
- *Comment permettre aux professionnels de santé de mieux se former sur la douleur ?*
- *Comment développer des filières spécialisées assurant le lien entre l'hôpital et la médecine de ville ?*

*D'après un colloque soutenu par Pfizer*

# Arthrose et arthropathie métabolique

CHRISTOPHE THÉPOT - Service de Rhumatologie, Centre hospitalier Sud-Francilien, Corbeil-Essonnes

**P**as de scoop pour l'arthrose cette année à l'EULAR 2011, mais on retiendra quand même quelques essais thérapeutiques innovants ou ...décevants ! Par contre, la goutte est de plus en plus en vogue et la multiplicité des résumés d'essais thérapeutiques en est la preuve : le fait que l'hyperuricémie puisse être reconnue un jour comme un facteur de risque cardiovasculaire à part entière explique probablement en partie l'intérêt que peut lui porter l'industrie pharmaceutique...

## Dans l'arthrose, et si on essayait ...?

Les rhumatologues ne manquent pas d'imagination dans la prise en charge thérapeutique de l'arthrose même si les molécules ou les techniques utilisées peuvent parfois surprendre.

▶▶▶▶

**Si on essayait un traitement de l'ostéoporose : l'acide zolédronique est efficace sur la douleur et l'œdème osseux.**

*OP0205: Zoledronic acid reduces bone marrow lesions and knee pain over one year. L. L. Laslett, D. A. Dore, S. J. Quinn, T. M. Winzenberg, P. Boon, G. Jones.*

Cette étude australienne randomisée contre placebo portait sur une perfusion de 5 mg d'acide zolédronique chez 59 patients souffrant de gonarthrose. On note un effet significatif du traite-

ment à l'étude par rapport au placebo à 6 mois sur la douleur (EVA - 14,5 versus -0,9 mm ;  $p=0.04$ ) mais qui ne se maintient pas à un an.

Les auteurs rapportent par ailleurs une diminution significative de la taille des lésions de la moelle osseuse étudiées par les séquences T2 à l'IRM tant à 6 mois (-180,1 versus -33.9 mm<sup>2</sup>,  $p=0.02$ ) qu'à 12 mois (-163,3 mm<sup>2</sup> versus -11,5,  $p=0.04$ ). Les auteurs ne disent pas s'il existe une corrélation entre l'action antalgique et la diminution de l'œdème mais ils ont par contre révélé lors de la présentation orale que le nombre de prothèse au final ...ne différait pas entre les 2 groupes.

▶▶▶▶

**Si on essayait un traitement des rhumatismes inflammatoires : le méthotrexate semble efficace pour la gonarthrose sur une étude ouverte.**

*FRI0115: Methotrexate to treat painful knee osteoarthritis- An open label study. C. Y. J. Wenham, A. J. Grainger, E. M. Hensor, P. G. Conaghan.*

Partant du principe qu'on retrouve souvent une synovite au cours de la gonarthrose douloureuse, les auteurs ont utilisé pendant 6 mois du méthotrexate jusqu'à 20 mg/semaine chez 30 patients souffrant d'une gonarthrose avec une douleur sur EVA à l'inclusion supérieure à 40 /100. Au terme de l'étude, on retrouve une diminution de 20 % de l'EVA chez 67 % des patients (12/18), et une diminution de 40% de l'EVA chez 44%. Bien qu'il n'existait

pas de corrélation entre les données échographiques (épaisseur synoviale, score d'épanchement) à l'inclusion et la douleur, l'analyse échographique retrouvait par contre une diminution de l'épaisseur synoviale après 6 mois (-1.8 mm) et moins d'épanchement. On note tout de même 4 sorties d'étude pour effets secondaires (non détaillés) et 2 pour inefficacité : il est évident qu'une telle étude ouverte ne convainc pas vraiment mais laisse imaginer une prochaine étude contre placebo.

▶▶▶▶

**Si on essayait un traitement psychotrope : la duloxétine confirme son effet antalgique.**

*OP0211: Duloxetine for the management of pain in older adults with knee osteoarthritis: randomized placebo controlled trial. S. Abou-Raya, A. Abou-Raya.*

Un essai randomisé contre placebo chez 188 patients de 65 ans et plus a porté sur l'efficacité antalgique mais aussi fonctionnelle de la duloxétine, psychotrope inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, à la dose de 60 mg/j dans le cadre de la gonarthrose. A 16 semaines, les auteurs rapportent une diminution significative de la douleur par rapport au placebo ainsi qu'une amélioration des différents scores fonctionnels (Womac, ADL) mais aussi du score de dépression gériatrique : il est dès lors difficile de dire si cette activité antalgique est une action propre à la molécule ou passe par l'amélioration de la thymie. La tolérance semble par contre avoir été bonne.

&gt;&gt;&gt;&gt;

### Si on essayait un traitement antibiotique : la doxycycline n'apporte pas de bénéfice

**OP0210: Doxycycline has non symptom modifying effects in knee osteoarthritis: results from a randomized placebo controlled trial.** G. F. Snijders, C. H. van den Ende, P. L. van Riel, F. H. van den Hoogen, A. A. den Broeder and NOAC study group.

La doxycycline a un effet inhibiteur sur les métallo-protéases et il a été suggéré qu'elle puisse retarder l'évolution radiologique de la gonarthrose: qu'en est-il de son action clinique ?

La réponse est donnée par cette étude randomisée contre placebo chez 232 patients sur 24 semaines : pas de différence significative sur la réponse clinique OMERACT-OARSI (27% doxycycline versus 35% placebo,  $p=0,2$ ) avec en plus une augmentation des effets secondaires pour l'antibiotique (photosensibilité) !

&gt;&gt;&gt;&gt;

### Si on essayait un nouveau traitement antalgique : le fulranumab est efficace mais ...a oublier !

**OP0206: Efficacy, safety, and tolerability of fulranumab, an anti-nerve growth factor anti-body, in treatment of patients with moderate to severe osteoarthritis pain.** P. Sanga, N. Katz, E. Polverejan, S. Wang, K. M. Kelly, C. Oh, J. Thipphawong.

Le fulranumab, un nouvel inhibiteur du nerve growth factor (NGF), facteur associé à une augmentation de la douleur dans l'arthrose, a été essayé par voie sous-cutanée mensuelle ou bi-mensuelle à doses croissantes dans une étude randomisée contre placebo chez 466 patients souffrant de coxarthrose ou de gonarthrose pendant 104 semaines. La dose de 3 mg mensuelle est celle qui donne les meilleurs résultats sur les différents critères étudiés (douleur, fonction) et est supérieure au placebo mais,

comme avec le tanézumab, des effets secondaires à types de paresthésies et d'hypoesthésies ont été rapportés et surtout les études ont dû être arrêtées depuis décembre 2010 compte tenu de cas d'ostéo-nécrose et d'arthropathie destructrice rapide. Le moment n'est pas encore venu pour les biothérapies dans l'arthrose.

&gt;&gt;&gt;&gt;

### Si on essayait une chirurgie distractive pour éviter une chirurgie prothétique ?

**OP0209: Prolonged clinical improvement and structural tissue repair by joint distraction in treatment of end-stage knee osteoarthritis.** K. Wiegant, P. van Roermund, F. Intema, A. K. Marijnissen, S. Cotozana, F. Eckstein, S. Mastbergen, F. Lafeber.

La distraction articulaire ne consiste bien entendu pas à se détendre en pratiquant la rhumatologie mais une méthode consistant à l'aide de fixateur externe dynamique à écarter deux segments osseux afin d'augmenter l'espace articulaire.

L'étude, ouverte bien entendu, a porté sur 20 patients de moins de 60 ans considérés comme étant au stade chirurgical prothétique d'une gonarthrose : ils ont pendant 2 mois « bénéficié » de cette distraction avec création d'un espace articulaire de 5 mm. Les résultats à 2 ans sont remarquables : le score WOMAC total diminue de  $55\pm 3,6$  à l'inclusion à  $22\pm 4,8$  ( $p<0,000$ ) après 2 ans. L'indice douloureux diminue aussi nettement de  $73\pm 2,1$  à  $28\pm 6,0$  mm ( $p<0,001$ ). Il existe radiologiquement une augmentation de l'épaisseur de l'espace articulaire de 1,0 à 1,8 mm ( $p<0,03$ ) à la fin de l'étude, avec des résultats concordants à l'IRM. On retrouve par ailleurs une diminution significative du marqueur de résorption qu'est le collagène de type II et une augmentation de la formation avec les PIIANP. Seule ombre au tableau, les infections localisées aux points de fixa-

tion des broches : 17 cas sur 20, mais sans conséquence majeure. Cette thérapeutique un peu agressive semble remodeler une articulation fonctionnelle : combien de temps ?

## Dans la goutte : on a essayé ... !

La prise en charge de la goutte voit apparaître un nombre impressionnant de thérapeutiques dont la place exacte devra être déterminée au fil du temps : nous rapportons ici quelques études intéressantes, en sachant que l'épidémiologie de ce trouble métabolique est de mieux en mieux connue.

&gt;&gt;&gt;&gt;

### La goutte : un facteur de risque cardio-vasculaire à part entière ?

**LB002: Gout is an independent factor for acute myocardial infarction in young and low-risk patients.** C.-F. Kuo, S.-F. Luo, K.-H. Yu, I.-J. Chou.

Cette étude de cohorte taïwanaise a porté sur 704503 patients de plus de 20 ans (hommes 360432, femmes 344071) à partir de janvier 2000 avec un suivi de 5622532 patients-année : 3,8 % de cette population était considérée comme goutteuse. Au cours du suivi, 3718 patients ont été hospitalisés pour infarctus du myocarde (IDM) dont 463 patients souffrant de goutte : l'issue fut fatale pour 299 patients dont 35 goutteux. Ainsi, l'incidence de l'IDM est de 2,2 chez le goutteux versus 0,6 pour le patient non goutteux pour 1000 patients-années ( $p<0,001$ ). Par ailleurs, après ajustement pour l'âge, le sexe, le diabète, l'HTA, les coronaropathies, les AVC et les insuffisances rénales terminales, les auteurs retrouvent une association de la goutte avec tous les cas d'IDM (risque relatif RR, 1,23) et avec les IDM non létaux (RR, 1,26). Plus intéressant, pour les patients sans facteur de risque cardio-vasculaire, la

goutte était associée au risque d'IDM global (RR 1.84) et aux IDM non létaux (RR 1.8). Il faudra bien sûr vérifier dans le futur si le traitement des patients goutteux diminue leur risque d'IDM.

