

RéfleXions

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

Edition
spéciale

Février
2010

Livret des Abstracts

FRIF

8ème Congrès
de la Fédération de Rhumatologie
d'Ile de France

5 et 6 février 2010

Président du Congrès de la FRIF

Paul H. Benamou



ISSN : 1279-5690

FÉDÉRATION DE RHUMATOLOGIE

Pré-Programme Scientifique

Vendredi 5 Février 2010 soirée

◆ **20h00** Accueil - Enregistrement

◆ **20h30 > Symposium Ostéoporose** avec le soutien institutionnel de AMGEN

Modérateurs : Pr. Philippe Orcel et Pr. Patrice Fardellone

**Physiologie osseuse et traitement de l'ostéoporose post-ménopausique :
Agir en connaissance de cause !**

Pr. Patrice Fardellone (Amiens), Pr. Marie-Christine De Vernejoul (Lariboisière),
Dr. Mickaël Rousière (St Antoine), Dr. Pierre Khalifa (Paris)

22h00 Cocktail dînatoire

Samedi 6 Février 2010

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

◆ **8h50 > Introduction du Président**

Dr. Paul H. Benamou

◆ **9h00 > Sujets d'actualité**

Modérateur : Dr. François Schoux

- Chirurgie du pied diabétique

Pr. Marino Delmi (Genève)

- Hyperparathyroïdies primitives et secondaires (diagnostic différentiel)

Dr. Catherine Cormier

◆ **9h40 > Pathologie microcristalline
en dehors de la goutte**

Modératrice : Dr. Lydia Arabian

Pr. Thomas Bardin

10h10 - 10h40 Pause café - Visite de l'exposition

◆ **10h40 > Maladie de Paget en 2010**

Modérateur : Dr. Michel Clemençon

Pr. Maurice Audran

◆ **11h00 > Arthrose**

Modérateur : Dr. Emmanuel Maheu

- Tissu osseux et cartilage

Pr. Patrice Fardellone

- Perspectives d'avenir dans le traitement de l'arthrose

Pr. Xavier Chevalier

◆ **12h00 > Spondylarthropathies**

Modérateur : Dr. Yves Degueurce

- Caractéristiques du rhumatisme psoriasique

Pr. Bernard Fournié

◆ 12h30 > Sclérodermie

Modérateur : *Dr. Xavier Grapton*
Pr. Yannick Allanore

13h00 Cocktail déjeunatoire au sein de l'exposition

◆ 14h00 > Polyarthrite Rhumatoïde :

- Nouveautés thérapeutiques
- Caractéristiques des polyarthrites du sujet âgé
- Dépistage des tuberculoses latentes

Modératrice : *Dr. France Lecoq*
Pr. Thierry Schaefferbeke
Pr. Jean-Marie Le Parc
Pr. Michel Aubier

◆ 15h30 > Ostéoporose

- Que faire devant une ostéoporose qui évolue défavorablement sous traitement ?
- Ostéoporoses inflammatoires : mode d'action différentiel
- Ostéoporose : quelle place pour les cyphoplasties ?

Modérateur : *Dr. Paul Hubert Benamou*

Pr. Erick Legrand
Dr. Karine Briot
Dr. Caroline Parlier-Cuau

16h30 - 17h00 Pause café - Visite de l'exposition

◆ 17h00 > 2 Ateliers interactifs en parallèle

Amphithéâtre

- Peau et anti TNF α

Modérateur : *Dr. Yves Degueurce*
Pr. Olivier Chosidow

Salle Panhard

- Prévention primaire et secondaire des fractures de l'ESF

Dr. Bernard Verlhac, Dr Jean-Laurent Le Quintrec

◆ 17h45 > Orthopédie

- Descellement des prothèses de hanche : clinique, imagerie, traitement
- Myélopathie cervicarthrosique – Quelle chirurgie ?

Modérateur : *Dr. Bernard Morand*

Dr. Gérard Morvan, Dr. Patrick Mamoudy
Pr. Yves Keravel

◆ 18h45 > Informations professionnelles et/ou syndicales

- « Qu'avez-vous obtenu pour les rhumatologues au cours des négociations ? »

Dr. Djamel Dib (FMF) - Dr. Vincent Diebolt (SNMR)
Dr. Christian Jeambrun (SML) - Dr. Jean-François Rey (U.ME.SPE)

19h30 Cocktail et dîner de clôture

FRIF

8^{ème} Congrès de la Fédération de Rhumatologie d'Ile de France

5 et 6 février 2010



Remerciements à nos partenaires

Major Sponsors



Abbott France - Amgen - AOD - Croma Pharma - Expanscience
Laboratoires Genévrier - Grünenthal - Ipsen - LCA - Lilly France
Mayoly Spindler - MSD - Laboratoires Negma - Novartis Pharma
Pfizer - Pierre Fabre Médicaments - Procter & Gamble
Roche-Chugai-GSK - Schering Plough - Servier Médical
Solvay Pharma - UCB Pharma - Wyeth Pharmaceuticals France

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 : ye@jbhsante.fr
Site : <http://www.jbhsante.fr>

Directeur de la publication :
Dr Jacques HALIMI
Secrétariat Général de rédaction :
Yaëlle ELBAZ
Maquette : Clémence KINDERF

Imprimerie
ISSN : 1279-5690
Commission paritaire : 0112 T 81080
Dépôt légal : 1^{er} trim. 2010

Accueil - Enregistrement

Ouverture du Congrès

- Allocution de Mme la Ministre Roselyne Bachelot-Narquin (sous réserve)
- Allocution du Dr Paul H. Benamou

Symposium : Ostéoporose

avec le soutien institutionnel de AMGEN

Modérateurs : *Pr. Philippe Orcel et Pr. Patrice Fardellone*

Physiologie osseuse et traitement de l'ostéoporose post-ménopausique : Agir en connaissance de cause !

- Ostéoporose post-ménopausique :
que nous manque-t-il pour réussir? *Pr. Patrice Fardellone*
- La physiologie osseuse : du génie de la génétique à l'apport
de la biotechnologie *Pr. Marie-Christine De Vernejoul*
- Agir sur le RANK Ligand dans l'ostéoporose post-ménopausique
 - Nouvelle perspective *Dr. Mickaël Rousière*
 - Action anti-fracturaire *Dr. Pierre Khalifa*
- Conclusion *Pr. Philippe Orcel*

Modérateur : *Dr. François Schoux*

- Chirurgie du pied diabétique
- Hyperparathyroïdie primitive ou secondaire

*Pr. Marino Delmi (Genève)**Dr. Catherine Cormier*

Chirurgie du pied diabétique

Marino Delmi Clinique des Grangettes, Genève

Introduction

Le diabète sucré est devenu aujourd'hui un réel problème de santé publique. En effet, 10 millions de personnes seraient diabétiques en Europe, soit 4 % de la population, et les données épidémiologiques permettent d'annoncer un quasi-doublement de la population de diabétiques pour 2030, soit 300 millions de patients dans le monde.

On ne connaît pas la prévalence exacte de la neuropathie diabétique. La littérature l'évalue à 35–60 % et estime qu'elle est principalement déterminée en fonction des outils diagnostiques utilisés. Le plus souvent, la neuropathie est asymptomatique et seule une anamnèse précise et surtout un examen clinique approfondi permettent de la diagnostiquer. Il s'agit d'une atteinte sensitive et motrice ainsi que du système autonome.

L'artériopathie périphérique n'est pas une complication spécifique du diabète mais elle présente chez ce type de patients des caractéristiques qui lui sont propres ; elle est 4 à 5 fois plus fréquente, plus précoce et d'évolution plus rapide, avec classiquement une atteinte plurisegmentaire et distale. L'insuffisance artérielle périphérique a un rôle pronostique majeur en cas d'ulcère puisqu'une ischémie s'ajoute à l'atteinte du tissu sous-cutané. En outre, la vascularisation des orteils dépend d'artères terminales et peut être gravement compromise en raison d'un œdème mineur causé par un traumatisme, une infection avec thrombose septique ou un abcès avec compression vasculaire, entraînant une occlusion artérielle avec gangrène de cutané.

Physiopathologie

C'est l'association de la neuropathie diabétique et de l'hyperpression qui est responsable de la majorité des ulcérations chez le diabétique. La perte de sensibilité à la pression et à la douleur est responsable de la répétition asymptomatique d'une hyperpression localisée et de forces de cisaillement sur la zone d'hyperkératose sous laquelle une collection se développe qui finit par s'ouvrir et donner naissance à un ulcère.

La plupart des ulcérations surviennent sur les orteils, l'hallux et en regard des têtes métatarsiennes. Des chiffres de seuil à risque de 5 à 10 kg/cm² ont été avancés.

L'hyperpression lors de la marche et les ulcérations résultent de plusieurs facteurs dont certains, principalement intrinsèques, sont en relation intime avec la pathologie du pied et illustre l'importance de l'implication des chirurgiens du pied dans la gestion du pied diabétique.

>>> Classification de Wagner

Wagner 0	Wagner 1	Wagner 2	Wagner 3	Wagner 4	Wagner 5
Pied à risque élevé	Ulcère très superficiel et non infecté	Ulcère plus profond avec infection, cellulite restreinte	Ulcère très profond avec infection et atteinte des tendons/fascia et/ou os	Gangrène limitée	Gangrène étendue

>>> Pression partielle d'oxygène (tcPO₂)

La mesure transcutanée de la pression partielle d'oxygène (tcPO₂) permet d'évaluer l'oxygénation cutanée. Pour obtenir des mesures interprétables et reproductibles, la mesure de tcPO₂ doit être standardisée au maximum (température ambiante constante, situation de repos, pas de café, etc.).

Interprétation des valeurs tcPO₂.

tcPO ₂ > 60 mmHg	Vascularisation normale
tcPO ₂ 30 – 60 mmHg	Vascularisation suffisante – signe d'atteinte vasculaire mais pas d'ischémie critique
tcPO ₂ < 30 mmHg	Ischémie critique – guérison de troubles trophiques ou de plaies opératoires peu probable

Pied de Charcot diabétique

I.	IP et MTP :	18 % ;
II.	Lisfranc :	50 % ;
III.	Chopart :	20 % ;
IV.	Cheville :	10 % ;
V.	Calcanéum postérieur :	2 %.

Chirurgie orthopédique préventive

On définit dans la littérature des classes de risque opératoire théorique :
 classe I : chirurgie électorale chez un patient diabétique ;
 classe II : prophylactique afin de limiter le risque d'ulcération ou de récurrence
 classe III : curative, pour améliorer la cicatrisation ;
 classe IV : émergente, afin de limiter une infection aiguë.

Diverses techniques ont été mises au point, et leur choix dépend du type de problème rencontré :

- débridement
- ostectomie
- réduction ouverte et fixation interne (ORIF) ;
- fixateur externe de type Ilizarov ;
- arthrodèses avec matériel solide de type clou intramédullaire, plaque massive ou grosses vis.

>>> Ostectomie

Cette résection d'une excroissance osseuse, particulièrement au niveau plantaire, est généralement utilisée pour des hyperappuis dus à des cals exubérants ou à une désaxation osseuse. Elle n'a de sens qu'après consolidation du pied de Charcot. Elle est habituellement faite par une incision médiale ou latérale, avec dissection soignée des tissus mous jusqu'à l'os en une couche. L'os proéminent est réséqué avec des ostéotomes et la surface est aplanie avec un rongeur. Il est nécessaire de mettre en place un drainage de type redon. Un plâtre n'est pas indispensable, mais charge partielle recommandée. La cicatrice peut présenter des déhiscences ou des retards de cicatrisation fréquents.

>>> ORIF

Dans des situations où la déformation progresse et menace la peau avec risque septique et d'amputation, la réduction ouverte doit être considérée avant de discuter une amputation. La fixation dépend du type de lésion et de sa localisation, et doit être pratiquée au moyen de matériel massif de type vis 8.0, plaque de reconstruction ou lame-plaque. Une décharge prolongée doit être maintenue, soit au moyen de deux cannes, soit d'un plâtre à appui patellaire (PTB). Le temps de consolidation est généralement doublé, voire triplé, par rapport à une fracture-luxation « normale ».

