

Edition Tsunami

An X-ray image of a human hand and wrist, showing the bones in a light blue/white color against a dark background. The hand is positioned palm-up, with the fingers slightly spread. The wrist bones are visible at the bottom of the frame.

Le Manuel Du Généraliste

Rhumatologie

Tiré Des AKOS Traité

ALGODYSTROPHIE

C MASSON, M AUDRAN

L'algodystrophie, affection fréquente, survenant à tout âge, douloureuse, d'un segment de membre, faisant suite ou non à un traumatisme, résulte d'une perturbation neurovégétative localisée de la microcirculation, durable, importante, mais réversible. Elle débute par une hyperperméabilité localisée avec des signes pseudo-inflammatoires, forme « chaude » ou d'emblée par une forme « froide », sans signes d'hyperperméabilité. S'installent ensuite en quelques semaines ou mois des troubles de la trophicité tissulaire. Son pronostic dépend de l'importance et de la localisation de la fibrose qui a pu se constituer avant le retour à une microcirculation physiologique.

© Elsevier, Paris.

APPROCHE DIAGNOSTIQUE

● Circonstances étiologiques

Les plus fréquentes sont un traumatisme : choc direct, chute, mouvement brusque d'amplitude maximale, kinésithérapie inadaptée, chirurgie orthopédique, thoracique, vasculaire. Lors d'un traumatisme ostéoarticulaire, l'algodystrophie apparaît dans la zone traumatisée, à son voisinage immédiat, et parfois en cours d'évolution sur le segment plus proximal du membre. Un certain nombre d'éléments cliniques résumés dans le *tableau I* font évoquer la possibilité d'une algodystrophie après un traumatisme ou une fracture. D'autres circonstances sont reconnues : thromboses artérielles (cérébrales, autres), neurologiques centrales ou périphériques, infectieuses, rhumatismales, métaboliques (le diabète), certains médicaments, rarement une tumeur maligne. Environ un tiers des algodystrophies n'ont pas de circonstances étiologiques reconnues.

● Observation clinique

Elle reste le meilleur moyen de faire le diagnostic d'une algodystrophie. La douleur (le **maître symptôme**) a des caractéristiques précisées dans le *tableau II*. Les autres données cliniques sont aussi fondamentales (*tableau III*). À l'examen, il existe au début un œdème local, des changements microcirculatoires, ainsi que pour les régions affectées les plus superficielles des anomalies de la température ou de la couleur de la peau. Parfois il existe une sudation différente d'un membre à l'autre. Sur le plan biologique, la vitesse de sédimentation globulaire et la concentration de protéine C réactive restent normales.

Tableau I. – Arguments évoquant une algodystrophie après un traumatisme, une fracture corticale ou une fracture trabéculaire.

Douleur, œdème assez ferme persistants au-delà du délai de guérison du traumatisme initial
Douleur au repos ou en décharge
Existence d'un intervalle libre entre le traumatisme et la réapparition d'une douleur
Douleur anormalement intense par rapport au degré minime ou modéré de gravité du traumatisme initial
Douleur sous contention (ce n'est pas la contention qui est trop serrée mais l'apparition de l'œdème rend la contention insupportable, une phlébite ayant été exclue)
Survenue de troubles vasomoteurs, d'une hypersudation, d'un enraidissement
Siège : main, poignet, cheville, genou

Tableau II. – Douleur au cours de l'algodystrophie.

Douleur spontanée/au repos/la nuit
À la pression légère
Au simple toucher (hyperesthésie)
La douleur peut avoir des caractéristiques particulières :
- hyperalgésie au froid ou au contraire soulagement de la douleur par le froid
- hyperalgésie au chaud ou soulagement de la douleur par la chaleur
majoration de la douleur lors d'essais modérés d'activité du membre affecté ou en charge
Allodynie :
perception douloureuse de toute stimulation
Hyperalgésie :
perception hyperdouloureuse d'une stimulation douloureuse
Hyperpathie :
les moindres excitations sensibles ou affectives entraînent une douleur anormale par son intensité et son caractère angoissant
Anesthesia dolorosa : *absence de sensibilité au toucher contrastant avec la présence d'une douleur sévère dans la même zone*

Tableau III. – Autres signes cliniques de l'algodystrophie.

Anomalies de la sudation (hyperhydrose)
Instabilité vasomotrice
Hyperthermie/hypothermie/alternances rapides hyper/hypothermie
Présence d'une rougeur locale ou bien d'une cyanose ou d'un livedo
Majoration, à l'essai modéré d'activité du membre affecté ou en charge des signes vasomoteurs
Gonflement objectif des tissus mous périarticulaires
Épanchement articulaire paucicellulaire
Limitation active de la mobilité articulaire
Limitation passive de la mobilité articulaire : rétraction capsulaire/tendineuse/ténosynoviale
Changements dans la croissance des phanères (ongles, pilosité locale)
Dystrophie ou atrophie cutanée ou sous-cutanée

Tableau IV. – Indications de la scintigraphie osseuse aux trois temps.**Au stade initial :**

- s'il existe un doute pour le diagnostic
- à cause du site anatomique inhabituel
- lors de discordance entre l'intensité des douleurs et la pauvreté des signes cliniques
- lors de la forme froide, non œdémateuse, de l'enfant et de l'adolescent
- après chirurgie, en cas de problèmes médico-légaux

Au cours de l'évolution :

- si l'on craint une extension à un autre site localement, régionalement, ou à distance
- si l'on suspecte une fracture secondaire trabéculaire favorisée par l'ostéoporose locale liée à l'algodystrophie
- en cas de problèmes médico-légaux

● Scintigraphie osseuse aux trois temps

Le MBP (méthylène-biphosphonate) marqué au technétium (^{99m}Tc) injecté par voie veineuse se distribue dans le réseau sanguin et a une fixation osseuse nette sur les noyaux de phosphate de calcium amorphe. Il permet une étude à la fois de la composante vasculaire aux temps précoce et tardif et de l'activité ostéoblastique. La fixation du traceur est généralement accrue dans l'algodystrophie en phase chaude, normale ou diminuée dans l'algodystrophie en phase froide. L'accroissement de la fixation osseuse tardive est un paramètre scintigraphique précoce (troubles fonctionnels), sensible (sauf dans la forme froide où, à l'inverse, on peut avoir une hypofixation nette), habituel et durable. En revanche, la différenciation d'une hyperfixation d'algodystrophie et celle d'une fracture trabéculaire sont plus difficiles, en particulier dans les formes localisées. Quand la pauvreté des signes cliniques devant une boiterie douloureuse fait douter de l'organicité des troubles, la scintigraphie osseuse permet d'écarter un pithiatisme, une hystérie ou une simulation. Les indications de la scintigraphie aux trois temps, qui n'est pas à réaliser systématiquement, figurent sur le *tableau IV*.

● Imagerie par résonance magnétique (IRM)

C'est le moyen moderne de démontrer la présence de l'œdème dans les tissus superficiels et profonds dans l'algodystrophie.

En pratique, elle doit être réservée à des cas particuliers posant des problèmes de diagnostic avec par exemple une ostéonécrose aseptique, des fractures trabéculaires, une infection, une prolifération maligne ou non. Dans les stades tardifs elle est faussement rassurante : l'œdème a disparu.

● Tests dysautonomiques et vasculaires

Des tests évaluant les anomalies thermiques (thermographie), l'hypersudation, (test de la sueur), les troubles vasculaires (mesure laser-doppler des flux microcirculatoires cutanés, évaluation du réflexe veinoartériolaire) nécessitent d'autres évaluations cliniques avant leur utilisation plus répandue pour l'adaptation thérapeutique.

ATTEINTE OSSEUSE

● Apport des radiographies standards

La raréfaction osseuse régionale apparaît après quelques semaines ou parfois des mois d'évolution, de façon soit homogène, localisée ou globale, soit

mouchetée, micro- ou macropolygédodique. L'interligne articulaire est conservé. La plage de décalcification d'étendue variable dans la zone sous-chondrale est fréquente et contraste avec le respect de la corticale (qui peut être toutefois amincie).

● Perte osseuse

Le degré de perte osseuse dans l'algodystrophie en quelques semaines ou mois est celui que l'on peut avoir après 10 ans d'évolution d'une ostéoporose postménopausique. La perte osseuse est plus marquée sur l'os trabéculaire que sur l'os cortical.

● Fractures et algodystrophie

Une fracture est un facteur initiant indiscutable d'algodystrophie. C'est vrai pour le membre supérieur et pour le membre inférieur. À l'inverse, des patients souffrant d'algodystrophie peuvent garder une ostéoporose importante et prolongée (plus d'une année), qui peut se compliquer de fracture corticale ou trabéculaire.

TRAITEMENT

Les antalgiques sont nécessaires, mais insuffisants. La calcitonine est essayée à raison d'une injection sous-cutanée ou intramusculaire 1 fois / j pendant 10 jours de suite. Passé ce délai, une amélioration justifie sa poursuite par exemple à raison d'une injection quotidienne encore 1 semaine puis 3 fois/semaine pendant 1 mois. Il est inutile de poursuivre sa prescription des mois chez un malade non amélioré. Son mécanisme d'action est discuté : antalgique, vasomoteur, ou antiostéoclastique. Des vasodilatateurs per os permettent chez certains malades de passer un cap. Les injections locales de corticoïdes retard non fluorés peuvent être bénéfiques, quand il y a une rétraction capsulaire en particulier à l'épaule. La prescription d'une corticothérapie à la posologie de 20 à 30 mg/j en équivalent prednisone, pendant 1 à 2 semaines, avec réduction ensuite et si possible sevrage en moins de 1 mois est controversée. La prescription de tranquillisants, ou d'antidépresseurs est à adapter selon les patients. Les bisphosphonates (pamidronate de sodium par voie

Tableau V. – Thérapeutiques non médicamenteuses de l'algodystrophie.

Mise en décharge ou hors-contrainte du segment de membre atteint

Repos au lit, jambes surélevées - Contention élastique si reverticalisation ou atteinte de la main et du poignet

Physiothérapie à visée circulatoire (bains écossais, à adapter selon la tolérance) hydrokinésithérapie antalgique et facilitatrice

Mobilisation kinésithérapique douce, active, en respectant le seuil de la douleur

Aux stades tardifs, étirements progressifs et répétés, postures adaptées

Neurostimulation transcutanée dans des formes rebelles

intraveineuse, alendronate) font l'objet de travaux. Les blocs régionaux intraveineux des membres supérieurs ou inférieurs avec la guanéthidine, la réserpine, le buflomédil ou d'autres produits doivent faire l'objet de nouveaux travaux, de même que les techniques analgésiantes épidurales. Il n'y a pas en fait de traitement médical actuellement totalement validé de l'algodystrophie. La sympathectomie est plus rarement pratiquée car le rôle du sympathique est controversé dans l'algodystrophie. C'est dire tout l'intérêt des thérapeutiques non médicamenteuses résumées dans le *tableau V* et des mesures préventives en cas de traumatismes (surveillance régulière des patients sous contention, contrôle des phases initiales de toute rééducation en testant la sensibilité des sujets à la douleur et à la reprise d'une activité, éviter le cercle vicieux de la douleur provoquant puis maintenant une algodystrophie).

MODES ÉVOLUTIFS

● Pronostic de guérison

La guérison est obtenue en quelques mois, ou une année, parfois plus, sans ou avec séquelles. Certains malades gardent dans le segment atteint, malgré le temps qui passe et la disparition des troubles microcirculatoires initiaux, des raideurs douloureuses, une atrophie, une hyperpathie, une allodynie. Leur mobilité ou leur démarche pseudoparalytique (sans paralysie vraie) est difficile à dissocier d'une hystérie ou d'une simulation dans une situation de bénéfices secondaires. Cette forme d'algodystrophie avec chronicité assez désespérante se rencontre dans un grand nombre de cas dans les séries de patients venant consulter en centres tertiaires. Elle représente probablement moins de 10 à 15 % des cas. Sa réalité a rendu caduque « une algodystrophie guérit toujours ».

● Relation malade-médecin

Les interférences entre état psychique et algodystrophie sont complexes, mais la douleur prolongée a par définition toujours un retentis-

sement psychologique, qu'il ne faut pas prendre pour la maladie initiale. Le malade, une fois la douleur disparue, retrouve une personnalité normale. Les patients continuant malheureusement à souffrir d'une algodystrophie sont réellement handicapés.

● Question de la récédive

Une récédive située exactement dans le même site est inhabituelle dans l'algodystrophie. Une extension locale ou régionale est possible, sur le même membre ou le membre

controlatéral, plus rarement aux quatre membres. La scintigraphie osseuse démontre les zones successivement affectées. Une récédive apparente peut correspondre aussi à une fracture trabéculaire ou corticale, ou faire partie d'une pathologie factice.

Le praticien généraliste a un rôle de base dans la prévention de l'algodystrophie, il intervient dans le diagnostic précoce. Les données cliniques sont suffisantes dans un grand nombre de cas pour retenir le diagnostic d'algodystrophie. La scintigraphie osseuse aux trois temps est démonstrative dès le début de l'algodystrophie. Elle n'est pas pathognomonique. Selon les malades, l'hypofixation isotopique est aussi importante que l'hyperfixation ; il existe de plus en plus de cas avec hypofixation, en particulier chez le sujet jeune (enfant, adolescent).

L'IRM est normale dans les formes avec hypofixation scintigraphique et dans les stades tardifs (quand l'œdème a disparu). Le cliché radiologique standard 4 à 6 semaines après le début clinique reste intéressant, en particulier pour les atteintes des membres inférieurs où le diagnostic se pose parfois avec les fractures trabéculaires ou l'ostéonécrose aseptique. Le choix des examens d'imagerie est fonction de la période de consultation et des doutes diagnostiques.

Charles Masson : Médecin rhumatologue des Hôpitaux.

Maurice Audran : Professeur de rhumatologie, chef de service de rhumatologie.
Service de rhumatologie (Pr Maurice Audran), CHU d'Angers, 49033 Angers cedex 01, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : C Masson et M Audran. Algodystrophie.
Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 7-0660, 1998, 3 p

R É F É R E N C E S

[1] Masson C. Les algodystrophies. *Synoviale* 1994 ; 35 : 11-19

[2] Masson C, Audran M, Pascaretti C, Legrand E, Brégeon C, Renier JC. Different patterns of extension and recurrence in algodystrophy. *Acta Orthop Belg* 1998 ; 64 : 71-76

[3] Masson C, Audran M, Pascaretti CH, Namour A, Saumet JL, Baslé MF et al. Further vascular, bone, and autosomic investigations in algodystrophy. *Acta Orthop Belg* 1998 ; 64 : 77-87

[4] Renier JC, Masson CH. Medical treatment of reflex sympathetic dystrophy. *Baillieres Clin Orthop* 1996 ; 1 : 315-326

[5] Stanton-Hicks M, Jänig W, Hassenbusch S, Haddock JD, Boas R, Wilson P. Reflex sympathetic dystrophy: changing concepts and taxonomy. *Pain* 1995 ; 63 : 127-133

[6] Veldman PH, Reynen HM, Arntz IE, Goris RJ. Signs and symptoms of reflex sympathetic dystrophy: prospective study of 829 patients. *Lancet* 1993 ; 342 : 1012-1016

ARTHRITE SEPTIQUE

JM ZIZA, N DESPLACES, P CHAZERAIN

Le traitement d'une arthrite septique est une urgence. Toute erreur dans sa prise en charge peut retarder le diagnostic, masquer l'infection et empêcher l'identification du germe en cause, source d'inefficacité thérapeutique. On risque alors d'observer d'importantes destructions ostéoarticulaires, d'assister à une évolution chronique et torpide, ce qui met en jeu le pronostic fonctionnel de l'articulation en cause.

Le traitement d'une arthrite septique ne peut s'envisager qu'en milieu spécialisé, en général au cours d'une hospitalisation.

Lorsque l'on évoque le diagnostic, le patient doit être adressé à un spécialiste et ne doit jamais être traité « à l'aveugle ».

© Elsevier, Paris.

NATURE SEPTIQUE D'UNE ARTHRITE

Elle est évoquée par le généraliste (tableau I).

● Diagnostic facile si le tableau est relativement typique

Il s'agit d'une monoarthrite aiguë :

- l'articulation est hyperalgique avec une recrudescence nocturne douloureuse ;

Tableau I. – Conduite à tenir devant une arthrite septique.

Il faut penser au diagnostic

- Devant tout épanchement articulaire
- Surtout dans un contexte fébrile avec frissons
- Surtout après un geste potentiellement infectant (chirurgie, infiltration...) ou en cas de plaie cutanée (panaris...)

Il ne faut pas retenir un diagnostic « de facilité »

- Pousée d'arthrose
- Pousée évolutive d'un rhumatisme inflammatoire (polyarthrite rhumatoïde, lupus...)
- Pousée de goutte, de chondrocalcinose qui restent des diagnostics d'élimination

Il faut faire une ponction articulaire

Il ne faut pas instituer une antibiothérapie en « ville » per os sans prélèvement et pendant une trop courte durée

Il faut adresser ce patient en centre spécialisé en cas de suspicion ou de confirmation d'une arthrite septique

- toute tentative de mobilisation est quasi impossible ;
- l'examen note une augmentation de chaleur locale, un épanchement parfois abondant, une tuméfaction palpable (synovite).

Il existe des signes généraux qui évoquent une infection :

- fièvre supérieure à 38,5 °C ;
- surtout, existence de frissons ;
- une ou plusieurs adénopathies locorégionales.

Une **porte d'entrée à l'infection** est suspectée par l'interrogatoire et/ou un examen plus approfondi : infection cutanée, dentaire, oto-rhino-laryngologique, urinaire, génitale ou digestive ou bien iatrogène (infiltration récente aux corticoïdes, chirurgie du genou).

Il existe un **contexte d'immunodépression** préalable qui favorise la survenue d'un sepsis : diabète, corticothérapie au long cours, maladie auto-immune (surtout polyarthrite rhumatoïde).

● Une ponction doit être immédiatement réalisée

Ce geste ne souffre aucun délai et n'a aucune contre-indication.

Il peut être facilement réalisé par le médecin généraliste, en consultation, en cas d'atteinte d'une grosse articulation. Les petites articulations sont plus difficiles à ponctionner et le recours au spécialiste rhumatologue, radiologue ou chirurgien peut être nécessaire le jour même.

Il est préférable d'utiliser une aiguille de gros calibre, avec une seringue d'au moins 10 mL pour aspirer facilement un liquide inflammatoire souvent puriforme et donc épais.

Des mesures draconiennes d'asepsie sont utilisées pour ponctionner : après un éventuel rasage chez les patients poilus, il faut désinfecter la peau avec de l'alcool iodé à 1 % ou de la Bétadine®. Il ne faut pas ponctionner sans avoir préalablement laissé sécher le désinfectant iodé. L'opérateur effectue un lavage soigneux de ses mains. Le liquide prélevé est recueilli dans un tube hépariné.

Aucun prélèvement ne doit être jeté et tout liquide doit être examiné par un bactériologiste entraîné :

- il existe, dans les cas typiques, une franche polynucléose, souvent supérieure à 30 000 éléments, dont plus de 80 % de polynucléaires parfois altérés par mm³ ;
- la coloration de Gram est parfois positive à l'examen immédiat ;
- le liquide doit être immédiatement mis en culture sur milieu usuel, sans omettre des milieux spéciaux enrichis, la culture de mycobactéries et de levures afin d'identifier le germe en cause et d'affirmer l'infection.

● Diagnostic difficile

En effet, il s'agit d'une **oligo-** ou **polyarthrite** (surtout en cas d'arthrite gonococcique ou méningococcique).

En effet, le patient est **apyrétique** et les signes locaux discrets : évolution chronique, surtout en cas

PONCTION D'UNE GROSSE ARTICULATION

- ✓ Elle doit systématiquement être faite en cas de suspicion d'arthrite septique. Elle ne souffre aucun délai et n'a aucune contre-indication.
- ✓ Le matériel doit exister au cabinet médical :
 - compresses stériles ;
 - alcool iodé à 1 % ou Bétadine® ; en cas d'allergie à l'iode : chlorhexidine, Hibitane® (alcoolisé) ;
 - seringue de 10 mL stérile à usage unique ;
 - aiguille de gros calibre (18 G) ;
 - deux tubes héparinés pour prélèvement.
- ✓ La technique de prélèvement doit être rigoureuse :
 - après rasage éventuel ;
 - asepsie « chirurgicale » ;
 - déterision avec savon antiseptique ;
 - rinçage (sérum salé) ;
- antiseptie : alcool iodé à 1 % ou Bétadine® ou Hibitane® ;
- laisser sécher ;
- ponction franche ;
- aspiration ;
- compression.
- ✓ Le prélèvement doit être acheminé en urgence dans un laboratoire bactériologique dont on connaît la compétence, après avoir prévenu la laborantine.

d'immunodépression, de tuberculose, de traitement antérieur par anti-inflammatoires stéroïdiens ou non.

En effet, les **cultures restent négatives**, surtout si le patient a reçu au préalable, et à tort, des antibiotiques qui ont pu décapiter l'infection sans la guérir.

● Examens complémentaires

Ils sont susceptibles d'aider le diagnostic (**hémoculture, numération globulaire** [polynucléoses à neutrophiles], **syndrome inflammatoire** biologique avec augmentation de la vitesse de sédimentation et augmentation de la protéine C-réactive). Les sérologies sont en général peu utiles, sauf dans quelques cas : arthrite de Lyme ou arthrite candidosique.

L'**examen radiographique** de l'articulation peut être normal au début. Rapidement, il met en évidence un pincement global de l'articulation, puis des microgêodes sous-chondrales en miroir. À un stade tardif, il existe des érosions et une destruction ostéocartilagineuse, sans condensation ni ostéophytose.

La **biopsie synoviale** doit être proposée au moindre doute d'arthrite septique décapitée par une antibiothérapie préalable. Elle a l'avantage de permettre à la fois un examen histologique (synovite

septique à polynucléaires plus ou moins altérés) et un examen bactériologique, grâce à la mise en culture systématique d'une partie du prélèvement.

ÉLIMINATION D'UN CERTAIN NOMBRE DE DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

Ces diagnostics doivent être évoqués par principe, mais aucun d'entre eux n'a le caractère d'urgence de l'arthrite septique. Les méconnaître n'entraîne pas les mêmes conséquences fonctionnelles gravissimes.

● Devant une monoarthrite

Il faut évoquer :

- une **arthrite microcristalline** : goutte chez l'homme, chondrocalcinose chez la femme d'âge mûr, car l'articulation est très inflammatoire, le début brutal, la fièvre avec syndrome inflammatoire biologique et polynucléoses fréquents. De plus, le liquide d'aspiration, bien que stérile, peut être « pseudoseptique ». Il faut savoir rechercher des microcristaux dans le liquide (acide urique, pyrophosphates de calcium) ;
- une **poussée congestive d'arthrose** ;
- l'un des **grands rhumatismes inflammatoires chroniques** (polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite) pourrait débuter par une monoarthrite, mais c'est une situation rare en pratique.

● Devant une oligo- ou polyarthrite

Il faut évoquer :

- une **arthrite réactionnelle** ;
- un **rhumatisme inflammatoire débutant** ;
- une **endocardite bactérienne** ;
- une **arthrite virale**.

Dans ces cas, la ponction, et éventuellement la biopsie synoviale, permettent de cerner le diagnostic, associées à des examens sérologiques (*Chlamydia*, *Yersinia*, *Shigella*, *Salmonella*) et éventuellement associées à des examens immunologiques.

HOSPITALISATION DU PATIENT PRÉCOCÉMENT EN MILIEU SPÉCIALISÉ

En effet, le traitement antibiotique initial doit être entrepris par voie intraveineuse le plus rapidement possible. Il permet l'obtention rapide de concentrations thérapeutiques dans l'articulation. Un relais par voie orale sera entrepris après une durée d'environ 15 jours, selon les germes en cause et l'efficacité du traitement initial.

● En urgence

De multiples prélèvements sont réalisés, outre la ponction : hémocultures, examen d'urine, prélèvement gynécologique, coproculture, prélèvement oto-rhino-laryngologique.

Le **traitement initial** peut comporter l'association d'une bétalactamine (oxacilline : Bristopen®) et d'un aminoside (gentamicine : Gentalline®). Une autre possibilité est l'association initiale d'un macrolide (clindamycine : Dalacine®) et de rifampicine (Rifadine®).

● Choix de l'antibiothérapie en cas d'arthrite aiguë

Avant l'isolement du germe, le choix de l'antibiothérapie initiale doit être, de façon optimale, guidé par les résultats de la coloration de Gram réalisée sur le liquide articulaire prélevé en urgence. Si la recherche est négative, une antibiothérapie intraveineuse « probabiliste » sera instituée, puis adaptée selon le résultat des cultures. Pour le choix de cette antibiothérapie « probabiliste », des notions telles que le terrain, l'âge, les conditions de survenue de l'arthrite et surtout la possibilité d'isoler un germe dans des prélèvements réalisés en dehors de l'articulation, guideront le thérapeute.

● L'isolement du germe permet d'adapter le traitement des arthrites aiguës.

Neisseria gonorrhœae était un des germes les plus fréquemment rencontrés au cours des arthrites féminines non iatrogéniques. La fréquence des infections à gonocoques est en décroissance aux États-Unis et en Europe de l'Ouest.

En cas de forte suspicion et en fonction de la présentation clinique, le traitement sera débuté par de la ceftriaxone (Rocéphine®) par voie parentérale, remplacée, selon l'antibiogramme, par la pénicilline G en intraveineux ou l'amoxicilline (4 g/24 h), pour une durée totale brève de 15 jours.

Les **arthrites à staphylocoques** sont graves car délabrantes et surviennent, soit dans un contexte septicémique, soit dans le cadre d'un sepsis nosocomial après infiltration ou intervention chirurgicale. Une antibiothérapie associera oxacilline/gentamicine, clindamycine/rifampicine ou ceftriaxone/fosfomicine.

Si le staphylocoque risque d'être « oxacilline résistant », par exemple issu d'un milieu hospitalier, on associera de la vancomycine à l'un des antibiotiques suivants : acide fucidique, fosfomicine ou rifampicine, en fonction de l'antibiogramme.

Les quinolones doivent être, dans ce contexte, évitées en première intention, car en cas d'arthrite nosocomiale, les staphylocoques oxacilline résistants sont majoritairement résistants aux quinolones.

En cas d'**arthrite à Gram négatif** (d'origine digestive ou urinaire ou dans un contexte d'infection hospitalière nosocomiale), on associe une céphalosporine de troisième génération et une aminoglycoside ou une quinolone.

En cas d'**arthrite de Lyme**, on institue soit une antibiothérapie intraveineuse par pénicilline G (20 millions d'UI/j) pendant 15 jours, soit de la ceftriaxone (2 g/j en intramusculaire) pendant 21 à 30 jours.

● Traitement des arthrites septiques chroniques

Il est variable selon les cas et reste souvent fonction de la présentation clinique et radiologique, secondaire à des destructions ostéoarticulaires plus ou moins étendues. En dehors de l'antibiothérapie, des gestes complémentaires, en général chirurgicaux, seront nécessaires.

Un traitement antibiotique est nécessaire en cas de :

- arthrites tuberculeuses ;
- arthrites à microbactéries atypiques ;
- arthrites de la Brucellose ;
- arthrites de la maladie de Lyme ;
- arthrites fongiques.

Dans ces cas, l'antibiothérapie et sa durée sont adaptées à l'agent infectieux en cause.

● **Autres mesures thérapeutiques**

Dans tous les cas, des mesures adjuvantes à l'antibiothérapie devront toujours être envisagées.

Synovectomie chirurgicale

Elle doit être envisagée dès que l'on a l'impression que le traitement antibiotique seul n'est pas suffisamment efficace.

En fonction de l'articulation en cause, la synovectomie peut avoir lieu sous arthroscopie.

Lavages articulaires

Ils sont pratiquement systématiquement réalisés de façon régulière en centre spécialisé. Ils peuvent, dans certains cas, éviter le recours à une synovectomie chirurgicale.

Immobilisation

Son utilité n'est pas clairement démontrée. Elle est indispensable à la période initiale de l'arthrite, à but

antalgique. Une décharge par repos au lit et béquillage, dans le cas d'une arthrite siégeant aux membres inférieurs, est nécessaire pendant les premières semaines.

Kinésithérapie

Elle est indispensable. Initialement, elle assure une rééducation isométrique pour lutter contre l'atrophie musculaire. Puis, au fur à mesure que la douleur diminue, elle restaure la mobilité de l'articulation.

GUÉRISON

L'antibiothérapie est poursuivie par voie orale de façon adaptée au germe pendant une période variant de 15 jours à 4 semaines. La durée totale du traitement antibiotique aura donc été de 4 à 6 semaines.

Les complications sont dépistées : complications des traitements antibiotiques, complications d'un éventuel traitement antibiotique, complications d'un alitement parfois prolongé (thrombophlébite).

Les complications de l'arthrite septique sont :

- la destruction ostéoarticulaire, source de raideur et de douleurs persistantes ;
- une synovite inflammatoire.

Elle peut justifier d'un traitement inflammatoire non stéroïdien. Les infiltrations restent contre-indiquées, même si le germe a disparu de l'articulation.

L'**efficacité du traitement** est jugée sur la diminution des douleurs, l'absence de reproduction de l'épanchement, la normalisation des examens biologiques, et en particulier la disparition du syndrome inflammatoire caractérisée par la normalisation de la vitesse de sédimentation à la première heure et de la protéine C-réactive.

On s'assure radiologiquement de l'absence de destruction ostéoarticulaire importante.

CONCLUSION

Une arthrite septique est une urgence diagnostique et thérapeutique. La ponction systématique de toute articulation contenant du liquide pour analyse bactériologique doit rester un dogme.

En cas de retard diagnostic ou thérapeutique, de mauvaise prise en charge, le risque d'observer des destructions ostéocartilagineuses irréversibles est majeur. Cette prise en charge doit s'effectuer en urgence en centre spécialisé.

*Jean-Marc Ziza : Chef de service,
service de médecine interne et rhumatologie .*

*Nicole Desplaces : Chef de service,
laboratoire et biologie médicale .*

*Pascal Chazerain : Chef de service adjoint, service de rhumatologie.
Hôpital de la Croix-Saint-Simon, 125, rue d'Avron, 75968 Paris cedex 20, France.*

*Toute référence à cet article doit porter la mention : JM Ziza, N Desplaces, P Chazerain. Arthrite septique.
Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 7-0580, 1998, 3 p*

R É F É R E N C E S

[1] Ryckewaert A, Bardin J. Arthrites infectieuses. In : Godeau P, Herson S, Piette JC eds. Traité de Médecine (3^e éd). Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 1996 : 2021-2027

[2] Welker Y, Dolo-Lecompte T, Descazes JM. Pathologie articulaire. Arthrites infectieuses. In : Bardin T, Kuntz D eds. Thérapeutique rhumatologique. Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 1995 : 379-385

[3] Ziza JM. L'appareil locomoteur. In : Blétry O, Cosserat J, Larahi R eds. Redécouvrir l'examen clinique. Clé du diagnostic. Paris : Doin, 1995 : 538-54

CANAL LOMBAIRE RÉTRÉCI

JM ZIZA, P CHAZERAIN

Pathologie fréquente chez le sujet âgé, le rétrécissement du canal lombaire est susceptible d'entraîner un handicap fonctionnel sévère.

© 1999, Elsevier, Paris.

INTRODUCTION

La douleur, l'instabilité et la faiblesse des membres inférieurs à l'effort en sont les maîtres symptômes responsables d'une réduction du périmètre de marche et d'une perte d'autonomie.

La définition de ce syndrome n'est pas consensuelle. De même, sa pathogénie et son expression sont variables. Son traitement est difficile car l'efficacité exacte des méthodes médicales et chirurgicales n'a pas fait l'objet d'études prospectives et randomisées exemptes de critiques et il faut bien admettre que les procédures thérapeutiques employées sont celles qui, en principe, n'ont été validées que par les habitudes thérapeutiques des cliniciens.

DÉFINITION

La définition du canal lombaire rétréci varie selon que l'on adopte une approche clinique ou anatomique^[5,7].

Cliniquement, le canal lombaire rétréci est défini par un ensemble de signes qui traduisent la perte de réserve épидurale : douleur radiculaire d'effort, lombalgie d'effort, instabilité à la marche et fatigabilité à la marche.

Anatomiquement, le canal lombaire rétréci est défini par la diminution de la surface utile qui peut être occupée par le sac dural et son degré est quantifié par la mesure de la taille du sac dural en regard du rétrécissement^[7].

Cela dit, **il n'y a pas de corrélation stricte entre les données anatomiques transmises par l'imagerie radiologique et l'intensité de la symptomatologie clinique dont se plaint le patient**, sauf peut-être si la sténose lombaire est localisée, « mono-étagée ». De surcroît, il n'y a pas d'accord unanime sur les dimensions exactes devant être retenues pour diagnostiquer anatomiquement un canal rétréci.

Le clinicien doit reconnaître sémiologiquement et radiologiquement les symptômes traduisant et définissant le canal lombaire rétréci pour savoir identifier un cadre nosologique tout de même précis, évitant ainsi de demander des examens complémentaires coûteux et redondants, et savoir orienter précocement le patient vers le spécialiste.

MÉCANISMES DE LA STÉNOSE DU CANAL RACHIDIEN

Ils sont présentés dans le *tableau I*.

La principale cause du rétrécissement acquis canalaire est l'arthrose intervertébrale : arthrose intersomatique (discarthrose) avec ou sans arthrose interapophysaire postérieure. Le rétrécissement segmentaire est souvent étagé sur plusieurs niveaux (contrairement au rétrécissement plus diffus du canal étroit) et donne ainsi l'image en sacroradiculographie du « chapelet de saucisses ». En avant, une protrusion ou une hernie discale peut concourir à rétrécir le canal. Latéralement, un kyste artériel postérieur, une ostéophytose articulaire postérieure et en arrière des lames courtes et épaisses ou des ligaments jaunes épais et calcifiés sont responsables du rétrécissement. Ces éléments anatomiques s'associent à des degrés divers pour rétrécir le canal lombaire et coexistent souvent avec un spondylolisthésis dégénératif d'une part et à des phénomènes dynamiques d'autre part : bombement du disque en position debout, tension du ligament vertébral commun postérieur et bombement des ligaments jaunes en hyperextension du rachis (*fig 1*)^[5,7].

Tableau I. – Lésions dégénératives rétrécissant le canal lombaire.

En avant du sac dural

- Protrusion ou hernie discale postérieure
- Saillie disco-ostéophytique

Latéralement par rapport au sac dural

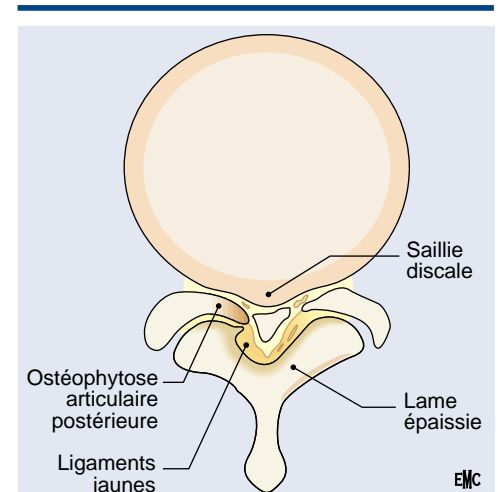
- Saillie discale ou hernie discale foraminale
- Ostéophytose articulaire postérieure
- Kyste artériel postérieur

En arrière du sac dural

- Hyperostose (lames)
- Épaississement et calcification des ligaments jaunes

Dans un plan sagittal

- Spondylolisthésis dégénératifs
- Dislocation
- Scoliose



1 Schéma d'un canal rétréci (d'après JD Laredo). La sténose associe, à des degrés divers, une saillie et une ostéophytose discale (en avant), une ostéophytose postérieure (latéralement), un épaississement et une calcification des ligaments jaunes, des ossifications ligamentaires et un épaississement des lames (en arrière).

Enfin, il est probable que des phénomènes vasculaires concourent à la sténose canalaire : turgescence veineuse épидurale, baisse du débit artériel.

SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE

● Interrogatoire

C'est l'étape fondamentale du diagnostic.

Il s'agit d'un sujet le plus souvent âgé et il est exceptionnel que le diagnostic de canal lombaire rétréci soit évoqué avant 50 ans. Le symptôme le plus caractéristique est la claudication neurogène d'effort. La douleur débute dans la région lombaire et irradie au bout d'un certain temps dans les membres inférieurs. La gêne est typiquement calmée par le repos allongé ou la position assise, la position penchée en avant, ou mieux, en s'appuyant sur un objet (signe du caddie). Il est rare qu'existent des signes sphinctériens ou un déficit moteur^[2,8].

● Examen clinique

Il est pauvre, le rachis lombaire est raide, ce qui est banal chez un sujet âgé. La douleur est parfois reproduite par l'hyperextension rachidienne. La

flexion est paradoxalement normale ou presque. On ne retrouve en général ni signe de Lasègue, ni signe de Léri (comme dans la pathologie discale), ni de signe pyramidal (comme dans une claudication médullaire). Enfin, l'examen artériel soigneux des pouls et de l'aorte est normal.

Des signes neurologiques déficitaires (déficit moteur distal, abolition d'un ou plusieurs réflexes) sont parfois mis en évidence par un examen pratiqué après un effort de marche.

INVESTIGATIONS COMPLÉMENTAIRES

Le diagnostic de canal lombaire rétréci-étroit est en général clinique. Les examens complémentaires n'ont d'utilité que pour permettre d'éliminer un autre diagnostic et confirment le diagnostic clinique d'interrogatoire en tentant de préciser le siège, l'étendue et les mécanismes exactes de la sténose, en pratique dans un but préopératoire.

● Pour éliminer une autre affection

Le bilan biologique (numération, vitesse de sédimentation, électrophorèse des protéines) est normal.

De même l'échographie-doppler des membres inférieurs innocente le système vasculaire artériel dans la genèse de la claudication.

L'électromyogramme est surtout utile si l'on suspecte une neuropathie périphérique ou un syndrome canalaire. Sa valeur prédictive positive est peu connue en pratique mais semble faible chez les sujets âgés.

● Examens d'imagerie (fig 2)

Radiographies standards

Il existe une arthrose interapophysaire postérieure, des discopathies dégénératives étagées. Il peut exister des signes radiographiques de canal

étroit : diminution de la distance interpédiculaire et de l'espace sagittal rétrocorporel, mais ces anomalies sont en fait peu spécifiques chez le sujet âgé car elles sont fréquentes et la valeur diagnostique s'en trouve amoindrie. En revanche, la présence d'un spondylolisthésis dégénératif, le plus souvent en L4-L5, permet souvent de localiser le niveau le plus probable de la sténose. On complète les clichés radiographiques simples par la réalisation de clichés dynamiques qui cherchent à mettre en évidence une mobilité rachidienne anormale.

Scanner^[7]

Il permet la mesure du canal rétréci. Il n'existe pas de corrélation entre la taille du canal osseux et la taille du sac dural. C'est cette dernière qu'il faut mesurer car elle peut être corrélée à la symptomatologie clinique. La mesure du diamètre antéropostérieur est la plus utilisée en pratique. Normale, elle est comprise entre 11 et 18 mm. Franchement pathologique, elle est inférieure à 10 mm. La mesure de la surface transversale du sac dural au niveau du disque apprécie les étroitesse transversales. Une mesure au-dessous de 0,8 cm² de surface traduit une étroitesse canalaire absolue.

En pratique, les sténoses sont souvent pluridirectionnelles.

Normal, le scanner n'élimine pas le diagnostic de canal lombaire rétréci. Cet examen est réalisé en position couchée. Or la symptomatologie du canal lombaire rétréci est une symptomatologie posturale intermittente, mécanique. Elle sera alors mise en évidence par la saccoradiculographie avec réalisation de clichés dynamiques en position assise et debout.

Le scanner précise les mécanismes du rétrécissement canalaire à but préchirurgical :

- rétrécissement antérieur par une protrusion discale ou une véritable hernie, par une saillie disco-ostéophytique ;
- sténose latérale par une arthropathie articulaire postérieure avec éventuellement kyste synovial ;
- sténose postérieure par épaissement et calcification des ligaments jaunes, par hyperostose des lames.

De plus, le scanner permet de rechercher l'existence d'un canal étroit sous-jacent.

Imagerie par résonance magnétique (IRM)

Sa place est encore mal définie. Comme le scanner, cet examen réalisé en position couchée peut méconnaître d'authentiques canaux rétrécis qui ne se démasquent que debout.

Saccoradiculographie

C'est un examen pratiqué à but préopératoire. Elle détermine le nombre et le niveau des étages sténosés en cause. Les clichés doivent être réalisés en position couchée, assise et debout en flexion et en extension. L'image caractéristique est celle d'un « chapelet de saucisses ».

DIAGNOSTIC DE CANAL LOMBAIRE RÉTRÉCI

L'interrogatoire permet d'établir le diagnostic^[2, 8] et de débiter un traitement médical. Les examens complémentaires n'ont d'utilité que pour éliminer un autre diagnostic.

Tableau II. – Canal lombaire rétréci : diagnostic différentiel.

Canal lombaire étroit constitutionnel
Spondylolisthésis radiologique asymptomatique
Myélopathie cervicarthrosique
Sciatique par hernie discale
Coxopathie (surtout coxarthrose)
Tumeur intra- et extramédullaire
Artériosclérose avec claudication artérielle
Neuropathie périphérique
Syndrome canalaire
Syndrome des jambes sans repos

● Canal étroit

Il faut distinguer canal lombaire rétréci et canal lombaire étroit. Le premier est le résultat d'une sténose acquise, en général dégénérative du canal lombaire (arthrose), le second est le résultat d'une étroitesse constitutionnelle du canal rachidien par référence à des normes mesurées dans la population générale. Ces deux types de sténose peuvent cependant être associés. Chez le sujet âgé, canal étroit et canal rétréci sont fréquents et il ne faut pas porter par excès le diagnostic de claudication neurogène et méconnaître les autres diagnostics qui peuvent cependant lui être associés (tableau II).

● Diagnostics différentiels

La **claudication vasculaire** d'origine artérielle est bien différente car la symptomatologie prédomine aux mollets, touche rarement la cuisse et le rachis lombaire.

La **myélopathie cervicarthrosique** entraîne en général une symptomatologie douloureuse aux membres supérieurs et est responsable d'un syndrome pyramidal.

La **pathologie médullaire**, intra- et extracanalair, en général tumorale où les fistules durales du cône terminal sont éliminées par l'imagerie.

La **neuropathie périphérique** et les syndromes canalaire sont éliminés par l'électromyogramme.

En cas de symptomatologie unilatérale peuvent se discuter une **lombosciatique** d'origine discale, une **coxarthrose** ou un **syndrome canalaire**.

Le **syndrome des jambes sans repos** est responsable d'impatiences dans les membres inférieurs, le plus souvent au repos, en position assise prolongée ou pendant la nuit.

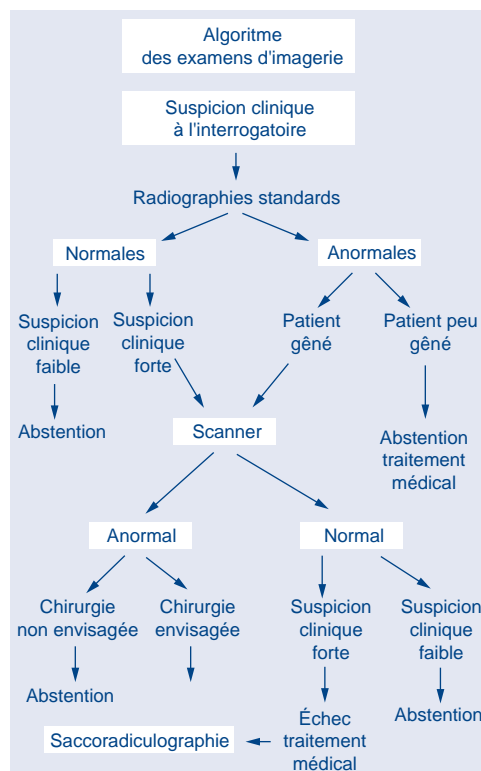
Le **méga-sac dural** peut, au contraire du canal rétréci, être responsable de symptômes cependant proches.

TRAITEMENT

La clé du traitement consiste :

- d'une part, à tenter d'apprécier les éléments anatomiques qui relèvent d'un canal étroit constitutionnel sur lequel on sera peu efficace médicalement et ceux qui relèvent du rétrécissement acquis, éventuellement accessible à une procédure thérapeutique : cure d'une hernie discale ou d'un kyste articulaire postérieur ;

- d'autre part, il faut garder à l'esprit que l'histoire naturelle du canal lombaire rétréci peut se faire vers l'amélioration spontanée et que moins de 35 % des patients s'aggravent réellement à long terme. Aussi le traitement doit-il être le plus longtemps possible conservateur^[1, 2].



2 Algorithme des examens d'imagerie.

● **Traitement conservateur médical**

Il associe à des degrés divers plusieurs procédures thérapeutiques.

Les **antalgiques** peuvent être prescrits au long cours, associés, pendant les crises hyperalgiques (poussées congestives d'arthrose) aux anti-inflammatoires non stéroïdiens, en se méfiant de leurs effets secondaires chez le sujet âgé.

La **kinésithérapie** peut être utile à condition d'être régulièrement poursuivie et de ne pas « forcer ». On prescrit des exercices de posture et de tonification de la sangle lomboabdominale en cyphose (ou en délordose).

L'**orthèse vertébrale** : un corset en résine ou en substance thermoformable peut être proposé. Ces corsets sont souvent mal supportés chez un sujet âgé et on préfère un corset en couil baleiné ou une simple ceinture de maintien lombaire. Comme la kinésithérapie, ces orthèses sont plus efficaces sur la lombalgie que sur la radiculalgie.

Les **infiltrations** sont souvent utilisées :

- infiltrations des articulaires postérieures ou d'un kyste articulaire postérieur si l'on pense que ces éléments anatomiques concourent à la symptomatologie ;

- infiltrations épidurales ou intradurales. Elles doivent toujours être proposées en cas d'échec des mesures précédentes et avant d'envisager une intervention chirurgicale, même si leur efficacité n'a jamais été scientifiquement et clairement établie.

Elles doivent être réalisées impérativement par un spécialiste^[4].

Une **chimionucléolyse** est proposée s'il est clairement établi par l'imagerie et l'histoire clinique qu'une franche hernie discale participe à la compression.

● **Traitement chirurgical**

Techniques

Si le rachis est peu mobile et s'il y a peu de risques de déstabilisation postopératoire, on peut se contenter d'une libération canalaire par laminectomie postérieure, plus ou moins étendue en fonction de la hauteur et de la diffusion de la sténose. Dans le cas contraire, l'intervention est alourdie par la réalisation d'une greffe osseuse et d'une ostéosynthèse (arthrodèse par voie postérieure, parfois par voie antérieure). L'attitude chirurgicale est souvent choisie en préopératoire immédiat, parfois même pendant l'intervention^[5].

Indications et résultats

On opère les sujets qui ont un lourd handicap fonctionnel et chez qui les mesures médicales conservatrices furent un échec. La meilleure indication est celle de la sténose franche localisée avec une radiculalgie d'effort typique handicapante et concordante anatomiquement et cliniquement.

Constituent une indication chirurgicale :

- les déficits moteurs évolutifs ;
- les troubles sphinctériens, à condition d'être certain qu'ils sont effectivement secondaires aux lésions objectivées par l'imagerie.

Les résultats sont diversement appréciés selon les séries. La chirurgie est plus efficace sur les radiculalgies que sur la lombalgie qui peut au contraire être aggravée en postopératoire. Il est fréquent que de bons résultats initiaux se dégradent avec le temps et, après 4 ans, à peine plus de 50 % des patients se disent très satisfaits par l'intervention chirurgicale. Il n'est pas exceptionnel de devoir recourir à une seconde intervention en raison d'une récurrence du processus sténosant^[1, 2, 6].

CONCLUSION

Le canal lombaire rétréci acquis doit être distingué du canal lombaire constitutionnel étroit. Sa symptomatologie, fréquente chez un sujet âgé, doit être reconnue par le médecin car elle est suffisamment typique pour éliminer d'autres pathologies rachidiennes ou extra-rachidiennes et ainsi faire l'économie d'examen complémentaires coûteux ou redondants. Le traitement est difficile et les thérapeutiques, y compris chirurgicales, sont souvent décevantes. Ainsi, pour en optimiser les résultats, une prise en charge multidisciplinaire doit être organisée entre le médecin traitant, le rhumatologue, le radiologue et le kinésithérapeute, en sollicitant parfois l'avis d'un chirurgien orthopédiste.

Jean-Marc Ziza : Chef de service,
service de médecine interne et rhumatologie.

Pascal Chazerain : Chef de service adjoint,
service de rhumatologie, Hôpital de la Croix Saint-Simon, 125, rue d'Avron 75020 Paris, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : JM Ziza et P Chazerain. Canal lombaire rétréci. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 7-0800, 1999, 3 p*

R É F É R E N C E S

[1] Atlas SJ, Deyo RA, Keller RB, Chapin AM, Patrick DL, Long JM et al. The Maine lumbar spine study, part III. 1-year outcomes of surgical and nonsurgical management of lumbar spinal stenosis. *Spine* 1996 ; 21 : 1787-1795

[2] Berthelot JM, Bertrand-Vasseur A, Rodet D, Maugars Y, Prost A. Le syndrome de sténose lombaire : mise au point. *Rev Rhum* 1996 ; 64 : 337-342

[3] Brunon J, Chazal J, Chirossel JP, Houteville JP, Lagarrigue J, Legars D et al. Quelle place pour l'arthrodèse dans le traitement des sténoses dégénératives du rachis lombaire ? *Rev Rhum* 1996 ; 63 : 47-54

[4] Chazerain P. Corticothérapie locale dans le traitement des lombosciatiques. *Presse Méd* 1998 ; 27 : 279-285

[5] Hall ST, Lowthian P. Lumbar spinal stenosis. In : Klipple JH, Dieppe PA eds. *Rheumatology* (2nd ed). London, Philadelphia, Saint-Louis, Sydney, Tokyo : Mosby International, 1998 ; 4 : 5.1-5.6

[6] Ishac R, Alhayec G, Fournier D, Mercier P, Guy G. Résultats du traitement chirurgical de la sténose du canal lombaire chez des malades de plus de 80 ans. Étude prospective de 34 cas. *Rev Rhum* 1996 ; 63 : 209-216

[7] Laredo JD, Abi-Ayad A. Canaux lombaires centraux étroits et rétrécis. In : Morvan G, Laredo JD, Wybier M eds. *Imagerie ostéoarticulaire*. Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 1998 : 892

[8] Ziza JM. Sciatiques. In : Bletry O, Cosserat J, Laraki R eds. *Redécouvrir l'examen clinique. Clé du diagnostic*. Paris : Doin, 1995 : 532

COMMENTAIRES SUR LE TEXTE COURT DE CONSENSUS SUR LA PRISE EN CHARGE KINÉSITHÉRAPIQUE DU LOMBALGIE

M REVEL

Même quand elles répondent aux critères de bonne pratique méthodologique, les conférences de consensus n'ont d'intérêt que par le choix du sujet qu'elles traitent et la pertinence des questions posées. Tel qu'il est exposé, le texte semble influencé au moins en partie par un souci de promotion professionnelle à côté du problème de stratégie thérapeutique globale. Les actes de kinésithérapie destinés aux lombalgiques sont pourtant indissociables des autres procédés thérapeutiques dont les médicaments locaux et généraux, les traitements physiques avec corsets, tractions, manipulations... et les mesures socioprofessionnelles, voire beaucoup plus rarement la chirurgie. C'est dire qu'une conférence de consensus sur la seule partie kinésithérapique du traitement de la lombalgie n'a que l'intérêt d'une remise en ordre dans les pratiques de cette profession où se côtoient encore, à côté de bonnes pratiques académiques, des pratiques souvent ésotériques, obscures, confinant au charlatanisme, voire à quelques regroupements d'allure sectaire. La tentative de faire un état des lieux et une mise au point sur des pratiques de soins lors d'une conférence de consensus est une excellente initiative. Malheureusement, le texte court de conclusions et recommandations a peu de chances de changer certaines pratiques kinésithérapiques et éclaircira difficilement le médecin prescripteur de kinésithérapie, chargé d'établir et de coordonner la stratégie thérapeutique.