▶▶▶▶

### Profil clinique de la goutte en Europe : encore des efforts à faire pour traiter nos patients !

**OP0112: Chronic gout in Europe in 2010: clinical profile of 1380 patients in the UK, Germany, France, Italy and Spain. F. Perez-Ruiz, M. Cutolo, A.K. Tausche, A. Forsythe, R. Coburn, T. Bardin.**

Cette étude rétrospective a porté sur 1380 patients goutteux chroniques suivis entre juillet et août 2010 dans différents pays d'Europe par des rhumatologues, des généralistes et des néphrologues. Les caractéristiques cliniques sont les suivantes : prédominance masculine nette avec 77 % d'hommes, présence d'une HTA dans 19 % des cas, d'une cardiopathie dans 6% des cas, d'une insuffisance rénale légère/modérée dans 24%/14% des cas et d'une lithiase rénale dans 20% des cas. Le traitement le plus utilisé reste l'allopurinol dans 85 % des cas puis le febuxostat (10%), le probénécide (2%) et la benzbromarone (2%). On note que la plupart des patients (92%) avaient un traitement par allopurinol à une dose  $\leq 360 \mu\text{mol/l}$  mais que seulement 34% avaient une uricémie  $\leq 360 \mu\text{mol/l}$  : le frein à l'augmentation de dose de l'allopurinol restait la présence d'une insuffisance rénale dans 23% des cas.

Enfin, preuve de la difficulté de prise en charge de certains patients goutteux, l'uricémie était  $\geq 360 \mu\text{mol/l}$  avec plus d'un tophus ou une poussée de la maladie chez 31% des patients ayant une posologie d'allopurinol  $\geq 300 \text{ mg/j}$  ou sous febuxostat. Cette photographie de la prise en charge de la goutte en Europe montre qu'il reste des progrès à faire dans la prise en charge « classique » de la goutte mais aussi pour les malades réfractaires aux thérapies actuelles.

▶▶▶▶

### Le canakinumab : une réponse aux patients goutteux difficiles à soigner ?

**OP0107: Efficacy of canakinumab vs triamcinolone acetonide in preventing recurrent flares in acute gouty arthritis patients contraindicated, intolerant or unresponsive to NSAIDs and/or colchicine: results from two pivotal studies. N. Schlesinger et col.**

Près d'une dizaine de communications ont porté sur le canakinumab, anticorps monoclonal de type humain anti-interleukine-1 bêta, et les études  $\beta$ -RELIEVED et  $\beta$ -RELIEVED II rapportées au congrès témoignent de l'efficacité du produit. Il s'agit de 2 études contrôlées en double aveugle chez des patients avec plusieurs crises de goutte et non répondeurs ou avec une contre-indication à la colchicine et/ou les AINS : ils recevaient soit une dose unique de 150 mg de canakinumab par voie sous-cutanée, soit une injection intra-musculaire de 40 mg de triamcinolone. On constate une réduction significative du risque de nouvelle crise de 55% à 68 % sous traitement par rapport au corticoïde injectable. Le tableau suivant résume le suivi des patients à 12 semaines (**Tableau 1**). Cette approche thérapeutique innovante apparaît donc comme prometteuse

pour les patients réfractaires aux traitements usuels.

▶▶▶▶

### Pour éviter les crises en début de traitement hypouricémiant : le Rilonacept semble prometteur.

**LB0001: Evaluation of rilonacept for prevention of gout flares during initiation of uric acid-lowering therapy: results of a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled global trial. E. Mitha, L. Fouche, J. Wang, R. R. Evans, S. P. Weinstein, H. R. Schumacher.**

La survenue d'une crise de goutte à l'introduction d'un traitement hypouricémiant est un événement fréquent que l'on évite normalement par la prescription concomitante de colchicine ou d'un AINS. Le rilonacept est une protéine dimérique qui se fixe avec une très grande affinité à l'interleukine-1, la piège et l'inactive en l'empêchant d'atteindre ses récepteurs : il est utilisé dans cette étude de phase III sur 16 semaines chez des patients avec au moins 2 accès goutteux dans l'année et ayant une uricémie  $> 446 \mu\text{mol/l}$ . Un traitement par allopurinol a été initié chez 248 patients afin d'obtenir une uricémie  $< 357 \mu\text{mol/l}$  : 82 ont reçu 80 mg de Rilonacept par voie sous-cutanée

Variables	$\beta$ -RELIEVED		$\beta$ -RELIEVED II	
	Canakinumab (n = 113)	Triamcinolone (n = 115)	Canakinumab (n = 112)	Triamcinolone (n = 114)
<b>Total des patients avec au moins une nouvelle crise, n (%)</b>	21 (18,6)	40 (34,8)	15 (13,4)	42 (36,8)
1 nouvelle crise	18 (15,9)	26 (22,6)	12 (10,7)	30 (26,3)
2 nouvelles crises	3 (2,7)	9 (7,8)	2 (1,8)	10 (8,8)
3 nouvelles crises	0	4 (3,5)	1 (0,9)	2 (1,8)
4 nouvelles crises	0	1 (0,9)	0	0
Estimation de l'odds-ratio pour le nombre total de patients avec nouvelle crise (p)	0,43 (p=0,0061)		0,27 (p=0,0001)	

**Tableau 1 :** Evaluation de l'efficacité à 12 semaines :  $\beta$ -RELIEVED et  $\beta$ -RELIEVED II

hebdomadaire, 84 avec des doses hebdomadaires de 160 mg et un groupe contrôle de 82 patients avec un placebo en sous-cutané. Sur le critère principal du nombre moyen de crises, on constate une nette réduction dans le groupe Riloncept : 0.35 (29 accès) pour la dose de 80 mg, 0.34 (28 accès) pour la dose de 160 mg, contre 1.23 (101 accès) pour le placebo ( $p < 0,0001$ ). On note des réactions au point d'injection dans 12 % des cas et quelques infections sans différence par rapport au placebo mais la tolérance du produit reste globalement satisfaisante.

►►►►

**D'autres molécules confirment leur efficacité ou sont à l'étude : la pegloticase, le lesinurad, le BCX4208.**

**OP0113: Safety and efficacy of long-term pegloticase (Krystexxa™) treatment in adult patients with chronic gout refractory to conventional therapy.** S. A. Hamburger et col.

La pegloticase (Krystexxa™) est, comme la rasburicase, une uricase mais pégylée, ce qui prolonge sa durée d'action et permet de réduire la fréquence des administrations à 1 fois tous les 15 jours : son utilisation chez les patients non répondeurs à l'allopurinol ou au febuxostat est envisageable. L'étude rapportée à l'Eular 2011 est le suivi au long cours d'une étude initial de 6 mois

d'utilisation de la pegloticase à la dose de 8 mg toutes les 2 semaines par voie IV : 19 patients ont poursuivi le traitement sur 2.5 ans tout en maintenant une uricémie normale et on pu constater une diminution progressive du nombre de crises de goutte mais aussi des dépôts tophacés, sans effets secondaire particulier (notamment pas d'épisode d'anaphylaxie). Il s'agit bien entendu d'un traitement de secours pour une catégorie restreinte de patient, non encore commercialisé en France.

**THU0026: Efficacy and safety of Lesinurad (RDEA594); a novel oral uricosuric agent, given in combination with allopurinol in allopurinol-refractory gout patients: randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 2B study.** F. Perez-Ruiz et col.

Le lesinurad a un effet uricosurique via l'inhibition du transport de l'urate. Une étude randomisée en double aveugle chez 208 patients gouteux avec une uricémie restant supérieure à 60 mg/l sous dose stable d'allopurinol a comparé l'adjonction de différents dosages de lesinurad (200 mg, 400 mg et 600 mg) versus placebo sur 4 semaines. A l'issue, on constate une diminution de 30 %, 22 % et 16 % pour respectivement 600 mg, 400 mg et 200 mg de lesinurad + allopurinol, respectivement, comparé à une augmentation de 3 % de l'uricémie pour le groupe sous placebo +

allopurinol ( $p < 0.0001$  pour toutes les comparaisons). La combinaison de lesinurad et allopurinol a été généralement bien tolérée et les événements indésirables ont été peu fréquents, non liés à la dose, et comparables entre les groupes recevant le placebo et le lesinurad.

**THU0011: BCX4208 shows synergistic reductions in serum acid in gout patients when combined with allopurinol.** A. S. Hollister et co.

Le BCX4208 est un inhibiteur des purines de nouvelle génération qui paraît efficace en prise unique quotidienne. Le laboratoire BioCryst rapporte le suivi sur 3 semaines de 87 patients avec une uricémie de base  $> 80$  mg/l ayant reçu des posologies quotidiennes orales de 20 mg, 40 mg et 80 mg seules ou associées à des posologies quotidiennes orales d'allopurinol de 100 mg, 200 mg et 300 mg. L'association de traitement s'est montrée plus efficace que le BCX4208 seul, permettant d'obtenir une uricémie de 24 à 56 mg/l : 80 % des patients sont descendus sous 60 mg/l. Il existe donc un effet synergique de l'association BCX4208/allopurinol. Le traitement combiné s'est montré sûr et bien toléré. ■

Conflits d'intérêts : aucun



# Sécurité d'utilisation des traitements de l'arthrose\*

RAPPORTEUR : JACQUES HALIMI - Paris

Le symposium organisé par le laboratoire Expanscience® s'est focalisé sur la sécurité d'utilisation des différents traitements de l'arthrose. La iatrogénie est au centre de divers débats actuellement et cette réunion a permis de se rendre évidemment compte que le monde de la rhumatologie n'échappera pas à une réflexion sur la sécurité de la prise en charge de patients arthrosiques.

Comme l'a rappelé le Pr. Xavier Chevalier, l'arthrose est une maladie touchant des milliards de personnes dans le monde et sa prévalence est en progression constante du fait du vieillissement de la population, de l'obésité croissante mais aussi de l'augmentation des activités sportives chez les jeunes. La conséquence logique est un accroissement de la fréquence des effets secondaires suite à la prise en charge médicale : risques cardio-vasculaires (CV) et gastro-intestinaux (GI) des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) mais aussi risque de chute sous antalgiques de type opioïde. Les études épidémiologiques montrent que les patients arthrosiques ont déjà un risque GI plus élevé du fait de leur âge et certaines études suggèrent par ailleurs que l'arthrose peut être considérée comme un facteur de risque indépen-

dant pour l'athérome : une inflammation chronique à bas bruit pourrait être en cause mais on doit évidemment prendre aussi en compte l'utilisation des AINS. Ainsi, un travail récent retrouve une augmentation de la mortalité chez les patients arthrosiques essentiellement secondaires aux pathologies cardio-vasculaires, au diabète et ...aux troubles de la marche avec chute. Ces études épidémiologiques, souvent abstraites, doivent sans aucun doute nous faire réfléchir sur la prise en charge certes la plus efficace mais aussi la moins délétère possible pour un patient donné

Puis le Dr Robin Christensen, biostatisticien, a rappelé qu'un événement secondaire constaté sous un traitement n'était pas nécessairement causé par ce traitement : l'événement est par définition aléatoire alors qu'un effet introduit une notion de causalité ! Il a par ailleurs insisté sur le faible pouvoir des études à mettre en évidence les effets rares : ainsi, la déclaration de tous les événements devrait être généralisée et du domaine publique afin d'obtenir des bases de données fiables et, à terme, améliorer la sécurité des patients.

