

RéfleXions

Rhumatologiques

Edition
spéciale

Février
2012
Tome 15

Livret des Abstracts

FRIF

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

3 et 4 février 2012

Président du Congrès de la FRIF

Paul H. Benamou



ISSN : 1279-5690

Programme Scientifique

Vendredi 3 Février 2012 soirée

◆ 20h00 Accueil - Enregistrement

◆ 20h30 > **Session Ostéoporose**

- Ostéoporose du sujet âgé : la fémoro plastie

Modérateur : *Dr. Paul H. Benamou*
Pr. Olivier Gagey, Dr. Samy Kolta

◆ 20h50 > **Symposium Inflammatoire**

- Intérêt des biosimilaires en rhumatologie
- Tous les rhumatismes inflammatoires sont-ils d'origine infectieuse ?
- Polyarthrite rhumatoïde : après échec d'un premier anti-TNF, que faire ?

Modérateur : *Dr. Jean Philippe Sanchez*
Pr. Bernard Combe

Pr. Thierry Schaeffer

Dr. Christophe Hudry

22h00 **Cocktail dînatoire**

Samedi 4 Février 2012

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

◆ 8h40 > **Introduction du Président**

Dr. Paul H. Benamou

◆ 8h45 > **Sujets d'actualité**

- Le point sur la maladie de Paget et sur sa fréquence actuelle
- Prise en charge d'une affection rhumatologique chez un diabétique

Modérateur : *Dr. Pierre Monod*
Pr. Maurice Audran
Pr. Bruno Fautrel

◆ 9h30 > **Session Lombalgies**

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

Modératrice : *Dr. Lydia Arabian*
Pr. Serge Poiraud
Dr. Jean-Yves Maigne

◆ 10h00 > **Session Imagerie**

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

Modérateur : *Dr. Yves Degueurce*
Pr. Guy Sebbag, Dr. Antoine Feydy
Dr. Gérard Morvan

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

◆ 11h10 > **Session Arthrose**

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

Modérateur : *Dr. Pascal Hilliquin*

Dr. Jérémie Sellam

Pr. Bernard Bannwarth

◆ 12h00 > Symposium Ostéoporose

Modérateur : *Dr. Pierre Khalifa*

- Actualisation des recommandations de prise en charge de l'ostéoporose (SFR 2011)
- Les nouvelles perspectives de la biothérapie avec l'inhibition du RANK Ligand dans l'ostéoporose

Pr. Philippe Orcel

Pr. Bernard Cortet

13h00 Cocktail déjeunatoire au sein de l'exposition

◆ 14h15 > Session PR

Modérateur : *Dr. Xavier Grapton*

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

Pr. Jean-Francis Maillefert

Dr. Julien Wipff

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

Modérateur : *Dr. Bernard Verlhac*

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

Pr. Pascal Claudepierre

Pr. Daniel Wendling

◆ 15h45 > Session Ostéoporose/Pathologies osseuses

Modérateur : *Dr Jacques Halimi*

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

Dr. Catherine Cormier

Pr. Bernard Mazieres

16h25 Pause café - Visite de l'exposition

◆ 17h00 > 2 Ateliers interactifs en parallèle

Amphithéâtre

- Les acides hyaluroniques en 2012 (épaule, genou, hanche, doigts)

Dr. Emmanuel Maheu

Dr. Virginie Legré

Salle Panhard

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

Dr. Hervé Bard

◆ 17h45 > Session Orthopédie

Modérateur : *Dr. François Schoux*

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

Pr. Jérôme Allain, Dr. Marc Marty

Pr. Jean Dubousset

◆ 18h35 > Session Syndicale

Dr Bernard Morand, Dr Vincent Diebolt (SNMR)

◆ 19h00 > Présentation Magistrale

Pr Marcel-Francis Kahn

- Comment nomme-t-on et a-t-on nommé les signes, les éléments anatomiques, les syndromes et les maladies ? Application à la rhumatologie !

19h30 Cocktail

20h30 Dîner du Congrès

Accueil - Enregistrement

Session : Ostéoporose

Modérateur : Dr. Paul H. Benamou

• Ostéoporose du sujet âgé : la fémoro plastie

Pr. Olivier Gagey, Dr. Samy Kolta

La fémoroplastie utilisant un substitut osseux enrichi en bisphosphonate, pour la prévention de la fracture de hanche controlatérale : une étude biomécanique cadavérique.

Olivier Gagey ⁽¹⁾, Sami Kolta ⁽²⁾, Jean-Michel Bouler ⁽³⁾, Sébastien Parratte ⁽⁴⁾, Wafa Skalli ⁽⁵⁾, Tünde Amphoux ⁽⁶⁾, Jean-Noël Argenson ⁽⁴⁾

1. Hôpital Bicêtre, AP-HP, et université Paris-Descartes, Service du don des corps, Paris.

2. Service de rhumatologie, Hôpital Cochin, Paris.

3. Université de Nantes, Laboratoire d'ingénierie dentaire et ostéoarticulaire, INSERM UMR 791, Nantes.

4. Service d'orthopédie, Hôpital Sainte-Marguerite, Marseille.

5. Arts & Metiers ParisTech, CNRS, Laboratory de Biomécanique (LBM), Paris.

6. Société Graftys, Aix-en-Provence.

Introduction

L'incidence d'une seconde fracture de hanche (contro-latérale), après une chirurgie pour fracture de hanche s'élève à 20%. La prévention d'une nouvelle fracture de hanche chez les personnes âgées est importante pour les patients ainsi que pour la société

La fémoroplastie, qui utilise un substitut osseux injectable et résorbable, enrichi par un bisphosphonate pour prévenir la fracture de hanche controlatérale peut représenter une thérapie préventive intéressante. Le but de cette étude était d'évaluer les conséquences biomécaniques de la fémoroplastie utilisant ce nouveau substitut osseux.

Matériels et Méthodes

Douze paires de fémurs humains obtenues de cadavres (7 femmes et 5 hommes) âgés de 86,3 ans ont été inclus dans cette étude. Un fémur de chaque cadavre a été injecté par le substitut osseux. Chaque fémur a ensuite subi des tests biomécaniques afin de calculer la force à la rupture en comparaison au fémur controlatéral. Une radiographie en incidence antéro-postérieure et latérale, ainsi qu'une mesure de densité minérale osseuse (DMO) par DXA ont été effectuées avant l'injection. La fémoroplastie a été effectuée sous guidage fluoroscopique en injectant un substitut osseux résorbable enrichi en bisphosphonate. Tous les fémurs ont été fracturés, par un observateur indépendant, en simulant une chute latérale sur le grand trochanter. Un test de Wilcoxon a été utilisé pour tester la différence de la force à la rupture entre les fémurs injectés et les contrôles.

Résultats

Notes

Le T-score moyen des fémurs était $-3,4 \pm 1,5$ DS. Toutes les fractures étaient des fractures trochantériennes. La force à la rupture moyenne était de 2786 Newton dans le groupe fémoroplastie (groupe F) versus 2116 Newton dans le groupe contrôle (group C) ($p < 0,001$). Les forces à la rupture étaient toujours plus élevées dans le groupe F : moyenne 41,6% (min = 1,2%, Max = 102,1%, $p < 0,001$). L'effet de la fémoroplastie était significativement plus élevé pour les femmes (+57%). Il était corrélé à la DMO initiale ($p < 0,0001$). Une corrélation positive entre la DMO et la force à la rupture était observée chez les fémurs du groupe C ($r^2 = 0,74$) et du groupe F ($r^2 = 0,81$).

Conclusion

La fémoroplastie, utilisant un substitut osseux injectable et résorbable, enrichi en bisphosphonate peut renforcer le fémur proximal dans le but de prévenir une fracture de hanche controlatérale. ■

Symposium : Inflammatoire

Modérateur : *Dr. Jean Philippe Sanchez*

- Intérêt des biosimilaires en rhumatologie
- Tous les rhumatismes inflammatoires sont-ils d'origine infectieuse ?
- Polyarthrite rhumatoïde : après echec d'un premier anti-TNF, que faire ?

Pr. Bernard Combe

Pr. Thierry Schaevebeke

Dr. Christophe Hudry

Les biosimilaires en rhumatologie

Bernard Combe Département de Rhumatologie – Montpellier

Les biothérapies ont transformé au cours des dernières années la prise en charge et l'évolution des patients atteints de rhumatismes inflammatoires chroniques, en particulier de polyarthrite rhumatoïde et de spondylarthropathies. Leur efficacité et leur tolérance est maintenant bien documentée mais ces biothérapies continuent de poser un problème de coût pour les payeurs d'autant que si le prix par patient tend à baisser progressivement, le nombre de patients traités et le nombre de drogues disponibles ont augmenté régulièrement.

Les biosimilaires sont supposés être des copies des biothérapies de référence avec des profils d'efficacité et de tolérance comparables, comme c'est le cas pour les drogues génériques par rapport aux médicaments de synthèse. Les biosimilaires pourraient donc être une alternative pour baisser les coûts globaux lorsque le brevet et les droits d'exclusivité d'un médicament biologique de référence ont expiré.

Concernant les génériques des médicaments de synthèse, les autorités de santé ne demandent pas d'études cliniques pour l'enregistrement mais essentiellement des données de bioéquivalence ce qui permet de réduire considérablement le temps et le coût pour la mise sur le marché. Ceci a été un succès pour les médicaments génériques qui sont actuellement de plus en plus prescrits et utilisés. Pour les biothérapies, la problématique est différente car dans la plupart des cas, les traitements biologiques sont produits à partir de cellules vivantes en utilisant des technologies d'ADN recombinant. On peut ainsi produire des médicaments biologiques qui

peuvent être des protéines pratiquement identiques aux produits naturels fabriqués par chaque individu. Cela peut être également, notamment en rhumatologie, des anticorps monoclonaux qui se lient à des protéines solubles ou de surfaces membranaires ou des protéines similaires à des récepteurs membranaires ou intervenant comme antagonistes de ces récepteurs mais qui ont été modifiés pour être solubles et stables dans l'organisme. Le problème qui différencie les biosimilaires par rapport aux médicaments génériques est qu'on ne peut pas à la différence des produits synthétiques obtenir une copie parfaite d'une molécule biologique de référence, du fait notamment d'une part de la production biologique et d'autre part, de la complexité moléculaire et structurale de la plupart de ces biothérapies. En effet, même si la séquence de l'ADN recombinant utilisée est la même, la composition du produit de biologie finale est influencée par différents facteurs, notamment les cellules utilisées, les conditions de culture, les modifications post-translationnelles, les méthodes de purification, les conditions de stabilisation et de conservation et la fabrication finale. Finalement, tout ce qui va faire des petites différences entre le biosimilaire et la biothérapie de référence peut potentiellement affecter l'efficacité, la tolérance ou l'immunogénicité du médicament.

Ceci implique donc que pour démontrer qu'un biosimilaire est vraiment similaire à la biothérapie de référence, on ne pourra pas se contenter comme pour un médicament générique, d'avoir des données de bioéquivalence, mais il faudra également montrer que l'efficacité, la tolérance et l'immu-

immunogénicité du nouveau médicament est similaire au médicament biologique de référence. Ceci a conduit les autorités de santé et en particulier l'European Medicines Agency (EMA) à donner des recommandations pour l'enregistrement des médicaments biosimilaires. Ces recommandations ont d'ailleurs évolué récemment et globalement il faut que ces médicaments biosimilaires aient des données pré-cliniques, des données pharmacocinétiques et pharmacodynamiques mais démontrent également dans des études cliniques (de type étude de phase III), une efficacité, une tolérance et une immunogénicité similaires à celle du médicament biologique de référence. Globalement, ces études cliniques sont menées dans la principale indication de la biothérapie de référence avec possibilité (plus ou moins) d'étendre ensuite l'autorisation aux autres indications enregistrées pour le médicament. Dans le domaine de la rhumatologie, le principal médicament actuellement « copié » est le rituximab et plusieurs biosimilaires du rituximab sont en développement et en cours d'évaluation. D'autres développements sont également programmés avec l'etanercept. ■

Ouverture du Congrès

• Allocution du Dr Paul H. Benamou

Modérateur : Dr. Pierre Monod

- Le point sur la maladie de Paget et sur sa fréquence actuelle
- Prise en charge d'une affection rhumatologique chez un diabétique

Pr. Maurice Audran

Pr. Bruno Fautrel

La maladie osseuse de Paget en 2012

Maurice Audran Service de Rhumatologie et INSERM U922 - CHU Angers, Faculté de Médecine, UNAM

La maladie osseuse de Paget est une dystrophie osseuse focalisée évolutive, mono ou polyostotique, découverte après 50 ans, le plus souvent de manière fortuite, parfois à l'occasion de complications. Due à un **dysfonctionnement des ostéoclastes**, elle se caractérise par une résorption osseuse excessive, un remaniement anarchique du tissu osseux et une désorganisation de la structure et de la morphologie des os touchés. La déformation progressive et l'hypertrophie des os pagétiques exposent à des complications orthopédiques ou neurologiques.

Des travaux récents suggèrent une diminution de la **prévalence** de la maladie dans certains pays ; le nombre de nouveaux cas en Nouvelle-Zélande a baissé d'environ 50 % en 20 ans. La sévérité des nouveaux cas diagnostiqués apparaît moindre avec des taux de phosphatases alcalines moins hauts plus souvent des formes monostotiques (jusque 40% des cas).

La cause de la maladie osseuse de Paget est **inconnue**. L'existence d'inclusion dans les ostéoclastes pagétiques en microscopie électronique, des données de biologie moléculaire, la nature de certaines mutations induites chez l'animal, supportent le rôle possible des paramyxovirus, (virus de la rougeole notamment).

Les travaux actuels de **génétique** ouvrent aujourd'hui de nouvelles pistes de compréhension de la pathogénie de la maladie. Une parenté de premier degré multipliant par 7 le risque d'atteinte, l'étude de la génétique a suscité un intérêt croissant. L'analyse de familles franco-canadiennes a ainsi montré l'existence de mutations somatiques dans le gène SQSTM1 codant la protéine **séquestosome 1** (SQSTM1/protéine p62). La plus fréquente est la mutation P392L, retrouvée dans 46% des formes familiales et 16% des cas sporadiques. Depuis, plus de 25 autres mutations ont été décrites. Les mutations ont pour conséquence une accumulation du séquestosome, protéine activatrice de la voie NFκB impliquée dans la régulation de la résorption osseuse. La présence d'une mutation de SQSTM1 semble associée à un tableau clinique plus sévère et plus précoce. Les mutations ne sont pas la cause de la maladie

de Paget ; elles semblent en revanche prédisposer à sa survenue. Ces mutations pourraient être recherchées chez les enfants des patients pagétiques pour permettre un dépistage plus précoce de l'affection. De nouveaux locus de susceptibilité ont été récemment identifiés (dont CSF1, OPTN et TNFRSF11A). L'affection est de plus en plus souvent asymptomatique ou entraîne des douleurs vertébrales ou périphériques, osseuses ou articulaires, en général peu spécifiques. Chez 10% des patients elle donne lieu à des **complications** : arthropathies dégénératives, compression nerveuse ou médullaire, fractures, transformation sarcomateuse.

Le **diagnostic** de la maladie de Paget doit être confirmé par des radiographies : l'os pagétique est hypertrophié, déformé, épaissi, parfois allongé. Des plages d'ostéolyse alternent avec des zones de condensation.

Le diagnostic biologique repose sur la mesure des **phosphatases alcalines totales** ; l'élévation de leur taux est corrélée au niveau d'activité de la maladie et à son extension (en l'absence d'atteinte hépatique vérifiée par un dosage de la γ-GT). Sa mesure est le moyen le plus simple pour le suivi de l'affection, une variation de plus de 35% pouvant être considérée significative. La mesure de l'excrétion urinaire de l'hydroxyprolinurie est abandonnée. On dose parfois les phosphatases alcalines osseuses dites spécifiques ou le CTX⁽³⁾.

La **scintigraphie osseuse** aux bisphosphonates marqués est indispensable dans l'évaluation initiale de la maladie, permettant de dénombrer les atteintes et les localisations à risque. Il n'est pas utile en clinique de la répéter dans le temps.