>>> Fixateur externe

L'utilisation d'un fixateur externe, particulièrement de type Ilizarov, peut être une alternative chez des patients sélectionnés ou en cas d'infection ostéo-articulaire. Il est généralement associé à une réduction ouverte, car la réduction fermée est très souvent impossible. L'avantage d'un tel fixateur est de permettre rapidement un appui partiel, voire total, en fonction des possibilités du patient, et donc souvent à même de maintenir une mobilité accrue du patient par rapport à la fixation interne. Le désavantage est de maintenir une fixation externe pendant de nombreux mois, le plus souvent 6-9 mois.

Arthrodèse

Dans les stades 3 et en cas de déformation sévère, impossible à appareiller ou de douleurs articulaires persistantes après consolidation, ou plus rarement dans les stades précoces, une arthrodèse de plusieurs articulations est souvent requise. Elle doit être considérée également comme une procédure de sauvetage avant une amputation, mais les risques de complication sont moins élevés qu'en cas d'intervention dans un stade aigu. La fixation interne doit être également très solide, et l'utilisation de lame-plaques massives ou de clous est recommandée, ainsi que celle d'une autogreffe spongieuse extensive. Le traitement postopératoire comporte l'utilisation d'un plâtre en décharge ou d'un plâtre PTB pendant une période également prolongée. Après consolidation, une orthèse de cheville peut être nécessaire, orthèse devenant indispensable en cas de pseudarthrose fibreuse. Le taux de pseudarthroses est élevé, mais elles sont souvent très bien tolérées, et l'utilisation d'une orthèse stabilisatrice est facilitée par la bonne orientation articulaire.

>>> Complications de la chirurgie

Les infections postopératoires ne sont pas rares et peuvent mener à l'amputation. Le taux augmente avec les comorbidités, particulièrement le tabagisme associé et la présence d'une ostéomyélite aiguë. La pseudarthrose ou le retard de consolidation avec rupture des implants sont fréquents, mais souvent bien tolérés et permettent l'utilisation d'une orthèse de cheville ou d'une chaussure orthopédique. ■

Hyperparathyroïdie primitive ou secondaire

Catherine Cormier Hôpital Cochin, Paris

La pratique d'un bilan biologique minimal pour écarter une ostéoporose secondaire amène à faire découvrir des élévations de la PTH faisant suspecter une hyperparathyroïdie primitive. Ce diagnostic est évident lorsqu'il existe conjointement une franche hypercalcémie avec une franche élévation de la PTH, il peut être plus difficile lorsqu'il existe une normocalcémie et une PTH modérément augmentée. Cette dernière situation fait suspecter le diagnostic d'hyperparathyroïdie normocalcémique dont le retentissement osseux paraît aussi important que celui des hyperparathyroïdies hypercalcémiques. Cette découverte va donc conduire à une chirurgie parathyroïdienne à condition d'être certain du diagnostic d'hyperparathyroïdie primitive et d'avoir écarté formellement l'existence d'une hyperparathyroïdie secondaire.

Les causes d'hyperparathyroïdie secondaires sont :

- **L'insuffisance rénale** : il convient de savoir que la PTH augmente dès que la clairance de créatinine est inférieure à 60 ml/mn et ceci au mieux évaluée par la formule MDRD.
- **L'insuffisance en vitamine D** est la plus grande pourvoyeuse d'élévation de la PTH. La correction de l'insuffisance en vitamine D entraîne une diminution de la PTH dans les 3 mois qui suivent la correction du déficit vitaminique D mais la normalisation de la PTH peut n'apparaître que 6 mois après la correction de l'insuffisance en vitamine D surtout lorsqu'il y a une fonction rénale diminuée et lorsque que les apports alimentaires en calcium sont pauvres.
- **Les apports alimentaires** effondrés en calcium sont bien sûr une cause d'élévation de la PTH et une malabsorption sera responsable d'une élévation fréquente de la PTH : on constatera alors une hypocalcémie ou une calcémie normale basse associée à une PTH augmentée.
- **L'hypercalciurie rénale** : c'est une fuite tubulaire rénale de calcium responsable d'une balance calcique négative et d'une réponse parathyroïdienne. Le diagnostic sera fait par un test au diurétique thiazidique qui normalisera la calciurie et la PTH sans apparition d'une hypercalcémie.

• **La maladie de Paget** : cette situation pathologique s'accompagne souvent d'une élévation de la PTH par consommation de calcium par l'os pagétique avec tendance hypocalcémique et réponse parathyroïdienne : un dosage de phosphatase alcaline élevé alertera.

• **Certains traitements** sont responsables d'une élévation de la PTH : les anti-convulsivants par le biais d'une insuffisance en vitamine D, le phosphore par une chélation du calcium dans le tube digestif, le lithium par stimulation de la sécrétion parathyroïdienne directe, les diurétiques de l'anse par élimination urinaire excessive de calcium avec balance calcique négative et enfin les bisphosphonates par leur action anti-résorptive surtout lorsqu'elle est puissante avec tendance hypocalcémique et réponse parathyroïdienne.

Ce n'est seulement que lorsqu'on aura écarté ces causes d'hyperparathyroïdie secondaire que l'on évoquera devant une élévation de la PTH associée à une calcémie normale le diagnostic d'hyperparathyroïdie normocalcémique. Il convient cependant avant d'adresser chez le chirurgien de confirmer le diagnostic par un dosage de calcium ionisé fait en milieu spécialisé et/ou par un test de charge calcique intra veineux.

Après parathyroïdectomie pour hyperparathyroïdie primitive, on peut constater en postopératoire une élévation persistante de la PTH malgré une normalisation de la calcémie ; on évoque alors soit une hypoparathyroïdie fonctionnelle soit un os avide de calcium (*Hungry Bone Syndrome*). Dans la situation d'une hypoparathyroïdie fonctionnelle transitoire la calcémie est basse ou normale basse, la phosphorémie est haute ou normale haute et la PTH peut être modérément augmentée mais insuffisante à corriger l'hypocalcémie ; dans la situation d'un os avide de calcium la phosphorémie est basse avec calciurie quasiment nulle (situation aggravée par un régime pauvre en calcium et une insuffisance en vitamine D). Ces deux situations se corrigent rapidement en apportant du calcium et de la vitamine D.

Une bonne analyse des paramètres cliniques et biologiques permet de différencier la plupart des diagnostics d'hyperparathyroïdie primitive ou secondaire. ■

Session : Pathologie microcristalline en dehors de la goutte

Sous le parrainage institutionnel de Mayoli Spindler

Modératrice : Dr. Lydia Arabian

• Pathologie microcristalline en dehors de la goutte

Pr. Thomas Bardin

Modérateur : Dr. Michel Clemençon

• La maladie osseuse de Paget en 2010

Pr. Maurice Audran

La maladie osseuse de Paget en 2010

Maurice Audran Service de Rhumatologie ; INSERM-U922 ; CHU Angers ; Université d'Angers

La maladie osseuse de Paget est une dystrophie osseuse focalisée évolutive touchant 1 à 3 % des sujets après 50 ans. En raison d'un dysfonctionnement des ostéoclastes, la maladie se caractérise par une résorption osseuse excessive, un remaniement anarchique du tissu osseux, des altérations de la structure des pièces osseuses touchées. Les os pagétiques s'hypertrophient, se déforment, exposant à des complications vasculaires, nerveuses, et ostéo-articulaires. L'atteinte polyostotique, touchant plusieurs os, est beaucoup plus fréquente que la forme monostotique. Les anomalies histologiques pagétiques sont très caractéristiques : structure irrégulière du tissu osseux, disposition anarchique des ostéons, aspect "en mosaïque", ostéoclastes nombreux, géants, multinucléés, engagés dans une activité excessive de résorption, augmentation de la formation osseuse, hyper-vascularisation... En microscopie électronique, l'observation dans les ostéoclastes pagétiques d'inclusions similaires aux nucléocapsides de paramyxovirus ARN a été à l'origine de l'hypothèse virale de l'étiologie de la maladie de Paget. La cause de la maladie osseuse de Paget est inconnue. Le rôle possible de paramyxovirus, reste envisagé, mais en l'absence de reproduction expérimentale de la maladie, la piste virale ne reste qu'une hypothèse^(2,3).

La maladie, débutant habituellement après 40 ans, est le plus souvent diagnostiquée vers l'âge de 75 ans. Elle touche 1 à 3 % de la population et est un peu plus fréquente chez l'homme que chez la femme. Des travaux récents suggèrent une diminution de la prévalence ; en Angleterre et au Pays de Galles le nombre de cas diagnostiqués est passé de 1 cas pour 10000 années patients en 1990 à 0,6 cas pour 10000 années-patients en 1998 tandis que le nombre de nouveaux cas observés en Nouvelle Zélande baissait de près de 50 % en 20 ans^(4,5).

Les manifestations cliniques de la maladie de Paget dépendent du nombre et de la localisation des atteintes osseuses, de leur retentissement sur les articulations et structures avoisinantes, de l'activité de la maladie. L'affection est asymptomatique dans plus de 30 % des cas ; mais elle peut aussi donner lieu à des douleurs pénibles et à des complications sévères : arthropathies dégénératives, compression nerveuse ou médullaire, fractures, transformation sarcomateuse...

Le diagnostic de la maladie de Paget doit être confirmé par des radiographies et une scintigraphie osseuse initiale corps entier permettant de localiser les différentes atteintes, et d'identifier les "zones à risque".

Le diagnostic est conforté par la mesure du taux des phosphatases alcalines (PA) totales, corrélé au niveau d'activité de la maladie et à son extension. La mesure de l'excrétion urinaire de l'hydroxyprolinurie est abandonnée. Dans les formes monostotiques, les PA osseuses, le NTX ou CTX sérique, sont un appoint intéressant. La mesure de la 25(OH) vitamine D est ici toujours utile...

Traitement

Les buts du traitement de la maladie de Paget sont de calmer les douleurs osseuses, de normaliser le remaniement osseux et de prévenir les complications. Il est nécessaire de corriger une carence en calcium (1 g/j) ou en vitamine D (800 UI/j ou dose de charge de 100 000 UI/mois, répétée 2 à 3 fois) pour éviter la réaction parathyroïdienne secondaire.

Les calcitonines ne sont plus utilisées et ont laissé la place aux bisphosphonates, per os ou par voie IV, qui freinent de manière prolongée l'activité des ostéoclastes et occupent la première place dans le traitement de la maladie^(1,6). Une complication, rare, d'évolution torpide et de traitement difficile, décrite sous le nom d'ostéonécrose du maxillaire, a été observée lors de cures répétées de bisphosphonate par voie parentérale chez des patients cancéreux. Il est donc nécessaire de suivre précisément les règles de bonne utilisation et de prévention de cette lésion maxillo-faciale^(7,8), rappelées dans les recommandations diffusées par l'Afssaps.

On a recours aujourd'hui essentiellement à deux molécules, le risédronate et l'acide zolédronique, qui ont supplanté les autres produits tels l'etidronate (Didronel®), le tiludronate (Skelid®) (400 mg/jour pendant trois mois). Le pamidronate (Aredia® ou générique) est efficace, mais son administration en perfusion IV (3 fois 60 mg pendant 3 jours tous les 6 mois ou plus) est moins commode et on a de plus décrit avec ce produit des résistances au fil des cures⁽⁹⁾.

Le risédronate (Actonel 30®, 30 mg/jour per os pendant 2 mois) diminue les phosphatases alcalines de plus de 75 % dans 42 % des cas et les normalise en 93 jours dans 73 % des cas (10).