Mais quelle est actuellement la prise en charge thérapeutique de l'arthrose en Europe ? Le travail présenté par le Dr Mary Thompson apporte un début de réponse en comparant les pratiques

des médecins généralistes en France, en Espagne et au Royaume-Uni. A partir des données informatisées de bases de patients (le filtre diagnostic étant évidemment l'arthrose), avec un panel de médecin représentatif de son pays, l'étude s'est attachée en 2010 à détailler la prescription d'AINS, d'antalgiques de palier I ou II, de traitement anti-arthrosique symptomatique d'action lente (AASAL) et de topiques d'AINS. Le travail est assez impressionnant : en France 1200 médecins et 1 600 000 patients suivis depuis 1994, au Royaume-Uni 1600 médecins et 2 400 000 patients suivis depuis 1994, et en Espagne 300 médecins et 300 000 patients suivis depuis 2006 ! Le **tableau 1** récapitule quelques données instructives.

Les AINS sont largement utilisés dans les 3 pays avec notamment une utilisation locale dans 1/3 des cas. Parmi les AINS utilisés, l'ibuprofène et le diclofénac sont les plus prescrits et on notera que les antalgiques de palier 2 sont largement utilisés outre-manche : 61% contre 20% en France et en Espagne. Les troubles gastro-intestinaux sont surreprésentés en France puisque retrouvés chez 60% des patients, quelque soit le traitement associé, avec un diagnostic de reflux dans plus de 18% des cas : les IPP sont pourtant plus utilisés en Espagne.

\* Symposium Expanscience - EULAR 2011

	France	Royaume-Uni	Espagne
Prévalence de l'arthrose	4 961 090	4 703 797	5 504 899
Nombre de consultation par an pour arthrose	2.66	3.71	<b>6.78</b>
Patients traités	<b>92%</b>	67%	56%
Par AINS per os	38%	50%	64%
Par antalgiques	46%	74%	62%
Par AASAL	35%	<b>2%</b>	23%
Traitement :			
- monothérapie	61%	61%	34%
- association	39%	39%	<b>66%</b>
Co-prescription d'un IPP			
- arthrose seule	34%	33%	57%
- arthrose + AINS	43%	40%	53%
Co-diagnostic principal			
- reflux gastro-intestinal	<b>18.3%</b>	3.8%	3.5%
- douleurs abdominales	9.6%	9.4%	<b>19%</b>

Tableau 1

(IPP : inhibiteur de la pompe à protons)

Cette photographie de l'arthrose et de sa prise en charge montre combien les co-morbidités sont prises en compte par les praticiens, sans toutefois forcément de conséquence thérapeutique. Le Dr Emmanuel Maheu a clos cette réunion en rappelant que l'expérience internationale montre que l'amélioration de la sécurité des patients repose sur le développement d'une culture de sécurité. **A ce titre, un programme International de Formation Médicale, « SAFETY FIRST », va être déployé en France auprès des médecins généralistes mais aussi des rhumatologues par les Laboratoires EXPANSCIENCE afin de les sensibiliser sur ce thème lors de la prise en charge des patients arthrosiques et établir à terme une...« safety attitude » ! ■**

Conflits d'intérêts : aucun

## Bulletin d'abonnement

Je m'abonne pour un an, soit 10 numéros et hors-série

► Déductible de vos frais professionnels

Médecin ☐ 1 an : 60 € ☐ 2 ans : 90 €  
 Institution ☐ 1 an : 90 € ☐ 2 ans : 160 €  
 Interne/Étudiant (joindre un justificatif) ☐ 1 an : 40 € ☐ 2 ans : 60 €  
 Étranger (Dom-Tom inclus) ☐ 1 an : 70 € ☐ 2 ans : 130 €

Nom : ..... Prénom : .....

Adresse : .....  
 .....

Email : .....

### Règlement :

- ☐ Chèque à l'ordre de JBH Santé  
☐ Carte bancaire (VISA exclusivement)

N° : | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Date d'expiration : | | | | |

Cryptogramme : | | | | |

Signature :

## Réflexions Rhumatologiques



### Créditez votre FMC : Abonnez-vous

En application de l'arrêté de juillet 2006 portant homologation des règles de validation de la FMC, un abonnement à un périodique médical répondant aux critères de qualité définis par les CNFMC donne droit à 4 crédits FMC/an, dans la limite de 40 crédits sur 5 ans.

Le critère retenu pour marquer la démarche volontaire du médecin est le paiement d'un abonnement. Cet abonnement doit être prouvé par une facture.

**Bulletin à retourner à :**  
 JBH Santé,  
 53, Rue de Turbigo - 75003 PARIS  
 Une facture justificative vous sera adressée

# Pathologies infectieuses

MICHEL DE BANDT - Service de Rhumatologie, Hôpital Ballanger - Aulnay sous Bois

Les bénéfices et risques de la vaccination H1N1 chez les patients rhumatismaux ont été commentés de nombreuses manières. Un travail Brésilien (SAT139) apprécie les effets de la vaccination dans une cohorte de 1668 patients souffrant de rhumatisme inflammatoire chronique (lupus, PR, SPA, sclérodermie, vascularites...) et montre la parfaite tolérance et l'innocuité complète de ce vaccin, mais des taux de séro conversion et de séro protection sont nettement et significativement plus faibles chez ces patients que dans la population générale. Parmi ces patients les lupiques ont la plus mauvaise réponse vaccinale. Ce travail suggère aussi qu'une dose de charge avec adjuvant doit être administrée à ces patients.

L'analyse spécifique d'une population lupique confirme ces données (THU137), environ 40% d'entre eux ne séro convertissent pas, ces patients en tous points comparables aux répondeurs sont cependant plus souvent sous mycophénolate et sous corticoïdes à fortes doses. Dans cette population de 170 lupiques, dans les 3 mois suivants la vaccination, le score SLEDAI baisse chez 16%, reste stable chez 77% et se majore chez 7%. La tolérance vaccinale est excellente. Dans les pays qui se donnent la peine de promouvoir correctement la vaccination anti grippale (SAT155), le pourcentage de patients souffrant d'une maladie inflammatoire chronique et qui sont vaccinés, est supé-

rieur à celui de la population générale, toujours sans complication notable.

Chez les PR en rémission sous anti-TNF (THU217) ou sous MTX (OPO147) la vaccination est sans danger sur l'activité de la maladie qui reste stable, appréciée sur le DAS44. Mais le constat est unanime, seulement 45% à 60% des patients selon les cohortes ont une séroconversion appropriée et une séro protection efficace dans les 3 mois suivant le vaccin, que l'on utilise un vaccin avec ou sans adjuvant, posant ainsi la question de la protection ultérieure et de l'indication vraisemblable de leur revaccination annuelle systématique. Pour mémoire dans la population général le taux de couverture obtenu est environ de 80 à 85%.

A l'inverse durant l'hiver 2009, l'incidence des syndromes grippaux parmi les populations de RIC sous biothérapie a été en moyenne de 17% supérieur à ce qui était observé les autres années (avec un pic de 40% de cas en janvier). Cette augmentation s'observe de manière égale pour tous les RIC et pour toutes les biothérapies (SAT149) mais avec une augmentation plus forte pour les patients sous RTX. Fait important aucune complication ni grippe grave n'a été rapportée dans cette cohorte italienne ainsi que dans la cohorte de Leyden (THU079).

Il est devenu clair pour beaucoup de cliniciens que la (re)vaccination contre

telle ou telle infection doit - au mieux - être réalisée avant le début d'une biothérapie. Mais cela n'est pas toujours possible, on sait donc que vacciner sous corticoïdes, sous anti-TNF et sous RTX réduit la réponse immune et abaisse la protection. Quid de la vaccination sous Abatacept ?

Un groupe de 11 PR sous ABA a été vacciné contre la grippe et comparé à 33 PR appariées pour l'âge et le sexe et les doses de corticoïdes et 33 sujets sains. L'analyse à trois mois montre que 9% des PR sous ABA contre 60% des PR contrôles et 70% des sujets sains développent une séro conversion et une séro protection anti grippale. Un tel déficit de la réponse immune n'était pas attendu et demande d'une part à être pris en ligne de compte et d'autre part à être exploré plus avant (FRI342).

Les femmes lupiques présentent un taux anormalement élevé de cancers du col utérin. La vaccination (quadrivalent anti-HPV, GARDASIL) pourrait être une solution au moins partielle. L'équipe de Hong Kong (THU414) dont l'expérience en matière de lupus n'est plus à démontrer, prouve la bonne tolérance de la vaccination de 50 femmes lupiques (âge moyen de 25 ans) dont la maladie dure depuis 6 ans. Aucune ne présente de poussée dans les 6 mois suivants (appréciées sur le SLEDAI, les taux d'anti-corps et de complément), aucune ne présente de signes généraux ou locaux d'intolérance au vaccin.

L'usage des préservatifs et la vaccination systématique pourraient - à terme - être des moyens de lutte efficace contre ce type de cancer chez les femmes lupiques.

L'épidémie de Chikungunya (arbovirose) représente actuellement un véritable enjeu de santé publique dans le sous continent indien. Les rhumatologues français sont amenés à rencontrer des cas chez des voyageurs, car 10% des sujets infectés souffrent de manifestations rhumatologiques. L'analyse d'une cohorte de 504 patients montre que l'infection virale aiguë fébrile s'accompagne d'un syndrome grippal et de polyarthralgies inflammatoires bilatérales et symétriques des petites articulations, avec des myalgies et une éruption (SP0095). L'atteinte articulaire persiste en moyenne 3 semaines, mais peut durer des mois (SAT 140). Elle se présente alors sous la forme d'une PR séronégative (10 à 18% des cas selon les séries) (SAT 146), d'une spondyloarthropathie indifférenciée (13%), d'un RIC inclassé (42%) ou d'une atteinte tendino ligamentaire (27%). L'atteinte est plus sévère chez les sujets âgés. La gêne fonctionnelle est sévère. L'arthrite est séronégative (FAN, CCP, L et WR) mais s'accompagne d'une réponse inflammatoire intense (IL6, IL13, TNF $\alpha$ , CXCL10...). **Le plaquenil n'est pas plus efficace que les AINS, la combinaison MTX + Plaquenil donne une réponse ACR20 chez 50% des patients au bout de 4 mois (supérieure aux AINS seuls) parmi ces patients répondeurs, la moitié a pu interrompre tout traitement 4 ans plus tard (SAT 150 et SAT 156).**

Devant une polyarthrite aiguë, est-il utile et intéressant de chercher une infection virale récente ? L'analyse des 813 patients de la cohorte ESPOIR montre que la recherche systématique d'une infection virale potentiellement arthritogène (HCV, HBV, PVB19, HIV) lors de l'apparition des signes n'amé-

liore pas le « rendement diagnostique » avec une incidence qui est identique à celle de la population générale. Cependant ces tests sont nécessaires avant d'instaurer un traitement hépatotoxique ou immunosuppresseur et la sérologie de PVB19 est utile pour le diagnostic différentiel des polyarthrites fébriles avec manifestations cutanées (SAT 152). Un travail japonais montre (SAT 143) que parmi 45 patients avec une infection aiguë à PVB19, 5 répondent aux critères ACR du lupus, 4 aux nouveaux critères de la PR et 2 aux deux jeux de critères (lupus et PR), soit un quart des patients... Confirmant par là l'intérêt de cette sérologie devant une polyarthrite aiguë, fébrile, avec signes cutanés, chez une jeune femme.