Dans cette optique, le rôle du médecin prescripteur ne se résume absolument pas à la seule « contre-indication d'un traitement physique » comme l'indique le chapitre II-1 de l'introduction. La qualité d'une prise en charge médicale dans la lombalgie consiste bien entendu à faire un diagnostic de pathologie lombaire commune, mais dans le même temps à évaluer les répercussions fonctionnelles et sociales, envisager la stratégie thérapeutique à partir de laquelle des objectifs sont proposés au kinésithérapeute. Celui-ci doit chercher à appliquer au mieux ses compétences professionnelles à de tels objectifs. C'est ainsi que doit être comprise la « cohérence du discours du médecin et du kinésithérapeute » proposée dans l'introduction. Si la « reprise des activités de la vie quotidienne » aussi vite que possible est un fait acquis et de mieux en mieux démontré dans les travaux portant sur la pathologie lombaire commune, « l'éducation du patient orientée vers l'acquisition d'habitudes protectrices de sa colonne vertébrale » n'apparaît plus du tout comme une mesure réaliste et efficace. L'apprentissage de postures dites « économiques » pour prévenir le mal de dos est probablement même

un des « facteurs d'inquiétude » dont il est fait mention quelques lignes plus haut dans l'introduction.

La *question 1* posée aux experts porte sur la classification des lombalgiques selon l'étiologie et la durée d'évolution. Les réponses reprennent les définitions actuellement admises. On ne comprend cependant pas très bien ce que, à la suite de la classification des handicaps avec le modèle de Wood, le jury souhaite voir « enseigner à l'ensemble des kinésithérapeutes tant dans la formation initiale que dans la formation continue ».

En introduisant la notion de « diagnostic kinésithérapique », la *question 2* paraît avoir été abordée dans un souci d'opportunité pour coller au récent décret de compétence des kinésithérapeutes. Le jury utilise d'ailleurs dans le texte de réponse à la question, le terme beaucoup plus approprié de bilan kinésithérapique. La réponse relative au contexte de la lombalgie aiguë laisse apparaître quelques confusions avec une démarche de diagnostic médical et des contradictions. Le jugement sur le test de Schober est un peu hâtif car la revue des différents travaux consacrés à ce test ne permet pas de conclure qu'il n'est pas reproductible. Il est vrai, en revanche, que l'évaluation de l'endurance et de la force musculaire dans ce contexte est cliniquement difficile. Il paraît néanmoins contradictoire de « recommander la réalisation d'un bilan rachidien dans son ensemble avec des critères objectifs avant et après thérapeutique » alors que l'argumentaire préalable laisse entendre que seule l'évaluation de la douleur a un intérêt. De plus, il n'a jamais été démontré que l'examen dit segmentaire vertébral a une valeur prédictive de la lésion et, s'il en a une, elle est plus utile au diagnostic médical qu'au bilan kinésithérapique.

La réponse relative au contexte de la lombalgie chronique aborde beaucoup plus les éléments utiles du bilan kinésithérapique mais on peut regretter que le bilan des déficiences n'ait pas été plus développé, en particulier celui de la force et de l'endurance musculaire ainsi que de l'extensibilité des muscles du tronc et des membres inférieurs. C'est en effet sur ces points que s'appliquent le mieux les techniques kinésithérapiques.

Les *troisième* et *quatrième questions* abordent le sujet le plus intéressant de cette conférence de consensus, c'est-à-dire la nature des soins que l'on peut attendre du kinésithérapeute.

Les recommandations concernant le rôle antalgique de la kinésithérapie sont très bien formulées. « Le massage et l'application de chaleur peuvent être utiles à titre d'adjuvant pour préparer et faciliter les exercices physiques. » En effet, un

traitement kinésithérapique qui se résumerait à du massage et des techniques de physiothérapie à visée antalgique ne correspondrait pas à ce qu'il faut attendre de la kinésithérapie dans la lombalgie. Le texte suggère d'ailleurs que l'utilisation exclusive du massage comporte le risque d'entraver l'objectif d'autonomisation du patient. On peut simplement regretter l'amalgame entre les techniques de physiothérapie, dont aucune n'a jamais montré une efficacité dans des évaluations cliniques, et les contentions lombaires ainsi que les tractions vertébrales dont le mode d'action, au moins théorique, est bien différent et dont l'inefficacité thérapeutique est beaucoup moins démontrée.

L'objectif de gain de mobilité apparaît correctement dans les recommandations, mais l'avant-propos consacré aux techniques pour y parvenir est confus, laisse la place à de nombreux procédés marginaux et utilise même des euphémismes pour certaines méthodes telles la « faciathérapie », la « bioénergie » et la « microkinésithérapie ». En fait, les techniques académiques comme les postures appliquées par le kinésithérapeute, les exercices personnels d'autoposture et le contracter-relâcher parviennent généralement à obtenir les gains de mobilité souhaités. Le problème encore en discussion est de savoir si l'objectif de gain de mobilité est identique sur un rachis lombaire peu dégénératif et sur un rachis très arthrosique du sujet âgé. En revanche, l'assouplissement des hanches pour faciliter la participation du bassin dans les mouvements du tronc paraît utile presque dans toutes les situations.

L'objectif de renforcement musculaire est bien défini. Mais le jury introduit une confusion en distinguant les programmes à visée de renforcement musculaire réalisés en « ville » et en milieu hospitalier, car les exercices utilisés sont les mêmes, le délai pour l'obtention de résultats et la nécessité de poursuivre les séances supervisées par le kinésithérapeute en poursuivant le programme par un travail personnel sont superposables. Le choix entre ces deux modes de prise en charge n'est guidé que par la disponibilité du plateau technique et la présence des divers professionnels de santé nécessaires à la prise en charge de lombalgiques chroniques lourdement handicapés. Ce chapitre, comme d'ailleurs celui relatif au gain de mobilité articulaire, aurait gagné à être complété par la question de la durée nécessaire et suffisante du traitement kinésithérapique. La réponse n'apparaît pas clairement dans l'analyse des différents travaux de la littérature. Le nombre de séances de kinésithérapie pour obtenir des résultats sur ces deux domaines est cependant rarement inférieur à 15. Il apparaît de mieux en mieux démontré que ces séances doivent être complétées

par un programme personnel pendant de nombreux mois. La compliance pourrait être améliorée par l'intervention espacée mais répétée du kinésithérapeute, mais cette notion n'est pas démontrée.

Le chapitre consacré aux traitements dits à visée fonctionnelle introduit une confusion dans le titre car les techniques qui y sont envisagées n'ont pas plus un objectif fonctionnel que les techniques de renforcement musculaire ou d'amélioration de mobilité. Il n'y a pas d'arguments expérimentaux cliniques suffisants pour adopter préférentiellement

la cyphose ou la lordose au cours des exercices lombaires. Il existe en revanche un consensus professionnel, au moins en France, pour considérer la cyphose ou la lordose non pas comme une méthode a priori, mais comme une position de confort et de moindre douleur lors de la pratique d'exercices généraux lombaires. Les techniques basées sur l'amélioration de la proprioceptivité lombopelvienne ont certes été insuffisamment évaluées par des essais cliniques, mais compte tenu de la connaissance sur les propriétés neurophysiologiques de la région lombopelvienne il est logique

d'inclure un objectif d'amélioration de la proprioception dans la plupart des traitements kinésithérapiques du lombalgique.

Finalement, ce texte court de consensus a un intérêt limité pour le médecin prescripteur de kinésithérapie dans la lombalgie. Il doit surtout se rappeler que la kinésithérapie n'est qu'une facette de la stratégie thérapeutique générale et que c'est à lui de l'élaborer, la surveiller et l'évaluer. À chaque professionnel de santé d'évaluer son secteur de compétence !

Michel Revel : Professeur, chef de service,

rééducation et réadaptation de l'appareil locomoteur et pathologies du rachis, hôpital Cochin, 27, rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75674 Paris cedex 14, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : M Revel. Commentaires sur le texte court de consensus sur la prise en charge kinésithérapique du lombalgique.

Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 7-0915, 2001, 2 p

CONFÉRENCE DE CONSENSUS : PRISE EN CHARGE KINÉSITHÉRAPIQUE DU LOMBALGIE

ASSOCIATION FRANÇAISE POUR LA RECHERCHE ET L'ÉVALUATION EN KINÉSITHÉRAPIE (AFREK)

L'objectif de cette conférence de consensus est d'envisager l'attitude du kinésithérapeute à qui le médecin prescripteur a confié un patient qui souffre de lombalgie. En restant dans le cadre strict du décret d'actes et de compétences, nous nous sommes efforcés de lier l'exercice de la kinésithérapie à l'actualisation des connaissances.

© 2001 Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés.

SITUATION DU PROBLÈME

La lombalgie, ou douleur localisée dans le bas du dos, a une prévalence élevée qui en fait un problème de santé publique dans les pays industrialisés. La prévalence annuelle est de 35 à 50 % de la population, avec une prévalence de vie entière supérieure à 60 %. Le mal de dos est responsable, en France, de 110 000 arrêts de travail d'une durée moyenne de 33 jours, soit 3,5 millions de journées perdues. Les coûts médicaux et le manque à gagner qui résulte d'une désinsertion socioprofessionnelle en sont des conséquences.

● **Évolution vers la chronicité**

Ces coûts sont largement imputables (pour une part de 70 à 80 %) à la forme chronique de l'affection, qui pourtant ne représente que de 7 à 10 % des cas selon les études. D'où l'importance d'éviter le passage au stade chronique. Diminuer ce pourcentage d'évolution vers l'état chronique devrait permettre d'éviter des conséquences personnelles, familiales et professionnelles, ainsi que de réaliser des économies substantielles. On doit distinguer les lombalgies spécifiques pour lesquelles la cause est connue et le traitement ciblé, des lombalgies non spécifiques dont l'origine reste non précisée et le traitement encore mal codifié.

● **Des professions physiquement exigeantes**

Il n'y a pas de facteur de risque individuel indiscutablement identifié. Les facteurs de risque professionnels ont été reconnus, en particulier les contraintes biomécaniques au travail, les vibrations du corps entier et les postures prolongées. Les facteurs psychosociaux sont également connus, particulièrement la charge mentale qui résulte de tâches monotones impliquant une attention soutenue et des cadences imposées. En bref, le risque est plus élevé dans les professions physiquement et psychologiquement exigeantes.

● **Des causes mal expliquées**

En dépit de la fréquence de l'affection et des efforts pour comprendre son mode de survenue, les causes du mal de dos sont mal connues. D'une part, les examens paracliniques sont souvent non déterminants et d'autre part il existe, en plus des

facteurs physiopathologiques d'aggravation, une intrication avec des facteurs psychosociaux et comportementaux.

La complexité du phénomène rend difficile la communication entre le médecin prescripteur et le kinésithérapeute. Les constatations des professionnels de santé doivent être complétées par la perception par le patient de son état de santé et de sa qualité de vie.

DES TRAITEMENTS DONT LES OBJECTIFS ÉVOLUENT

Le schéma classique du traitement était un traitement des symptômes et attendait le soulagement de la douleur avant d'envisager des exercices et une reprise d'activités.

L'attitude actuelle consiste à encourager le patient à s'impliquer dans sa propre rééducation, en l'incitant à maintenir ses activités et en complétant son programme de kinésithérapie par des conseils, des exercices au domicile et en lui proposant des méthodes pour soulager sa douleur ; ceci dans le but d'éviter l'installation d'une peur du mouvement qui restreint les activités du patient et ajoute à son déconditionnement.

La kinésithérapie, traitement du mouvement perturbé par le mouvement, trouve ici sa pleine expression. Le mouvement étant souvent perturbé par la douleur, il est utile de faire cesser la douleur en même temps que sont enseignés une technique et un comportement de protection de la colonne vertébrale.

● **Complémentarité des bilans**

Le diagnostic médical ayant entraîné les contre-indications à un traitement physique, le bilan complet des incapacités doit être dressé par le kinésithérapeute, en préliminaire à son intervention thérapeutique et dans le but d'orienter les objectifs à privilégier. Il a pour but de hiérarchiser les incapacités, puis d'orienter le traitement en fonction des besoins identifiés. L'évaluation du kinésithérapeute est répétée pour suivre l'évolution des incapacités.

● **Étapes essentielles**

Rassurer le patient est un temps indispensable. Si la reprise d'activités tarde, la personne qui souffre

s'inquiète pour son avenir. Le patient doit simultanément comprendre qu'il n'y aura pas de « guérison » au sens où l'entend celui qui a été soulagé d'une maladie infectieuse et être rassuré sur le fait que l'affection est « bénigne » dans le sens où l'évolution est d'habitude favorable. Pour aboutir à ce résultat, trois conditions sont indispensables :

- cohérence du discours du médecin et du kinésithérapeute ;
- reprise des activités de la vie quotidienne ;
- éducation du patient orientée vers l'acquisition d'habitudes protectrices de sa colonne vertébrale.

Prévenir le risque de récurrence et l'évolution vers la chronicité. La compréhension de la douleur et l'adhésion du patient au programme de traitement sont indispensables. Le jury postule que le lombalgique qui prend une part active à sa prise en charge diminue le risque de récurrences et d'évolution vers la chronicité.

QUESTION 1 QUELS SONT LES DIFFÉRENTS STADES ET LES DIFFÉRENTES CLASSIFICATIONS ?

Il y a un besoin pour le kinésithérapeute, le médecin et les autres professionnels de santé d'une classification commune pour :

- décrire et caractériser la symptomatologie du malade lombalgique ;
- proposer un cadre pour les décisions thérapeutiques ;
- assurer la prise en charge thérapeutique et le suivi de l'évolution.

● **Définitions des lombalgies. Lombalgies spécifiques et non spécifiques**

La lombalgie se définit comme « une douleur lombosacrée médiane ou latéralisée avec possibilités d'irradiations ne dépassant pas le genou, mais avec prédominance de la douleur dans la région lombosacrée ».

L'absence de radiculalgie est un élément essentiel de cette définition.

Au terme d'une recherche étiologique menée par le médecin, on classe la lombalgie en spécifique et non spécifique (également désignée lombalgie commune). On estime habituellement que la lombalgie non spécifique représente plus de 90 % des cas de lombalgies pris en charge par les

professionnels de santé. Ces recommandations portent sur la prise en charge des lombalgies non spécifiques.

● **Classification des différents stades de lombalgie**

Le caractère aigu ou chronique fait référence à la notion de durée et non à l'intensité de la douleur. La lombalgie aiguë évolue depuis moins de 3 mois. La plupart des lombalgies aiguës disparaissent en quelques jours. Les épisodes aigus de lombalgie peuvent évoluer sur un mode récurrent.

La lombalgie est chronique lorsque la douleur évolue et persiste depuis plus de 3 mois. La douleur et le retentissement psychologique et socioprofessionnel font la gravité de la lombalgie chronique. Dans ces cas, la lombalgie chronique relève d'une évaluation et d'une prise en charge pluridisciplinaire.

● **Modèle de référence**

Le syndrome lombalgie nécessite une description multidimensionnelle. La classification internationale des handicaps de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) distingue la déficience, l'incapacité, le handicap ou « désavantage ». Il est également important de prendre en compte l'état de santé perçu par le patient.

Recommandations

Compte tenu de ces différentes dimensions, nous recommandons de décrire la symptomatologie lombalgie selon les axes suivants :

- état physique ;
- douleur ;
- état psychologique ;
- capacités fonctionnelles ;
- situation sociale et professionnelle.

Il est souhaitable que chaque dimension soit explorée lors du bilan kinésithérapique comme lors du bilan médical. Ces dimensions doivent être quantifiées par des outils validés selon les règles de la métrologie.

Pour la pratique quotidienne, il convient de disposer d'outils simples communs aux différents professionnels de santé pour apprécier l'état initial et l'évolution du syndrome lombalgie.

Le syndrome lombalgie doit avoir fait l'objet d'un diagnostic médical prenant en compte les dimensions de la classification ci-dessus. Dans ces conditions, un travail en équipe devra s'instaurer grâce à une communication régulière utilisant les mêmes critères.

Les mesures effectuées seront également utilisées dans la communication avec le patient en vue de ses apprentissages.

De nombreuses inconnues persistent dans la compréhension du syndrome lombalgie. Ceci réclame une recherche clinique et pluridisciplinaire.

Le jury recommande que les données disponibles concernant la prise en charge des patients souffrant de lombalgies non spécifiques soient enseignées à l'ensemble des kinésithérapeutes, tant lors de la formation initiale que dans la formation continue.

QUESTION 2 QUELLE EST LA PLACE DU DIAGNOSTIC KINÉSITHÉRAPIQUE (EN FONCTION DU SYNDROME CLINIQUE) ?

Le diagnostic kinésithérapique est un processus d'analyse des déficiences et incapacités observées et/ou mesurées. C'est un processus d'évaluation du pronostic fonctionnel dont les déductions permettent :

- d'établir un programme de traitement kinésithérapique en fonction des besoins constatés ;
- de choisir les actes de kinésithérapie à mettre en œuvre.

● **Lombalgie aiguë**

La régression de la symptomatologie est la règle. Cependant, la prolongation des symptômes au-delà de 6 semaines justifie une surveillance attentive car le risque d'évolution vers la chronicité devient élevé.

Bilan kinésithérapique

■ **Douleur**

Elle est appréciée qualitativement. Cependant, il est conseillé de l'objectiver de façon simple. L'échelle visuelle analogique de la douleur (EVA) est la méthode la plus répandue et validée pour évaluer le retentissement fonctionnel de la douleur. En fonction de son appréciation personnelle, le patient positionne, sur une ligne horizontale de 100 mm sans graduation, un trait vertical.

Aucune douleur _____ Douleur maximale imaginable

De plus, il est important de situer la douleur dans son retentissement fonctionnel. L'échelle d'incapacité fonctionnelle pour l'évolution des lombalgies (EIFEL) est simple et validée. Ses qualités métrologiques autorisent une large utilisation.

■ **Examen physique**

Il n'est pas prouvé qu'un trouble morphologique statique puisse être à l'origine d'une lombalgie. Il en est de même de la bascule du bassin, de la longueur des membres inférieurs et des troubles morphologiques mesurés par la technique du fil à plomb.

Objectifs

- À ce stade, l'amélioration des incapacités et du handicap éventuel passe par une participation et un engagement personnel du patient. Ceci peut être clairement expliqué par le kinésithérapeute et il lui est recommandé d'établir un contrat d'objectifs avec son patient.

- Donner les moyens de la capacité musculaire : force, endurance et extensibilité des muscles du tronc et des membres.

- Développer la qualité gestuelle et l'économie rachidienne dans les activités de la vie quotidienne ainsi que l'autorééducation ; agir sur l'environnement personnel du patient dans une approche ergonomique.

- Soulager le patient et lui apprendre l'autosédation afin de le soutenir et de l'accompagner dans son projet d'autonomie.

QUESTION 3 QUELLE EST LA PLACE DU TRAITEMENT ANTALGIQUE ? QUELLE EST LA PLACE DU TRAITEMENT À VISÉE DE GAIN DE MOBILITÉ ?

● **Traitement antalgique**

Le traitement antalgique a pour but d'améliorer le confort du patient et de l'aider à conserver ou à retrouver ses capacités fonctionnelles.

Il existe un consensus professionnel fort pour l'utilisation du massage manuel. Le jury recommande son utilisation, en respectant les contre-indications habituelles. Son utilisation devrait être inversement proportionnelle à la nécessité d'autonomisation du patient.

Les techniques dites réflexes peuvent constituer une option thérapeutique.

La stimulation électrique antalgique (stimulation transcutanée par stimulateurs portables [TENS] ou par générateurs de basse fréquence ou de moyenne fréquence interférentielle) peut être utilisée chez le lombalgie. Elle peut être associée aux vibrations mécaniques de basse fréquence ou à l'électromyostimulation (EMS). Son utilisation constitue une option thérapeutique chez le lombalgie dans le cadre du traitement massokinésithérapique. L'utilisation de l'ionophorèse, des micro-ondes, du rayonnement laser de basse énergie n'est pas recommandée.

L'utilisation des ondes courtes, des ultrasons, des rayons infrarouges constitue une option thérapeutique. La balnéothérapie chaude (36 °C), antalgique et décontractante, peut être recommandée.

Les contentions lombaires peuvent constituer une option thérapeutique.

Les tractions vertébrales sur table peuvent être une option thérapeutique dans la lombalgie aiguë.

Recommandations

L'association du massage et de la chaleur (sous toutes ses formes) peut être recommandée dans le cadre d'une thérapeutique adjuvante préparatoire aux autres techniques.

● **Traitement à visée de gain de mobilité**

Les techniques proposées ont pour objectif de restaurer une mobilité de la région lombaire et de la hanche compatible avec la reprise des activités antérieures.

Les thérapies manuelles, techniques manuelles et passives, privilégient les techniques de mobilisation passive segmentaire après un examen palpatoire préalable. Les études contrôlées démontrent l'intérêt des thérapies manuelles, toutes techniques confondues, dans la lombalgie chronique. Certaines techniques n'ont fait l'objet d'aucune évaluation et pour d'autres la validation aboutit à des données contradictoires. Ces techniques constituent d'utiles options thérapeutiques. Le jury recommande la réalisation d'études de validation spécifique de chaque technique de thérapie manuelle.

Certaines techniques des « tissus mous » reposent sur un concept anatomophysiologique (manœuvres de massage qui étirent les muscles lombaires [décordage], massage-mobilisation, étirement musculaire manuel) et constituent une option thérapeutique. D'autres techniques des « tissus mous » ne correspondent pas aux données scientifiques actuelles : fasciathérapie, biokinergie, microkinésithérapie.

Le jury recommande l'utilisation des techniques de contracter-relâcher, en particulier chez le lombalgie chronique.

Le « stretching » est une option thérapeutique.

Les techniques de Mézières sont une option thérapeutique d'étirement musculaire actif.

Recommandations

Il existe un consensus professionnel fort sur l'utilisation conjointe des techniques de mobilisations manuelles passives et d'étirements musculaires (actifs et/ou passifs). En phase aiguë, le kinésithérapeute choisit les techniques permettant la restauration de la mobilité pour retrouver le confort articulaire ; dans les situations chroniques, l'objectif est de restaurer une mobilité qui permet la récupération fonctionnelle.

QUESTION 4 QUELLE EST LA PLACE DU TRAITEMENT À VISÉE DE GAIN DE FORCE ? QUELLE EST LA PLACE DU TRAITEMENT À VISÉE FONCTIONNELLE ?

● **Traitement à visée de gain de force**

Chez les lombalgiques chroniques, les muscles extenseurs du rachis lombaire présentent une fatigabilité accrue et une diminution de force qui peut atteindre 25 %. La dégradation des capacités des muscles extenseurs du rachis contribue à diminuer les aptitudes fonctionnelles des lombalgiques. La prévention de la fonte musculaire et le « réentraînement » à l'effort font partie des objectifs de la prise en charge massokinésithérapique des lombalgiques. Elle peut être obtenue, dans un bilan kinésithérapique, par la qualité et l'harmonie des mouvements qui sont plus importants que l'analyse globale de l'amplitude de la mobilité rachidienne dans toutes ses dimensions. Le test de Schöber est controversé car de mauvaise reproductibilité, même s'il demeure très pratiqué ; il est recommandé de réaliser un bilan rachidien dans son ensemble, ainsi qu'un bilan des ceintures, et d'identifier pour ces bilans des critères objectifs.

Examen segmentaire vertébral

Il repose sur le principe qu'une douleur vertébrale, en particulier commune, procède d'un dysfonctionnement du segment mobile. Le bilan kinésithérapique permet de localiser un étage segmentaire douloureux. Un examen des tissus mous, à la recherche de cellulalgies, myalgies et douleurs ténopériostées, fait partie intégrante de ce bilan. L'origine anatomique précise de la cause demeure non prouvée.

Force et endurance des muscles

L'évaluation de l'endurance et de la force musculaires par la pratique de tests cliniques simples ne peut pas être recommandée car non d'utilité prouvée actuellement. L'appréciation de l'équilibre et de la synchronisation musculaires, tel le rapport extenseurs/fléchisseurs, mesuré par des appareils sophistiqués, est réservée aux études complexes et à la recherche.

● **Objectifs**

Un lombalgique aigu sur dix évolue vers la chronicité, sans qu'aucun facteur prédictif ne soit connu ou suffisamment établi. L'objectif prioritaire est donc de participer à une prise en charge thérapeutique globale du patient : soulager le patient durablement et lui éviter le passage à la chronicité.

Recommandations

En cas de lumbago, le repos absolu est déconseillé, voire nocif : il faut maintenir une activité en donnant au patient les moyens de l'antalgie et en levant les attitudes d'inhibition.

L'utilisation d'outils de mesure de la douleur est recommandée.

Le jury recommande la réalisation d'un bilan rachidien, dans son ensemble, avec des critères objectifs avant et après thérapeutique.

Un bilan kinésithérapique doit être réalisé en début et fin de traitement.

● **Lombalgie chronique**

L'évaluation kinésithérapique du lombalgique chronique ne doit plus être abordée sur des critères

exclusivement physiques insuffisants pour décrire ce type de patient. L'approche pluridimensionnelle physique, psychologique et sociale est plus pertinente.

Bilan

■ **Douleur**

L'utilisation de l'EVA, échelle de mesure de la douleur, simple et appréciant le vécu personnel, et un autoquestionnaire reflétant le retentissement sur la vie quotidienne sont recommandés. Le questionnaire Dallas est validé ; les renseignements portent sur les axes suivants : les activités quotidiennes, les activités professionnelles, les loisirs, l'anxiété-dépression, la sociabilité.

■ **Capacités fonctionnelles**

Il est recommandé d'utiliser des tests généraux. L'autoquestionnaire EIFEL, rapide et d'usage courant, répond à cette exigence.

■ **État psychologique**

Un accord professionnel fort affirme qu'il existe une relation thérapeutique entre le patient et le kinésithérapeute qui est particulièrement privilégiée dans le cas d'une lombalgie.

Ceci permet au kinésithérapeute d'évaluer l'importance du retentissement de l'affection sur le comportement. L'axe psychologique et les dimensions précédentes peuvent être approchés par l'inventaire multidimensionnel de la douleur (MPI). Il est de maniement aisé par tout professionnel.

■ **État physique**

L'examen statique et dynamique traditionnel du rachis n'apporte aucun argument prouvé dans l'évaluation du lombalgique chronique. Cependant, l'évaluation musculaire dans ses trois composantes, la force, l'endurance, l'extensibilité des muscles du tronc et des muscles des membres inférieurs, situe le lombalgique au sein de la classification internationale du handicap.

■ **Situation socioprofessionnelle**

L'épisode lombalgique est intégré dans le contexte personnel, familial, relationnel et professionnel : vécu de la situation actuelle et des éventuels épisodes antérieurs, métiers exercés, protection sociale (indemnités, incapacités permanentes partielles [IPP] éventuelles, dossier de la commission technique d'orientation et de reclassement professionnel [COTOREP]), arrêts de travail et conséquences financières.

Recommandations

Les échelles de mesure explorent la lombalgie chronique de façon simple et facile à utiliser au cabinet du kinésithérapeute. Leurs avantages :

- apprécier de manière objective la douleur dans ses différentes dimensions, faciliter les échanges entre les professionnels de santé et, en particulier, le dialogue entre médecin et kinésithérapeute ;
- permettre d'évaluer les techniques de kinésithérapie à visée de recherche, y compris dans la pratique libérale ;
- réaliser un bilan kinésithérapique en début et fin de traitement.

Électromyostimulation

Elle utilise des courants électriques de basses fréquences. En l'absence de preuve d'efficacité chez les lombalgiques, il n'existe aucune indication

formelle. L'utilisation de l'EMS doit être limitée dans le temps et ne saurait se substituer aux exercices physiques de musculation active.

Exercices physiques en pratique de ville

Globalement, des essais démontrent que les exercices physiques de musculation sont efficaces chez les lombalgiques chroniques pour améliorer la souplesse, la force et l'endurance musculaires, voire, dans certains cas, pour diminuer les douleurs. Les résultats semblent se maintenir à 6 mois et à 1 an chez la plupart des patients. L'intensité des exercices de reconditionnement à l'effort semble jouer un rôle important. Les programmes de rééducation à l'effort dont l'efficacité a été démontrée chez les lombalgiques sont variables.

Les exercices physiques intensifs de musculation et de réadaptation à l'effort sont indiqués chez les patients atteints de lombalgies chroniques ou récidivantes, même anciennes et opérées (dissectomie), sans signe de compression radiculaire, sans diagnostic psychiatrique et sans pathologie contre-indiquant les efforts.

Exercices physiques intégrés à une prise en charge multidisciplinaire avec hospitalisation en centre spécialisé

Ces programmes supposent une hospitalisation de 3 à 6 semaines et font intervenir masseur-kinésithérapeute, médecin de rééducation, psychiatre, assistante sociale, professeur d'éducation physique, etc.

L'efficacité des exercices physiques intégrés à une prise en charge multidisciplinaire avec hospitalisation en centre spécialisé est bien établie, sur des populations très particulières de lombalgiques chroniques, très motivés. Ses indications doivent actuellement être limitées à la réinsertion professionnelle des patients ayant déjà été traités correctement, mais sans résultats, par d'autres méthodes.

● **Traitement à visée fonctionnelle**

Techniques d'ajustement proprioceptif

Il s'agit de l'ensemble des moyens visant à améliorer la sensibilité profonde supposée perturbée. Il n'existe pas d'essai clinique ayant comparé l'utilisation de techniques d'ajustement proprioceptif chez des patients lombalgiques (aigus ou chroniques) à des techniques « placebo » ou à l'absence de soins. Il n'existe pas d'indication formelle aux techniques d'ajustement proprioceptif dans les lombalgies.

Gymnastique en cyphose (dite de Williams)

Il s'agit d'exercices qui sollicitent le rachis lombaire en cyphose. Cette position vise à réduire la pression sur la partie postérieure des disques intervertébraux.

Dans les lombalgies aiguës, les exercices en cyphose sont moins efficaces sur la douleur que les exercices en lordose.

Dans les lombalgies chroniques tout-venant, la gymnastique en cyphose est moins efficace qu'une rééducation personnalisée fondée sur le principe de la non-douleur ou des exercices de balnéokinésithérapie d'intensité modérée. Le jury recommande l'abandon de l'utilisation isolée de cette technique.

Gymnastique en lordose (dite de McKenzie)

Il s'agit d'exercices qui sollicitent le rachis lombaire en lordose. Cette position vise à conserver ou accentuer la courbure lombaire pour empêcher le recul de fragments de disque intervertébral.

Tableau I. – Principes généraux de prise en charge du patient.

Lombalgie aiguë	Lombalgie chronique
Ne pas nier la réalité de la douleur Dédramatiser et rassurer en expliquant la douleur Maintenir debout et mobile	Accepter la réalité de la douleur Informer et dédramatiser Inciter le patient à se prendre en charge de façon active Enseigner et contrôler les activités gestuelles Redonner confiance dans les gestes quotidiens Promouvoir et organiser la reprise progressive des activités quotidiennes, professionnelles et de loisirs
Encourager la reprise précoce d'activités	Identifier les effets iatrogènes du traitement
Identifier les effets iatrogènes du traitement	Prendre en compte le contexte psychosocial
Prévenir l'évolution vers la chronicité	Intégrer la prise en charge dans une approche pluridisciplinaire

L'efficacité des exercices en lordose est bien établie dans les lombalgies aiguës et n'est pas établie dans les lombalgies chroniques.

Le jury recommande d'utiliser préférentiellement les exercices en lordose dans les lombalgies aiguës.

CONCLUSIONS

La conférence de consensus, ayant examiné le degré de validité des méthodes actuelles de prise en charge kinésithérapique, recommande certaines thérapeutiques guidées par des principes généraux d'un programme de rééducation (tableau I).

La place de la kinésithérapie est définie dans les recommandations ci-après.

RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES

● Associer les techniques à bon escient

Les programmes de traitement doivent en premier lieu utiliser des techniques dont l'efficacité est démontrée, seules ou en association.

Les données des essais cliniques peuvent militer en faveur de l'efficacité d'une association de plusieurs techniques bien que chacune, prise individuellement, n'ait pas d'efficacité démontrée. Il en est ainsi des associations de massages à visée antalgique et décontractante avec des techniques de gain de mobilité (mobilisations spécifiques segmentaires du rachis) et avec des techniques à visée fonctionnelle (gymnastique en cyphose ou en lordose, ajustements posturaux).

Recommandations

Sur la base d'un consensus professionnel fort, le jury recommande que les programmes de soins proposés aux patients comprennent une association équilibrée de techniques variées dont une majorité devrait avoir une efficacité démontrée. Dans tous les cas, les soins dits passifs, dont l'efficacité est prouvée mais limitée dans le temps, ne doivent avoir qu'un rôle adjuvant.

● Adapter les soins

L'évaluation permet de mieux observer le danger d'évolution vers la chronicité. La qualité de vie et la satisfaction du patient doivent jouer un rôle important. Dans le choix du traitement, les échanges d'informations et de points de vue entre professionnels de santé à propos de leurs patients doivent être encouragés.

Le jury recommande une adaptation des textes réglementaires français pour permettre une prise en charge en groupe, en kinésithérapie libérale.

Recommandations

Sur la base d'un consensus professionnel, il faut informer le patient des diverses possibilités thérapeutiques et lui proposer un contrat de moyens et d'objectifs tenant compte des résultats du bilan du kinésithérapeute et aussi des attentes et des opinions que le patient a exprimées. Lors du déroulement du traitement, les options thérapeutiques (poursuite ou abandon d'une technique, par exemple) devront être fondées sur l'appréciation subjective du kinésithérapeute, sur les résultats de bilans intermédiaires et sur le vécu en retour exprimé par le patient.

Le jury recommande aux médecins prescripteurs de joindre une liste d'objectifs de traitement à leur ordonnance. En retour, le kinésithérapeute doit adresser au médecin traitant une copie de ses bilans de début et de fin de traitement. Il est nécessaire de développer les échanges d'informations normalisées entre acteurs de santé qui prennent en charge le patient.

● Encourager la recherche française en kinésithérapie

Le jury a été frappé par la rareté des travaux de validation des tests diagnostiques et des travaux d'évaluation des pratiques de kinésithérapie dans les lombalgies, qu'elles soient aiguës ou chroniques. La plupart des travaux de bonne qualité méthodologique ont été menés dans des pays anglo-saxons ou nordiques, où les pratiques de kinésithérapie sont parfois très différentes des pratiques courantes en France. Or, les experts comme les membres du jury ont été unanimes pour estimer que le développement de travaux de recherche clinique en kinésithérapie était insuffisant dans notre pays.

Recommandations

Le jury recommande l'étude des mesures réglementaires, légales ou administratives, souhaitables pour favoriser et encourager la recherche clinique spécifique ou pluridisciplinaire par les kinésithérapeutes,

RECOMMANDATIONS POUR LE TRAITEMENT KINÉSITHÉRAPIQUE DES LOMBALGIES AIGUËS

Le traitement par la kinésithérapie se justifie en l'absence d'une amélioration suffisamment rapide et complète chez des patients présentant d'importants facteurs de risque de chronicité (en particulier professionnels).

Les traitements à visée antalgique (notamment les massages manuels) ne doivent jouer qu'un rôle adjuvant en rendant moins pénibles les exercices physiques et en améliorant la relation entre le thérapeute et le patient. Les autres techniques de traitement semblent d'intérêt accessoire.

RECOMMANDATIONS POUR LE TRAITEMENT KINÉSITHÉRAPIQUE DES LOMBALGIES CHRONIQUES

Les lombalgies chroniques sont une indication de choix pour les traitements de musculation intensive et de réadaptation à l'effort, au cours desquels les patients doivent poursuivre les exercices dans les limites de la douleur. Ces traitements doivent pouvoir être menés en ambulatoire, éventuellement lors de séances de groupe. Ils doivent s'accompagner de conseils ergonomiques et d'hygiène de vie.

La nécessité de prévenir la chronicité incite à utiliser précocement les moyens d'efficacité reconnue au stade chronique (au troisième mois de persistance des douleurs).

Dans les cas compliqués par l'ancienneté des troubles ou une désinsertion socioprofessionnelle, la prise en charge kinésithérapique doit s'intégrer à une prise en charge plus générale (médicale, psychologique et sociale) impliquant l'action d'une équipe pluriprofessionnelle.

Remerciements : Avec le concours de l'Association française de lutte antirhumatismale (AFLAR), le Groupe interdisciplinaire de lutte contre la lombalgie (GILL), la Société française de chirurgie orthopédique et traumatologique (SOFOT), la Société française de médecine générale (SFMG), la Société française de rééducation fonctionnelle, de réadaptation et de médecine physique (SOFMERR) et la Société française de rhumatologie (SFR).

Comité d'organisation :

D Lamoureux, président : kinésithérapeute, Paris ; P Bourgeois : rhumatologue, Paris ; JC Brun : kinésithérapeute, Paris ; F Carpentier : méthodologiste ANAES, Paris ; G Colnat : kinésithérapeute, Paris ; JP David : kinésithérapeute, Sassenage ; B Desnus : médecin généraliste, Vincennes ; A Durocher : méthodologiste ANAES, Paris ; JP Godard : kinésithérapeute, Vitry-sur-Seine ; P Goubin : kinésithérapeute, Boulogne-sur-Seine ; J Monet : kinésithérapeute, Paris ; M Morel-Fatio : médecin de médecine physique et réadaptation fonctionnelle, Coubert ; JM Oviève : kinésithérapeute, Paris ; X Phelip : rhumatologue, Grenoble ; G Pierron : kinésithérapeute, Lamorlaye ; P Trudelle : méthodologiste ANAES, Paris ; E Viel : kinésithérapeute, Thonon ; D Vuillaume : épidémiologiste Inserm, Paris.

Jury :

E Viel, président : kinésithérapeute, Thonon ; L André : kinésithérapeute, Matha ; J Bergeau : kinésithérapeute, Saint-Étienne ; F Boureau : neurophysiologiste, Paris ; J Doubovetzky : médecin généraliste, Albi ; F Ducros : kinésithérapeute, Strasbourg ; B Duquesnoy : rhumatologue, Lille ; D Gilard : kinésithérapeute, Nantes ; FGuillemin : méthodologiste, rhumatologue, Vandœuvre-lès-Nancy ; J Jusserand : kinésithérapeute, Paris ; JJ Lempereur : kinésithérapeute, Grenoble ; L Martinez : médecin généraliste, Bois-d'Arcy ; D Moreau : kinésithérapeute, Grasse ; M Pocholle : kinésithérapeute, Montpellier ; C Roques : médecin de médecine physique et réadaptation fonctionnelle, Toulouse ; J Samuel : rhumatologue, Paris ; E Savignat : kinésithérapeute, Le Chesnay ; P Watine : médecin du travail, Paris.

Experts :

E Berthelin : kinésithérapeute, Marseille ; F Crepon : kinésithérapeute, Saint-Maurice ; B Desnus : médecin généraliste, Vincennes ; J Dubaa : kinésithérapeute, Strasbourg ; M. Hays : kinésithérapeute, B-Charleroi ; P Jeangros : kinésithérapeute, CH-Lutry ; K Kerkour : kinésithérapeute, CH-Delémont ; JM Lardry : kinésithérapeute, Dijon ; P Michaud : kinésithérapeute, Paris ; M Morel-Fatio : médecin de médecine physique et réadaptation fonctionnelle, Coubert ; M Nisand : kinésithérapeute, Strasbourg ;

G Peninou : kinésithérapeute, Paris ; X Phelip : rhumatologue, Grenoble ; J Schomacher : kinésithérapeute, G-Ortenau ; P Voisin : kinésithérapeute, Lille-Hellemmes ; D Vuillaume : épidémiologiste Insem, Paris.

Groupe bibliographique :

JL Estrade : kinésithérapeute, Reully ; C Génot : kinésithérapeute, Rennes ; P Gouilly : kinésithérapeute, Metz-Thionville ; M Gross : kinésithérapeute, Mulhouse ; P Le Roux : kinésithérapeute, Saint-

Sébastien-sur-Loire ; D Leroux : kinésithérapeute, Saint-Denis ; JF Muller : kinésithérapeute, Mulhouse ; R Peyronnet : kinésithérapeute, Berck-sur-Mer ; O Rouillon : médecin et kinésithérapeute, Villiers-sur-Marne.

Association française pour la recherche et l'évaluation en kinésithérapie (AFREK)

Toute référence à cet article doit porter la mention : Conférence de consensus : prise en charge kinésithérapique du lombalgique. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 7-0912, 2001, 6 p

DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE EN PRÉSENCE D'UNE MONOARTHRITE

A DARAGON, O VITTECOQ

La survenue d'une monoarthrite est fréquente chez l'adulte. L'essentiel est de diagnostiquer précocement une arthrite septique, qui représente une des rares urgences en matière de pathologie médicale de l'appareil locomoteur. La réalisation d'une ponction articulaire et l'instauration d'une antibiothérapie adaptée au germe permettent de préserver la fonction de l'articulation. Une démarche diagnostique méticuleuse, par étapes, permet dans la plupart des cas de faire un diagnostic : elle comporte le recueil des données cliniques, des examens biologiques simples, et une radiographie standard. La démarche proposée ici se veut pratique.

© 2000 Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés.

ÉCARTER UNE CAUSE EXTRA-ARTICULAIRE

Le motif de consultation est souvent exprimé comme étant une « douleur articulaire », alors qu'il n'en est rien. L'interrogatoire, et surtout l'examen physique, doivent permettre d'écarter des pathologies intéressant d'autres structures anatomiques :

- une **bursite**, dont la localisation prérotulienne est la plus fréquente et parfois trompeuse ; mais la simple pression sur la peau en regard de la rotule est alors anormalement douloureuse, et le cul-de-sac sous-quadricipital est vide ;

- une **tendinite** ou une inflammation de l'insertion du tendon, l'**enthésopathie**, se traduit habituellement par une douleur plus localisée et par l'absence de synovite ou d'épanchement articulaire. La mise en tension « sélective » du tendon permet de reproduire la douleur ;

- une **douleur osseuse** (d'origine métastatique en présence de la métastase d'une épiphyse par exemple) peut se manifester par une douleur exclusivement articulaire, mais là encore, l'examen attentif ne retrouve par de signe inflammatoire de l'articulation ;

- une **dermohypodermite**, tel un érythème noueux, peut donner une douleur et une rougeur en regard d'une articulation, notamment au niveau de la cheville. L'aspect infiltré de la peau, son caractère « trop » douloureux à la pression, et l'absence de douleur lors de la mobilisation articulaire doivent permettre de la distinguer d'une arthrite ;

- enfin, nous considérons ici que toute **lésion traumatique** a été écartée.

Ainsi, on peut conclure à l'origine articulaire de la douleur. Il reste alors à préciser qu'il s'agit bien d'une **arthrite**, atteinte articulaire inflammatoire qui comporte un gonflement visible ou palpable d'une jointure. Le caractère inflammatoire est reconnu par la persistance de la douleur au repos, la survenue de réveils nocturnes en l'absence de mouvements, l'existence éventuelle d'un dérouillage matinal. Outre le gonflement, les autres signes inflammatoires locaux (chaleur, rougeur) sont inconstants ; ils permettent d'éliminer une pathologie articulaire mécanique (arthrose). De toute façon, une **ponction articulaire** s'impose. Le diagnostic de **monoarthrite** étant ainsi affirmé, la démarche suivante peut être proposée.

RECUEILLIR LES ANTÉCÉDENTS

Il faut recueillir les antécédents personnels et familiaux qui permettent d'orienter très rapidement le diagnostic. C'est notamment le cas de la **goutte**, de la **chondrocalcinose**, d'une **monoarthrite rhumatismale**, plusieurs mois ou années auparavant, inaugurant une polyarthrite rhumatoïde, une spondylarthropathie, etc, pour les antécédents personnels ; pour les antécédents familiaux, on recherche une polyarthrite rhumatoïde ou une spondylarthrite ankylosante. La notion d'une **immunodépression** (transplanté), ou celle d'une porte d'entrée font redouter une arthrite septique. Les **traitements** récents et actuels sont à préciser : les

diurétiques peuvent favoriser l'hyperuricémie, les anticoagulants favoriser une hémarthrose, les antibiotiques décapiter une arthrite septique. Les quinolones, de plus, peuvent induire une arthropathie chez l'adolescent ou une tendinopathie chez l'adulte et a fortiori chez le sujet âgé.

APPRÉCIER LES CARACTÉRISTIQUES DE L'ARTHRITE

Ceci permet souvent d'orienter le diagnostic.

L'**âge** et la **localisation articulaire** sont à prendre en compte. De façon « caricaturale », une arthrite du genou chez un sujet jeune fait suspecter en premier une arthrite septique ou une arthrite réactionnelle, une arthrite du gros orteil chez un homme de 40-50 ans une goutte, et une arthrite du poignet ou du genou chez un sujet âgé une chondrocalcinose.

La présentation **aiguë** évoque avant tout une arthrite septique ou microcristalline, alors qu'une présentation subaiguë peut être le fait de toutes les étiologies.

La notion d'une **porte d'entrée**, tels une plaie cutanée, un abcès dentaire ou un panaris, doit faire craindre une arthrite septique. On s'attache alors à rechercher les caractéristiques suivantes : douleur très insomnante, fièvre supérieure à 38 °C, frissons, rougeur cutanée, augmentation franche de la température cutanée locale, présence d'un épanchement intra-articulaire abondant, d'une adénopathie satellite.

PONCTION ARTICULAIRE

C'est le prolongement de l'examen physique, et elle doit être réalisée rapidement. Elle est techniquement facile au niveau d'un genou, plus difficile au niveau d'articulations plus petites ou plus profondes. Le médecin généraliste doit donc au besoin, selon son expérience, se faire aider d'un rhumatologue.

Le liquide est prélevé avec une asepsie rigoureuse, et permet :

- d'apprécier macroscopiquement son aspect citrin ou puriforme ;
- d'analyser un liquide aux caractéristiques inflammatoires : le taux de protides élevé, classiquement supérieur à 22 g/L ; le compte cellulaire, supérieur à 1 000 éléments/mm³, habituellement supérieur à 20 000 dans les arthrites septiques et microcristallines ; la cytologie, à la recherche de polynucléaires altérés qui font suspecter une arthrite septique, du moins si le liquide a été analysé rapidement après le prélèvement ; la recherche de microcristaux : urate de sodium pour la goutte, pyrophosphate de calcium pour la chondrocalcinose ; l'examen bactériologique avec recherche, à l'examen direct et en culture, de germes banals, bacilles de Koch, *Brucella*, et selon le contexte de champignons, de mycobactéries atypiques.

La hantise est l'**arthrite** septique, urgence articulaire à diagnostiquer et traiter dans les 7 jours. Tant que cette hypothèse n'est pas écartée, il faut surtout ne pas administrer d'antibiotiques, et au moindre doute hospitaliser le malade.

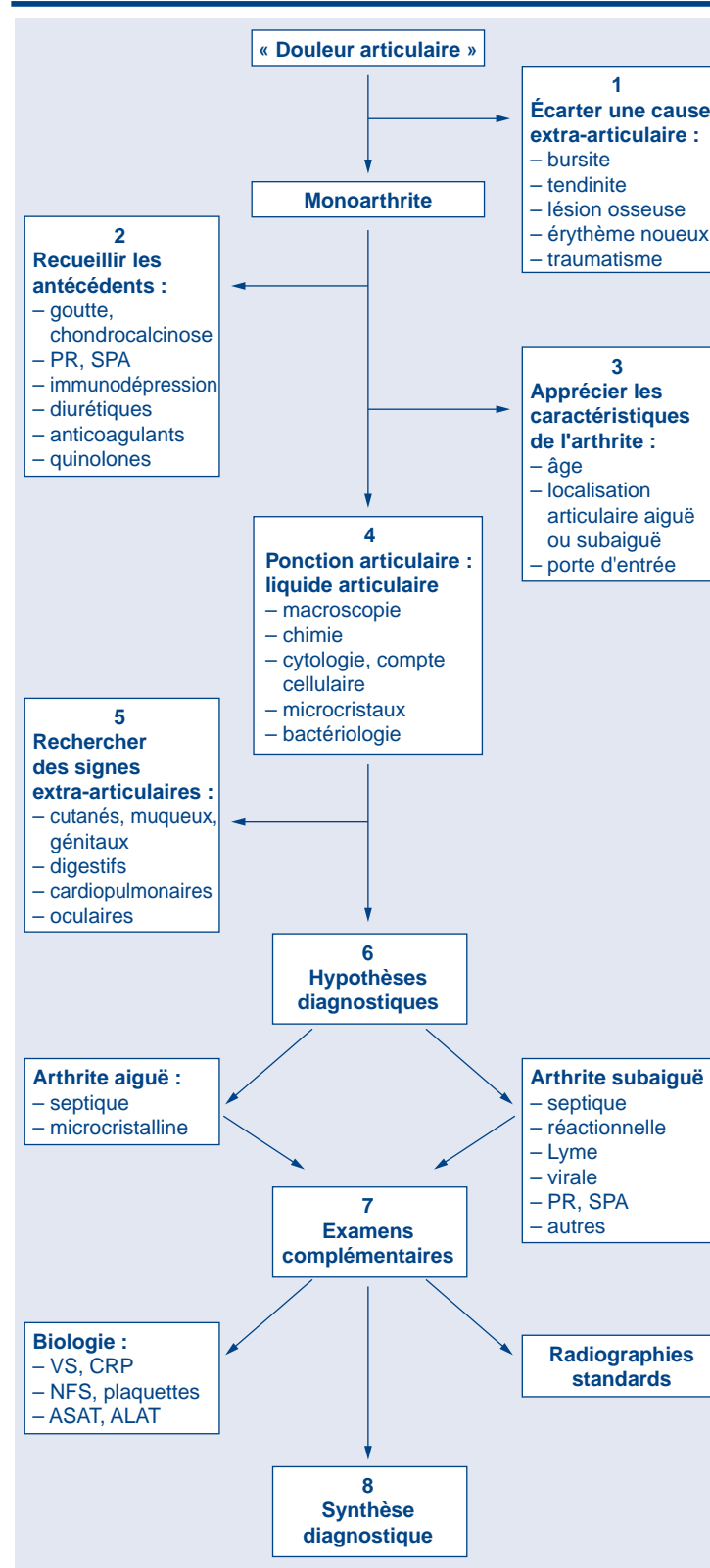
Grâce à la ponction, on identifie en règle assez rapidement les cristaux témoignant d'une goutte ou d'une chondrocalcinose.