L'acide zolédronique par voie parentérale (Aclasta®, 5 mg en perfusion IV sur au moins 15 minutes) est l'agent qui s'est avéré le plus puissant dans le contrôle de l'hyperactivité de l'os pagétique. Dans une étude comparative avec le risédronate 30 mg, administré pendant deux mois, la perfusion intraveineuse unique d'acide zolédronique a normalisé les phosphatases alcalines ou les a abaissés d'au moins 75 % en 64 jours (vs 89 jours dans le groupe risédronate [$p < 0,001$])⁽¹¹⁾. La normalisation du C-télopeptide sérique ou urinaire est observée dès le 10ème jour dans le groupe traité par acide zolédronique et 6 mois après la perfusion le taux des phosphatases alcalines est normalisé dans près de 9 cas sur 10. Dans le suivi, la rechute est plus fréquente après risédronate (21/82 patients) qu'après acide zolédronique (1 fois sur 113 ; $p < 0,001$). Dans les 3 premiers jours du traitement, une réaction de phase aiguë (syndrome pseudo-grippal avec myalgies, fièvre, asthénie) est significativement plus fréquente après acide zolédronique ; au delà de 3 jours, on ne note pas de différence significative dans l'incidence des effets indésirables entre les deux groupes. Les patients traités par acide zolédronique doivent être correctement hydratés avant la perfusion dont la durée ne doit jamais être inférieure à 15 minutes. Afin de prévenir une

hypocalcémie, une supplémentation en calcium et vitamine D doit être prescrite après la perfusion.

Une extension de cette étude a été conduite⁽¹²⁾ qui montre que la perfusion unique d'acide zolédronique permet un contrôle du turn-over osseux dans les limites de la normale 2 ans après l'instauration du traitement, les PA se situant dans la moyenne des valeurs normales dans le groupe acide zolédronique ; en revanche dans le groupe risédronate il apparaît une augmentation linéaire des PA 6 mois après le début du traitement. A 2 ans, la réponse thérapeutique (définie comme une normalisation des PA ou une réduction de plus de l'excès de PA) est maintenue chez 98 % des patients du premier groupe, chez 57 % des patients du groupe risédronate. A deux ans, aucun cas d'ostéonécrose de la mâchoire n'a été observé.

Le recours à l'acide zolédronique 5 mg impose de vérifier la calcémie (une supplémentation préalable ou simultanée en calcium et vitamine D simultanée est souhaitable et doit être poursuivie dans les semaines qui suivent. La fonction rénale doit être vérifiée et une clairance de la créatinine < 35 ml/mn est une contre indication. Les patients doivent être correctement hydratés, deux grands verres d'eau avant et après la perfusion intraveineuse. Celle-ci doit être lente, impérativement sur au moins 15 minutes. Le syndrome de phase aiguë peut utilement être prévenu ou minimisé par l'administration le jour et le lendemain de la perfusion de paracétamol, 2 à 3 g/j.

Au cours de formes juvéniles très sévères de la maladie, l'utilisation d'ostéoprotégérine recombinante a démontré une efficacité sur les douleurs et les lésions lytiques⁽¹³⁾. Dans l'avenir l'inhibiteur de RANK-L (denosumab) pourrait théoriquement trouver sa place dans le traitement de la maladie, mais on ne dispose aujourd'hui d'aucun résultat clinique dans cette indication potentielle⁽¹⁴⁾.

Les indications de traitement d'une maladie de Paget sont nombreuses. Les douleurs osseuses, les céphalées, les complications neuro-sensorielles, l'insuffisance cardiaque à haut débit, complications des formes actives de la maladie de Paget sont des indications reconnues et validées du traitement par les nouveaux bisphosphonates. Dans les formes asymptomatiques, de découverte fortuite, l'indication doit prendre en compte l'âge du malade, l'existence de "localisations pagétiques à risque", le taux des phosphatases alcalines, les anomalies radiographiques (ostéoporose circonscrite du crâne, front de résorption agressif sur un fémur, atteinte d'un corps vertébral...). En l'absence de symptôme, l'abstention thérapeutique est justifiée si le patient est très âgé, si les lésions pagétiques ne sont pas menaçantes, quand les marqueurs biochimiques sont dans les limites de la normale... Un traitement préalable par bisphosphonate est aussi utile pour réduire l'hypervascularisation de l'os pagétique et limiter les pertes sanguines avant une intervention chirurgicale orthopédique.

Les résultats se jugent essentiellement sur les symptômes cliniques et l'évolution des paramètres biologiques du remodelage osseux. Les arthralgies périphériques, lombalgies dues à l'arthrose secondaire à la maladie de Paget ne sont que peu améliorées de même que les douleurs dues aux fissures osseuses douloureuses. L'atteinte auditive peut se stabiliser sous bisphosphonate, mais elle ne régresse qu'exceptionnellement. En revanche, les complications neurologiques (compression médullaire notamment) s'améliorent de façon rapide et spectaculaire sous traitement par bisphosphonates par voie parentérale.

La mesure des PA totales 3 à 6 mois après la fin du traitement permet de déterminer le degré de réponse thérapeutique, l'objectif visé aujourd'hui étant la normalisation des marqueurs biochimiques. Il existe une corrélation

entre l'intensité de la réponse biologique et la durée de la freination du remodelage de l'os pagétique. Une mesure régulière des PA tous les 6 mois suffit à ensuite ; la réascension de plus de 25 % par rapport à la valeur mesurée 6 mois après la fin du traitement justifie une nouvelle cure. En pratique courante, il n'est pas nécessaire de répéter la scintigraphie osseuse. Le suivi radiographique d'un site précis peut se justifier tous les ans ou tous les 2 ans (arthropathie symptomatique, lésion diaphysaire fémorale ou tibiale, ostéoporose circonscrite du crâne...)

Au fil des cures, un patient peut devenir résistant à un bisphosphonate. Dans le cas d'un bisphosphonate par voie orale il faut alors s'assurer de la bonne compréhension des conditions de prise et d'observance du traitement. Lorsqu'il existe des doutes sur les possibilités de bonne observance, le recours à l'acide zolédronique 5 mg est alors conseillé.

Au total, nous disposons de molécules efficaces pour contrôler l'activité excessive de résorption et de formation qui caractérise la maladie de Paget et peut exposer les patients qui en sont atteints à des complications gênantes, douloureuses ou parfois très sévères. Bien qu'à long terme nous ne disposions d'aucune étude méthodologiquement fiable pour affirmer que ce ralentissement de l'hyperactivité pagétique limite la survenue des complications cliniques ou le recours à la chirurgie, plusieurs marqueurs intermédiaires (histologie, biochimie, imagerie...) suggèrent que la normalisation du remaniement osseux peut être obtenue dans les sites touchés et que cet objectif apparaît comme une approche logique aisément obtenue aujourd'hui, notamment avec la perfusion intraveineuse d'acide zolédronique. ■

Références

1. Audran M [Paget's disease of bone]. *Rev Prat* 2005; 55 : 327-30.
2. Rebel A, Malkani K, Basle M [Nuclear anomalies in osteoclasts in Paget's bone disease]. *Nouv Presse Med* 1974; 3 : 1299-301.
3. Basle M, Rebel A, Pouplard A, Kouyoumdjian S, Filmon R, Lepatezour A [Demonstration of measles virus antigens in osteoclasts in Paget's disease of bone]. *C R Seances Acad Sci D* 1979; 289 : 225-8.
4. Tiesgs RD, Lohse CM, Wollan PC, Melton LJ Long-term trends in the incidence of Paget's disease of bone. *Bone* 2000; 27 : 423-7.
5. Cundy T Is the prevalence of Paget's disease of bone decreasing? *J Bone Miner Res* 2006; 21 Suppl 2 : Pg-13.
6. Delmas PD, Meunier PJ The management of Paget's disease of bone. *N Engl J Med* 1997; 336 : 558-66.
7. Khosla S, Burr D, Cauley J, et al. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res* 2007; 22 : 1479-91.
8. Hoff AO, Toth BB, Altundag K et al. Frequency and risk factors associated with osteonecrosis of the jaw in cancer patients treated with intravenous bisphosphonates. *J Bone Miner Res* 2008; 23(6):826-36.
9. Papapoulos SE, Eekhoff EM, Zwiderman AH Acquired resistance to bisphosphonates in Paget's disease of bone. *J Bone Miner Res* 2006; 21 Suppl 2 : P88-91.
10. Miller PD, Brown JP, Siris ES, Hoseyni MS, Axelrod DW, Bekker PJ A randomized, double-blind comparison of risédronate and etidronate in the treatment of Paget's disease of bone. Paget's Risédronate/Etidronate Study Group. *Am J Med* 1999; 106 : 513-20.
11. Reid IR, Miller P, Lyles K, et al. Comparison of a single infusion of zoledronic acid with risédronate for Paget's disease. *N Engl J Med* 2005; 353 : 898-908.
12. Hosking D, Lyles K, Brown JP et al. Long-term control of bone turnover in Paget's disease with zoledronic acid and risédronate. *J Bone Miner Res* 2007; 22 : 142-8.
13. Cundy T, Davidson J, Rutland MD, Stewart C, DePaoli AM Recombinant osteoprotegerin for juvenile Paget's disease. *N Engl J Med* 2005; 353 : 918-23.
14. Romas E. Clinical applications of RANK-ligand inhibition. *Intern Med J* 2009; 39 : 110-6.

Modérateur : Dr. Emmanuel Maheu

- Tissu osseux et cartilage
- Perspectives d'avenir dans le traitement de l'arthrose

Pr. Patrice Fardellone

Pr. Xavier Chevalier

Tissu osseux et cartilage

Patrice Fardellone Service de Rhumatologie du CHU d'Amiens, Hôpital Nord AMIENS, INSERM ERI 12

L'os et le cartilage sont composés tous deux d'une matrice totalement différente dans sa structure mais de cellules de même origine embryonnaire qui coexistent et collaborent au sein d'une structure anatomique qui est l'articulation.

Les mécanismes de signalisation au sein des tissus osseux et cartilagineux qui commandent la vie et la mort de ces cellules font également appel à des médiateurs communs : le système du gène Wnt a récemment fait l'objet de nombreux travaux notamment dans le domaine de l'ostéofragmentation. Plus largement, il contribue à l'embryogenèse en jouant un rôle clé dans la prolifération des cellules progénitrices ainsi qu'au maintien de l'os et du cartilage matures. L'inactivation de la voie du Wnt aboutit à la déstabilisation d'une molécule cytoplasmique, la β -catenin et à l'apoptose des chondrocytes. L'activité du Wnt dans le cartilage superficiel se réduit avec le vieillissement. Il est possible de mesurer dans le sérum ses régulateurs : dickkopf1 (DKK1) et frizzled related receptor 3 sécrété (sFRP3).

Après une blessure cartilagineuse 690 gènes sont activés. Dans le cartilage lésé, on observe une activation du Wnt-16 et des gènes qu'il régule, associé à une répression du FRZB, alors que dans le cartilage sain Wnt-16 et β -catenin sont à peine détectables.

Le gène du « vascular endothelial growth factor » (VEGF) est également une cible du Wnt et l'expression du VEGF est associée à l'œdème osseux, ce qui est très intéressant lorsqu'on observe que cet œdème est au carrefour d'un grand nombre de phénomènes du processus arthrosique, pathologie articulaire la plus fréquente.

L'arthrose s'accompagne d'une altération en miroir des deux structures tissulaires, cartilage et os. L'œdème osseux est à l'interface des phénomènes osseux et cartilagineux aboutissant à la dégénérescence articulaire. Il est présent dans 50 à 80% des cas en IRM sur les séquences pondérées T2 et dans 96% des coxopathies destructrices rapides. C'est également un facteur prédictif d'aggravation des lésions cartilagineuses. Il est ainsi bien corrélé avec le CTX-II, marqueur sérique de la destruction du collagène cartilagineux. La sévérité de la douleur arthrosique est corrélée à l'intensité de l'œdème. Si les géodes sont toujours précédées d'un œdème osseux, l'œdème semble également lié aux processus d'ostéofragmentation, épiphysaires (la densité minérale osseuse épiphysaire augmente avec l'œdème) ou ostéophytiques.

Plusieurs hypothèses tentent d'expliquer l'existence de cet œdème osseux : fragilisation de l'os avec l'apparition de « microcracks » ou surcharge mécanique sur un os dense mais fragilisé.

Cette communauté physiologique et cette promiscuité anatomique, ont donné l'idée, étayée par des études *in vitro* et chez l'animal d'évaluer l'efficacité anti-arthrosique de molécules qui au départ sont destinées au traitement de l'ostéoporose comme les bisphosphonates et le ranelate de strontium. Les résultats de ces études sont en attente. Il y donc, une fois de plus dans le monde rhumatologique un rapprochement qui s'effectue entre deux facettes de la spécialité, après l'os et les rhumatismes inflammatoires, c'est le tour de l'os et de l'arthrose. ■

Perspectives d'avenir dans le traitement de l'arthrose

Xavier Chevalier Hôpital Henri Mondor, Créteil

Lorsqu'on parle de traitement de l'arthrose, notamment de traitement d'avenir, il faut savoir si on cible un traitement purement symptomatique, ou un traitement à visée structurale, l'idéal étant d'obtenir un traitement qui, bien sûr, réponde à ces deux objectifs.