Les patients infectés par le VIH ont vu leur pronostic radicalement modifié par la trithérapie, malheureusement avec l'augmentation de la durée de vie, il semble que l'on observe aussi une augmentation des complications rhumatologiques (SAT145, SAT148). Ainsi parmi une cohorte de 1600 patients infectés, 295 présentent des plaintes rhumatologiques sur une période de 4 ans, parmi eux, 35 soit 12,2% répondent aux critères diagnostic de spondyloarthropathie (15 pts), de PR séronégative (8pts) ou séropositive (3pts), de connectivite définie (8 pts) ou de maladie de Still (1pt). La possibilité d'un syndrome de restauration immunitaire, sous trithérapie, à l'origine de ces tableaux est évoquée et doit rester à l'esprit.

L'infection VIH est pourvoyeuse de nécroses osseuses aseptiques multiples. L'analyse d'une cohorte de 22 patients montre la répartition des atteintes (hanche 70%, genou 19%, astragale 8%, épaule 3%).

Les facteurs de risque retrouvés chez ces patients sont respectivement : trithérapie (92%), inhibiteurs de protéase (68%), infection > 10 ans (68%), hypercholestérolémie (59%), hypertriglycé-

ridémie (45%), tabagisme (45%), alcoolisme (25%). A noter que trois quart de ces patients avaient au moins trois de ces facteurs de risque et que 55% ont reçu des corticoïdes pour une infection opportuniste. Dans cette cohorte plus de la moitié des ONA ont bénéficié d'un geste chirurgical.

Plusieurs travaux rappelaient que la brucellose reste endémique au Portugal et en Afrique du nord, pouvant être exportée sous nos latitudes par des voyageurs (SAT153, SAT 142). Tous les patients rapportés ont été exposés à des animaux (malades) ou des produits dérivés non pasteurisés. Il faut rappeler que le délai d'apparition des signes peut varier de 1 à 9 mois après le contact et que le tableau le plus commun reste des rachialgies inflammatoires (100%), fébriles (84%), avec sueurs nocturnes (84%) et syndrome inflammatoire (82%), démasquant à plus ou moins long terme une spondylodiscite qui peut être multi étagée. Un patient sur deux - seulement - développe une spondylodiscite décelable en IRM. L'autre présentation trompeuse est faite de polyarthralgies inflammatoires subaiguës. Le pronostic est bon, mais l'antibiothérapie doit être prolongée (durée moyenne 8 mois) pour obtenir la rémission.

En contexte d'urgence et devant une arthrite aiguë il est difficile de faire la différence entre une arthrite goutteuse (la plus fréquente en milieu hospitalier) et une arthrite septique. L'analyse comparative d'une cohorte de 41 patients avec une crise aiguë de goutte et de 75 patients avec une arthrite septique montre que les taux de procalcitonine sérique restent bas lors d'une crise de goutte et s'élèvent lors d'une arthrite septique, confortant ainsi le diagnostic du clinicien lorsque la ponction n'est pas réalisable (SAT164).

Une des principales complications des biothérapies reste les infections, systémiques ou ostéo articulaires. Avec le

temps et le recul, les données des registres deviennent exploitables. Le registre Portugais nous montre que dans la « vraie vie » un patient sur deux fait une infection (au sens large) sous biothérapie, généralement non grave et peu sévère, ne demandant l'arrêt de la biothérapie que dans 3% des cas (SAT 144).

Le registre japonais qui collige 442 patients ayant bénéficié d'un geste chirurgical sous anti-TNF, nous apprend que des cellulites et des infections sévères postopératoires s'observent après 1% des actes chirurgicaux quelle que soit la biothérapie. Pour les auteurs le facteur de risque prédictif le plus important c'est l'arrêt de la biothérapie depuis au moins deux demi-vies, qui reste l'élément majeur de réduction du risque infectieux postopératoire (FRI232).

Pour le registre allemand qui compare 108 arthroplasties totales faites chez des patients DMARD et 397 patients sous biothérapie - les données sont rassurantes - le risque d'infection post opératoire est identique dans les deux groupes (1% vs 1,5% ;  $p = ns$ ) et ne varie pas selon la biothérapie utilisée (FRI206).

La cohorte néerlandaise de 2157 patients sous anti-TNF (FRI222) confirme le fait que moins d'infection (au sens large du terme) sont observées sous Enbrel par comparaison aux deux anticorps (incidence ajustée respectives pour 100 patients/années de 2,13 contre 3,31 et 4,13).

Le registre italien (THU229) retrouve des conclusions identiques tout en insistant sur le rôle néfaste des corticoïdes chez ces patients.

Avec le recul, l'impression générale semble donc que le risque infectieux sous biothérapie soit moins fort que ce qui était rapporté initialement, le sur risque initial tenant surtout au fait qu'il s'agissait de PR anciennes, très actives et recevant des corticoïdes...

Le risque infectieux chez les patients lupiques traités par biothérapie semble plus important, que dans les PR et SPA, comme le suggèrent deux travaux (THU419, THU423). Le registre BIOGEAS collecte toutes les maladies auto immunes traitées par une biothérapie, 344 patients sont ainsi répertoriés, dont 264 (85% de lupus) ayant reçu du RTX

en raison de l'échappement de leur affection aux thérapeutiques conventionnelles. Après un suivi moyen de 3 ans, un total de 45 infections sévères est colligé chez 37 patients conduisant au décès 4 fois (sepsis respiratoire, urinaire et septicémie). Il n'est pas observé de différence selon le sexe, l'ancienneté de l'affection ou le nombre d'immunosuppresseurs utilisés. Le seul facteur de risque identifié (en dehors de l'âge) est le nombre de cycle de RTX et ce risque devient considérable au-delà de 3 cycles.

Le registre Italien arrive aux mêmes conclusions à propos de 131 lupiques traités par RTX : le nombre total d'infections est ici de 22 pour 100 patients années, dont 2 décès. Pour ces auteurs le protocole de RTX administré en 4 semaines (375 mg/semaine) expose à plus de risque que l'administration de 1gr à deux semaines d'écart. ■

Conflits d'intérêts : aucun

## RENCONTRES...



Patients, infirmier(e)s, rhumatologues :

### Mettre en place une chaîne de compétences pour mieux contrôler la polyarthrite rhumatoïde Présentation du programme hospitalier de recherche clinique

Le pronostic de la PR a été considérablement amélioré ces dernières années par la reconnaissance de la maladie et les nouvelles thérapeutiques à disposition.

Optimiser la qualité de vie des patients concernés - freiner l'évolution de la maladie (destructions articulaires et déformations) : des études récentes montrent qu'un suivi régulier de l'activité de la maladie et un traitement adapté permettent d'envisager un meilleur pronostic.

En réponse aux recommandations de la SFR pour dépister ou prévenir les maladies associées aux rhumatismes inflammatoires chroniques et avec le soutien de Roche et de Chugai, le Professeur Maxime Dougados lance le programme hospitalier de recherche clinique COMEDRA dans 20 centres hospitaliers en France. Modules de formation initiés par les rhumatologues pour les infirmier(e)s, COMEDRA est un programme d'apprentissage au dépistage des co-morbidités (maladies cardiovasculaires, infections, ostéoporose...), et d'observation de l'évolution de la PR. Le patient, inclus dans ce programme, est formé à l'auto-évaluation de l'activité de sa maladie ; par le biais de l'infirmier (e) une véritable chaîne de compétences est mise en place.

La genèse du projet, la description des besoins et bénéfices attendus du programme et les outils (fiches pédagogiques, DVD, brochures) mis à disposition des infirmiers et des patients ont été présentés par les Professeurs Maxime Dougados et Thierry Schaefferbeke (chef de service rhumatologie du CHU de Bordeaux) et une infirmière lors d'une récente conférence de presse.

*D'après une conférence de presse de Roche-Chugai*



# Gériatrie

BERNARD VERLHAC - Praticien hospitalier Hôp P Brousse (AP HP)

## Maladie de Horton et pseudopolyarthrite rhizomélique

### ►►►► Epidémiologie de la maladie de Horton et de la pseudopolyarthrite rhizomélique

M. A. Gonzalez-Gay

L'artérite à cellules géantes (ACG) et la pseudopolyarthrite rhizomélique (PPR) sont des affections courantes chez les individus blancs âgés de plus de 50 ans. La PPR est une maladie plus fréquente que l'ACG et peut se présenter comme une entité isolée ou associée à l'ACG. L'incidence de ces deux maladies augmente avec l'âge avec des pics de fréquence chez les individus âgés de plus de 70 ans. Il y a un important gradient d'incidence Nord / Sud ce qui souligne l'importance de facteurs étiologiques variant avec la latitude. Le plus fort taux d'incidence de l'ACG et de la PPR (plus de 17/100 000 et 50/100 000 pour la population  $\geq 50$  ans, respectivement) sont rapportés dans les pays scandinaves et les populations nord-américaines. Des taux d'incidence plus faibles ont été signalés dans le sud de l'Europe et en Israël. Plusieurs agents infectieux ont été étudiés comme éléments déclencheurs possibles chez un hôte sensible avec des résultats peu concluants. Des épidémies habituelles avec des taux cycliques d'incidence et une répartition saisonnière d'ACG ont été observées dans certains pays.

L'ACG et la PPR sont des maladies polygéniques. Le regroupement familial des ACG est en faveur d'une composante génétique, et il y a une forte association avec HLA-DRB1\*04 dans différentes populations. Le sous-ensemble de patients souffrant de graves complications vasculaires a un risque accru de mortalité prématurée. Cependant, des études de survie les plus à long terme n'ont pas montré d'excès de mortalité des ACG/ PPR dans les différentes régions du monde.

### Références :

Gonzalez-Gay MA, Vazquez-Rodriguez TR, Lopez-Diaz MJ, Miranda-Filloy JA, Gonzalez-Juanatey C, Martin J, Llorca J. *Epidemiology of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. Arthritis Rheum.* 2009 Oct 15;61(10):1454-61.

### ►►►► Les manifestations ischémiques de la maladie de Horton (MH) sont associées à un niveau socio-économique défavorable, mais pas aux facteurs de risque cardiovasculaires

S.L. Mackie, B. Dasgupta, L. Hordon et coll, [op0053]

L'athérosclérose préexistante et l'hypertension artérielle ont été identifiées comme facteurs de risque potentiel de complications ischémiques dans la MH. Le tabagisme peut être un facteur de risque de sensibilité. Un bas niveau socio-économique est connu pour être

un puissant prédicteur de l'athérosclérose carotidienne, indépendant des facteurs de risque cardiovasculaire tels que le tabagisme ou l'hypertension. Les études précédentes de MH n'ont pas contrôlé ce facteur de confusion potentiel.

Cette étude d'observation de 8 centres de recrutement en Angleterre avait comme objectif de déterminer si les complications ischémiques de MH sont associées à une hypertension préexistante, à l'athérosclérose ou à un bas niveau socio-économique.