Pour les autres diagnostics, on a davantage de temps.

RECHERCHER DES SIGNES EXTRA-ARTICULAIRES

Il faut rechercher ceux qui peuvent orienter le diagnostic. En effet, tant par l'interrogatoire que par l'examen physique, on doit rechercher :

- des **signes cutanés**, à la recherche d'un psoriasis, d'un érythème lupique, d'un erythema chronicum migrans après piqûre de tique ;
- une **atteinte muqueuse**, et notamment des aphtes (maladie de Behçet, maladie de Crohn, rectocolite hémorragique) ;
- une **atteinte génitale**, et notamment une uréthrite, pouvant orienter vers une arthrite septique gonococcique ou une arthrite réactionnelle (dans ce cas, l'infection génitale précède de quelques semaines l'arthrite) ;
- des **signes digestifs** en faveur d'une colite ulcéreuse ou d'une infection intestinale à l'origine d'une arthrite réactionnelle ;
- des **signes cardiaques**, à la recherche d'une endocardite, d'une péricardite fréquemment retrouvée dans les maladies systémiques ;
- des **signes pleuropulmonaires**, et notamment une pleurésie (polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux aigu disséminé) ;



1 Diagnostic d'une monoarthrite.

PR : polyarthrite rhumatoïde ; SPA : spondylarthrite ankylosante ; VS : vitesse de sédimentation ; CRP : «C reactive protein» ; NFS : numération formule sanguine ; ASAT : aspartate aminotransférase ; ALAT : alanine aminotransférase.

- des **signes oculaires** pouvant faire suspecter une conjonctivite (syndrome de Fiechter-Leroy-Reiter), une sclérite (polyarthrite rhumatoïde) ou une uvéite (spondylarthropathie).

complémentaire, on peut élaborer des **hypothèses diagnostiques**, en s'appuyant notamment sur le caractère aigu ou non de l'arthrite.

● Arthrite aiguë

Il faut avant tout écarter l'urgence que constitue l'arthrite infectieuse. Ensuite, les étiologies sont en fait dominées par les arthrites microcristallines. Si la goutte est plutôt moins fréquente en raison du traitement de l'hyperuricémie par les hypouricémiants, cette affection reste courante et ne doit

HYPOTHÈSES DIAGNOSTIQUES

À partir de ces seules données cliniques et de la ponction articulaire, et avant tout examen

pas être écartée devant une uricémie normale. La crise aiguë de chondrocalcinose, elle, est de plus en plus fréquente, en raison du vieillissement de la population.

● Arthrite subaiguë

Il faut se méfier d'éventuelles arthrites septiques décapitées par des antibiotiques ou survenant chez des sujets immunodéprimés. Une présentation subaiguë est souvent compatible avec une arthrite réactionnelle, dont on s'attache à rechercher la porte d'entrée digestive ou génitale. La notion d'une atteinte cutanée évocatrice d'une piqûre de tique aide au diagnostic d'arthrite de Lyme, mais cet argument est absent dans 50 % des cas. Une arthrite virale peut être observée dans le cadre d'une hépatite virale, ou d'une infection par le virus de l'immunodéficience humaine. Ce n'est qu'après avoir écarté ces différentes étiologies que les examens complémentaires, et surtout l'évolution clinique avec une atteinte polyarticulaire, permettront de retenir le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde, de spondylarthropathie, ou de toute autre maladie de système.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Les explorations de base doivent être simples et limitées.

Les **examens biologiques** nécessaires sont peu nombreux, mais la liste peut s'allonger selon les orientations diagnostiques que l'on donne. Il est utile de demander : vitesse de sédimentation (VS), C reactive protein (CRP), hémogramme, transaminases. Si l'on suspecte une goutte, on demande une uricémie, et une sérologie rhumatoïde si on suspecte une polyarthrite rhumatoïde, etc.

L'imagerie de l'articulation atteinte se résume à la réalisation de **radiographies standards**. Leur intérêt est de vérifier l'intégrité de l'articulation ou de retrouver des signes évocateurs d'arthrite avec déminéralisation osseuse épiphysaire, pincement de l'interligne articulaire, érosions, géodes. On se méfiera d'autant plus d'une infection que ces signes radiologiques sont apparus rapidement en comparant des clichés antérieurs, ou lorsque l'arthrite n'évolue que depuis quelques jours. La radiographie a un intérêt particulier lorsque l'on observe un fin liséré calcique témoignant d'une chondrocalcinose, notamment au niveau des poignets et des genoux.

SYNTHÈSE DIAGNOSTIQUE

Elle peut être réalisée au terme de ces étapes cliniques et paracliniques (fig 1).

Elle est **urgente devant une arthrite aiguë**, et le diagnostic est le plus souvent rapidement précisé. S'il

s'agit d'une arthrite septique, l'examen direct et la culture du liquide articulaire permettent d'identifier le germe dans la plupart des cas. Si la bactériologie est négative mais que la conviction clinique est celle d'une infection, une deuxième ponction peut être nécessaire pour identifier le germe. S'il s'agit d'une arthrite microcristalline, la présence de cristaux dans le liquide articulaire est un argument important mais pas obligatoire. Là encore, il faut parfois plusieurs ponctions pour les retrouver. De plus, il faut se méfier car on peut observer une arthrite septique sur une arthrite goutteuse ou chondrocalcinose.

Elle peut être plus **retardée devant une arthrite chronique**, le classement nosologique étant souvent plus difficile. Lorsque d'autres articulations sont atteintes, la démarche diagnostique rejoint celle d'une polyarthrite.

CONCLUSION

Le diagnostic d'une monoarthrite repose essentiellement sur l'examen physique. Celui-ci permet de suspecter rapidement l'urgence que constitue l'arthrite septique, et la ponction articulaire est un complément indispensable qui confirme le diagnostic.

Le diagnostic des autres étiologies repose sur un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques qui nécessite parfois un peu de recul, en revoyant le patient à distance.

Alain Daragon : Praticien hospitalier.

Olivier Vittecoq : Assistant-chef de clinique.

Centre hospitalier universitaire de Rouen, hôpitaux de Rouen, service de rhumatologie, Inserm U519 et IFR 23, 76000 Rouen cedex, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : A Daragon et O Vittecoq. Démarche diagnostique en présence d'une monoarthrite. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 7-0420, 2000, 3 p

R É F É R E N C E S

[1] Baker DG, Schumacher HR. Acute monoarthritis. *N Engl J Med* 1993 ; 329 : 1013-1020

DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE EN PRÉSENCE D'UNE POLYARTHRITE

X LE LOËT, O VITTECOQ

La survenue d'une polyarthrite est fréquente chez l'adulte. En pratique quotidienne, la survenue de manifestations articulaires inflammatoires est à l'origine de deux difficultés principales. D'une part, faire dès que possible le diagnostic « nosologique » de la polyarthrite, ce qui s'avère souvent malaisé^[4]. Il faut procéder à une approche clinique patiente, rigoureuse, pas à pas. Les examens complémentaires pertinents sont choisis en fonction de l'orientation clinique^[1, 2]. D'autre part, proposer un traitement qui, faute d'un classement « nosologique » établi rapidement, n'est pas toujours « spécifique » d'emblée et donc immédiatement efficace. Ce choix thérapeutique doit être expliqué au patient.

© 2000 Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés.

QUELQUES DÉFINITIONS ÉLÉMENTAIRES

Polyarthrite signifie atteinte articulaire inflammatoire concernant au moins quatre articulations avec signes objectifs, c'est-à-dire avec gonflement visible ou palpable. En l'absence de signes objectifs, on parle alors d'arthralgie et non plus d'arthrite.

Atteinte articulaire signifie que le rhumatisme affecte la jointure et non une structure périarticulaire tels le muscle, un tendon ou l'os adjacent. Les pièges sont nombreux et fréquents : bursite prérotulienne confondue avec une arthrite du genou, tendinopathie achilléenne confondue avec une atteinte de la cheville.

Le caractère **inflammatoire** est reconnu d'abord sur deux éléments de l'interrogatoire : le réveil nocturne et, pour la majorité des rhumatismes inflammatoires, le dérouillage matinal. Le réveil nocturne n'a de valeur que s'il survient en l'absence de mouvement ou de pression exercée, la nuit, sur la ou les articulations concernées. Le dérouillage matinal, c'est-à-dire le temps nécessaire pour que l'articulation commence à être moins enraidie, n'a de valeur que s'il atteint 20 ou 30 minutes. En pratique, le dérouillage matinal est surtout net et facile à mesurer aux articulations des membres supérieurs, notamment aux poignets et aux mains.

La présence d'un **syndrome inflammatoire biologique** est suffisant pour affirmer qu'une atteinte polyarticulaire est de nature inflammatoire. Toutefois, certains rhumatismes inflammatoires peuvent ne pas s'accompagner d'une élévation de la vitesse de sédimentation (VS) ou du taux de la C reactive protein (CRP). C'est souvent le cas au cours des spondylarthropathies. Parfois, la VS est élevée tandis que le taux de CRP est normal ; il en est souvent ainsi au cours du lupus érythémateux disséminé.

Nous traitons ici de la démarche en présence d'une polyarthrite débutante, c'est-à-dire d'une atteinte articulaire inflammatoire atteignant au moins quatre articulations, avec gonflement de celles-ci.

INTERROGATOIRE ET EXAMEN PHYSIQUE

Le premier objectif consiste à tenter de faire le diagnostic « nosologique » par l'interrogatoire et l'examen physique (*tableau I*). Dans la majorité des cas, un interrogatoire bien mené permet de suspecter, voire d'affirmer le diagnostic, c'est-à-dire de classer la polyarthrite sur le plan nosologique.

La démarche est donc avant tout clinique : les examens complémentaires, imagerie et examens biologiques, ne sont effectués que pour confirmer l'hypothèse diagnostique.

L'interrogatoire doit comporter les questions classiques mais indispensables : antécédents

personnels et familiaux, mode de début, circonstances de survenue, distribution articulaire, horaire de la douleur... Le mode évolutif est aussi précisé : s'agit-il d'une polyarthrite avec atteinte successive ou, au contraire, additive des articulations ? y a-t-il eu des poussées ?

Une autre information est très importante : la recherche par l'interrogatoire et l'examen physique de **signes d'accompagnement**. Ils constituent un guide précieux pour classer la polyarthrite. Ainsi, une fièvre, un amaigrissement, des sueurs, sont des éléments pouvant orienter vers une endocardite ou une connectivite. Des **signes oculaires** doivent être recherchés : une uvéite oriente vers une spondylarthropathie ou une maladie de Behçet, une conjonctivite vers une arthrite réactionnelle. Les **signes cutanéomuqueux** passés ou actuels sont aussi recueillis et analysés avec soin : un psoriasis, des pustules des paumes et des plantes, un lupus cutané, des nodules évocateurs d'une vascularite, un erythema chronicum migrans entrant dans le cadre

Tableau I. – Démarche diagnostique en présence d'une polyarthrite débutante.

Interrogatoire détaillé	
Antécédents personnels	+ Signes d'accompagnement Signes généraux Signes oculaires Signes cutanéomuqueux Signes digestifs Signes respiratoires Signes urétraux
Antécédents familiaux	
Circonstances de survenue	
Distribution articulaire	
Modalité évolutive	
Examen physique	
Premier temps : éliminer une « urgence articulaire » (++) polyarthrite fébrile)	
Deuxième temps : classement « nosologique » de la polyarthrite	
Âge	+ Examens biologiques systématiques : NFS, VS ou CRP TGO, TGP, phosphatases alcalines examens biologiques orientés par l'examen clinique
Antécédents personnels, familiaux	
Circonstances de survenue	
Distribution articulaire	

NFS : numération formule sanguine ; VS : vitesse de sédimentation ; CRP : C reactive protein ; TGO : transaminase glutamo-oxaloacétique ; TGP : transaminase glutamopyruvique.

Tableau II. – Caractéristiques cliniques, biologiques et éventuellement radiologiques des principales polyarthrites au début.

Devant le tableau	Évoquer	Prescrire
Atteinte bilatérale et symétrique poignets, MCP, IPP, avant-pieds	→ Polyarthrite rhumatoïde	→ Sérologie rhumatoïde ; anticorps antifilagrine
Atteinte bilatérale et asymétrique poignets, MCP, IPP, IPD, avant-pieds	→ Rhumatisme psoriasique périphérique	→ Pas de biologie « spécifique »
Polyarthrite asymétrique avec atteinte chevilles ± genoux + signes rachidiens ± sacro-iliaques	→ Spondylarthropathie	→ Si diagnostic difficile : HLA B27
Polyarthrite bilatérale et symétrique distale + syndrome grippal + exposition à virus	Polyarthrite virale → (Parvovirus B 19, hépatite B, C,...)	→ Sérologie virale adaptée
Polyarthrite aiguë sujet âgé	→ Chondrocalcinose → Polyarthrite œdémateuse → PPR ± Horton	→ Radiographies poignets, genoux → Sérologie rhumatoïde → Biopsie artère temporale
Polyarthrite bilatérale et symétrique distale + sécheresse œil, bouche	→ Syndrome de Sjögren	→ Facteurs antinucléaires
Polyarthrite 2 ^e et 3 ^e MCP bilatérale + antécédents familiaux	→ Hémochromatose	→ Fer sérique, saturation transferrine
Polyarthrite MCP, IPP, poignets ± myalgies ± fièvre ± éruption visage	→ Connectivite (lupus érythémateux disséminé, polymyosite)	→ Facteurs antinucléaires + « anticorps spécifique »

MCP : métacarpophalangiennes ; IPP : interphalangiennes proximales ; IPD : interphalangiennes distales.

d'une maladie de Lyme et plus simplement des aphtes buccaux ou génitaux. La présence d'une **sécheresse des muqueuses**, en particulier de la bouche et des yeux, oriente vers un syndrome de Sjögren, rhumatisme plus fréquent qu'on ne le dit classiquement. Les **signes digestifs** doivent aussi être cherchés : une diarrhée persistante, des douleurs abdominales peuvent être l'expression d'une entérocopathie inflammatoire, notamment d'une maladie de Crohn ou d'une colite ulcéreuse qui, parfois, peut s'accompagner d'un rhumatisme inflammatoire polyarticulaire. Les **signes respiratoires** – toux, dyspnée – peuvent faire suspecter une sarcoïdose ou une connectivite. Enfin, une **urétrite** oriente vers une arthrite réactionnelle.

Le recueil d'un ou de plusieurs de ces signes, actuels ou passés, est précieux. Cet interrogatoire doit être mené de façon rigoureuse, patiemment. Il nécessite souvent une consultation d'au moins 30 minutes.

Ce recueil systématique des symptômes prédécrits doit toutefois être soumis à une analyse critique. En effet, l'association d'une polyarthrite et d'un signe fonctionnel émanant d'un autre appareil ne signifie pas obligatoirement que les deux événements sont liés. Un psoriasis, affection fréquente dans la population générale, peut être associé à une authentique polyarthrite rhumatoïde. En d'autres termes, la survenue d'une polyarthrite chez un sujet ayant un psoriasis ne signifie pas obligatoirement qu'il est atteint d'un rhumatisme psoriasique périphérique. Il en va de même en ce qui concerne la conjonctivite qui est d'une grande banalité et peut relever par exemple d'une origine allergique ou virale. Un côlon irritable associé à des manifestations articulaires inflammatoires peut, si l'on n'est pas attentif, être considéré abusivement comme une entérocopathie inflammatoire. Soulignons d'emblée qu'un bilan biologique visant à

explorer l'ensemble des diagnostics possibles serait tellement long et coûteux qu'il ne peut être demandé systématiquement.

PRÉOCCUPATION MAJEURE : L'« URGENCE ARTICULAIRE »

La notion d'urgence articulaire (tableau I) est souvent oubliée car elle est assez peu fréquente. **Elle est à craindre quand une polyarthrite s'accompagne de fièvre.**

● Arthrite bactérienne

Elle est en règle monoarticulaire. Les atteintes polyarticulaires ne se rencontrent qu'exceptionnellement chez des sujets immunodéprimés. Le diagnostic doit être porté précocement et l'hospitalisation s'impose, car l'arthrite bactérienne expose à une destruction irréversible du cartilage.

● Endocardite bactérienne

Un autre diagnostic à faire rapidement est l'endocardite bactérienne. Il ne faut pas s'attendre à trouver tous les signes classiques, à savoir purpura, faux panaris, splénomégalie... Une polyarthrite associée à une fièvre et un souffle cardiaque, même minime, doit faire pratiquer rapidement des hémocultures et une échographie cardiaque, en règle en milieu hospitalier. Le pronostic vital est en effet en jeu.

● Pseudopolyarthrite rhizomélique

Un autre tableau peut constituer une « urgence articulaire », quoiqu'il ne s'agisse pas, stricto sensu d'une polyarthrite, c'est la **pseudopolyarthrite rhizomélique** associée à une vascularite de Horton. Elle est caractérisée par une douleur inflammatoire affectant quatre régions articulaires puisqu'il s'agit,

en règle, des ceintures scapulaires et pelviennes. Il s'y associe une altération de l'état général et une fébricule. Ce rhumatisme qui survient chez un sujet âgé complique environ la moitié des cas de maladie de Horton. La céphalée intense, souvent temporale, justifie la réalisation rapide de la biopsie de l'artère temporale et l'instauration urgente d'un traitement glucocorticoïde nécessaire au contrôle de la vascularite, afin d'éviter les complications oculaires, et notamment la cécité, en règle irréversible.

● Polyarthrite associée à une fièvre

Celle-ci doit faire évoquer le diagnostic de maladie de système. Il existe alors généralement une altération de l'état général et des signes traduisant l'atteinte d'un ou de plusieurs organes ; ceci est observé au cours des vascularites du type périartérite noueuse ou du lupus érythémateux disséminé. La maladie de Still de l'adulte débute souvent par une polyarthrite fébrile. Tous ces tableaux associant à des degrés divers polyarthrite, fièvre et altération de l'état général, justifient un avis spécialisé qui débouche, le plus souvent, sur une hospitalisation.

DIAGNOSTIC « NOSOLOGIQUE »

Ayant éliminé l'« urgence articulaire », le temps est moins compté pour faire le diagnostic « nosologique » (tableaux I, II). Nous l'avons dit, le diagnostic repose avant tout sur un faisceau d'arguments, fruit d'une démarche clinique systématique, chaque étape réduisant le nombre de diagnostics et permettant de faire le choix pertinent d'examen complémentaires.

L'âge est, bien entendu, un élément d'orientation important. Chez le sujet âgé de plus de 60 ans, on évoque notamment une chondrocalcinose. Le

diagnostic est établi par la ponction articulaire, quand elle est possible, qui met en évidence les microcristaux de pyrophosphate de calcium et/ou par les radiographies des genoux et des poignets où apparaissent les calcifications des cartilages et des fibrocartilages. La polyarthrite aiguë du sujet âgé est caractérisée par une fluxion, souvent majeure, des articulations des mains et des pieds, avec un œdème marqué. La pseudopolyarthrite rhizomélique a déjà été décrite (cf supra).

Dans les **antécédents personnels** et **familiaux**, les modalités d'installation de la polyarthrite guident souvent le diagnostic. Parmi les antécédents personnels, on peut trouver des symptômes déjà signalés (cf supra). Parmi les antécédents familiaux, la notion d'une spondylarthropathie, d'un psoriasis, d'une goutte, d'une hémochromatose, d'une maladie dysimmunitaire d'organe ou d'une polyarthrite rhumatoïde par exemple, attirent l'attention du clinicien.

Les **arguments anamnestiques** apportent souvent une aide substantielle : un épisode inaugural pseudogrippal oriente vers une étiologie virale. Seuls certains virus peuvent être responsables de polyarthrite : le virus de la rubéole, le Parvovirus B19 notamment chez la femme jeune, les virus de l'hépatite B ou C, voire le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) chez les sujets exposés (personnel médical et paramédical, toxicomanes, transfusés...). La piqûre d'une tique ou de fréquents séjours en forêt font rechercher une maladie de Lyme, la morsure d'un rat, une leptospirose ou une exceptionnelle infection par *Streptobacillus moniliformis*.

Les **arguments topographiques** sont aussi recueillis soigneusement. Une atteinte bilatérale et symétrique des poignets, des métacarpophalangiennes et des interphalangiennes proximales évoque avant tout une polyarthrite rhumatoïde^[3, 4]. L'atteinte bilatérale et symétrique des deuxième et troisième métacarpophalangiennes peut révéler une hémochromatose. Des doigts ou des orteils en « saucisse », une atteinte des interphalangiennes distales, ou de trois articulations d'un même doigt, évoquent un rhumatisme psoriasique périphérique. Une polyarthrite asymétrique affectant les grosses articulations et notamment celles des membres inférieurs est un mode de présentation fréquent des spondylarthropathies. Ce diagnostic est d'autant plus volontiers évoqué qu'il existe par ailleurs des dorsalgies ou des lombalgies inflammatoires, des douleurs fessières, une atteinte thoracique antérieure ou une atteinte des enthèses, c'est-à-dire de la zone d'insertion, dans l'os, des tendons, des ligaments et des capsules. Rappelons à ce propos que le groupe des spondylarthropathies rassemble la spondylarthrite ankylosante primitive, les arthrites réactionnelles qui, dans leur forme complète, constituent le syndrome de Fieissinger-Leroy-Reiter, le rhumatisme psoriasique, le rhumatisme de la pustulose palmoplantaire et les manifestations ostéoarticulaires associées aux entérocolopathies inflammatoires (Crohn et rectocolite hémorragique).

QUELS EXAMENS BIOLOGIQUES DEMANDER ?

Très peu d'examens biologiques doivent être prescrits systématiquement (*tableau II*) : un hémogramme, une VS, ou mieux le dosage de la CRP, le dosage des transaminases glutamo-oxaloacétiques (TGO) (*aspartate aminotransférase* [ASAT]), des transaminases glutamopyruviques (TGP) (alanine aminotransférase [ALAT]) et des phosphatases alcalines.

La demande des autres examens biologiques est fondée sur les hypothèses diagnostiques sélectionnées par la démarche clinique :

- une **sérologie rhumatoïde**, la recherche d'anticorps antifilaggrine (antikératine et antipérinucléaires) sont demandées si le tableau est compatible avec une polyarthrite rhumatoïde^[3]. Positive à un taux élevé, notamment chez un sujet assez jeune, la sérologie rhumatoïde a une bonne valeur diagnostique. Élevée à un taux modéré, chez un sujet âgé, elle a peu de spécificité. Absente, quel que soit l'âge, elle est compatible avec le diagnostic, puisqu'environ 30 % des polyarthrites rhumatoïdes demeurent négatives tout au long de l'évolution. En ce qui concerne les anticorps antifilaggrine, leur spécificité est excellente puisqu'aux alentours de 95 %, mais leur sensibilité est faible et ne dépasse pas 40 %. En d'autres termes, l'absence d'anticorps antifilaggrine ne s'inscrit nullement contre le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde ;

- des **sérologies virales** bien ciblées sont demandées, notamment la recherche d'une infection par le Parvovirus B19 ou par un virus responsable d'une hépatite, uniquement si le contexte est évocateur ;

- des **facteurs antinucléaires** sont demandés si l'on suspecte une connectivite, notamment un lupus érythémateux disséminé ou un syndrome de Sjögren. Dans ce cas, si ces anticorps sont mis en évidence, on complète le bilan par la recherche d'antiacide désoxyribonucléique (ADN) natifs (lupus), voire d'autres autoanticorps (Sjögren) et le dosage des fractions C3 et C4 du complément ;

- un **dosage du fer sérique** et celui de la **saturation de la transferrine** sont demandés si l'on suspecte une hémochromatose ;

- l'**hyperuricémie** confirme la goutte, dans sa forme polyarticulaire que l'on rencontre parfois chez la femme âgée traitée par diurétiques. Le taux d'uricémie peut être toutefois normal pendant l'accès ou au décours immédiat de celui-ci et, à l'inverse, hyperuricémie ne signifie pas obligatoirement qu'il s'agit d'une goutte.

Parfois, la clinique, complétée des examens biologiques pertinents, ne permet pas de faire le diagnostic. Au bout de quelques jours, quelques semaines, voire quelques mois, un nouveau signe clinique, une modification de la topographie de l'atteinte articulaire, amènent alors à faire le diagnostic « nosologique » de la polyarthrite.

QUELLE IMAGERIE PRESCRIRE ?

En présence d'une polyarthrite au début, l'imagerie se limite aux radiographies standards des articulations douloureuses et/ou enraidies.

Après quelques semaines d'évolution, dans la très grande majorité des cas, aucune anomalie n'est observée. Ce n'est qu'au bout de quelques mois, voire quelques années, qu'apparaissent les érosions évocatrices d'une polyarthrite rhumatoïde, tout d'abord au niveau des avant-pieds et des mains ; ailleurs des images associant construction et destruction suggèrent un rhumatisme psoriasique périphérique.

Chez le sujet âgé, la radiographie standard amène parfois à découvrir des dépôts de pyrophosphate de calcium, sous forme d'un liseré opaque incrustant les cartilages et les fibrocartilages, en particulier des genoux et des poignets.

La radiographie standard des articulations symptomatiques, notamment des mains et des pieds, est légitime, car elle sert de document de référence pour le suivi ultérieur du patient.

Y A-T-IL UNE PLACE POUR L'ÉTUDE GÉNÉTIQUE ?

Elle est actuellement modeste. En effet, le lien statistique entre un antigène donné du système HLA et certains rhumatismes n'est pas suffisamment fort pour l'utiliser dans un but diagnostique, notamment au cours de la polyarthrite rhumatoïde. Son coût élevé constitue par ailleurs un facteur limitant.

Le seul rhumatisme où l'étude génétique a parfois une utilité diagnostique est l'ensemble des spondylarthropathies. L'antigène HLA B27 est en effet présent chez 90 % des spondylarthrites ankylosantes primitives, mais chez seulement 75 % des arthrites réactionnelles et 50 % environ des formes axiales des rhumatismes psoriasiques. En règle, une bonne approche clinique complétée ultérieurement par des radiographies, suffit à porter le diagnostic de spondylarthropathie avec atteinte polyarticulaire sans recherche de l'antigène HLA B 27.

Sur le plan pronostique, dans l'état actuel de nos connaissances, aucun antigène ne permet de prédire, à titre individuel, le pronostic d'un rhumatisme inflammatoire débutant. L'étude génétique n'est donc pas justifiée.

CONCLUSION

La démarche diagnostique en présence d'une polyarthrite au début, chez l'adulte, repose essentiellement sur l'examen clinique et notamment sur l'interrogatoire. Dans un premier temps, la

principale préoccupation est de ne pas passer à côté d'une « urgence articulaire ». Dans un deuxième temps, la démarche clinique rigoureuse, menée pas

à pas, permet de choisir les examens complémentaires pertinents. Toutefois, il n'est pas rare que pendant plusieurs mois, une étiquette nosologique

précise ne puisse être donnée. Il faut alors savoir l'expliquer longuement au patient et le revoir régulièrement.

Xavier Le Loët : Professeur des Universités, chef du service de rhumatologie.

Olivier Vittecoq : Assistant-chef de clinique de rhumatologie.

Inserm U 519 et IFR 23, hôpital de Boisguillaume, centre hospitalier universitaire de Rouen, hôpitaux de Rouen, 1, rue de Germont, 76031 Rouen cedex, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : X Le Loët et O Vittecoq. Démarche diagnostique en présence d'une polyarthrite.

Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 7-0440, 2000, 4 p

R É F É R E N C E S

[1] De Sèze S, Ryckewaert A. Diagnostic des polyarthrites chroniques de l'adulte. In : De Sèze S, Ryckewaert A éd. Le diagnostic en rhumatologie. Paris : Masson, 1978 : 7-20

[2] De Sèze S, Ryckewaert A. Diagnostic des polyarthrites aiguës de l'adulte. In : De Sèze S, Ryckewaert A éd. Le diagnostic en rhumatologie. Paris : Masson, 1978 : 21-30

[3] Le Loët X. Polyarthrite rhumatoïde. *Encycl Méd Chir* (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 7-0500, 1998 : 1-5

[4] Le Loët X, Daragon A, Tron F. La polyarthrite rhumatoïde « très récente » : pourquoi et comment l'étudier ? *Rev Rhum Mal Ostéoartic* 1996 ; 63 : 549-552

DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE ET TRAITEMENT DEVANT UNE DOULEUR DE HANCHE DE L'ADULTE

O VITTECOQ, A DARAGON, X LE LOËT

Face à une douleur de la hanche à laquelle le praticien est confronté, la première question est de savoir si l'articulation coxofémorale est en cause.

© 2000 Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés.

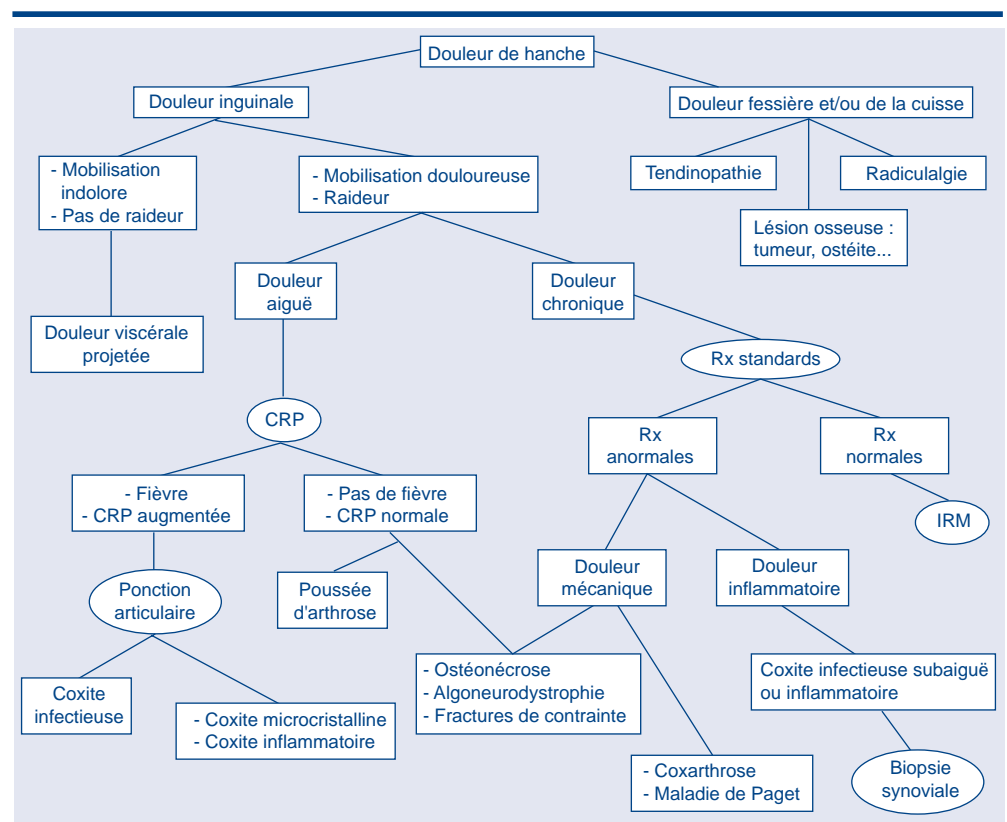
INTRODUCTION

Le vocable « hanche » a pour le public une signification variable. Pour certains, il s'agit de la fesse, parfois de la région située en regard du trochanter, voire de la région lombaire. D'autres parlent de « douleur de hanche » lorsque celle-ci affecte l'aîne ou la racine de la cuisse.

L'interrogatoire et l'examen physique sont, en règle, suffisants pour y répondre. En effet, ils permettent d'écarter les douleurs liées à une pathologie traumatique (fracture du col chez le sujet âgé au décours d'une chute...) et certaines douleurs qui ne sont pas liées à une atteinte de la coxofémorale : douleur viscérale projetée (pathologie abdominale, notamment de la fosse iliaque), douleur lomboradiculaire ou tronculaire (atteinte du nerf crural), douleur liée à une lésion osseuse de voisinage (ostéite, tumeur bénigne ou maligne, fractures des branches ilio- et ischio-pubiennes) ou tendinopathie. Néanmoins, ces affections peuvent être associées à une authentique pathologie de la coxofémorale ou la masquer. Celle-ci se traduit par une douleur le plus souvent inguinale, irradiant habituellement à la face antérieure de la cuisse jusqu'au genou qui peut être le seul site douloureux, réveillée ou exacerbée par la marche, s'accompagnant d'une limitation active et passive de certains mouvements de l'articulation. Une fois affirmée l'origine coxofémorale, une autre question se pose : pourquoi l'articulation souffre-t-elle ? Le mode d'installation des douleurs est ici essentiel. Face à une arthrite aiguë, la réponse est urgente. En effet, elle peut être infectieuse. Devant une hanche douloureuse chronique, le clinicien dispose de plus de temps pour en déterminer l'étiologie. L'analyse des clichés standards de la hanche permet souvent de porter ou d'orienter le diagnostic. Dans ce cas, l'affection la plus fréquente est la coxarthrose.

DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

Elle est résumée sur la figure 1. Elle tient compte de quelques éléments essentiels : siège, mode de révélation et rythme de la douleur, limitation ou non de certains mouvements de la coxofémorale, signes associés.



1 Démarche diagnostique devant une douleur de hanche de l'adulte.

Rx : radiographies ; CRP : C reactive protein ; IRM : imagerie par résonance magnétique.

Tableau I. – Amplitude normale des mouvements de la hanche (exprimée en degrés).

Flexion	Extension	Abduction	Abduction	Rotation externe	Rotation interne
140°	10°	45°	30°	45°	30°

● Douleur inguinale

La douleur est en règle inguino-crurale. À ce stade, la démarche est orientée par les données de l'examen physique. Il s'agit, en règle, d'une pathologie de la coxofémorale (coxopathie) car la douleur est déclenchée à la mobilisation active et passive de la hanche et s'accompagne d'une raideur. L'amplitude des mouvements normaux de la hanche est rappelée dans le tableau I.

Hanche douloureuse aiguë

La douleur est en général associée à une impotence fonctionnelle importante du membre inférieur. Dans cette circonstance, les radiographies standards sont généralement normales. Il est souvent nécessaire de chercher des signes inflammatoires biologiques ; un dosage de la protéine C réactive (CRP) et un hémogramme à la recherche d'une polynucléose neutrophile sont suffisants.

■ Douleur aiguë inflammatoire

La douleur s'est installée brutalement. Elle est permanente avec réveils nocturnes, et s'accompagne parfois d'une raideur matinale : c'est une coxite. La CRP est en règle élevée. Il faut **écarter en priorité une coxite infectieuse**, notamment à germes banals, surtout s'il existe un syndrome infectieux ; il n'y a alors pas de dérouillage matinal. L'hospitalisation en urgence est indispensable pour confirmer le diagnostic par la réalisation de radiographies de la hanche (en position couchée) et surtout d'une ponction articulaire avec analyse du liquide synovial et prélèvements bactériologiques (hémocultures, porte d'entrée éventuelle...) [1, 4]. En l'absence d'infection, une telle présentation peut correspondre à une **coxite inflammatoire**, soit inaugurale d'un rhumatisme inflammatoire et notamment d'une spondylarthropathie (arthrite réactionnelle, rhumatisme psoriasique...) chez l'adulte jeune, soit révélatrice d'une arthrite microcristalline, notamment par dépôts de pyrophosphate de calcium (chondrocalcinose) chez le sujet âgé. Enfin, à ne pas méconnaître, la **coxarthrose destructrice rapide** (5 % des coxarthroses) qui se définit comme une arthrose avec pincement articulaire d'au moins 50 % en 6 mois, sans réaction ostéophytique, qui se présente comme une coxite aiguë. Il s'agit toutefois d'un diagnostic à n'envisager qu'après avoir éliminé une coxite septique ou inflammatoire [3].

■ Douleur aiguë plutôt mécanique

Cette situation évoque d'emblée une **première poussée de coxarthrose**. Néanmoins, il faut penser également à une lésion articulaire secondaire, à une atteinte osseuse de voisinage, notamment de la tête fémorale. C'est le cas de l'**ostéonécrose aseptique de la tête fémorale**, pathologie assez fréquente, affectant le plus souvent l'homme (sex-ratio homme/femme : 4/1), se manifestant souvent par une douleur pseudofracturaire. Elle est le plus souvent primitive, survenant sur un terrain particulier, l'éthylisme chronique. Mais elle peut être secondaire et il faut l'évoquer chez un patient recevant une corticothérapie à fortes doses et/ou prolongée. D'autres pathologies peuvent se présenter de façon identique, comme les **fractures du col fémoral** chez le sujet âgé victime d'un traumatisme parfois minime ou passé inaperçu, et les **fractures de contrainte de la tête fémorale** auxquelles il faut penser chez la femme ménopausée (fissure ou fracture par insuffisance osseuse) ou chez le sportif (fracture de fatigue). Enfin, l'**algoneurodystrophie de la hanche** est aussi un diagnostic à évoquer. Quelle que soit l'étiologie, les radiographies standards sont normales à ce stade. La CRP l'est également. Pour étayer ces diagnostics, il est nécessaire de recourir à d'autres examens d'imagerie plus sensibles comme la scintigraphie osseuse au technétium ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM), cette dernière technique étant plus spécifique [2].

Hanche douloureuse chronique

La douleur est souvent associée à une boiterie et l'examen physique peut déceler le signe de Trendelenburg (à la station unipodale, le corps s'incline du côté malade) traduisant l'insuffisance du moyen fessier. Les radiographies standards sont généralement suffisantes pour poser ou orienter le diagnostic.

Tableau II. – Aspects radiographiques des principales coxopathies.

	Coxite	Coxarthrose	Ostéonécrose	Algodystrophie
Interligne articulaire				
<i>normal</i>			+	+
<i>pincement</i>				
<i>élargissement</i>	global	localisé		
Os juxta-articulaire				
<i>floû du contour épiphysaire</i>	+	0	0	0
<i>déminéralisation régionale</i>	+	0	0	<i>mouchetée</i>
<i>érosions sous-chondrales</i>	+	0	0	0
<i>condensation</i>				
- <i>sous-chondrale</i>	0	+	0	0
- <i>tête fémorale</i>	0	0	+	0
<i>géodes sous-chondrales</i>	+	+	0	0
<i>ostéophytose</i>	0	+	0	0

0 : absent ; + : présent.

■ Douleur chronique, mécanique

L'étiologie la plus fréquente est la coxarthrose. Elle est assez fréquente après 40 ans et touche près de 10 % de la population à 70 ans [5]. Son diagnostic positif, tout comme son diagnostic étiologique (forme primitive ou forme secondaire à une dysplasie de hanche), sont essentiellement fondés sur les images radiographiques (tableau II). Trois clichés, réalisés en position debout, doivent être demandés : bassin de face, faux profils droit et gauche comparatifs. Le pincement de l'interligne antérosupérieur est un signe précoce [5]. Les autres examens d'imagerie (scanner, IRM) n'ont aucune utilité dans la coxarthrose. L'analyse des radiographies permet d'éliminer les principales autres causes de coxopathie mécanique chronique, notamment l'ostéonécrose de la tête fémorale, mais aussi la coxopathie pagétique. En revanche, elle est souvent insuffisante pour identifier certaines pathologies beaucoup plus rares comme les synoviopathies telles la chondromatose synoviale ou la synovite villonodulaire. Une imagerie complémentaire (arthroscanner ou IRM) est alors nécessaire [3]. Parfois, il s'agit d'une douleur radriculaire, de topographie D12-L1, en rapport avec une pathologie de la charnière dorsolombaire ; l'examen du rachis est donc primordial.

■ Douleur chronique, inflammatoire

Dans ce cas, les radiographies montrent généralement des signes d'arthrite (tableau II). Ceci survient dans deux circonstances : soit la coxopathie est survenue au cours d'un rhumatisme inflammatoire chronique, le plus souvent une polyarthrite rhumatoïde, soit elle est isolée. Dans ce dernier cas, il peut s'agir d'une coxite infectieuse subaiguë à germes lents ou à mycobactéries ; la ponction articulaire étant souvent insuffisante, il faut réaliser une biopsie synoviale. Parfois, il s'agit d'une coxite inaugurale d'un rhumatisme inflammatoire, en particulier d'une spondylarthropathie [4].

● Douleur siégeant dans la fesse et/ou la cuisse

Généralement, l'articulation coxofémorale n'est pas en cause.

Absence de limitation douloureuse à la mobilisation de la hanche

Il faut évoquer une douleur radriculaire atypique. Il s'agit en règle d'une sciatalgie ou d'une cruralgie

tronquée. L'interrogatoire est encore ici essentiel. Il doit rechercher des éléments en faveur du caractère radriculaire de la douleur : paresthésies et impulsivité. Un examen physique complet (manœuvre de Lasègue, examen neurologique) est aussi contributif. Toutefois, chez le sujet âgé, la radiculalgie est souvent associée à une coxarthrose qui, dans un certain nombre de cas, est asymptomatique ou peu invalidante. Il n'est pas rare que la douleur et l'impotence fonctionnelle soient attribuées à tort à cette coxopathie, conduisant à la mise en place abusive d'une prothèse totale de hanche. Il est donc utile, dans certains cas, de réaliser sous amplificateur de brillance un test anesthésique de la hanche afin de distinguer une souffrance radriculaire d'une douleur de hanche.

En l'absence de cause neurogène, une étiologie vasculaire (artériopathie, thrombophlébite profonde) doit également être recherchée.

Mobilisation active de la hanche douloureuse mais mobilisation passive normale

Il s'agit le plus souvent d'une tendinopathie. La recherche de points douloureux et la reproduction de la douleur par une mise en tension du tendon concerné contre résistance permettent de préciser le tendon en cause.

La plus fréquente est celle du moyen fessier. Elle se caractérise par une douleur à la face externe de la cuisse, avec une limitation douloureuse sélective à l'abduction contrariée.

Les tendinopathies des adducteurs (douleur à la face interne de la cuisse et adduction contrariée douloureuse) et du psoas sont plus rares, survenant le plus souvent chez le sportif. En l'absence de tendinopathie, il faut se méfier d'une douleur en rapport avec une lésion osseuse de voisinage : pathologie de la branche ischio-pubienne (fracture, ostéite), tumeur bénigne (ostéome ostéoïde) ou maligne (myélome, métastases osseuses) du fémur...

TRAITEMENT

● Hanche douloureuse aiguë

Dans ce contexte, la mise en décharge du membre inférieur est indispensable. Il ne faut pas hésiter à recourir à des antalgiques majeurs, et notamment aux dérivés opiacés, si la douleur est intense.

Coxite infectieuse

Le traitement doit être instauré rapidement, en milieu hospitalier, après isolement et identification de l'agent infectieux. Il repose sur l'immobilisation du membre inférieur atteint avec en règle une mise en traction continue afin de réduire la pression intra-articulaire et d'éviter aussi la destruction cartilagineuse, l'introduction d'une antibiothérapie adaptée, une ponction évacuatrice si besoin complétée de lavages articulaires, ainsi que l'éradication de la porte d'entrée éventuelle [4].

Coxite inflammatoire

Le traitement est essentiellement basé sur le repos et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Ces derniers sont particulièrement efficaces en cas de spondylarthropathie [3]. En l'absence d'amélioration, une infiltration intra-articulaire, réalisée sous contrôle scopique, d'un glucocorticoïde (hexacétone de triamcinolone), voire d'acide osmique, peut être proposée.

Ostéonécrose aseptique de la tête fémorale

La mise en décharge du membre inférieur pendant 1 à 2 mois est la règle, associée au traitement symptomatique, et dans certains cas, un forage biopsique de la tête fémorale peut être utile.

● Hanche douloureuse chronique

Coxarthrose

En dehors des cas d'une coxarthrose secondaire à une dysplasie de hanche où une chirurgie correctrice (butée, ostéotomie varisante) est souvent souhaitable au stade initial, le traitement de cette affection est avant tout médical et doit le rester le plus longtemps possible. Il est basé sur l'épargne articulaire, les antalgiques, les AINS, mais aussi les antiarthrosiques d'action lente (extraits insapo-

nifiables d'avocat et de soja, chondroïtine sulfate, diacérhéine) qui permettent de réduire la consommation d'AINS et d'antalgiques. Quant au traitement chirurgical (mise en place d'une prothèse totale de hanche), celui-ci n'est indiqué que lorsque le retentissement fonctionnel devient important [5].

Maladie de Paget localisée à la hanche

Il s'agit d'une coxopathie pagétique. Un traitement par bisphosphonates (étidronate, acide tiludronique) est généralement indiqué, même si l'évolutivité biologique (élévation des phosphatases alcalines) est faible ou nulle.

Coxite inflammatoire survenant dans le cadre d'un rhumatisme inflammatoire chronique

Le traitement de l'affection causale, comprenant un traitement anti-inflammatoire éventuellement associé à un traitement de fond (méthotrexate, hydroxychloroquine....) est parfois insuffisant. Il est alors nécessaire de recourir à une synoviorthèse chimique (hexacétone de triamcinolone ou acide osmique à 1 %) ou isotopique réalisée en milieu spécialisé [3].

Affections rares

En cas d'ostéochondromatose, une arthroscopie avec ablation des corps étrangers est réalisée. En présence d'une synovite villonodulaire, le traitement comprend une synovectomie souvent complétée par une synoviorthèse à l'acide osmique.

● Douleur de hanche en rapport avec une pathologie extra-articulaire

Le traitement est celui de la pathologie en cause : infiltration locale d'un dérivé cortisonique en cas de tendinopathie, traitement d'une sciatique, etc.

CONCLUSION

Les trois étapes essentielles dans la démarche diagnostique d'une hanche douloureuse sont représentées par l'interrogatoire, l'examen physique et la réalisation de radiographies standards. Les deux premières étapes permettent de préciser l'origine de la douleur, coxofémorale ou extra-articulaire, et généralement d'orienter le diagnostic. Le troisième temps permet souvent de poser le diagnostic. Ce n'est qu'en cas de doute diagnostique que sont réalisées des explorations plus performantes comme l'IRM.

Quelques points forts

- ✓ Une gonalgie isolée peut révéler une coxopathie tout comme une radiculalgie peut se manifester par une douleur inguinocrurale.
- ✓ Le diagnostic de hanche douloureuse est avant tout clinique : une hanche douloureuse peut être radiologiquement normale et une hanche radiologiquement anormale peut être asymptomatique.
- ✓ Les hanches douloureuses aiguës, par atteinte de la coxofémorale, sont très souvent radiologiquement normales. Il faut penser à la coxite infectieuse.
- ✓ Devant une douleur chronique isolée de la coxofémorale, une infection chronique, en particulier tuberculeuse, doit être recherchée.

Olivier Vittecoq : Assistant-chef de clinique.

Alain Daragon : Praticien hospitalier.

Xavier Le Loët : Professeur des Universités, praticien hospitalier.

Service de rhumatologie du professeur Le Loët, INSERM U519, IFR 23, centre hospitalier universitaire de Rouen, 1, rue de Germont, 76000 Rouen cedex, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : O Vittecoq, A Daragon et X Le Loët.

Démarche diagnostique et traitement devant une douleur de hanche de l'adulte.

Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 7-0390, 2000, 3 p

RÉFÉRENCES

[1] Arlet J. Hanche douloureuse. Orientation diagnostique. *Rev Prat* 1994 ; 44 : 2481-2485

[2] Blum A, Bresler F, Gillet P, Régent D. La hanche douloureuse de l'adulte. *Rhumatol Prat* ; n° 156 1996

[3] Combe B. Coxite des rhumatismes inflammatoires et monoarthrites non infectieuses de la hanche. *Rev Rhum [suppl pédagogique]* 1998 ; 65 : 236S-240S

[4] Dubost JJ, Sauvézie B. Coxites infectieuses de l'adulte. *Rev Rhum [suppl pédagogique]* 1998 ; 65 : 227S-235S

[5] Lequesne M. Coxarthrose. *Rev Prat* 1996 ; 46 : 1273-1279

DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE ET TRAITEMENT DEVANT UNE DOULEUR DE LA CHEVILLE DE L'ADULTE

O VITTECOQ, O MEJJAD, X LE LOËT

Face à une douleur de la cheville, la démarche diagnostique est surtout orientée par l'existence ou non d'un traumatisme récent ou ancien. Dans un contexte de traumatisme récent, il est important de préciser ses circonstances de survenue qui permettent généralement de suspecter la lésion en cause. L'étiologie la plus fréquente est l'entorse externe de la cheville.

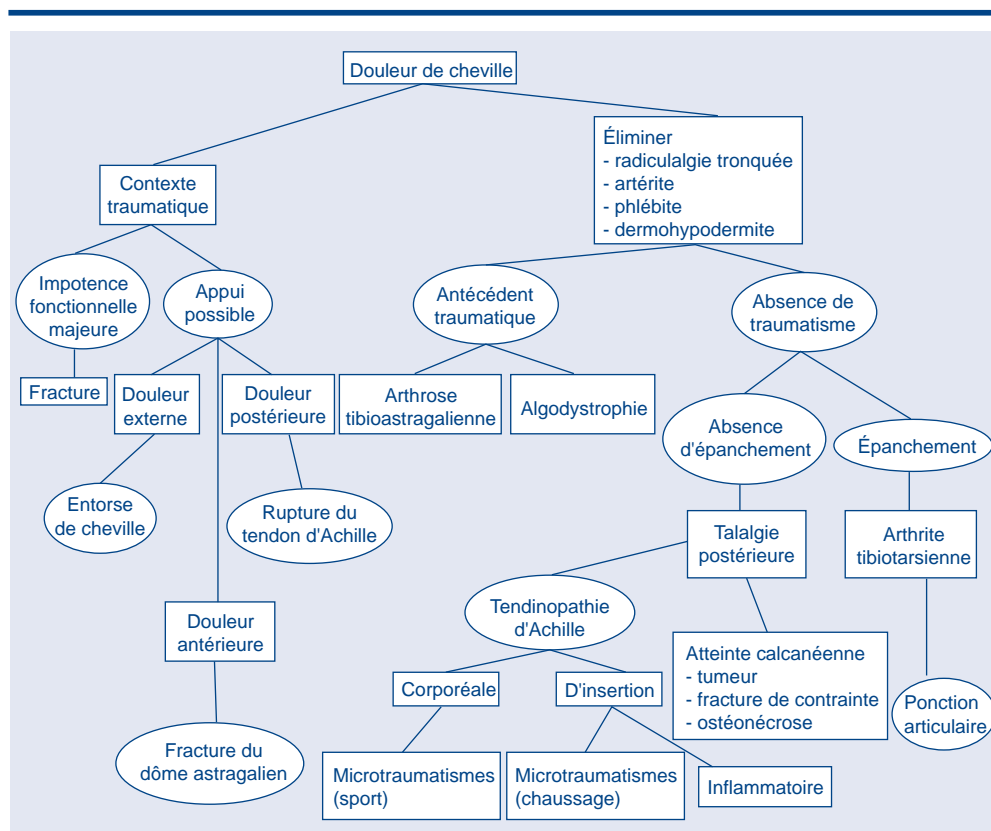
© 2000 Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés.