De nouvelles prises en charge de la douleur voient le jour. Elles sont focalisées sur la modulation du seuil de déclenchement des nocicepteurs, notamment des récepteurs vanilloïdes.

Les nouveaux traitements de l'arthrose pourraient s'orienter dans trois directions :

- La première vise à cibler, de façon spécifique, des médiateurs de l'inflammation qui sont libérés par la synovite au cours de l'arthrose.
- La seconde vise à cibler l'os sous-chondral dont le métabolisme est accéléré au cours de l'arthrose.
- La troisième vise à favoriser la réparation du cartilage lui-même, soit en apportant localement de nouveaux lubrifiants dans l'articulation, soit en favorisant la réparation du cartilage par la thérapie cellulaire.

Nouvelles pistes dans la prise en charge de la douleur

Parallèlement, des progrès considérables ont été faits dans les traitements de la douleur.

De très nombreux produits sont en cours d'étude visant à inhiber un certain nombre de récepteurs de la douleur. Le plus avancé est le Tanezumab qui est un anticorps anti-NGF qui a montré des résultats spectaculaires dans la gonarthrose avec des degrés de réponse antalgique jusque-là jamais obtenus.

Il faudra pour autant être vigilant sur l'incidence d'événements secondaires liés à ce traitement, notamment de dysesthésies.

Bloquer l'inflammation synoviale

Nous avons la possibilité de thérapies ciblées dirigées contre les cytokines telles que l'IL1 ou le TNF α . Un premier essai randomisé contre placebo d'une injection unique intra-articulaire d'IL1-ra s'est avéré inefficace. Ce résultat négatif est confirmé par un autre essai utilisant, cette fois-ci, un anticorps monoclonal anti IL-1 injecté par voie systémique.

Concernant les anti-TNF α , un essai récent par l'équipe belge de Verbruggen semble montrer des résultats intéressants dans le ralentissement de la progression radiographique de l'arthrose digitale. L'essai français (DORA) est en cours.

On peut également bloquer l'activité des enzymes et s'orienter vers une inhibition ciblée de certaines enzymes comme les agrécanases. Un essai de phase 1 est en cours actuellement. On peut également bloquer d'autres médiateurs de l'inflammation comme le monoxyde d'azote. Un essai de phase 2, 3 est en cours. Enfin, des traitements par réinjection locale de sérum autologue (Orthokine) ont fait l'objet de deux essais, dont le dernier randomisé contre placebo, montrent des résultats encourageants.

Bloquer le renouvellement de l'os sous-chondral

Partant de ce principe, différents travaux chez l'animal ont montré des résultats encourageants, notamment avec des calcitonines injectables. Un essai de large envergure, européenne et américaine utilisant le risédronate sur deux ans, ne montre pas de ralentissement de la progression radiographique de la gonarthrose. Pour autant, il faut rappeler que l'alendronate, dans les essais de prévention des fractures vertébrales de l'ostéoporose, a démontré un ralentissement de la lombarthrose. De nouveaux traitements sont en cours d'évaluation comme le ralénate de strontium, et peut-être demain des inhibiteurs du système RANK/RANK-LIGAND.

Favoriser la réparation du cartilage

On peut protéger le cartilage par l'injection de lubrifiant. Ainsi, l'injection intra-articulaire de Lubricine, qui est une glycoprotéine du liquide synovial qui protège le cartilage, montre des résultats très encourageants dans des modèles expérimentaux d'arthrose.

La réparation même de cartilage peut faire appel soit à l'injection locale intra-articulaire de facteurs de croissance, soit à l'apport de cellules avec, actuellement, des greffes dites de troisième génération de chondrocytes qui ont différents supports matriciels. L'avenir appartiendra peut-être à l'implantation de ces matrices de cellules souches.

Au total, il existe de nombreuses voies d'avenir dans le traitement de l'arthrose qui sont en cours d'exploration. L'objectif étant certainement, dans un premier temps, d'essayer de ralentir la maladie, plutôt que de la stopper.

Au total, il y a des espoirs certains et fondés pour penser que la prise en charge de l'arthrose fera, dans les années à venir, appel à des traitements ciblés. ■

Modérateur : Dr. Yves Degueurce

• Caractéristiques du rhumatisme psoriasique

Pr. Bernard Fournié

Caractéristiques du rhumatisme psoriasique

Bernard Fournié Service de Rhumatologie, CHU Purpan, Toulouse

Le rhumatisme psoriasique (RP) est une arthropathie originale qui, au cours de son évolution, mélange à des degrés divers une atteinte axiale à prédominance cervicodorsale, une pelvite avec sacro-iliïte, une atteinte périphérique intéressant surtout le calcanéum (calcanéite) et la distalité des doigts et des orteils.

Contrairement à la spondylarthrite commune qui touche d'abord le segment dorsolombaire, le RP frappe en priorité le cou et la colonne dorsale. L'apparition précoce d'une limitation des mouvements du cou et d'une flèche occipitale a d'autant plus de valeur que l'indice de Schöber est normal, signant le respect de la colonne lombaire longtemps épargnée par le RP. La sacroiliïte est moins fréquente que dans la spondylarthrite ankylosante (60% des cas). Le plus souvent elle est peu importante, partielle, unilatérale et n'évolue que rarement vers l'ankylose complète. Ces sacroiliïtes « pauvres », généralement asymptomatiques, sont à rechercher avec beaucoup d'attention.

Dans 30% des cas, le RP détruit les articulations ce qui est inhabituel dans les spondylarthrites et qui rapprocherait le RP de la polyarthrite rhumatoïde (PR). Il donne aux articulations interphalangiennes des doigts

et des orteils des images très évocatrices d'ostéolyse, d'ankylose et de périostite qui ne sont pas le fait d'une synovite comme dans la PR mais d'un processus inflammatoire extra-synovial (enthésite). Par son atteinte pelvi-rachidienne mais aussi périphérique, le RP doit être rattachée au groupe des spondylarthrites.

Dans 90% des cas le RP survient dans un contexte psoriasique présent, passé ou familial. **Tous les psoriasis sont concernés** qu'il s'agisse d'un psoriasis vulgaire (cutané, muqueux ou simplement unguéal) ou d'un psoriasis palmo-plantaire de type pustuleux ou kératodermique. Le psoriasis pustuleux s'accompagne avec une fréquence accrue d'une atteinte du plastron sternal, d'une spondylodiscite et d'une ostéomyélite aseptiques.

Comme dans toutes les spondylarthrites, on note l'absence habituelle de facteurs rhumatoïdes et d'anticorps anti-CCP. La liaison avec l'HLA B27 est beaucoup plus faible que dans la spondylarthrite commune et n'excède pas 25% des cas ; une relation plus originale est retrouvée avec l'HLA B16 (38,39) et B17 (57,58). Il n'y a pas de prédisposition sexuelle au RP, la parité entre hommes et femmes étant respectée (sex ratio proche de 1). ■

Modérateur : Dr. Xavier Grapton

• Actualités de la sclérodermie systémique

Pr. Yannick Allanore

Actualités de la sclérodermie systémique

Yannick Allanore Service de Rhumatologie A (Hôpital Cochin) et INSERM U781 (Hôpital Necker), Paris.

La sclérodermie systémique est considérée comme la plus grave des connectivites. Ses mécanismes physiopathologiques sont originaux et mettent en cause des phénomènes vasculaires microvasculaires, des perturbations immunitaires et un processus fibrosant généralisé tissulaire et vasculaire.

Physiopathologie: une signature interféron

La recherche de nouveaux acteurs et de nouvelles cibles a conduit à identifier Fra-2 (Fos-related antigen 2), qui est un membre de la famille Fos des gènes de réponse immédiate qui induisent des seconds messagers qui agissent en fixant AP-1, comme possible acteur clé de la vasculopathie dans un modèle murin ⁽¹⁾. Ces souris transgéniques développent une sclérose du derme et une microangiopathie avec perturbations de l'angiogenèse : Fra-2 pourraient être ainsi un des maillons faisant l'interface entre la vasculopathie et la fibrose.

Les données biologiques récentes ont aussi montré une parenté avec les autres connectivites quant à l'implication notamment de l'interféron de type I. De nombreuses études génétiques ont maintenant montré que des gènes d'auto-immunité étaient partagés par de nombreuses maladies auto-immunes ⁽²⁾. Ces données semblent particulièrement intéressantes pour les voies de régulation des interférons de type 1 et notamment pour les gènes IRF5 et STAT4. Ces gènes sont apparus associés à la maladie mais également aux sous-types sévères des formes avec fibrose pulmonaire ⁽³⁾. Ceci offre de nouvelles pistes thérapeutiques tout comme dans les autres connectivites.

Hypertension artérielle pulmonaire : des progrès insuffisants

L'hypertension artérielle pulmonaire semble toucher entre 5 et 10% des malades. Les aspects diagnostiques récents ont mis en lumière le rôle majeur du cathétérisme cardiaque droit ; en effet, dans cette maladie pouvant cumuler des atteintes myocardiques et vasculaires, cet examen permet :

- de vérifier de façon directe les modifications de pressions
- de déterminer les mécanismes expliquant les éventuelles augmentations de pression en distinguant notamment les hyperpressions pré-capillaires (remodelage de l'artère pulmonaire accessible au traitement vasodila-

tateur) des formes post-capillaires (dysfonction ventriculaire gauche notamment appelant un traitement à visée cardiaque). Le pronostic a été précisé mais il faut regretter la faible proportion de malades avec connectivites inclus dans les essais thérapeutiques. Cependant, il a été montré que si les malades avec lupus semblent tirer bénéfice de l'utilisation d'immunosuppresseurs, cela n'est pas le cas des malades sclérodermiques. Concernant la survie, elle est, là encore, bien meilleure au cours du lupus. Dans la sclérodermie systémique, la plus large étude portant sur des cas incidents recrutés entre 2001 et 2006 (les études ou observatoires de cas prévalents ont le biais majeur d'étudier des malades encore en vie après plusieurs années d'HTAP ce qui sélectionne des malades moins graves) a montré une survie de 47% à 3 ans dans l'HTAP non associée à une maladie pulmonaire interstitielle et de seulement 28% dans ce dernier groupe ⁽⁴⁾.

On peut espérer des progrès également par l'identification des malades les plus à risque de développer une HTAP ; il a été montré en ce sens, dans une étude prospective sur 3 ans, qu'une baisse de la DLCO (notamment de la DLCO/VA < 70% et surtout < à 60%) et qu'une augmentation du marqueur ventriculaire cardiaque NT-pro-BNP étaient des facteurs prédictifs indépendants ⁽⁵⁾.

Ces données suggèrent un rapprochement du suivi pour ces malades à haut risque avec l'espoir d'un diagnostic précoce et ainsi d'une intervention thérapeutique également à un stade initial, avec maintenant un plus grand nombre de possibilités incluant les prostacyclines, les antagonistes sélectifs ou non de l'endothéline et les inhibiteurs de phosphodiesterase de type 5.

Atteinte pulmonaire interstitielle

L'atteinte pulmonaire interstitielle est également source de morbi-mortalité. Les outils de suivis sont essentiellement le scanner en coupes fines et les explorations fonctionnelles respiratoires et plusieurs travaux suggèrent la faible pertinence du test de marche de 6 minutes. Par ailleurs l'absence de valeur prédictive du lavage broncho-alvéolaire a été démontré et cet examen qui tend à être abandonné en dehors du contexte de suspicion d'élément infectieux. Les principales données venant d'essais thérapeutiques randomisés avaient montré l'absence d'efficacité du cyclophosphamide donné par bolus mensuels dans un essai de petite taille et surtout les effets modestes et non pertinents cliniquement du cyclophosphamide oral.