Le but du **traitement** est de calmer les douleurs osseuses, de normaliser le remaniement osseux et de prévenir les complications. Les calcitonines ne sont plus utilisées. Il est nécessaire de corriger une carence en calcium ou en vitamine D pour prévenir une réaction parathyroïdienne secondaire. L'**acide zolédronique** par voie parentérale (Aclasta®, 5 mg en perfusion IV sur au moins 15 minutes) est l'agent anti-ostéoclastique le plus puissant. Une

perfusion unique normalise les phosphatases alcalines ou les abaisse d'au moins 75% en 64 jours. Dans les 3 premiers jours du traitement une réaction de phase aiguë (syndrome pseudo-grippal) est significativement plus fréquente après acide zolédronique ; au delà de 3 jours, on ne note pas de différence dans l'incidence des effets indésirables. Dans le suivi, la rechute est moins fréquente qu'après risédronate. Le résultat sur le ralentissement de l'activité pagétique peut se prolonger au delà de 6 ans après une perfusion unique d'acide zolédronique 5 mg. Un traitement par bisphosphonate est utile avant une intervention orthopédique pour limiter les pertes sanguines. Les résultats se jugent essentiellement sur les symptômes cliniques et l'évolution des paramètres biologiques du remodelage osseux. La mesure des phosphatases alcalines tous les 6 mois permet de détecter une reprise évolutive.

De nouvelles approches théoriques (anti-RANKL, anti IL-6) sont évoquées pour freiner la résorption ostéoclastique, mais n'ont pas encore été testées dans la maladie de Paget. ■

Complications musculosquelettiques du diabète

Bruno Fautrel Service de Rhumatologie - Hôpital La Pitié-Salpêtrière, Paris

Les manifestations musculo-squelettiques du diabète sucré, qu'il soit de type I ou de type II, sont fréquentes et diverses, toutes en rapport direct ou indirect avec l'hyperglycémie chronique et leur prévalence est de ce fait corrélée au mauvais équilibre glycémique et à la survenue d'autres complications du diabète. On distingue :

- Les syndromes d'enraidissement articulaire lié à une « caramélisation » du collagène des structures articulaires et péri-articulaires : leur traitement laisse une large place à la rééducation, les infiltrations pouvant être efficaces sur les douleurs mais aussi délétères en termes d'équilibre glycémique et de risque infectieux.
- L'ostéo-arthropathie nerveuse diabétique – ou pied de Charcot – liée à l'atteinte neurologique sensitive et autonome. Elle nécessite la mise en décharge rapide du pied touché et peut faire l'objet de perfusions de bisphosphonates afin de bloquer rapidement le mécanisme à l'origine des destructions ostéoarticulaires.
- L'augmentation du risque de fractures ostéoporotiques, ce qui reflète en partie la relation entre insuline, IGF1 et formation osseuse, mais surtout l'augmentation du risque de chute du fait des fréquentes carences en vitamine D notamment dans un contexte d'insuffisance rénale, des troubles de l'équilibre associés à la neuropathie et enfin de la baisse de l'acuité visuelle en cas de rétinopathie.
- Les infections ostéo-articulaires et musculaires du fait de l'effet facilitateur de l'hyperglycémie sur la prolifération bactérienne.
- Enfin, le risque rare mais classique d'infarctus osseux dans les diabètes de type 1 multicompliqué. ■

Modérateur : Dr. Lydia Arabian

- Prise en charge des lombalgies chroniques
- Indications des manipulations dans la lombalgie

Pr. Serge Poiraudreau

Dr Jean-Yves Maigne

Indications des manipulations dans la lombalgie

Jean-Yves Maigne Hôtel-Dieu de Paris, 75181 Paris

Qu'est-ce qu'une lombalgie manipulable ? Quels critères permettent d'espérer un bon résultat ? A cette question fondamentale, la littérature apporte quelques réponses, mais encore insuffisantes. En effet, les études concernant les manipulations se sont d'abord focalisées sur un objectif simple : celui de savoir si, globalement, ces techniques étaient plus efficaces qu'un placebo. La quasi-totalité des études réalisées ont répondu positivement à cette question pour ce qui concerne les lombalgies aiguës et d'une façon plus nuancée pour les lombalgies chroniques. Puis un deuxième objectif est apparu : sont-elles aussi efficaces, plus efficaces ou moins efficaces que d'autres traitements comme par exemple les anti-inflammatoires ou les exercices de renforcement musculaire ? Les réponses n'ont pas été aussi tranchées. On se doute bien qu'une douleur qui répond à un anti-inflammatoire risque de ne pas être influencée par une manipulation, pour ne citer que cet exemple. Enfin, un troisième type d'études apparaît actuellement, sur les signes et symptômes qui permettent d'espérer un bon résultat du traitement manipulatif. Le but de ce travail est de revoir, selon les auteurs et les données disponibles de la littérature, quels sont les critères d'une lombalgie manipulable.

Deux auteurs classiques : Cyriax et Maigne

>>> La lombalgie manipulable selon Cyriax

Pour Cyriax, une majorité de douleurs lombaires étaient liées à un déplacement postérieur de matériel discal qui pouvait être un fragment cartilagineux ou une partie du nucleus. Dans le premier cas, les manipulations étaient indiquées, alors que dans le second, c'étaient les tractions. En effet, il considérait qu'un fragment cartilagineux est dur et que son déplacement est susceptible d'être réduit par manipulation. D'après lui, les lombalgies liées à un déplacement de fragment cartilagineux survenaient de façon rapide, voire immédiate, en opposition avec les déplacements de nucleus qui survenaient de façon lente. Après 60 ans, tous les déplacements discaux étaient cartilagineux. Les signes cliniques ne permettent pas de les différencier. Les latéro-flexions droite et gauche sont asymétriques (élément essentiel permettant de différencier le schéma dit non capsulaire, donc discal, du schéma capsulaire, donc articulaire postérieur. En cas d'atteinte articulaire postérieure, la manipulation est contre-indiquée. Les infiltra-

tions sont le meilleur traitement. La présence d'une sciatique dominant la lombalgie est en général un signe de protrusion de nucleus, donc contre-indique la manipulation. Enfin, la manipulation est faite pour ouvrir la facette du côté de la douleur. Le patient doit donc être allongé sur son côté non douloureux.

>>> La lombalgie manipulable selon Robert Maigne

Pour cet auteur, le critère majeur d'indication des manipulations est le Dérangement Intervertébral Mineur (DIM), défini comme une souffrance du segment mobile de nature mécanique et réversible, indépendante de l'état radiologique de ce segment. Bien que la question de savoir ce qui, devant une souffrance segmentaire vertébrale, permet d'évoquer un DIM (donc de savoir quelles souffrances segmentaires doivent être manipulées) n'ait pas été abordée directement par cet auteur, on peut donner une réponse en citant les éléments suivants, provenant de ses publications. Puisqu'il s'agit d'une souffrance segmentaire, elle est par définition localisée sur un seul segment. Les douleurs plus diffuses doivent être explorées plus avant. L'exception possible est représentée par le syndrome des zones transitionnelles, associant un DIM sur plusieurs ou l'ensemble des zones charnières vertébrales (crania-cervicale, cervico-thoracique, thoraco-lombaire et lombo-sacrée), mais d'un seul et même côté. Le DIM est unilatéral dans l'immense majorité des cas. Il est de nature mécanique, ce qui exclut les souffrances segmentaires unilatérales et localisées évoluant dans un contexte de douleur inflammatoire. L'imagerie (en fait la radiologie classique) est de peu d'aide car le DIM est indépendant de l'état radiologique du segment. Seul compte l'examen clinique.

Enfin, à côté du DIM, un autre élément clinique majeur pour déterminer le caractère manipulable ou non d'une lombalgie est la règle de la non douleur. S'il y a moins de trois directions libres sur le schéma en étoile, il ne faut pas manipuler. Le caractère libre ou non d'une direction donnée (flexion / extension, latéro-flexion et rotation droites et gauches) est déterminé par l'examen de la mobilité rachidienne d'abord, par l'examen segmentaire ensuite et enfin lors de la mise en tension pré-manipulative, ce dernier paramètre étant le plus important. Ainsi apparaît le profil de la lombalgie manipulable selon R. Maigne : la douleur doit être mécanique. L'examen clinique doit mettre en évidence une souffrance d'un seul étage, unilatéral. La règle de la non douleur doit pouvoir s'appliquer. La présence d'une

irradiation au membre inférieur, l'état radiologique, l'ancienneté des troubles n'interviennent pas. En revanche, la localisation du DIM à la charnière thoraco-lombaire est un élément prédictif important d'un bon résultat du traitement manipulatif pour cet auteur. Dernier point, même si toutes les conditions ci-dessus sont remplies, un échec de deux séances de manipulations ne doit pas conduire à persévérer, mais à proposer un autre traitement (infiltration, corset lombaire, anti-inflammatoires, etc.)

Qu'en dit la littérature récente ?

La plupart des études insistent sur les meilleurs résultats obtenus en cas de lombalgie dite aiguë, donc installée depuis moins de deux à trois mois par rapport aux lombalgies chroniques. Un autre critère qui apparaît dans les études comparatives est que les résultats sont meilleurs lorsque le patient espère être traité par des manipulations. Mais le travail le plus intéressant est à l'heure actuelle celui de Flynn et al qui ont développé une règle permettant, dans une population de patients lombalgiques, de sélectionner ceux chez qui on peut espérer un bon résultat après manipulation. Ils ont identifié cinq éléments de valeur. Le premier est une durée des symptômes inférieure à 16 jours. Le deuxième l'absence d'irradiation au-delà du genou. Le troisième au moins une hanche avec une rotation interne de plus de 35°. Le quatrième une hypomobilité à au moins un étage lombaire détectée au « spring test » et le dernier un score <19 au FABQ. Dans un autre travail, les mêmes auteurs ont ajouté un signe de Gaenslen négatif. Enfin, on peut ajouter le fait d'entendre, ou de ne pas entendre, un bruit de craquement en fin de manipulation serait indifférent quant au résultat de la manipulation.

Synthèse

A la lumière de notre expérience, on peut schématiser le processus de prise de décision d'un traitement manipulatif en trois étapes. La première étape est évidemment celle qui consiste à trier les patients présentant un ou

plusieurs signes d'alerte (dits « red flags » dans la littérature internationale). Ces patients ont besoin d'investigations supplémentaires. La deuxième étape consiste à classer la douleur du patient dans l'un des trois cercles de la douleur, tels que nous les avons décrits. Le premier cercle des douleurs de dos est celui des douleurs d'origine vertébrale. Il groupe l'écrasante majorité des douleurs récentes. Les douleurs appartenant à cette catégorie se caractérisent par une « logique d'organe ». La douleur est bien d'origine vertébrale car sa localisation, les facteurs qui la provoquent ou l'exagèrent, ceux qui la calment sont en cohérence avec ce que l'on sait de la physiologie et de la biomécanique du rachis. C'est dans ce groupe que l'on va trouver les bonnes indications à la manipulation. Rappelons pour mémoire que le deuxième cercle regroupe les patients avec douleur sans logique d'organe, donc une douleur diffuse, permanente, probablement en rapport avec un dysfonctionnement des voies centrales de la douleur (comme la douleur de la fibromyalgie ou celle des dépressions) et le troisième cercle est celui des douleurs marquées par de forts facteurs psycho-sociaux et où l'incapacité est au premier plan. Dans ces deux derniers groupes, il n'y a en principe pas d'indication des manipulations. La troisième étape consiste à sélectionner, dans les patients du premier cercle, ceux qui peuvent bénéficier de manipulation. La douleur ne doit pas être de type inflammatoire marqué. Le rachis ne doit pas non plus être trop raide. A partir de là, notre expérience rejoint celle de Flynn et al. Deux points méritent commentaire : la perte de mobilité lombaire basse observée par ces auteurs est peut-être la résultante d'une contracture musculaire des spinaux et la nécessité d'une rotation interne de hanche de plus de 35°, va peut-être de pair avec une mobilité lombaire relativement conservée.

Conclusion

Il est maintenant possible de mieux sélectionner les patients pouvant bénéficier d'une manipulation, ou, au moins, de tenter de prédire le résultat d'un traitement manuel. D'autres travaux sur ce thème sont indispensables. ■

Modérateur : Dr. Yves Degueurce

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

Pr. Guy Sebbag, Dr Antoine Feydy

Dr. Gérard Morvan

Le système EOS en rhumatologie

Antoine Feydy Radiologie B, Hôpital Cochin, APHP, Université Paris Descartes, Paris

EOS est un système de radiologie basse dose à balayage basé sur un détecteur linéaire gazeux à micropistes qui permet une réduction spectaculaire des doses de rayons X par rapport aux techniques radiographiques conventionnelles. Le détecteur utilise le principe de la chambre proportionnelle multifils qui valut l'attribution du prix Nobel de physique à Georges Charpak en 1992. Ce détecteur de particules à gaz fonctionne avec du Xénon. Les images EOS sont obtenues selon la technique de scanning (acquisition de l'image d'un objet ligne par ligne). L'ensemble du système réalise un balayage du sujet examiné (balayage du corps entier en 20 secondes). Le tube à rayons X et le détecteur sont par conséquent déplacés ensemble selon un mouvement vertical de haut en bas. La résolution finale (taille du pixel) est de 254 µm. La combinaison d'une double collimation, au niveau du tube d'une part et du détecteur d'autre part, et d'une technologie de balayage, permet en outre de réduire le rayonnement diffusé à un niveau quasi nul. La suppression du rayonnement diffusé dans le système EOS conduit à une très grande amélioration du ratio signal sur bruit qui se traduit par une amélioration de la qualité d'image avec une dose délivrée très faible. La grande sensibilité du détecteur, la capacité d'ajuster le gain, ainsi que l'absence de rayonnement diffusé donnent au système de détection une dynamique réelle très importante qui assure une résolution en contraste élevée (30 000 niveaux de gris).

Des méthodes de reconstruction en trois dimensions (3D) sont associées au système EOS® pour fournir, à partir de seulement deux images, des informations tridimensionnelles du squelette, en particulier le rachis et le bassin. Les reconstructions 3D surfaciques s'appuient sur l'identification directe de repères anatomiques (points et/ou contours) sur les 2 images prises simultanément en incidences orthogonales ainsi que sur une connaissance a priori de l'objet anatomique à reconstruire. La précision moyenne des reconstructions obtenues est de 1 mm environ sur chacune des vertèbres, soit une précision proche de celle obtenue à partir de coupes scanner millimétriques. Le système EOS® comprend le logiciel d'acquisition EOS®, qui produit des images au format DICOM, et la station sterEOS qui permet la revue des images RX, les mesures et la reconstruction en modélisation 3D. Le système EOS a été développé principalement par des équipes françaises. Un prototype a été installé à l'hôpital Saint-Vincent de Paul (APHP, Université Paris Descartes) en 1995, avec des études de validation clinique chez l'enfant

par les équipes du Pr Gabriel Kalifa et du Pr Jean Dubousset. Le système EOS est commercialisé par la société Biospace Med (www.biospacemed.com). Le coût d'acquisition du système EOS complet est de 600 K€ TTC (incluant le logiciel 3D et un an de garantie). Le coût de maintenance s'élève à 50 K€ TTC par an. Les premiers appareils ont été installés en France, en Europe et aux USA dans des centres hospitaliers et des structures libérales. Le système EOS est installé à l'hôpital Cochin depuis mai 2011.

Le système EOS autorise une étude globale du squelette et de la statique du rachis et des membres inférieurs, mais la qualité d'image permet aussi une analyse morphologique précise des pièces vertébrales, du bassin et des os longs. Ainsi, EOS permet le diagnostic et le suivi d'une scoliose de l'enfant et/ou de l'adulte, ainsi qu'une étude posturale complète en 2D et en 3D. Les applications potentielles en orthopédie incluent également la planification pré-opératoire d'une arthroplastie de hanche ou du genou, l'étude du rachis dégénératif. En rhumatologie, les applications principales actuelles du système EOS sont l'ostéoporose (fractures vertébrales), le myélome (fractures vertébrales, détection et bilan des lésions osseuses) et les spondyloarthropathies (lésions structurales du squelette axial). ■

Références

1. Charpak G. Prospects for the use in medicine of new detectors of ionizing radiation. *Bull Acad Natl Med* 1996;180:161-68.
2. Kalifa G, Charpak Y, Maccia C, Fery-Lemonnier E, Bloch J, Boussard JM, Attal M, Dubousset J, Adamsbaum C. Evaluation of a new low-dose digital x-ray device: first dosimetric and clinical results in children. *Pediatr Radiol* 1998;28:557-61.
3. Dubousset J, Charpak G, Dorion I et al. A new 2D and 3D imaging approach to musculoskeletal physiology and pathology with low-dose radiation and the standing position: the EOS system. *Bull Acad Natl Med* 2005 Feb;189(2):287-300.
4. Dubousset J, Charpak G, Skalli W, Kalifa G, Lazennec JY. Système EOS : la radiographie de la tête aux pieds face et profil simultanés à très basses doses de radiations. Un nouveau regard pour l'orthopédie. *RCO Vol 93 - N° SUP6 - Octobre 2007* p. 141 - 143.
5. Rillardon L, Campana S, Mitton D, Skalli W, Feydy A. Evaluation of the intervertebral disc spaces with a low dose radiographic system. *J Radiol*. 2005;86(3):311-9.
6. Rousseau MA, Laporte S, Chavary-Bernier E, Lazennec JY, Skalli W. Reproducibility of measuring the shape and three-dimensional position of cervical vertebrae in upright position using the EOS stereoradiography system. *Spine*. 2007 Nov 1;32(23):2569-72.