INTRODUCTION

La cheville correspond anatomiquement à l'articulation tibiotarsienne qui unit la mortaise tibio péronière au tenon astragalien. Elle n'a qu'un secteur de mobilité, dans le plan sagittal, permettant une flexion dorsale (mouvement rapprochant le pied de la crête tibiale), d'amplitude moyenne de 20° et une flexion plantaire d'amplitude moyenne de 50°. La cheville est liée fonctionnellement à l'articulation sous-astragalienne qui permet des mouvements dans le plan frontal, c'est-à-dire des mouvements de varus (rapprochement du talon de l'axe du corps) et de valgus. Ces deux articulations sont stabilisées par de puissants ligaments latéraux (interne [LLI] et externe [LLE]) et les muscles périarticulaires : jambier antérieur et extenseurs sur la face antérieure, muscles fibulaires (péroniers latéraux) sur la face externe, jambier postérieur sur la face interne, triceps sural et fléchisseurs des orteils sur la face postérieure.

ORIENTATIONS ÉTIOLOGIQUES

En l'absence de traumatisme, il convient dans un premier temps d'écarter certaines affections qui ne relèvent pas d'une atteinte de la cheville. Il s'agit notamment de certaines radiculalgies S1 tronquées à la face postérieure de la cheville et au talon (douleur souvent paresthésiante associée à des lombalgies, avec manœuvre de Lasègue positive), de douleurs d'origine vasculaire (thrombophlébite, artérite), voire d'une dermohypodermite débutante, localisée à la cheville, qui peut être aisément confondue avec une arthrite de l'articulation tibioastragalienne. Après avoir éliminé ces étiologies, l'orientation diagnostique dépend de la présence ou non d'un épanchement articulaire. Il s'agit alors soit d'une monoarthrite de la cheville, soit d'une pathologie abarticulaire, notamment tendineuse,



1 Démarche diagnostique devant une douleur de la cheville.
SPA : spondylarthrite ankylosante.

dont l'origine peut être microtraumatique (activités sportives), inflammatoire ou iatrogène (fig 1).

DOULEUR DE LA CHEVILLE CONSÉCUTIVE À UN TRAUMATISME DU COU-DE-PIED

L'interrogatoire est essentiel car il permet de recueillir les conditions de survenue du traumatisme mais aussi le rythme de la douleur, le degré d'impotence fonctionnelle et les signes contemporains de l'accident. Deux situations différentes conduisent à des attitudes distinctes.

● Douleur avec impotence fonctionnelle majeure

Cette situation doit évoquer une fracture. La douleur évolue d'un seul tenant, est d'intensité croissante et est associée à un œdème important avec généralement une déformation locale et une attitude vicieuse. Le traumatisme en cause est généralement indirect (chute sur pied bloqué). Dans ce cas, les radiographies standards de face et de profil doivent être réalisées avant tout examen afin d'éliminer une fracture bimalléolaire ou plus rarement une fracture de l'astragale.

● **Douleur avec appui possible du membre inférieur**

La structure atteinte lors du traumatisme est habituellement ligamentaire ou tendineuse. Les circonstances de survenue et la topographie de la douleur permettent de suspecter un diagnostic qui est généralement confirmé par l'examen physique. L'étiologie la plus fréquente est l'entorse du LLE de la cheville.

Douleur externe de la cheville au décours d'un traumatisme en varus forcé

Cette circonstance évoque d'emblée une **entorse externe de la cheville**. La douleur est située en avant et au-dessous de la malléole externe. Son rythme est caractéristique : initialement violente, elle est rapidement suivie d'une période d'indolence qui permet la reprise de l'appui. L'examen physique, par la mise en évidence d'une douleur sur le trajet du LLE, permet de poser le diagnostic. Il est important d'apprécier le degré de gravité de l'entorse qui oriente l'attitude thérapeutique. En faveur de l'entorse grave, on retient l'intensité de la douleur initiale avec perception d'un craquement et surtout l'apparition rapide d'un hématome en œuf de pigeon dans la région pré-malléolaire qui signe la rupture ligamentaire. Le diagnostic de gravité est confirmé par les radiographies (clichés standards et clichés dynamiques comparatifs) qui permettent de rechercher une lésion osseuse associée (arrachement de la pointe de la malléole externe) et d'évaluer l'importance des mouvements anormaux (bâillement tibioastragalien sur le cliché de face en varus forcé et tiroir antérieur sur le cliché de profil). Le traitement est fondé sur la gravité des lésions mais aussi sur l'âge du patient, ses activités sportives et/ou professionnelles. En cas d'entorse bénigne, le traitement comprend repos, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), bandage compressif ou contention simple (*strapping*). En présence d'une entorse grave, l'immobilisation par botte en plâtre ou en résine est indispensable pendant au moins 6 semaines. On recourt au traitement chirurgical uniquement s'il existe des lésions osseuses associées. Outre la physiothérapie, la rééducation a une place essentielle après la phase aiguë, notamment en cas de sensation d'instabilité. Elle est alors essentiellement proprioceptive^[3].

Douleur de la cheville au décours d'un traumatisme en flexion dorsale

La douleur est en règle postérieure. Elle traduit une **rupture partielle ou complète du tendon d'Achille**^[4]. En cas de rupture totale du tendon, le diagnostic clinique est facile. Certains signes sont pathognomoniques de rupture. En effet, en décubitus dorsal, une augmentation franche de la flexion dorsale passive est évocatrice. Toutefois, il est essentiel d'examiner le patient en décubitus ventral pour mettre en évidence certains signes comme la verticalisation du pied (perte de l'équin physiologique) et l'absence de réponse à la manœuvre de Thompson, c'est-à-dire l'absence de flexion plantaire du pied à la pression manuelle du mollet. En cas de rupture partielle, la sémiologie clinique est parfois insuffisante et il est alors

nécessaire de réaliser des examens complémentaires comme l'échographie, voire l'imagerie par résonance magnétique pour poser le diagnostic. Le traitement est avant tout orthopédique, basé sur l'immobilisation en équin par une botte de marche en plâtre ou en résine pendant 3 mois. Le traitement est chirurgical essentiellement chez les sportifs de haut niveau, mais aussi dans les ruptures complètes vues tardivement ou les ruptures laissant persister une solution de continuité palpable malgré la mise en équin.

Parfois, la douleur est externe. Elle est liée à une **luxation des muscles fibulaires**, consécutive à une déchirure de la gaine des muscles fibulaires, lésion peu fréquente mais souvent méconnue. Elle survient principalement chez le sportif. Lors du premier épisode, le tableau clinique peut être confondu avec celui d'une entorse externe de cheville. Toutefois, la palpation réveille la douleur dans la gouttière rétromalléolaire externe. Le traitement est souvent chirurgical.

Douleur antérieure de la cheville

Dans un contexte traumatique, une douleur de siège antérieur, mécanique, associée à un empâtement du cou-de-pied, doit évoquer une fracture ostéochondrale du dôme astragalien. Elle est souvent méconnue car la mobilité passive de l'articulation tibiotarsienne peut être normale. Néanmoins, la flexion dorsale est souvent douloureuse et la palpation du dôme astragalien, juste en aval de la malléole externe ou interne, sur un pied en léger équin, déclenche une douleur élective, localisée à l'angle supéroexterne ou supéro-interne du dôme astragalien. Le diagnostic de cette lésion est radiographique. Dans certains cas, le recours à la tomodensitométrie est nécessaire. Le traitement est chirurgical.

DOULEUR DE LA CHEVILLE SANS TRAUMATISME RÉCENT OU ANCIEN

L'orientation diagnostique est fonction de la présence ou non d'un épanchement articulaire.

● **Monoarthrite de la tibiotarsienne**

La démarche diagnostique est celle de toute monoarthrite. Une ponction articulaire est indispensable pour écarter l'urgence que constitue l'arthrite bactérienne. L'arthrite septique est toutefois rare. Les étiologies les plus fréquentes sont l'accès de chondrocalcinose chez le sujet âgé, l'arthrite goutteuse, l'arthrite réactionnelle, ou une monoarthrite révélatrice d'une affection inflammatoire, notamment de la spondylarthropathie, chez le sujet jeune. Parmi les affections inflammatoires, citons la **sarcoïdose dont les manifestations articulaires débutent volontiers par une mono- ou une biarthrite de cheville**. L'examen de la cheville est souvent difficile quand il existe un érythème noueux au voisinage de l'articulation.

● **Douleur de la cheville sans épanchement intra-articulaire**

La pathologie habituellement responsable est une tendinopathie. Celle-ci peut être d'origine microtraumatique (activité sportive, chaussure

inadaptée), iatrogène ou inflammatoire (inaugurale ou contemporaine d'un rhumatisme inflammatoire chronique). La topographie de la douleur est importante pour identifier le tendon en cause. La tendinopathie d'Achille est la plus fréquente. Néanmoins, dans certains cas, la douleur peut être en rapport avec une lésion osseuse de voisinage, notamment calcanéenne (fracture de contrainte, ostéonécrose de l'astragale, ostéite, tumeur). Par conséquent, dans un tel cas, quelle que soit l'orientation clinique, les radiographies standards s'imposent pour ne pas méconnaître une lésion tumorale.

Tendinopathies de l'arrière-pied

Les talalgies postérieures sont généralement liées à une **tendinopathie d'Achille**. Celle-ci peut être corporéale ou d'insertion.

Les **tendinopathies corporéales** sont souvent mécaniques, se traduisant par une douleur de l'arrière-pied, située 2 cm au-dessus du calcaneus, d'installation progressive, associée à une tuméfaction localisée ou diffuse du tendon avec parfois perception de nodules fibreux (à différencier des exceptionnels xanthomes tendineux de l'hypercholestérolémie). Elles sont consécutives à des microtraumatismes répétés, d'origine professionnelle ou sportive. Le traitement est en règle médical et comprend le repos (arrêt transitoire de l'activité sportive), la prise d'AINS en cure courte, la physiothérapie (ultrasons, ionisations), la kinésithérapie (massages transverses profonds), le port d'une talonnette mousse d'amortissement, voire d'une contention élastique type *strapping* ou, dans les formes rebelles, le port d'une botte en plâtre ou en résine en équin pendant 3 à 6 semaines. L'infiltration locale d'un dérivé cortisonique doit être évitée en raison des risques de rupture tendineuse. Quant au traitement chirurgical (peignage du tendon...), il n'est préconisé qu'en cas d'échec du traitement médical, en particulier chez les sportifs de haut niveau^[4, 5]. Dans certains cas, ces tendinopathies corporéales sont d'origine inflammatoire, notamment microcristalline. Il s'agit alors plutôt d'une ténosynovite d'installation brutale.

Les **tendinopathies d'insertion**, qui s'accompagnent généralement d'une **péritendinite** et d'une **bursite pré- ou rétroachilléenne**, peuvent être d'origine microtraumatique ou inflammatoire. Elles siègent en arrière du calcaneus. L'examen réveille une douleur à la palpation de l'enthèse (zone d'ancrage du tendon dans l'os) et à la flexion dorsale contrariée.

La tendinopathie d'insertion microtraumatique peut être liée à un tendon achilléen court, mais surtout à une exostose calcanéenne ou à une maladie de Haglund (hypertrophie postérieure du calcaneus, plus fréquente chez la femme), entraînant un conflit entre le calcaneus et le contrefort de la chaussure. Dans ce dernier cas, le traitement repose sur des chaussures adaptées.

L'**enthésite calcanéenne** est le plus souvent d'origine inflammatoire. Elle peut être révélatrice d'une affection métabolique comme le **rhumatisme à hydroxyapatite**. Dans ce cas, il s'agit d'une forme aiguë. La radiographie standard montre

généralement une calcification tendineuse. Mais le plus souvent, elle est inaugurale d'une **spondylarthropathie** (spondylarthrite ankylosante, rhumatisme psoriasique) et sa présentation est en règle subaiguë. Son diagnostic repose sur l'existence d'antécédents familiaux de spondylarthropathie ou de signes d'accompagnement (psoriasis cutané...) et sur la recherche de signes extra-articulaires passés ou présents, notamment oculaires (uvéïte) ou digestifs. En dehors de la radiographie de profil du calcaneus qui peut montrer une érosion de la corticale postérieure du calcaneus, il peut être utile de réaliser des radiographies des sacro-iliaques et de la charnière dorsolombaire à la recherche de signes de spondylarthrite ankylosante. Dans cette affection, la talalgie postérieure, en règle d'horaire inflammatoire, devient rapidement bilatérale et est souvent associée à une talalgie plantaire. Le traitement comprend les mesures décrites plus haut et notamment les AINS, en précisant qu'ici les infiltrations péri-tendineuses d'un corticoïde sont possibles s'il existe une bursite.

Enfin, une tendinopathie d'Achille peut survenir au cours d'une corticothérapie prolongée ou d'un **traitement par fluoroquinolones** [2]. Elle peut apparaître 48 heures après le début du traitement par quinolones, voire plusieurs semaines après son arrêt. Il est conseillé d'éviter si possible d'administrer ces antibiotiques chez le sujet âgé ou en cas de facteurs de risque associés fragilisant le tendon (rhumatisme inflammatoire...), car il existe un risque de rupture tendineuse. Le traitement repose sur l'arrêt de l'antibiothérapie et la mise au repos du tendon.

Le traitement est basé sur le repos et les infiltrations locales d'un dérivé cortisonique, particulièrement efficaces, avec parfois le recours à des semelles orthopédiques en cas de troubles morphostatiques du pied associés [5].

Fracture de contrainte du calcaneus

Il s'agit le plus souvent d'une **fracture de fatigue**, secondaire à une activité physique intense et

Le diagnostic différentiel de la tendinopathie d'Achille est représenté par la ténosynovite du jambier postérieur d'origine microtraumatique ou inflammatoire (polyarthrite rhumatoïde, rhumatisme psoriasique) au niveau de la région rétromalléolaire interne et la tendinopathie des muscles fibulaires au niveau rétromalléolaire externe. Le diagnostic est avant tout clinique.

inhabituelle. Plus rarement, il s'agit d'une **fracture par insuffisance osseuse** ou iatrogène (traitement par le fluor). Elle se manifeste par une talalgie postérieure, mécanique avec une douleur élective à la pression transversale du calcaneus. La radiographie standard est normale initialement. Le diagnostic précoce est assuré par la scintigraphie osseuse. Le traitement consiste en une mise en décharge du membre inférieur atteint [4].

DOULEUR DE CHEVILLE À DISTANCE D'UN TRAUMATISME

Une douleur de cheville peut apparaître dans les suites éloignées d'un traumatisme. Il est donc essentiel de rechercher à l'interrogatoire un antécédent traumatique et de préciser les lésions initiales (fracture, entorse) ainsi que leur traitement [1].

● Douleur dans les suites d'une fracture de la cheville

Le premier diagnostic à évoquer est l'algoneuro-dystrophie. Sa présentation clinique est souvent similaire à celle d'une arthrite mais la douleur est

d'installation progressive et est avant tout mécanique, rendant l'appui difficile, voire impossible, et la *C reactive protein* (CRP) est normale. Le diagnostic précoce est généralement posé grâce à la scintigraphie osseuse car les signes radiographiques, évocateurs du diagnostic (démérialisation locorégionale souvent mouchetée), apparaissent tardivement. La calcitonine, associée à la physiothérapie (bains écossais), est actuellement le traitement de choix de l'algodystrophie à sa phase initiale. Dans les formes rebelles, une infiltration intra-articulaire d'un dérivé cortisonique peut s'avérer efficace. Mais c'est avant tout la kinésithérapie qui est indispensable pour lutter contre la raideur.

Les fractures compliquées d'un cal vicieux peuvent être responsables de l'apparition progressive d'une douleur mécanique de la cheville en rapport avec une arthrose tibiotarsienne objectivée sur les radiographies standards.

● Douleur à distance d'une entorse externe de la cheville

Dans les suites tardives d'une entorse externe, peut survenir une sensation d'**instabilité du pied** souvent associée à une douleur de la cheville. L'instabilité est la conséquence d'une laxité chronique du LLE à l'origine d'entorses récidivantes. Quant à la douleur, elle est la traduction d'une arthropathie mécanique de la cheville. Il s'agit soit d'une **arthrose post-traumatique**, soit d'une **ostéochondrite d'un angle du dôme astragalien**. Cette dernière correspond à une pseudarthrose d'une fracture ostéochondrale négligée. Elle se manifeste par une douleur mécanique parfois associée à des blocages fugaces de l'articulation, voire à une impression de corps étrangers intra-articulaires. Le diagnostic est radiographique. Elle peut évoluer vers l'arthrose tibioastragalienne. Il existe alors une limitation des amplitudes articulaires, surtout en flexion dorsale.

Olivier Vittecoq : Assistant-chef de clinique.

Othmane Mejjad : Praticien hospitalier.

Xavier Le Loët : Professeur des Universités, praticien hospitalier, chef de service.

Service de rhumatologie du Professeur Le Loët, centre hospitalier universitaire de Rouen, 1, rue de Germont, 76031 Rouen cedex, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Vittecoq O, Mejjad O et Le Loët X. Démarche diagnostique et traitement devant une douleur de la cheville de l'adulte. *Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 7-0410, 2000, 3 p*

RÉFÉRENCES

[1] Curvale G. Traumatismes anciens de la cheville. Orientation diagnostique. *Rev Prat* 1993 ; 43 : 220-222

[2] Koeger AC. Tendinites lors d'un traitement par les fluoroquinolones. *Rev Prat Méd Gén* 1996 ; 10 : 16-19

[3] Maldjian A, Fouquet MC. Rééducation des entorses de la cheville. *Concours Méd* 1994 ; 116 : 2157-2160

[4] Meyer R, Kuntz JL, Bloch JG, Asch L. Les douleurs de l'arrière-pied. II. La pathologie du talon. *Concours Méd* 1990 ; 112 : 792-798

[5] Rodineau J. La pathologie tendineuse microtraumatique autour de la cheville. *Rev Rhum [Ed Fr]* 1998 (suppl) ; 65 : 1S-6S

DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE ET TRAITEMENT DEVANT UNE DOULEUR DU GENOU DE L'ADULTE

O VITTECOQ, X LE LOËT

De par la richesse et la complexité de ses éléments anatomiques et en raison de ses contraintes biomécaniques, le genou est une des articulations le plus fréquemment touchées par les différents processus pathologiques. La pathologie mécanique est de loin la plus fréquente. Elle peut concerner chacune des nombreuses structures anatomiques de cette articulation. D'un point de vue épidémiologique, la gonarthrose est l'arthropathie la plus fréquente après 50 ans, alors que la pathologie rotulienne est le plus souvent en cause chez l'adulte jeune.

© 2000 Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés.

DÉMARCHE ÉTIOLOGIQUE

L'âge est un paramètre à prendre en considération dans la démarche étiologique (tableau I), tout comme les caractères de la douleur (mécanique ou inflammatoire, aiguë ou chronique, localisée ou diffuse). L'interrogatoire apparaît de ce fait comme une étape essentielle. Il doit être minutieux. C'est le cas également de l'examen physique qui doit être mené avec une grande rigueur. Le premier temps de cet examen consiste à rechercher l'existence ou non d'un épanchement intra-articulaire qui conditionnera la démarche étiologique. En effet, en présence d'un épanchement articulaire, l'analyse du liquide synovial est d'une aide précieuse. En l'absence de liquide articulaire ou de signes inflammatoires locaux, il faut s'assurer que la douleur du genou n'est pas liée à une affection touchant une structure à

distance. En effet, l'erreur serait d'attribuer au genou une douleur projetée venant de l'articulation coxofémorale (mobilisation de la hanche réveillant la douleur), une cruralgie atypique (syndrome rachidien associé à un signe de Léri, voire à des troubles neurologiques) ou une douleur osseuse venant d'une épiphyse, voire du fût fémoral (ostéite, tumeur bénigne et surtout maligne). D'autres douleurs ne sont pas à proprement parler des douleurs de l'articulation du genou mais des douleurs de la région du genou. C'est le cas notamment des tendinopathies qui seront abordées ici en raison de leur fréquence. Une fois éliminé ce qui n'est pas une gonalgie vraie, l'examen du genou doit être méthodique et précis, permettant de cibler le compartiment (fémorotibial, fémoropatellaire) et/ou la structure anatomique en cause. Ces différentes étapes, complétées par la réalisation de radiographies standards, permettent dans la plupart des cas de poser un diagnostic étiologique. Ce n'est

que dans certaines situations plus difficiles que des explorations complémentaires sont justifiées.

DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

Elle est résumée dans la figure 1.

● Douleur du genou avec épanchement articulaire

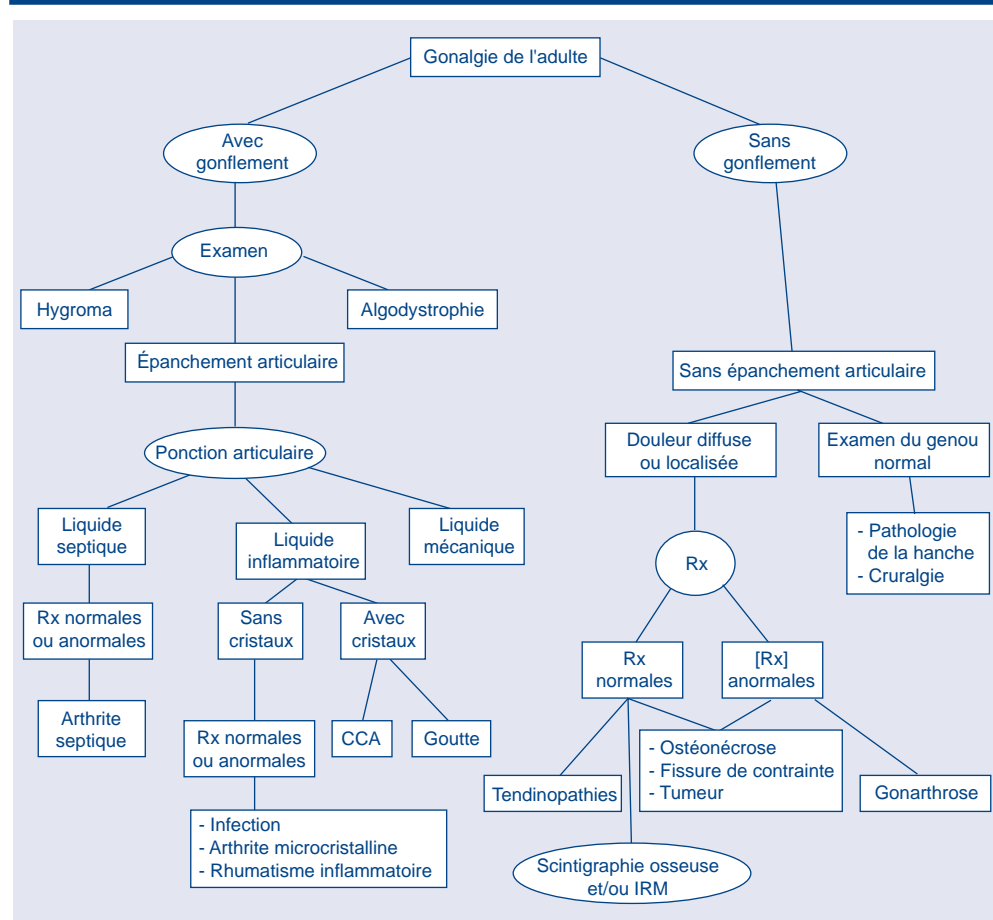
La recherche d'un épanchement articulaire est essentielle. Sa présence permet d'affirmer que la douleur émane du genou. L'épanchement est affirmé par l'existence d'un choc rotulien^[1]. Parfois ce signe est absent mais la palpation de la face postérieure du genou permet de mettre en évidence un kyste poplité qui est l'équivalent d'un épanchement articulaire du genou (communication du kyste avec la cavité articulaire)^[4]. L'épanchement doit être évacué dans un but diagnostique (analyse du liquide articulaire) et thérapeutique (effet antalgique, protection ostéocartilagineuse). La ponction articulaire, de réalisation aisée, doit donc être systématique^[1]. L'analyse du liquide ponctionné, avec numération cellulaire, étude bactériologique et recherche de microcristaux, fournit de précieuses informations, permettant de savoir s'il s'agit d'un liquide synovial mécanique ou inflammatoire, de poser assez souvent un diagnostic, et notamment celui d'arthrite septique, ou à défaut de l'orienter (tableau II).

Hygroma du genou : confusion possible avec l'arthrite du genou

À ce stade de l'examen, il est indispensable de bien différencier une arthrite (épanchement

Tableau I. – Principales étiologies des gonalgies en fonction de l'âge du patient et de l'existence ou non d'un épanchement articulaire.

	<i>Douleur du genou avec épanchement articulaire</i>	<i>Douleur du genou sans épanchement articulaire</i>
<i>Sujet de moins de 50 ans</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Crise de goutte - Rhumatisme inflammatoire (arthrite réactionnelle) - arthrite septique - Tumeurs synoviales - Ostéochondromatose 	<ul style="list-style-type: none"> - Chondropathie rotulienne - Tendinopathies - Plica - Fissure sur ménisque dégénératif
<i>Sujet de plus de 50 ans</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Poussée congestive d'arthrose - Accès de chondrocalcinose - Arthrite septique 	<ul style="list-style-type: none"> - Gonarthrose fémoropatellaire - Gonarthrose fémorotibiale - Ostéonécrose (condyle interne) - Fissure de fatigue (plateau tibial interne) - Algoneurodystrophie



1 Démarche diagnostique devant un genou douloureux de l'adulte. CCA : chondrocalcinose ; Rx : radiographies standards ; IRM : imagerie par résonance magnétique.

articulaire) d'une bursite ou hygroma (tuméfaction périarticulaire sans épanchement artriculaire). En effet, un hygroma du genou peut simuler une arthrite du genou ; il s'agit en règle d'une bursite prérotulienne. Elle se caractérise par une tuméfaction rénité, douloureuse, très inflammatoire (rougeur, hyperesthésie cutanée), située en avant de la rotule. Il n'y a pas de choc rotulien. La bursite doit être reconnue précocement avant toute ponction car le point de ponction en dépend. En effet, elle peut être d'origine infectieuse. Dans ce cas, le risque est d'inoculer un germe dans l'articulation si une ponction intra-articulaire est réalisée à tort. La ponction doit donc être effectuée au niveau de la tuméfaction avec pour objectif d'éliminer une infection. Si aucun germe n'est identifié, la bursite est

post-traumatique (professions exposées : carreleur, terrassier...) ou inflammatoire (notamment microcristalline) et est traitée par anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). En cas de bursite infectieuse, le traitement repose sur le repos et une antibiothérapie pendant 2 à 3 semaines ; en cas d'échec, une exérèse chirurgicale de la bourse séreuse est nécessaire.

Arthrite aiguë bactérienne : urgence diagnostique et thérapeutique

La localisation la plus fréquente de l'arthrite septique est le genou. Celle-ci doit être systématiquement évoquée devant une douleur intense du genou d'installation rapide, associée à une impotence fonctionnelle majeure, survenant

dans un contexte fébrile. À l'examen physique, la mobilisation du genou est souvent impossible. L'hospitalisation s'impose car il s'agit d'une urgence conditionnant le pronostic fonctionnel. Elle permet non seulement la réalisation de prélèvements multiples pour l'identification du germe et de radiographies standards, mais aussi et surtout la mise en œuvre rapide d'une antibiothérapie adaptée au germe identifié. La ponction articulaire est donc un geste indispensable car l'analyse du liquide articulaire permet la confirmation du diagnostic (tableau II) et surtout l'identification de l'agent infectieux. Ce dernier est le plus souvent un staphylocoque doré. Les radiographies du genou atteint (effectuées en position couchée) sont également nécessaires car elles serviront de clichés de référence pour le suivi de l'arthrite septique. Normales au stade initial, elles n'écartent pas le diagnostic.

Le praticien ne doit donc pas attendre l'apparition des signes d'arthrite (tableau III) qui ne sont visibles qu'après 2 semaines d'évolution pour poser le diagnostic.

Dans certains cas, le germe en cause n'est pas identifié par les méthodes d'investigations classiques. Il est alors nécessaire de réaliser une biopsie synoviale avec mise en culture et analyse histologique du prélèvement, notamment pour éliminer une infection à mycobactéries. Certains germes sont parfois difficiles à mettre en évidence, comme le gonocoque. L'agent infectieux est recherché dans une porte d'entrée éventuelle. Celle-ci peut néanmoins passer inaperçue, notamment lorsqu'elle est génitale (urétrite, cervicite). Bien que l'arthrite septique puisse survenir quel que soit l'âge du patient, il faut penser de principe à l'arthrite gonococcique chez le sujet jeune en période d'activité génitale^[4]. Dans tous les cas, face à une arthrite aiguë pouvant évoquer une arthrite septique, il est nécessaire de tout mettre en œuvre pour identifier le germe. La mise en route d'une antibiothérapie à l'aveugle, sans réalisation de prélèvements, notamment articulaires, à visée bactériologique, constituerait une erreur. En effet, le risque est de méconnaître l'infection et surtout de la décaper par une antibiothérapie inadaptée

Tableau II. – Douleur du genou avec épanchement artriculaire. Renseignements fournis par l'analyse du liquide articulaire.

	Liquide mécanique	Liquide inflammatoire		
		arthrite septique	arthrite microcristalline	arthrite inflammatoire
Couleur	jaune citrin	puriforme, purulent ou hémorragique	puriforme, purulent ou hémorragique	jaune citrin ou puriforme
Consistance	visqueux, filant	fluide	fluide	fluide
Protides	< 40 g/L	> 40 g/L	> 40 g/L	> 40 g/L
Numération cellulaire	< 2 000/mm ³	> 20 000/mm ³	> 2 000/mm ³	> 2 000/mm ³
Formule leucocytaire	panachée	voire > 100 000/mm ³ en règle PN altérés	PN	PN (arthrite réactionnelle) ou lymphocytes
Bactériologie	0	souvent positive	0	0
Microcristaux	0	0	présence inconstante	0

PN : polynucléaires neutrophiles ; 0 : recherche négative.

Tableau III. – Sémiologie radiologique des principales affections du genou.

	Arthrite	Arthrose		Ostéonécrose aseptique	Fissure de contrainte	Algoneurodystrophie
		fémorotibiale	fémoropatellaire			
Interligne articulaire	Pincement global	Pincement localisé (souvent interne) et postérieur	Pincement localisé (souvent externe)	Normal	Normal	Normal
Os juxta-articulaire	Déminéralisation, érosions parfois géodes	Condensation sous-chondrale du plateau tibial, ostéophytose (condyle, plateau tibial, épines tibiales), parfois géodes	Condensation sous-chondrale rotulienne et trochléenne, ostéophytose rotulienne	Zone radiotransparente (condyle interne) entourée d'un halo de condensation	Bande de condensation (plateau tibial)	Déminéralisation pommelée

pouvant conduire à des conséquences fonctionnelles désastreuses. Le traitement est débuté en milieu hospitalier et est fondé sur l'**immobilisation articulaire**, des ponctions évacuatrices itératives et une **antibiothérapie** (en règle **deux antibiotiques** à bonne diffusion ostéoarticulaire) adaptée au germe identifié, pour une durée variable selon le germe et selon les auteurs, mais d'au moins 6 semaines.

Arthrite du genou du sujet âgé

En dehors de la **poussée inflammatoire d'arthrose** qui est une étiologie très fréquente d'épanchement du genou, notamment chez la femme de plus de 50 ans, l'arthrite microcristalline est souvent en cause chez le sujet âgé de plus de 60 ans. Il s'agit généralement d'un **accès de chondrocalcinose** ou pseudogoutte dont les sièges électifs sont le genou et le poignet. Certains éléments sémiologiques orientent vers ce diagnostic, notamment le début brutal de l'arthrite et l'existence de signes inflammatoires locaux importants (rougeur...). Une fièvre peut être associée mais elle est plus modérée (< 38,5 °) que dans l'arthrite septique. Dans ce contexte, la ponction articulaire est indispensable pour éliminer une infection et contribuer au diagnostic grâce à la mise en évidence de microcristaux de pyrophosphate de calcium dans le liquide articulaire. Les radiographies standards sont utiles également car, dans ce dernier cas, elles montrent souvent un liseré calcique soulignant les contours du cartilage articulaire et/ou des ménisques. La colchicine ou un traitement AINS, voire une infiltration intra-articulaire d'un dérivé cortisonique, sont généralement efficaces.

Arthrite du genou du sujet jeune

Une fois écartée une cause infectieuse, les deux principales étiologies sont l'**arthrite goutteuse** et l'**arthrite réactionnelle**. Elles touchent généralement l'homme. Dans ces deux cas, les caractéristiques du liquide synovial sont similaires (tableau II). L'identification de cristaux d'urate de sodium dans le liquide articulaire permet d'affirmer la crise de goutte. En leur absence, ce diagnostic est retenu essentiellement sur des éléments anamnestiques : antécédents familiaux de goutte, notion d'accès antérieurs localisés à l'articulation métatarsophalangienne du gros orteil. Le taux d'acide urique a moins d'intérêt car son élévation est inconstante pendant la crise. Il faut le doser à distance de l'accès goutteux. Les AINS ou la colchicine sont habituellement efficaces.

Dans certains cas, la monoarthrite du genou est le mode révélateur d'un rhumatisme inflammatoire ou d'une maladie de système. Il s'agit souvent d'une **spondylarthropathie** qui concerne principalement l'homme, plus rarement d'une polyarthrite rhumatoïde qui doit toutefois être évoquée chez une femme de la cinquantaine. Rappelons que les spondylarthropathies sont un cadre nosologique rassemblant différentes affections : d'une part, la forme primitive représentée par la spondylarthrite ankylosante, et d'autre part les formes secondaires que sont le rhumatisme psoriasique, les rhumatismes associés à d'autres dermatoses (pustulose palmoplantaire, acné majeure), les manifestations articulaires liées aux entérocolopathies inflammatoires (maladie de Crohn, rectocolite hémorragique et colite collagène) et les arthrites réactionnelles (dont la forme complète constitue le syndrome de Flessinger-Leroy-Reiter caractérisé par l'association urétrite-conjonctivite-arthrite).

Ces rhumatismes ont en commun l'atteinte de structures riches en enthèses, lieux d'insertion dans l'os des tendons, des capsules et des ligaments.

C'est pourquoi elles peuvent se manifester par des rachialgies inflammatoires et/ou des douleurs fessières et/ou une atteinte thoracique antérieure et/ou une enthésite périphérique (talalgie) et/ou une arthrite. Face à une monoarthrite du genou unique manifestation d'une spondylarthropathie débutante, le diagnostic repose sur l'existence d'antécédents familiaux de spondylarthropathie ou de pathologies qui lui sont habituellement associées (psoriasis cutané...) et sur la recherche de signes extra-articulaires passés ou présents, notamment oculaires (conjonctivite, uvéite) ou digestifs. Plaide en faveur d'une arthrite réactionnelle, la notion d'une diarrhée ou d'une urétrite (ou cervicovaginite) les semaines précédentes. S'agissant du rhumatisme psoriasique, l'atteinte cutanée peut apparaître longtemps après l'installation de l'arthrite ou être très discrète (psoriasis unguéal) et donc à rechercher avec soin. Dans bon nombre de cas, en l'absence d'éléments d'orientation étiologique, c'est l'évolution qui permet de poser le diagnostic de spondylarthropathie ou de polyarthrite rhumatoïde. La monoarthrite rhumatismale peut répondre initialement à un

traitement général par AINS ; si l'évolution est traînante, une infiltration intra-articulaire d'un dérivé cortisonique, voire une synoviorthèse chimique (acide osmique), dans les formes rebelles, peuvent s'avérer indispensables.

Chez un sujet jeune, un épanchement articulaire n'est pas toujours lié à un rhumatisme inflammatoire. Il peut être en rapport avec une pathologie beaucoup plus rare, l'**ostéochondromatose**. Elle correspond à une métaplasie cartilagineuse de la synoviale conduisant à la libération de corps étrangers dans l'articulation. Le genou en est la localisation la plus fréquente. Elle se manifeste par des douleurs mécaniques associées à des épisodes d'épanchement articulaire et/ou de blocages récidivants. Alors que les radiographies sont souvent normales, l'arthrographie ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM) peuvent être utiles au diagnostic, mais c'est avant tout l'arthroscopie qui constitue la technique la plus intéressante car elle permet à la fois de faire le diagnostic et de traiter (exérèse des corps étrangers).

Hémarthrose du genou

Le liquide articulaire peut être hémorragique en l'absence de traumatisme. Lorsque certaines étiologies d'hémarthrose ont été éliminées (accès de chondrocalcinose, trouble de l'hémostase) (tableau II), il faut suspecter une tumeur synoviale bénigne (synovite villonodulaire) ou exceptionnellement maligne. Dans ce cas, le diagnostic repose sur la biopsie synoviale avec analyse histologique. En dehors de la ponction évacuatrice, le traitement est aussi celui de l'affection causale. Dans le cas de la synovite villonodulaire, le traitement est basé sur la synoviorthèse à l'acide osmique. Dans les formes rebelles, il faut parfois recourir à une synoviectomie, souvent complétée par une synoviorthèse à l'acide osmique.

Kyste poplité

Il est souvent asymptomatique mais peut se manifester par une douleur de la face postérieure du genou irradiant vers le mollet. Dans certains cas, le tableau clinique peut simuler celui d'une phlébite (compression veineuse, rupture du kyste). Une tuméfaction située dans le creux poplité est palpée. Le diagnostic est confirmé par l'échographie qui peut guider une éventuelle ponction, voire une infiltration locale d'un corticoïde. Il est toujours lié à une pathologie intra-articulaire du genou. Son traitement est celui de l'affection causale.

● Douleur du genou sans épanchement articulaire

Après avoir écarté une douleur liée à une affection à distance, le diagnostic étiologique est basé avant tout sur l'interrogatoire qui doit préciser la topographie (localisée ou diffuse) de la douleur, mais aussi ses circonstances de survenue (début brutal ou progressif), les signes d'accompagnement à type d'épisodes de déroboement, de blocage ou de pseudoblocage, voire de craquements, tout en tenant compte de l'âge et de l'activité du patient (sportif ou sédentaire). L'examen physique conforte les données de l'interrogatoire. Dans ce contexte, la pathologie mécanique est au premier plan.

Douleur du genou de l'adulte de plus de 50 ans

La topographie de la douleur est un élément d'orientation primordial^[1].

■ Douleur diffuse du genou d'installation progressive

La pathologie en cause est en règle d'origine articulaire. Cette douleur mal localisée peut être soit antérieure, évocatrice d'une atteinte du compartiment fémoropatellaire, soit latéralisée, orientant vers une atteinte d'un compartiment fémorotibial (interne ou externe). L'étiologie la plus fréquente est la **gonarthrose**. C'est la plus fréquente des arthroses. L'arthrose fémoropatellaire est plus fréquente que l'arthrose fémorotibiale, tout en sachant que les deux peuvent être associées. Dans le cas de l'**arthrose rotulienne**, la douleur est surtout déclenchée lors de la montée et de la descente des escaliers. L'examen physique permet de recueillir des éléments (douleur déclenchée à la palpation d'une des facettes rotuliennes et à l'ascension contrariée de la rotule, « signe du rabet »)^[1] en faveur du diagnostic qui est confirmé par les radiographies standards des genoux, réalisées en incidence axiale à 30° et 60° de flexion. Celles-ci objectivent les signes classiques d'arthrose (*tableau III*) qui prédominent ici sur le compartiment fémoropatellaire externe. Quant à l'**arthrose fémorotibiale**, elle intéresse essentiellement le compartiment interne car elle est souvent secondaire à un défaut anatomique (genu varum). La douleur est donc souvent interne diffuse, survenant à la marche, notamment en terrain accidenté. Le diagnostic est confirmé par les radiographies standards des genoux (*tableau III*). Ces dernières doivent être réalisées en position debout, avec des clichés de face en extension et des clichés de profil, et surtout des clichés de face en position dite de « *schuss* » (30° de flexion) qui permettent de visualiser les signes précoces d'arthrose qui sont le plus souvent postérieurs. Le traitement de la poussée congestive d'arthrose comprend la ponction évacuatrice, l'injection intra-articulaire d'un corticoïde et la mise en décharge de l'articulation. En l'absence d'épanchement, la prise en charge médicale doit se faire d'une façon globale, comprenant l'éducation du patient en termes d'économie articulaire (cf infra), la kinésithérapie et les traitements symptomatiques classiques (antalgiques, AINS par voie générale ou locale). D'autres molécules, dites antiarthrosiques d'action lente, semblent également apporter une amélioration sur la douleur et la fonction comme les

inhibiteurs de l'interleukine 1 (IL1) (diacérhéine), l'acide chondroïtine 4/6 sulfate, l'extrait d'avocat. Elles peuvent compléter le traitement symptomatique classique ou le substituer, notamment en cas de contre-indication aux AINS. Lorsque ces différentes thérapeutiques sont insuffisantes, un traitement local par injection d'acide hyaluronique peut être proposé^[2]. Le recours à la chirurgie n'est envisagé qu'en cas de retentissement fonctionnel important.

Une autre cause possible de douleur diffuse du genou d'installation rapidement progressive est l'algoneurodystrophie, souvent consécutive à un traumatisme qui est généralement mineur ou passé inaperçu. La présentation clinique est souvent similaire à celle d'une arthrite mais la douleur est avant tout mécanique, rendant l'appui difficile, voire impossible et la CRP est normale. Les signes radiographiques évocateurs du diagnostic apparaissent tardivement (*tableau III*). Or, faire le diagnostic précocement peut s'avérer utile, permettant l'introduction rapide d'un traitement qui peut raccourcir la durée d'évolution. Ainsi, le diagnostic peut être posé dans la plupart des cas grâce à la scintigraphie osseuse. Ce n'est que dans certaines formes atypiques que le recours à l'IRM est nécessaire. La calcitonine est actuellement le traitement de choix de l'algodystrophie à sa phase initiale. L'infiltration intra-articulaire d'un corticoïde peut être efficace. C'est avant tout la kinésithérapie qui est indispensable pour lutter contre la raideur.

■ Douleur interne du genou d'installation rapide

En fonction de la topographie exacte de la douleur, deux étiologies sont possibles à ce niveau^[1]. La douleur est, en règle, juxta-articulaire, évoquant une pathologie osseuse épiphysaire. En effet, elle peut être localisée, soit au-dessus de l'interligne articulaire interne, reproduite à la palpation du condyle interne sur le genou fléchi à 120°, orientant vers une **ostéonécrose aseptique du condyle interne**, soit au-dessous de l'interligne, provoquée à la percussion du plateau tibial interne, évoquant alors une **fracture de contrainte** (fissure de fatigue). Ces deux pathologies surviennent le plus souvent chez la femme. La douleur est mécanique et la mobilisation du genou est en règle normale. Dans les deux cas, les radiographies sont normales dans les premières semaines, mais elles peuvent montrer des anomalies caractéristiques à un stade plus avancé (*tableau III*). Comme pour l'algoneurodystrophie, le diagnostic est généralement posé précocement avec la scintigraphie osseuse ou l'IRM. Le traitement de ces deux affections est basé sur la mise décharge du membre inférieur pendant 1 à 2 mois, associée à une rééducation d'entretien musculaire.

Douleur du genou de l'adulte de moins de 50 ans

La douleur est le plus souvent de siège antérieur ou interne.

■ Douleur antérieure du genou

La douleur peut être d'origine articulaire ou abarticulaire.

Il peut s'agir d'un **syndrome rotulien idiopathique** qui est une pathologie très fréquente, touchant généralement la femme jeune. Le tableau clinique est celui d'un syndrome fémoropatellaire avec une douleur mécanique, survenue après un surmenage articulaire souvent sportif (randonnée, ski), exacerbée en position assise prolongée (« signe du cinéma ») ou à la descente des escaliers. La douleur habituelle de la patiente est reproduite à l'examen par la palpation d'une des facettes rotuliennes, le plus souvent la facette interne. Les radiographies en incidences axiales sont normales. Dans certains cas, le syndrome fémoropatellaire peut être plus sévère, s'accompagnant d'une instabilité rotulienne externe (subluxation rotulienne externe, voire luxation). Les données de l'interrogatoire, et notamment la notion d'épisodes de déroboement du genou, et celles de l'examen physique (hypermobilité rotulienne frontale, signe de Smilie) permettent de poser le diagnostic^[1]. Les radiographies réalisées en incidence fémoropatellaire à 30° de flexion peuvent être contributives, notamment en objectivant une dysplasie fémoropatellaire. Le traitement est médical, basé essentiellement sur la rééducation^[3].

En l'absence de syndrome rotulien, la pathologie en cause est généralement abarticulaire. La douleur est mécanique, localisée en un point précis et survient chez un sujet le plus souvent sportif. Il s'agit généralement d'une **tendinopathie**. Les plus fréquentes sont celles de l'appareil extenseur et de la patte d'oie. Les premières (tendinite quadricipitale et tendinite rotulienne) se caractérisent par le réveil de la douleur à la pression du pôle supérieur ou de la pointe de la rotule, ainsi qu'à l'extension contrariée du membre inférieur. Pour la tendinite de la patte d'oie (ou des ischiojambiers), la douleur est reproduite à la palpation de la face antéro-interne du genou au-dessous de l'interligne articulaire et à la flexion contre-résistance. Le diagnostic est donc clinique. Ce n'est que dans les formes atypiques que le recours à des explorations complémentaires (échographie, voire IRM) s'avère utile. Le traitement comprend essentiellement le repos et les infiltrations locales d'un dérivé cortisonique, particulièrement efficaces.

Plus rarement, une douleur antéro-interne du genou, mécanique, peut être révélatrice d'une **pathologie de la plica**. Celle-ci résulte de l'existence d'un repli synovial interne trop important à l'origine des douleurs. Seule l'arthroscopie permet d'affirmer le diagnostic et également de traiter (résection du repli synovial).

■ Douleur interne du genou

La douleur est en règle localisée au niveau de l'interligne interne, dans sa partie moyenne, orientant vers une lésion méniscale interne. Cette pathologie peut en effet survenir en dehors de tout contexte traumatique, notamment lors d'un accroupissement ou lors d'un surmenage articulaire professionnel ou sportif. Il s'agit dans ce cas d'une **fissure survenant sur un ménisque déjà dégénératif**. La douleur, qui peut s'installer brutalement ou progressivement, le plus souvent chez un homme d'âge moyen (50 ans), est mécanique, majorée par

l'accroupissement, mais il n'y a pas de blocage vrai. Le diagnostic est évoqué devant ce tableau clinique associé à la positivité de certaines manœuvres méniscales (manœuvre de Mac Murray, *grinding test...*)^[1]. Les radiographies standards ne sont pas contributives, contrairement à l'IRM. Mais c'est surtout l'arthroscopie du genou qui permet à la fois de confirmer le diagnostic et de traiter la lésion (ménisectomie partielle).

TRAITEMENT

La démarche thérapeutique suivante peut être proposée.

● Calmer la douleur

Cette étape comporte le repos (temps essentiel), la physiothérapie (application de froid), les antalgiques dont la puissance doit être adaptée à l'intensité de la douleur (évaluée par une échelle visuelle

analogique) et le cas échéant, une ponction évacuatrice en cas d'épanchement.

● Traitement étiologique

Il a été abordé précédemment pour chaque affection. Le recours à des infiltrations est fréquent. Le choix du dérivé cortisonique en suspension dans les tableaux aigus (poussée congestive d'arthrose, arthrite microcristalline, tendinites) ; corticoïde à effet synoviolitique (hexacétone de triamcinolone) dans les rhumatismes inflammatoires.

● Préserver la fonction

Cette étape est surtout possible dans les arthropathies chroniques dégénératives et est basée sur des mesures d'économie articulaire (éviction de la station debout prolongée, semelles absorbant les chocs, genouillères adaptées, port d'une canne tenue du côté opposé...) et d'entretien de la trophicité musculaire, notamment du quadriceps. Elle doit être

prudente en cas d'arthrite aiguë où elle consiste essentiellement en un travail musculaire isométrique.

CONCLUSION

Le diagnostic étiologique d'un genou douloureux est souvent posé grâce à la conjonction d'un interrogatoire minutieux, d'un examen physique structuré, de radiographies standards, voire de l'analyse du liquide articulaire en cas d'épanchement. Les affections les plus fréquentes sont l'arthrose, les chondropathies, les arthrites microcristallines et la pathologie tendineuse. La préoccupation essentielle est d'éliminer l'arthrite septique qui, bien que rare, présente un risque fonctionnel. Dans certains cas, ces examens de base ne sont pas suffisants pour poser directement le diagnostic mais ils permettent d'orienter vers l'un ou l'autre des éléments constitutifs de l'articulation et donc de guider vers l'exploration complémentaire qui sera la plus pertinente pour l'exploration du tissu en cause.

Olivier Vittecoq : Assistant-chef de clinique.

Xavier Le Loët : Professeur des Universités, praticien hospitalier.

Service de rhumatologie du professeur Le Loët, Inserm U519, IFR 23, centre hospitalier universitaire de Rouen, 1, rue de Germont, 76031 Rouen cedex, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : O Vittecoq et X Le Loët.

Démarche diagnostique et traitement devant une douleur du genou de l'adulte en l'absence de traumatisme.

Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 7-0400, 2000, 5 p

R É F É R E N C E S

[1] Ayral X. Le genou mécanique : itinéraire du diagnostic clinique. *Synoviale* 1999 ; 78 : 9-18

[2] Mazières B. Gonarthroses. *Rev Prat* 1996 ; 46 : 2193-2200

[3] Middleton P. Traitement médical des syndromes rotuliens. *Rhumatol Prat* ; n° 154 : 19965-6

[4] Pouchot J, Vinceneux P. Épanchement articulaire du genou. *Rev Prat* 1995 ; 45 : 1271-1276

DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE ET TRAITEMENT D'UNE DOULEUR D'ÉPAULE

L ARTRU

L'articulation glénohumérale, articulation très mobile et peu emboîtée, est le siège de l'essentiel de la pathologie de l'épaule. Sa stabilité est assurée par un manchon musculotendineux fortement sollicité et exposé aux lésions dégénératives : la coiffe des rotateurs. Un examen clinique soigneux et un examen radiologique codifié permettent habituellement de faire la part de ce qui revient à une pathologie viscérale ou de voisinage projetée à l'épaule, une douleur abarticulaire dominée par la tendinite du sus-épineux, ou une pathologie ostéoarticulaire peu spécifique.