Les données après 2 ans de suivi confortent ce résultat avec l'absence de différence statistiquement significative ⁽⁶⁾. Certains proposent d'essayer d'améliorer cette stratégie en relayant le cyclophosphamide par une autre drogue après 12 mois mais il faut surtout constater que pour l'instant les preuves d'efficacité manquent et que ce traitement ne doit plus être utilisé de façon très large. Un éventuel sous-groupe pouvant en tirer bénéfice n'a pu être identifié à partir de ces études et reste à valider.

Atteinte cardiovasculaire

L'atteinte cardiaque primitive demeure une complication rare mais grave. Les outils d'évaluation se perfectionnent ; ainsi le Doppler tissulaire permet une étude plus fine de la contractilité myocardique en routine et dans les cas plus complexes, l'imagerie par résonance magnétique peut notamment aider à distinguer des troubles ischémiques de lésions de myocardites. Une étude à grande échelle issue de la base de données Eustar a montré une prévalence d'une dysfonction ventriculaire gauche systolique de 5,4% mesurée par échographie classique et a permis d'identifier des sous-groupes à risque ⁽⁷⁾.

Il est intéressant de noter que dans ce travail, les malades avec atteinte cardiaque avérée avaient reçu moins souvent et moins longtemps des inhibiteurs calciques. Ceci vient renforcer l'hypothèse d'un bénéfice à l'utilisation systématique des vasodilatateurs. En cas de nécrose digitale active, ce qui surviendrait chez environ 30% des malades, les prostacyclines sont en générale proposées ; en cas de nécrose multiples, récidivantes, le bosentan peut être discuté même si le sous-groupe de malades à traiter reste mal précisé pour l'instant. Les inhibiteurs de phosphodiesterase sont en évaluation dans ces indications.

Biothérapies : des études ouvertes à confirmer

Une étude ouverte chez 16 malades avec forme cutanée diffuse précoce n'a pas montré de signaux cliniques positifs après 26 semaines et il faut souligner l'exclusion des formes avec atteintes interstitielles pulmonaires

pré-existantes et la survenue de réactions allergiques chez 7/16 malades ⁽⁸⁾. Une autre étude, dans ce même sous-groupe de malades (n=8), a montré que 2 perfusions de 1g de rituximab à 2 semaines d'intervalle étaient suivies à 24 semaines d'une forte régression du score cutané mais aussi d'une régression de certains signes de fibrose sur des biopsies dermiques répétées ⁽⁹⁾. La tolérance était par ailleurs satisfaisante. ■

Références

1. Maurer B, Busch N, Jünger A, et al. Transcription factor fos-related antigen-2 induces progressive peripheral vasculopathy in mice closely resembling human systemic sclerosis. *Circulation*. 2009;120:2367-76.
2. Allanore Y, Dieude P, Boileau C. Genetic background of systemic sclerosis: autoimmune genes take centre stage. *Rheumatology (Oxford)*. 2009 Nov 18. [Epub ahead of print]
3. Dieude P, Guedj M, Wipff J, et al. STAT4 is a genetic risk factor for systemic sclerosis having additive effects with IRF5 on disease susceptibility and related pulmonary fibrosis. *Arthritis Rheum*. 2009;60:2472-9.
4. Condliffe R, Kiely DG, Peacock AJ, et al. Connective Tissue Disease-associated Pulmonary Arterial Hypertension in the Modern Treatment Era. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009 Jan 15;179(2):151-7.
5. Allanore Y, Borderie D, Avouac J, et al. High NT-pro brain natriuretic peptide and low carbon monoxide lung diffusion capacity are independent predictors of the occurrence of pre-capillary pulmonary arterial hypertension in patients with systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 2008;58:284-291
6. Tashkin DP, Elashoff R, Clements PJ, et al. Effects of 1-year treatment with cyclophosphamide on outcomes at 2 years in scleroderma lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176:1026-34
7. Allanore Y, Meune C, Vonk MC, et al. Prevalence and factors associated with left ventricular dysfunction in the EULAR Scleroderma Trial and Research group (EUSTAR) database of patients with systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:218-21
8. Smith VP, Van Praet JT, Vandooren BR, et al. Rituximab in diffuse cutaneous systemic sclerosis: an open-label clinical and histopathological study. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:193-7
9. Lafyatis R, Kissin E, York M, et al. B cell depletion with rituximab in patients with diffuse cutaneous systemic sclerosis. *Arthritis Rheum*. 2009;60:578-83.

Modérateur : Dr. France Lecoq

- Nouveautés thérapeutiques
- Rhumatisme inflammatoire du sujet âgé
- Dépistage des tuberculoses latentes

Pr. Thierry Schaefferbeke

Pr. Jean-Marie Le Parc

Pr. Michel Aubier

Rhumatisme inflammatoire du sujet âgé

Jean-Marie Le Parc Service de Rhumatologie - Hôpital Ambroise Paré - Boulogne-Billancourt

Le vieillissement modifie complètement ou plus subtilement les polyarthrites du sujet âgé.

En outre l'âge avancé donne émergence à des polyarthrites originales jamais observées chez le sujet jeune. Le praticien se doit de connaître la diversité imprimée par le vieillissement dans l'expression des arthrites inflammatoires.

Au plan nosologique la plupart des maladies et syndromes sont bien définis. Les différences selon le genre observé chez les jeunes sont estompées.

La biologie aide désormais le clinicien, dans la possibilité d'une distinction précoce entre les diverses polyarthrites. L'identification de polyarthrites iatrogènes –pratiquement inconnues chez le jeune- et une originalité méconnue des polyarthrites des seniors.

Les thérapeutiques bénéficient aux seniors comme aux plus jeunes sous certaines conditions strictes qui intègrent, par principe, le vieillissement polyviscéral notamment rénal et nutritionnel.

Chez les sujets âgés les articulations sont des dictionnaires capables de raconter plusieurs histoires en même temps, c'est le charme des cheveux blancs.... ■

Dépistage des tuberculoses latentes

Michel Aubier Service de Pneumologie A, Hôpital BICHAT, Paris - Unité INSERM 700, Faculté Xavier Bichat, Paris

Le dépistage et le traitement des personnes présentant une infection tuberculeuse (TB-infection) latente à haut risque de progression vers la tuberculose active (TB-maladie) sont deux éléments majeurs des plans de lutte antituberculeuse, en France et dans de nombreuses régions du monde. Si la mise en évidence des bacilles tuberculeux est l'examen essentiel dans la confirmation du diagnostic de la TB-maladie, il n'existe pas de test indiscutable pour le diagnostic de la TB-infection.

L'aide au diagnostic de la TB infection repose actuellement sur le degré de positivité du Test Cutané à la Tuberculine (TCT), ce dernier présente différentes limites opérationnelles et logistiques qui en limite son utilité. Une nouvelle approche apparaît du fait de la disponibilité de deux tests biologiques, présentés sous forme de Kit (QuantiFERON-TB® et T-SPOT-TB®) qui mesurent la production *in vitro* d'interféron gamma (IFN-γ) par les cellules mononucléées sanguines stimulées par des antigènes (ESAT-6 et CFP10) spécifiques du complexe M tuberculosis.

Les études démontrent des valeurs de spécificité similaires pour ces deux tests biologiques mais statistiquement plus élevées que celles du TCT en particulier dans des populations vaccinées par le BCG. Par ailleurs, leurs valeurs de sensibilité sont au moins équivalentes à celles du TCT et dans certaines études ces valeurs seraient supérieures avec l'un des tests (T-SPOT-TB®).

Enfin, plusieurs études chez des sujets contacts ont été réalisées afin d'évaluer la concordance entre ces tests biologiques et le TCT. Le point essentiel est la très bonne corrélation entre la positivité des tests biologiques et le degré

d'exposition. Ces tests présentent en plus des avantages opérationnels majeurs par rapport au TCT : la réalisation en une seul temps, les résultats obtenus en 24 heures, l'absence de divergence inter-et-intra-observateur et la détection d'une potentielle immuno-dépression.

Cependant, ces deux tests biologiques présentent actuellement encore plusieurs limites : une sensibilité incomplète dans la TP-maladie sévère, des données partielles chez les sujets immuno-déprimés et chez les enfants, une absence de variation comme témoin de risque de TB-maladie ultérieure, une absence de distinction entre TB-infection latente et TB-maladie. De nombreuses études cliniques, en France et de par le monde, sont en cours de réalisation pour réduire ces limites permettant d'inscrire au mieux ces tests dans l'aide au diagnostic dans la tuberculose.

Ces deux tests biologiques devraient dans un avenir proche remplacer ou compléter le TCT dans l'aide au diagnostic des TB infections latentes récentes permettant d'inscrire au mieux ces tests dans les arbres de décision du plan national de la lutte anti-tuberculeuse. ■

Références

- 1 – Pai M, Zwierling A, Menzies D. Systemic Review: T-cell-based assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection: An Update. *Ann. Intern. Med.* 2008;149:117-184
- 2 – Menzies D, Pai M, Comstock G. Meta-analysis: new tests for the diagnosis of latent tuberculosis infection: Areas of uncertainty and recommendations for research. *Ann. Intern. Med.* 2007;146:340-154.

Modérateur : Dr. Paul Hubert Benamou

- Que faire devant une ostéoporose qui évolue défavorablement sous traitement ?
- Ostéoporoses inflammatoires : mode d'action différentiel
- Ostéoporose : quelle place pour les cyphoplasties ?

Pr. Erick Legrand

Dr. Karine Briot

Dr. Caroline Parlier-Cuau

Que faire devant une ostéoporose qui évolue défavorablement sous traitement ?

Erick Legrand Service de Rhumatologie CHU Angers, Angers

Chaque année, en France, l'OP est responsable de 70.000 fractures vertébrales, 60.000 fractures de l'extrémité supérieure du fémur (ESF) et 35 000 fractures du poignet. Mais elle est également associée à la survenue de fractures humérales, tibiales, sacrées, pelviennes, costales... sources de douleur, de handicap, d'hospitalisations répétées et de décès. Alors même que quatre évolutions thérapeutiques sont survenues en moins de 10 ans (bisphosphonates, raloxifène, téraparatide et ranélate de strontium), seules 30% environ des femmes souffrant d'une ostéoporose fracturaire bénéficient d'un traitement adapté, pourtant capable de réduire de 60% le risque de fracture vertébrale et de 40% le risque de fracture périphérique.

Mais nos efforts ne doivent pas s'arrêter au recrutement de nouvelles patientes justifiant un traitement. **Chez les patientes théoriquement bien prises en charge, de nombreuses fractures surviennent sous traitement.** C'est ce que démontre l'étude ICARO⁽¹⁾ qui observe, chez 880 femmes suivies en moyenne deux ans (après l'instauration d'un bisphosphonate ou du raloxifène), la survenue de fractures vertébrales ou périphériques chez 25% des patientes, avec une incidence annuelle de 8.9%. Si l'on transpose les résultats de cette étude à notre pratique, cela signifie que pour un rhumatologue suivant régulièrement 50 femmes ostéoprotiques, 4 à 5 nouvelles fractures seront observées chaque année sous traitement.

Que faire dans cette situation ?

Changer de traitement sans réflexion préalable est la plus mauvaise des solutions ! Une analyse des causes précises de l'échec thérapeutique supposé s'impose.

1. Bien interroger la patiente pour vérifier le caractère non traumatique de la fracture car aucune thérapeutique ne peut protéger d'une chute d'escalier ou d'une belle glissade dans un étage d'escalier !

2. Vérifier le diagnostic initial : s'agit-il bien d'une ostéoporose ?

Au moindre doute, il faut reprendre l'enquête biologique qui permettra

de repérer une hyperparathyroïdie "normocalcémique", une ostéomalacie par diabète phosphoré, un myélome à chaînes légères...

3. S'assurer de l'absence de nouvelle pathologie ou de nouveau traitement : une immobilisation prolongée en réanimation, une carence en vitamine D, une chimiothérapie, une corticothérapie, un traitement anti-estrogénique ou anti-androgénique sont susceptibles d'expliquer l'évolution défavorable d'une ostéoporose par ailleurs bien traitée

4. Enfin analyser les conditions de prise du médicament... car la majorité des échecs thérapeutiques correspondent à des traitements non pris, abandonnés au fil du temps, utilisés de façon irrégulière, ou pris non à jeun. Les études américaines et européennes montrent toutes les mêmes chiffres : deux mois après le début d'un traitement de l'ostéoporose 40% des patientes ne prennent plus leur traitement ! Quelques questions simples et d'allure anodine permettent de repérer ces patientes qui ne prennent pas régulièrement leur thérapeutique :

- Quel jour prenez vous votre traitement ?
- A quelle heure ?
- Vous le prenez avec votre café du matin ?
- L'avez-vous arrêté en raison de troubles digestifs ?
- Vous arrive-t-il de l'oublier ?
- Avez-vous confiance dans ce traitement ?