Les principales complications ischémiques retenues ont été : la perte de la vision ou un flou visuel, une aura visuelle (phosphènes, hémianopsie latérale homonyme...), une diplopie, une claudication de la mâchoire / langue / membres, les manifestations d'ischémie cérébrale ou du myocarde, ou une nécrose du cuir chevelu.

Deux cent vingt deux des 271 cas de MH recrutés, ont eu des complications ischémiques.

Les risques relatifs ajustés pour l'influence de l'hypertension et l'athérosclérose ont été 1.6 (IC 95% : 0,8 à 3,1) et 1,5 (0,6 à 3,5), respectivement. La découverte la plus étonnante était une association de complications ischémiques avec l'augmentation d'un indice de défavorisation 2007 (IMD2007) (\*): OR 4,2 (1,3 à 13,6) pour le quartile le plus défavorisé par rapport au quartile le moins défavorisé. Des effets tailles similaires ont été observés au sein de chaque centre de recrutement.

La défavorisation a été associée à une exposition plus élevée au tabac et avec une prévalence plus faible de PPR déjà diagnostiquées. Fumer n'est pas associé à plus de complications ischémiques. La durée médiane des symptômes avant traitement était de 30 jours ; une fois cette variable contrôlée, le risque relatif de complications ischémiques est revenu à 3.2 (1,0 à 10,8) pour le quartile le plus pauvre par rapport au quartile le plus favorisé.

**Conclusions :** Dans la MH, un faible niveau socio-économique a été associé aux complications ischémiques. Cela ne semble pas être dû aux traditionnels facteurs de risque cardiovasculaires. Il s'agit d'une nouvelle découverte qui nécessite de nouvelles études. Le délai entre les premiers symptômes et le traitement peut jouer un rôle. Toute campagne de sensibilisation du public au sujet de la MH devrait viser en particulier à engager des personnes qui vivent dans les zones défavorisées afin d'encourager à consulter dès le début des symptômes pour débiter un traitement rapidement.

\* : Indice de mesure de la pauvreté géographique composé de sept dimensions distinctes de la privation, présenté lors de l'exposé: revenu; emploi ; santé et handicap; éducation ; compétences et formation ; obstacles à l'habitation et aux services; cadre de vie et ...crime !

▶▶▶▶

#### Facteurs prédictifs de rechute chez les patients ayant une pseudo polyarthrite rhizomélitique (PPR)

P.P. Sainaghi A. Nerviani ,  
M. Bellan et coll, [sat0312]

La PPR est une maladie rhumatismale cortico-sensible, mais des rechutes cliniques sont assez courantes pendant ou après le traitement. À l'heure actuelle, des indicateurs fiables de rechutes au

début de la maladie font défaut. Une réponse rapide des symptômes à la prednisone à faible dose est comprise par beaucoup parmi les critères de diagnostic, mais n'a pas été reliée à l'apparition de rechutes.

Aussi ont été rétrospectivement évalués les dossiers cliniques de 64 patients adultes consécutifs PPR (diagnostic selon les critères de Bird / Wood), de Janvier 2007 à Décembre 2010; ayant eu au moins 6 mois de suivi à partir du début de traitement. Ont été exclus 18 patients diagnostiqués par la suite comme PR ou connectivite. Tous les patients ont eu un traitement par prednisone (PDN). La dose initiale PDN variait de 15 à 25 mg. Les doses ont été augmentées en cas de réponse clinique partielle. Une réduction systématique de PDN de 2,5 mg toutes les 3 semaines a été effectuée jusqu'à atteindre 5 mg / jour, suivie de réduction supplémentaire de 2,5 mg toutes les 4-8 semaines (selon la réponse clinique). Une rechute a été définie selon les critères EULAR. Le suivi a été poursuivi jusqu'à la première rechute. Les paramètres cliniques et biologiques, collectés au début de la maladie avant PDN ont été étudiés et la dose cumulée de PDN reçue a été évaluée en tant que prédicteur de rechute.

**Résultats :** 46 patients ont été inclus, 21 hommes, 8 avec des antécédents de PPR, 3 positifs pour le VHC (hépatite C), 3 ayant aussi une artérite à cellules géantes (ACG). L'âge médian était de 74 [70-77] ans. Le suivi médian était de 11,3 [6,3 à 21,5] mois. 12 rechutes ont été enregistrées, 5 dans la première année. En analyses multivariées une réponse clinique initiale rapide à la PDN < 0,35 mg / Kg (p < 0,02) kg et l'absence d'une ACG (p < 0,04) mais pas l'âge, le sexe, la CRP ou la VS ou la moyenne de la dose quotidienne de PDN par rapport au poids sont des prédicteurs importants de l'absence de rechute.

**Conclusions :** une **bonne réponse initiale à 0,35 mg / kg** de PDN chez les patients PPR est le meilleur facteur

#### prédictif d'une maladie sans rechute.

En cas de réponse sous-optimale à cette dose PDN, une augmentation ou une association avec un traitement de fond doit être envisagée.

▶▶▶▶

#### Participation des différentes structures du genou révélée par Pet-scan dans la pseudopolyarthrite rhizomélitique (PPR)

Camellino D. , S. Morbelli F. Paparo et coll, [sat0321]

Les synovites, vascularites et bursites ont été décrites dans la PPR. En particulier, l'arthrite périphérique a été décrite chez 50% des patients, avec participation du genou dans la majorité des cas.

Les auteurs ont évalué par PET-Scan le genou chez 25 PPR consécutives (16 femmes); l'âge moyen était de 69 ± 9,5 ans. Dans une autre partie de l'étude [SAT0322] a été évaluée par PET-CT la fréquence de l'artérite poplitée chez les patients ayant une PPR, associée ou non à la maladie de Horton (MH). Chez les 25 patients, la durée médiane de maladie était de 60 jours (20-540 jours). Huit ont signalé des douleurs des membres inférieurs et 9 avaient une arthrite périphérique dont 5 épanchements du genou et 7 une douleur à la palpation de la région poplitée.

Au TEP-TDM, 21/25 patients (84%) ont montré une fixation diffuse des genoux, bilatérale, chez 20 avec symétrie complète de la structure impliquée, dans les deux genoux chez 10 patients (40%). On notait un épanchement au TDM chez 6 (24%) patients (3 avec un épanchement à l'examen clinique). La fréquence de la participation des structures extra-articulaires et intra-articulaires est indiquée dans le tableau. Sur 50 genoux, 49 sites intra-articulaires par rapport à 12 sites extra-articulaires ont été impliqués par l'inflammation (p < 0,0001); 20 patients avaient une inflammation intra-articu-

Structures	fixation	%	bilatérale
Bourse Sous quadricipitale	3	12	1
Aire postéro médiale	16	64	10
Bourse du ligament croisé postérieur	14	56	5
Bourse du ligament croisé latéral	4	16	1
Bourse du gastrocnemius semi membraneux	3	12	2
Bourse Ansérine	1	4	0
Gaine du tendon poplité	1	4	0

laire et 8 extra-articulaire ( $p = 0,0017$ ). Aucune corrélation n'a été retrouvée entre la fixation du genou par le PET-Scan et la VS ou la CRP.

L'inflammation synoviale a tendance à être plus fréquente chez les PPR que chez les patients ACG. Douze des 25 **(48%) patients avaient une hyperfixation anormale de l'artère poplitée** (Cf. photos, prises avec l'autorisation de l'auteur) suggérant une vascularite, qui est toujours bilatérale. Elle n'est pas liée à l'activité de la maladie, la présence d'une MH associée à la PPR (33,3% versus 42,1% chez PPR seule), ou des symptômes au genou ou à la jambe. Des études prospectives pourront révéler si les patients avec une artérite poplitée ont une évolution plus grave et ont besoin d'un traitement plus intensif.

Parmi les caractéristiques cliniques, la raideur matinale était plus longue chez les patients avec une synovite (médiane: 60 vs 17.5 minutes,  $p = 0,045$ ).

►►►►

### Biomarqueurs sériques dans l'évaluation de la maladie de Horton (MH)

*K.J. Warrington, T.A. Kermani, C. S. Crowson et coll (Mayo clinic), [sat0333]*

L'utilité des biomarqueurs sériques dans l'évaluation de l'activité de la MH ou dans la distinction des patients ayant

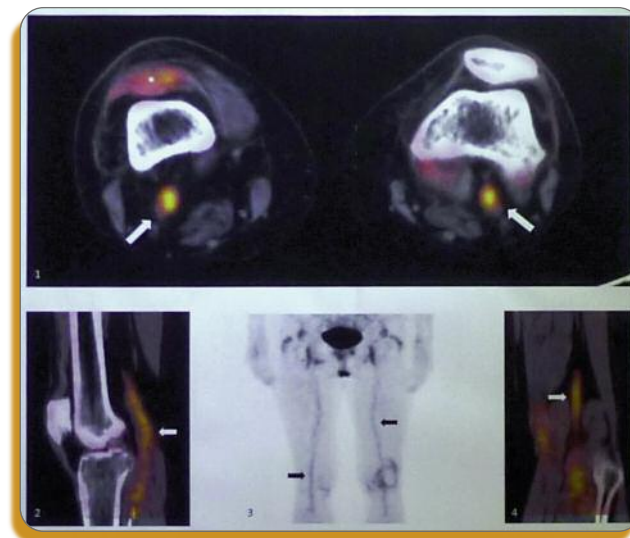
une atteinte des gros vaisseaux reste inconnue.

Cette étude avait comme objectif d'évaluer l'utilité d'un dosage de cytokines multiplex pour évaluer ces deux caractéristiques.

Ils s'agit d'une étude transversale portant sur 51 patients atteints de MH. Les données cliniques sur la présence de la participation des vaisseaux de grande taille (diagnostiquée par imagerie), l'activité de la maladie, le traitement, la vitesse de sédimentation (VS) et la protéine C-réactive (CRP) ont été enregistrées.

Les concentrations plasmatiques de 20 cytokines circulantes (GCSF, GMCSF, IFN $\gamma$ , IL1B, IL1ra, IL2, IL4, IL5, IL6, IL7, IL8, IL10, IL12p40, IL12p70, IL13, IL17, MCP-1, TNF $\alpha$ , TNF $\beta$  et VEGF) ont été mesurées par un test à base de microsphères fluorescentes. Le test de Wilcoxon a été utilisé pour comparer les niveaux de cytokines entre patients atteints de MH et ceux en rémission, et les patients avec atteinte ou non des gros vaisseaux. Les corrélations entre les niveaux de cytokines et VS / CRP ont été calculées en utilisant des coefficients de corrélation de Spearman.

**Résultats :** L'étude a inclus 43 femmes (84%) et 8 hommes (16%). L'âge moyen à l'inclusion était de 74,3 ( $\pm 6,9$ ) ans.



Dix-huit patients (35%) avaient une maladie active, tandis que 33 patients (65%) étaient en rémission au moment de l'entrée dans l'étude.

Les patients ayant une maladie active avaient des niveaux plus élevés de concentrations d'IL-6, IL-8 circulantes et de VEGF par rapport aux patients en rémission ( $p < 0,05$ ).