Modérateur : Dr. Pascal Hilliquin

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

Dr. Jérémie Sellam

Pr Bernard Bannwarth

Tour d'horizon des traitements de l'arthrose en cours d'évaluation (biothérapies, calcitonine, ranélate de strontium,...)

Jérémie Sellam Service de Rhumatologie, AP-HP, Hôpital Saint-Antoine, Université Pierre et Marie Curie Paris VI, Paris

A lors que les thérapies ciblées se multiplient dans le domaine de la polyarthrite rhumatoïde, l'arthrose reste le parent pauvre des affections rhumatologiques en terme de nouveaux traitements. Mais la recherche n'est pas en reste et de nombreux essais sont en cours, tant chez l'Homme que chez l'animal.

Compte tenu de l'inflammation synoviale au cours de l'arthrose⁽¹⁾, une étude randomisée contre placebo a évalué le blocage du TNF (adalimumab, 40 mg/2 semaines pendant 1 an) dans l'arthrose digitale érosive⁽²⁾. La progression structurale n'était globalement pas différente entre les deux groupes mais un effet protecteur significatif de l'adalimumab a été observé chez les patients présentant des synovites palpables à l'inclusion. Aucun bénéfice clinique significatif de l'adalimumab n'a été par ailleurs noté. Encore dans le domaine des biothérapies, l'anti-nerve growth factor (anti-NGF) appelé tanezumab a démontré un effet antalgique puissant dans différents essais portant sur la gonarthrose⁽³⁻⁵⁾. Cependant, son avenir reste actuellement en suspens du fait de la survenue d'arthropathie destructrice rapide possiblement par hypoalgésie ayant conduit à des remplacements prothétiques plus fréquents chez les patients recevant la molécule active. Un essai positif a également été publié dans la lombalgie chronique avec une supériorité nette du tanezumab comparativement au placebo et au naproxène⁽⁶⁾.

Les médicaments utilisés dans l'ostéoporose sont également testés dans l'arthrose compte tenu de l'atteinte de l'os sous-chondral mais aussi en raison de propriétés chondroprotectives potentielle de certains d'entre eux. Dans cette perspective, il a déjà été rapporté dans des analyses post hoc des études sur l'ostéoporose que le C-télopeptide du collagène de type 2

(CTX II) urinaire, marqueur de dégradation du cartilage, diminue sous ranélate de strontium⁽⁷⁾. Une étude clinique nationale multicentrique est en cours⁽⁸⁾. Par ailleurs, les souris arthrosiques traitées par téraparadate présentent comparativement au placebo une diminution de la dégradation cartilagineuse et même certains stigmates de régénération⁽⁹⁾. La calcitonine de saumon par voie orale a fait l'objet d'un essai dans la gonarthrose présenté au dernier congrès de l'ACR : l'effet à 24 mois de la calcitonine orale semble modeste tant au plan structural (observé uniquement sur l'IRM et non sur la radiographie) qu'au plan clinique (effet significatif mais modéré sur douleur et la fonction)⁽¹⁰⁾. Enfin, dans les médicaments anti-ostéoporotique, un essai randomisé contre placebo présenté en congrès évaluant l'acide zolédronique dans la gonarthrose a montré des résultats intéressants tant clinique qu'en IRM⁽¹¹⁾. Stratégie thérapeutique de pointe, l'injection intra-articulaire de cellules souches mésenchymateuses pour « régénérer » les chondrocytes et le cartilage a fait l'objet de cas cliniques épars avec des résultats pour l'instant peu concluants, bien que les données chez l'animal soient très encourageantes^(12,13). Peut-être faut-il affiner la technique et les modalités d'injection dans le cadre d'un essai de large ampleur. Un traitement local du futur pourrait être la lubricine, protéine synthétisée par les chondrocytes, présente à la surface du cartilage et qui aurait un rôle de « lubrifiant » en diminuant les frictions entre les surfaces articulaires. Injectée en intra-articulaire, ses effets paraissent intéressants au plan histologique chez le rat ayant une arthrose post-traumatique induite⁽¹⁴⁾.

Les avancées thérapeutiques sont multiples dans l'arthrose et on peut espérer que le devenir de certaines de ces nouvelles stratégies thérapeutiques aboutiront à des progrès dans la prise en charge des patients. ■

Références

1. Sellam J, Berenbaum F. The role of synovitis in pathophysiology and clinical symptoms of osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2010;6:625-35.
2. Verbruggen G, Wittoek R, Cruyssen BV, et al. Tumour necrosis factor blockade for the treatment of erosive osteoarthritis of the interphalangeal finger joints: a double blind, randomised trial on structure modification. *Ann Rheum Dis*. 2011 Nov 29. [Epub ahead of print]
3. Nagashima H, Suzuki M, Araki S, et al. Preliminary assessment of the safety and efficacy of tanezumab in Japanese patients with moderate to severe osteoarthritis of the knee: a randomized, double-blind, dose-escalation, placebo-controlled study. *Osteoarthritis Cartilage*. 2011;19:1405-12.
4. Schnitzer TJ, Lane NE, Birbara C, et al. Long-term open-label study of tanezumab for moderate to severe osteoarthritic knee pain. *Osteoarthritis Cartilage*. 2011;19:639-46.
5. Lane NE, Schnitzer TJ, Birbara CA, et al. Tanezumab for the treatment of pain from osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med*. 2010;363:1521-31.
6. Katz N, Borenstein DG, Birbara C, et al. Efficacy and safety of tanezumab in the treatment of chronic low back pain. *Pain*. 2011;152:2248-58.
7. Alexandersen P, Karsdal MA, Byrjalsen I, et al. Strontium ranelate effect in postmenopausal women with different clinical levels of osteoarthritis. *Climacteric*. 2011;14:236-43.
8. Cooper C, Reginster JY, Chapurlat R, et al. Efficacy and safety of oral strontium ranelate for the treatment of knee osteoarthritis: rationale and design of randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Curr Med Res Opin*. 2011 Dec 8. [Epub ahead of print]
9. Sampson ER, Hilton MJ, Tian Y, et al. Teriparatide as a chondroregenerative therapy for injury-induced osteoarthritis. *Sci Transl Med*. 2011;3:101ra93.
10. Karsdal MA, Alexandersen P, Dam EB, et al. Oeal calcitonin demonstrated symptom-modifying efficacy and decreased cartilage volume loss: results from a 2-year phase III trial in patients with osteoarthritis of the knee. Late breaking abstract 9, ACR congress.
11. Laslett LL, Dore DA, Quinn SJ, et al. Zoledronic acid reduces bone marrow lesions and knee pain over one year. *OPO205, EULAR congress* 2011.
12. Davatchi F, Abdollahi BS, Mohyeddin M, et al. Mesenchymal stem cell therapy for knee osteoarthritis. Preliminary report of four patients. *Int J Rheum Dis*. 2011;14:211-5.
13. Ter Huurne MC, van Lent P, Blom A, et al. Abstract 1784, ACR congress 2011.
14. Jay GD, Fleming BC, Watkins BA, et al. Prevention of cartilage degeneration and restoration of chondroprotection by lubricin tribosupplementation in the rat following anterior cruciate ligament transection. *Arthritis Rheum*. 2010;62:2382-91.

Où en est-on en matière de coxibs et d'AINS dans le traitement de l'arthrose ?

Bernard Bannwarth Service de Rhumatologie, CHU Pellegrin & Laboratoire de Thérapeutique, Université Bordeaux Segalen, Bordeaux

Depuis les retraits successifs du rofécoxib, du valdécoxib et du lumiracoxib – auxquels fut imputé un excès d'accidents cardiovasculaires, cutanés ou hépatiques – le célécoxib et l'étoricoxib sont les seuls AINS inhibiteurs sélectifs de COX-2 encore disponibles dans l'indication « traitement symptomatique de l'arthrose ». Dans ce cadre, tous deux se sont révélés aussi efficaces que les AINS non sélectifs, permettant de diminuer la douleur et d'améliorer de surcroît les capacités fonctionnelles, propriété que ne partagent ni le paracétamol, ni les opioïdes.

Concernant la tolérance, les coxibs exposent à un moindre risque d'ulcère gastro-intestinal, simple ou compliqué, que les AINS classiques administrés sans inhibiteur de la pompe à protons (IPP). Ce bénéfice n'est toutefois pas retrouvé chez les malades traités par de l'aspirine à visée anti-agrégante. La procédure de réévaluation des coxibs entamée en 2005 par l'Agence Européenne du Médicament (EMA) a conclu que ces médicaments favorisent en revanche la survenue de thromboses artérielles (incidence globale de 3 – 5 événements pour 1000 patients-années, d'après une méta-analyse des essais randomisés parue en 2006), d'où leur contre-indication chez les sujets ayant un antécédent d'angor ou d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral, y compris d'accident ischémique transitoire, ou d'artériopathie périphérique. L'EMA a en outre conseillé de les utiliser avec prudence en présence de facteurs de risque cardiovasculaire tels que hypertension, hyperlipidémie, tabagisme, diabète. L'EMA concéda par la suite que les AINS traditionnels comportent également un faible potentiel thrombotique, surtout quand ils sont consommés de manière prolongée à posologie élevée, sans toutefois leur imposer les mesures restrictives appliquées aux coxibs !

Il serait toutefois fallacieux de considérer les coxibs ou les AINS classiques comme des familles homogènes. Il serait d'ailleurs simpliste d'imaginer qu'il s'agit de deux entités distinctes. Tout indique qu'il existe un véritable continuum entre un inhibiteur sélectif de COX-1, à l'exemple de l'aspirine à faible dose, et un inhibiteur très sélectif de COX-2, à l'image de l'étoricoxib. Ainsi, le naproxène paraît dénué d'un risque thrombotique significatif, contrairement au diclofénac, voire l'ibuprofène. Et de ce point de vue, le célécoxib ne se démarque guère des AINS classiques, naproxène et aspirine mis à part.

En pratique, le choix d'un AINS tiendra compte à la fois du libellé de l'AMM, du terrain du patient et des traitements en cours. Il convient en premier lieu de respecter les indications de chaque spécialité. Rappelons à ce propos que le nimésulide n'a plus sa place dans l'arthrose symptomatique, et que le piroxicam ne doit pas être prescrit en première intention. L'option retenue dépend en outre des éventuels facteurs de risque que l'on aura recensés. Une prédisposition aux ulcères gastroduodénaux incitera à recourir à un coxib ou une association AINS non sélectif – IPP, voire une association coxib-IPP si le sujet cumule plusieurs facteurs de risque. Mais, devant un risque très élevé (antécédent récent d'hémorragie gastro-intestinale), il n'y a pas de solution thérapeutique sûre de sorte il faut renoncer à l'usage de tout AINS. En cas d'insuffisance circulatoire cérébrale, coronarienne ou artérielle périphérique, l'AMM interdit l'emploi des coxibs et la préférence va alors au naproxène avec, si nécessaire, un IPP. En toute hypothèse, il importe de commencer par une posologie moyenne (moitié de la dose journalière maximale autorisée) puisqu'elle procure généralement un soulagement satisfaisant et que les effets indésirables digestifs et réno-vasculaires sont dose-dépendants. ■

Modérateur : Dr. Pierre Khalifa

- Actualisation des recommandations de prise en charge de l'ostéoporose de la femme ménopausée (SFR 2011)
- Les nouvelles perspectives de la biothérapie avec l'inhibition du RANK Ligand dans l'ostéoporose

Pr. Philippe Orcel

Pr. Bernard Cortet

Actualisation des recommandations de prise en charge de l'ostéoporose de la femme ménopausée

Philippe Orcel *Hôpital Lariboisière et Université Paris Diderot*

Les progrès de la prise en charge diagnostique et thérapeutique doivent être codifiés dans des recommandations à destination des praticiens. Les premières recommandations de bonne pratique pour le traitement de l'ostéoporose chez la femme ménopausée ont été publiées par l'AFSSAPS en janvier 2006⁽¹⁾. Elles avaient le mérite de définir pour la première fois les grands cadres d'utilisation des médicaments de l'ostéoporose, en fonction des principaux critères suivants : existence d'un antécédent de fracture, âge, statut densitométrique ostéoporotique ou ostéopénique, présence d'autres facteurs de risque. Ce document très complet était aussi très complexe et perçu comme peu pratique pour une utilisation au quotidien par les praticiens. De plus, ces recommandations vieillissantes devenaient obsolètes du fait de l'apparition de nouveaux médicaments, de la possibilité de quantifier le risque de fracture par l'outil FRAX et d'autres nouvelles connaissances.

Aussi, une nouvelle version des recommandations de prise en charge de l'ostéoporose de la femme ménopausée a été élaborée dans le courant de l'année 2011. Elle prend en compte une meilleure connaissance de l'épidémiologie des fractures (notion de fractures sévères augmentant la mortalité), les progrès de l'évaluation du risque de fracture (outil FRAX) et des nouveaux médicaments, commercialisés depuis 2006 ou émergents. Elles se veulent délibérément simples et pratiques afin de lutter plus efficacement contre cette maladie.

La réflexion a été conduite par un groupe de travail, réuni sous l'égide de plusieurs sociétés savantes, dont le GRIO et la SFR. Le chef de projet, Karine Briot, a réalisé une analyse systématique de la littérature depuis 2006 et rédigé les documents (argumentaire long et document de synthèse), qui ont été soumis à un comité de lecture indépendant du groupe de travail. Le groupe de travail a validé les documents finaux et une première présen-

tation officielle des nouvelles recommandations a été faite en décembre lors de la session recommandations du congrès français de rhumatologie⁽²⁾. L'objectif essentiel était une volonté de simplification des messages pour une utilisation au quotidien par tous les praticiens. Les recommandations ont été déclinées selon 4 volets : évaluation du risque de fracture, recommandations thérapeutiques, suivi des traitements et durée des traitements. Le concept de fracture ostéoporotique sévère a émergé depuis ces trois dernières années, notamment à la suite de travaux épidémiologiques reliant certaines fractures ostéoporotiques à une surmortalité. Ces fractures sont celles de l'extrémité supérieure du fémur, des vertèbres, de l'extrémité supérieure de l'humérus, du pelvis, des côtes (au moins 3 côtes simultanées), du fémur distal et du tibia proximal⁽³⁾. Leur impact sur la mortalité semble donc pouvoir justifier, plus que pour les autres fractures, une décision thérapeutique rapide, s'affranchissant d'autres critères tels que la mesure de la DMO ou le calcul du score de FRAX.

L'outil FRAX, s'il a constitué un progrès incontestable dans l'évaluation individuelle du risque de fracture, a des limites qui ont été soulignées plus haut. Des études de validation et de calibration nationale ont été faites depuis 3 ans^(4,5,6) et sont maintenant assorties de recommandations internationales de plusieurs grandes institutions (*National Osteoporosis Foundation, National Osteoporosis Society, National Osteoporosis Guideline Group*) pour son utilisation dans l'évaluation du risque de fracture.

Ainsi, il apparaît que le calcul du score de FRAX est inutile si une indication de traitement est imposée par le contexte clinique (fracture sévère) ou densitométrique (T-score inférieur à -3). Par contre, déterminer la probabilité de fractures par le FRAX est utile en cas d'antécédent de fractures mineures (avant bras) ou en présence d'autres facteurs de risque avec un T-score de DMO supérieur à -3. Dans ces situations, le seuil d'intervention est la valeur

de la probabilité de fracture ostéoporotique majeure qui correspond au risque calculé des sujets de même âge ayant déjà eu une fracture. Cette valeur dépend donc logiquement de l'âge et le seuil de décision est d'autant plus élevé que le sujet est plus âgé.