Si la fracture n'est pas de nature traumatique, si l'interrogatoire ne montre pas une nouvelle cause de perte osseuse, si la biologie renouvelée est normale et si le traitement est pris de façon régulière (+++), il peut alors être tentant de changer de thérapeutique.

L'utilisation du téraparatide⁽²⁾ chez les patientes qui ont deux fractures vertébrales est raisonnable en raison de l'efficacité bien démontrée de la molécule chez ce type de patientes et de la bonne maintenance thérapeutique si les patientes sont incluses dans le programme de suivi. Les bisphosphonates injectables^(3,4), constituent également une alternative crédible, en particulier quand un doute sur l'observance thérapeutique persiste. ■

Ostéoporoses inflammatoires : mode d'action différentiel

Karine Briot Service de rhumatologie, Hôpital Cochin, Paris

L'atteinte osseuse au cours des rhumatismes inflammatoires se caractérise par une atteinte locale et une atteinte systémique. L'inflammation liée à l'activité de la maladie souvent associée à une corticothérapie prolongée conduit à une perte osseuse accélérée avec une augmentation du risque de fracture. L'atteinte locale est caractérisée par des érosions osseuses dans la polyarthrite rhumatoïde (PR) alors que paradoxalement il existe au cours de la spondylarthrite ankylosante (SA) des phénomènes de construction osseuse qui aboutissent à la formation de syndesmophytes qui contrastent à une ostéoporose diffuse qui peut s'observer à tous les stades de la maladie.

Atteinte osseuse systémique au cours des rhumatismes inflammatoires

Il existe au cours des rhumatismes inflammatoires (PR et SA) une augmentation du risque d'ostéoporose et de fractures liées à une perte osseuse accélérée qui peut s'observer à tous les stades de la maladie⁽¹⁻³⁾. La perte osseuse au cours des rhumatismes inflammatoires est multifactorielle : maladie active mal contrôlée, corticothérapie, durée de la maladie auxquelles s'ajoutent des facteurs de risques plus classiques comme l'âge et à la ménopause.

Cette perte osseuse systémique liée à l'inflammation chronique et l'hyper-sécrétion de cytokines pro-inflammatoires (TNF α , IL6) qui activent les voies de la résorption osseuse via l'activation du système RANK/RANKL. Le remodelage osseux peut également être affecté par des modifications du métabolisme de la vitamine D qui a un rôle immunomodulateur sur les cellules T activées, et par des modifications de la sécrétion de certaines adipokines (leptine, ghréline).

Atteinte osseuse locale au cours des rhumatismes inflammatoires

>>> Au cours de la polyarthrite rhumatoïde

L'ostéoporose périarticulaire et les érosions osseuses sont liées à une hyper-résorption osseuse locale liée à une activation prédominante de l'activité des ostéoclastes présents sur les sites des érosions osseuses. L'augmentation de la formation et de l'activité des ostéoclastes est liée à l'expression dans le tissu synovial de MCSF (Macrophage Colony-Stimulating Factor) et de RANKL (Receptor-Antagonist of NF- κ B Ligand) qui conduit à la différenciation des précurseurs monocytaires en ostéoclastes. Les cytokines proinflammatoires (IL1, 6, 11, TNF α) produites par la synoviale rhumatoïde sont également capables d'induire la différenciation de la lignée monocyte-macrophage en ostéoclastes. D'autres cellules comme les synoviocytes fibroblastiques et les macrophages de la synovite rhumatoïde produisent des enzymes protéolytiques (cathepsines et collagénases) qui peuvent participer à la dégradation du cartilage et de l'os.

Les érosions osseuses au cours de la PR ne se réparent pas, suggérant un blocage des voies moléculaires de la formation osseuse. La régulation de la

formation osseuse est sous le contrôle de Bone Morphogenetic Proteins (BMPs) et de protéines Wnt. La voie de régulation de l'ostéof ormation Wnt est inhibée par les protéines Dickkopf (DKK). Le TNF α inhibe la voie de signalisation Wnt par une hypersécrétion de DKK1 ; DKK1 est fortement exprimée dans les lésions inflammatoires de la PR et les taux sériques sont élevés au cours de la PR⁽⁴⁾.

>>> Au cours de la spondylarthrite ankylosante

La lésion caractéristique au cours de la SA est l'ankylosante osseuse qui est le stade final de formation osseuse qui débute dans l'os périosté proche de l'articulation et de l'espace intervertébral. Cette néoformation osseuse implique des mécanismes différents : activation des protéines Wnt, des protéines BMP, et du TGF β ⁽⁴⁾. Les BMPs induisent la différenciation des cellules mésenchymateuses en ostéoblastes ce qui conduit à la formation osseuse. La protéine Noggin est un inhibiteur des BMPs qui bloque la formation des ostéophytes. Chez les patients avec SA, les taux de DKK1 sont bas, et même plus abaissés que chez les sujets sains témoignant de l'activation des protéines Wnt.

Ces différences de mécanisme d'action expliquent probablement la différence d'effet des anti-TNF α sur la résorption et la formation osseuse ; si les anti-TNF α entraînent un gain de densité osseuse, ils ne semblent pas avoir d'effet sur l'aggravation structurale et l'apparition des syndesmophytes des patients ayant une SA en rémission clinique^(5, 6).

Conclusion

Si les rhumatismes inflammatoires conduisent à une ostéoporose systémique liée essentiellement à l'inflammation chronique, leurs conséquences osseuses locales sont différentes et sont expliquées par des différences d'équilibre entre les voies de régulation de la résorption osseuse (RANKL/OPG) et de la formation osseuse (Wnt/DKK et BMP/noggin). ■

Références

1. Haugeberg G, et al. Bone mineral density and frequency of osteoporosis in female patients with rheumatoid arthritis: results from 394 patients in the Oslo County Rheumatoid Arthritis register. *Arthr Rheum* 2000; 43:522-530.
2. El Maghraoui A, Borderie D, Cherruau B, Edouard R, Dougados M. Osteoporosis, body composition, and bone turnover in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1999; 26: 2205-9.
3. Gratacos J, Collado A, Osaba M, Sanmarti R, Roqué M, Munoz-Gomez J. Significant loss of bone mass in patients with early active ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 2319-24.
4. Schett G, Landewe R, van der Heijde D. Tumour necrosis factor blockers and structural remodelling in ankylosing spondylitis: what is reality and what is fiction? *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 709-11.
5. Briot K, Roux C, Gossec L, Charni N, Kolta S, Dougados M, et al. Effects of etanercept on serum biochemical markers of cartilage metabolism in patients with spondylarthropathy. *J Rheumatol* 2008; 35: 855-61.
6. Baraliakos X, Listing J, Brandt J, Haibel H, Rudwaleit M, Sieper J, et al. Radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis after 4 years of treatment with the anti-TNF α antibody infliximab. *Rheumatology* 2007; 46: 1450-53.

Modérateur : Dr. Yves Degueurce

• Peau et anti TNF α

Pr. Olivier Chosidow

• Prévention primaire
des fractures de l'extrémité supérieure du fémurDr. Bernard Verlhac,
Dr Jean-Laurent Le Quintrec

Prévention primaire des fractures de l'extrémité supérieure du fémur

Bernard Verlhac Praticien Hospitalier Hôpital Ste Péline (AP HP) Paris

Introduction

En France on enregistre 60000 fractures du col fémoral par an chez les femmes et 20000 chez les hommes (PMSI 1997) et cela va s'aggraver! Un patient sur trois victimes d'une fracture du col fémoral meurt dans l'année qui suit la fracture. Chez le sujet âgé, le premier objectif des interventions anti-ostéoporotiques est la prévention des fractures, en particulier de la **fracture de l'extrémité supérieure du fémur (FESF)** chez les patients encore indemnes de fracture ou la prévention de la progression de la maladie chez les patients qui présentent déjà une fragilité osseuse.

Ces mesures préventives de l'ostéoporose incluent des interventions non médicamenteuses et médicamenteuses⁽¹⁾.

Plusieurs interventions non pharmacologiques peuvent réduire le risque de fracture

- en réduisant la perte osseuse liée à l'âge,
- en diminuant le risque de chute,
- en améliorant la réponse neuromusculaire protectrice vis-à-vis des chutes
- en réduisant l'impact de la chute.

Cas clinique 1

Mme A. P. 80 ans, vous consulte car son amie vient de se casser le col du fémur après une chute...et elle aussi est déjà tombée 2 fois cette année!

A l'interrogatoire : Ménopause à 55 ans traitée par THS pendant 15 ans ; Aucun antécédent de fracture. Intervention prévue sur cataracte bilatérale, mais hésite...car « elle est âgée ».

A l'examen clinique : 50 Kg pour 1.65 m ; perte de taille de 4 cm (IMC 18,5)

Examen: cyphose dorsale, pas d'épisode de douleurs vives

Quelle est votre attitude ?

- Vous rassurez et vous donnez « un peu de calcium - vitamine D » ...et d'ailleurs elle ne s'est jamais rien cassé.
- Vous confirmez que la patiente a raison de s'inquiéter et vous demandez

A - des radiographies

B - une ostéodensitométrie

C - un bilan biologique

Facteurs de risque d'ostéoporose (Cf. liste)

Madame A.P. revient vous voir avec ses résultats: Pas de FTVO, T score -col -2,8.

Proposition d'un index de risque fracturaire : Le FRAX une approche pragmatique.

Intérêts : Simple, quantitatif, données adaptées à la population française, pour les femmes ...mais aussi hommes, Prise en compte des facteurs de risque, évalue le risque individuel, en fonction de l'âge ++

Inconvénients : Chronophage, utilisable qu'avant tout traitement, pas de différences du nombre de fractures préexistantes, doses et durée de corticothérapie pas demandées, le risque de fractures du poignet et vertébrales ne sont pas « prédites »...mais notre sujet c'est le col fémoral! Pas de prise en compte des chutes !!! => Autre indice ?

Traiter ? Pour un même score, risque plus élevé que plus âgé!⁽²⁾

Quel traitement ? Recommandations de l'AFSSAPS Pas de Fracture 60 - 80 ans

>>> Le choix thérapeutique se porte sur :

Les bisphosphonates (alendronate, risédronate ou zolédronate) Le ranélate de strontium
Pour ces 2 types de traitement la clairance calculée doit être au moins de 30 ml/mn.

>>> L'association à la vitamine D est indispensable :

- d'emblée si carence, sinon la construction osseuse ne se fera pas ;
- en complément pour entretenir le taux, avec ou sans calcium selon le bilan biologique (rôles multiples : musculaire, anti chute...).

>>> Les facteurs de risque de chute doivent être pris en compte :

Intervention sur la cataracte à encourager (l'âge est un mauvais prétexte « on opère que les gens âgés et sous anesthésie locale adaptée »).
Le port de protecteurs de hanche sera à discuter après le bilan de chute.

>>> Prévention des chutes

1. Les facteurs de risque de chutes chez les personnes âgées peuvent être répartis en deux groupes :

- **les facteurs intrinsèques** (liés à l'individu même, Cf. facteurs de risque)
- **les facteurs extrinsèques** (liés à l'environnement).
 - La plupart de ces facteurs peuvent facilement être éliminés ou modifiés.

- Les visites à domicile avec modifications nécessaires > simples conseils ⁽³⁾.

2. Diminution de 40 % l'incidence des FESF en associant une prévention des 2 types de facteurs ⁽⁴⁾

- intrinsèques (traitement médicamenteux, physiothérapie, correction des déficiences sensorielles)
- extrinsèques (environnement dangereux, éducation des patients)

>>> Protecteurs de hanche

En 1992, Lauritzen ⁽⁵⁾ a démontré l'efficacité du port de protège-hanches pour les personnes à haut risque (RR : 0,4 ; IC 95 % : 0,2 à 0,8) institutionnalisées de plus de 65 ans.