© 1999, Elsevier, Paris.

DIAGNOSTIC

● Éléments du diagnostic

Examen clinique

Clé de voûte du diagnostic, il est toujours complété par la réalisation de radiographies. Complet, il doit permettre d'orienter le diagnostic vers une pathologie abarticulaire ou ostéoarticulaire (tableau I).

L'interrogatoire précise, en fonction de l'âge, le mode de début brutal ou progressif, le ou les facteurs déclenchant(s) des douleurs (activités quotidiennes, de loisir ou professionnelles), le siège de la douleur (antérieur, postérieur, latéral), ses irradiations (au rachis cervical, au bras et à l'avant-bras, voire à la main), le caractère diurne ou nocturne des symptômes, le retentissement fonctionnel, la notion de fièvre, d'altération de l'état général, le contexte éventuel de maladie rhumatologique inflammatoire connu.

L'examen physique doit être standardisé, répétitif et comparatif, chez un sujet torse nu, en se plaçant d'abord derrière puis devant et à côté du patient. À l'inspection, il recherche une amyotrophie ou un gonflement articulaire, et à la palpation, des douleurs sterno- ou acromioclaviculaires. Les mobilités articulaires actives et passives sont étudiées dans tous les plans (antépulsion, adduction, rotations). La recherche de souffrance des tendons de la coiffe est un temps essentiel de l'examen^[6]. La théorie de Neer du conflit entre le tendon du



1 « Impingement sign » syndrome de Neer : antépulsion du bras (tendinite du sus-épineux) (d'après^[6] avec l'autorisation de la Revue du Rhumatisme).

sus-épineux et l'acromion et le ligament acromioclaviculaire a été à l'origine de l'élaboration de tests diagnostiques pour dépister la souffrance (fig 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7). L'examen doit être complété par une analyse des mouvements du rachis cervical, des autres articulations du membre supérieur. Un examen neurologique, vasculaire et général soigneux, complétera l'examen.

Examens paracliniques

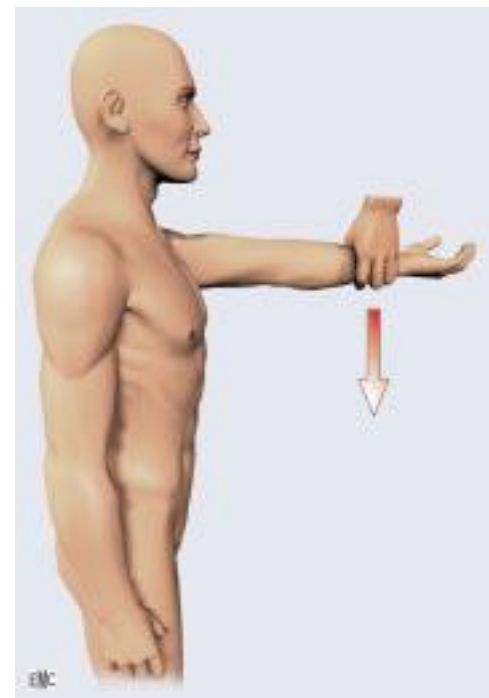
La radiographie d'épaule est indispensable. Elle comporte habituellement au moins quatre incidences (face, rotation interne et externe avec rayon en double obliquité, profil de coiffe) et souvent un cliché de face en décubitus qui visualise l'articulation acromioclaviculaire et permet de mesurer la hauteur de l'interligne acromioclaviculaire. La radiographie peut être normale au début, montrer une pathologie articulaire, une calcification sous-acromiale, des signes directs ou indirects de souffrance de la coiffe. Pour confirmer le siège et l'étendue d'une rupture de coiffe, des examens complémentaires sont nécessaires^[5], à visée préopératoire. Différentes techniques peuvent être utilisées : l'échographie, entre les mains d'un opérateur entraîné, mais surtout l'arthroscanner et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et bientôt l'arthro-IRM.

Tableau I. – Diagnostic d'une douleur d'épaule.

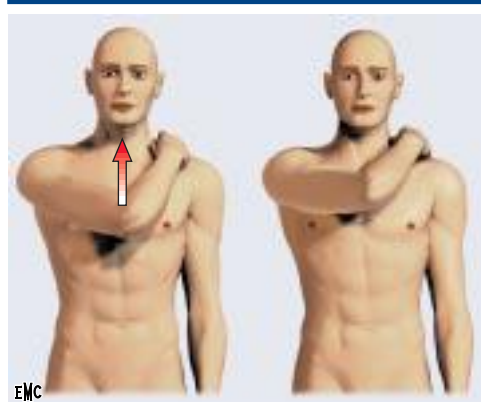
Pathologie abarticulaire	Pathologie ostéoarticulaire
<ul style="list-style-type: none"> - Épaule douloureuse simple : tendinite - Épaule hyperalgique : bursite aiguë calcifiante - Épaule pseudoparalysée : rupture de coiffe - Épaule bloquée : capsulite rétractile 	<ul style="list-style-type: none"> - Mécanique : arthrose, ostéonécrose, ostéochondromatose, syringomyélie, arthropathie idiopathique destructrice du sujet - Inflammatoire : arthrite septique, goutte, chondrocalcinoïse, rhumatisme inflammatoire chronique



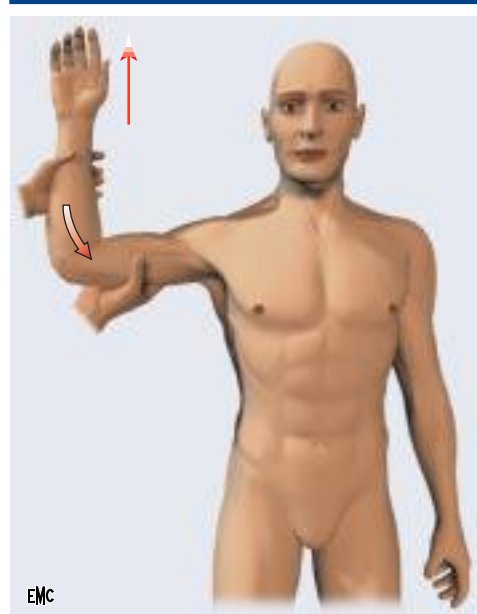
2 Manœuvre de Hawkins : rotation interne du bras (tendinite du sus-épineux) (d'après [6] avec l'autorisation de la Revue du Rhumatisme).



6 «Palm up test» : antépulsion contrariée du bras en supination (rupture du biceps) (d'après [6] avec l'autorisation de la Revue du Rhumatisme).



3 Signe de Yocum : élévation active contrariée du bras (tendinite du sus-épineux) (d'après [6] avec l'autorisation de la Revue du Rhumatisme).



4 Manœuvre de Patte : rotation externe contrariée du bras (rupture du sous-épineux) (d'après [6] avec l'autorisation de la Revue du Rhumatisme).



7 Manœuvre de Jobe : antépulsion contrariée du bras en pronation (rupture du sus-épineux) (d'après [6] avec l'autorisation de la Revue du Rhumatisme).

● **Éliminer ce qui n'est pas une douleur d'épaule (fig 8)**

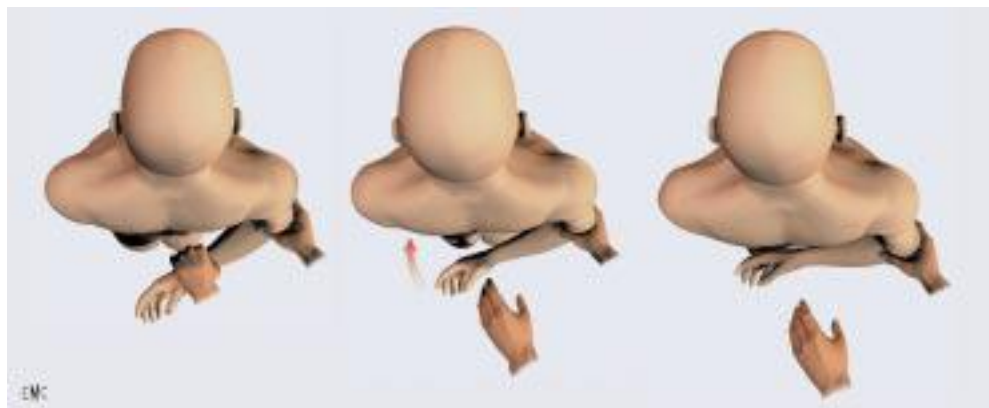
Beaucoup de douleurs siégeant à l'épaule ne peuvent lui être rattachées. Habituellement, mais pas toujours, les douleurs ne sont ni spontanément, ni à l'examen, reproduites par la mobilisation de l'épaule. Il faut éliminer une pathologie viscérale ou de voisinage.

Pathologie viscérale

Des douleurs d'origine cardiaque, en particulier coronarienne, d'origine pleurale (pleurésie), d'origine abdominale (colique hépatique) peuvent donner une irradiation douloureuse à l'épaule.

Pathologie de voisinage^[1]

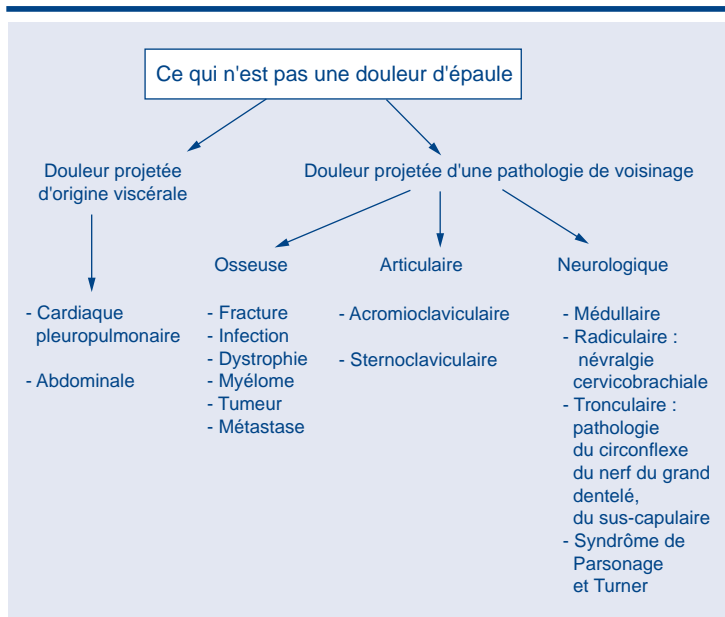
Lésion osseuse : toute lésion osseuse de l'humérus, de l'acromion, de la clavicule ou des côtes ayant pour origine une fracture, une infection, une dystrophie, une tumeur primitive, une métastase, un myélome, peut causer une douleur d'épaule. Au moindre doute, les examens seront complétés par



5 «Lift off» de Gerber : rotation interne contrariée du bras (rupture du sous-scapulaire) (d'après [6] avec l'autorisation de la Revue du Rhumatisme).

une électrophorèse des protides et une scintigraphie osseuse, un scanner de l'épaule, voire une biopsie.

Lésion articulaire : devant une douleur d'épaule, l'articulation acromioclaviculaire est systématiquement explorée. La douleur spontanée est reproduite à la palpation de l'articulation qui peut être augmentée de volume. Une radiographie est nécessaire pour mettre en évidence une disjonction articulaire, une arthrose. L'articulation sternoclaviculaire est rarement douloureuse mais peut entraîner une limitation fonctionnelle de l'épaule. La douleur



8 Ce qui n'est pas une douleur d'épaule.

externe contrariée du bras et un déficit moteur est recherché par la manœuvre de Patte (fig 4), la tendinite du sous-scapulaire par une douleur en rotation interne contrariée et un déficit moteur par le lift off de Gerber (fig 5), la tendinite du biceps par une douleur à la flexion contrariée de l'avant-bras et au palm up test (fig 6). À ce stade, la radiographie ne montre habituellement que des signes indirects de souffrance de la coiffe des rotateurs : condensation et irrégularité du trochiter, condensation, irrégularité et ostéophytose du bord inférieur de l'acromion. Une calcification d'épaule peut être mise en évidence, de caractère dense, unique, volontiers volumineuse, parfois fragmentée dans l'espace sous-acromial ou plus nuageuse, diffuse, dessinant le trajet du tendon du sus-épineux.

Épaule impotente

Un bon examen clinique, aidé du contexte, permet habituellement de distinguer, lorsque la radiographie a éliminé une pathologie articulaire, différents tableaux cliniques.

■ **Épaule hyperalgique**

Il s'agit d'une bursite aiguë calcifiante d'épaule : migration dans la bourse sous-acromio-détoïdienne d'une calcification affleurant la surface du tendon du sus-épineux. Le diagnostic est habituellement facile dans cette forme très aiguë où le patient se présente sans notion de traumatisme, parfois sans antécédent de douleurs d'épaule, dans l'attitude des traumatisés du membre supérieur. La douleur est apparue brutalement, aiguë, atroce, permanente ; elle peut s'accompagner d'une fièvre. L'examen clinique très difficile de ce patient réticent montre une limitation de tous les mouvements d'épaule. Ce sont les radiographies qui font le diagnostic, montrant une calcification en voie de migration dans la bourse sous-acromio-détoïdienne. S'il n'y a pas de calcification, la ponction d'épaule est impérative pour éliminer une arthrite septique.

■ **Épaule pseudoparalysée**

Secondaire à une rupture plus ou moins complète de la coiffe des rotateurs, celle-ci peut être progressive, faisant suite à une tendinite simple d'évolution défavorable ou brutale à la suite d'un effort, alors volontiers accompagnée d'une ecchymose. L'impotence fonctionnelle des mouvements actifs contraste avec l'absence de limitation des mouvements passifs. En cas de rupture complète du sus-épineux, l'abduction active est impossible et s'accompagne d'une ascension du moignon de l'épaule. En cas de rupture du sous-épineux, la rotation externe est impossible. Le patient ne peut porter sa main à la bouche sans réaliser une abduction du bras à 90° (signe du clairon). En cas de rupture du biceps, la flexion de l'avant-bras est souvent longtemps conservée, mais le chef inférieur du biceps rompu peut être palpé au-dessus du coude. La radiographie peut montrer des signes directs de rupture de coiffe : diminution de hauteur de l'espace acromiohuméral au-dessous de 6 mm^[4]. L'ascension de la tête humérale peut ultérieurement être responsable d'arthrose omohumérale centrée, avec pincement de l'interligne, ostéophytose du pôle inférieur de la tête et de la glène. Le diagnostic de certitude du siège et de l'étendue de la rupture n'est nécessaire que lorsqu'un geste chirurgical est envisagé (arthroscanner ou IRM).



9 Étiologie d'une souffrance de la coiffe des rotateurs.

est reproduite à la palpation. L'apparent gonflement de l'extrémité interne de la clavicule est lié le plus souvent à une subluxation antérieure. L'arthrose y est souvent associée. Lorsque l'articulation est augmentée de volume et chaude, il faut rechercher une pathologie infectieuse, métabolique ou la localisation d'un rhumatisme inflammatoire qui peut être révélée par cette localisation.

Lésion neurologique : la névralgie cervicobrachiale est habituellement facile à différencier d'une pathologie d'épaule dans sa forme classique, discoradiculaire, en raison du syndrome rachidien cervical, de la topographie radiculaire des symptômes, de l'existence de paresthésies, de la recrudescence nocturne des douleurs, non reproduites par la mobilisation de l'épaule, de l'existence d'anomalies d'examen neurologique. S'il existe un déficit moteur de l'épaule, il faut évoquer une pathologie médullaire (ischémie connue), une névralgie C5 déficitaire au même titre qu'une paralysie du circonflexe ou du grand dentelé dans un contexte post-traumatique. La pathologie tronculaire du sous-scapulaire donne habituellement des douleurs postérieures et une amyotrophie des fosses sus- et sous-épineuses. Le syndrome de Parsonage et Turner ou névralgie amyotrophiante d'épaule, donne un tableau douloureux exécrant avant que n'apparaissent les paralysies. C'est donc la surveillance clinique attentive et le caractère pluriradiculaire du déficit qui s'installe qui permettent le diagnostic.

● **Pathologie abarticulaire**

Épidémiologie

La pathologie de la coiffe des rotateurs est fréquente : elle atteindrait 90 % des causes de douleurs chroniques d'épaule^[4]. Elle devient parlante à partir de 50 ans, atteignant également les côtés droit et gauche, avec une répartition superposable dans les deux sexes^[2]. Elle apparaît plus tôt en cas de profession exposée (fig 9) comportant des mouvements répétés d'antépulsion, d'abduction des épaules, et à ce titre indemnisée au tableau 57 des maladies professionnelles. Elle peut être d'origine sportive ou liée à des activités de loisir (fig 9). Parfois, aucune étiologie n'est retrouvée.

Épaule douloureuse simple

Le tableau clinique est celui d'une tendinite d'épaule : les mouvements actifs et passifs d'épaule ne sont pas limités. Les signes de souffrance des différents tendons périarticulaires doivent être recherchés par les manœuvres d'incarcération et/ou la recherche de déficit fonctionnel provoqué. La tendinite du sus-épineux est de loin la plus fréquente : elle se traduit par une douleur provoquée à l'abduction contrariée du bras, aux manœuvres de Neer, d'Hawkins et de Yocum (fig 1, 2, 3) (tests aspécifiques), et un déficit moteur est recherché par la manœuvre de Jobe (fig 7). Souvent associée à la tendinite du sus-épineux, la tendinite du sous-épineux se traduit par une douleur en rotation

■ Épaule bloquée ^[6]

Il s'agit d'une capsulite rétractile d'épaule. Pouvant faire suite à un tableau de tendinite compliquée ou non de rupture, la capsulite rétractile peut apparaître dans un contexte post-traumatique ou favorisée par la prise de médicaments (antituberculeux, barbituriques), un diabète, une pathologie cardiaque, pulmonaire ou neurologique évolutive. La présentation clinique est celle d'une douleur chronique d'épaule, avec limitation progressive des mobilités. La douleur, très intense initialement, de caractère diurne et nocturne, s'atténue au fur et à mesure de l'évolution nécessairement prolongée. L'impotence fonctionnelle peut être intense, à la fois pour les gestes de la vie courante mais aussi l'activité professionnelle, pouvant conduire à un arrêt de travail (indemnisation au tableau 57 des maladies professionnelles). Il peut exister des signes d'algodystrophie de la main (syndrome épaule-main). La diminution des mobilités se fait initialement aux dépens de la rotation externe puis va progressivement toucher les autres secteurs de mobilité. La radiographie d'épaule peut être normale lorsque la capsulite rétractile est isolée, et peut s'associer à une déminéralisation hétérogène mouchetée de la tête humérale lorsqu'il existe une algodystrophie osseuse associée. L'arthrographie, lorsqu'elle est réalisée, montre une réduction de la capacité articulaire de l'épaule et une disparition des récessus articulaires normaux.

● Pathologie ostéoarticulaire

Pathologie mécanique

Aspécifique, il peut s'agir d'une arthrose, d'une ostéonécrose, d'une ostéochondromatose, d'une arthropathie nerveuse (syringomyélie), ce d'autant que la pathologie est bilatérale. Le tableau d'arthropathie destructrice idiopathique rapide de l'épaule associée, chez un sujet âgé, un épanchement hémorragique (contenant des cristaux d'apatite et de chondrocalcinose, de pyrophosphate de calcium), une ostéolyse de la tête humérale, de l'acromion et de la glène.

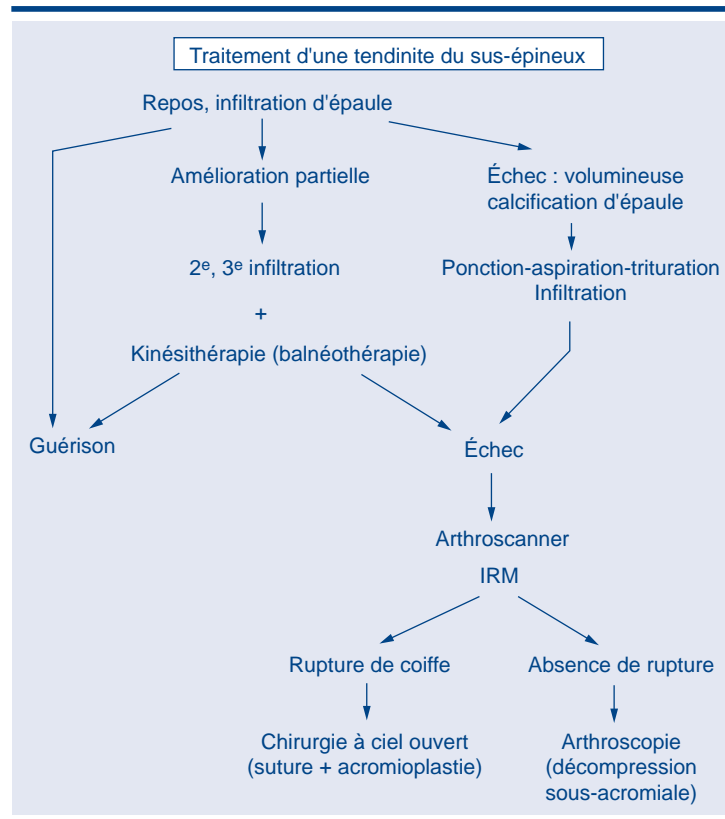
Pathologie inflammatoire

Le caractère permanent des symptômes, à recrudescence nocturne, la perte de mobilité, incitent à proposer une ponction articulaire qui permettra de trancher entre une pathologie infectieuse, microcristalline ou un rhumatisme inflammatoire chronique. Lorsque l'atteinte est bilatérale, il faut éliminer une pseudopolyarthrite rhizomélique.

TRAITEMENT

● Pathologie abarticulaire

En dehors du cas particulier du sujet de moins de 50 ans qui présente un tableau brutal de rupture de coiffe des rotateurs justifiant alors d'emblée un traitement chirurgical ^[3], la pathologie tendineuse d'épaule, simple ou compliquée, se traite toujours d'abord médicalement. L'objectif du traitement médical est double : obtenir une sédation de la douleur et réduire l'impotence fonctionnelle et le conflit qui est sa cause.



10 Traitement d'une tendinite du sus-épineux. IRM : imagerie par résonance magnétique.

Pathologie tendineuse

Qu'il s'agisse d'une tendinite simple ou compliquée d'une rupture partielle de coiffe des rotateurs, chez un sujet de plus de 50 ans, l'attitude thérapeutique est bien codifiée (fig 10).

La mise au repos de l'épaule est impérative. Elle nécessite la limitation des gestes d'antépulsion, d'abduction et de rétropulsion, l'abandon des activités de loisir, sportives ou professionnelles responsables ou aggravant les symptômes. Un arrêt de travail peut être nécessaire.

L'infiltration locale de corticoïdes est habituellement plus efficace que le traitement anti-inflammatoire non stéroïdien par voie générale. En l'absence de contre-indication chez un patient prévenu du risque de réaction douloureuse secondaire, après désinfection soignée de la peau, l'infiltration se fait par voie antérieure intra-articulaire lorsqu'existe un doute sur une rupture de coiffe ou qu'il existe une atteinte du biceps, par voie sous-acromiale externe, strictement extratendineuse dans les autres cas. D'efficacité transitoire au début, il est habituel de proposer une série de trois infiltrations séparées de 8 à 15 jours.

La kinésithérapie a un effet antalgique par l'utilisation du massage et de la physiothérapie, et permet de lutter contre le conflit sous-acromial par l'apprentissage de la décoaptation d'épaule en favorisant l'utilisation des muscles abaisseurs de l'épaule. Le recours à la kinésithérapie à sec est souvent nécessaire si la kinésithérapie à sec est trop douloureuse, en particulier en cas de rupture partielle de coiffe.

La tendinopathie calcifiante : en cas de bursite aiguë calcifiante, l'intensité de la douleur interdit souvent la réalisation d'une infiltration trop douloureuse. Le glaçage d'épaule, les anti-inflammatoires, voire une corticothérapie courte et

forte, associés à un traitement antalgique de classe II sont souvent nécessaires. Lorsque, par son volume, la calcification est gênante, il faut envisager son exérèse. Par voie sous-acromiale externe, sous scopie, la ponction-aspiration-trituration, suivie d'infiltrations, permet habituellement de la faire disparaître ou de favoriser son élimination dans les semaines qui suivent. Une radiographie de contrôle à 1 mois est souvent nécessaire.

Le traitement chirurgical, réservé aux échecs d'un traitement médical bien conduit de façon prolongée (plusieurs mois), est indiqué en fonction de l'âge du sujet, de son handicap, tant en ce qui concerne les douleurs que le retentissement fonctionnel lié à sa pathologie. Un bilan lésionnel préopératoire est indispensable pour apprécier le type de conflit, la topographie et l'étendue des lésions. S'il n'y a pas de rupture de coiffe, une chirurgie de « décompression » est indiquée. L'acromioplastie de Neer conduit à réséquer le ligament acromioclaviculaire et une partie de l'acromion. Ce geste est réalisé sous arthroscopie. En cas de perforation trophique de la coiffe des rotateurs, le geste chirurgical dépend de l'étendue et du type des lésions, comportant habituellement une suture du ou des tendons atteints, sauf lorsque la rupture de coiffe, trop importante, ne permet pas une suture directe. Les résultats de la chirurgie de la coiffe sont habituellement satisfaisants en ce qui concerne les douleurs, mais la récupération fonctionnelle est inconstante ; elle nécessite une rééducation postopératoire de plusieurs semaines.

Capsulite rétractile

Le traitement de cette pathologie invalidante par son caractère prolongé (souvent plus de 1 an) et le retentissement fonctionnel qu'elle entraîne est essentiellement médical. Pendant la phase douloureuse, l'obtention d'un effet antalgique est nécessaire : la réalisation d'infiltrations par voie

antérieure (intra-articulaire) doit être tentée, mais n'est pas toujours efficace. La prise au long cours d'un traitement antalgique et anti-inflammatoire est souvent nécessaire. La kinésithérapie est indispensable. Souvent réalisée en piscine, elle doit permettre un étirement progressif de la capsule articulaire et une récupération progressive des mobilités, en prévenant le patient de la longueur de l'évolution. Lorsqu'il existe une algodystrophie radiologique, un traitement de calcitonine est nécessaire. En l'absence d'amélioration, des techniques d'arthrographie glénohumérale sous

pression, suivie d'infiltrations et de rééducation, peuvent être tentées. La chirurgie est rarement indiquée.

● **Pathologie articulaire**

Le traitement de la pathologie ostéoarticulaire d'épaule n'a rien de spécifique, qu'il s'agisse d'une pathologie inflammatoire ou mécanique, associant traitement antalgique, anti-inflammatoire, infiltrations, antibiothérapie, selon les pathologies rencontrées.

CONCLUSION

La pathologie de la coiffe des rotateurs représente l'essentiel de la pathologie de l'épaule. Un examen clinique et un examen radiologique bien codifiés permettent habituellement de faire le diagnostic de cette pathologie fréquente. Le traitement est habituellement médical, le recours à la chirurgie n'étant justifié qu'en cas de traitement médical prolongé et inefficace.

*Laure Artru : Ancien interne des hôpitaux de Paris, ancien chef de clinique,
6, rue du Bourg-Belé, 72000 Le Mans, France.*

*Toute référence à cet article doit porter la mention : L Artru. Démarche diagnostique et traitement d'une douleur d'épaule.
Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 7-0360, 1999, 5 p*

R É F É R E N C E S

[1] Chevalier X. Épaule douloureuse, orientation diagnostique. *Rev Prat* 1996 ; 46 : 637-641

[2] Dromer C. Épidémiologie des lésions de la coiffe des rotateurs. *Rev Rhum Mal Ostéoartic* 1996 ; 63 (suppl) : 7SP-9SP

[3] Leroux JL. Traitement de la pathologie de la coiffe des rotateurs d'épaule. *Lettre Rhumatol* 1996 ; 21918-23

[4] Noel E. Perforation de la coiffe des rotateurs. *Rev Prat Méd Gén (n°351)* 1996 ; 10 : 33-38

[5] Ryckewaert A, Caroit M, Perez CL. Diagnostic des arthropathies de l'épaule. In : *Le diagnostic en rhumatologie*. Paris : Expansion scientifique française, 1978 : 95-107

[6] Schaeverbeke T, Leroux JL. L'examen clinique de l'épaule dégénérative. *Rev Rhum Mal Ostéoartic* 1996 ; 63 (suppl) : 15SP-21SP

DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE ET TRAITEMENT D'UNE DOULEUR DU COUDE

L ARTRU

Articulation superficielle sur laquelle s'insèrent la plupart des muscles assurant la préhension mais aussi la pronation et l'extension du poignet, le coude subit d'importantes contraintes mécaniques. En dehors des traumatismes directs et des fractures qui ne seront pas traités ici, la pathologie abarticulaire y est la plus fréquente, dominée par la tendinite des épicondyliens ou épicondylite. La pathologie ostéoarticulaire est beaucoup plus rare.

© 1999, Elsevier, Paris.

DIAGNOSTIC

● **Éléments du diagnostic (fig 1)**

L'examen clinique rigoureux et un bilan radiologique simple permettent habituellement de faire la part de ce qui revient à une pathologie abarticulaire, la plus fréquente, ou ostéoarticulaire, plus rare.

Examen clinique

L'interrogatoire précise, en fonction de l'âge, le mode de début brutal ou progressif des symptômes, les facteurs déclenchants des douleurs (activités quotidiennes, de loisir ou professionnelles), le siège de la douleur (antérieur, postérieur, interne ou externe), ses irradiations au bras, à l'avant-bras, à la main, le caractère diurne ou nocturne des symptômes, le degré d'impotence fonctionnelle et son retentissement dans la vie courante et professionnelle, le contexte général de maladie rhumatologique connue, la notion de fièvre et/ou de porte d'entrée infectieuse. L'examen physique doit être standardisé, répétitif et comparatif. L'inspection permet de rechercher un gonflement localisé, une déformation articulaire. La palpation de

l'épicondyle, de l'épitrachée, de l'olécrâne, est systématique, à la recherche de douleurs provoquées. Les mobilités actives et passives seront étudiées en flexion, extension, abduction, adduction, pronosupination. La souffrance des tendons se traduit par une douleur provoquée à la palpation du point d'insertion et reproduite par la contraction contrariée des tendons périarticulaires. L'examen clinique est complété par une étude des articulations de l'épaule, du poignet, du rachis cervical, un examen neurologique et vasculaire complet du membre supérieur, et un examen général.

Examens paracliniques

La radiographie du coude de face et de profil est habituellement suffisante. Elle recherche une calcification juxta-articulaire, une anomalie des interlignes articulaires huméroradial et humérocubital. Une arthrographie, un scanner ou une imagerie par résonance magnétique (IRM) seront parfois nécessaires.

● **Pathologie abarticulaire**

Généralités

Elle représente l'essentiel de la pathologie du coude. Touchant l'homme et la femme entre 30 et 50 ans^[1],

son évolution est souvent longue, entretenue par les efforts professionnels et sportifs et son traitement difficile. Les signes cliniques sont ceux d'une tendinite d'insertion, le plus souvent sans déformation ou limitation articulaire. La radiographie est le plus souvent normale.

Douleur de la face externe du coude : épicondylalgie (fig 2)

La tendinite des épicondyliens (épicondylite), la plus fréquente, s'associe à d'autres causes de douleurs de l'épicondyle (épicondylalgies).

■ **Épicondylite**

Puisqu'elle représente à elle seule plus de 90 % des motifs de consultation pour une douleur de coude^[1], la première question que doit se poser le médecin est de savoir s'il existe ou non une épicondylite.

■ **Causes de l'épicondylite (fig 3)**

Il s'agit habituellement d'un surmenage du coude.

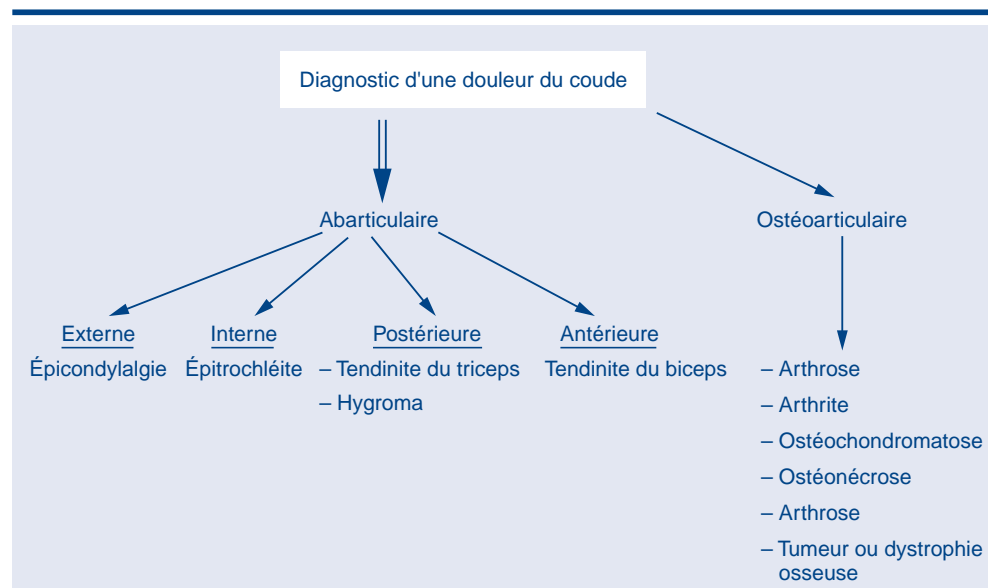
L'épicondylite peut être une maladie professionnelle et à ce titre indemnisée au tableau 57 des maladies professionnelles, ou d'origine sportive ou liée à des activités manuelles ou de bricolage. Dans 30 % des cas, aucune étiologie n'est retrouvée.

Diagnostic positif d'une épicondylite

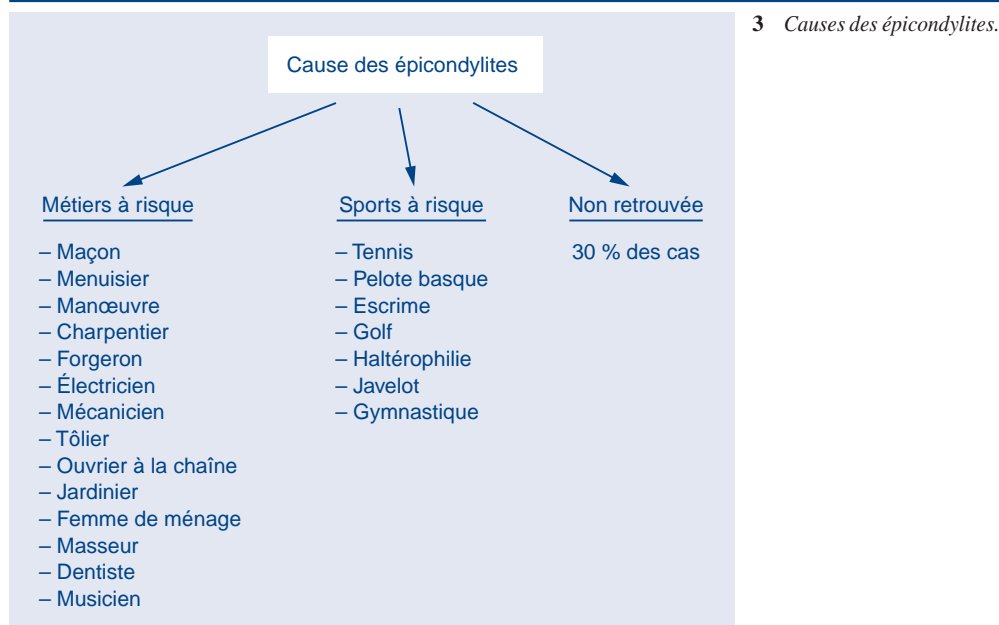
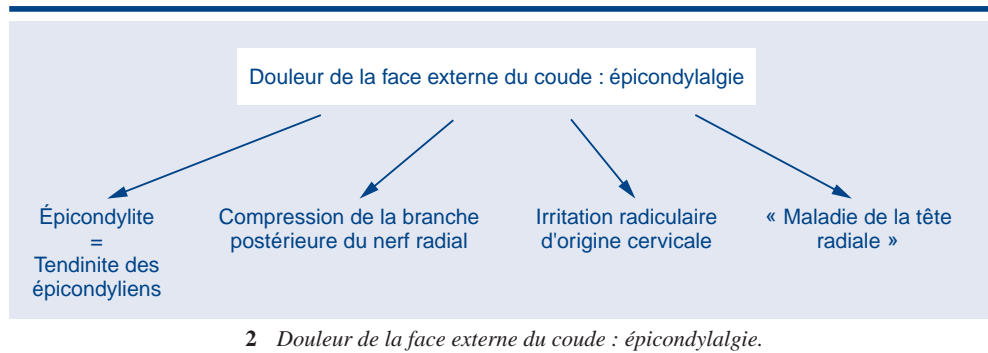
Liée à une tendinite d'insertion des muscles épicondyliens, la douleur mécanique siège sur la face externe du coude, peut irradier jusqu'à la face antéroexterne de l'avant-bras^[4], apparaît aux efforts parfois répétés, intenses ou minimes (se verser à boire, tourner une clé dans une serrure) et disparaît au repos. À l'examen, deux signes positifs : douleur à la palpation de l'épicondyle et à la mise en tension des épicondyliens (extension et pronosupination du poignet et des doigts, coude étendu). Un signe négatif : l'articulation du coude est libre, ni augmentée de volume, ni limitée. La radiographie peut montrer une minime calcification, sans anomalie articulaire. Le diagnostic trouve confirmation dans l'efficacité spectaculaire, parfois transitoire initialement, de l'injection loco dolenti d'un dérivé de corticoïdes^[1].

■ **Autres épicondylalgies**

Ces douleurs de la partie externe du coude ne sont pas liées à une tendinite des épicondyliens. Elles sont d'origines diverses.



1 Diagnostic d'une douleur du coude.



Douleur de la face antérieure du coude : tendinite bicipitale

Rare, de siège antérieur, elle est favorisée par les mouvements de flexion répétés de l'avant-bras. Elle est reproduite par la flexion contrariée de l'avant-bras.

● Pathologie ostéoarticulaire

Beaucoup plus rare, son diagnostic est habituellement facilité par l'existence d'une déformation et/ou d'une perte de mobilité du coude, d'une modification de la chaleur ou de coloration de la peau. La radiographie du coude est inconstamment pathologique et le recours à des examens complémentaires (ponction articulaire, scintigraphie osseuse, arthrographie, arthroscopie, scanner, IRM) permet de faire le diagnostic d'une arthrose, d'une arthrite infectieuse métabolique ou inflammatoire, d'une (ostéochondromatose ou d'une séquelle d'ostéochondrite, d'une pathologie osseuse (ostéonécrose, tumeur primitive ou secondaire, Paget).

TRAITEMENT

Qu'il s'agisse d'une pathologie abarticulaire à type de tendinite, où la mise au repos du tendon et les traitements locaux sont la clé du traitement, ou qu'il s'agisse d'une pathologie articulaire, le traitement médical résume habituellement la thérapeutique.

● Traitement de l'épicondylite

La guérison est souvent longue à obtenir avec le traitement médical, mais le recours à la chirurgie est rare, réservé aux formes rebelles^[2] évoluant depuis plusieurs mois malgré un traitement médical bien conduit.

Traitement médical^[4]

■ Méthodes

La **mise au repos du tendon** est impérative : partielle dans les formes d'intensité modérée ou liées à un effort sportif ou de loisir, elle doit être absolue dans les formes aiguës, intenses, liées à des efforts répétitifs. L'arrêt de travail (si celui-ci est responsable) est nécessaire. Le port d'une orthèse limitant la traction sur les tendons épicondyliens type « bracelet anti-épicondylite » est souvent utile lorsque son utilisation est bien comprise. Le recours à une immobilisation du coude et du poignet dans une attelle postérieure est devenu plus rare.

Les **infiltrations** sont beaucoup plus efficaces que les traitements anti-inflammatoires par voie générale ou locale. En l'absence de contre-indication, chez un patient prévenu du risque de réaction douloureuse ultérieure, elles consistent, après désinfection soigneuse de la peau, en l'injection in situ d'un dérivé corticoïde sur un coude semi-fléchi. L'injection se fait en « éventail » sur l'épicondyle, permettant d'atteindre toutes les fibres d'insertion des épicondyliens. Une mise au repos relative de l'articulation dans les heures qui suivent optimise son efficacité, habituellement spectaculaire mais volontiers initialement transitoire. L'infiltration peut être renouvelée 8 à 10 jours plus tard, jusqu'à trois par série.

La **kinésithérapie** : en dehors de la physiothérapie (ionisations, ultrasons), le massage transverse profond guide la cicatrisation du tendon. À raison de deux séances par semaine, une série de 8 à 10 séances est habituellement prescrite.

Épicondylalgie d'origine cervicale décrite par Maigne^[3]

Il s'agit d'une ténocellulo-myalgie dont l'origine cervicale par irritation radiculaire C6 ou C7 est rarement isolée, et est alors retenue devant l'efficacité parfois spectaculaire du traitement d'un dérangement intervertébral mineur par manipulation. Il s'agit le plus souvent d'un point douloureux sur l'épicondyle au cours d'une radiculalgie C6 ou C7.

Épicondylalgie d'origine neurologique

Par compression de la branche postérieure du nerf radial, celle-ci peut se faire en différents sites proches du coude, le plus souvent au niveau de l'arcade de Frohse ou du faisceau superficiel du court supinateur^[4]. La sémiologie est proche de celle de l'épicondylite, suggestive en cas de paresthésies de l'avant-bras, de douleurs de repos. C'est souvent la résistance au traitement médical d'une épicondylite typique qui conduit à soulever ce diagnostic et à faire réaliser l'électromyogramme (EMG).

Épicondylalgie d'origine articulaire^[5]

Elle est liée à des sollicitations excessives du compartiment externe de l'articulation (chondromalacie de l'humérus ou du radius : « maladie de la tête radiale ») ou interposition d'une frange synoviale. Elle se traduit, chez un sujet jeune, par l'apparition d'une douleur brutale avec craquement et limitation des mouvements actifs et passifs du coude.

Douleur de la face interne du coude : épitrochléite

C'est une tendinite d'insertion des épitrochléens, beaucoup plus rare que l'épicondylite^[4]. La douleur siège à la face interne du coude ; elle est parfois provoquée par des efforts sportifs (handball, golf, tennis) et peut irradier à la face interne de l'avant-bras. Elle est reproduite par la palpation de l'épitrochlée, et la pronation et la flexion contrariée du poignet, coude étendu. Le test infiltratif est le plus souvent positif.

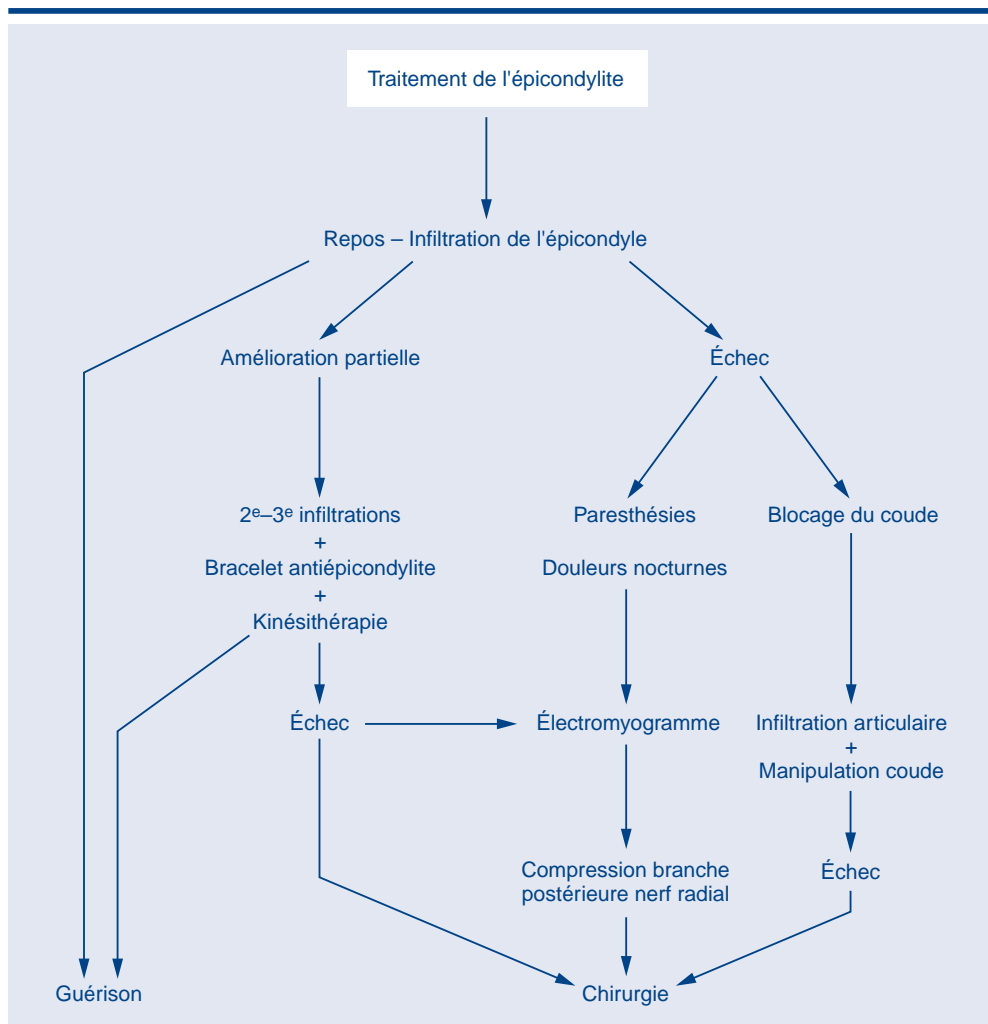
Douleur de la face postérieure du coude : tendinite tricipitale et hygroma

■ Tendinite tricipitale

D'origine post-traumatique ou déclenchée par des efforts répétés de flexion-extension chez le sportif, la douleur est postérieure, reproduite par l'extension contrariée de l'avant-bras.

■ Hygroma

Bursite séreuse rétro-olécrânienne provoquée par des microtraumatismes répétés, elle est le plus souvent asymptomatique, révélée par une tuméfaction indolore de la face postérieure du coude, ne gênant pas sa mobilisation. Lorsque existent des signes inflammatoires locaux (douleur, rougeur), la ponction après désinfection soigneuse de la peau est indispensable pour éliminer une surinfection (à staphylocoque), et affirmer une origine métabolique ou inflammatoire.



4 Traitement de l'épicondylite.

■ Indications (fig 4)

La mise au repos du tendon et une à trois infiltrations résument habituellement le traitement. Une reprise progressive des activités responsables et une éviction des causes si elles existent seront préconisées pour éviter les récives. En l'absence d'amélioration, le repos doit être poursuivi et, de façon simultanée à la poursuite des infiltrations, du port d'un

bandage antiépicondylite, les séances de rééducation doivent être entreprises. En cas d'échec, la recherche d'une compression de la branche postérieure du nerf radial sera systématique, de même que la réalisation d'une infiltration articulaire et/ou d'une manipulation du coude^[3] en cas de limitation articulaire. Dans ces formes rebelles, l'indication chirurgicale est souvent portée.

Traitement chirurgical

Réservé aux échecs du traitement médical bien conduit suffisamment longtemps (en moyenne plus de 2 mois)^[4], la chirurgie de l'épicondylite donne habituellement de bons résultats^[4], ce d'autant qu'il s'agit d'un sujet jeune, sportif, motivé et en dehors d'un contexte d'accident de travail. Elle comporte, selon les équipes chirurgicales, différents gestes qui peuvent se succéder ou s'associer : la désinsertion des épicondyliens est le geste le plus fréquent avec régularisation de l'épicondyle ; la libération du nerf radial sera nécessaire lorsqu'il existe une compression suspectée cliniquement et à l'EMG. L'immobilisation postopératoire du coude est inconstante et la reprise des activités se fait de façon progressive après un arrêt de travail minimal de 15 jours. La reprise du sport ne se fait pas avant 3 mois, et celle de la compétition avant 6 mois. Une diminution transitoire de force musculaire apparaît dans les suites.

● **Traitement des autres tendinites d'insertion**

Il se fait selon le même schéma que celui de l'épicondylite. Il est encore plus rarement chirurgical.

● **Traitement de l'hygroma**

Il est médical lorsqu'il s'agit d'un épanchement mécanique. L'infiltration d'un dérivé corticoïde peut le faire disparaître. L'exérèse chirurgicale sera nécessaire en cas d'épisode de surinfection ou d'inflammation répétée.

● **Traitement de la pathologie articulaire**

Les infiltrations en cas d'épanchement inflammatoire, l'arthroscopie de coude en cas de chondromatose, le traitement anti-inflammatoire, et les infiltrations en cas d'arthropathie mécanique de coude seront envisagés au cas par cas.

CONCLUSION

La pathologie du coude est fréquente. Le plus souvent mécanique, elle fait appel à un traitement médical simple bien codifié qui, rigoureusement entrepris, permet le plus souvent la guérison.

Laure Artru : Ancien interne, ancien chef de clinique des hôpitaux de Paris, 6, rue du Bourg-Belé, 72000 Le Mans, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : L Artru. Démarche diagnostique et traitement d'une douleur du coude. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 7-0370, 1999, 3 p

R É F É R E N C E S

[1] De Seze S, Maitre M. Diagnostic d'une arthropathie du coude. In : Le diagnostic en rhumatologie. Paris : Masson, 1978 : 108-114

[2] Kenesi C, Marchal L. Le débridement chirurgical des épicondyliens : 100 cas suivis dix ans. Rev Rhum Mal Ostéoartic 1991 ; 58 : 89-92

[3] Maigne R. Épicondylalgies. In : Diagnostic et traitement des douleurs communes d'origine rachidienne : une nouvelle approche. Paris : Expansion scientifique française, 1989 : 366-374

[4] Martin JC, Vogt JC, Deviller J. Diagnostic et traitement des épicondylalgies. Concours Méd 1995 ; 117 : 3075-3082

[5] Ziegler G, Euller-Ziegler L. Rhumatismes abarticulaires (épaule non comprise). Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Appareil locomoteur, 14-360-A-10, 1989 : 1-10

DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE ET TRAITEMENT D'UNE DOULEUR DU POIGNET

L ARTRU

Le poignet est une articulation superficielle, mobile dans les trois plans de l'espace, exposée aux traumatismes, microtraumatismes sportifs ou professionnels. Sa pathologie la plus fréquente est tendineuse (tendinite et ténosynovite). Le traitement est le plus souvent médical.

© 1999, Elsevier, Paris.

DIAGNOSTIC

● Éléments du diagnostic

Examen clinique

Clé de voûte du diagnostic, complété par un bilan radiologique, il permet d'évoquer différents diagnostics (fig 1), selon qu'il s'agit d'une pathologie mécanique ou inflammatoire du poignet.