Les niveaux de GCSF, GMCSF, IFN $\gamma$ , TNF $\alpha$ , VEGF, IL-1b, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IL-12p70 et IL-17 étaient significativement plus élevés dans un sous-ensemble de 5 patients avec une maladie active, non traitée par rapport aux patients en rémission ( $p < 0,05$ ). Il y avait une forte corrélation entre les niveaux de cytokines et de protéines de la phase aiguë.

Dix-neuf patients (37%) présentaient des signes d'atteinte des vaisseaux de grande taille (sténose importante artérielle ou participation aortique). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative pour les taux de cytokines chez les patients avec atteinte des gros vaisseaux.

**Conclusions :** Dans cette étude pilote, un dosage de cytokines multiplex a été utile pour distinguer les patients atteints d'ACG de ceux en rémission. Les dosages sont particulièrement utiles

chez les patients ayant une maladie active qui ne recevaient pas de corticostéroïdes. Des études prospectives sont nécessaires pour évaluer l'utilité des tests de cytokines pour évaluer l'activité de la maladie et prévoir des complications telles que l'atteinte des gros vaisseaux.

►►►►

### Biopsie de l'artère temporale ... Sa longueur est elle vraiment importante ?

L. Farnor, [sat0335]

Afin de déterminer si la longueur d'une biopsie de l'artère temporale (BAT) influe sur la sensibilité du test dans le diagnostic de l'artérite temporale, une étude rétrospective incluant 258 patients a été menée sur une période de 6 ans (2002-2008).

Il y a une indication mais non statistiquement significative que l'augmentation de la longueur de BAT peut augmenter sa sensibilité. Une coupe de 3cm de longueur peut correspondre à une augmentation du rendement de ce test diagnostique.

#### Références :

1-Suspected Giant Cell Arteritis: a study of referrals for temporal artery biopsy. Moutray et al; *Can Journal of Ophthalmology* 2008; 43 :4; 445-8

2-The Length of Superficial Temporal Artery Biopsies. Sharma et al; *ANZ J. Surg.* 2007; 77:437 - 9

3-Temporal artery biopsy for diagnosing giant cell arteritis: the longer, the better? Mahr et al; *Annals of Rheumatic Disease* 2006;65: 826-28

4-Does Temporal Artery Biopsy Influence the Management of Temporal Arteritis? Lenton et al; *QJ Med* 2006;99:33-36

5-Quantitative Analysis of temporal artery contraction after biopsy for evaluation of giant cell arteritis Grant et al; *Canadian Journal of Ophthalmology* 2006;41: 500-503  
6-Is Temporal Artery Biopsy a worthwhile Procedure? Chong et al; *ANZ J. Surgery* 2005;75:388-391

►►►►

### Mortalité chez les patients ayant une artérite à cellules géantes (ACG) :

une étude transversale dans  
une population hospitalière

Talarico R., C. Stagnaro, C. Ferrari,  
A. d'Ascanio, S. Bombardieri. [sat0352]

L'objectif principal de cette étude transversale était de déterminer la mortalité dans une cohorte de patients atteints d'ACG. L'objectif secondaire était de comparer les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des patients ACG décédés avec les autres.

Sur une cohorte de patients ACG, plus de 200 remplissant les critères ACR 1990, 150 sujets (19 hommes et 131 femmes, d'âge moyen: 79 ± 3 ans; d'âge au début de 72 ± 7 ans, de durée moyenne de la maladie de 9 ans) ont été consécutivement sélectionnés et évalués au moyen d'entretiens téléphoniques, et par l'étude de leurs dossiers. Les causes de décès liés à l'ACG ont été définies comme ayant eu lieu au cours d'une rechute de la maladie ou lors d'une hémorragie gastro-intestinale ou d'une infection grave liée à son traitement.

Sur les 150 patients, 130 ont été inclus dans l'étude, tandis que 20 sujets ont été exclus pour insuffisance de données cliniques. Tous les patients ont reçu des doses élevées et moyennes des glucocorticoïdes (GC), suivie d'une baisse rapide vers une dose de GC faible par voie orale, 45% des patients ont reçu des GC seuls (durée moyenne GC 20 ± 4 mois), tandis que les autres ont reçu GC plus du Méthotrexate (MTX) (durée moyenne GC 11 ± 4 mois). Au moment de cette analyse, 15 des 130 patients (11,5%) étaient décédés. Aucun de ces patients n'avait une atteinte systémique de la maladie. L'analyse de la cause du décès a révélé qu'aucun des patients n'étaient décédés de conséquence directe de l'ACG ou de son traitement. Tous, sauf un (pour qui les données étaient

insuffisantes) étaient décédés à la suite de maladies non liées à l'ACG (cancer: 4, maladies cardio-vasculaires: 7; occlusion intestinale: 1; sénescence: 2). Aucune différence n'a été observée entre les patients décédés et les autres en termes de sexe, d'âge au début, de durée de la maladie (7,8 vs 8,5 ans, respectivement), de profil clinique de l'ACG, des stéroïdes et de l'utilisation immunosuppresseur.

**Conclusions :** Des études antérieures avaient montré que le risque de mortalité de la maladie semble diminuer avec le temps, alors qu'elle peut rester significativement plus élevée chez les patients dont la maladie n'est pas suffisamment contrôlée. Comme parmi les patients étudiés aucun n'est mort de cause directement liée à l'ACG, cela confirme que le maintien en rémission de la maladie pourrait représenter une mesure de prévention optimale pour réduire la mortalité des ACG.

## Ostéoporose du sujet âgé : après la vertébroplastie et la fémoroplastie (cf. ASBMR 2010), la sacroplastie !

►►►►

### Sacroplastie en cas de fracture par insuffisance osseuse sacrée : indications et la réponse thérapeutique

M. Martínez-Morillo, S. Holgado,  
J. Cañellas et Coll, [thu0151]

Les fractures par insuffisance osseuse du sacrum entraînent des douleurs lombo-sacrées qui diminuent fortement la qualité de vie. Bien que la cause la plus fréquente soit l'ostéoporose il y a d'autres causes, telle que l'irradiation antérieure du bassin. Le traitement habituel nécessite un repos prolongé, et l'efficacité des antalgiques est insuffisante dans de nombreux cas.



Patient	Imageries	Type de fracture	ATCD Trauma	Facteurs de risque	Antalgiques	EVA	Oswestry modifié % de handicap
					(avant - après)	(avant - après)	(avant - après)
Homme 71 ans	TDM Lombo-sacrée & Scintigraphie osseuse	Corps Sacré	Non	radiothérapie pelvienne	Morphiniques Parentéraux Antalgiques à la demande	8 - 1	88% - 18%
Femme 73 ans	TDM Lombo-sacrée & Scintigraphie osseuse	Ailes et Corps Sacrés	Basse intensité	Arthrite Rhumatoïde Corticostéroïdes, Ostéopénie	Morphiniques Oraux - Antalgiques non morphiniques	9 - 1,5	90% - 42%
Homme 78 ans	TDM Lombo-sacrée & Scintigraphie osseuse	Fractures pelvienne postérieure (iliaque et sacrée), et branches ilio et ischio pubiennes	Non	Ostéoporose Post ménopausique	Morphiniques Oraux - Antalgiques non morphiniques	9,5 - 6	78% - 52%

Tableau 1

La vertébroplastie par injection de ciment acrylique (polyméthacrylate de méthyle) est une technique admise pour le traitement de la douleur non contrôlée des fractures vertébrales. Par conséquent, la sacroplastie apparaît comme une bonne option thérapeutique pour les patients avec des fractures du sacrum avec une mauvaise réponse au traitement médical.

Ont été revus les dossiers médicaux de trois patients traités par sacroplastie (1 homme et 2 femmes). L'âge moyen était de 74 ans (extrêmes 71-78). Les patients avaient bénéficié d'un traitement par opiacés et repos au lit avant la sacroplastie, avec une réponse analgésique incomplète.

Une sacroplastie percutanée avec injection de ciment acrylique (polyméthacrylate de méthyle) a été pratiquée dans les deux ailes du sacrum, et dans un cas associé au corps sacré. Tous avaient un soulagement de la douleur et d'invalidité pour les tests (*Tableau 1*). La moyenne des EVA douleur avant le traitement était de 8,8, et deux mois après traitement, elle était de 2,8. Le pourcentage d'invalidité moyenne par le test Oswestry avant le traitement était de 85%, et deux mois après le traitement de 37%.

Le patient avec une fracture du sacrum complexe, associée à de multiples fractures du bassin, a eu de moins bons résultats.

**Conclusions :** Les résultats à long terme de la sacroplastie ne sont pas connus, néanmoins chez le peu de patients traités, la douleur, son traitement médicamenteux et le handicap ont été rapidement régressifs. Cette nouvelle technique est ainsi prometteuse comme traitement des fractures sacrées résistantes au traitement médicamenteux habituels.

D'autres études complémentaires sont nécessaires. **Il aurait été intéressant d'avoir une évaluation des EVA plus tôt, avant le 2<sup>ème</sup> mois après le geste, pour apprécier la vitesse d'action de ce nouveau geste ! ■**

Conflits d'intérêts : aucun

## AGENDA . . .

### Diplôme Inter-Universitaire de **PODOLOGIE** Universités Paris 5 et 6

L'enseignement, destiné à des médecins uniquement, concerne l'ensemble des pathologies du pied et de la cheville et se déroule à la Faculté de Médecine de la Pitié-Salpêtrière, boulevard de l'hôpital 75013 Paris.  
Il débutera en novembre 2011 et comporte 7 séminaires (vendredi après-midi et samedi).

**SECRETARIAT PEDAGOGIQUE :** Madame Patricia HALOUZE : 01 58 41 25 84 - [patricia.halouze@cch.aphp.fr](mailto:patricia.halouze@cch.aphp.fr)

**DIRECTEUR DE L'ENSEIGNEMENT :** Docteur Joël DAMIANO : [joel.damiano@wanadoo.fr](mailto:joel.damiano@wanadoo.fr)

#### INSCRIPTIONS :

- A partir de septembre 2011
- Faculté de Médecine René Descartes (Paris 5) en 2011
- Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie (Paris 6) en 2012
- Après obtention d'une autorisation d'inscription par le Directeur d'enseignement



# Savez-vous ce qu'ont lu vos patients ?

PATRICK SICHÈRE - Rhumatologue, Hôpital Delafontaine, Saint Denis

## ■ Peut-on transformer la graisse en muscles ?

Cette intéressante question est posée par la rubrique santé du *Figaro* du 11 avril. D'abord distingue-t-on déjà 2 sortes de tissus adipeux. Le tissu adipeux blanc, lequel correspond à un stockage de graisse tel qu'on le constate dans l'obésité, et un tissu adipeux brun. Ce dernier est beaucoup plus intéressant à étudier car, en opposition au rôle de stockage du tissu adipeux blanc, d'une part il a pour fonction de brûler les graisses et d'autre part il exercerait un rôle protecteur contre la prise de poids.