Pour les patients à risque vivant à domicile...le contrôle du port est difficile et le faible degré de coopération des patients est un réel problème. ⁽⁶⁾ La recherche continue pour évaluer les performances biomécaniques des protecteurs externes de hanche ⁽⁷⁾

>>> Facteurs nutritionnels

La **dénutrition protéino-énergétique** qui concerne près de 10 % des sujets de plus de 80 ans à domicile et environ un sujet âgé de plus de 70 ans sur deux à l'entrée en institution représente un facteur de risque de fracture ostéoporotique.

Certaines études épidémiologiques prospectives ont démontré qu'il existait une relation inverse entre la consommation de protéines et les risques de fracture. ⁽⁸⁾

La **carence protéique accélère la perte osseuse liée à l'âge** par son action négative sur le système hormone de croissance-IGF 1 et favorise la sarcopénie ⁽⁹⁾.

La **vitamine K exerce un effet préventif à l'égard du risque fracturaire** ⁽¹⁰⁾.

>>> Activités physiques

- L'activité physique participe au maintien de l'équilibre nutritionnel.
- Un certain nombre d'arguments plaident en faveur des effets bénéfiques des contraintes mécaniques sur la masse osseuse.
- L'activité physique prévient les effets du vieillissement sur la fonction d'équilibration statique et/ou dynamique et réduit l'incidence des chutes et des fractures.
 - Le Tai Chi, C'est une activité favorisant l'amélioration de l'équilibre et la prévention des chutes du sujet âgé.

lioration de l'équilibre et la prévention des chutes du sujet âgé. En 1997, Wolf et coll. ⁽¹¹⁾ ont montré que sa pratique amenait une réduction du risque de chute de 47,5% chez 200 femmes vivant à domicile.

- Un programme d'exercices simples (renforcement musculaire en se levant plusieurs fois de sa chaise ; tendre les jambes en position assise ; travailler l'équilibre en enjambant les objets ; marche à l'extérieur), réduit le nombre de chutes (de 30 à 46%) et leur gravité chez les sujets âgés fragiles vivant en communauté. ⁽¹²⁾

Cas clinique 2

Madame H P, âgée de 50 ans, vous consulte affolée car sa mère vient de se casser le col du fémur à 80 ans. Elle a lu une brochure : c'est l'ostéoporose ... elle doit aussi être malade!

Madame A...a été ménopausée à 47 ans : traitement par THS d'un an

Elle pèse 46 Kg pour 1m60. (IMC :18)

Elle a une ou 2 bronchites asthmatiformes chaque hiver, traitées par antibiotiques et corticoïdes inhalés (tabagisme : 30 paquets /année)

Quelle est votre attitude ?

- A - Vous la rassurez simplement
- B - Vous demandez une ostéodensitométrie
- C - Vous demandez un bilan biologique

Réponse : B & C

Madame A revient avec son résultat : T score lombaire : - 2,1-hanche « totale » : - 1,5.

T score hanche « col » - 2

Attitude thérapeutique : Recommandations de l'AFSSAPS Pas de Fracture 50 – 60 ans

- On envisage de traiter

Mais pour tout traitement l'efficacité est appréciée par ⁽¹³⁾:

- La diminution du risque relatif RR (différent selon le T score mais aussi l'âge)
- Du nombre de patients à traiter pour éviter une fracture : Pour une même diminution de 50% du RR, le nombre passe de moins de 20 si T score < -2,5 avec fracture à plusieurs centaines si ostéopénie simple comme ici.
- Raloxifène ?

- Ne pas traiter ? Cela n'est pas raisonnable et ...difficile à expliquer à la patiente

Surveillance « active » (Règles hygiéno-dietétiques) c'est possible

- Surveillance active + Raloxifène possible aussi... Une 2^{ème} mesure de DMO peut être proposée 3 à 5 ans après la 1^{ère}.

En fonction de l'ancienneté de la ménopause, du résultat de la 1^{ère} mesure ; de la persistance ou de l'apparition de facteurs de risque.

Conclusion

la Prévention primaire des FSEF passe par une réflexion au cas par cas selon les facteurs de risque de fracture dont l'âge est un facteur primordial ...avant l'irréparable! ■

Références

- 1- Prévention, diagnostic et traitement de l'ostéoporose HAS 2006
- 2- Kanis JA Osteoporosis Int 2002
- 3- Wehren L, Magaziner J Prevention of falls. In: KJ ed Obrant (Ed.) Management of fractures in severely osteoporotic bone. London : Springer-Verlag: 2000; 333-352
- 4- Tinetti ME, Baker DI, McAvay G, Claus EB, Garrett P, Gottschalk M, et al. A multifactorial intervention to reduce the risk of falling among elderly people living in the community. N Engl J Med 1994; 331: 821-827
- 5- Lauritzen JB, Petersen MM, Lund B Effect of external hip protectors on hip fractures. Lancet 1993; 341: 11-13
- 6- Acceptabilité et observance à 3 mois des protecteurs de hanches semi-rigides en ville Jean-Pierre Aubert et coll. Présentation orale au VIII^{ème} congrès international francophone de gériatrie et gériatrie, 1^{er} au 4 Octobre 2006, Québec (Canada)
- 7- Evaluation biomécanique des protecteurs de hanche: mise au point d'un modèle de test et propositions de critères d'évaluation pour la prévention des fractures ostéoporotiques N. Vaserman, P. Harichaux Congrès SFR 2006 (03-06 décembre 2006)
- 8- Munger RG, Cerhan JR, Chiu BCH. Prospective study of dietary protein intake and risk of hip fracture in postmenopausal women. Am J Clin Nutr 1999; 69: 147-52
- 9- Rizzoli R. Nutrition et ostéoporose du sujet âgé en Vulnérabilité et vieillissement: comment les prévenir, les retarder ou les maîtriser ? Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. 2002 pp 67-73
- 10- Cockayne S, Adamson J, Lanham-New S, Shearer MJ, Gilbody S, Torgerson DJ. Vitamin K and the prevention of fractures. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Intern Med. 2006;166:1256-1261.
- 11- Wolf ST, Barnhart HX, Kutner NG, et al. Reducing Frailty and falls in older persons: An investigation of tai chi and computerized balance training. J Am Geriatr Soc 1996; 44: 489-97.
- 12- Robertson MC, Devlin N, Gardner MM, Campbell AJ. Effectiveness and economic evaluation of a nurse delivered home exercise programme to prevent falls.1: Randomised controlled trial. BMJ 2001; 322: 697-701
- 13- Ostéoporoses GRIOP p 172, 2005 Doin Ed

Prévention secondaire des fractures de l'extrémité supérieure du fémur (FESF)

Jean-Laurent Le Quintrec AP-HP, Hôpital Sainte Péline, 75016 PARIS - AGR-SFR

● La survenue d'une première fracture ostéoporotique (FO) marque un tournant dans l'histoire d'un(e) patient(e) ostéoporotique :

- Stratégique, car la fracture passe encore trop souvent inaperçue (fracture vertébrale) ou est banalisée (fracture de l'extrémité inférieure du radius), ne déclenchant pas un bilan à la recherche d'une ostéoporose .
- Evolutif, car cette première FO signe une fragilité osseuse déjà importante et/ou des facteurs de risque de chute majeurs : en témoigne la « cascade fracturaire » qui suit souvent la première FO.
- Thérapeutique, car la première FO, si elle est reconnue comme telle (« fracture sentinelle »), marque pour le patient l'entrée dans l'ostéoporose-maladie et déclenche souvent une prise de conscience permettant une meilleure adhésion thérapeutique.

● Une première FO multiplie le risque de FESF par 2 à 5, selon les populations étudiées. Lorsque cette première FO est une FESF, le risque de survenue d'une deuxième FESF est multiplié par 4 à 5.

● Après une première FO, il est donc urgent d'agir pour prévenir, si possible, la cascade fracturaire :

> Bilan étiologique de la FO :

- La densitométrie osseuse affirme la perte osseuse et la quantifie. Après une première FO, il suffit d'un T-score < -1 pour affirmer l'ostéoporose (en l'absence d'autre cause de déminéralisation osseuse).
- Le bilan biologique élimine les autres pathologies déminéralisantes (ostéopathies malignes, ostéoporoses secondaires) et quantifie le déficit en vitamine D.
- Les facteurs de risque de chute, extrinsèques (environnementaux) et intrinsèques, sont dépistés.

> Prise en charge :

- Correction du déficit en vitamine D
- Nutrition, activité physique en charge
- Suppression des facteurs de risque de chutes extrinsèques (éclairage, aménagement du domicile...) et intrinsèques (hypotension orthostatique, cataracte ...)
- Traitement anti-ostéoporotique, en l'absence de contre-indications (croissantes avec l'âge)
- Protègeurs de hanche, dont l'efficacité est directement proportionnelle à l'adhésion

> Au total :

- la survenue d'une FO doit être d'emblée reconnue comme telle . La recherche d'une ostéoporose au décours d'une première fracture est encore très inconstante , ne concernant que 12 à 60% des patients dans les publications récentes.
- La prévention des fractures ultérieures est multifactorielle, le traitement anti-ostéoporotique n'étant qu'un des volets de celle-ci. ■

Modérateur : *Dr. Bernard Morand*

• Descellement des prothèses de hanche : clinique, imagerie, traitement

*Dr. Gérard Morvan, M. Wybier, P. Mathieu, V. Vuillemin, H. Guerini, P. Sterin, F. Zeitoun, P. Bossard
Dr. Patrick Mamoudy*

• Myélopathie cervicarthrosique – Quelle chirurgie ?

Pr. Yves Keravel

TDM des prothèses de hanche

Gérard Morvan, M. Wybier, P. Mathieu, V. Vuillemin, H. Guerini, P. Sterin, F. Zeitoun, P. Bossard

Cabinet d'Imagerie de l'Appareil Moteur Léonard de Vinci. Paris.

L'arthroplastie de hanche est devenue l'une des interventions orthopédiques les plus couramment pratiquée (144 051 prothèses totales de hanche (PTH) ont été implantées en France en 2008) et avec le vieillissement de la population ce chiffre n'ira qu'en augmentant. Au bout de quelques mois, une PTH, quel qu'en soit le type, doit être stable, mobile et indolore et le demeurer pendant des années. Des complications peuvent apparaître dont certaines sont occasionnelles (fractures prothétiques ou périprothétiques, phénomène de déviation des contraintes, luxations ou subluxations, retentissement sur la PTH d'un trouble de la statique du rachis ...) et d'autres inéluctables, liées au temps (usure du polyéthylène, descellements ou non-ostéointégrations, granulomes...). Il faut ajouter à ces complications les pathologies juxtaprothétiques susceptibles de donner le change, notamment les tendinobursopathies glutéales. L'imagerie des PTH est difficile.

Les clichés simples, statiques et dynamiques, comparés dans le temps, fournissent à l'heure actuelle de bonnes images de la prothèse et du squelette porteur. Le point faible de ces clichés est lié aux superpositions : la hanche est une structure épaisse, complexe, et sa projection sur un plan, surtout si elle inclut des pièces métalliques, ne peut se faire sans d'importantes superpositions d'images, de nature pour le moins à en gêner la lecture. La vertu essentielle du scanner est d'éliminer ces superpositions et d'apporter une vue axiale, essentielle. Le scanner, peu sensible, étudie mal les parties molles péri-articulaires. L'échographie, qui les étudie bien, fournit un complément intéressant au scanner.

Le scanner analyse bien les rapports os/matériel prothétique, en dépit des artefacts métalliques. L'importance de ces derniers dépend du volume des implants et du type de métal utilisé. Il est possible de les minimiser : fenêtres de visualisation hautes et larges, filtre de convolution pas trop dur, kilovoltage élevé et ampérage suffisant. Les artefacts sont nettement plus visibles et plus gênants aux fenêtres basses et étroites nécessaires à l'analyse des parties molles. Ils perturbent considérablement l'analyse de celles-ci, allant par endroit jusqu'à la rendre impossible. C'est un des inconvénients principaux du scanner, pallié par l'échographie.