L'**interrogatoire** précise, en fonction de l'âge, le mode de début brutal ou progressif, les facteurs déclenchants des douleurs (activités quotidiennes, de loisir ou professionnelles), le siège de la douleur (antérieur, postérieur, interne ou externe), ses irradiations aux doigts ou à la main, le caractère diurne ou nocturne des symptômes, le degré d'impotence fonctionnelle et son retentissement dans la vie courante et professionnelle, le contexte général de maladie rhumatologique, l'existence éventuelle d'une fièvre ou d'une porte d'entrée infectieuse.

L'**examen physique** doit être standardisé, répétitif et comparatif. L'inspection permet de rechercher un gonflement, une déformation. La palpation des

styloïdes, radiale et cubitale, de l'articulation trapézométacarpienne, du semi-lunaire est systématique. Les mobilités actives et passives sont explorées dans tous les plans : flexion, extension, abduction, adduction, pronosupination. La souffrance des tendons se traduit par la triade symptomatique (tableau I)^[7]. Elle est en rapport soit avec une tendinite, soit avec une ténosynovite ou inflammation de la gaine tendineuse. En effet, au poignet, les tendons sont entourés d'une gaine synoviale péri-tendineuse^[5]. Celle-ci permet leur glissement dans les structures anatomiques inextensibles et en assure leur vascularisation et leur nutrition. Différents types de ténosynovites peuvent être observés (tableau II). Certains facteurs favorisants sportifs (tableau III), professionnels ou d'activités de loisir doivent être recherchés. Tendinite et ténosynovite du poignet sont reconnues et indemnisées au tableau 57 des maladies professionnelles pour des travaux comportant des mouvements répétés de flexion-extension de la main et des doigts. L'examen physique doit être complété par un examen de l'épaule, du coude, un examen neurologique et vasculaire complet du membre supérieur. L'examen général est systématique.

Tableau I. – Triade symptomatique clinique des tendinites et ténosynovites.

- Douleur à la palpation du tendon et de son insertion
- Douleur à la mise en tension passive du tendon
- Douleur à la contraction contrariée du tendon

Tableau II. – Aspect anatomo-clinique des ténosynovites.

- Ténosynovite simple**
 - douleur localisée de la gaine
- Ténosynovite exsudative**
 - douleur et tuméfaction localisée de la gaine
 - épanchement liquidien de la gaine
- Ténosynovite crépitante**
 - crépitation douloureuse à la palpation et la modification du tendon
 - congestion et œdème de la gaine
- Ténosynovite sténosante**
 - limitation douloureuse des mouvements du tendon
 - épaissement du feuillet pariétal de la gaine qui empêche la mobilisation du tendon

Examens paracliniques

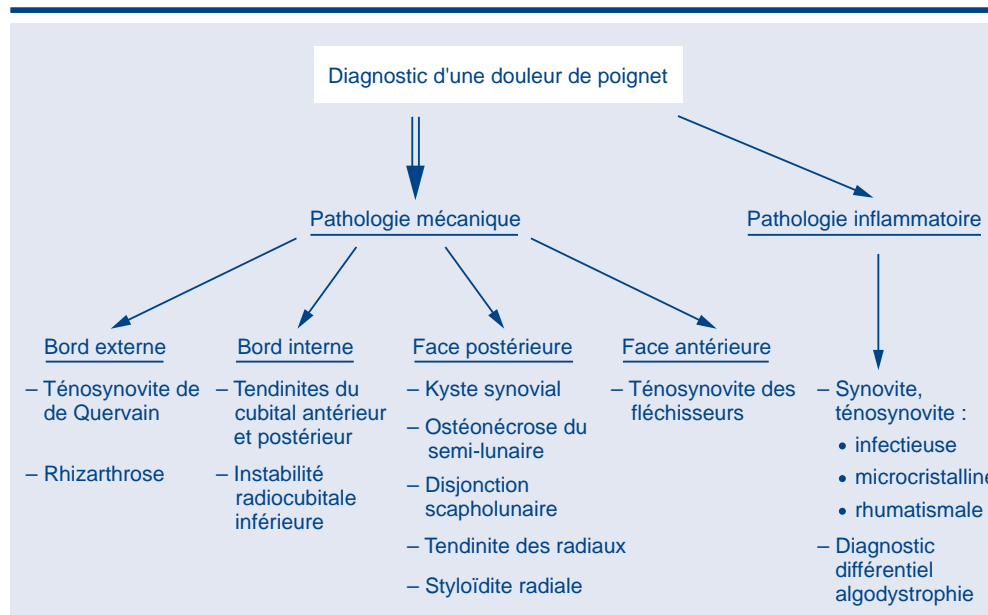
La radiographie de poignet est systématique, réalisée de façon comparative avec le côté sain, et comporte au minimum une incidence des deux mains de face et des deux poignets de face et de profil. En cas de doute diagnostique, les examens seront complétés par une scintigraphie osseuse, un scanner et/ou une imagerie par résonance magnétique (IRM), une arthrographie.

● Pathologie mécanique du poignet

Douleur du bord externe (radial) du poignet

■ Ténosynovite de de Quervain^[3]

C'est l'inflammation douloureuse de la gaine commune des tendons du court extenseur et du long abducteur du pouce lors de leur engagement sous le ligament annulaire dorsal. Elle intéresse la femme de 40 à 50 ans. Unilatérale, sans prédisposition pour la main dominante, elle est parfois déclenchée par des efforts ménagers ou la répétition de travaux fins (couturière, sténodactylo, mécanographe).



1 Diagnostic d'une douleur au poignet.

Tableau III. – Tendinites observées en fonction du sport pratiqué. (D'après [6], avec l'autorisation du Concours médical).

<i>De Quervain</i>	<i>Aviron, canoë, golf, tennis, motocyclisme, cyclisme</i>
<i>Tendinite du cubital antérieur</i>	<i>Cyclisme, tennis, golf, aviron, boules</i>
<i>Tendinite du cubital postérieur</i>	<i>Tennis, rodéo, golf, haltérophilie</i>
<i>Tendinite des radiaux</i>	<i>Tennis, pelote basque, aviron, canoë, golf, motocyclisme, motocross</i>
<i>Styloïdite radiale</i>	<i>Tennis, hand-ball, volley, golf, boxe</i>
<i>Ténosynovite des fléchisseurs</i>	<i>Aviron, canoë, kayak, automobile, tennis, athlétisme, cyclisme, escrime, tir à l'arc, haltérophilie, pelote basque, bowling</i>
<i>Ténosynovite des extenseurs</i>	<i>Athlétisme, bowling, haltères</i>

D'installation progressive, la douleur apparaît sur la styloïde radiale, irradie volontiers vers le pouce ou le bord externe de l'avant-bras. Il existe une tuméfaction douloureuse à la palpation du bord externe du poignet. L'extension contrariée du pouce et l'élongation passive de la gaine tendineuse sont douloureuses. La douleur spontanée est reproduite par l'inclinaison cubitale de la main, les doigts étant fermés sur le pouce (test de Finkelstein). La radiographie est normale.

■ Rhizarthrose [3]

C'est l'arthrose de l'articulation trapézométacarpienne qui est soumise à de très fortes sollicitations dans les mouvements d'opposition du pouce. Elle se traduit cliniquement par une douleur de la base du pouce et d'une diminution de la force de serrage. Cette douleur est reproduite par la palpation de l'articulation et à sa mobilisation. Elle s'accompagne volontiers d'une saillie de la base du premier métacarpien et progressivement d'une attitude en adduction de ce dernier avec une hyperextension compensatrice de l'articulation métacarpophalangienne. Le diagnostic est confirmé par la radiographie de la colonne du pouce de face, de profil et de trois quarts, centrée sur l'articulation trapézométacarpienne, montrant un pincement de l'interligne, une condensation des berges, une ostéophytose, une tendance à la subluxation externe de la base du métacarpien.

Douleur du bord interne (cubital) du poignet

■ Tendinite du cubital antérieur [7]

Celui-ci est inséré sur le pisiforme. La tendinite se traduit par une douleur à la flexion du poignet. La douleur est reproduite à la palpation du pisiforme, mais aussi à la flexion contrariée du poignet. La radiographie peut montrer une calcification.

■ Tendinite du cubital postérieur [7]

Celui-ci est inséré sur l'extrémité inférieure du cubitus. La tendinite se traduit par une douleur à l'extension du poignet. La douleur spontanée est reproduite par l'extension du poignet en supination et adduction, contre résistance. La radiographie peut montrer une calcification. Le diagnostic différentiel se fait avec la subluxation du tendon en pronosupination.

■ Instabilité radiocubitale inférieure [7]

Elle est liée à une lésion du ligament triangulaire du carpe qui unit la styloïde cubitale à la partie inférieure du radius. La douleur du bord interne du poignet est reproduite par la manœuvre du « ballottement radiocubital », en appréciant l'importance des mouvements relatifs du radius et du cubitus par une pression alternative avec les

pouces sur chacun de ces os. L'arthrographie confirme le diagnostic en montrant la fuite du liquide de contraste à la face dorsale du poignet.

Douleur de la face postérieure du poignet

■ Kyste synovial [2]

D'installation progressive ou aiguë, cette tuméfaction, qui fait saillie le plus souvent au dos de la main, peut avoir d'autres localisations. Développée aux dépens de la synoviale articulaire, rénitente, molle, élastique, parfois dure, elle est le plus souvent indolore et fixe sur un plan profond, habituellement non compressive. La gêne fonctionnelle est le plus souvent limitée.

■ Ostéonécrose du semi-lunaire ou maladie de Kienböck [3]

Elle survient chez un homme jeune dans 80 % des cas après un traumatisme unique et violent ou des microtraumatismes répétés. La douleur de la face dorsale du poignet s'accompagne à l'examen d'une douleur à la palpation du semi-lunaire et d'un enraidissement progressif du poignet. Les radiographies du poignet sont longtemps normales, avant que n'apparaisse une modification des contours et de la densité osseuse du semi-lunaire. C'est la scintigraphie osseuse ou l'IRM qui permettent de faire un diagnostic à un stade précoce, d'où leur intérêt.

■ Disjonction scapholunaire [1]

Elle résulte de la rupture aiguë ou progressive du ligament qui unit le scaphoïde et le semi-lunaire. La douleur dorsale siège en regard de l'articulation scapholunaire, sans importante limitation du poignet. La recherche du « ressaut intracarpien » par la manœuvre de Watson suggère le diagnostic : le pouce de l'examineur est appuyé sur le pôle inférieur distal du scaphoïde et le poignet est amené passivement par l'autre main de l'inclinaison cubitale à l'inclinaison radiale. Un ressaut douloureux est perçu lors de la subluxation dorsale du scaphoïde. Le diagnostic suspecté cliniquement est confirmé par les radiographies standards de poignet de face et de profil qui montrent, dans les cas évolués, un diastasis scapholunaire supérieur à 2 mm, un apparent raccourcissement du scaphoïde qui apparaît cerclé en forme d'anneau, une diminution de la hauteur des os du carpe. De profil, une horizontalisation du scaphoïde est observée. Dans les cas plus modérés, des clichés dynamiques seront nécessaires pour affirmer la disjonction.

■ Tendinite des radiaux [7]

Elle est favorisée par l'existence d'un carpe bossu (exostose carpométacarpienne du deuxième ou troisième rayon). La douleur spontanée à la

palpation de la base des deuxième et troisième métacarpiens est reproduite par l'extension contrariée, la flexion palmaire du poignet. La radiographie est le plus souvent normale, en dehors de la mise en évidence de l'exostose carpométacarpienne.

■ Styloïdite radiale [7]

Tendinite d'insertion du long supinateur, elle est reproduite par l'extension des doigts, mais n'est pas reproduite par la mobilisation de la colonne du pouce comme c'est le cas dans la tendinite de de Quervain.

Douleur de la face antérieure du poignet

La ténosynovite des fléchisseurs est facile à reconnaître lorsqu'elle entraîne une irritation du nerf médian au canal carpien, plus difficile dans la forme ténosynoviale pure où elle peut être méconnue ou négligée du fait de sa symptomatologie réduite. La douleur siège à la face antérieure du poignet et s'accompagne, dans les cas évolués, d'une flexion palmaire du poignet et des doigts. La palpation réveille une douleur à la face antérieure du poignet, mais aussi à l'extension du poignet et des doigts. La recherche d'une souffrance du nerf médian est systématique. La radiographie recherche une lésion articulaire susceptible d'expliquer les symptômes.

● Poignet inflammatoire

L'existence d'une structure synoviale dans la gaine du tendon explique qu'arthrite et ténosynovite partagent une symptomatologie voisine.

Diagnostic positif : il est habituellement insuffisant à affirmer le diagnostic dans ce contexte d'impotence fonctionnelle avec douleurs diurnes et nocturnes réveillant le patient. Le gonflement est localisé sur le trajet du tendon ou en regard de l'articulation radiocarpienne et/ou cubitocarpienne ; il s'accompagne parfois d'une rougeur et d'une gêne à la mobilisation. Les examens complémentaires sont indispensables : radiologiques à la recherche d'érosions, de déminéralisation, de pincement articulaire, de calcifications ligamentaires ou juxta-articulaires ; surtout biologiques, à la recherche d'un syndrome inflammatoire (numération formule sanguine, vitesse de sédimentation [VS], *C reactive protein* [CRP]). Ils seront, au moindre doute, complétés par une ponction articulaire, une biopsie synoviale avec mise en culture, des hémocultures réalisées en milieu hospitalier.

Diagnostic étiologique : l'hypothèse d'une pathologie infectieuse doit être éliminée en priorité car tout retard diagnostique entraîne le risque de lésions irréversibles. Il peut s'agir d'une pathologie bactérienne aiguë ou décapitée ou à mycobactéries. La pathologie microcristalline est soit articulaire par chondrocalcinose, goutte (jamais inaugurale au poignet), soit juxta-articulaire par inflammation d'une calcification d'apatite [5] qui peut disparaître après la crise. Un rhumatisme inflammatoire débutant, en particulier une polyarthrite rhumatoïde, peut être révélé au début par une arthrite de poignet associée ou non à des ténosynovites. Le diagnostic est difficile si la radiographie est normale et si la sérologie rhumatoïde et les anticorps antikeratines sont négatifs.

Diagnostic différentiel : l'algodystrophie se distingue des pathologies sus-décrites par le caractère mécanique des symptômes, la diffusion du gonflement articulaire à l'ensemble de la main,

l'existence de signes vasomoteurs, l'absence d'élévation de la VS ou de la CRP. Si la radiographie ne montre pas les signes d'algodystrophie, la scintigraphie osseuse montre l'hyperhémie, au temps précoce vasculaire et osseux tardif, qui déborde de l'articulation et qui diffuse à la main.

TRAITEMENT

● Pathologie mécanique du poignet

Tendinite et ténosynovite

Elles partagent les mêmes thérapeutiques : le traitement est surtout médical. Le recours à la chirurgie est rarement nécessaire.

La **mise au repos du tendon** est impérative, partielle si la pathologie est induite par une activité de loisir que le patient va abandonner, complète avec arrêt de travail si l'origine professionnelle est affirmée. Une immobilisation dans une orthèse est souvent nécessaire, immobilisant l'articulation en position de fonction, portée seulement la nuit ou jour et nuit ; elle accélère la guérison.

L'**infiltration locale** de corticoïdes est habituellement plus efficace que les traitements anti-inflammatoires par voie locale ou générale. L'infiltration, chez un patient prévenu du risque de réaction douloureuse secondaire, en l'absence de contre-indication, est faite après désinfection soigneuse de la peau, dans la gaine du tendon en cas de ténosynovite, ou à son insertion en cas de tendinite simple. Elle est suivie d'une immobilisation qui en potentialise l'effet habituellement transitoire au début. Une deuxième infiltration peut être proposée 8 jours plus tard, sans dépasser trois par série.

La **kinésithérapie** est souvent nécessaire,

associée aux mesures précédentes. Elle comporte habituellement massages, ionisations, ultrasons.

Un **traitement chirurgical** est nécessaire en cas d'échec d'un traitement médical bien conduit, surtout dans les formes de ténosynovite compliquée, crépitante ou sténosante, pour réséquer la gaine du tendon et sectionner éventuellement un ligament compressif.

Rhizarthrose [3]

Le traitement médical est toujours nécessaire. L'immobilisation du pouce dans une attelle en position de fonction, portée la nuit, voire jour et nuit, associée à l'application d'un gel anti-inflammatoire suffit souvent à donner une amélioration. L'infiltration d'un dérivé corticoïde en regard de l'articulation trapézométacarpienne permet d'obtenir un effet sédatif souvent transitoire. En l'absence d'amélioration après un traitement médical bien conduit et suffisamment prolongé, la décision d'un geste chirurgical peut être prise. Différentes techniques sont utilisées (arthroplastie de la trapézométacarpienne, trapézectomie), et discutées en fonction des données cliniques et radiologiques.

Instabilité ligamentaire [1]

Le traitement est toujours chirurgical pour éviter l'apparition d'une arthrose. Le geste chirurgical d'arthrodèse peut s'associer à une ligamentoplastie, voire, en cas d'arthrose évoluée, à une résection de la première rangée des os du carpe.

Kyste synovial [2]

L'abstention thérapeutique est la règle en l'absence de symptômes. Si le kyste est douloureux ou inesthétique, la ponction du kyste, permettant de retirer quelques centimètres cubes d'un liquide « gelée de pomme », est habituellement insuffisante à le faire disparaître. En cas d'échec, l'exérèse chirurgicale est nécessaire.

Maladie de Kienböck [4]

À un stade précoce, une immobilisation de 3 semaines du poignet peut suffire à guérir la fracture sous-chondrale. Si le traitement médical simple est insuffisant à améliorer les symptômes douloureux, en l'absence de signes d'arthrose, lorsque le semi-lunaire a une morphologie normale, un raccourcissement du radius permet la décompression de la loge du semi-lunaire et permet une amélioration des douleurs. Ce n'est qu'en cas d'arthrose secondaire, chez un travailleur de force, qu'une arthrodèse peut se discuter.

● Poignet inflammatoire

En dehors de la pathologie infectieuse qui n'a pas au poignet de traitement spécifique, l'inflammation aiguë d'une calcification tendineuse justifie habituellement le recours aux anti-inflammatoires et à l'application de glace. L'infiltration est rarement pratiquée dans ce contexte hyperalgique. Lorsqu'existe une arthrite ou ténosynovite d'un rhumatisme inflammatoire chronique non soulagée par les anti-inflammatoires ou de localisation unique, l'infiltration d'un dérivé corticoïde simple ou par l'intermédiaire d'une synoviorthèse est souvent nécessaire.

CONCLUSION

La pathologie douloureuse de poignet est fréquente, plus souvent abarticulaire qu'ostéoarticulaire. Une bonne connaissance de l'examen clinique du poignet est nécessaire pour apprécier, selon la topographie, les différents diagnostics potentiels. Le traitement médical en permet habituellement la guérison.

Laure Artru : Ancien interne, ancien chef de clinique des hôpitaux de Paris, 6, rue du Bourg-Belé, 72000 Le Mans, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : L Artru. Démarche diagnostique et traitement d'une douleur du poignet. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 7-0380, 1999, 3 p*

RÉFÉRENCES

[1] Alnot JY, Bernard JL. Les instabilités intra-carpiennes chroniques post-traumatiques. In : Les actualités rhumatologiques. Paris : Expansion scientifique française 1991 : 371-384

[2] Dang N, Lequesne M, Legmann F. Kystes synoviaux du poignet et de la main, kystes muccoïdes des doigts exceptés. In : Les actualités rhumatologiques. Paris : Expansion scientifique française 1988 : 87-96

[3] Dougados M. Douleurs du poignet. *Rev Prat* 1991 ; 41 : 2719-2721

[4] Fiches O. Pathologie du poignet en pratique sportive. *Rev Rhum Mal Ostéoartic* 1998 ; 65 (suppl) : 95SP-107SP

[5] Gerster JC. Rhumatisme apatitique. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Appareil locomoteur, 14-271-B-10, 1998 : 1-5*

[6] Le Viet D. Les tendinites du poignet. *Concours Méd 1997 ; 119 : 2221-2226*

[7] Rodineau J. Tendinites et ténosynovites du poignet. *Rev Prat* 1991 ; 41 : 2299-2706

Démarche diagnostique face à une tumeur des parties molles

F. Dujardin

La démarche diagnostique initiale d'une tumeur des parties molles est dominée par la nécessité de ne pas méconnaître un sarcome des tissus mous (STM). Il résulte de cette hantise des règles de prise en charge dépendant de la taille et du caractère superficiel ou profond de la tumeur. Si la lésion est petite et superficielle, à la biopsie peut être associée une exérèse d'emblée sans contamination des plans profonds ; il s'agit d'une « biopsie-exérèse ». Si la tumeur est profonde ou si, même superficielle, elle est grosse, il doit, avant tout geste chirurgical, être réalisé un bilan d'extension locorégional, au mieux par la réalisation d'une IRM. Cette IRM permettra d'orienter la biopsie et de planifier la résection si la tumeur s'avère être un sarcome. Cette tumeur profonde et/ou de grande taille peut alors être l'objet d'une biopsie permettant une identification histologique précise avant toute entreprise thérapeutique. Les prélèvements biopsiques et les pièces d'exérèse doivent systématiquement être l'objet d'analyses histopathologiques, si possible en confiant le prélèvement à l'état frais et stérile au pathologiste. L'expérience montre qu'actuellement, environ un quart des patients qui sont adressés pour une tumeur maligne des parties molles n'ont pas été pris en charge initialement selon ces règles. Cette prise en charge initiale inadéquate, en dehors des difficultés médicales qu'elle engendre, constitue une réelle perte de chance pour le patient.

© 2006 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Tumeur des parties molles ; Sarcome

Plan

■ Introduction	1
■ Conduite à tenir initiale	2
■ Règles de biopsie	3
■ Imagerie initiale	4
Radiologie conventionnelle	4
Échographie	4
Scanner	4
Imagerie par résonance magnétique	4
Tomographie par émission de positons (TEP ou PET-scan des Anglo-Saxons)	5
Explorations scintigraphiques	5
■ Éléments d'anatomopathologie	5
■ Conclusion et perspectives	5

■ Introduction

Les modalités de prise en charge initiale d'une tumeur maligne des tissus mous de l'appareil locomoteur peuvent totalement modifier les possibilités thérapeutiques ultérieures et ainsi conditionnent lourdement le pronostic fonctionnel et vital [1-6]. Il en découle des règles lors de la prise en charge initiale de toute tumeur des parties molles évitant de compromettre les possibilités thérapeutiques optimales s'il s'avère que cette tumeur est maligne. La pratique clinique montre que ces règles sont souvent transgressées (Tableau 1), générant un

Tableau 1.

Situations observées lors de la première consultation des patients pris en charge dans le département d'orthopédie du centre hospitalier universitaire de Rouen, entre le 1^{er} janvier 1999 et le 31 décembre 2003.

Nombre total de patients	139
N'ayant pas été opérés avant la consultation dans le département	88 (63 %)
Ayant déjà été l'objet d'une biopsie ou d'une biopsie-exérèse dans des conditions satisfaisantes	15 (11 %)
Ayant subi une intervention préalable inadéquate	36 (26 %)
Sans exploration radiologique satisfaisante préalable	28 (20 %)

préjudice pour le patient, pouvant aller jusqu'à compromettre ses chances de guérison, et il paraît probable que ces situations, véritables « pertes de chance », génèrent à l'avenir, en plus des difficultés d'ordre médical, des contentieux judiciaires. Cependant, seul 1 % des tumeurs des parties molles de l'appareil locomoteur est une tumeur maligne. La principale difficulté initiale provient donc de la reconnaissance du caractère possiblement malin de la tumeur alors qu'il n'existe pas d'éléments diagnostiques présomptifs constants et fiables. Une authentique tumeur maligne peut avoir des aspects cliniques « rassurants », lorsqu'elle est souple, sans anomalie cutanée, indolente chez un patient en très bon état général. La seule certitude diagnostique est apportée par l'analyse anatomopathologique qui est difficile, nécessitant souvent l'avis de pathologistes spécialisés. Ce diagnostic anatomopathologique doit être établi avant toute entreprise thérapeutique si bien que, de façon générale, la prise

en charge d'une tumeur des parties molles ne peut pas être constamment résumée à l'exérèse simple, sans préliminaire, que souhaite généralement le patient.

■ Conduite à tenir initiale (Fig. 1)

La résection chirurgicale constitue la pierre angulaire de la stratégie thérapeutique des sarcomes des tissus mous (STM). La qualité de cette résection conditionne le pronostic vital ; il est impératif qu'elle soit complète, passant à distance de la tumeur qui ne doit pas « être vue » au cours de l'intervention, tout en minimisant les séquelles fonctionnelles que ces résections larges sont susceptibles d'induire.

Les conditions idéales de la prise en charge d'un STM comportent deux éléments préalables essentiels ; d'une part une identification anatomopathologique grâce à une biopsie correctement réalisée et analysée, et d'autre part, un bilan d'extension anatomique locorégional, par imagerie par résonance magnétique (IRM) ou tomodensitométrie (TDM) permettant de planifier la résection. Cependant, les STM ne représentent qu'une très faible proportion de l'ensemble des tumeurs et « kystes » des parties molles. Ainsi, une attitude systématique, de sécurité maximale, qui consisterait à déployer ces précautions préalables, biopsie et imagerie, devant toute tumeur des parties molles ne peut pas être recommandée car irréaliste, dépassant les capacités d'accueil du parc des moyens d'imagerie, induisant un coût considérable, imposant au patient deux interventions, une pour la biopsie et une pour l'exérèse, augmentant éventuellement la durée de son incapacité, alors qu'une telle attitude serait inutile dans l'énorme majorité des cas. Il faut donc définir un schéma optimal de conduite à tenir initiale devant une tumeur des parties molles.

« Docteur, j'ai une boule sur le bras ... » Que cette « boule » soit sur le bras, la cuisse, le dos, etc., c'est généralement par cette phrase que commence l'histoire du patient.

“ Point fort

Une attitude initiale inappropriée peut compromettre gravement la qualité de la résection et donc le pronostic [1-3]. Trois erreurs sont fréquentes :

- la plus grave est de réaliser sans précautions préalables une résection marginale, ce qui contamine le champ opératoire et donc une région anatomique plus grande que la tumeur elle-même, parfois en contaminant des éléments nobles qui devront de ce fait être sacrifiés lors de la reprise chirurgicale alors qu'initialement, ils auraient pu être respectés ;
- une biopsie ou une biopsie-exérèse est faite en empruntant une voie d'abord inappropriée. Cette voie d'abord est contaminée par la tumeur et elle devra être enlevée « en bloc » ce qui nécessite là encore d'élargir le champ de la résection. Le même problème peut être rencontré avec un trajet de drainage traversant les parties molles et la peau à distance de la biopsie ;
- aucun examen préalable permettant de déterminer les rapports anatomiques initiaux de la tumeur n'a été fait avant le premier geste chirurgical.

La reprise devra souvent alors être faite de façon aveugle, sur des examens dont l'interprétation sera rendue difficile du fait des modifications du signal liées à l'intervention précédente. Ces difficultés de planification conduiront souvent à la nécessité d'élargir le champ de résection. Il arrive en pratique clinique (Tableau 1) que ces trois erreurs aient été commises simultanément, aboutissant parfois à une situation rendant une résection satisfaisante impossible, ce qui compromet le pronostic vital.

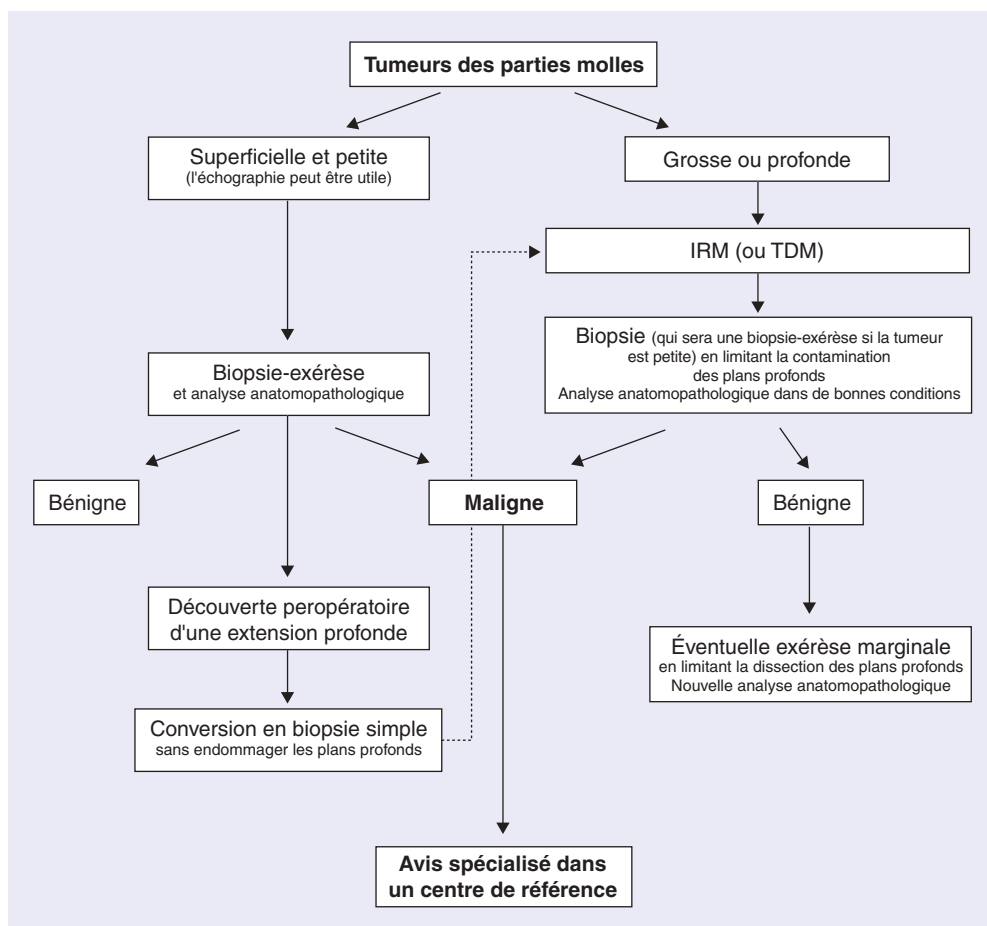


Figure 1. Arbre décisionnel. Tumeur des parties molles. IRM : imagerie par résonance magnétique ; TDM : tomodensitométrie.

Il faut alors décider si, comme le souhaite généralement le patient, on enlève directement cette « boule » ou si on lui impose au préalable un examen complémentaire astreignant et une biopsie. La règle de base doit reposer sur la hantise de méconnaître un STM et de commettre une des trois erreurs énoncées précédemment. Il faut a priori considérer toute « boule » comme un STM et ne pas compromettre les chances de guérison du patient. Aucun élément ne peut permettre, a priori, de déterminer avec certitude s'il s'agit d'un STM ou d'une innocente tumeur bénigne, voire d'un banal hématome. *Certains éléments sont inquiétants parce que la tumeur est grosse, fixée aux plans profonds et à la peau, d'évolution rapide.* Mais un authentique STM peut être petit (ils ont tous été petits un jour !), superficiel, sous-cutané, apparaissant sur une lésion ancienne et correspondant alors à un changement évolutif ou à une transformation maligne d'une lésion bénigne que le patient connaissait de longue date. L'échographie qui est souvent réalisée est en réalité très rarement utile. Elle ne permet pas d'établir le diagnostic de bénignité ou de malignité ; une petite tumeur d'aspect lipidique peut être un liposarcome, une grosse tumeur hétérogène peut être un hématome ou une fasciite, un aspect échographique évoquant un hématome, ou un « claquage » musculaire peut être un STM présentant des foyers de nécroses hémorragiques, etc.

En pratique il faut, dès le premier contact avec le patient, penser à une éventuelle résection large future si cette tumeur s'avère être un STM. Si cette tumeur de nature encore indéterminée est petite et strictement sous-cutanée, on peut procéder à son exérèse simple d'emblée et adresser la pièce en anatomopathologie ; il s'agit alors d'une « biopsie-exérèse ». Si la tumeur est bénigne, le patient est guéri. Si la tumeur est un STM, la reprise chirurgicale sera facile, en enlevant, de façon « un peu large », la cicatrice et l'éventuel trajet du drainage. Celui-ci doit donc rester proche de la cicatrice, le mieux étant juste à côté d'une des extrémités de la plaie. En profondeur, la planification de la résection sera faite à partir des données de l'IRM, réalisée après la biopsie-exérèse et dont l'interprétation ne sera pas gênée par des modifications postopératoires de signal limitées aux cicatrices superficielles cutanées et sous-cutanées. La définition d'une « petite » tumeur n'est pas absolue ; 4 à 5 cm de diamètre sont souvent considérés comme une limite. En fait, cette limite peut fluctuer selon le siège de la tumeur. S'il s'agit d'un STM, la résection devra emporter une palette cutanée autour de la cicatrice précédente avec une marge dite « de sécurité » qui n'est pas clairement définie, 2 à 4 cm généralement. Ainsi, si la tumeur initiale est située sur un segment de membre disposant d'une réserve cutanée faible, le poignet ou le coude par exemple, une palette cutanée permettant une suture de première intention ne pourra pas excéder 3 à 4 cm de large, une « petite » tumeur mesure donc à ce niveau moins de 2 cm de diamètre. À l'inverse, sur la cuisse ou la fesse, il est possible de réséquer facilement 6 à 8 cm de peau, une « petite » tumeur mesure donc de 5 à 6 cm.

Pour être autorisé à réaliser cette résection d'emblée, qui devient en fait une biopsie-exérèse, il faut également que la tumeur soit superficielle, c'est-à-dire qu'elle ne traverse pas en profondeur le plan aponévrotique qui entoure les masses musculaires. En effet, s'il s'agit d'un STM, la planification optimale de la résection nécessite de disposer d'un bilan d'extension locorégional par IRM ou TDM. Or, si la première intervention a été étendue aux plans profonds, l'interprétation de ces examens devient difficile en postopératoire du fait des suffusions hémorragiques et/ou des modifications inflammatoires. Le caractère superficiel de la tumeur peut le plus souvent être déterminé par l'examen clinique qui montre une lésion bien mobile par rapport au plan aponévrotique. Chez des sujets pléthoriques ou lorsque la lésion est de consistance molle, cette détermination clinique est plus difficile. L'échographie peut alors avoir un intérêt. Mais surtout, lorsque la tumeur que l'on croyait superficielle s'avère en réalité profonde lors de l'intervention, traversant l'aponévrose, parfois en véritable bissac, il faut interrompre la résection et se contenter de prélever la partie superficielle, sans « déranger » les plans profonds afin de ne pas compliquer l'analyse du bilan d'imagerie qui sera donc fait a

posteriori. La résection définitive nécessite de disposer des résultats anatomopathologiques et d'un bilan d'extension locorégional. Elle intervient donc dans un deuxième temps. Ainsi, lors de la décision d'une « biopsie-exérèse », le patient doit être prévenu en préopératoire de la possibilité d'une conversion du geste initialement prévu en une simple biopsie qui perdra donc cet objectif d'exérèse. Les examens anatomopathologiques extemporanés ne constituent pas une solution à ce problème du fait des difficultés d'identification nécessitant souvent des techniques incompatibles avec les délais de l'extemporané.

Dans les autres cas, lorsque la tumeur est « volumineuse » ou profonde, la biopsie-exérèse d'emblée est prohibée. Il faut, avant tout geste chirurgical, disposer d'un bilan d'extension locorégional par TDM ou IRM. Si la lésion est volumineuse, il faut, avant d'en décider la résection, disposer du diagnostic anatomopathologique et donc avoir réalisé une biopsie. En effet, s'il s'agit d'une tumeur bénigne, une résection marginale, c'est-à-dire passant au ras de la tumeur, est suffisante. À l'inverse, s'il s'agit d'un STM, une résection plus large est indispensable et planifiée avec ces examens préopératoires. De plus, le type de tumeur ou un volume très important conduisent parfois à utiliser une chimiothérapie de première intention, avant la résection. Si la tumeur est petite, de 1 ou 2 cm, mais profonde, sous-aponévrotique, sa biopsie chirurgicale revient à une biopsie-exérèse. Ce geste doit être compris avant tout comme une biopsie, en particulier en limitant les décollements et la dissection, afin, s'il s'agit d'un STM, de ne pas disséminer la lésion au-delà de ses limites originales.

■ Règles de biopsie

“ Point fort

La biopsie, quel que soit son vecteur, chirurgical ou au trocart, doit répondre à deux objectifs :

- ne pas compromettre ou compliquer la résection radicale future s'il s'agit d'un STM ;
- apporter suffisamment de matériel représentatif pour permettre au pathologiste d'établir le diagnostic.

Afin de ne pas compliquer, voire compromettre, l'éventuelle résection carcinologique future, la biopsie ou la biopsie-exérèse doit suivre plusieurs règles. La biopsie ne doit pas conduire à disséminer la tumeur ; sa cicatrice et son trajet doivent pouvoir être enlevés en bloc avec la tumeur. La voie d'abord doit être tracée comme un fragment de l'incision nécessaire à l'éventuelle résection. De la même façon, le trajet et l'orifice cutané d'un éventuel drainage doivent être au contact du champ de biopsie, le plus simple étant de faire sortir ce drain juste à côté et dans le prolongement d'une extrémité de la plaie. Le drainage systématique mérite d'être conseillé, car la constitution d'un hématome postopératoire est susceptible d'induire des décollements supplémentaires et d'étendre le champ potentiellement contaminé. Généralement, cette voie d'abord de biopsie est directe, longitudinale, centrée sur la tumeur. Cependant, certaines résections, notamment au niveau pelvien, fessier, scapulaire ou axillaire, nécessitent des incisions très particulières et le meilleur trajet de biopsie n'est pas alors nécessairement celui qui paraît le plus direct ou répondant à une voie d'abord habituelle de la région. Il faut, en cas de doute, demander conseil au chirurgien qui réalisera l'éventuelle résection carcinologique ou lui confier la réalisation de la biopsie.

La biopsie ne doit pas disséminer la tumeur dans des plans ou des espaces supplémentaires, qui n'étaient pas directement envahis initialement. Il faut notamment éviter d'emprunter un trajet anatomique. En effet, celui-ci pourra être utilisé pour

limiter la future résection carcinologique, il doit donc rester vierge. Lorsque la tumeur est profonde, il est généralement préférable de traverser le muscle qui la recouvre, plutôt qu'en faire « anatomiquement » le tour. Si la tumeur est un STM, la résection sacrifiera ce muscle, alors que si le trajet de biopsie est dans le plan de séparation, il sera probablement nécessaire de sacrifier ce muscle, et une partie, voire la totalité du muscle voisin. Pour la même raison, la biopsie doit aussi être faite à distance des éléments nobles du voisinage, vaisseaux et plus encore nerfs. En effet, si ces éléments sont exposés au cours de la biopsie et s'il s'agit d'un STM, ils deviennent contaminés, ce qui nécessiterait leur résection avec un sacrifice parfois majeur qui aurait pu être évité, ou ce qui conduit à se contenter d'une résection contaminée détériorant le pronostic vital.

La biopsie doit également fournir suffisamment de matériel pour permettre le diagnostic anatomopathologique. Idéalement, elle doit porter sur les tissus au contact de la tumeur, sur la pseudocapsule tumorale et sur divers fragments de la tumeur, surtout si celle-ci apparaît comme hétérogène. Ces modalités de prélèvement sont réalisées dans les meilleures conditions lors d'une biopsie chirurgicale. Cependant, celle-ci comporte des inconvénients. En effet, elle nécessite généralement une anesthésie générale ou locorégionale, une hospitalisation et elle se complique parfois de surinfection du fait du caractère nécrosé des tissus tumoraux propices au développement d'une complication septique. L'alternative est de réaliser une biopsie à l'aide de grosses aiguilles. Ce mode de biopsie doit respecter les règles générales de biopsie, notamment quant au trajet emprunté. Elle doit être faite en concertation avec l'équipe, en particulier avec le chirurgien qui prendra éventuellement en charge un STM. Afin de prélever un matériel suffisant, plusieurs trajets de biopsie doivent être réalisés au sein de la tumeur. Elle peut éventuellement être guidée sous contrôle scanographique ou échographique, permettant de prélever différentes composantes d'une tumeur hétérogène ou d'atteindre en sécurité une tumeur très profonde. Sa morbidité est moindre mais elle ne permet jamais d'apporter autant de matériel qu'une biopsie chirurgicale. Aucun de ces deux modes n'a actuellement supplanté l'autre et le choix reste affaire de cas particuliers et d'écoles.

Les prélèvements doivent idéalement être confiés à l'état frais et stérile à l'anatomopathologiste qui pourra ainsi utiliser éventuellement des techniques de biologie moléculaire et/ou de cultures cellulaires. *Si ces conditions idéales de transfert ne sont pas possibles, il faut au préalable contacter l'anatomopathologiste pour recueillir ses recommandations quant au milieu de conservation. Ces prélèvements doivent être accompagnés d'informations cliniques précisant les dimensions de la tumeur, son siège exact et ses modalités d'apparition.*

■ Imagerie initiale

Radiologie conventionnelle

Elle est peu coûteuse et très facilement réalisable ; elle doit être systématique dans l'exploration d'une tumeur des parties molles. En dehors d'éventuelles pathologies articulaires à l'origine de pseudotumeurs tels les kystes arthrosynoviaux, son intérêt majeur lors de la démarche diagnostique initiale d'une tumeur des parties molles réside dans sa *capacité à visualiser les calcifications et à les caractériser*. L'analyse des clichés réalisés au mieux à bas kilovoltage (constantes dites « de parties molles ») permet de différencier calcifications vasculaires, tumorales, et ossifications. Cet aspect est d'autant plus important que l'IRM est d'une faible sensibilité pour détecter les calcifications. La radiologie conventionnelle fournit également une approche simple et fiable d'une atteinte osseuse primitive ou secondaire.

Échographie

Elle est souvent réalisée de première intention du fait de son faible coût, de sa disponibilité et de son innocuité. L'échographie est pénalisée par son manque de spécificité, les tumeurs se présentant sous la forme d'une masse hypoéchogène. Son

intérêt réside dans le *diagnostic des lésions kystiques pseudotumorales*, qu'il s'agisse de kyste synovial, méniscal, d'anévrisme ou d'abcès collecté. Elle est également intéressante pour l'étude des petites tumeurs superficielles en montrant son caractère localisé, respectant l'aponévrose superficielle. Enfin, elle est très utile pour le guidage des ponctions et biopsies percutanées. Le doppler couleur peut guider la biopsie vers une région tissulaire vascularisée, dans le cas d'une tumeur hétérogène et nécrotique.

Scanner

Il présente un rôle secondaire par rapport à l'IRM, même si les acquisitions spirales ont permis de combler certaines de ses limites. Le contraste spontané entre la tumeur et le muscle est faible et donc l'examen requiert l'injection systématique de produit de contraste iodé. Les tumeurs de lignée lipomateuse présentent un contraste spontané plus grand, mais l'analyse de l'activité tissulaire intratumorale nécessite également une injection de produit de contraste. L'examen scanographique est gêné par des artefacts de densité aux interfaces os – tissu mou. Comme il est irradiant, il ne peut être renouvelé trop souvent. Ces inconvénients ont relégué cet examen au profit de l'IRM. Cependant, il reste utile dans quelques circonstances particulières : analyse du tissu osseux au contact de la tumeur des parties molles, analyse des calcifications tumorales, régions (ceintures pelvienne et scapulaire) où les interfaces graisseuses sont nombreuses, où en pratique les deux examens sont généralement réalisés. Si quelques études ne montrent pas de différences d'efficacité entre TDM et IRM dans le bilan des tumeurs des parties molles, ce qui permet son usage en cas d'indisponibilité de l'IRM, *ses intérêts principaux restent la recherche précoce de métastases pulmonaires et le guidage des biopsies percutanées en cas de tumeur profonde.*

Imagerie par résonance magnétique

Elle est devenue l'exploration préopératoire de choix du fait des avantages suivants : excellente résolution en contraste, haute sensibilité pour la détection de petits foyers tumoraux, innocuité et étude multiplane [7, 8].

L'examen doit être réalisé avant tout geste chirurgical susceptible d'entraîner hématome, hémorragies ou modifications inflammatoires. Le protocole d'examen doit comporter une étude en pondération T2 permettant d'apprécier les limites tumeur-muscle, et en pondération T1 pour les limites tumeur-graisse. Ces séquences sont de préférence de type écho de spin et souvent réalisées dans un plan transversal, le plus apte à apprécier l'extension osseuse et neurovasculaire. Il est également réalisé une étude dans un ou deux plans longitudinaux, dans l'axe des membres. Enfin, une injection intraveineuse de produit de contraste (complexe de gadolinium) est généralement effectuée pour apprécier la vascularisation tumorale.

Dans ces conditions, l'IRM permet de faire le bilan d'extension locorégionale de la tumeur par rapport aux différents tissus. Les sarcomes présentent souvent une pseudocapsule bien visible. L'IRM peut le plus souvent différencier l'extension tumorale de la réaction œdémateuse péri-tumorale, mais elle n'est en revanche pas capable de détecter un envahissement microscopique péri-tumoral. L'étude par IRM montre l'extension par rapport aux différents fascias, permettant de dire si la tumeur est intra- ou extracompartimentale. Elle permet également de suspecter un envahissement vasculonerveux s'il existe un effacement des liserés graisseux [9]. Enfin, elle contribue parfois au « *grading* » de la tumeur [7].

L'IRM ne permet pas d'apporter d'éléments certains de différenciation entre une tumeur bénigne et une tumeur maligne. Différents critères sont en faveur de la malignité : l'aspect du signal (T1 homogène et T2 hétérogène), l'existence de septa intratumoraux et la grande taille tumorale [10]. Les signes d'atteinte osseuse, neurovasculaire ou l'atteinte extracompartimentale sont des signes assez spécifiques mais peu sensibles de malignité [11]. Après injection de gadolinium, l'analyse de la dynamique de la prise de contraste peut apporter pour certains des arguments sur

leur nature maligne en cas de rehaussement marqué [12], ou de prise de contraste plus rapide. Ces résultats sont cependant controversés [13].

L'IRM peut fournir des informations indirectes sur la nature tumorale en montrant des anomalies de signal en rapport avec des composants tumoraux comme la graisse, le sang, l'eau ou le collagène. Les tumeurs bien différenciées du tissu adipeux peuvent être de diagnostic aisé. En effet, la graisse présente un signal spécifique en IRM : hypersignal T1 et moindre en T2. Cependant, les liposarcomes de bas grades, bien différenciés, conservent une forte proportion de graisse [14] et peuvent donc ressembler à des lipomes bénins. L'IRM ne permet donc pas de trancher entre lipome bénin et liposarcome de bas grade. À l'inverse, l'existence de septa épais, irréguliers et de nodules tissulaires intratumoraux se rehaussant sous gadolinium fait suspecter le diagnostic de malignité, mais là encore de façon incertaine, certains lipoblastomes ou lipomes à cellules rondes et pléomorphes peuvent présenter une partie de ces signes inquiétants malgré leur bénignité. Les liposarcomes peu différenciés ont généralement un signal non spécifique, ne contenant pas de graisse, sinon une faible proportion. Les autres tumeurs malignes ne présentent pas de spécificités suffisantes pour pouvoir évoquer en IRM leur nature avec une fiabilité suffisante.

Tomographie par émission de positons (TEP ou PET-scan des Anglo-Saxons)

C'est une technique d'imagerie permettant d'étudier le caractère fonctionnel d'une tumeur. Le ^{18}F -fluoro-désoxy-D-glucose (FDG) est la molécule la plus utilisée car ce traceur a l'autorisation de mise sur le marché depuis 1998. D'autres traceurs sont encore du domaine de la recherche. La TEP-FDG présente potentiellement un intérêt lors de la prise en charge initiale d'une tumeur des parties molles du fait d'informations sur le *grading* résumé. En effet, plusieurs études ont montré une corrélation entre la fixation du FDG et le grade histologique de la tumeur, en particulier pour les sarcomes de haut grade [15]. Toutefois, de manière individuelle, il existe une incapacité de la TEP-FDG à séparer les sarcomes de bas grade et les tumeurs bénignes [9, 16, 17]. De manière générale, les auteurs montrent l'intérêt des mesures quantitatives (*standardized uptake value* [SUV], métabolisme du glucose) par rapport à la simple analyse visuelle. Plusieurs études ont suggéré l'intérêt de la TEP-FDG pour délimiter le volume tumoral métaboliquement actif et donc guider la biopsie [16-18]. Actuellement, la place de la TEP-FDG par rapport à l'IRM n'est pas précisée de manière définitive et de plus, sa disponibilité ne lui permet pas de rentrer réellement dans la panoplie de première intention.

Explorations scintigraphiques

Quel que soit le traceur, ce sont des examens de deuxième ligne, dont l'objet est notamment de préciser l'extension, soit au plan général, soit localement pour déterminer, par exemple, si un os au contact de la tumeur est ou non réellement envahi.

■ Éléments d'anatomopathologie

Le recueil d'un matériel biopsique suffisamment abondant est justifié par des difficultés diagnostiques induites par l'hétérogénéité de certains STM, leur tendance à se nécroser et l'intérêt de pouvoir compléter l'étude morphologique par des techniques complémentaires telles que la biologie moléculaire [19].

La séparation entre lésion bénigne et sarcome est susceptible de constituer un problème majeur. Par exemple, dans le groupe des tumeurs conjonctives adipeuses, le diagnostic de liposarcome très différencié peut être très difficile car la tumeur ressemble à un lipome. Le diagnostic repose sur l'identification de lipoblastes atypiques, souvent clairement. Il est indispensable que le volume tumoral prélevé soit suffisant pour permettre leur détection ainsi qu'une éventuelle étude cytogénétique.

Lorsque le diagnostic de sarcome est posé, la précision du type histologique et le *grading* histopronostique sont essentiels à l'élaboration de la meilleure stratégie thérapeutique [20]. Or, les STM constituent un groupe hétéroclite, en permanence en voie de démembrement. Une autre difficulté provient de l'hétérogénéité de certains STM, comportant diverses inflexions morphologiques et différents grades d'agressivité juxtaposés au sein d'une même tumeur de différenciations multiples. Or cette notion de différenciation est fondamentale car elle est à la base des classifications histologiques et elle est comptabilisée dans le *grading* au même titre que l'évaluation de la nécrose et le nombre de mitoses. Ce système de grades permet une subdivision en STM de grade I, de pronostic le plus favorable, de grade II intermédiaire et de grade III, les plus agressifs.

La détermination du diagnostic repose en premier lieu sur l'étude microscopique classique. Il est cependant parfois nécessaire de la compléter par des réactions immunohistochimiques qui recherchent l'expression d'antigènes marqueurs au niveau des cellules tumorales et s'avèrent très utiles dans les sarcomes peu différenciés.

Récemment, la cytogénétique et la biologie moléculaire ont permis de mettre en évidence des anomalies chromosomiques spécifiques mais elles ne peuvent être recherchées que dans des laboratoires spécialisés et sur des prélèvements qui doivent être transmis immédiatement au laboratoire, non fixés et stériles. Ces techniques, en voie de développement, apparaissent non seulement susceptibles d'apporter des perfectionnements diagnostiques, mais aussi de conduire à un remembrement des classifications lésionnelles pouvant être à l'origine de modifications thérapeutiques.