Les chutes doivent être prises en compte comme un facteur de risque à part entière. Elles sont fréquentes chez les sujets âgés et responsables de plus de 80 % des fractures non vertébrales. Des recommandations de la HAS donnent des indications précises sur les modalités de dépistage des chutes chez les sujets à risque⁽⁷⁾. La recherche d'antécédents de chutes et de facteurs de risque de chutes est donc un élément important de la stratégie décisionnelle chez un patient ostéoporotique.

Outre l'évaluation du risque de fracture et la décision thérapeutique, points clés de ces nouvelles recommandations, sont aussi abordés les aspects concernant le choix entre les traitements ayant une AMM en 2010, le suivi des traitements et leur durée : durée minimale recommandée, évaluation et conduite à tenir à la fin de cette période. ■

Références

1. <http://afssaps.sante.fr/htm/5/rbp/ostemrec.htm>
2. Briot K, au nom du groupe de travail section Os de la SFR (Société Française de Rhumatologie) et du GRIIO (Groupe d'Information et de Recherche sur les Ostéoporoses). Traitement médicamenteux de l'ostéoporose postménopausique : actualisation des recommandations sous l'égide de la SFR et du GRIIO. *Rev Rhum* 2011;78S:A124.
3. Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, Nguyen TV, Eisman JA, Center JR. Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *JAMA* 2009;301:513-521.
4. Sornay-Rendu E, Munoz F, Delmas PD, Chapurlat RD. The FRAX tool in French women: How well does it describe the real incidence of fracture in the OFELY cohort? *J Bone Miner Res* 2010;25:2101-2107
5. Trémollières FA, Pouillès JM, Drewniak N, Laparra J, Ribot CA, Dargent-Molina P. Fracture risk prediction using BMD and clinical risk factors in early postmenopausal women: sensitivity of the WHO FRAX tool. *J Bone Miner Res* 2010;25:1002-1009.
6. Couris CM, Chapurlat RD, Kanis JA, Johansson H, Delmas PD, Schott AM. FRAX® probabilities and risk of major osteoporotic fracture in France. *Osteoporos Int*. 2011 Dec 17. DOI: 10.1007/s00198-011-1883-8 [Epub ahead of print].
7. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/prevention_des_chutes_-_argumentaire.pdf

Les nouvelles perspectives de la biothérapie avec l'inhibition du RANK Ligand dans l'ostéoporose

Bernard Cortet Département Universitaire de Rhumatologie et EA 4490 - Université Lille II

L'existence d'une coopération cellulaire entre les ostéoclastes et les ostéoblastes est maintenant bien connue, et l'on sait de longue date qu'il existe un couplage entre la résorption osseuse et l'ostéof ormation. En revanche, la découverte du système régulateur principal de cette coopération cellulaire, à savoir le système RANK/RANK Ligand/Ostéoprotégérine, est connue depuis seulement un peu plus de 10 ans. Celui-ci joue un rôle fondamental dans la régulation du métabolisme cellulaire osseux. RANKL en outre appartient à la famille des ligands du TNF et il est également exprimé dans les organes lymphoïdes (lymphocytes T notamment). Il convient également de préciser que de manière logique il existe une interférence entre le système RANKL/OPG et la voie de signalisation Wnt impliquée dans la formation osseuse. Ainsi, la signalisation de la voie canonique de Wnt stimule l'expression d'ostéoprotégérine et diminue par conséquent la résorption osseuse. De même, la voie canonique Wnt ou une surexpression de la β -caténine inhibe l'expression de RANKL. Compte tenu de tous ces éléments, il apparaît que ce système intervient dans les pathologies au cours desquelles il existe une hyper-résorption osseuse. L'inhibition de la résorption en le ciblant apparaissait donc logique. C'est maintenant possible grâce à l'utilisation d'un anticorps anti-RANK ligand totalement humanisé, le denosumab (Dmab). Ce dernier a fait l'objet d'un vaste programme de développement clinique dans différentes situations.

Prévention de l'ostéoporose post-ménopausique

L'objectif de l'étude DEFEND était d'évaluer l'effet du Dmab (60 mg tous les 6 mois) sur la DMO de femmes ostéopéniques (n=332). Le Dmab a été à l'origine d'une augmentation de la DMO de 6.5% au rachis, 3.4% à la hanche et 1.4% au poignet, parallèlement à une réduction de 60% à 80% des marqueurs biochimiques de la résorption et de la formation osseuse. Enfin, l'analyse de la structure quantifiée par scanner au radius a permis de mettre en évidence que le gain de densité portait à la fois sur l'os trabéculaire mais aussi cortical avec une augmentation de son épaisseur.

Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique

L'étude FREEDOM, étude pivot du Dmab a porté sur l'efficacité anti-fracturaire. 7868 patientes âgées de 72 ans en moyenne et dont le T-score moyen était de -2.80 DS ont été incluses. 23% d'entre-elles avaient une fracture vertébrale prévalente. Au terme de 3 ans de traitement (Dmab semestriel 60 mg ou placebo), l'incidence des fractures vertébrales était significativement plus faible chez les patientes traitées par Dmab que chez celles ayant reçu le placebo (2.3% vs 7.2% correspondant à une diminution du risque relatif de 68%). La réduction du risque fracturaire était observée dès la 1^{ère} année de traitement. Le risque de fracture périphérique était

également significativement diminué (-20% après 3 ans de traitement). Enfin, le Dmab a été à l'origine d'une réduction significative du risque de fracture de hanche : 0,7% vs 1,2% (risque relatif 0,6 -IC: 0,37-0,97-).

L'efficacité anti-fracturaire s'est accompagnée d'une augmentation de la DMO de 9.2% au rachis et de 6% à la hanche. Les marqueurs biologiques de la résorption osseuse (CTX, TRAP) et de la formation (PINP, phosphatases alcalines osseuses) ont également été mesurés dans un sous-groupe de 160 femmes de FREEDOM. Sous Dmab, la réduction des taux de CTX s'observait dès le 30^{ème} jour et précédait la réduction des indices de la formation. Au terme des 3 ans de traitement, les taux de CTX et de PINP étaient maintenus au seuil des taux avant ménopause chez 46 et 31% des patientes. Cette réponse rapide et soutenue de la résorption osseuse est en lien avec la puissance de l'effet inhibiteur de la résorption osseuse. En effet, il existait une corrélation négative entre l'augmentation de la densité minérale osseuse et la réduction des indices de résorption.

>>> Dmab en relais d'un traitement par bisphosphonates

L'intérêt d'un switch de l'alendronate vers le Dmab été évalué au cours de l'étude STAND. Cinquante quatre femmes (DMO moyenne : -2.5 DS au rachis et -1.8 DS au fémur) âgées en moyenne de 67 ans traitées par de l'Alendronate (70 mg/semaine) pendant une durée moyenne de 36 mois ont été randomisées pour poursuivre l'alendronate ou débiter un traitement par Dmab. Après 1 an, le gain de DMO était significativement plus élevé sous Dmab que sous Alendronate (1.90% vs 1.05% au fémur, 3.03% vs 1.85% au rachis). Les marqueurs sériques du remodelage osseux (CTX et PINP) étaient dans la norme des femmes avant la ménopause chez ces patientes déjà traitées. Cette étude est particulièrement intéressante puisque en France le Dmab sera remboursé en relais d'un traitement pas bisphosphonates.

>>> Tolérance du Denosumab

La tolérance du Dmab s'est avérée bonne dans tous les essais cliniques. Dans l'étude FREEDOM, autant d'effets secondaires ont été rapportés dans le groupe Dmab et dans le groupe placebo. Les effets secondaires rares rapportés, chez au moins 2% des patients, étaient les signes cutanés comme un eczéma ou des chutes (moins fréquentes sous Dmab). Pour ce qui concerne les événements indésirables graves, on a constaté une incidence plus élevée de cellulites (incluant les érysipèles) dans le groupe traité : 12 vs 1 (groupe placebo). Dans le même temps et peut être en rapport avec l'effet bénéfique du Dmab sur les chutes on a assisté à une moindre incidence des commotions cérébrales : 1 (Dmab) versus 11 (groupe placebo).

En conclusion, de part son mécanisme d'action original, le denosumab est une biothérapie spécifique de la résorption osseuse. Il a montré son efficacité sur la réduction du risque de fracture vertébrale et non vertébrale (incluant la hanche). La facilité d'utilisation et l'absence d'effets secondaires en font un traitement d'avenir. Il devrait être disponible dans le courant de l'année 2012 et sera remboursé en relais d'un traitement par bisphosphonates. ■

Modérateur : Dr. Xavier Grapton

- Corticothérapie et PR : le pour et le contre
- Pneumopathies interstitielles diffuses au cours des rhumatismes inflammatoires

Pr. Jean-Francis Maillefert

Dr. Julien Wipff

Pneumopathies interstitielles diffuses au cours des rhumatismes inflammatoires

Julien Wipff *Praticien Hospitalo-Universitaire, Service de Rhumatologie A, Hôpital Cochin*

Notes

Les pneumopathies interstitielles diffuses (PID) ne sont pas rares au cours des connectivites et elles nécessitent un diagnostic rapide et précis du sous-type de PID, une évaluation du retentissement et du pronostic afin de pouvoir adapter le traitement.

La PID se traduit le plus souvent par l'apparition progressive d'une dyspnée et/ou d'une toux avec à l'auscultation la présence de râles crépitants « velcro ». L'évaluation des PID comprend plusieurs phases :

- **Une phase diagnostique de la forme de PID.** Il existe principalement, dans les connectivites, 5 sous-types de PID (PI commune, PI non spécifique, PI lymphoïde, BOOP, dommage alvéolaire diffus). Leur différenciation est importante et a comme principal intérêt, un intérêt pronostique, certains sous-types de PID étant de moins bon pronostic comme les PI communes.

- **Une phase de recherche de l'étiologie de la PID.** La prévalence des étiologies de PID dépend surtout du contexte au cours duquel la PID est diagnostiquée. Lorsque la PID est isolée (porte d'entrée pneumologique), les principales étiologies sont les médicaments, les infections, les néoplasies, l'œdème aigu du poumon et les pneumoconioses. Les connectivites sont dans ce contexte une étiologie rare. Lorsque la PID s'accompagne de signes articulaires, les connectivites à évoquer sont : la sclérodermie systémique, les myopathies inflammatoires, le syndrome de Gougerot-Sjögren, le lupus érythémateux disséminé et la polyarthrite rhumatoïde. Enfin, au cours de l'évolution d'une connectivite, l'apparition de signes pulmonaires font évoquer le diagnostic de PID spécifique uniquement après avoir écarté les diagnostics différentiels (infection, néoplasie, OAP).

La mise en évidence d'une PID au cours d'une connectivite grève le pronostic de cette dernière avec, dans certains cas, la mise en jeu du pronostic vital des patients.

- **Une phase d'évaluation du retentissement :** celle-ci est basée sur l'interrogatoire (stade NYHA de la dyspnée, retentissement sur la vie quotidienne, Radio et scanner, explorations fonctionnelles respiratoires). Cette évaluation doit être régulière pour suivre l'évolution des paramètres respiratoires indiquant si la situation s'aggrave ou non.

Le traitement des PID au cours des connectivites reste mal codifié en règle générale et fait appel, lorsque cela est nécessaire, à l'association de mesures symptomatiques (kinésithérapie, oxygénothérapie) à une prise en charge médicamenteuses (corticothérapie, immunosuppresseurs). ■

Modérateur : Dr. Bernard Verlhac

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

Pr. Pascal Claudepierre

Pr. Daniel Wendling

Prise en charge thérapeutique du rhumatisme psoriasique

Pascal Claudepierre CHU Mondor – Créteil

Notes

Les traitements anti TNF Alpha sont venus bouleverser la prise en charge de nombre de rhumatismes psoriasiques comme beaucoup d'autres rhumatismes inflammatoires chroniques. Cependant, ils ont fait irruption dans un domaine thérapeutique où les données issues de l'Evidence-Based Medicine étaient plutôt réduites et la stratégie thérapeutique déjà plutôt floue. Heureusement, tous ces éléments se clarifient peu à peu et on peut saluer à cet égard les efforts d'instances, nationale telle que le CRI pour la SFR, et internationales telles que le GRAPPA et surtout l'EULAR très récemment, pour aller vers une simplification et une homogénéisation de la prise en charge thérapeutique de ce rhumatisme psoriasique.

La situation la plus simple est bien entendu celle du rhumatisme psoriasique purement axial ou à nette prédominance axiale : on calque alors globalement la stratégie thérapeutique de la spondylarthrite ankylosante à ces affections. Pour les rhumatismes psoriasiques articulaires périphériques, la tendance, comme le rappellent les recommandations EULAR, est à l'introduction plutôt précoce d'un traitement de fond. Le méthotrexate sera souvent préféré au léflunomide et à la sulfasalazine pour son action combinée sur le rhumatisme et la dermatose. En cas d'échec de ce traitement de fond, et ce d'autant plus tôt que le rhumatisme paraît actif et menaçant d'un point de vue structural, on recourra aux traitements anti TNF Alpha. Les recommandations EULAR envisagent même la possibilité dans des situations exceptionnelles de rhumatismes particulièrement florides et à potentiel agressif important, de recourir d'emblée à un traitement anti TNF Alpha chez des patients naïfs de traitement de fond.

Enfin, pour les formes présentant essentiellement des dactylites ou des enthésites, les traitements de fond conventionnels n'ont fait la preuve de leur efficacité ni dans la

littérature, ni non plus cette fois-ci dans les données de « la vraie vie », et lorsque la situation est réellement invalidante, les recommandations EULAR ouvrent la porte aux traitements anti TNF Alpha.

Enfin, la situation qui reste actuellement la plus difficile, mais elle aussi en évolution rapide, est celle des patients en échec des différents traitements anti TNF Alpha. Plusieurs biothérapies ou « petites molécules » sont en développement. L'ustékinumab, anticorps anti IL-12/IL-23 déjà commercialisé pour le psoriasis lui-même, est la molécule qui paraît la plus avancée pour le rhumatisme psoriasique périphérique. ■

Optimisation et stratégie thérapeutique dans la spondylarthrite

Daniel Wendling *Professeur de Rhumatologie, Chef de Service, Service de Rhumatologie, CHU de Besançon*

Notes

La stratégie thérapeutique globale des spondylarthrites reconnaît l'utilisation des AINS en première ligne, les DMARDs et gestes locaux en cas d'atteinte périphérique, puis les anti TNF en cas de forme active en échec des traitements précédents.

Les AINS restent d'actualité, leur efficacité en première ligne faisant toujours partie des critères actuels de classification. Par ailleurs de nouveaux arguments en faveur d'un effet de ralentissement de progression radiographique ont été apportés par des études récentes. La proposition d'un score d'utilisation des AINS devrait permettre de mieux évaluer l'impact de cette classe thérapeutique dans la SA.

Les gestes locaux ne sont pas à négliger, pouvant rendre service en cas d'atteinte articulaire ou enthésitique périphérique, mais également au niveau sacro iliaque, avec des études contrôlées.

Les anti TNF ont démontré une efficacité non égale lors des études pivot, confirmée dans diverses situations (formes récentes et non radiographiques, formes ankylosées, formes enthésitiques). L'absence d'utilité d'un DMARD classique associé aux agents anti TNF semble confirmée. La mise en rémission ou bonne réponse fréquente fait envisager des stratégies thérapeutiques de modulation des posologies ou des intervalles d'administration dans cette situation.

En cas d'échec aux agents anti TNF, après rotation, les options se raréfient, avec l'absence d'efficacité nette dans les diverses études du rituximab, de l'abatacept, et récemment des anti IL-6.