L'examen TDM d'une prothèse de hanche débute par une acquisition volumique qui couvre largement la totalité de l'implant et des zones voisines. Compte tenu de l'âge moyen des patients porteurs d'une prothèse, l'irradiation reste une préoccupation secondaire, qui ne doit pas nuire à la qualité des images. Néanmoins, en cas d'arthroplastie chez un patient jeune, ce

problème doit être pris en compte et faire utiliser les doses les plus basses compatibles avec une imagerie correcte.

La technique de reconstruction des images se doit d'être rigoureuse et réglée : reconstructions frontales, axiales et sagittales fines et serrées sur le cotyle, avec un petit champ de vue (15 cm environ) et une fenêtre de visualisation suffisamment haute et large de façon à obtenir une étude détaillée, puis reconstructions sagittales et frontales, rigoureusement dans l'axe de la tige fémorale avec un champ de vue plus large (20 à 25cm, voire plus) et enfin reconstructions axiales étagées sur toute la hauteur de l'implant fémoral et de son éventuel ciment, fines, nombreuses avec un petit champ de vue (10 à 15 cm). En adaptant la taille du champ de vue à la découpe et au format des films, il est possible d'obtenir des images TDM de taille réelle, ce qui peut être intéressant pour le choix de la taille des implants, la quantité de greffe à prévoir, notamment lors des reprises avec d'importants dégâts anatomiques. Toutes les structures étudiées peuvent être mesurées avec une précision millimétrique sur la TDM (diamètre de la tête par exemple).

Le scanner est devenu l'examen de référence pour la mesure de l'orientation des pièces prothétiques : pour ce faire, il est nécessaire d'étudier le bassin dans sa totalité de façon à tracer l'axe bicotyloïdien et de disposer, patient parfaitement immobile, de quelques coupes passant par le plan postérieur des condyles fémoraux que l'on superposera aux coupes passant par le col prothétique.

Les reconstructions volumiques tridimensionnelles en « rendu de volume », qui montrent le squelette ou seulement le matériel métallique facilitent, en cas de montages complexes, la compréhension des rapports entre les éléments prothétiques et le squelette.

Au prix d'une injection IV de contraste iodé, il est possible de mettre en évidence certaines collections abcédées para-prothétiques (pages hypodenses entourées d'une paroi dont la densité se rehausse après injection) au niveau des zones pas trop altérées par les artefacts métalliques.

Ainsi, la TDM a profondément sensibilisé la mise en évidence des descellements, non-ostéointégrations, granulomes acétabulaires ou fémoraux, fractures périprothétiques, ostéomes... des PTH et permet la mesure de la position des composants prothétiques dans le plan axial. L'analyse des parties molles, complémentaire, appartient à l'échographie. ■

Descellement des prothèses de hanche

Patrick Mamoudy Hôpital de la Croix Saint-Simon – Paris

La prothèse totale de hanche est une intervention qui procure en général d'excellents résultats tant sur le plan douleur que sur la fonction. Ces bons résultats sont cependant limités dans le temps en particulier du fait des descellements.

1. Cause des descellements

Le descellement peut être une évolution inéluctable de la PTH ou une complication.

La principale est l'usure du polyéthylène. Le granulome provoque une usure extensive de l'os qui descelle la prothèse. Les autres causes fréquentes sont une médiocre qualité osseuse, l'infection et les problèmes mécaniques.

2. Aspects cliniques

Le descellement est responsable de douleurs de hanche de localisation variable s'il siège au niveau du cotyle, du fémur ou des deux pièces prothétiques. Il s'agit en général d'une douleur mécanique.

La boiterie, l'altération fonctionnelle sont variables de même que le raccourcissement.

Cependant, le descellement peut être totalement asymptomatique surtout au début se découvrant seulement sur les radiographies.

3. Diagnostic différentiel

Ce sont ceux des douleurs sur PTH :

L'infection, les conflits tendineux, les tendinites, les malpositions et les anomalies de longueur sont les diagnostics les plus fréquemment évoqués.

4. Radiographies

L'apparition de liserés os / ciment se juge sur la comparaison des clichés dans le temps. Leur caractère évolutif est très important.

Les ostéolyses péri-prothétiques correspondent souvent aux chambres de mobilité des implants. Ce sont les seuls signes dans les prothèses sans ciment. Les signes d'infection spécifiques (en particulier les appositions périostées) doivent être recherchés.

5. Les autres examens

La scintigraphie au technétium aide au diagnostic. Le descellement entraîne toujours une hyperfixation.

La ponction arthrographie peut mettre en évidence un passage du produit de contraste dans l'interface de descellement. Elle permet surtout l'analyse bactériologique nécessaire pour ne pas méconnaître une infection.

6. Le traitement des descellements de PTH

L'abstention thérapeutique sous surveillance clinique et radiologique est indiquée en cas de descellement non infectieux bien toléré en particulier chez le sujet âgé.

Le changement chirurgical de la prothèse est nécessaire si la douleur, la fonction et les destructions osseuses radiologiques sont importantes.

Il s'agit d'une chirurgie lourde et complexe. Le changement peut être complet ou partiel. Les greffes, ostéosynthèses et prothèses extensives peuvent être nécessaires.

7. L'avenir

La recherche progresse en matière de prothèse sans doute sans ciment et inusable en attendant le traitement définitif de l'arthrose.

Modérateur : Dr. Jacques Henri Julié

• « Qu'avez-vous obtenu pour les rhumatologues au cours des négociations ? »

Dr. Djamel Dib (FMF) - Dr. Vincent Diebolt (SNMR)

Dr. Christian Jeambrun (SML) - Dr. Jean-François Rey (U.ME.SPE)

« Qu'avez-vous obtenu pour les rhumatologues au cours des négociations ? »

Djamel Dib FMF, Clinique du Dr. Cartier, Auch

La Convention médicale de 2005 est derrière nous. Sa reconduction n'a pas été souhaitée par ceux qui l'ont signée, portée et défendue. Le règlement arbitral se déploie avec les incertitudes que l'on imagine pour la profession. Le système conventionnel actuel a montré ses limites, il est inégalitaire pour les médecins pour plusieurs raisons :

- Le conditionnement des revalorisations d'honoraires à des mesures d'économie impactant de façon comptable notre pratique n'est plus soutenable.
- Quid d'une Convention qui ne met pas à l'abri les médecins, sensés être protégés par le contrat conventionnel, de mesures législatives imposées annuellement par les PLFSS, certaines spécialités dont la rhumatologie en ont fait l'amère expérience.
- Une réglementation de plus en plus tatillonne qui n'hésite pas à persécuter les médecins pour des prises en charge qui sortent du chemin tracé ou pour des papiers mal remplis.
- Enfin un environnement qui ne nous garantit pas dans combien de temps les tarifs cibles de la CCAM technique seront atteints et pourquoi la CNAMTS reste sourde aux demandes réitérées de la FMF pour réviser le coût de la pratique.

L'évolution des honoraires des rhumatologues en euros constants entre 2000 et 2007 a souffert de cet environnement conventionnel. En effet le taux de croissance annuel moyen pour cette spécialité a été de 1,2 % (Drees / Etudes et Résultats N° 686 Avril 2009), la forte baisse enregistrée en 2005 été modérément compensée.

Nous arrivons à un point crucial où une rupture avec cette escalade négative s'impose et la FMF proposera les points suivants :

- Dans le cadre de la prise en charge complexe des pathologies chroniques nous proposons des mesures dérogatoires qui consistent à permettre aux rhumatologues de pouvoir cumuler l'acte technique effectué avec l'honoraire de consultation.
- Etablir une consultation de suivi semestrielle pour cette même cible populationnelle qui sera cotée C2 avec une garantie de traçabilité de cet acte.

Nous sommes persuadés que la mutualisation de nos actions va nous permettre de faire bouger les lignes dans un système où l'exercice médical est soumis à une forte mutation aggravée par une démographie défailante. ■

Dr. Jean-François Rey *Président de l'U.M.E.S.P.E*

AU COURS DES NEGOCIATIONS ? Au cours de ces quatre dernières années, l'UMESPE/CSMF s'est attachée à faire reconnaître la place des rhumatologues dans le parcours de soins. Contrairement à la loi HPST, que nous n'avons pas soutenue, où seuls les médecins de premier recours avaient un lien direct vers les structures hospitalières, nous défendons la place d'une médecine libérale spécialisée de proximité dont fait partie la rhumatologie. Ceci a été l'objet de notre combat et de nos mises en garde, non seulement contre le danger de la nationalisation de la loi HPST mais, également, vis-à-vis des plans de financement de la sécurité sociale 2009 et 2010 qui en constituent le volet financier.

Nous avons défendu l'iniquité de mesures comptables proposées par la Ministre de la Santé, Madame Roselyne Bachelot-Narquin, et le Ministre du Budget, Eric Woerth, touchant des actes de radiologie traditionnelle qui impliquent des baisses de revenus non seulement pour les médecins radiologues mais, également, pour les médecins rhumatologues.

Voulant à tout prix favoriser une médecine de premier recours selon le schéma de MG France et de ses alliés, ce sont tous ces dangers que nous avons soulignés et qui s'illustrent à travers la campagne de vaccination contre la grippe A.

D'une manière plus pratique, il faut rappeler que nous avons obtenu une correction des effets pervers du parcours de soins tel qu'il a été médiatisé par la Caisse, et non dans l'esprit de la loi de 2004, en obtenant, pour votre spécialité, à travers la Commission de Hiérarchisation des Actes et des Prestations (CHAP), la possibilité de coter, dans le même temps, une consultation et un acte d'ostéodensitométrie. **C'est une avancée importante pour votre spécialité** que beaucoup d'autres souhaiteraient, à juste titre, pouvoir utiliser.

Toujours dans le cadre de cette CHAP, nous avons constamment défendu l'ensemble des actes des médecins spécialistes alors que certaines centrales polycatégorielles se laissaient aller parfois à associer leur voix à celle de MG France et d'un syndicat non représentatif de chirurgiens pour approuver des baisses de tarifs ou s'opposer à des hiérarchisations qu'elles considéraient comme trop favorables.

Le futur, c'est la mise en place des URPS, avec un pouvoir régional étendu, qui nécessitera des structures syndicales régionales, organisées autour des URPS, basées sur un programme politique national et s'opposant à la disparition de la médecine libérale spécialisée de proximité. Les maisons des spécialistes sont une des possibilités de permettre, aux spécialités cliniques, une meilleure lisibilité mais également d'attirer vers le secteur libéral nos jeunes confrères qui préfèrent, actuellement, se réfugier dans un salariat hospitalier.

La période difficile que nous vivons, depuis deux ans, avec l'autisme du Ministère de la Santé vis-à-vis de la médecine libérale de proximité doit nous inciter à nous battre, à nous rebeller, pour montrer, qu'à côté des soins primaires, notre système de soins dans son accessibilité a besoin d'avoir en ville des médecins spécialistes. Centrale polycatégorielle, la CSMF est actuellement capable de proposer et de porter les revendications de l'ensemble du corps médical libéral dans une synthèse et un consensus et sans opposer les uns aux autres, comme le fait régulièrement MG France. Ces élections seront également le moyen de résister efficacement, au niveau régional, contre cette volonté d'étatisation mais, également, au niveau national, en faisant entendre notre voix et respecter vos choix pour améliorer les justes revendications financières votées par le Ministère depuis trois ans.

Plus spécifiquement en Ile de France, se sont combinées des modalités d'exercice forcément différentes liées à un contexte financier plus onéreux, une concurrence hospitalière publique particulièrement importante mais, également, faire comprendre que l'accessibilité aux soins des patients est garantie dans des modalités différentes de celles du reste de la France. Il est faux, dans les présentations statistiques, de comparer l'Ile de France à d'autres régions françaises ; il faut, en terme de qualité, en terme d'accessibilité aux soins, la comparer à d'autres villes de même importance comme Londres ou New York. Il est de notoriété publique que la qualité des soins, l'accessibilité aux soins (manifestées notamment par les hospitalisations inutiles évitées) et la prise en charge des patients sont meilleures à Paris que dans les villes comparatives Manhattan ou New York. C'est également sa spécificité qu'il faudra défendre face aux positions trop rigides des Caisses d'Assurance Maladie. ■