■ Conclusion et perspectives

Les tumeurs malignes des parties molles sont rares, mais la hantise de les méconnaître doit dominer la démarche diagnostique initiale de toute tumeur des parties molles. Le respect de quelques règles simples doit permettre d'optimiser cette démarche et d'éviter qu'une prise en charge initiale inappropriée compromette le pronostic vital et fonctionnel chez un patient sur cinq.

☆ L'auteur souhaite vivement remercier, pour leur collaboration quotidienne et leur aide précieuse dans la rédaction de cette mise au point, mesdames et messieurs : C. Cambon-Michot du service d'anatomopathologie, centre hospitalier universitaire de Rouen ; C. Guillemet et M. Debled du service d'oncologie médicale, Centre régional de lutte contre le cancer de Rouen H. Becquerel ; J. Simonet du département de radiologie, centre hospitalier universitaire de Rouen ; H. Hamidou et B. Dubray, service de radiothérapie, Centre de lutte contre le cancer de Rouen H. Becquerel ; P. Vera du département et GIE de médecine nucléaire, Centre régional de lutte contre le cancer de Rouen H. Becquerel et centre hospitalier universitaire de Rouen.



■ Références

- [1] Mankin HJ, Mankin CJ, Simon MA. The hazards of the biopsy revisited. *J Bone Joint Surg Am* 1996;**78**:656-63.
- [2] Pisters PW, Leung DH, Woodruff JM, Shi W, Brennan MF. Analysis of prognostic factors in 1 041 patients with localized soft tissue sarcomas of the extremities. *J Clin Oncol* 1996;**14**:1679-89.
- [3] Siebenrock KA, Hertel R, Ganz R. Unexpected resection of soft-tissue sarcoma. More mutilating surgery, higher local recurrence rates, and obscure prognosis as consequences of improper surgery. *Arch Orthop Trauma Surg* 2000;**120**:65-9.
- [4] Skytting B. Synovial sarcoma, prognostic factors. *Acta Orthop Scand* 2000;**291**:18-22 [suppl].
- [5] Stojadinovic A, Leung D, Hoos A, Jaques D, Lewis JJ, Brennan M. Analysis of the prognostic significance of microscopic margins in 2 084 localized primary adult soft tissue sarcomas. *Ann Surg* 2002;**235**:424-34.

- [6] Weitz J, Antonescu CR, Brennan MF. Localized extremity soft tissue sarcoma: improved knowledge with unchanged survival over time. *J Clin Oncol* 2003;**21**:2719-25.
- [7] De Schepper AM, De Beuckeleer L, Vandevenne J, Somville J. Magnetic resonance imaging of soft tissue tumors. *Eur Radiol* 2000;**10**:213-23.
- [8] Kind M, Coindre JM, Bin Nguyen B, Le Treut M, Dilhuidy M. Tumeurs des parties molles, des articulations et des synoviales. In: *Imagerie ostéo-articulaire*. Paris: Médecine-Science Flammarion; 1998.
- [9] Lodge MA, Lucas JD, Marsden PK, Cronin BF, O'Doherty MJ, Smith MAA. PET study of 18FDG uptake in soft tissue masses. *Eur J Nucl Med* 1999;**26**:22-30.
- [10] Hermann G, Abdelwahab IF, Miller TT, Klein MJ, Lewis MM. Tumour and tumour-like conditions of the soft tissue: MRI features differentiating benign from malignant masses. *Br J Radiol* 1992;**65**:14-20.
- [11] Sundenam M, MacLeod R. MR Imaging of soft tissues and tumor like lesions of bone and soft tissue. *AJR Am J Roentgenol* 1990;**155**:817-24.
- [12] Erlemann R, Reiser MF, Peters PE, Vasallo P, Nommensen B, Kusnierz-Glaz CR, et al. Musculoskeletal neoplasm: static and dynamic Gd-DTPA-enhanced MRI. *Radiology* 1989;**171**:767-73.
- [13] Mirowitz SA, Totty WG, Lee JK. Characterization of musculoskeletal masses using dynamic Gd-DTPA enhanced spin-echo MRI. *J Comput Assist Tomogr* 1992;**16**:120-5.
- [14] Jelinek JS, Kransdorf MJ, Shmookler BM, Aboulafia AJ, Malawer MM. Liposarcoma of the extremities: MR and CT findings in the histologic subtypes. *Radiology* 1993;**186**:455-9.
- [15] Watanabe H, Shinozaki T, Yanagawa T, Aoki J, Tokunaga M, Inoue K, et al. Glucose metabolic analysis of musculoskeletal tumors using 18 fluorine-FDG PET as an aid to preoperative planning. *J Bone Joint Surg Br* 2000;**82**:760-7.
- [16] Dimitrakopoulou-Strauss A, Strauss LG, Schwarzbach M, Burger C, Heichel T, Willeke F, et al. Dynamic pet (18)f-FDG studies in patients with primary and recurrent soft-tissue sarcomas: impact on diagnosis and correlation with grading. *J Nucl Med* 2001;**42**:713-20.
- [17] Folpe AL, Lyles RH, Sprouse JT, Conrad 3rd EU, Eary JF. (F-18) fluorodeoxyglucose positron emission tomography as a predictor of pathologic grade and other prognostic variables in bone and soft tissue sarcoma. *Clin Cancer Res* 2000;**6**:1279-87.
- [18] Schulte M, Brecht-Krauss D, Heymer B, Guhlmann A, Hartwig E, Sarkar MR, et al. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography of soft tissue tumours: is a non-invasive determination of biological activity possible? *Eur J Nucl Med* 1999;**26**:599-605.
- [19] Delattre O. Apport des techniques de cytogénétique et de biologie moléculaire au diagnostic des tumeurs à cellules rondes de l'enfant. *Ann Pathol* 1998;**18**:91-2 (suppl5).
- [20] Guillou L, Coindre JM. Grade histopronostique des sarcomes des tissus mous de l'adulte. *Ann Pathol* 1998;**18**:473-80.

F. Dujardin, Professeur (Franck-Dujardin@chu-rouen.fr).

Département de chirurgie orthopédique, traumatologique et plastique, Centre hospitalier universitaire de Rouen, 1, rue de Germont, 76031 Rouen cedex, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Dujardin F. Démarche diagnostique face à une tumeur des parties molles. EMC (Elsevier SAS, Paris), Traité de Médecine Akos, 7-0690, 2006.

Disponibles sur www.emc-consulte.com



Arbres
décisionnels



Iconographies
supplémentaires



Vidéos /
Animations



Documents
légaux



Information
au patient



Informations
supplémentaires



Auto-
évaluations

DÉMINÉRALISATION DIFFUSE

S LOISEAU-PERES, CL BENHAMOU

Les ostéopathies raréfiantes sont longtemps silencieuses et sont très largement dominées, en fréquence, par l'ostéoporose qui, avec le vieillissement de la population, est devenue un réel problème de santé publique. Les femmes sont trois fois plus souvent atteintes que les hommes. Pour 100 femmes arrivant à l'âge de la ménopause, 40 feront, avant la fin de leur vie, une fracture par fragilité osseuse. Chaque année, en France, on dénombre environ 55 000 nouveaux cas de fracture du col du fémur, 45 000 fractures du poignet, et probablement deux fois plus de tassements vertébraux. Le rôle du médecin généraliste est essentiel pour prévenir ou retarder l'apparition de l'ostéoporose.

© Elsevier, Paris.

DIAGNOSTIC

Les circonstances où l'on peut être amené à discuter une déminéralisation sont diverses. La déminéralisation de l'ostéoporose n'est pas douloureuse par elle-même. Des douleurs peuvent motiver des radiographies, **douleurs vagues diffuses ou rachialgies brutales** faisant évoquer un tassement vertébral (fig 1), ou bien survenue d'une fracture périphérique : poignet (fig 2), col fémoral (fig 3), côte, cheville... Ce peut être un compte rendu



1 Tassement du plateau supérieur de L3.



2 Fracture de Pouteau-Colles gauche dont la survenue est la plus précoce parmi les fractures ostéoporotiques. Elle doit faire rechercher une ostéoporose.

de radiographies mentionnant une déminéralisation de la région radiographiée, mais l'on sait que rien

n'est plus trompeur que l'appréciation visuelle d'une densité osseuse sur des radiographies. Les causes d'erreurs sont multiples, liées par exemple à la corpulence ou à une simple variation des paramètres radiologiques. Une **diminution de taille** objectivée au fil des années ou la constatation d'une cyphose dorsale progressive peuvent également faire découvrir la déminéralisation.

Nous excluons de la discussion une **déminéralisation locale** telle que peut en donner une algodystrophie ou une tumeur.

INTERROGATOIRE

Il va permettre de rassembler d'autres arguments diagnostiques tels que le caractère des douleurs, purement mécaniques ou d'allure néoplasique, les antécédents gynécologiques pour une femme, le passé pathologique dans tous les cas (néoplasies, néphropathies, hépatopathies, connectivites, rhumatisme inflammatoire, malabsorption...), les médicaments pris habituellement (cortisone, antiépileptiques...), l'histoire familiale (maladie de Lobstein, hémochromatose). Il faut rechercher également les antécédents familiaux de fractures ostéoporotiques, ainsi que tous les autres facteurs de risque d'ostéoporose, apports calciques insuffisants, absence d'ensoleillement, sédentarité ou immobilisation, alcoolisme ou tabagisme, épisode d'hyperthyroïdie.



3 Fracture du col du fémur droit. Complication tardive de l'ostéoporose survenant vers 80 ans en moyenne.

EXAMEN CLINIQUE

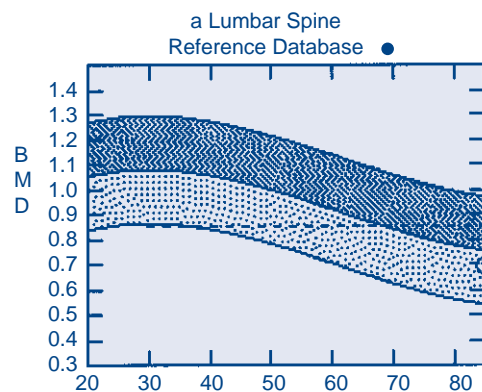
Il sera complet, recherchant des éléments d'orientation étiologique et des facteurs de risque. **La taille sera soigneusement notée, car elle sera un élément simple de surveillance.**

● Densitométrie par absorptiométrie

L'examen clé qui va confirmer (ou déceler) une perte du capital osseux est actuellement la **densitométrie par absorptiométrie biphotonique**. Les densités sont habituellement étudiées de manière globale : rachis lombaire (fig 4) et col fémoral (fig 5). Cet examen non invasif est très peu irradiant. Une radiographie seule ne permet pas d'établir le diagnostic, elle peut seulement faire suspecter une déminéralisation. La densitométrie est indispensable pour affirmer le diagnostic mais aussi pour suivre l'évolution. En densitométrie, le capital osseux peut être surévalué. Par exemple, en cas d'arthrose lombaire importante, les chiffres de densité lombaire sont artificiellement augmentés ; les valeurs obtenues à d'autres sites (hanche et moins souvent poignet) prennent alors toute leur importance.

La densitométrie permet de définir, par rapport aux normes du pic de masse osseuse, une ostéopénie ou une ostéoporose. Cette comparaison à la moyenne de la population de référence à l'âge du pic de masse osseuse est exprimée en T-score. Une baisse entre -1 et -2,5 déviations standards (DS) en T-score définit l'ostéopénie ; une baisse au-delà de -2,5 DS en T-score définit l'ostéoporose (définition de l'Organisation mondiale de la santé, 1993).

Il importe dans tous les cas, parallèlement, de **confirmer la bénignité** de cette déminéralisation. L'absence de syndrome inflammatoire est en règle rassurante. Si en revanche la vitesse de sédimentation (VS) et/ou la protéine C réactive (CRP)



BMD (L2-L4) = 0.692 g/cm²

Region	BMD	T(30.0)	Z
N/A			
L2	0.628	- 3.64	61 %
L3	0.670	- 3.76	62 %
L4	0.743	- 3.39	67 %
L2-L4	0.692	- 3.52	64 %

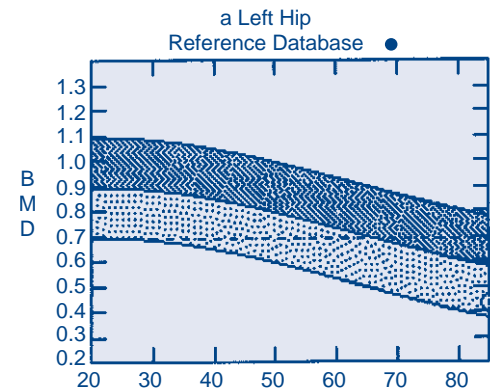
● Age and sex matched

T = peak bone mass

Z = age matched

4 Densitométrie du rachis lombaire évaluant le capital osseux trabéculaire. Le résultat comparé au pic de masse osseuse est exprimé en T-score.

sont augmentées en l'absence de foyer infectieux évident, il faut vérifier par l'électrophorèse des protéines, voire l'immunoélectrophorèse des protéines sanguines et urinaires, l'absence de dysglobulinémie monoclonale. Le cas échéant, un dosage des fractions d'immunoglobulines et une biopsie médullaire pour apprécier l'infiltration plasmocytaire s'imposent. Une situation particulièrement trompeuse peut être celle des myélomes à chaînes légères, car la VS et la CRP



BMD (Neck[L]) = 0.431 g/cm²

Region	BMD	T	Z
Neck	0.431	- 4.64 (22.0)	48 %
Troch	0.270	- 5.02 (30.0)	37 %
Inter	0.411	- 5.26 (29.0)	36 %
TOTAL	0.376	- 4.99 (28.0)	39 %
Ward's	0.096	- 6.36 (20.0)	12 %

● Age and sex matched

T = peak bone mass

Z = age matched

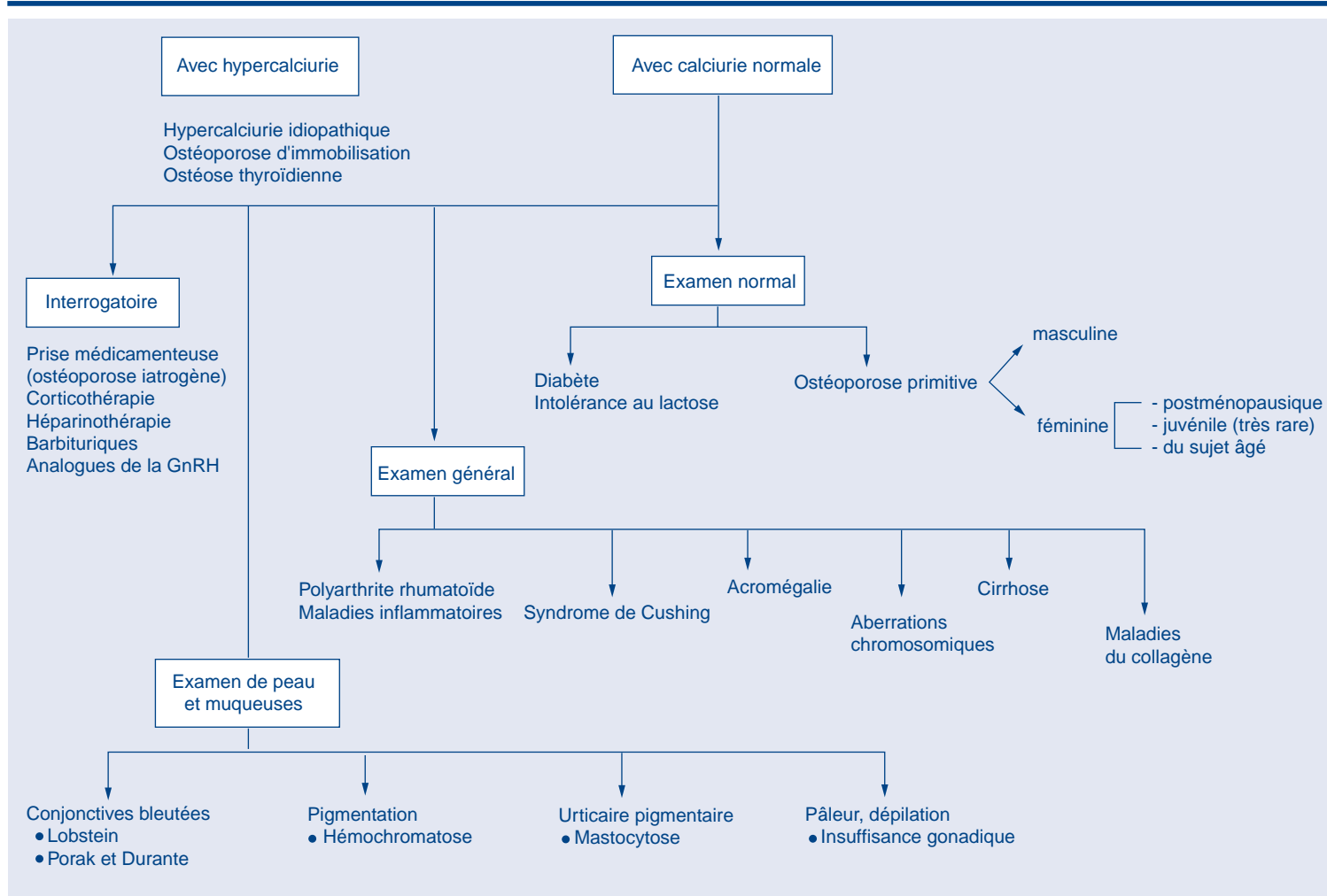
5 Densitométrie de la hanche. Le résultat au col reflète l'état du capital osseux cortical.

peuvent alors être normales (intérêt de la recherche de protéinurie), et cela même en l'absence d'ostéolyse destructrice localisée (myélomatose décalcifiante diffuse).

● Facteurs favorisants (fig 6)

Si l'on a objectivé une ostéopénie diffuse, a priori bénigne, il faut rechercher les facteurs favorisants. Il importe d'évaluer la **richesse en calcium et protéines du régime, l'activité physique** et, chez les gens âgés, les sorties au grand air quotidiennes. On doit noter la **prise de tabac, d'alcool** et de médicaments. Les **dérivés cortisoniques** peuvent bien sûr être en cause per os, mais aussi en inhalation ou en topique sur de larges surfaces, sans oublier les injections répétées, intramusculaires, de cortisone retard chez les sujets atopiques. Il faut également se méfier des infiltrations articulaires trop fréquentes. On s'enquiert des barbituriques pris pour une comitialité, mais surtout des formes cachées, associées dans d'autres médicaments, pas toujours indispensables. On recherche une **immobilisation prolongée** (accident, maladie, grossesse). Par rapport à la vie génitale, on notera une **puberté différée, une ménopause précoce** et/ou des signes d'**hypogonadisme**.

Une exploration biologique simple permet d'évaluer les stocks de vitamine D [**mesure de la 25 (OH) D circulante**], la **calcémie**, toujours interprétée en fonction de l'**albuminémie**, les **phosphatases alcalines**, la **phosphorémie**, la **calciurie des 24 heures**. Il devient fort rare de dépister une hyperparathyroïdie devant une déminéralisation,



6 Diagnostic étiologique d'une ostéoporose.

plus souvent devant une hypercalcémie et une hypophosphorémie. On peut avoir une hyperthyroïdie avec ou sans hypercalcémie et surtout hypercalciurie. Il peut s'agir d'une ostéomalacie avec hypocalcémie et hypophosphorémie. Les radiographies peuvent être évocatrices par un aspect flou de la trame osseuse et des fissures ou des stries de Looser-Milkman, mais le diagnostic d'ostéomalacie ne peut être assuré que par l'histologie osseuse avec l'histomorphométrie qui objective une augmentation des bordures ostéoides.

MESURES THÉRAPEUTIQUES SIMPLES

Certaines s'imposent pour tous. Il faut assurer un régime suffisant en calcium, supplémenté à concurrence de 1 g et même 1,5 g chez les femmes ménopausées et chez les gens âgés. Il faut assurer un apport suffisant en vitamine D selon l'ensoleillement reçu et l'âge, en règle, dans une ostéoporose commune, **800 unités par jour**. L'abus d'alcool et de tabac sera bien sûr combattu. En cas de corticothérapie, les doses minimales efficaces de cortisone doivent être recherchées. Les barbituriques doivent être supprimés ou remplacés chaque fois

que possible. Il faut **encourager un exercice physique régulier en charge** adapté à l'âge et à l'état de santé général du sujet.

Chez les sujets âgés, tout doit être mis en œuvre pour éviter les chutes. La vue doit être contrôlée. Les médicaments doivent être réduits au minimum, à posologie réduite en fonction de l'âge, et de la fonction rénale le cas échéant. Il faut se méfier de ceux qui induisent des hypotensions orthostatiques ou des somnolences excessives. Les vertiges positionnels ou non doivent être pris en charge. Il est utile de conseiller, à domicile, d'éviter les tapis et fils électriques entravant le passage. L'installation de main courante, de poignées et de barres d'appui doit être préconisée dans tous les lieux de vie. Enfin, des programmes de gymnastique adaptés à visée proprioceptive peuvent être entrepris.

Pour les 9,5 millions de femmes ménopausées, il faut **veiller à instituer et/ou à maintenir un traitement hormonal substitutif, à dose efficace pour l'os.** Les suspicions cliniques d'hypogonadisme (hors castration chirurgicale ou chimique) feront l'objet d'une exploration spécialisée.

Une hypercalciurie idiopathique doit être corrigée. Les thiazidiques sont indiqués surtout si une hypertension artérielle doit être traitée. Un régime peu salé contribue également à limiter la fuite calcique.

TRAITEMENTS OSTÉOTROPES

Hormis l'apport vitaminocalcique, ils doivent pouvoir prévenir la survenue de (nouvelles) fractures. De ce fait, dans cette indication, les traitements par calcitonine ne sont plus utilisés (on les réserve aux phases douloureuses post-tassement vertébral). Les traitements par fluor sont fort controversés : s'ils augmentent nettement la densité de l'os, ils induisent parfois des fissures osseuses, et ils n'ont pas prouvé leur capacité à prévenir les fractures.

Les bisphosphonates sont donc les traitements de référence pour les ostéoporoses définies par la densitométrie à -2,5 DS par rapport au pic de masse osseuse. Il convient de se référer aux indications de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour chaque produit. Quel que soit le produit, il doit être absorbé à distance des repas. L'etidronate s'administre de façon séquentielle à raison de 400 mg en une prise, à distance des repas, avec un verre d'eau peu minéralisée, à l'exclusion de toute autre boisson. Il est pris 2 semaines tous les 3 mois, suivies de 2 mois et demi de traitement par calcium et vitamine D. Pour l'alendronate, la prise se fait de façon quotidienne,

en continu, le matin à jeun, 30 à 45 minutes avant le petit déjeuner, et **sans se recoucher**. La supplémentation en vitamine D et en calcium se fera plutôt le soir. Il est préférable d'avoir une

densitométrie de référence au début du traitement, et de contrôler les résultats 2 ans plus tard. Il faut préciser au patient que le traitement ne sera efficace qu'après une prise de plusieurs mois, et qu'aucun

traitement ne lui épargnera toutes les fractures. Les mesures hygiéno-diététiques et celles concernant la prévention des chutes sont de toute façon irremplaçables.

Sylvie Loiseau-Peres : Rhumatologue, ancien interne des Hôpitaux, ancien chef de clinique.

Claude Laurent Benhamou : Rhumatologue, ancien interne des Hôpitaux, ancien chef de clinique.

Institut de recherche et de prévention sur l'ostéoporose, hôpital de la Source, service rhumatologie, 14, avenue de l'Hôpital, BP 6709, 45067 Orléans cedex 2, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : S Loiseau-Peres et CL Benhamou. Déminéralisation diffuse.

Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 7-0700, 1998, 4 p

R É F É R E N C E S

[1] Baudoin C. Épidémiologie présente et future des ostéoporoses. *Rev Prat* 1995 ; 45 : 1089

[2] Chapuy MC, Meunier PJ. Physiopathologie et prévention des fractures de l'extrémité supérieure du fémur. *Rev Prat* 1995 ; 45 : 1120

[3] Chavassieux P, Meunier PJ. Mécanisme de la perte osseuse dans les ostéoporoses. *Rev Prat* 1995 ; 45 : 1083

[4] Delmas PD. Utilité clinique des marqueurs biochimiques du remodelage osseux dans l'ostéoporose. *Rev Prat* 1995 ; 45 : 1102

[5] Marcelli C. Les ostéoporoses secondaires. *Rev Prat* 1995 ; 45 : 1125

[6] Meunier PJ. Avant-propos (Les ostéoporoses). *Rev Prat* 1995 ; 45 : 1081

[7] Orcel P. Facteurs de risque et prévention de l'ostéoporose post-ménopausique. *Rev Prat* 1995 ; 45 : 1107

[8] Orcel P. Ostéoporose. *Rev Prat Med Gen* 1997 ; 11 : 31-45

[9] Pouilles JM. Apport de l'ostéodensitométrie à la définition et au diagnostic des ostéoporoses. *Rev Prat* 1995 ; 45 : 1096

[10] Roux C. Diagnostic et traitement d'un tassement vertébral ostéoporotique. *Rev Prat* 1995 ; 45 : 1115

[11] Sebert JL. Pour la pratique. *Rev Prat* 1995 ; 45 : 1133

DIAGNOSTIC D'UNE CONDENSATION OSSEUSE DIFFUSE

CL BENHAMOU, S LOISEAU-PERES

Le diagnostic d'une condensation osseuse passe par une analyse radiologique complétée si nécessaire par des analyses biologiques et histologiques qui assureront le diagnostic. Il est parfois précieux de pouvoir consulter des clichés antérieurs. On peut se trouver confronté à une atteinte localisée à un seul os, à une forme disséminée à plusieurs segments osseux, ou encore à une forme généralisée à l'ensemble du squelette.

© Elsevier, Paris.

FORMES DISSÉMINÉES

Les formes disséminées à plusieurs segments osseux sont les plus fréquentes (fig 1).

● Affections congénitales

Certaines affections congénitales déterminent une ostéocondensation parcellaire : mélorhéostose (fig 2), ostéopœcilie (fig 3), ostéopathie striée, sclérose tubéreuse de Bourneville, pachydermopériostose, hémoglobinopathie.

● Ostéopathies acquises

En présence d'un syndrome inflammatoire

On doit évoquer en premier des **métastases ostéocondensantes**. Elles sont plus rares que les ostéolytiques. Elles peuvent révéler un cancer souvent prostatique ou mammaire, plus rarement du poumon, du rein, de la thyroïde, du tube digestif ou des ovaires.

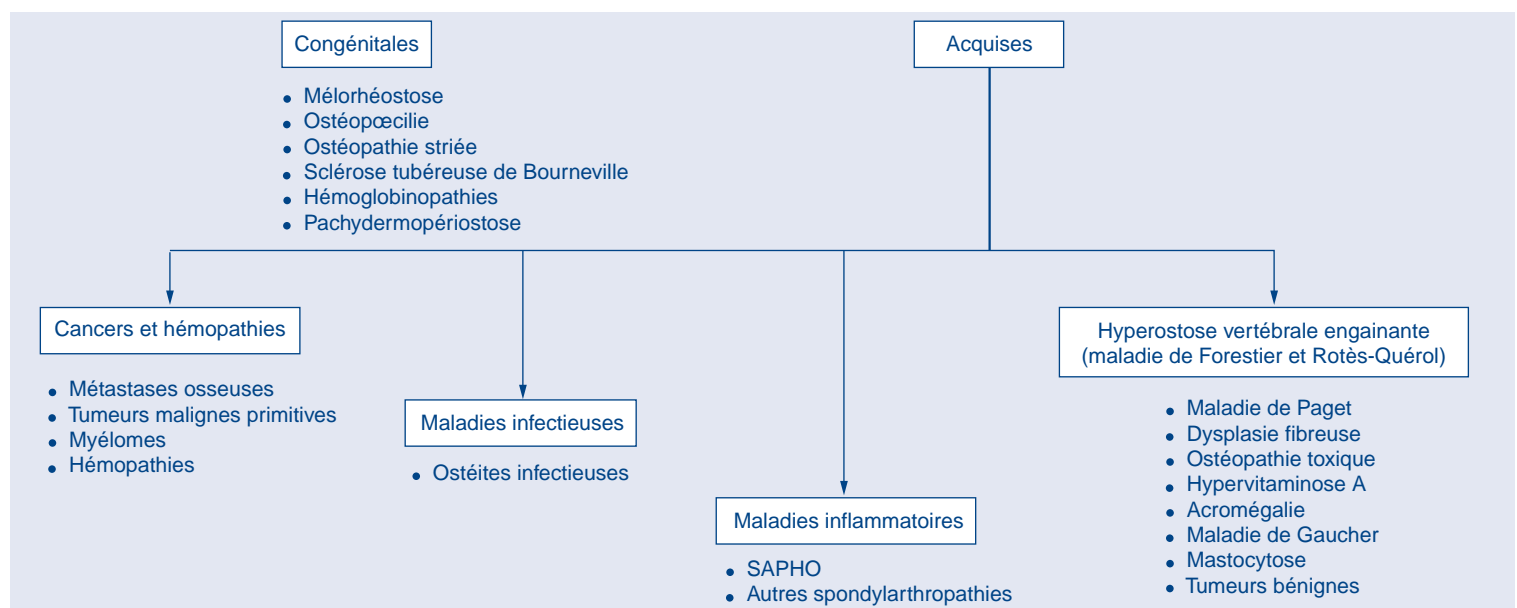
Les métastases prostatiques sont les plus courantes, parfois associées à des lyses. Le bassin et le rachis lombaire (vertèbres ivoires) sont essentiellement touchés. Il n'y a pas d'agrandissement des pièces osseuses comme dans la maladie

de Paget. En cas de difficulté diagnostique, le taux de PSA (*prostate specific antigen*), élevé en cas de cancer prostatique, est d'un appoint précieux.

Les métastases d'origine mammaire ne sont condensantes ou mixtes que dans 25 % des cas.

Les **myélomes** sont fort rarement condensants (moins de 3 %) et ce sont plutôt des **plasmocytomes solitaires**.

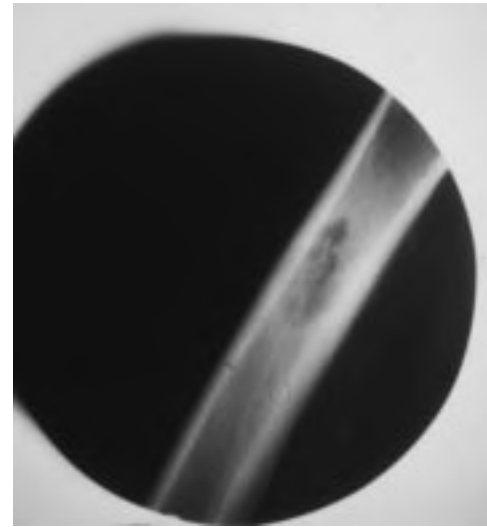
Les **ostéomyélites chroniques** réalisent des condensations sous-périostées. Quand le contexte n'est pas évocateur, on peut s'aider du scanner et de la biopsie (fig 4).



1 Diagnostic des ostéoses condensantes disséminées.



2 Mélrorhéostose des mains.



4 Ostéomyélite chronique du fémur. Condensation sous-périostée.

moyenne), selon un front en V (front d'avancée pagétique) (fig 6). Au crâne, au début, on peut observer une ostéoporose circonscrite, un aspect ouaté de la voûte par ailleurs épaissie, une densification de la base.

La **scintigraphie** permet une cartographie des lésions. L'**élévation des phosphatases alcalines** permettra de suivre l'évolution, et la réponse au traitement.

Les complications possibles dictent les cas à traiter : surdité, et plus rarement hydrocéphalie à pression constante par atteinte de la base du crâne, compressions médullaires ou radiculaires au rachis, déformations diaphysaires et retentissements articulaires (  la hanche surtout). Les diaphyses d'os longs peuvent se fissurer ou se fracturer. Une insuffisance cardiaque peut se voir dans les formes multifocales par augmentation du débit circulatoire. Signalons les rares transformations sarcomateuses ou localisations métastatiques, plus fréquentes sur os pagétique (car l'os est alors hypervasculaire) ; on note de ce fait une modification des douleurs (qui deviennent d'allure néoplasique) et des radiographies (ostéolyse, syndrome tumoral, envahissement des parties molles).

Le **traitement** est dominé par les bisphosphonates, en cure séquentielle de 3 mois soit par étidronate (400 mg/j) ou par tiludronate (400 mg/j) per os. L'efficacité est jugée au mieux sur les phosphatases alcalines. La décision de reconduire une cure est prise quand leur taux est revenu à deux fois la normale. Le pamidronate, qui est administré par voie intraveineuse, vient d'obtenir, en 1997, son autorisation de mise sur le marché dans cette indication.

■ Dysplasie fibreuse

Elle peut donner un aspect d'ostéosclérose à la base du crâne et au massif facial.

■ Hypervitaminose A

 galement induite par les traitements par r tino ides, prescrits le plus souvent en dermatologie (acnés sévères et psoriasis), elle peut entraîner une périostose diaphysaire et des aspects d'hyperostose.



3 Ost op cilie ponctuée du bassin.

En l'absence de syndrome inflammatoire on évoque d'autres affections

■ Maladie de Paget

Celle-ci est plus souvent diagnostiquée sur des radiographies standards ou devant une élevation des phosphatases alcalines que par des complications.

On peut observer un aspect fibrillaire de la trame osseuse, un épaississement de la corticale, une dédifférenciation corticomédullaire, et enfin une hypertrophie osseuse. Cela confère aux vertèbres (fig 5) un aspect en « cadre », **agrandi**, paraissant plus dense, surtout en périphérie. Aux membres, les lésions progressent d'environ 1 cm par an (8 mm en



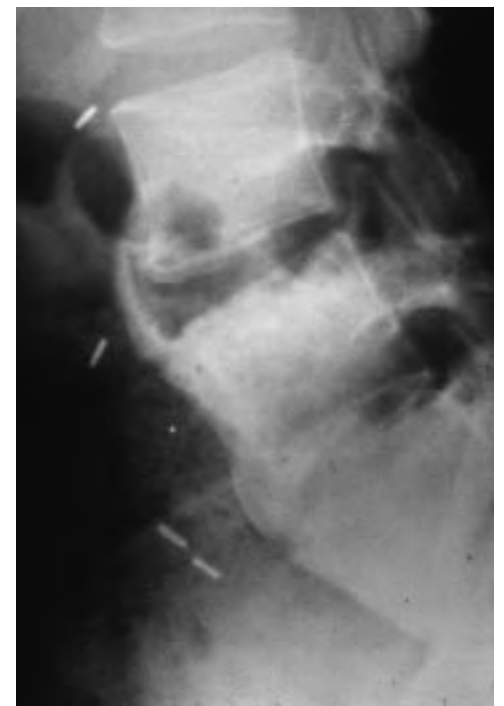
5 *Maladie de Paget de l'hémibassin droit.*



6 *Maladie de Paget de la partie inférieure de l'humérus dans une forme mixte, à la fois lytique et condensante.*



7 *Condensation de la clavicule au cours d'un SAPHO.*



8 *Aspect condensé et coulée antérieure syndesmophytique.*

■ *Hyperostose vertébrale engainante*

La maladie de Forestier et Rotès-Quérol réalise habituellement des ponts ostéophytiques sur le bord droit du rachis dorsolombaire, parfois des aspects d'hyperostose condensante diffuse sur le rachis, mais aussi sur les membres, avec des arthroses exubérantes et des ossifications des enthèses.

■ *SAPHO*

Ce syndrome est décrit depuis quelques années. Il regroupe les atteintes ostéoarticulaires des pustuloses palmoplantaires, des acnés sévères (conglobata ou fulminans), l'hyperostose costoclaviculaire avec ostéomyélite aseptique, qu'il y ait ou non une dermatose. L'atteinte ostéoarticulaire est caractérisée par la fréquence des aspects condensants et hyperostosants. La maladie a un tropisme particulier pour le squelette thoracique antérieur. Les biopsies osseuses, lorsqu'elles sont assez profondes, montrent des infiltrations de polynucléaires neutrophiles et parfois la présence de germes à virulence atténuée, type *Propionibacterium acnes*. Il semble que l'ostéomyélite (aseptique?) soit le



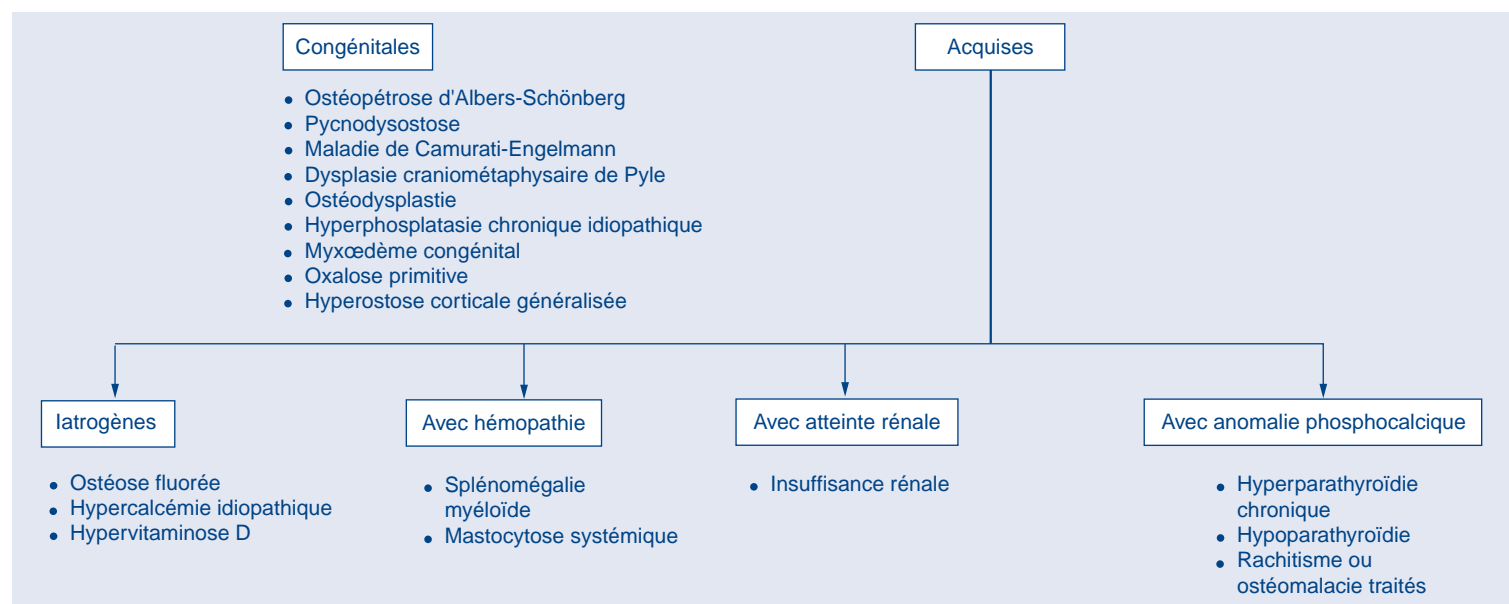
9 *Condensation iliaque.*

phénomène initial, et que les aspects de condensation et d'hyperostose constituent des modes de réaction du tissu osseux. Ainsi la maladie peut être diagnostiquée à partir de la condensation d'une clavicule (fig 7), d'une côte, d'une vertèbre (fig 8), d'une aile iliaque (fig 9). Il

semble que le SAPHO soit à rapprocher des spondylarthropathies ; on observe parfois des aspects condensants au cours du rhumatisme psoriasique ou de la spondylarthrite ankylosante, mais ils sont généralement localisés, par exemple à une symphyse pubienne, ou à des berges sacro-iliaques.

FORMES GÉNÉRALISÉES

Il peut s'agir d'**affections congénitales rares**, citées dans la figure 10.



10 Diagnostic des ostéoses condensantes généralisées.

Les **affections acquises** sont dominées par les formes iatrogènes. L'ostéose condensante peut être due à une intoxication chronique par le fluor, moins

souvent par les eaux fluorées (Vichy Célestins en particulier) ou professionnellement que par la prise au long cours d'organofluorés. La condensation squelettique touche surtout rachis et bassin et s'accompagne d'une ossification des insertions tendinoloigamentaires. Il y a une hyperostéoïdose à la biopsie.

L'**ostéodystrophie rénale** peut donner, dans moins de 20 % des cas, des lésions de condensation en bandes. Il s'agit de cas d'aggravation lente vers une insuffisance rénale évoluée. L'aspect classique du rachis est celui de vertèbre en « sandwich » (fig 11). L'association d'une insuffisance rénale et d'une intoxication

fluorée est possible, car l'eau de Vichy est parfois recommandée aux insuffisants rénaux pour tamponner leur acidose. La réduction néphronique favorise alors la rétention fluorée et l'hyperostéoïdose.

De même, l'oxalose primitive aboutit à une insuffisance rénale et l'ostéose condensante est liée à l'association des deux.

L'**ostéomalacie** traitée peut également aboutir à une ostéose condensante diffuse, car le traitement permet de reminéraliser le tissu ostéoïde en excès accumulé avant traitement.

La **splénomégalie myéloïde** associe une sclérose médullaire et une ostéosclérose dont l'étendue est



11 Patient hémodialysé. Aspect de vertèbres en « sandwich ».



12 Hyperostose frontale interne.

fonction du degré d'évolution du syndrome myéloprolifératif. Cela va de l'aspect réticulé, pommelé, à l'« os de marbre ».

La **mastocytose systémique** peut être évoquée sur l'existence d'une urticaire pigmentaire, d'un infiltrat mastocytaire à la biopsie osseuse, et devant une infiltration viscérale ou des malaises avec flush.

Les formes rares condensantes de désordre des parathyroïdes sont à citer (en particulier l'hypoparathyroïdie).

FORMES LOCALISÉES

Chez les femmes, on peut rencontrer l'**ostéose iliaque condensante**, touchant le versant iliaque de la sacro-iliaque en triangle à base inférieure. L'hyperostose frontale interne de Morgagni peut aussi se rencontrer (fig 12).

Les **ostéomes bénins** donnent une opacité bien limitée sur la voûte du crâne ou la face.

À citer seulement les **infarctus osseux** qui siègent habituellement dans les régions métaphysaires.

CONCLUSION

En pratique, ce sont les formes disséminées qui sont les plus importantes à dépister. On doit éliminer une affection maligne ou une infection évolutive. Pour la maladie de Paget, il faudra savoir poser l'indication d'un traitement dans les formes risquant de se compliquer.

Claude-Laurent Benhamou : Rhumatologue, ancien interne des Hôpitaux, ancien chef de clinique.

Sylvie Loiseau-Peres : Rhumatologue, ancien interne des Hôpitaux, ancien chef de clinique.

IPROS, CHR d'Orléans, service de rhumatologie, 14, avenue de l'Hôpital, BP 6709, 45067 Orléans cedex 2, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : CL Benhamou et S Loiseau-Peres. Diagnostic d'une condensation osseuse diffuse. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 7-0695, 1998, 5 p

R É F É R E N C E S

[1] Acquisitions rhumatologiques : la maladie osseuse de Paget. Actualités. Paris : Masson, 1989

[2] Benhamou CL, Kahn MF, Chamot AM. Synovitis Acne Pustulosis Hyperostosis Osteitis Syndrome (SAPHO). A new syndrome among the spondylarthropathies? *Clin Exp Rheumatol* 1988 ; 6 : 109-112

[3] Benhamou CL, Pierre D, Geslin N, Viala JF, Maitre F, Chevassieux P et al. Primary bone oxalis: the role of oxalate deposits and renal osteodystrophy. *Bone* 1987 ; 8 : 59-64

Fibromyalgie

E. Thomas, L. Missounga, F. Blotman

La fibromyalgie se caractérise par des douleurs diffuses et chroniques, à prédominance axiale, touchant essentiellement la femme d'âge moyen. Les douleurs peuvent s'accompagner, de façon diversement associée, de fatigue, de troubles du sommeil, d'anxiété et de dépression, de troubles cognitifs, de colopathie fonctionnelle et de troubles vasomoteurs. Le diagnostic est posé sur l'association d'une histoire de douleurs diffuses de plus de 3 mois et la présence d'au moins 11 des 18 points douloureux à la pression répertoriés par Yunus. L'étiologie de la fibromyalgie reste encore mal connue, mais un trouble de la modulation centrale de la douleur est actuellement l'hypothèse la plus fréquemment retenue. Le traitement reste donc difficile et fait appel aux médicaments (essentiellement les antidépresseurs tricycliques et non tricycliques), à la rééducation et à la relaxation. L'information du patient et de l'entourage, la mise en rapport avec les associations de patients et l'aménagement du poste de travail restent des mesures indispensables.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Fibromyalgie ; Douleur ; Sommeil ; Antidépresseurs ; Relaxation ; Rééducation

Plan

■ Introduction	1
■ Diagnostic clinique	1
Autres symptômes	2
Troubles du sommeil	2
Anxiété et dépression	2
Fatigue musculaire	2
Troubles cognitifs	2
Syndrome du côlon irritable	2
Dysautonomie	2
■ Diagnostic différentiel	3
■ Physiopathologie	3
Autres hypothèses	3
■ Traitement	3
Information du patient	3
Médicaments	3
Antidépresseurs	3
Sédatifs	4
Anti-inflammatoires	5
Antalgiques	5
Autres antalgiques	5
Produits divers	5
■ Traitements non médicamenteux	5
Massages et physiothérapie	5
Balnéothérapie	5
Reprogrammation neuromusculaire et cardiovasculaire	5
Relaxation	6
Acupuncture	6
■ Mesures médicosociales	6
■ Associations de malades	6
■ Conclusion	6

■ Introduction

Au sein des patients polyalgiques, très nombreux en rhumatologie, a été individualisé, il y a plus d'une vingtaine d'années, un cadre nosologique particulièrement important puisque regroupant des sujets ayant « mal partout depuis toujours ». Les appellations ont varié dans le temps, soulignant bien l'incertitude pathogénique. On a successivement parlé de fibrosite, polyenthésopathie, syndrome polyalgique idiopathique diffus et de fibromyalgie (FM), ce dernier étant le qualificatif le plus fréquemment retenu actuellement.

■ Diagnostic clinique

L'affection est fréquente et concerne environ 1 % de la population. En consultation de rhumatologie, la FM représente 8 à 10 % des nouveaux diagnostics. Trois fois sur quatre, il s'agit de femmes qui ont, dans 75 % des cas, entre 25 et 55 ans.^[1] La plainte est essentiellement douloureuse, il s'agit soit d'une douleur diffuse, soit d'une douleur localisée. Dans les formes diffuses, les douleurs prédominent dans la partie axiale du corps (région cervicocapulaire et lombofessière). Dans les formes localisées, on retrouve essentiellement des rachialgies. Ces douleurs sont majorées par le froid, la fatigue et le stress. La fatigue musculaire est fréquente et s'associe à une sensation de muscles noués. Aux extrémités, des sensations de gonflement, des paresthésies ou des troubles vasomoteurs sont fréquemment rapportés. Des points douloureux à la pression des insertions tendineuses sont constamment retrouvés. Des critères diagnostiques ont été validés en 1990 par le Collège américain de rhumatologie (ACR) (Tableau 1) (Fig. 1). L'analyse des autres structures (jointures, pièces osseuses, masses musculaires)

Tableau 1.

Critères diagnostiques de fibromyalgie de l'American College of Rheumatology.

1. Histoire de la douleur diffuse de plus de 3 mois d'évolution
- Et
2. Onze points douloureux à la palpation sur 18 sites possibles :
 - occiput ;
 - rachis cervical bas ;
 - trapèze ;
 - muscle supraépineux ;
 - 2^e cartilage chondrocostal ;
 - fesse ;
 - épicondyle ;
 - grand trochanter ;
 - genou.

Sensibilité : 88,4 %, spécificité : 81,1 %.



Figure 1. Points douloureux à la palpation sur 18 sites possibles : 1. occiput ; 2. rachis cervical bas ; 3. trapèze ; 4. muscle supraépineux ; 5. 2^e cartilage chondrocostal ; 6. fesse ; 7. épicondyle ; 8. grand trochanter ; 9. genou. Sensibilité : 88,4 %, spécificité : 81,1 %.

n'objective pas d'anomalie. D'autres signes fonctionnels sont fréquemment associés à la douleur et leur présence est hautement évocatrice du diagnostic.

Autres symptômes

Des signes, autres que la douleur spontanée ou provoquée par la palpation des points de Yunus, [2] ont, pour nous, une grande importance, tant pour étayer le diagnostic de FM que pour la compréhension de la pathogénie de l'affection. [3] Ces signes fonctionnels (troubles du sommeil, fatigue musculaire, anxiété et dépression, troubles cognitifs, syndrome du côlon irritable, troubles vasomoteurs) sont, pour l'instant, totalement négligés par les critères diagnostiques de l'ACR. [4]

Troubles du sommeil

Ils sont présents chez la quasi-totalité des patients mais ne sont rapportés spontanément que dans 25 % des cas. Le sommeil est décrit comme léger, fragmenté, non réparateur, avec un réveil difficile. Certains patients, caractérisés par un score de douleur et de fatigue plus élevé et davantage de points douloureux à la pression, ont également un syndrome d'apnée du sommeil, pouvant s'accompagner de somnolence diurne. Ces anomalies qualitatives du sommeil pourraient expliquer des symptômes comme l'asthénie et les douleurs musculaires. Les anomalies architecturales du sommeil ne sont toutefois pas spécifiques de la FM et peuvent se rencontrer au cours de diverses affections psychiatriques, organiques, voire chez 15 % des sujets sains. [5]

Anxiété et dépression

Des antécédents de dépression sont retrouvés chez plus de la moitié des patients atteints de FM. Ce chiffre est très nettement supérieur à celui de la population générale et même à ce qui est rapporté dans d'autres affections chroniques de l'appareil locomoteur, comme la polyarthrite rhumatoïde. Les tests biologiques utilisés en psychiatrie, comme le test à la dexaméthasone ou le dosage du cortisol urinaire, habituellement perturbés dans la dépression majeure, sont normaux dans la FM, ce qui permet d'éliminer l'hypothèse d'un mécanisme commun entre dépression et FM ou que la FM soit une forme de dépression. Ces épisodes dépressifs, qui émaillent le cours de la FM, ne paraissent pas liés à la gravité de l'affection mais plutôt à une prise de conscience plus importante, par certains patients, de leur handicap et de leur isolement social.

Fatigue musculaire

Plus de la moitié des patients atteints de FM décrivent une sensation d'intense fatigue musculaire. L'association de douleurs à cette fatigue musculaire explique une grande partie du handicap fonctionnel de la FM. L'incapacité fonctionnelle, mesurée par le HAQ (*Health Assessment Questionnaire functional disability index*) est aussi importante dans la FM que dans la polyarthrite rhumatoïde.