Il convient donc d'analyser avec précision l'échec aux anti TNF : diagnostic de SA confirmé ? type d'échec primaire ou échappement ? manifestations axiales ou périphériques ? atteinte extra articulaire ? atteinte non inflammatoire (fracture) ? Dans cette situation, en cas de symptômes inflammatoires non contrôlés, les espoirs se tournent vers le ciblage, en cours d'étude, de l'IL-23 et de l'IL-17. ■

Références

1: Braun J, van den Berg R, Baraliakos X, Boehm H, Burgos-Vargas R, Collantes-Estevez E, Dagfinrud H, Dijkmans B, Dougados M, Emery P, Geher P, Hammoudeh M, Inman RD, Jongkees M, Khan MA, Kiltz U, Kvien T, Leirisalo-Repo M, Maksymowych WP, Olivieri I, Pavelka K, Sieper J, Stanislawski-Biernat E, Wendling D, Ozgocmen S, van Drogen C, van Royen B, van der Heijde D. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2011 Jun;70(6):896-904.

2: Wendling D, Prati C, Goupille P, Mulleman D. Optimizing TNF α antagonist therapy in patients with spondyloarthritis: why and how? *Joint Bone Spine*. 2011 May;78(3):225-7.

3: Wendling D, Prati C. Biologic agents for treating ankylosing spondylitis: Beyond TNF α antagonists. *Joint Bone Spine*. 2011 Dec;78(6):542-4.

Modérateur : Dr Jacques Halimi

- Les différentes actions de la vitamine D
- La maladie hyperostotique de Forestier et Rotes-Quérol

Dr. Catherine Cormier

Pr. Bernard Mazières

Les différentes actions de la vitamine D

Catherine Cormier Service de rhumatologie Hôpital Cochin Paris

Le nombre de publications s'intéressant à la vitamine D a considérablement augmenté depuis 10 ans. Le rôle de la vitamine D dans la santé osseuse est en première place mais son rôle dans la prévention de nombreuses affections pourrait prendre une place importante.

Métabolisme et rôle de la vitamine D

La peau peut la synthétiser sous l'effet de certains rayonnements UVB et elle est également apportée par de rares sources alimentaires animales (poissons gras en particulier) pour la vitamine D3 ou végétales pour la vitamine D2. Qu'elle soit synthétisée par la peau ou apportée par l'alimentation ou la supplémentation, la vitamine D (D2 ou D3) est transportée dans le sang par une protéine porteuse, la « vitamin D binding protein » (DBP), jusqu'au foie où elle est transformée en 25-hydroxy vitamine D (25OHD) puis jusqu'au rein où elle est à nouveau transformée en 1,25 dihydroxy vitamine D [1,25(OH)2 D], le métabolite actif. On décrit deux modes d'action : endocrine d'une part via la 125(OH)2 D circulante synthétisée dans le rein, et autocrine d'autre part via la 1,25(OH)2D synthétisée localement dans de très nombreux tissus différents du rein (*Figure 1*).

Effets « classiques » de la vitamine D

Le rôle le mieux connu de la 1,25(OH)2 D est le maintien de l'homéostasie phospho-calcique par augmentation de l'absorption intestinale du calcium et du phosphore. Dans la cellule intestinale, la 1,25(OH)2 D induit (entre autres) la synthèse de protéines permettant

l'absorption du calcium. Ce processus actif est prépondérant lorsque les apports calciques ou phosphorés sont faibles ou dans des conditions physiologiques (croissance, grossesse) ou pathologiques (granulomatoses, hyperparathyroïdies...) où la concentration plasmatique de 1,25(OH)2 D est élevée permettant d'augmenter la fraction de calcium et de phosphate absorbée par rapport à la quantité ingérée. Ceci va favoriser un environnement minéral optimal pour le tissu osseux et permettre la minéralisation osseuse. Un déficit profond en vitamine D peut ainsi avoir pour conséquence des pathologies osseuses caractérisées par un défaut de minéralisation, rachitisme chez l'enfant, ostéomalacie chez l'adulte. Ceci est particulièrement fréquent lorsque ce déficit est associé à une malabsorption. Lorsque le déficit en vitamine D est moins profond, il n'y a peu de troubles de la minéralisation, mais surtout la diminution de l'absorption intestinale du

calcium et la tendance hypocalcémique qui s'ensuit induisent une élévation de la concentration de PTH qui stimule le remodelage osseux et qui, à long terme, contribue à l'ostéoporose du sujet âgé. Dans les ostéoblastes, la 1,25(OH)2 D stimule la production de RANKL, cytokine stimulant la résorption par les ostéoclastes. Enfin, la 1,25(OH)2 D exerce un retro-contrôle négatif de la sécrétion de PTH par les parathyroïdes, limitant ainsi l'hyperplasie des parathyroïdes en cas d'hyperparathyroïdie.

Plusieurs études d'intervention (randomisées, en double aveugle contre placebo) ont évalué l'effet d'une supplémentation en vitamine D associée ou non à du calcium sur la réduction de la PTH et sur la diminution du risque de fracture périphérique, fractures non vertébrale et fractures de hanche. Des meta-analyses récentes ont conclu à une réduction du risque relatif de fracture non vertébrale si la dose de vitamine D administrée était supérieure à 700-800 UI/j (aucun effet anti-fracturaire n'était noté dans les études qui ont utilisé des doses de 400 UI/j) avec un effet anti-fracturaire plus prononcé chez les sujets de plus de 70 ans que chez ceux de 50 à 70 ans, ainsi que chez les sujets qui avaient une concentration basse de vitamine D au début de l'étude et si l'adhérence au traitement était bonne. De plus la réponse antifracturaire aux traitements anti ostéoporotiques est moindre quand la réplétion en vitamine D est insuffisante. Dans la majorité des études sur l'effet osseux de la vitamine D, un taux entre 30 et 40 ng/ml est nécessaire pour obtenir un effet positif. Ceci a conduit à définir la carence pour un taux < 20 ng/ml, l'insuffisance entre 21 et 29 ng/ml et un taux satisfaisant entre 30 et 100 ng/ml. Le taux à cibler reste pourtant débattu pour certains. L'IOM préconise 20 ng/ml et l'Endocrine Society ainsi que le GRIO 30 ng/ml. Les arguments de l'IOM sont cependant critiquables que ce soit par exemple sur l'interprétation de la fréquence de troubles de la minéralisation sur des biopsies osseuses en fonction du taux de 25OHD ou dans le choix des études d'intervention intégrées dans leur méta-analyse.

Effets « non classiques » de la vitamine D

La répartition géographique traditionnelle de l'incidence du rachitisme/ostéomalacie est bien connue. En l'absence de supplémentation, ces pathologies sont plus fréquentes dans les pays recevant un faible ensoleillement. Une répartition géographique similaire a été identifiée pour un certain nombre de pathologies, le diabète de type I, la sclérose en plaques ou les cancers de la prostate, du colon et du sein. L'hypothèse que l'insuffisance en vitamine D pouvait avoir un rôle dans la genèse de ces maladies ou d'autres comme l'hypertension artérielle ou l'insuffisance cardiaque a donc été émise. Alors

que le déficit en vitamine D a traditionnellement été défini en termes d'effets osseux, de nombreux tissus n'ayant rien à voir avec le métabolisme de l'os ou du calcium, possèdent le VDR et répondent à la 1,25(OH) 2 D. Toutefois, alors que les concentrations de 25OHD sériques varient fortement avec la latitude ou la saison, les concentrations de 1,25(OH) 2 D sont relativement stables (grâce à une hyperparathyroïdie secondaire lorsque la 25OHD est trop basse) et l'effet endocrine de la vitamine D ne peut donc pas expliquer cette variabilité géographique dans l'incidence de ces maladies. En fait, ces cellules expriment la 1-alpha hydroxylase, qui permet la synthèse de 1,25(OH) 2 D à partir de la 25OHD, et utilisent la 25OHD circulante pour fabriquer leur propre 1,25(OH)2D qui agit ensuite de manière autocrine. Les déterminants de la 1-alpha hydroxylase extrarénale sont probablement différents de ceux de l'enzyme rénale et le niveau de vitamine D optimal pour ces organes est inconnu mais est probablement supérieur au niveau requis pour éviter les pathologies osseuses. On peut supposer que certaines pathologies puissent être influencées par une insuffisance en vitamine D, même en l'absence de signes osseux d'insuffisance en vitamine D.

>>> Vitamine D et fonction musculaire

Il est bien connu que le rachitisme/ostéomalacie s'accompagne de douleurs et faiblesse musculaires. Plusieurs études d'observation ont retrouvé une association très significative entre des concentrations sériques basses de 25OHD et une sarcopénie, en particulier chez les sujets âgés. Ceci ne veut toutefois pas dire qu'il y a une relation de causalité et la 25OHD basse pourrait n'être qu'un marqueur d'un mauvais état général. Cependant, plusieurs études d'intervention ont montré qu'une supplémentation en vitamine D améliorait les performances musculaires des sujets âgés carencés (facilité à se lever d'une chaise sans l'aide des mains, amélioration de la vitesse de déplacement sur une courte distance) et réduisait le risque relatif de chutes (ce qui explique en partie la diminution du risque de fractures périphériques. Cet effet bénéfique de la vitamine D pourrait être lié d'une part à un effet direct sur la taille des fibres musculaires de type 2, et d'autre part à une activation de la protéine kinase C qui favorise l'augmentation du pool calcique intra-cellulaire nécessaire à la contraction musculaire.

>>> Vitamine D et cancers

De très nombreuses études observationnelles ont montré une relation entre latitude et prévalence de nombreux cancers (plus on s'éloigne de l'équateur, plus certains cancers sont fréquents) et que les sujets qui avaient les plus forts apports en vitamine D et/ou les plus fortes concentrations de 25OHD, avaient un risque relatif de cancers (surtout colo-rectaux, mais aussi prostate, pancréas, poumon, ...) significativement plus faible (souvent environ de moitié) que les sujets qui, au contraire, avaient des faibles apports de vitamine D et/ou des concentrations de 25OHD basses. Une étude récente chez plus de 1100 femmes ménopausées ayant reçu soit un placebo, soit du calcium, soit du calcium + de la vitamine D à la dose de 1100 U/J, a montré une réduction de 60% environ du risque de cancers (différents cancers) dans le groupe calcium+vitamine D par rapport au groupe placebo. Cette étude cependant n'était pas initialement prévue pour étudier le risque de cancer, et le nombre de cas de cancers (20/288 soit 6.9% dans le groupe placebo et 13/446 soit 2.9% dans le groupe calcium+vitamine D) était faible. Ces résultats nécessitent donc d'être confirmés dans de nouvelles études qui utiliseront des doses « fortes » de vitamine D avec et sans calcium, pour des durées les plus longues possibles. En se basant sur de nombreuses études expérimentales, il apparaît que l'explication la plus probable de cet effet anti-tumoral est lié au fait que dans certains tissus, la 1,25(OH)2 D régule un certain nombre de gènes qui contrôlent la prolifération cellulaire, et

stimule d'autres gènes qui, eux, inhibent l'angiogénèse et induisent l'apoptose des cellules tumorales..

>>> Vitamine D et système immunitaire

Globalement, de nombreuses études expérimentales sont en faveur d'une inhibition de l'immunité acquise et d'une stimulation de l'immunité innée par la vitamine D. Le VDR et la 1 alpha-hydroxylase sont présents dans les lymphocytes T et B, les macrophages et les cellules présentatrices d'antigène. Les études montrent que la 1,25(OH)2D réduit la prolifération lymphocytaire et la production de certaines cytokines et peut atténuer ou même prévenir différentes maladies dans des modèles animaux, principalement murins d'encéphalomyélite (modèle de la sclérose en plaques), de lupus, de polyarthrite rhumatoïde, de diabète de type 1...Le mécanisme de ces effets immunorégulateurs est en partie lié à la stimulation de la synthèse de TGFβ1 et d'IL4 et nécessite la présence de calcium. Ces résultats sont cohérents avec ceux de nombreuses études épidémiologiques montrant une relation entre une plus grande fréquence de certaines maladies auto-immunes, diabète de type 1, sclérose en plaques, polyarthrite rhumatoïde, sclerodermie et, soit de faibles apports de vitamine D, soit des concentrations basses de 25OHD. Concernant l'immunité innée, on sait maintenant que les macrophages ou les monocytes exposés à un agent infectieux comme le bacille de la tuberculose, surexpriment le « Toll-like receptor 2 », le VDR et la 1-alpha hydroxylase. A condition que la concentration de 25OHD dans le liquide extra-cellulaire de ces cellules soit suffisante, elles vont former de la 1,25(OH) 2 D qui va induire la production de protéines, en particulier la cathélicidine, que l'on peut considérer comme des antibiotiques naturels, et qui vont détruire l'agent infectieux. Ce mécanisme explique la relation entre la fréquence de la tuberculose et des concentrations basses de 25OHD retrouvée dans des études épidémiologiques.

>>> Vitamine D et système cardio-vasculaire

Plusieurs études d'observation rapportent une association entre risque cardiovasculaire et concentrations basses de 25OHD, mais la relation de causalité n'est pas définitivement établie. Certaines de ces études ont confirmé cette association après ajustement statistique pour des facteurs confondants comme l'obésité, l'inactivité physique, la consommation d'alcool ou de tabac. Ce point est important car ces facteurs sont tous des facteurs de risque cardiovasculaires et certains (l'obésité et la sédentarité) sont particulièrement associés à des concentrations basses de 25OHD. Parmi les mécanismes qui pourraient expliquer un effet de la vitamine D sur le risque cardio-vasculaire, on peut noter :

- **un effet de la vitamine D sur la pression artérielle.** En effet, la 1,25OH2D contrôle l'expression du gène de la rénine et les souris dont le gène du VDR est invalidé ont une hypertension artérielle avec rénine élevée. Des études d'intervention ont montré qu'une exposition à des rayonnements UVB ou la prise de vitamine D pouvait réduire significativement la pression artérielle chez des patients hypertendus.
- **un effet possible de l'insuffisance en vitamine D sur le risque de diabète de type 2** avec modification de la sensibilité à l'insuline et de l'intolérance au glucose.
- **un effet lié à la relation entre élévation de la parathormone et risque cardiovasculaire.**
- **un lien entre taux faible de vitamine D et risque augmenté de calcifications vasculaires.**
- **vitamine D et mortalité :** Une méta-analyse a colligé les essais vitamine D et montre une réduction de 7 % de la mortalité dans les groupes vitamine D par rapport aux groupes placebo.

Quand faire des dosages et corriger une insuffisance en vitamine D puis maintenir un statut vitaminique D optimal

La pratique de dosage paraît nécessaire en présence :

- de pathologies dans lesquelles la vitamine D est reconnue efficace dans des études d'intervention avec donc une cible définie de taux de 25OHD : ostéoporoses primitives et secondaires, ostéomalacie /rachitisme, insuffisance rénale chronique, sujets âgés avec chutes à répétition sans explication connue. (un taux normal écartera la responsabilité de la vitamine D)
- d'anomalies métaboliques phosphocalciques : hyperparathyroïdies primitives ou secondaires. -de maladies ou de prises de médicaments exposants à des besoins accrus en vitamine D : malabsorption (gastrectomie, intolérance au gluten, mucoviscidose, maladies inflammatoires du tube digestif, chirurgie bariatrique), insuffisance hépatique, maladie de Paget, prise d' anticonvulsivants, ketoconazol, cholestyramine.
- quand un diagnostic est en suspens : élévation de la parathormone, hypophosphorémie...
- de granulomatoses (sarcoidose, tuberculose, histioplasmose, lymphome) ou quand on suspecte une intoxication à la vitamine D (calcifications extra osseuses, nephrocalcinose, récurrence de lithiase rénale).

La correction et le maintien d'un statut vitaminique D sont deux actions différentes qui nécessiteront d'utiliser des doses différentes. Après avoir dosé la 25OHD, nous donnons des doses de vitamine D qui dépendent de la valeur mesurée. Nous nous basons en partie sur les propositions de Holick. Notre pratique est de donner 4 ampoules de 100 000 UI de vitamine D3 (une ampoule toutes les 2 semaines) si la 25OHD est inférieure ou égale à 20 ng/mL et deux ampoules à 15 jours d'intervalle si la 25OHD est entre 21 et 30 ng/mL. Pour maintenir ensuite une concentration >30 ng/mL on peut donner soit des doses journalières (800 à 4000 UI/J de vitamine D2 ou de vitamine D3) ou bien une ampoule de 100 000 UI de vitamine D3 tous les 1, 2, ou 3 mois. L'adaptation de la posologie journalière ou « espacée » est fonction des concentrations de 25OHD mesurées sous traitement. Le choix du mode d'administration (doses journalières ou espacées) dépendra de la préférence des patients, le but étant de privilégier l'observance.