L'article va plus loin dans le sujet quand il évoque le fait qu'utiliser ce tissu adipeux brun pourrait réparer un muscle malade. En effet, certaines cellules adipeuses qui sont trouvées normalement dans le muscle pourraient se différencier. Le muscle humain possède des adipocytes qui auraient la faculté de se transformer à partir d'une cellule souche soit en adipocytes soit en cellules musculaires.

Il est intéressant aussi de rappeler que ces adipocytes musculaires auraient un rôle protecteur en captant les graisses, évitant ainsi leur accumulation dans les cellules musculaires. Bref voilà de quoi occuper l'équipe de chercheurs niçoise qui se penche sur ce sujet.

## ■ Comment réveiller les muscles ?

Restons dans le vif du sujet à la lecture d'un article de *Top Santé* d'avril, lequel décrit les bienfaits du stretching. Des exercices pour étirer

les bras, relâcher le dos, développer le buste et bouger le bassin sont ainsi proposés aux lecteurs et lectrices. Décidément ces derniers n'ont donc aucune excuse pour ne pas bouger !

## ■ Les bons réflexes face à une entorse de cheville

Ce titre est encore celui d'un *Figaro* du 28 février et repris dans le magazine *Top Santé* d'avril.

L'entorse de cheville est la traumatologie la plus fréquente à l'origine d'environ 6000 consultations par jour en France mais serait aussi l'une des plus mal prises en charge. Force est de constater qu'1 fois sur 2 le patient ne consulte même pas, croyant n'avoir pas affaire à une pathologie méritant d'être traitée au moins pour éviter les récides, les douleurs et autres séquelles. Pourtant il faut soigner l'entorse de cheville de façon systématique et sans tarder.

De son côté, le quotidien distingue l'entorse bénigne de l'entorse grave et nous apprend qu'il existe un acronyme officiel : GREC qui signifie glace, repos, élévation, contention. Il rappelle que la douleur n'est pas proportionnelle à la gravité de l'entorse, voire l'inverse. L'indication chirurgicale doit rester exceptionnelle, alors que les séances de rééducation sont quasi-incontournables.

Quant au mensuel, il fait appel au froid mais aussi à l'ostéopathie, aux plantes comme certaines huiles essentielles végétales, à l'homéopathie mais aussi à la biokinergie qui est une méthode

manuelle douce à mi-chemin entre ostéopathie et acupuncture.

## ■ L'imagerie est-elle dangereuse pour la santé ?

Ce sont en fait 2 articles de la rubrique santé du *Figaro*, l'un du 28 février, l'autre du 4 avril qui traitent de cette question.

Le lecteur se rassure en apprenant que les rayonnements ionisants de fortes doses ne sont pas atteints dans le cadre d'une imagerie diagnostique alors qu'aucune étude n'a pu montrer l'existence d'effets secondaires dus à de faibles doses.

Des exemples sont proposés, comme une radiographie du thorax qui délivre l'équivalent d'1 à 2 jours d'exposition au rayonnement ionisant naturel, une radiographie de l'abdomen qui correspond à 2 mois d'exposition, un lavement baryté à 1 année et une tomodensitométrie du crâne à 10 mois d'exposition à ces mêmes rayonnements.

Il est évidemment fait allusion à la radioprotection et à l'exemple de l'existence d'un guide du bon usage de l'examen d'imagerie. Il est également rappelé que le scanner expose aux rayons X et que son utilisation doit être réfléchie en particulier chez les femmes enceintes, les enfants et les sujets jeunes.

Il est aussi fait allusion aux risques encourus avec les produits de contraste. Il s'agit donc de produits iodés dont la tolérance en générale est excellente, avec quelques réserves liées à la possibilité de manifestations bénignes de types bouffées de chaleur ou nausées,

les réactions allergiques étant elles très rares.

Un autre risque est l'objet de l'attention des radiologues : l'insuffisance rénale qui peut survenir 2 jours après l'injection de produits iodés, évidemment de façon plus fréquente chez les patients ayant déjà une fonction rénale perturbée ou un diabète. L'article rappelle que la société française de radiologie a édité des fiches de recommandation pour la bonne pratique en imagerie.

### ■ Exercices physiques encore et toujours, remboursés peut-être

L'hebdomadaire *Femme Actuelle* du 11 avril s'interroge sur les fausses idées concernant l'activité sportive. Cette rubrique rappelle que faire du sport n'utilise pas les articulations sauf en cas de traumatisme. Au contraire, précise-t-on, une bonne musculature améliore la coordination. Nager ou courir est tout à fait bénéfique. L'un ne devant pas exclure l'autre. Donc, en cas d'arthrose, l'activité physique régulière est bénéfique sauf en cas de crise.

À propos d'activité physique, le *Figaro* du 18 avril rappelle que celle-ci est soumise à de nombreux déterminants. Notamment plus les revenus sont importants, plus le niveau socio-culturel est élevé et plus intense et régulière devient la pratique de l'exercice physique. Et l'article de proposer d'intégrer des équipements sportifs et des dispositifs d'incitation à l'activité physique dans tous les aménagements urbains et architecturaux.

Pour choisir une activité qui renforce le muscle profond, pourquoi ne pas proposer le Pilates comme le suggère *Santé Magazine* du mois d'avril. Quelques exercices sont montrés sur 3 pages rappelant l'intérêt de renforcer les muscles posturaux qui permettent un bon équilibre, de travailler sur les postures en douceur et en profondeur. L'article de conseiller que ces exercices

soient faits 3 fois par semaine. Dans ce même numéro, il est rappelé que le sport a des bienfaits sur le cerveau, comme diminuer le risque d'accidents cardiovasculaires et aider à mieux résister au stress.

L'exercice physique remboursé par la sécu est la question que se pose le *Figaro* du 4 mai, tant les bienfaits sont démontrés notamment chez le patient diabétique. À suivre donc.

### ■ Et faut-il prendre de l'aspirine après le sport ?

Car la question se pose aux lectrices de *Femme Actuelle* du 25 avril qui auraient ce type d'habitude. Mauvaise habitude précise l'article qui considère que « les anti-douleurs n'ont pu démontrer leur effet anti-crampes ou courbatures et peuvent engendrer des effets secondaires. » Après l'effort mieux vaut manger léger (viande ou poisson maigre), s'étirer sans forcer et de façon progressive 5 à 10 minutes les jours suivants. Et pas de sauna !

### ■ Quelles disciplines zen pour les enfants ?

À cette question répond le *Figaro Madame* du 5 mars dernier. Ainsi sont proposés dès l'âge de 3 ans le yoga, conseillé en particulier aux adolescents « inhibés », dès l'âge de 6 ans le kinomichi. Il s'agit d'un dérivé de l'aïkido qui se pratique à 2 ou à plusieurs, qui stimule le sens de l'orientation dans l'espace et le contact avec autrui, la souplesse et la tonicité. Le qi-gong se pratique à partir de 7 ans. C'est une gymnastique au rythme très lent qui sollicite le souffle et fait mimer aux enfants les animaux et leur puissance ou leur souplesse. Enfin le wushu peut se proposer dès l'âge de 13 ans. Il s'agit d'une sorte de kung-fu, mais en version « auto-canalisée » qui permet de justement maîtriser les pulsions tout en développant sa force intérieure...

### ■ Quel anti-douleur choisir ?

L'ombalgie ? Céphalée ? Que peut-on proposer à l'heure où certaines molécules disparaissent du marché ? L'article de décliner les différentes molécules actuellement à la disposition des médecins à savoir le paracétamol, l'aspirine, l'ibuprofène et les anti-spasmodiques. Chaque molécule se voit détaillée quant à ses effets, ses avantages et ses inconvénients. Point commun à tous, savoir prendre la bonne dose sans attendre. Il est rappelé que les comprimés orodispersibles ou lyoc à laisser fondre dans la bouche ont un délai d'action plus rapide. Il est également expliqué dans cet article que l'on peut combiner des médicaments avec précaution en connaissant leur nature.

L'aspirine bénéficie d'un long dossier dans le mensuel *Notre Temps* du mois de mai où il est rappelé que l'aspirine est connue pour son effet anti-inflammatoire, en particulier en rhumatologie, en bloquant les prostaglandines. D'autres vertus ont été découvertes récemment. Ainsi une équipe de chercheurs anglais a démontré que 75 mg/jour réduisent de 24% le risque de cancer colo-rectal et de 35% la mortalité de personnes atteintes de cancer du colon. Mieux encore, une étude menée chez 25 000 patients a conclu que la prise d'aspirine quotidienne pendant 5 ans à 10 réduit de 10% la mortalité des cancers en général.

Pour soulager l'arthrose, notamment quant il s'agit de douleurs cervicales ou aux genoux, le *Figaro TV* du 8 mars fait appel à l'aromathérapie. On découvre notamment le bienfait de la gaulthérie qui aurait des vertus antalgiques et anti-inflammatoires immédiates en appliquant quelques gouttes sur la partie enflammée mélangées ou non à une huile végétale. La gaulthérie serait aussi riche en salicylate diméthyle.

Pour d'autres comme *Santé magazine* de juin : « la douleur ne se combat pas,

elle s'accepte », comme en témoigne une patiente souffrant de douleurs neuropathiques.

### ■ Pourquoi les femmes enceintes doivent se faire masser ?

Vaste réponse à laquelle n'hésite pas à répondre l'hebdomadaire Elle du 8 avril. Le massage soulage les articulations et les problèmes de lombalgies. Les séjours en thalassothérapie ou en cure thermale sont conseillés à partir du 3<sup>ème</sup> trimestre de grossesse en raison d'un risque de fausses couches auparavant. Pour revenir au massage, le meilleur moment à choisir se situe entre le 3<sup>ème</sup> et le 7<sup>ème</sup> mois de grossesse.

### ■ Myelomes multiples : les gènes décryptés

C'est la rubrique votre santé de *Paris Match* du 7 avril qui l'annonce. Le myélome dû à la prolifération anarchique des lymphocytes B représente en France 10% des cancers du sang avec 5000 nouveaux cas par an. Reste à concrétiser cette découverte pour proposer un traitement adapté qui pourrait guérir le myélome, espère le célèbre hebdomadaire.

### ■ Laitages et ostéoporose ?

L'hebdomadaire *Femme Actuelle* de fin mars début avril propose un face à face entre une nutrithérapeute qui n'est pas convaincue que les laitages préviennent l'ostéoporose et une nutritionniste qui pense au contraire qu'ils sont irremplaçables pour leur apport en calcium.

La 1<sup>ère</sup> reproche au lait d'être à l'origine de soucis ORL et rhumatismaux sans pour autant apporter de précision en la matière. Quant à l'autre confrère, qui appartient au centre de recherche et

d'information nutritionnelle, elle considère que les produits laitiers sont les aliments les plus concentrés en calcium et de surcroît particulièrement bien assimilables, rien ne les remplace donc. Elle précise également que l'allergie aux protéines de lait de vache, relativement fréquente chez l'enfant (2% d'entre eux), disparaît vers l'âge de 3 ans dans la majorité des cas. Il suffit de proposer des fromages, des yaourts et du lait à teneur réduite en lactose.