Dans les situations où les actions extra osseuses de la vitamine D sont fortement suggérées et en dehors des étiologies précédentes (par exemple : cancer, implication de l'immunité, pathologies cardiovasculaires), comme il n'y a pas encore de cible, le dosage ne paraît pas justifié. Les posologies journalières préconisées par l'Endocrine Society doivent être encouragées (1500 à 2000 UI/J chez les adultes). Du fait de la variabilité du statut vitaminique D, la concentration de 25OHD obtenue avec de telle posologie pourra être au-dessous du taux de 25OHD recommandé quand la cible est connue en l'occurrence à 75 nmol/L (30 ng/mL) mais peu de sujets auront des taux inférieurs à 50 nmol/L (20 ng/L). En attendant de connaître les différentes cibles, c'est un compromis tolérable. Par contre les doses de 400 à 600 UI/J préconisées par l'IOM seront notoirement insuffisantes. ■

La maladie hyperostotique de Forestier et Rotes-Quérol

Bernard Mazières Centre de Rhumatologie – Institut Locomoteur – CHU Toulouse

décrite en 1950 par J. Forestier et son élève J. Rotes-Quérol, sous le nom « d'hyperostose vertébrale ankylosante sénile », cette affection ne touche pas que les personnes âgées, et n'affecte pas que le rachis ⁽¹⁾. On peut donc lui préférer le terme de « maladie hyperostotique ou hyperostotante », appelée dans la littérature anglo-saxonne, après Resnick ⁽²⁾, « *Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis* » (DISH).

C'est une maladie qui ossifie les enthèses, zones d'insertion dans l'os des tendons, ligaments et capsules articulaires. Cette ossification, radio-visible, rend compte des signes radiologiques de la maladie qui est, du reste, souvent asymptomatique. Au rachis (le plus souvent touché) elle donne des ossifications en pont entre deux vertèbres, en regard du disque inter-vertébral qui garde une hauteur plus ou moins normale (contrairement à la discarthrose). Il faut au moins deux (pour Forestier) ou trois (pour Resnick) ponts pour porter le diagnostic. Comme cette ossification des ligaments vertébraux communs peut ressembler à celle d'une spondylarthropathie, il faut aussi qu'il n'y ait pas de sacro-iliite, ni d'ankylose des articulaires postérieures. Ceci a conduit à proposer des critères de diagnostic (**tableau 1**). Ainsi distingue-t-on l'ostéophyte de l'arthrose, le syndesmophyte de la spondylarthrite et « l'enthésophyte » de l'hyperostose.

Il faut obligatoirement :

- ∞ Des disques de hauteur normale dans la zone touchée
- ∞ L'absence d'érosion, de sclérose ou de fusion des sacro-iliaques
- ∞ L'absence d'ankylose des articulaires postérieures

N°	Critères
1	Calcification/ossification le long du bord antérieur de 4 vertèbres contiguës.
2	Calcification/ossification le long du bord antérieur de 2 vertèbres contiguës.
3	Epines calcanéenne, olécranienne ou patellaire.
4	Ossification d'enthèse.
5	Epines palpables autour de la rotule, du coude, du talon ou palpation d'une masse dure dans un tendon.
6	Douleur et dérouillage matinal du rachis dorsal avec relative préservation de la mobilité et absence de point douloureux de fibromyalgie chez un adulte > 50 ans.

Diagnostic

Hyperostose **définie** : critère 1 présent

Hyperostose **probable** : critères 2 + 3 à 6

Hyperostose **possible** : critères 2 + deux des critères de 3 à 6 ou critères 3 à 6⁺

Tableau 1 : Critères de diagnostic de l'hyperostose d'après Utsinger⁽³⁾.

1 : Il est donc possible d'évoquer l'hyperostose sans pont vertébral.

Les données classiques

>>> Epidémiologie

L'hyperostose touche 3-12 % des personnes de plus de 50 ans, plus souvent l'homme que la femme. Sa prévalence augmente avec l'âge. Elle existe de toute antiquité et on suspecte Ramsès II (1304-1279 av JC) d'avoir eu une hyperostose plus qu'une spondylarthrite ⁽⁴⁾.

>>> Radiologie du rachis

Les images classiques du rachis montrent une coulée osseuse en place du ligament vertébral antérieur ou latéral (le côté gauche est préservé par les battements cardiaques qui empêchent l'ossification, comme le confirme quelques cas de dextrocardie avec hyperostose où l'ossification est à gauche), coulée qui associe en proportions variables les ponts intervertébraux et les appositions en regard du corps vertébral. A l'étage cervical les appositions antérieures peuvent être très développées. A l'étage lombaire, plus que ponts et appositions, on note de volumineuses formations en « flamme de bougie » ou en « pince de crabe ». L'évolution est lente, mais on conçoit qu'il a existé un stade où les lésions n'étaient que partielles, réalisant des ponts incomplets, plus difficiles à étiqueter comme étant hyperostotiques.

Les conséquences cliniques

A quoi bon s'intéresser à une maladie qui ne serait que purement radiologique ? Faux ! L'hyperostose peut être symptomatique. On se demande même, devant de grandes hyperostoses étendues comment elle ne l'est pas plus souvent. L'hyperostose peut générer des rachialgies, alors mécaniques, et surtout une raideur bien compréhensible au vu des images. Elle peut engendrer des douleurs intercostales rebelles, que seule l'imagerie centrée sur l'articulation costo-transversaire (de préférence par scanner) détecte. A l'étage cervical les impressionnantes ossifications antérieures peuvent entraîner des dysphagies, des troubles respiratoires par compression de l'œsophage, du larynx, du pharynx, voire du sommet pulmonaire. Des cas sont régulièrement rapportés dans la littérature ORL.

Mais le grand risque est le développement postérieur des ossifications, qui « poussent » alors dans le canal rachidien, pouvant induire des myélopathies cervicales, des compressions médullaires lentes, des radiculites, des syndromes de la queue de cheval selon l'étage touché. La calcification du ligament longitudinal postérieur au niveau cervical est bien connue des japonais (*Japanese disease*) qui l'ont secondairement rattaché à l'hyperostose ⁽⁵⁾. A l'étage lombaire ce sont plus volontiers les ligaments jaunes et les articulaires postérieures qui sont touchés, principale cause des canaux lombaires rétrécis.

L'hyperostose touche aussi les enthèses des articulations périphériques, donnant la « 3^e épine tibiale », la rotule « crénelée », le bassin « barbu », l'ossification de la symphyse pubienne ou des sacro-iliaques, l'enthésophyte du coude, etc...

Mais tout ceci ne serait rien, si l'hyperostose n'était pas un facteur de risque d'arthrose. Il existe 52 % de gonarthroses chez les hyperostotiques contre seulement 30 % chez des sujets appariés par âge et sexe dépourvus d'hyperostose⁽⁶⁾.

Enfin, les hyperostotiques sont volontiers diabétiques et obèses et on peut comptabiliser 32 % de diabète chez les hyperostotiques et 20 % d'hyperostoses chez les diabétiques gras⁽⁷⁾.

Pathogénie

Elle reste mystérieuse. Diverses hypothèses ont été proposées, des cas familiaux rapportés. La piste la plus vraisemblable est celle d'un trouble du métabolisme de la vitamine A⁽⁷⁾ : on a décrit parfaitement la maladie chez le chat nourri avec du foie cru, riche en vitamine A et un régime riche en vitamine A reproduit la maladie chez l'animal. Les taux circulants de rétinol et d'acide rétinolique (effecteur métabolique terminal de la vitamine A) sont plus élevés chez les hyperostotiques que chez les témoins, les rétinolides donnés pour traiter l'acné génèrent des hyperostoses chez l'homme, les dialysés rénaux qui ont des taux de rétinolémie élevés ont plus d'hyperostose que les témoins.

Récemment, des taux sériques abaissés de Dickkopf-1 (DKK-1) ont été rapportés chez les hyperostotiques⁽⁸⁾, or cette protéine augmente la résorption osseuse par inhibition de la différenciation ostéoblastique en tant qu'antagoniste de la voie de signalisation Wnt/ β -caténine. Cette protéine pourrait donc jouer un rôle dans l'ossification de l'HVA.

Traitement

Il est symptomatique et fonction des complications évoquées. Penser à prévenir l'ossification post-prothèse de hanche (**tableau 2**). ■

Dans quelles circonstances cliniques rechercher une hyperostose ?

Devant des douleurs/raideur du rachis.

Devant des signes neurologiques notamment des signes de canal lombaire étroit.

Devant une coxarthrose « proliférante », si une prothèse totale est envisagée, rechercher systématiquement l'hyperostose, maladie qui favorise les ossifications péri-prothétiques dont le seul traitement est préventif (AINS en post-opératoire pendant une dizaine de jours).

A l'inverse, ayant découvert une hyperostose, rechercher

Un diabète gras.

Une maladie osseuse de Paget, souvent associée.

Une myélopathie cervicale à minima : recherche de signes frustes de compression médullaire.

La prise de dérivés de l'acide rétinolique (isotrétinoïne contre l'acné) qui favorisent le développement de telles hyperostoses.

Tableau 2 : En pratique rhumatologique

Références

1. Forestier J, Rotès-Quéröl J. Hyperostosis of the spine. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 1950, 9 : 321-30.
2. Resnick D, Shaul RS, Robins JM. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) : Forestier's diseases with extraspinal manifestations. *Radiology*, 1975, 115 : 513-24.
3. Utsinger PD. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH, ankylosing hyperostosis). In Moskowitz RW, Howell DS, Goldberg VM, Mankin HJ 'eds). *Osteoarthritis. Diagnostic and management*. Philadelphia, WB Saunders, 1984, pp 225-33.
4. Chhem RK, Schmitt P, Fauré C. Did Ramesses II really have ankylosing spondylitis? A reappraisal. *Can Assoc Radiol J*, 2004, 55 : 211-7.
5. Yonenobu K, Sakou T, Ono K. OPLL. Ossification of the posterior longitudinal ligament. 1 vol. Springer, Tokio, 1997, 218 p.
6. Mazières B, Morlock G, Valat JP, Duquesnoy B, Blotman F, Le Loët X, Alcalay M, Sebert JL, Alexandre C. Genou hyperostotique. Fréquence des enthésophytes et de la gonarthrose. In "Pathologie des insertions et enthésopathies". Sous la direction de L. Simon, Ch. Hérisson et J. Rodineau, 1 vol, Masson edit. Paris, 1991 : 101-8.
7. Mazières B, Rovinsky J. Non-inflammatory enthesopathies of the spine: a diagnostic approach. *Baillieres Best Pract Clin Rheumatol*, 2000, 14 : 201-17.
8. Senolt L, Hulejova H, Krystufkova O et al. Low circulating Dickkopf-1 and its link with severity of spinal involvement in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. *ARD* 2011 (publication en ligne le 7 septembre).

- Les acides hyaluroniques en 2012 (épaule, genou, hanche, doigts)
- Indications de l'échographie Doppler dans les pathologies de l'appareil locomoteur

Dr. Emmanuel Maheu, Dr. Virginie Legré

Dr. Hervé Bard

Actualités des Acides Hyaluroniques en 2012

Virginie Legré-Boyer Clinique Monticelli, Marseille *et Emmanuel Maheu* Hôpital Saint Antoine, Paris

Gonarthrose

Le débat se poursuit sur l'efficacité des acides hyaluroniques dans la gonarthrose. Plusieurs études récentes peuvent être versées au dossier.

- Un essai Danois randomisé, contrôlé, « double-aveugle » a comparé Hyalgan à une solution saline chez 337 patients ayant une gonarthrose symptomatique avec un score de Lequesne initial ≥ 10 . Le critère principal était le « time to recurrence », c'est-à-dire le délai entre le début de l'amélioration (réduction d'1 point du Lequesne par rapport à l'inclusion) et le moment où le score du Lequesne (ré)augmente d'1 point. L'essai s'est révélé négatif, à l'issue d'un suivi à un an, dans l'analyse en intention de traitement⁽¹⁾.
- Une étude randomisée, avec suivi à long terme (40 mois) menée chez 306 patients a comparé l'effet de 4 cycles de 5 injections d'Adant au placebo, avec pour critère principal le taux de répondeurs OMERACT-OARSI⁽²⁾. L'AH est supérieur au placebo à 7 mois, mais sans différence statistique. En revanche de 14 à 40 mois le taux de répondeurs est statistiquement supérieur dans le groupe traité par AH.
- La CEPP a demandé aux différents AH demandant leur remboursement par la Sécurité Sociale de fournir des preuves d'efficacité individuelle, en produisant les résultats d'au moins un essai randomisé contrôlé versus placebo ou produit comparateur de référence (Synvisc® ou Hyalgan®). Elle a admis que ces essais pouvaient être réalisés en non-infériorité versus comparateur validé du fait des difficultés éthiques et méthodologiques pour mener des essais en double insu versus placebo en France alors qu'une dizaine d'AH sont disponibles sur le marché⁽³⁾. Il y a, à notre connaissance,

cinq essais de ce type réalisés et terminés. Deux d'entre eux ont fait l'objet de publications dans des revues à Comité de Lecture : Structovial® versus Synvisc®⁽⁴⁾ et Sinovial® versus Synvisc®⁽⁵⁾, un est accepté pour publication : l'essai de GO-ON® versus Hyalgan®⁽⁶⁾. Un 4^{ème} essai qui a comparé Arthrum® et Hyalgan® n'a fait l'objet d'aucune publication ou communication dans un congrès de rhumatologie : le résumé se trouve sur le site de la HAS⁽⁷⁾. Le 5^{ème} essai a comparé Osténil® à Synvisc®, mais ses résultats ne sont pour le moment pas communiqués. Un essai ayant comparé Euflexa® à Synvisc®, a été publié il y a 5 ans⁽⁸⁾ mais n'a pas été réalisé à la demande de la CEPP ce qui explique que l'efficacité n'ait été jugée qu'à 3 mois sur le critère principal et non après 6 mois de suivi comme préconisé par la CEPP⁽³⁾. Tous ces essais ont en commun d'avoir été réalisés selon une méthodologie dite en « non-infériorité » où les deux produits comparés sont déclarés non-inférieurs quand la borne inférieure de l'intervalle de confiance de la différence entre les deux groupes de traitement observée sur le critère principal (douleur ou fonction) n'excède pas la limite de non-infériorité choisie.

Tous ces essais ont respecté les indications fournies par la CEPP : randomisation, groupe contrôle (3 fois Synvisc®, 2 fois Hyalgan®), évaluateur en aveugle du produit injecté par un injecteur indépendant (patient en aveugle), patients avec gonarthrose symptomatique justifiant l'administration d'un traitement par AH, suivi de 6 mois, méthodologie statistique acceptable. Les 4 essais pour lesquels des résultats sont disponibles ont tous démontré la non-infériorité entre AH comparés. Un essai a montré une supériorité de l'un de ces AH (GO-ON®) par rapport au comparateur de référence choisi (Hyalgan®). Dans les 4 essais connus, la tolérance des préparations d'AH testées a été bonne. Aucune arthrite septique n'a été rapportée. Pas d'arthrite aiguë pseudo-septique non plus.

En conclusion, ces essais ne montrent pas de différence d'efficacité des AH selon le poids moléculaire.

Autres localisations

En dehors de la gonarthrose, l'enthousiasme généré par les résultats positifs des nombreuses études ouvertes de la dernière décennie, tant pour la hanche, que pour l'épaule, la main, mais aussi la cheville et le pied, est fortement retombé avec les résultats décevants des récentes études randomisées contrôlées.

C'est dans la **coxarthrose** que l'efficacité des injections d'AH est la plus controversée, depuis la publication de 3 essais contrôlés récents^(9,10,11) ne montrant pas de supériorité de l'AH par rapport au placebo. Or dans ces études, l'AH était plus souvent utilisé en mono-injection^(10, 11). Des schémas moins restrictifs (1 injection tous les 3 à 6 mois) commencent à être publiés.

Par ailleurs, Il semble que l'efficacité soit meilleure dans le sous-groupe des coxarthroses modérées⁽⁹⁾ sans synovite ou épanchement^(9,10), ce qui fait retenir cette indication en pratique clinique.

L'intérêt du guidage échographique se développe, sous réserve d'une stricte asepsie. Il permet en outre de dépister la présence d'un épanchement.

L'**omarthrose** semble une bonne indication des injections d'AH, mais par sa fréquence moindre, manque d'essais contrôlés. Deux études prospectives ouvertes récentes^(12, 13), ont été très encourageantes dans l'omarthrose pure.

Pour l'instant, une seule étude contrôlée, mais de grande envergure, a montré l'efficacité de 3 ou 5 injections de hyaluronate de sodium versus placebo, uniquement dans le sous-groupe des arthroses, qu'il y ait ou non une rupture de la coiffe associée⁽¹⁴⁾.

Par contre, il n'y a pas d'efficacité des injections articulaires dans les ruptures de coiffe isolées. Quelques essais ouverts tentent de montrer une efficacité des injections échoguidées d'AH dans l'espace sous-acromial pour les ruptures de coiffe rebelles.

Concernant la **cheville et le pied**, après des études ouvertes positives, et quelques essais contrôlés discordants, deux études contrôlées récentes n'ont pas montré de supériorité des injections d'AH versus placebo dans l'arthrose talo-crurale⁽¹⁵⁾ ni dans l'arthrose métatarso-phalangienne de l'hallux⁽¹⁶⁾.

D'autres indications se développent, en **pathologie abarticulaire** telles que les tendinopathies (doigt à ressort), et même la pathologie ligamentaire (genou, cheville), mais ceci reste à valider. ■

Références

1. Jorgensen A, Stengaard-Petersen K, Simonsen O, et al. Intra-articular hyaluronan is without clinical effect in knee osteoarthritis: a multicentre, randomized, placebo-controlled, double-blind study of 337 patients followed for 1 year. *Annals Rheum Dis* 2010;69:1097-1102.
2. Navarro-Sarabia F, Coronel P, Collantes E, et al. A 40-month multicentre, randomised placebo-controlled study to assess the efficacy and carry-over effect of repeated intra-articular injections of hyaluronic acid in knee osteoarthritis: the AMELIA project. *Annals Rheum Dis* 2011;70:1957-62.
3. HAS (Haute Autorité de Santé). Avis de la Commission d'Évaluation des Produits et Prestations (CEPP) - Solutions viscoélastiques d'acide hyaluronique pour injections intra-articulaires (gonarthrose) - Avis de la commission 25 octobre 2006 (annule et remplace celui du 06 avril 2005) http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_398624/solutions-viscoelastiques-d-acide-hyaluronique-pour-injections-intra-articulaires-gonarthrose
4. Maheu E, Zaim M, Appelboom T, et al. Comparative efficacy and safety of two different molecular weight (MW) hyaluronans F60027 and Hylan G-F20 in symptomatic osteoarthritis of the knee (KOA). Results of a non inferiority, prospective, randomized, controlled trial. *Clin Exp Rheum* 2011;29:527-35.
5. Pavelka K, Uebelhart D. Efficacy evaluation of highly purified intra-articular hyaluronic acid (Sinovial) vs hylan G-F20 (Synvisc) in the treatment of symptomatic knee osteoarthritis. A double-blind, controlled, randomized, parallel group non-inferiority study. *Osteoarthritis Cartilage* 2011;doi:10.1016/j.joca.2011.07.016.
6. Berenbaum F, Grifka J, Cazzaniga S, et al. Intermediate molecular weight hyaluronic acid (go-on) is superior to the low molecular weight standard preparation (hyalgan) in symptom control of knee osteoarthritis over 6 months. *Ann Rheum Dis* 2012; accepté pour publication.
7. Avis et dossier de la CEPP-HAS, disponible à www.has-sante.fr/.../arthrum-h-2-cepp-du-07-juillet-2009-1957
8. Kirchner M, Marshall D. A double-blind randomized controlled trial comparing alternate forms of high molecular weight hyaluronan for the treatment of osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage* 2006;14:154-62.
9. Qvistgaard Qvistgaard E, Christensen R, Torp-Pedersen S, Biddal H. Intra-articular treatment of hip osteoarthritis: a randomized trial of hyaluronic acid, corticosteroid, and isotonic saline. *Osteoarthritis Cartilage* 2006;14:163-70.
10. Atchia I, Kane D, Reed MR, et al. Efficacy of a single ultrasound guided injection for the treatment of hip osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2011;70:110-6
11. Richette P, Ravaud P, Conrozier T, et al. Effect of hyaluronic acid in symptomatic hip osteoarthritis: a multicenter, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2009;60:824-30
12. Noël E, Hardy P, Hagen FW, et al. Efficacy and safety of Hylan G-F 20 in shoulder osteoarthritis with an intact rotator cuff. Open-label prospective multicenter study. *Joint Bone Spine* 2009;76:670-3.
13. Brander VA, Gomberawalla A, Chambers M, et al. Efficacy and safety of hylan G-F 20 for symptomatic glenohumeral osteoarthritis: a prospective, pilot study. *PMR* 2010;2:259-67
14. Blaine T, Moskowitz R, Udell J, et al. Treatment of persistent shoulder pain with sodium Hyaluronate: a randomized, controlled trial. A multicenter study. *J Bone Joint Surg Am* 2008;90:970-9
15. Degroot H, Uzunishvili S, Weir R, et al. Intra-articular injection of hyaluronic Acid is not superior to saline solution injection for ankle arthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94:2-8.
16. Munteanu SE, Zammit GV, Menz HB, et al. Effectiveness of intra-articular hyaluronan (Synvisc, hylan G-F 20) for the treatment of first metatarsophalangeal joint osteoarthritis: a randomised placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:1838-41.

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

Hervé Bard *Cabinet Médical Vaudoyer, Paris ; consultant HEGP 75015 Paris et Hôpital Américain de Paris, Neuilly/Seine*

L'échographie est devenue en une dizaine d'années un outil indispensable dans la pratique quotidienne du rhumatologue qui s'est investi en se formant et en s'équipant.

L'échographie en mode B n'est pas suffisante et le Doppler puissance (ou énergie), à distinguer du Doppler Couleur, en est le complément tout aussi indispensable, tant la mise en évidence d'une hypervascularisation, témoin le plus souvent d'une inflammation, est essentielle dans la pathologie de l'appareil locomoteur.

L'échographie avec Doppler puissance et couleur implique un certain nombre de contraintes techniques que le rhumatologue doit bien connaître et pose des problèmes d'interprétation, de quantification et de reproductibilité qui ne sont pas encore complètement résolus.

Dans cet atelier, ces contraintes techniques seront exposées pour que l'utilisation du Doppler soit optimale dans cette pathologie, avant d'aborder ses principales indications, illustrées par des cas cliniques.

Le rhumatologue va utiliser le plus souvent le Doppler puissance en raison de sa grande sensibilité aux flux lents, même si la sensibilité du Doppler couleur s'est améliorée et devenue équivalente sur les machines de dernière génération. La qualité du Doppler n'est pas identique chez tous les constructeurs et ce critère sera un des éléments importants qui guideront le choix de l'échographe. Mais le réglage de l'appareil et la technique utilisée pour mettre en évidence l'hyperhémie au Doppler puissance sont encore plus déterminants. Ainsi le réglage de la boîte Doppler, de la focale, de la fréquence, de la sensibilité (PRF) et du gain doivent être minutieux et adaptés à la structure étudiée. La température adéquate du local et des téguments, l'absence de pression et de mouvement de la sonde, la détente de la structure étudiée sont des préalables indispensables. Enfin le Doppler puissance n'est performant que sur les structures superficielles, la sensibilité diminuant avec la profondeur du tissu étudié.

Les indications de l'échographie Doppler dans les pathologies de l'appareil locomoteur recouvrent pratiquement toutes les indications de l'échographie en mode B, tant l'usage du Doppler doit être systématique, hormis pour les structures profondes.

La première indication est bien sûr la recherche et la quantification des synovites des rhumatismes inflammatoires. L'échographie Doppler est autant utile au diagnostic, même si aucune image n'est spécifique, qu'au suivi sous traitement, aussi bien dans les essais thérapeutiques que dans la pratique courante. L'intérêt du Doppler dans les enthésites est plus controversé, notamment dans le diagnostic différentiel entre enthésosés et enthésites. La pseudopolyarthrite rhizomélique et la maladie de Horton peuvent aussi bénéficier du Doppler puissance (bursites et artérite). Mais la recherche d'une hyperhémie n'est pas l'apanage des rhumatismes inflammatoires. Elle est utile dans les arthropathies quelle qu'en soit l'étiologie et bien sûr en pathologie tendineuse et péri-tendineuse, notamment dans les bursites, les téno-synovites et dans la pathologie des rétinaculums. La pathologie microcristalline est un domaine où l'échographie s'est bien développée depuis quelques années, qu'il s'agisse du rhumatisme à apatite, du rhumatisme à pyrophosphate de calcium ou de la goutte. Le Doppler puissance ou couleur sera aussi incontournable pour étudier la présence de vaisseaux dans des neuropathies canalaire, devant une lésion musculaire et bien entendu en échographie interventionnelle. Le rhumatologue est aussi parfois confronté dans sa pratique échographique à des tumeurs des parties molles où le Doppler est aussi indispensable.

Ainsi, l'usage du Doppler est très fréquent en pathologie de l'appareil locomoteur, ce qui rallonge la durée de l'examen et le rend un peu plus dépendant de la qualité du matériel et de l'opérateur, mais les informations qu'il apporte sont essentielles. ■

Modérateur : Dr. François Schoux

- Pathologie dégénérative du rachis et traitements médico-chirurgicaux
- La scoliose de l'enfant - les cartables trop lourds peuvent-ils provoquer des scolioses chez les enfants ?

Pr. Jérôme Allain, Dr. Marc Marty

Pr. Jean Dubousset

Pathologie dégénérative du rachis et traitements médico-chirurgicaux

Marc Marty Service rhumatologie, Hôpital H Mondor Créteil France, Section Rachis de la Société Française de rhumatologie

Jérôme Allain Service de chirurgie orthopédique, Hôpital H Mondor Créteil France

Introduction

La pathologie dégénérative du rachis est loin d'avoir livré tous ses mystères et pièges. Nous centrerons notre sujet les lombalgies chroniques avec ou sans radiculaire et en particulier les indications et techniques chirurgicales.

Définition et causes des lombalgies et lombo-radiculalgies chroniques

Les lombalgies et lombo-radiculalgies chroniques sont définies par des douleurs évoluant depuis plus de 3 mois (Quebec task force, Paris Task Force). Le modèle anatomo-clinique (une douleur rapportée à une lésion anatomique) doit toujours être utilisé. Mais dans bien des cas (surtout en cas de lombalgie sans radiculaire), ses limites sont atteintes. Le modèle environnemental tenant compte des causes fonctionnelles (utilisation excessive du dos, contractures musculaires, postures inadéquates prolongées, expositions à des vibrations...) doit être également utilisé mais il est aussi, quelque fois, dépassé. Le modèle psychosocioculturel s'intéresse au lien entre les difficultés de vie et la douleur chronique. On parle de causes "relationnelles", "psychologiques", "psychosomatiques" selon le domaine d'étude. La complexité de ce modèle, qui nécessite des connaissances spécifiques pour ceux qui veulent l'utiliser, tient en partie au renvoi permanent à la subjectivité de chaque individu intervenant (le soigné et le soignant).

Traitement médical des lombalgies et lombo-radiculalgies chroniques

Les approches diagnostiques et surtout thérapeutiques sont dépendantes des caractéristiques de la douleur, de l'incapacité fonctionnelle, du statut général du patient et des éventuelles conséquences sur le travail et/ou la vie sociale. Le cadre de soins peut être ambulatoire et non pluridisciplinaire : médecins généralistes, médecins spécialistes (rhumatologues, rééduca-

teurs), ambulatoire et pluridisciplinaire, ou en hospitalisation et souvent pluridisciplinaire.

Au-delà des données d'interrogatoire, les données de l'examen clinique (attitude vicieuse, déformations cypho-scoliotiques, déséquilibre et enraidissement du rachis, défaut d'extension des hanches) et des examens complémentaires ont aussi leur importance.

Plus la douleur est chronique, plus les causes deviennent multiples, individuelles et intriquées. Au stade chronique, un point clef de la prise en charge sera la qualité de la relation entre le soigné et le soignant. L'absence de cause anatomique ne doit pas conduire le médecin à rejeter le patient. Il convient de reconnaître sa douleur et toutes les conséquences que cela produit. Il faut lui faire comprendre que le repos et l'inactivité ne sont pas des traitements mais des conséquences nuisibles (par des mécanismes complexes) à son état de santé.

Les traitements médicaux sont extrêmement nombreux et doivent accompagner les mesures socioprofessionnelles quand elles sont nécessaires. On peut les classer en 3 catégories :

1/ • Traitements visant à diminuer la douleur : médicaments (antalgiques, anti-inflammatoires, myorelaxants, gels, pommades, infiltrations surtout épidurales ou articulaires postérieures), manipulations et tractions vertébrales, physiothérapie, acupuncture, mésothérapie, cure thermique, thalassothérapie...

2/ • Traitements visant à améliorer le fonctionnement du dos : autocontrôle, position de repli antalgique, contrôle de la respiration, petits moyens, contrôle de l'activité et du repos, rééducation, conseil de pratique d'exercices, massages surtout si associés aux exercices et à une éducation, contention, semelles, talonnettes.

3/ • Traitements visant à améliorer le vécu du mal de dos : médicaments anxiolytiques, antidépresseurs, homéopathie, thérapie cognitive comportementale.

Toute la difficulté du traitement est de parvenir aux indications adaptées pour chaque patient. Les principaux critères de choix sont liés principalement aux poids évalués des différentes causes : anatomiques, fonctionnelles ou relationnelles.

Traitement chirurgical des lombalgies et lombo-radicalgies chroniques

>>> Les indications et techniques possibles dans la lombalgie chronique

Les indications chirurgicales pour lombalgie chronique sans radicalgie sont rares voir exceptionnelles.

A l'inverse des patients souffrant d'une symptomatologie radiculaire, les techniques de décompression canalaire (discectomies simples ou recalibrages / laminectomies) ne se justifient pas dans la lombalgie et leur efficacité n'a jamais été prouvée dans ce contexte. Les nucléoplasties et les stabilisations par différents modèles d'implants postérieurs n'ont pas, à ce jour prouvé leur efficacité dans cette population des lombalgiques.

Deux techniques peuvent donc être proposées :

- La prothèse discale qui suppose des conditions anatomiques particulières (bon état des articulations articulaires postérieures, absence de déformations rachidiennes...)
- L'arthrodèse par voie antérieure ou postérieure.

Les résultats des différentes techniques chirurgicales d'arthrodèses sont restés très variables et difficilement reproductibles. Devant ces constatations, beaucoup d'équipes ont éliminé la lombalgie isolée de leurs indications opératoires. L'apparition et le développement des techniques d'arthroplasties discales ont logiquement relancé le débat à propos de la justification de la chirurgie dans ce contexte bien spécifique qu'est la lombalgie. Elles peuvent être proposées à certains sujets jeunes (< 50 ans), très invalidés, pour lesquels une cause anatomique peut être « reliée » de façon « optimale » à la lombalgie : discopathie prédominante à un étage idéalement associée à un important pincement de la hauteur discale et/ou à une image Modic I à l'IRM. Les instabilités lombaires, les spondylolisthésis et les dislocations scolio-tiques en sont autant de contre-indications mais peuvent dans certains cas répondre aux techniques d'arthrodèses...

Le niveau de preuve de ces techniques et de leur dispositif médical est assez bas, mais les études à réaliser pour démontrer l'efficacité de ces techniques et DM (opérateur dépendant) sont difficiles à conduire. Plusieurs études américaines prospectives et randomisées publiées (IDE pour la FDA) ont aujourd'hui validé l'efficacité des arthrodèses lombaires et des arthroplasties discales chez certains lombalgiques. Concernant les séries anciennes d'arthrodèses publiées, la difficulté essentielle expliquant très certainement l'absence de reproductibilité des résultats obtenus est de pouvoir déterminer en pré-opératoire l'origine de la douleur. Lombalgies d'origine purement psychogène exclues, ce sont, contrairement aux articulations périphériques, 5 entités fonctionnelles comportant chacune trois surfaces de contact (2 facettes articulaires et 1 disque intervertébral) qui sont susceptibles d'être à l'origine d'un dysfonctionnement régional responsable de douleurs (sans oublier les lombalgies de cause extra-rachidiennes). Le problème essentiel est donc de parvenir à poser les bonnes indications chirurgicales car elles restent l'élément fondamental pour aboutir à des résultats satisfaisants sur la lombalgie. Dans tous les cas, les contre-indications chirurgicales devront être respectées et le rapport bénéfices / risques devra être apprécié et discuté avec le patient avant toute chirurgie.