De là à parler d'ostéoporose, il n'y a qu'un pas que nous franchissons grâce au magazine *Top Santé* d'avril. Le mensuel passe en revue les examens les plus utiles, comme l'ostéodensitométrie, évoque le frax, disponible sur internet. Il conseille le traitement en cas de fracture sans traumatisme important chez les femmes ménopausées, en cas de fragilité osseuse et rappelle que la plupart des médicaments sont bien supportés.

L'ostéonécrose de la mâchoire est rarissime. En aparté est évoqué le bénéfice qu'apporte une plateforme vibrante intitulée vibros expérimentée sous la responsabilité du Pr Thomas du CHU de Saint Etienne.

Les traitements médicamenteux, le rôle de la vitamine D, l'intérêt de faire du sport sont également précisés par un article paru dans l'hebdomadaire *Femme Actuelle* du 21 mars. Il y est rappelé que « près de 3 millions de françaises ménopausées sont atteintes d'une fragilité osseuse » et que chaque année 130 000 fractures en sont la conséquence.

### ■ Connaissez-vous la lithothérapie ? La gemmothérapie ?

Pour le magazine *Femme Actuelle* de fin avril, la lithothérapie tire ses bienfaits de l'effet protecteur des pierres,

en particulier d'une résonance entre celles-ci et les organes... Certaines pierres agiraient grâce à leur composition en silice, d'autres par leurs vibrations en apaisant les tensions. Mais rien n'est prouvé, nous rassure l'auteur !

Quant à la gemmothérapie, elle consiste à avaler, sous forme de gouttes ou de décoctions, une préparation faite à base de « germes de croissance », autrement dit des bourgeons. Pas de preuve scientifique d'un quelconque bienfait non plus. Et aucune allusion à nos bonnes liqueurs traditionnelles à base de plantes comme la Chartreuse ou l'Izarra !

### ■ Quand Elle soigne les pieds...

Le célèbre hebdomadaire féminin, dans son 3<sup>ème</sup> numéro d'avril, se penche sur les pieds de ses lectrices. Ceci à l'occasion de la Journée Nationale du Pied prévue le 18 mai. Ou comment prévenir et traiter l'ongle incarné, comment éviter les crevasses aux talons en ne portant ni mules, ni sabots, ni tongs. Au lieu de fréquenter le pédicure pour cisailer les cors, il faut choisir des chaussures souples et faire confecturer des orthèses de protection.

### ■ ...Santé magazine soigne l'épaule

Dans son numéro de juin, le mensuel énumère et détaille les différents traitements pour soulager une tendinite de l'épaule. Tout y est. Peut-être parce que l'article entre dans la rubrique rhumatologie... ■

Conflits d'intérêts :  
Réalisation : Docteur Sichére avec le soutien  
logistique des laboratoires Expanscience

# Bulletin d'abonnement

Je m'abonne pour un an, soit 10 numéros et hors-série

Réflexions Rhumatologiques

▶ Déductible de vos frais professionnels



## Créditez votre FMC : Abonnez-vous

En application de l'arrêté de juillet 2006 portant homologation des règles de validation de la FMC, un abonnement à un périodique médical répondant aux critères de qualité définis par les CNFMC donne droit à 4 crédits FMC/an, dans la limite de 40 crédits sur 5 ans.

Le critère retenu pour marquer la démarche volontaire du médecin est le paiement d'un abonnement. Cet abonnement doit être prouvé par une facture.

Médecin ☐ 1 an : 60 € ☐ 2 ans : 90 €  
Institution ☐ 1 an : 90 € ☐ 2 ans : 160 €  
Interne/Étudiant (joindre un justificatif) ☐ 1 an : 40 € ☐ 2 ans : 60 €  
Étranger (Dom-Tom inclus) ☐ 1 an : 70 € ☐ 2 ans : 130 €

Nom : ..... Prénom : .....

Adresse : .....  
.....

Email : .....

### Règlement :

☐ Chèque à l'ordre de JBH Santé

☐ Carte bancaire (VISA exclusivement)

N° : | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Date d'expiration : | | | | |

Cryptogramme : | | | | |

Signature : .....

### Bulletin à retourner à :

JBH Santé,  
53, Rue de Turbigo - 75003 PARIS  
Une facture justificative vous sera adressée

## Fédération de Rhumatologie d'Ile de France

Avec la participation de la Région Aquitaine

FRIF

### Carton-réponse à retourner (sur inscription obligatoire - participation gratuite)

Docteur : ..... Prénom : .....

Adresse : ..... CP - Ville : .....

Tél : ..... E.mail : .....

**A retourner avant le 05 novembre 2011**

par courrier non affranchi ou par fax (01 44 54 33 59)

☐ Rhumatologues provinciaux : si vous l'acceptez (cochez), nous pourrions transmettre votre bulletin à nos partenaires qui inviteraient des rhumatologues à ce Congrès en vue d'une éventuelle prise en charge. Merci de noter que ceci n'équivaut pas à une promesse de prise en charge.

### Participera :

☐ Vendredi soir et Samedi

☐ Samedi uniquement

☐ Dîner du samedi

☐ Accompagnant(e)

Une participation de 90 euros est demandée pour l'accompagnant(e) au Dîner (chèque à joindre au bulletin d'inscription)

# Fédération de Rhumatologie d'Ile de France

Avec la participation de la Région Aquitaine

## Congrès

**Vendredi 3 et Samedi 4 Février 2012**

Sous le Parrainage de la SFR



Sous le haut patronage de Mr Xavier Bertrand, Ministre de la Santé, de la Jeunesse et des Sports

**Président : Dr Paul H. Benamou**

Agrément du Conseil National de Formation Médicale Continue N° 100003 (délégation ARHS)

Salons de l'Automobile Club de France - 6, Place de la Concorde - 75008 Paris

Parking public : Place de la Concorde

Entrée gratuite - Inscription obligatoire

N° de formateur : 11.92.147.50.92

## Pré-Programme Scientifique

### Vendredi 3 Février 2012 soirée

♦ **20h00** Accueil - Enregistrement

♦ **20h30 > Session Ostéoporose**

- Ostéoporose du sujet âgé : la fémoro plastie

Modérateur : *Dr. Paul H. Benamou*

*Pr. Olivier Gagey, Dr. Samy Kolta*

♦ **20h50 > Symposium Inflammatoire**

- Intérêt des biosimilaires en rhumatologie
- Tous les rhumatismes inflammatoires sont-ils d'origine infectieuse ?
- 3<sup>ème</sup> thème et orateur en attente

Modérateur : *Dr. Jean Philippe Sanchez*

*Pr. Bernard Combe*

*Pr. Thierry Schaefferbeke*

**22h00 Cocktail dînatoire**

### Samedi 4 Février 2012

**8h00 Accueil - Enregistrement - Pause café - Visite de l'exposition**

♦ **8h40 > Introduction du Président**

*Dr. Paul H. Benamou*

♦ **8h45 > Sujets d'actualité - Les points essentiels**

- Le point sur la maladie de Paget et sur sa fréquence actuelle
- Conduite à tenir devant un syndrome de Raynaud
- Prise en charge d'une affection rhumatologique chez un diabétique

Modérateur : *Dr. Pierre Monod*

*Pr. Maurice Audran*

*Pr. Yannick Allanore*

*Pr. Bruno Fautrel*

♦ **9h30 > Session Lombalgies**

- Prise en charge des lombalgies chroniques
- Indications des manipulations vertébrales dans les lombalgies

Modératrice : *Dr. Lydia Arabian*

*Pr. S. Poiradeau*

*Pr. Robert Maigne*



◆ **10h00 > Session Imagerie**

- Système E.O.S. en rhumatologie. Intérêt dans la pratique chez l'enfant et chez l'adulte
- Imagerie interventionnelle

Modérateur : *Dr. Yves Degueurce*

*Pr. Guy Sebbag, Dr Antoine Feydy  
Dr. Gérard Morvan*

**10h40 Pause café - Visite de l'exposition**

◆ **11h10 > Session Arthrose**

- Tour d'horizon des traitements de l'arthrose en cours d'évaluation (biothérapie, calcitonine, ranélate de strontium)
- Où en est-on en matière de coxibs et d'AINS dans le traitement de l'arthrose ?

Modérateur : *Dr. Pascal Hilliquin*

*Dr. Jérémie Sellam  
Pr. Bernard Bannwarth*

◆ **12h00 > Symposium Ostéoporose**

- Actualisation des recommandations de prise en charge de l'ostéoporose (SFR 2011)
- 2<sup>ème</sup> thème et orateur en attente

Modérateur : *Dr. Pierre Khalifa*

*Pr. Philippe Orcel*

**13h00 Cocktail déjeunatoire au sein de l'exposition**

◆ **14h15 > Session PR**

- Corticothérapie et PR : le pour et le contre
- Atteintes pleuro-pulmonaires au cours des maladies inflammatoires

Modérateur : *Dr. Xavier Grapton*

*Pr. Jean-Francis Maillefert  
Dr. Jérôme Avouac*

◆ **15h00 > Session Rhumatisme psoriasique et S.P.A**

- Prise en charge thérapeutique du rhumatisme psoriasique
- Optimisation et stratégie thérapeutique dans la S.P.A.

Modérateur : *Dr. Bernard Verlhac*

*Pr. Pascal Claudepierre  
Pr. Daniel Wendling*

◆ **15h45 > Session Ostéoporose/Pathologies osseuses**

- Les différentes actions de la vitamine D
- Le point sur la maladie hyperostotique de Forestier et Rotes-Querol

Modérateur : *Dr Jacques Halimi*

*Dr. Catherine Cormier  
Pr. Bernard Mazieres*

**16h25 Pause café - Visite de l'exposition**

◆ **17h00 > 2 Ateliers interactifs en parallèle**

*Amphithéâtre*

- Viscosupplémentation (hors coxarthrose, genou, épaule, rhizarthrose)

*Dr. Emmanuel Maheu,  
Dr. Thao Pham (sous réserve)*

*Salle Panhard*

- Indications de l'échographie Doppler dans les pathologies de l'appareil locomoteur

*Dr. Hervé Bard*

◆ **17h45 > Session Orthopédie**

- Pathologie dégénérative du rachis et traitements médico-chirurgicaux
- Scoliose de l'enfant (rôle des charges lourdes et des cartables)

Modérateur : *Dr. François Schoux*

*Pr. Jérôme Allain, Dr. Marc Marty  
Pr. Jean Dubousset*

◆ **18h35 > Session Syndicale**

*Dr Bernard Morand, Dr Vincent Diebolt (SNMR)*

◆ **19h00 > Lecture**

- Thème et orateur en attente

**19h30 Cocktail**

**20h30 Dîner du Congrès**

**Inscription et Renseignements : JBH Santé - 53, rue de Turbigo - 75003 Paris**

**Tél : 01 44 54 33 54 • Fax : 01 44 54 33 59 - E-mail : [la@jbhsante.fr](mailto:la@jbhsante.fr) • Site : [www.jbhsante.fr](http://www.jbhsante.fr)**