>>> Les indications et techniques possibles dans la lombo radicalgie chronique

1. En cas de sciatique par hernie discale

- Les indications absolues et urgentes du traitement chirurgical de la sciatique par hernie discale sont : la sciatique hyperalgique, le syndrome de la queue de cheval, et le déficit moteur (inférieur à 4 sur l'échelle MRC). Ces signes nécessitent une exploration urgente par une imagerie et un avis chirurgical. Ces indications ne sont pas basées sur le résultat d'études cliniques, mais sur l'expérience clinique et sont cependant consensuelles.
- En dehors des situations urgentes, l'indication d'une chirurgie peut être envisagée en cas de mauvaise tolérance fonctionnelle au-delà de 6 à 8 semaines d'évolution. Les indications dépendent de l'intensité des symptômes (douleur, incapacité fonctionnelle), du retentissement de la sciatique sur la vie du patient (travail, famille...), des traitements antérieurs reçus, des co-morbidités (risque opératoire), des souhaits et préférences du patient et probablement de l'information fournie (qui peut influencer sa décision). Les essais qui ont comparé le traitement chirurgical à la poursuite du traitement médical montrent que la chirurgie (indépendamment de la technique chirurgicale) apporte un soulagement plus rapide sur la douleur que la poursuite du traitement médical au cours des premiers mois d'évolution mais que la différence entre les groupes s'atténue au cours du temps.

2. En cas de lombo-radicalgie et/ou de claudication radiculaire

- Lorsque la symptomatologie est liée à une sténose lombaire, le traitement chirurgical donne de meilleurs résultats à court terme que la poursuite du traitement médical. En l'absence d'instabilité associée à la sténose, une chirurgie de recalibrage du canal lombaire par laminectomie partielle ou complète et parfois foraminoplastie respectant les facettes articulaires est le plus souvent proposée. Néanmoins, en dehors de l'âge du patient et de ses facteurs de co-morbidité, de nombreux critères peuvent modifier le choix de la technique chirurgicale : importance de la sténose (siège, degré et étendue), anomalie de l'équilibre sagittal du rachis, présence d'un spondylolisthésis ou d'une scoliose dégénérative, orientation frontale ou sagittale des facettes articulaires, présence de kystes articulaires, association à des hernies discales vraies, présence d'un canal lombaire étroit congénital, sténose foraminale liée à un affaissement de l'espace intersomatique, aspect des disques à l'IRM (Modic)... Le geste choisi essaiera d'obtenir une libération radiculaire suffisante tout en évitant de déstabiliser le rachis. C'est bien là toute la problématique de cette chirurgie : décompresser sans déstabiliser. Ainsi, le recours à l'arthrodèse avec ou sans instrumentation (qui comporte bien entendu des risques opératoires plus importants) est parfois rendu obligatoire par l'importance de la résection des facettes articulaires pour obtenir une bonne décompression ou du fait des caractéristiques biomécaniques du rachis sur lequel est survenu une sténose vraie.
- Lorsque la symptomatologie est liée à une discopathie avec sténose foraminale par affaissement de l'espace intersomatique, la restauration de la hauteur du disque (et donc du diamètre des foramens) permet régulièrement de traiter à la fois les lombalgies et les radicalgies de façon efficace soit par prothèses discales (sujets jeunes sans arthrose facettaire) soit par arthrodèse le plus souvent intersomatique par voie antérieure, latérale ou postérieure.
- Lorsque la symptomatologie est liée à une instabilité le plus souvent dans le cadre d'un pseudo-spondylolisthésis par arthroses facettaire ou secondaire à une dislocation latérale ou rotatoire d'une scoliose dégénérative, le traitement chirurgical comportera dans tous les cas une arthrodèse instrumentée quelle qu'en soit la méthode (par voie antérieure, latérale ou

postérieure). Vouloir proposer une décompression chirurgicale n'aboutira ici qu'à une aggravation le plus souvent rapide de l'instabilité et à un échec fonctionnel. Enfin, cette première chirurgie illogique rendra la reprise chirurgicale plus complexe du fait des difficultés de repérage des structures

nerveuses dans le tissu cicatriciel (augmentation du risque de brèche dure-mérienne), de la perte du stock osseux lié à la décompression initiale rendant plus difficile l'obtention d'une arthrodèse et de l'augmentation du risque septique lors des reprises. ■

La scoliose de l'enfant - les cartables trop lourds peuvent-ils provoquer des scolioses chez les enfants ?

Jean Dubousset *Académie Nationale de Médecine*

La scoliose n'a rien à voir avec une conséquence mécanique d'un poids plus ou moins asymétrique porté sur le dos ou d'une inégalité de longueur des membres inférieurs ou d'autres assertions courantes mais non scientifiques.

La scoliose est un symptôme qui se traduit par une déviation de la colonne vertébrale dans les trois plans de l'espace avec, en particulier, une torsion axiale qui se révèle par une gibbosité au niveau thoracique ou lombaire bien démontrée par le test de Adams penché en avant les 2 mains jointes placées entre les genoux, ou par le signe de la lucarne en position debout plus révélateur d'une déformation lombaire.

De multiples causes peuvent expliquer la survenue d'une scoliose. Il peut s'agir d'une anomalie congénitale, à savoir acquise dès la naissance, ce qui ne veut pas dire génétique... Elle peut être due à des anomalies de formation ou non-segmentation des pièces constitutives de la colonne vertébrale (disques et vertèbres) survenues très tôt dans la vie embryonnaire par un dérèglement de l'horloge de la segmentation d'origine génétique mais le plus souvent acquise.

Elle est parfois consécutive à des défauts de constitution des vertèbres, au niveau ostéo-cartilagineux ou au niveau de ses constituants tissulaires conjonctifs, élastiques, discaux ou ligamentaires mais qui vont se déformer progressivement dans leur texture sous l'influence de facteurs métaboliques souvent d'origine génétique.

Enfin, il s'agit parfois de troubles « paralytiques » d'origine neurologique pouvant entraîner un fonctionnement asymétrique des muscles entourant la colonne vertébrale qui génère des troubles de la croissance des vertèbres. Celles-ci ne grandissent plus harmonieusement mais de manière asymétrique dans l'espace, entraînant des déformations.

Mais, la scoliose la plus commune reste la scoliose dite idiopathique, c'est-à-dire dont on ne connaît pas la cause, malgré de nombreux travaux de recherche dans le monde entier, coordonnés et soutenus par une fondation française, la Fondation Yves Cotrel de l'Institut de France.

Il semble que, sur un fond de susceptibilité génétique, ce sont des mécanismes neuro-hormonaux très subtils qui déclenchent le phénomène. Une fois enclenché, il va plus ou moins rapidement s'aggraver, en particulier au moment de la puberté comme l'ont bien montré les travaux de Madame Duval Beaupère.

On remarque aussi, d'une part, une fréquence plus grande chez les filles ; d'autre part, l'absence de telles déformations chez les animaux quadrupèdes. Ce qui confirme la relation de la scoliose avec la station érigée caractéristique de l'espèce humaine. D'ailleurs, toutes les tentatives expérimentales pour déclencher une scoliose chez les animaux quadrupèdes, sans toucher directement la colonne vertébrale et les muscles alentour, se sont soldées par des échecs.

Comme cette affection touche dans la grande majorité des cas des enfants parfaitement normaux sur le plan physique et intellectuel, il est normal de penser que la cause de ce désordre est très discret et subtil et en rapport avec le fonctionnement interne des systèmes cérébraux automatiques d'équilibration de la station debout.

La scoliose n'a donc rien à voir avec le fait de porter des charges asymétriques, fussent-elles créées par le poids d'un cartable ou d'un sac à dos... Toutes ces fausses vérités n'ont dès lors qu'un seul intérêt : faire examiner les enfants par un praticien compétent qui, en l'examinant correctement sans oublier l'examen neurologique soigneux y compris les réflexes Cutanés Abdominaux, détectera s'il y a ou non une scoliose et prendra les dispositions nécessaires pour affirmer le diagnostic par un examen radiologique correctement exécuté. Il est bon de rappeler que ces scolioses idiopathiques de l'enfant sont souples et non douloureuses, et que si l'examen révèle douleurs ou raideur une étiologie tumorale osseuse vertébrale ou nerveuse radiculomédullaire doit être suspectée qui conduira à l'IRM.

Ayant conclu à un diagnostic de scoliose idiopathique un pronostic de risque évolutif sera établi d'après les constatations cliniques (en particulier état de la maturation sexuelle pubertaire) et radiologiques adéquats (un pronostic peut être établi dès la première consultation et le premier cliché 3D avec 92% de fiabilité).

Ensuite, selon ces constatations, un traitement sera ou non décidé. En effet, certaines de ces scolioses idiopathiques évoluent en s'aggravant rapidement, et exigent un traitement actif par plâtre et corset parfois dès la première consultation devant être poursuivi jusqu'à la fin de la maturation squelettique. D'autres auront une issue chirurgicale, laquelle ne doit être considérée que comme un rattrapage car entraînant une arthrodèse plus ou moins étendue de la colonne vertébrale et où la partie la plus importante n'est pas la zone opérée qui attire l'œil sur la radio à cause du montage métallique qui s'y associe, mais bien les zones restées libres et donc fonctionnellement mobiles. D'autres enfin sont peu ou pas du tout progressives et ne demandent rien d'autre qu'une surveillance jusqu'à la fin de la croissance. Il est alors permis à ces enfants de mener une vie normale, de faire du sport, et de porter leur cartable lourd sur le dos....

Le dernier point et non des moindres est que tous ces enfants ayant eu un problème rachidien dans l'enfance opérés ou non opérés doivent être régulièrement suivis à l'âge adulte car les scolioses s'aggravent à l'âge adulte de manière plus ou moins importante sous l'influence des phénomènes dégénératifs et peuvent aboutir à des désordres fonctionnels majeurs du fait du vieillissement, sans parler des scolioses « de Novo » apparues à l'âge adulte sur un rachis parfaitement sain jusque là et où l'origine en est la dégénérescence discale et ligamentaire. ■

- Comment nomme-t-on et a-t-on nommé les signes, les éléments anatomiques, les syndromes et les maladies ?
Application à la rhumatologie !

Pr. Marcel-Francis Kahn

Comment nommer les maladies ?

Marcel-Francis Kahn Paris

Nommer correctement les choses est une obligation générale; c'est le grand botaniste suédois Linné (1707-1778) qui un des premiers a théorisé cette obligation en écrivant : *"Si l'on ignore le nom des choses, on en perd la connaissance"*. Le problème se pose à l'évidence pour notre métier et sa solution est loin d'être évidente. Pourtant les choses avaient bien commencé puisque la plus ancienne maladie décrite avec précision par le grand **Hippocrate**, maladie qui concerne justement notre discipline avait été nommée **podagre** ce qui la décrivait correctement et n'explique pas clairement pourquoi l'usage du mot **"goutte"** a prévalu.

Ensuite, pendant des siècles en l'absence de données anatomiques et étiologiques précises, la nomenclature a suivi des trajets souvent bizarres. Rappelons nous que le mot **rhumatismes** vient de la notion moyen'âgeuse : que les maladies de l'appareil locomoteur provenaient de l'écoulement de fluides plus ou moins maléfiques également responsables du coryza!!! Avec le développement de la méthode anatomo-clinique et les balbutiements des recherches étiologiques au XIX^e siècle, la nomenclature a commencé à reposer sur des bases plus solides avec le souci d'utiliser autant que possible un langage commun.

Mais jusqu'à nos jours, plusieurs systèmes d'appellation ont persisté et nous allons les passer en revue.

- Certaines datant de centaines d'années existent toujours : **le lupus** doit son nom au fait que du temps où le loup attaquait l'homme, il mordait surtout le visage découvert. De ce fait, toutes les lésions de la face se nommèrent **lupus** sans qu'on en connaisse la ou les natures !
- La reconnaissance - justifiée ou non - de celui ou ceux qui avaient le premier décrit une maladie ou un syndrome se traduit dès le XIX^e siècle par l'utilisation de l'**éponyme**.

Des centaines de maladies, de syndromes mais aussi de signes cliniques ont reçu le nom de leur "découvreur". Il en subsiste beaucoup aujourd'hui mais une campagne se dessine pour en supprimer progressivement l'usage. C'est que l'usage d'éponymes soulève de nombreux problèmes.

Si personne dans le monde ne discute la place de **Maurice Raynaud** dans la description de "son" syndrome d'autres cas ont surgi.

Le plus emblématique est le cas de **Reiter**. On a mis longtemps à constater que Reiter n'était pas le premier à avoir décrit les syndromes uréthro - articu-

laire et que de plus, il en avait attribué l'origine à un Spirochète contrairement en France à **Fiessinger et Leroy**. Et qu'avec beaucoup de mauvaise foi, il avait utilisé les longues années de sa survie à faire la promotion de son nom y compris en écrivant au signataire de ces lignes. Tout cela jusqu'à ce qu'on révèle que Reiter avait été un haut dignitaire nazi et qu'il avait été complice d'expériences criminelles. Donc, exit le nom de Reiter. Ailleurs un conflit d'appellation peut traduire un conflit politique local : Les Turcs (et le reste du monde) parlent du **syndrome de Behçet** mais les Grecs mettent en avant **Adamantiadès** qui l'aurait précédé!! Comment alors se passer des éponymes ?

- Deux solutions sont avancées et de plus en plus utilisées.

L'emploi d'acronymes résumant en un nom ami de la mémoire les caractéristiques principales de la maladie ou du syndrome : un exemple personnel est le syndrome "SAPHO" mais il y en a de plus en plus nombreux qui désignent également des critères d'évolutivité "SLEDAI" pour le lupus ou des cohortes de cas suivis au long cours tels la cohorte ESPOIR pour la polyarthrite.

L'autre solution idéale quand elle est possible est de baser l'appellation sur **un agent étiologique ou un signe spécifique** de la maladie. C'est ainsi qu'on parle plus volontiers de **borréliose** que de maladie de Lyme ou de syndrome IgG 4 pour l'affection récemment décrite. On peut d'ailleurs combiner les deux : c'est le cas pour les syndromes "TRAPS" acronyme dérivé des caractéristiques en anglais de l'ancienne fièvre hibernienne!

- Il reste bien sûr une dernière solution : celle de nommer l'affection par **son code OMS** ! Prenons le cas de la Fibromyalgie ! Cas exemplaire d'une dénomination stupide puisque le tissu fibreux n'est pour rien et que ce n'est pas une maladie musculaire ! J'avais tenté en vain de proposer l'acronyme SPID mais il n'était pas transposable en anglais et j'ai renoncé! Faut-il alors parler de l'affection M 79-7, son identification OMS récente (2006) ? Si l'on admet comme un philosophe que nommer c'est soulager – et c'est vrai pour la fibromyalgie !- je me voyais mal annoncer à une patiente qu'elle souffrait d'une M 79-7 même si ce label international pouvait impressionner certaines !

En conclusion, nommer les maladies les syndromes, les signes n'est pas un problème simple et je n'ai pu ici qu'effleurer les diverses solutions à l'étude ! ■

Dr Bernard Morand, Dr Vincent Diebolt (SNMR)



Fédération de Rhumatologie d'Ile de France

Congrès Vendredi 3 et Samedi 4 Février 2012

Remerciements à nos partenaires

Major Sponsors



Œuvrons pour un monde en meilleure santé

ABBOTT France - AMGEN-GSK - AOD - BIOCDEX - CROMA Pharma
Laboratoires EXPANSCIENCE - Laboratoires GENEVRIER
GRUNENTHAL - IPSEN PHARMA - MENARINI
LCA SA - LILLY - MAYOLY SPINDLER - MSD - NORDIC Pharma
PFIZER - PIERRE FABRE MEDICAMENT - ROCHE - CHUGAI
ROTTAPHARM MADAUS - SERVIER MEDICAL

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 :
Yvèlle ELBAZ
Maquette : Clémence KINDERF

Imprimerie
ISSN : 1279-5690
Commission paritaire : 0112 T 81080
Dépôt légal : 1^{er} trim. 2012