Troubles cognitifs

Des troubles de la mémoire de fixation et, pour certains, de la vitesse de traitement des informations sont notés chez de nombreux patients. Ces troubles sont corrélés à l'intensité de la douleur, à l'anxiété et aux anomalies du premier stade du sommeil, mais pas à la dépression. Par rapport à des sujets normaux, plus âgés de 20 ans en moyenne, il existe un déficit significatif de vocabulaire chez les patients atteints de FM.

Syndrome du côlon irritable

Un tiers des sujets atteints de syndrome du côlon irritable (SCI) répondent aux critères de FM. À l'inverse, un tiers des patients atteints de FM décrivent également des symptômes compatibles avec le diagnostic de SCI. Les deux affections pourraient avoir des mécanismes physiopathologiques communs, un état d'hypervigilance et une hyperalgésie caractérisant FM et SCI. De plus, la sensibilité viscérale dans le SCI serait sous le contrôle d'anomalies du transport de la sérotonine, neuromédiateur également fortement incriminé dans FM (cf. infra).

Dysautonomie

Les altérations fonctionnelles du système nerveux autonome sont fréquentes dans la FM. L'atteinte du système nerveux sympathique est attestée par la présence d'anomalies de la microcirculation cutanée, à type de vasoconstriction, qui

Tableau 2.

Exploration biologique de la fibromyalgie.

Numération-formule-sanguine avec plaquettes
Vitesse de sédimentation
Ionogramme sanguin, créatinine, glycémie, transaminases
Calcémie, phosphorémie, uricémie, fer sérique
Enzymes musculaires
TSH
Facteur rhumatoïde, anticorps antinucléaires

TSH : *thyroid stimulating hormone*.

pourrait expliquer, en partie, la sensibilité particulière des points caractéristiques de FM. Une hypotension orthostatique est fréquemment retrouvée lors du *tilt test* (test sur table basculante) et s'associe à une hyperactivité sympathique cardiaque, persistant pendant le sommeil, mais diminuant paradoxalement lors du stress.

■ Diagnostic différentiel

Le diagnostic de FM étant un diagnostic d'élimination, de nombreuses autres pathologies doivent être discutées avant de parler de FM. Dans les formes diffuses, il faut éliminer les causes médicamenteuses (hypolipémiants), la polyarthrite rhumatoïde, les connectivites, le syndrome de Gougerot-Sjögren, les arthropathies microcristallines, la polyarthrose, les spondylarthropathies, l'hypothyroïdie, les états névrotiques purs et certaines affections neurologiques (syndromes extrapyramidaux) ou virales (hépatites). Dans les formes localisées peuvent se discuter périarthrite de hanche, dorsalgie posturale, dérangement intervertébral mineur, lombalgie commune, tendinopathie de la patte d'oie, syndrome de Tietze (douleur sur les arcs costaux antérieurs). Lorsque l'on voit, pour la première fois, une patiente dont la symptomatologie évoque une FM, il faut toujours éliminer, surtout en cas de forme douloureuse diffuse, d'autres affections pouvant prendre ce masque. Certains examens biologiques sont systématiques (Tableau 2). Toute anomalie biologique élimine de fait le diagnostic de FM.

■ Physiopathologie

Malgré de nombreux travaux de recherche, il n'est pas possible de formuler actuellement de schéma pathogénique uniciste de la FM. Parmi les nombreuses hypothèses évoquées, c'est la piste d'une anomalie du contrôle central de la douleur qui est la plus souvent citée, et que nous évoquerons principalement ici.

La diminution du seuil de perception de la douleur est un phénomène généralisé dans la FM, n'affectant pas seulement les zones douloureuses à la pression. L'exploration par dolorimétrie a montré des anomalies quantitatives et aussi qualitatives de la réponse aux stimuli douloureux. L'affection peut être définie comme un état d'allodynie généralisée, c'est-à-dire qu'un stimulus mécanique, thermique ou électrique est ressenti de façon anormalement douloureuse par les patients, suggérant une altération des mécanismes centraux de contrôle de la douleur. Ces anomalies peuvent être liées, au moins en partie, à une altération des mécanismes centraux d'intégration des stimuli nociceptifs. Il a été largement démontré que des stimulations nociceptives prolongées ou des lésions du système nerveux central peuvent entraîner un état d'hyperexcitabilité neuronale dans la moelle ou l'encéphale, créant un état de sensibilisation qui joue un rôle important dans le maintien de la douleur chronique.^[6] Dans la FM, il y a des preuves indirectes du dysfonctionnement du système de modulation de la nociception. Les techniques de débitmétrie cérébrale (*single photon emission tomography* [SPECT]) ont montré une réduction

du flux sanguin dans le thalamus et le noyau caudé, habituellement impliqués dans l'intégration des signaux douloureux. Les mêmes résultats ont été obtenus par l'imagerie par résonance magnétique (IRM) fonctionnelle. Des médiateurs intervenant dans les mécanismes de nociception et d'antinociception, comme la substance P et la sérotonine, sont modifiés de façon opposée. Le taux de substance P est élevé dans le liquide céphalorachidien (LCR), alors que la sérotonine et ses médiateurs y sont diminués. Des anomalies génétiques du promoteur du gène du transporteur de la sérotonine ont été récemment démontrées. L'activation des récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA) est, en partie, à l'origine de l'allodynie comme le montre l'efficacité des inhibiteurs, comme la kétamine, chez certains patients. D'autres médiateurs participant au contrôle de la douleur comme la dynorphine A, le *calcitonine gene-related peptide* ou le *nerve growth factor* ont également été impliqués.

Autres hypothèses

Le rôle d'une atteinte primitive du muscle, des troubles du sommeil, d'anomalies endocriniennes (déficit en hormone de croissance), de perturbations immunitaires, d'agents viraux, du syndrome anxio-dépressif, des troubles cognitifs et de la dysautonomie a également été évoqué. Aucune preuve décisive n'a été apportée.

■ Traitement

La prise en charge de la FM est complexe. Elle comporte l'utilisation de traitements pharmacologiques mais aussi non médicamenteux comme l'information du patient, des mesures d'accompagnement psychologique, la rééducation, le réentraînement à l'effort et la relaxation. Dans la mesure où il n'existe pas encore de traitement curatif de cette affection, le traitement vise uniquement à améliorer la gêne fonctionnelle, la douleur et le handicap social.

Information du patient

C'est la première étape du traitement et elle a un rôle thérapeutique. Il s'agit souvent de sujets anxieux, ayant déjà consulté un grand nombre de médecins, sans avoir reçu d'explication claire à leurs symptômes. Il faut expliquer la pathologie, préciser la nature bénigne mais chronique de l'évolution, les possibilités thérapeutiques et leurs limites, insister sur l'inutilité des explorations complémentaires.

Médicaments

La douleur étant le maître-symptôme de la FM, les médicaments pourront être choisis pour leur action antalgique périphérique, pour leur effet modulateur central de la douleur ou pour une activité mixte sur les symptômes douloureux. Le traitement doit améliorer également d'autres symptômes associés comme les troubles du sommeil, l'anxiété ou l'intolérance au stress et tenir compte de la forme clinique de la maladie (Fig. 2).

Antidépresseurs

Ils représentent les traitements médicamenteux les plus utilisés dans la FM. La molécule de référence reste l'amitriptyline, mais de nombreuses études contrôlées, plus récentes, font appel aux inhibiteurs spécifiques du recaptage de la sérotonine (ISRS) ou à l'association des deux (Tableau 3). Les antidépresseurs sont efficaces à court terme, mais leur effet thérapeutique s'épuise avec le temps, ce qui ne peut en faire l'unique traitement de la FM. Ces médicaments améliorent surtout le sommeil, le bien-être général et la douleur. Ils sont moins efficaces

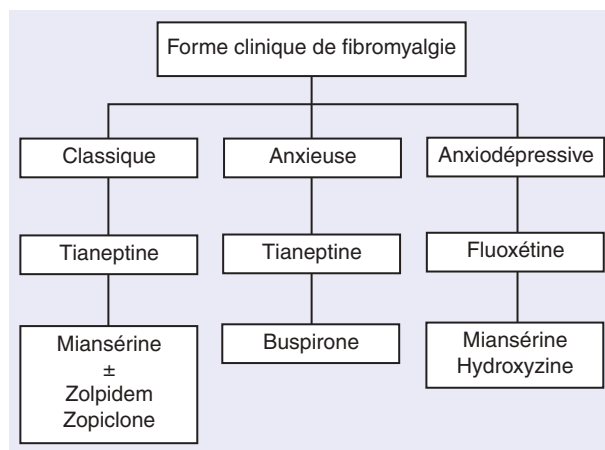


Figure 2. Traitement psychotrope de la fibromyalgie selon la forme clinique (d'après [14]).

sur la fatigue et ne sont pas actifs chez tous les malades. Dans leur méta-analyse, O'Malley et al. ont montré qu'il fallait traiter quatre patientes par antidépresseurs pour obtenir une seule amélioration significative. [7] L'amélioration constatée avec les antidépresseurs est au moins en partie indépendante de leur action sur l'humeur. En effet, l'action sur les symptômes de FM est plus précoce que dans le traitement de la dépression et les doses nécessaires sont plus faibles. Le maniement des antidépresseurs est difficile dans la FM car la tolérance médicamenteuse est médiocre chez ces patientes. Il faut commencer par des doses très faibles et augmenter progressivement de façon à obtenir un équilibre entre l'effet sur les symptômes et le maintien d'une activité sociale.

Tricycliques

Ils inhibent essentiellement le recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline. Les tricycliques sont efficaces sur le sommeil, la douleur et l'asthénie ; l'effet sur la dépression de la FM n'est pas clair, probablement parce que les doses utilisées dans les essais sont faibles. La molécule la plus utilisée est l'amitriptyline car son effet sédatif, plus marqué que celui de la clomipramine, est intéressant pour la plupart des patientes. Neuf essais contrôlés ont été consacrés à l'évaluation de l'efficacité de l'amitriptyline dans la FM. Cinq d'entre eux l'ont comparée au placebo, un à la clomipramine, un au diencephalon, un à la fluoxétine et le dernier au moclobémide qui est un inhibiteur de la mono-amine-oxydase (MAO). Globalement, toutes ces études montrent une efficacité supérieure de l'amitriptyline par rapport au placebo. [8] On peut toutefois regretter que le nombre de patients inclus soit faible et que la durée des études soit limitée à quelques semaines. Ce dernier élément est particulièrement important à considérer car l'efficacité des antidépresseurs tend à diminuer avec le temps. Comparée aux inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine, l'amitriptyline est plus régulièrement efficace, mais son activité anticholinergique en limite l'utilisation car sa tolérance générale est médiocre. La posologie de départ est de 10 mg le soir au coucher à augmenter progressivement jusqu'à 50 mg.

Tableau 3. Antidépresseurs utilisés dans la fibromyalgie.

Famille	Dénomination commune internationale	Nom commercial	Posologie
Tricyclique (TRI)	Amitriptyline	Laroxyl®	25-50 mg
ISRS	Citalopram	Séropam®	20-40 mg
ISRS	Fluoxétine	Prozac®	20 mg
ISRS	Paroxétine	Deroxat®	20 mg
Non TRI, non ISRS	Tianeptine	Stablon®	37,5 mg
Non TRI, non ISRS	Miansérine	Athymil®	10 à 30 mg

ISRS : inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine.

Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine

Ces antidépresseurs sont efficaces sur la plupart des troubles courants, incluant les épisodes dépressifs majeurs, tout en étant mieux tolérés que les antidépresseurs tricycliques. Sur le plan pharmacologique, ils inhibent principalement le recaptage de la sérotonine sans avoir d'activité adrénergique significative. L'efficacité des inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) est cependant controversée dans la FM. Si deux essais, consacrés à la fluoxétine, l'ont comparée soit au placebo, soit à l'amitriptyline, avec des résultats encourageants, un troisième n'a pas montré d'effet de ce traitement sur la douleur. Deux essais utilisant le citalopram n'ont pas objectivé d'efficacité sur la douleur ; un des essais a montré une efficacité significative du citalopram sur l'humeur. L'association ISRS et faibles doses de tricycliques paraît avoir un effet additif partiel. [9]

Autres antidépresseurs

Les inhibiteurs du recaptage de la noradrénaline ont été peu évalués dans la FM. La reboxétine a été étudiée dans un essai ouvert comportant 25 patients où elle paraît efficace sur la douleur et la fatigue mais un essai contrôlé est nécessaire pour l'affirmer. Les inhibiteurs non sélectifs ont une activité équivalente aux tricycliques pour le recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline, mais leur tolérance est meilleure. La venlafaxine a donné des résultats contrastés, positifs dans un essai ouvert, non significatifs dans un essai contrôlé. La duloxétine agit aussi préférentiellement sur la voie sérotoninergique, mais plus puissamment que la venlafaxine. Le milnacipran agit principalement sur la voie noradrénergique, ce qui en fait une molécule originale au sein des inhibiteurs non sélectifs du recaptage. Dans un essai contrôlé récent de phase II, le milnacipran s'est montré significativement plus efficace que le placebo sur la douleur, l'humeur et la fatigue. Les IMAO agissent en augmentant le taux de monoamines par inhibition de leur dégradation après leur production neuronale. Un essai comparant le moclobémide à l'amitriptyline n'a pas été concluant pour l'IMAO, alors que la molécule est active dans le syndrome de fatigue chronique.

Sédatifs

Les benzodiazépines sont contre-indiquées car elles aggravent la désorganisation du sommeil, laquelle est incriminée dans la pathogénie de l'affection. De plus, le bromazépam et l'alprazolam, prescrits en monothérapie, n'ont aucun effet antalgique. L'alprazolam pourrait favoriser l'effet antalgique de l'ibuprofène. En cas de participation anxieuse importante, les benzodiazépines peuvent être avantageusement remplacées par la bupirone. Le zolpidem et le zopiclone sont des hypnotiques de faible durée d'action, utilisés pour les difficultés d'endormissement. Ils se fixent sur les récepteurs des benzodiazépines mais n'ont pas les mêmes effets secondaires. Ils améliorent le sommeil sans modifier la symptomatologie douloureuse. Les anti-histaminiques, type hydroxyzine, peuvent être utilisés dans les insomnies liées à de l'anxiété. Des études ouvertes suggèrent une efficacité potentielle sur la douleur, la fatigue et les troubles du sommeil pour le gamma-hydroxybutyrate qui est un précurseur de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA). La mélatonine est un complément alimentaire capable d'améliorer le sommeil et de réduire le nombre de points douloureux à la pression.

Anti-inflammatoires

Les corticoïdes ne sont pas efficaces dans la FM. Cette inefficacité est pour nous un argument diagnostique de poids devant un syndrome polyalgique inexpliqué. Un seul essai contrôlé a comparé les corticoïdes au placebo dans la fibromyalgie. Dans cette étude en *cross-over*, Clark et al. n'ont pas observé de bénéfice chez les patients prenant 15 mg de prednisone par jour par rapport au groupe contrôle.^[10] Les anti-inflammatoires non stéroïdiens ne sont pas plus efficaces que les corticoïdes. En monothérapie, l'activité du naproxène, de l'ibuprofène et du ténoxycam^[11] ne diffère pas de celle du placebo.

Antalgiques

Les principaux essais contrôlés sur les antalgiques concernent le tramadol. Le tramadol est un analgésique dont le mode d'action original combine un effet agoniste sur les récepteurs opioïdes mu et une inhibition du recaptage de la sérotonine et de la norépinéphrine. Dans un essai multicentrique préliminaire, il a été démontré qu'il y avait significativement moins de sorties d'essai pour inefficacité avec le tramadol qu'avec le placebo (27 versus 57 %). Une autre étude conclut à une efficacité supérieure du tramadol, par rapport au placebo, sur la douleur mais sans modification du nombre de points douloureux à la pression. Dans un essai récent, et paraissant le plus crédible, la tolérance et l'efficacité sur la douleur d'une association tramadol-paracétamol ont été comparées, sur une durée de 3 mois, à celles du placebo, chez 325 patients. Dans le groupe tramadol-paracétamol, il y a eu moins d'arrêt de traitement pour inefficacité (48 versus 62 %) et un meilleur contrôle de la douleur, ainsi qu'une amélioration significative des paramètres de qualité de vie.^[12]

Autres antalgiques

Certains anticomitiaux sont utilisés comme antalgiques. Ces produits sont efficaces dans l'épilepsie car ils bloquent les canaux calciques et/ou sodiques ou augmentent la neurotransmission inhibitrice ; leur action antalgique pourrait procéder des mêmes mécanismes. La prégabaline a récemment montré, dans un essai de phase II, une efficacité significative sur les troubles du sommeil, la douleur et la fatigue de la FM. D'autres molécules, déjà utilisées dans les neuropathies, les douleurs postzostériennes ou le syndrome des jambes sans repos, comme le clonazépam et la phénytoïne, mériteraient également d'être essayées dans la FM.

Produits divers

La calcitonine n'a montré aucune efficacité dans le traitement de la FM. Peu d'essais ont évalué les décontracturants, pourtant très utilisés par les patients. La tizanidine est un décontractant musculaire agoniste central α -2-adrénergique. Le produit est habituellement utilisé pour le traitement de la spasticité de la sclérose en plaques et des accidents cérébrovasculaires. Dans un essai ouvert récent, des patients fibromyalgiques ont vu leur état s'améliorer, en ce qui concerne le sommeil, la douleur et la qualité de vie, par des doses de tizanidine allant de 4 à 24 mg j⁻¹. La tizanidine agirait par diminution du taux de substance P dans le système nerveux central.

La S-adénosylméthionine possède une action antalgique, anti-inflammatoire et antidépressive. La seule étude méthodologiquement valable sur ce produit conclut à son absence d'efficacité. L'hormone de croissance (GH) est sécrétée pendant le sommeil et il existe une sécrétion insuffisante de son médiateur l'*insulin growth factor* (IGF) dans la FM. Un traitement de 9 mois, à raison d'une injection quotidienne de GH, a entraîné une amélioration du sommeil et des scores de douleur chez les femmes fibromyalgiques.^[13] Ce traitement est toutefois contraignant, coûteux et peut provoquer un syndrome du canal carpien. Le blocage des récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA), qui

“ Point fort

Les antidépresseurs restent l'élément central du traitement pharmacologique de la FM. Les tricycliques sont plus efficaces mais les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine sont mieux tolérés à moyen terme. Une voie prometteuse, tant par l'efficacité que par la tolérance, est représentée par les inhibiteurs non sélectifs. Le zolpidem et le zopiclone sont à recommander en cas de troubles de l'endormissement. Le tramadol, seul ou associé au paracétamol, est l'antalgique dont l'efficacité est la plus documentée. Les morphiniques purs, les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les corticoïdes n'ont aucune place. Les anticomitiaux, utilisés comme antalgiques, notamment la prégabaline, offrent une alternative thérapeutique intéressante.

inhibe la neurotransmission glutamate-dépendante, peut améliorer les symptômes douloureux de la FM. Certains antidépresseurs tricycliques agissent d'ailleurs, en partie, par ce mécanisme. Le blocage fort des récepteurs NMDA entraîne cependant des troubles cognitifs importants qui ne présagent pas d'une poursuite du développement de ces molécules. Les antagonistes du récepteur 5-HT₃ de la sérotonine ont été développés pour leur action antiémétique, notamment dans les vomissements postchimiothérapie. Le tropisetron a montré une efficacité significative mais modeste dans le traitement de la douleur et des troubles du sommeil de la FM. Un autre composé, l'alosétron, développé pour le traitement des douleurs et de la diarrhée de la colopathie fonctionnelle, a été retiré du commerce car des cas d'iléus, dont certains mortels, ont été rapportés. Le développement des sétrons, pour le traitement de la FM, est donc actuellement suspendu.

■ Traitements non médicamenteux

L'absence constante de contrôle durable de tous les symptômes de la FM par les médicaments conduit à proposer en association d'autres traitements comme la kinésithérapie et la relaxation.

Massages et physiothérapie

Les massages doivent être appliqués de façon individualisée par des kinésithérapeutes habitués à s'occuper de patientes fibromyalgiques. Les massages doivent être doux et avoir une action décontractante. Les étirements musculaires (*stretching*) sont également efficaces. La physiothérapie doit être adaptée à la demande des patients, froide ou chaude, selon les cas.

Balnéothérapie

Elle est très appréciée car elle permet aux patients, grâce à l'effet porteur et décontractant de l'eau chaude, d'effectuer des exercices d'entretien articulaire ou de tonification musculaire qui seraient de réalisation impossible à sec. Le retentissement psychologique positif est alors important, en début de prise en charge, permettant une progression ultérieure.

Reprogrammation neuromusculaire et cardiovasculaire

La balnéothérapie permet de débiter cette phase qui doit se poursuivre à sec. Les exercices visent à récupérer progressive-

ment, par la pratique régulière d'une gymnastique aérobic, une bonne fonction cardiorespiratoire et musculaire. Ces programmes permettent, tant qu'ils sont réalisés, d'améliorer la douleur, la dépression et la qualité de vie des patients.

Relaxation

Quelle que soit la technique utilisée (training autogène de Schultz, sophrologie), l'effet bénéfique de la relaxation est lié à son action sur les différentes composantes associées à la FM, hyperréactivité au stress, anxiété, troubles du sommeil. [14] Le *biofeedback* permet également d'obtenir des résultats intéressants. Dans une étude portant sur 12 patientes, le retour auditif de sons pulsés proportionnels au degré de contracture des muscles du scalp a permis une amélioration dans 50 % des cas.

Acupuncture

Un essai de 3 semaines, utilisant une technique d'électroacupuncture, conclut à un effet positif sur la plupart des symptômes de FM, avec un soulagement complet chez 25 % des patients. Ces résultats ne peuvent être extrapolés aux techniques d'acupuncture traditionnelle.

“ Point important

L'association systématique des médicaments, de la physiothérapie, de la relaxation et du réentraînement à l'effort est impérative sous peine d'échec thérapeutique.



Mesures médicosociales

Une des préoccupations principales des patients fibromyalgiques est le manque de reconnaissance de leur maladie par leur entourage, le corps médical et les institutions. [15] Concernant la reconnaissance de la FM et la prise en charge des patients, notamment en affection de longue durée, le secrétaire d'État à la Santé a cependant rappelé que tout malade atteint d'une maladie ou d'un symptôme nécessitant des soins a droit à la prise en charge de ses soins sans que la qualité du diagnostic puisse empêcher cette prise en charge. Pour ce qui est d'une éventuelle exonération du ticket modérateur, il a été précisé que, aux termes de l'arrêté du 7 septembre 1988, un malade reconnu atteint d'une forme évolutive ou invalidante d'une maladie grave caractérisée peut bénéficier, pour des soins continus d'une durée prévisible supérieure à 6 mois, de cette exonération, même si sa maladie ne figure pas sur la liste des affections comportant « un traitement prolongé et une thérapeutique particulièrement coûteuse », selon le troisième alinéa de l'article L. 322.3 du Code de la Sécurité sociale. De même, en cas de nécessité d'arrêt de travail constatée par un médecin, les intéressés ont droit au versement d'indemnités journalières maladie, sous réserve de l'appréciation portée, le cas échéant, par le service du contrôle médical sur la justification médicale de l'arrêt prescrit en application de l'article L.315.2 du Code de la Sécurité sociale. Lorsque l'affection entraîne une interruption continue de travail supérieure à 6 mois, les conditions posées à l'article L.324.1 devront également être respectées. En cas d'incapacité de travail prolongée, une mise en invalidité peut être envisagée, sur avis du service médical de la caisse d'affiliation.

Associations de malades

Des associations de malades se sont développées à partir de 1995 dans un but d'entraide et de soutien moral. Les instances locales ou régionales sont coordonnées par la Fédération nationale des associations de fibromyalgiques (FNAF). La FNAF a pour rôle de diffuser des informations sur la FM aux associations membres et au public, de représenter la communauté française des malades fibromyalgiques auprès des associations étrangères de malades, de représenter les associations auprès des pouvoirs publics et des médias.

Conclusion

La fibromyalgie est une affection fréquente, caractérisée par des douleurs chroniques et la présence de points douloureux à la pression. Actuellement, l'hypothèse pathogénique prioritairement retenue est une anomalie du contrôle central de la douleur. Cependant, en l'absence de compréhension précise de la pathogénie de la FM, son traitement reste difficile et en grande partie empirique. Un abord multidisciplinaire est indispensable. L'information précise du patient doit garder une place importante dans la prise en charge. Le traitement associe des antidépresseurs sérotoninergiques à faible dose, des massages, de la physiothérapie, un réentraînement à l'effort et de la relaxation. L'aide apportée par les associations de malades et l'entourage familial ne doit pas être négligée. Malgré le traitement, l'évolution est chronique, alternant phases d'aggravation et d'amélioration. L'incapacité fonctionnelle est rarement importante, autorisant le maintien des activités domestiques et du poste de travail, sous réserve d'aménagements. Quelques cas sévères peuvent faire l'objet d'une demande, par le médecin traitant, d'une mise en invalidité, après discussion avec le médecin conseil.

Références

- [1] Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FC, Deyo RA, Felson DT, Giannini EH, et al. Estimate of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis Rheum* 1998; **41**:778-99.
- [2] Yunus M, Masi AT, Calabro JJ, Miller KA, Feigenbaum SL. Primary fibromyalgia (fibrositis): clinical study of 50 patients with matched normal control. *Semin Arthritis Rheum* 1981; **11**:151-71.
- [3] Thomas E, Blotman F. Place et signification des symptômes non douloureux de la fibromyalgie. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 2003; **70**:306-9.
- [4] Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia: report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1990; **33**:160-72.
- [5] Dauvilliers Y, Touchon J. Le sommeil du fibromyalgique : revue des données cliniques et polygraphiques. *Neurophysiol Clin* 2001; **31**:18-33.
- [6] Houvenagel E. Fibromyalgie. *Encycl Méd Chir* (Elsevier SAS, Paris), Appareil locomoteur, 15-916-A-10, 2003: 8p.
- [7] O'Malley PG, Balden E, Tomkins G, Santoro J, Kroenke K, Jackson J. Treatment of fibromyalgia with antidepressants: a meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2000; **15**:659-66.
- [8] Thomas E, Blotman F. Les traitements antidépresseurs améliorent-ils vraiment la fibromyalgie? *Rev Rhum Mal Osteoartic* 2002; **69**:1165-7.
- [9] Goldenberg D, Mayskiy M, Mossey C, Ruthazer R, Schmid C. A randomized, double-blind crossover trial of fluoxetine and amitriptyline in the treatment of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1996; **39**:1852-9.
- [10] Clark S, Tindall E, Bennett RM. A double-blind crossover trial of prednisone versus placebo in the treatment of fibrositis. *J Rheumatol* 1985; **12**:980-3.
- [11] Quijada-Carrera J, Valenzuela-Castano A, Povedano-Gomez J, Fernandez-Rodriguez A, Hernanz-Mediano X, Guttierrez-Rubio A, et al. Comparison of tenoxicam and bromazepam in the treatment of fibromyalgia: a randomized, double-blind placebo-controlled trial. *Pain* 1996; **65**:221-5.

- [12] Bennett RM, Kamin M, Karim R, Rosenthal N. Tramadol and acetaminophen combination tablets in the treatment of fibromyalgia pain: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Med* 2003;**114**:537-45.
- [13] Bennett RM, Clark SC, Walczyk. A randomized double-blind, placebo-controlled study of growth hormone in the treatment of fibromyalgia. *Am J Med* 1998;**104**:227-31.
- [14] Blotman F, Touchon J. Polyenthésopathies. In: Bardin T, Kuntz D, editors. *Thérapeutique rhumatologique*. Paris: Flammarion; 1995. p. 607-14.
- [15] Thomas E, Ginies P, Blotman F. Fibromyalgia as a national issue: The French example. *Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol* 1999;**13**: 525-9.

Pour en savoir plus

Adresse utile : Fédération nationale des associations de fibromyalgiques (FNAF), 28, Grande-Rue-Saint-Nicolas, 31300 Toulouse.

Mejjad O. Tableau clinique de la fibromyalgie : comment faire le diagnostic? *Réflex Rhumatol* 2002;**51**:10-3.

Thomas E. Fibromyalgie : physiopathologie et traitement. In: *La Lettre de l'Observatoire du mouvement, novembre*. 2003. p. 5-7 (n°9).

Blotman F, Thomas E. Fibromyalgie : quels sont les traitements pharmacologiques efficaces? In: *Les entretiens du Carla* 14-15 avril 2004. p. 58-64 (www.entretiens-du-carla.com).

E. Thomas, Praticien hospitalier* (e-thomas@chu-montpellier.fr).

L. Missounga, Assistant des Hôpitaux.

F. Blotman, Professeur des Universités, praticien hospitalier.

Service de rhumatologie (Professeur F. Blotman), hôpital Lapeyronie, 191, avenue du Doyen-Gaston-Giraud, 34295 Montpellier cedex 5, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Thomas E., Missounga L., Blotman F. Fibromyalgie. EMC (Elsevier SAS, Paris), Traité de Médecine Akos, 7-0810, 2005.

Disponibles sur www.emc-consulte.com



GOUTTE

F LIOTÉ

La goutte est la plus fréquente des arthropathies microcristallines. Elle n'est une nouveauté ni pour le praticien, ni pour le pharmacien : « podagre et colchicine » n'ont pourtant pas livré tous leurs secrets. Elle est facilement traitée aujourd'hui grâce à des médications puissantes comme l'allopurinol. Toutefois, il faut souligner les quelques difficultés diagnostiques et thérapeutiques en grande partie redevables de la pathologie iatrogène.

© 1999, Elsevier, Paris.

ÉTIOPATHOGÉNIE ET PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ACCÈS GOUTTEUX

● Hyperuricémie

La goutte est due à un excès d'acide urique dans le sang : l'hyperuricémie. Sa définition comporte une part d'arbitraire. C'est la limite supérieure de l'uricémie au-delà de laquelle le risque de goutte devient notable. Elle est de 420 $\mu\text{mol/L}$ (70 mg/L), aussi bien chez l'homme que chez la femme. L'uricémie varie peu selon les populations, qu'il s'agisse de sujets de race noire ou de Caucasiens.

● Mécanismes théoriques de l'hyperuricémie

La concentration d'acide urique dans les différents compartiments de l'organisme dépend de l'équilibre entre les taux de production et d'élimination des urates. La constitution d'une hyperuricémie peut ainsi être due :

- à une augmentation de la production des urates ;
- à une diminution de son excrétion rénale ;
- aux deux mécanismes.

Dans la majorité des cas d'hyperuricémie, aucune perturbation enzymatique connue du métabolisme des purines n'est identifiée. Cette hyperuricémie est dite idiopathique. C'est la cause de la grande majorité des gouttes que l'on peut appeler gouttes primitives communes. Habituellement, on admet que dans moins de 20 % des cas, le mécanisme est une hyperproduction d'acide urique, dans 70 % des cas une hypoexcrétion rénale, et dans d'autres cas, un mécanisme mixte. Le mode de transmission est (sans doute) polygénique.

L'identification en 1967 d'un déficit enzymatique en hypoxanthine-guanine-phosphoribosyl-transférase (HGPRT) a conduit, depuis 1983, à la

mise en évidence de nombreuses mutations du gène codant pour l'enzyme situé sur le chromosome X.

● Mécanismes de l'inflammation goutteuse

La conception physiopathologique actuelle de l'accès aigu fait retenir trois phases : déclenchement, amplification-prolongation et résolution spontanée de l'inflammation^[8].

Déclenchement et amplification

Les propriétés intrinsèques des cristaux favorisent leur liaison à des immunoglobulines (Ig) de type IgG qui facilite la phagocytose des microcristaux par des cellules synoviales bordantes, probablement de type macrophagique. Les cellules ainsi activées vont libérer divers médiateurs de l'inflammation, synthétiser et sécréter des cytokines qui vont amplifier la réponse inflammatoire en recrutant d'autres cellules, principalement des polynucléaires neutrophiles et des monocytes-macrophages. Ces cellules vont, à leur tour, phagocyter les microcristaux pour produire d'autres médiateurs (radicaux libres, enzymes, cytokines...). Des cytokines comme l'interleukine (IL) -1 β , l'IL-6, le TNF (*tumor necrosis factor*)- α et des chimiokines telles que l'IL-8, participent à cette réaction en chaîne. De nombreuses études, réalisées pour la plupart in vitro, ont montré que les cristaux d'urate de sodium induisent la production de ces cytokines (IL-1 β , IL-1 α , IL-6, IL-8, TNF- α) par les polynucléaires neutrophiles, les monocytes sanguins, les macrophages du liquide synovial et les synoviocytes isolés en culture.

Autolimitation de la crise de goutte

Curieusement, malgré la persistance des microcristaux dans le liquide articulaire et l'activation cellulaire, l'inflammation aiguë va s'interrompre « spontanément »^[4]. Plusieurs mécanismes

régulateurs ont été proposés : dissolution des microcristaux par les variations du pH, modifications du revêtement protéique par des lipoprotéines ou d'autres facteurs produits localement en fin d'accès, rôle supposé des inhibiteurs naturels de l'IL-1 β , place des cytokines régulatrices comme le TGF- β .

ASPECTS CLINIQUES

● Accès goutteux^[7]

Quel que soit son siège, l'accès aigu a des caractères communs aux arthrites microcristallines qui sont d'une grande aide au diagnostic :

- un début brutal, souvent nocturne, et la rapidité d'installation de l'inflammation articulaire ;
- la vivacité de la douleur, souvent accompagnée d'une hyperesthésie qui fait redouter le moindre contact ;
- l'importance des signes inflammatoires locaux : tuméfaction articulaire et périarticulaire importante, coloration intense de la peau ;
- la résolution spontanée et sans séquelle en 5 à 10 jours, en réalité rarement observée du fait de l'instauration rapide d'un traitement symptomatique ;
- dernière caractéristique de la goutte aiguë : l'effet souvent brillant de la colchicine lorsqu'elle est correctement prescrite.

Il faut souligner que l'hyperuricémie isolée ne constitue pas une maladie et qu'il faut toujours attendre un premier accès articulaire pour poser le diagnostic (et a fortiori traiter).

Une particularité trompeuse de la goutte aiguë, qu'elle soit mono- ou polyarticulaire, est l'association à des signes généraux, fièvre, parfois frissons, et hyperleucocytose à polynucléaires, qui font craindre une infection. C'est encore aujourd'hui un fréquent motif d'hospitalisation, en particulier si la goutte n'est

pas connue. Deux faits doivent être rappelés : une infection peut effectivement déclencher un accès goutteux et une infection articulaire peut (rarement) être associée à une arthrite aiguë goutteuse.

Les autres circonstances déclenchantes doivent être gardées en mémoire car elles sont une source de difficultés thérapeutiques : traumatisme, intervention chirurgicale, infarctus myocardique, excès alimentaire ou alcoolique, surmenage physique ou intellectuel, médicaments. Trop souvent avance-t-on une « résistance » au traitement à l'allopurinol. Comme nous le reverrons, **les gouttes rebelles à l'allopurinol sont exceptionnelles** et l'on se doit de parler plutôt de malades en rébellion contre le traitement.

Les présentations cliniques de la goutte aiguë peuvent être trompeuses. Les atteintes initiales commencent le plus souvent au membre inférieur, articulation métatarsophalangienne du gros orteil (80 % des cas) mais aussi médiotarse, cheville et genou.

En cas d'atteinte caractéristique au membre supérieur, il faut s'attacher à retrouver un épisode précédent au membre inférieur.

L'aspect de l'inflammation goutteuse diffère quelque peu selon les sites articulaires. D'une manière générale, à intensité inflammatoire égale, la douleur est plus vive aux articulations serrées qu'aux articulations larges. L'importance du gonflement est influencée par la situation, superficielle ou profonde, de l'articulation enflammée. L'accès de goutte à la hanche est très rare et ne s'observe guère que dans l'évolution de la maladie, habituellement au cours d'une polyarthrite goutteuse.

Les articulations des doigts sont assez souvent atteintes dans les gouttes anciennes ou dans les gouttes féminines sous diurétiques. Les accès surviennent volontiers sur des articulations déjà touchées par une arthrose digitale ce qui peut créer une confusion vite levée par la découverte d'un traitement diurétique prolongé et la présence de tophus pulpaire ou articulaires (fig 1).

La bourse séreuse rétro-olécrânienne est plus souvent intéressée que le coude lui-même.

● Goutte chronique

En l'absence de traitement hypo-uricémiant efficace, l'hyperuricémie chronique finit par provoquer des dépôts d'urate de sodium dans les tissus : il se forme des tophus et des arthropathies uratiques. Actuellement rares, elles s'observent encore chez 40 % des goutteux hospitalisés.

Tophus et manifestations cliniques inhabituelles

Les concrétions uratiques sont habituellement visibles sous la peau sous la forme de tuméfactions sous-cutanées blanchâtres, parfois ulcérées, mais rarement surinfectées. Certaines localisations sont classiques et doivent être recherchées dans leur siège d'élection : oreilles (hélix), coudes, pieds et mains. D'autres localisations sont inhabituelles : gaines des tendons extenseurs du poignet, source possible de rupture tendineuse ; gaines des tendons fléchisseurs, comprimant le nerf médian ; canal rachidien où le cordon médullaire peut être comprimé.

Arthropathies chroniques

Les dépôts uratiques détériorent progressivement les articulations, souvent tardivement et conjointement aux tophus. Les signes cliniques sont ceux de l'arthrose des membres : douleur de rythme mécanique, limitation de la mobilité articulaire. Le gonflement articulaire fait évoquer la goutte par son importance, son irrégularité, l'existence de bosselures dont certaines peuvent avoir une coloration blanchâtre (toujours les tophus).

● Gouttes à uricémie normale ou aiguë

Au-dessus de cette valeur de 420 $\mu\text{mol/L}$ (70 mg/L), le risque de goutte augmente avec l'uricémie et devient important pour des valeurs supérieures à 536 $\mu\text{mol/L}$ (90 mg/L). Mais le risque de goutte dépend aussi, classiquement, de la durée d'hyperuricémie. Le dogme est de considérer que des années d'hyperuricémie sont nécessaires pour que la goutte survienne, même lorsque l'hyperuricémie est très élevée, supérieure à 595 $\mu\text{mol/L}$ (100 mg/L). Ce dogme a été remis en question par l'observation d'accès aigus qui surviennent après quelques semaines d'hyperuricémie induite par un médicament comme la pyrazinamide (Pirilène®). Il existe ainsi des facteurs encore inconnus, autres que la durée et le niveau d'hyperuricémie, car de nombreux sujets ont une hyperuricémie élevée sans goutte, et quelques goutteux ont, du moins lors des accès ou à certaines périodes, une uricémie située entre 357 et 420 $\mu\text{mol/L}$ (60 et 70 mg/L). Le dosage d'uricémie peut alors être répété. Ces exceptions font suspecter une déplétion en inhibiteurs de la cristallisation, qui pourrait aussi expliquer la coexistence d'autres arthropathies microcristallines chez un même sujet.

PRÉSENTATION SELON LE TERRAIN

La maladie goutteuse touche surtout l'homme dans la cinquième décennie. C'est dire que les gouttes de l'homme ou de la femme jeune, ou de la femme après la ménopause, correspondent à des gouttes différentes de la goutte idiopathique.

● Goutte de l'homme jeune

La survenue d'un premier accès goutteux chez l'homme avant l'âge de 30 ans est inhabituelle dans la goutte primitive. Elle peut correspondre à deux situations particulières bien que rares :

- une **enzymopathie**, comme un déficit partiel en HGPRT transmis par le chromosome X qui ne touche que des adolescents ou des hommes jeunes. L'atteinte neurologique n'est pas au premier plan. En revanche, à côté des accès goutteux précoces, ils souffrent fréquemment d'une lithiase urinaire bilatérale et d'une insuffisance rénale chronique. Le tableau biologique est caractérisé par une hyperexcrétion d'acide urique urinaire, uricurie supérieure à 3,75 mmol/L (600 mg/j) en régime libre, et surtout d'un rapport uricurie-créatininurie supérieur à 0,75. Un arbre généalogique doit être dressé ;

- une exceptionnelle **néphropathie uratique familiale**, avec hyperuricémie secondaire à une hypoexcrétion d'acide urique urinaire, qui touche les deux sexes avec une fréquence égale. Elle est caractérisée par une hyperuricémie et une goutte précoces, une hypertension artérielle (HTA) sévère et une insuffisance rénale, souvent fatale avant 40 ans. Le traitement repose sur l'allopurinol qui a transformé ce pronostic fatal car cette médication empêche le développement de l'insuffisance rénale.

● Goutte féminine

Avant la ménopause

La goutte féminine est rare. Elle s'observe dans quelques cas particuliers à reconnaître :

- la goutte des diurétiques chez une jeune femme doit être évoquée sur le terrain psychiatrique (anorexie mentale), la découverte d'une insuffisance rénale et d'une hypokaliémie, la mise en évidence du furosémide dans les urines [2] ;
- la néphropathie uratique familiale, comme chez l'homme jeune, reste exceptionnelle ;
- la goutte de certains transplantés sous ciclosporine [3].

La goutte est une complication fréquente de certaines transplantations d'organes, cœur et rein particulièrement ; elle peut survenir chez 5 à 17 % des transplantés cardiaques et chez 7 à 28 % des transplantés rénaux. Les crises de goutte peuvent émailler l'évolution d'une goutte déjà connue avant la greffe (intervention chirurgicale en arrêt du traitement par hypo-uricémiant), ou surviennent inopinément chez des transplantés jeunes, quel que soit leur sexe. Cette goutte est particulièrement sévère car elle devient tophacée et polyarticulaire après la greffe. Les crises peuvent être typiques mais souvent l'inflammation articulaire est atténuée par les glucocorticoïdes et la ciclosporine. Des ulcérations et des surinfections des tophus sont possibles. Son traitement est difficile en raison des interactions médicamenteuses avec les immunosuppresseurs.

Après la ménopause

La goutte féminine reste primitive dans bon nombre de cas, mais habituellement il convient d'exclure une goutte secondaire, en particulier médicamenteuse.

● Gouttes secondaires

Gouttes médicamenteuses

Les diurétiques sont la principale cause de gouttes secondaires avec un nouveau venu, la ciclosporine (tableau I).

■ Diurétiques

Ils fournissent de nombreux cas de gouttes féminines (fig 1). La liste comprend le furosémide, les diurétiques thiazidiques, l'acide étacrynique peu utilisé, et récemment l'acétazolamide (Diamox®) employé dans le traitement du glaucome.

■ Ciclosporine

En réduisant la filtration glomérulaire et en perturbant certaines fonctions tubulaires par

Tableau I. – Gouttes secondaires médicamenteuses.

Diurétiques (furosémide, diurétiques thiazidiques, acétazolamide, acide étacrynique)

- Préménopause : - Anorexie mentale
- Cure d'amaigrissement
- Glaucome
- Postménopause : - Hypertension artérielle traitée
- Glaucome

Ciclosporine A

Éthambutol

Pyrazinamide

Salicylés à faibles doses

Cytolytiques

Norépinéphrine et angiotensine

l'hypomagnésémie, elle peut être responsable d'une hyperuricémie dans certaines conditions. Celle-ci s'observe surtout chez les transplantés cardiaques et rénaux traités bien avant la greffe par des diurétiques au long cours. Chez ces greffés, deux médicaments aggravent l'hyperuricémie : les salicylés à petites doses et les diurétiques. La créatininémie s'élève constamment sous ciclosporine, de même que l'uricémie, quel que soit l'organe transplanté^[6].

DIAGNOSTIC

Les éléments du diagnostic sont à rappeler.

● **Tableau clinique**

Les caractéristiques de l'accès, leur topographie (membre inférieur), la présence éventuelle de tophus, la diminution importante de l'inflammation dans les 48 heures qui suivent la prise de colchicine, sont autant d'éléments diagnostiques. L'hyperuricémie est fréquente mais elle peut manquer durant la crise, ce qui n'exclut en rien le diagnostic et justifie la répétition du dosage quelques semaines plus tard.

● **Liquide articulaire**

La certitude diagnostique est apportée par la ponction articulaire et **la mise en évidence dans le liquide synovial de microcristaux d'urate de sodium** le plus souvent intracellulaires. Le liquide est trouble et inflammatoire ; il contient généralement 10 à 30 000 cellules/mm³, en majorité des polynucléaires, mais parfois les comptages sont supérieurs à 50 000, voire 100 000 cellules/mm³ : le diagnostic différentiel avec l'arthrite septique s'impose d'où l'obligation d'une culture systématique du liquide. À l'examen au microscope en lumière ordinaire, les microcristaux apparaissent sous la forme de fins cristaux en aiguilles, extra- et intracellulaires ; en lumière polarisée compensée, ils prennent un aspect négativement biréfringent. Le liquide doit être examiné le plus tôt possible pour éviter des artefacts. À la période intercritique, la ponction d'une articulation asymptomatique, y

compris une articulation métatarsophalangienne, peut permettre le diagnostic car des microcristaux d'urate sont identifiés dans 12 à 58 % des cas.

● **Autres examens complémentaires**

La numération globulaire montre une hyperleucocytose modérée avec polynucléose au cours des accès. La vitesse de sédimentation globulaire est élevée, de l'ordre de 30 à 60 mm à la première heure, avec des valeurs parfois plus élevées. Il est de bonne règle de vérifier la fonction rénale, l'absence d'anomalies métaboliques associées (dyslipidémie, hyperglycémie).

● **Diagnostic différentiel**

D'autres causes d'arthrite aiguë doivent être discutées, en particulier devant une première crise. Deux précautions : ne pas manquer de rechercher une autre cause d'arthropathie chez un goutteux connu ; la fréquence des hyperuricémies asymptomatiques doit rendre prudent dans l'interprétation d'une hyperuricémie découverte au cours d'une arthropathie.

L'accès aigu peut être pris pour un abcès ou une arthrite septique : vivacité de l'inflammation, cellularité du liquide, déclenchement possible par une infection. Fièvre, hyperleucocytose et vitesse de sédimentation élevée sont possibles. **L'examen du liquide est la clé du diagnostic** : examen direct et surtout culture. L'association d'une goutte et d'un sepsis articulaire est possible. L'hospitalisation n'est jamais inutile dans cette situation difficile.

La crise aiguë de chondrocalcinose peut ressembler à la goutte, d'où son nom de pseudogoutte calcique. Elle atteint surtout le genou ou le poignet souvent chez un sujet âgé. Le diagnostic est souvent facile par l'examen radiographique qui montre les liserés calciques caractéristiques et l'examen du liquide à la recherche de cristaux de pyrophosphate de calcium dihydraté (cristaux plus courts à bouts carrés, positivement biréfringents).

Les calcifications apatitiques exceptionnellement localisées au pied peuvent simuler un accès goutteux. La radiographie fait le diagnostic.

● **Une crise fluxionnaire au pied n'est pas synonyme de goutte**

Le rhumatisme psoriasique, les arthrites réactionnelles, la maladie de Behçet, peuvent aussi toucher cette jointure. Chez le sujet jeune, la nécrose du sésamoïde interne du gros orteil peut aussi prêter à confusion (maladie de Renander) mais la douleur est plutôt plantaire et l'incidence radiologique de Walter Muller permet de reconnaître l'aspect fragmenté ou aplati du sésamoïde.

D'autres mono- ou oligoarthrites du pied peuvent inaugurer des rhumatismes inflammatoires chroniques comme la polyarthrite rhumatoïde ou le rhumatisme psoriasique : seule l'évolution permet de trancher.

ASSOCIATIONS

Les associations entre hyperuricémie et obésité d'une part, et hyperuricémie et hypertriglycéridémie d'autre part, sont établies depuis longtemps. La prévalence de l'hyperuricémie dans l'HTA non traitée est de 50 % environ. Un quart des goutteux sont hypertendus. L'association pourrait s'expliquer par une réduction du flux sanguin rénal car les taux d'uricémie sont inversement corrélés avec la clairance des urates et le flux sanguin rénal et directement liés aux résistances vasculaires rénales. En revanche, les études épidémiologiques n'ont pas trouvé d'association entre goutte et diabète sucré, ni entre les concentrations plasmatiques d'uricémie et de glycémie.

Ces observations doivent être nuancées par la description du « syndrome X », décrit par Reaven. C'est le regroupement d'anomalies qui associent une HTA, une résistance à la captation du glucose, une hyperinsulinémie, et une dyslipidémie définie par une hypertriglycéridémie, et une élévation du HDL (*high density lipoprotein*) cholestérol. L'hyperuricémie est corrélée au degré d'insulinorésistance. Le syndrome X est associé à l'insuffisance coronarienne, ce qui pourrait expliquer « l'association entre hyperuricémie et angor ».

TRAITEMENT

● **Traitement de l'accès goutteux**

Il repose toujours sur la mise au repos de l'articulation, l'administration de colchicine et/ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et d'éventuels moyens physiques.

Colchicine

La colchicine doit être prescrite dès le début de l'accès à la dose de 1 mg toutes les 4 heures, sans dépasser 3 à 4 mg le premier jour. La posologie doit être réduite en cas d'insuffisance rénale : une clairance de la créatininémie inférieure à 50 mL/min expose au surdosage. Les jours suivants, la posologie est progressivement diminuée dès obtention d'une amélioration jusqu'à guérison de l'accès.

Ce vieux médicament reste régulièrement efficace puisque chez plus de 60 % des goutteux, il suffit à guérir les accès. Son principal inconvénient est la survenue rapide de troubles digestifs, en particulier de gastralgies ou d'une diarrhée. Celle-ci survient habituellement lors de l'amélioration clinique, de telle sorte que la diminution des doses n'empêche pas la guérison de l'accès.

Cette tolérance digestive varie selon les sujets. Elle traduit d'une part la variabilité de biodisponibilité^[1] du médicament dont le pic plasmatique, lorsqu'il dépasse 2,5 ng/mL, s'accompagne constamment d'effets secondaires, et d'autre part un effet irritant direct du médicament sur la muqueuse digestive.

Plusieurs erreurs dans la conduite du traitement expliquent l'échec apparent de la colchicine dans le

traitement d'un accès goutteux^[7]. La diarrhée conduit à arrêter un traitement alors que la posologie efficace pour contrôler l'accès n'a pu être atteinte ou maintenue. La colchicine doit être employée le plus tôt possible, car le retard au traitement suffit à réduire son efficacité. La posologie initiale doit être suffisante : une dose de 3, voire 4 mg de colchicine doit être prescrite le premier jour, à raison d'un comprimé toutes les 4 à 6 heures. Enfin, la réduction des doses doit être adaptée à la réponse thérapeutique et non pas être décidée de façon « forfaitaire ».

Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Les AINS ont un bon effet sur la crise de goutte. Ils peuvent être utilisés isolément ou en association avec la colchicine à faibles doses (1 à 2 mg/j). Leurs contre-indications doivent être respectées, en particulier chez le sujet âgé, l'insuffisant rénal ou hépatique. Il vaut mieux préférer des AINS à demi-vie courte pour ces raisons. Leur emploi peut se justifier de première intention chez un goutteux connu chez qui la colchicine n'a plus besoin d'être essayée à titre diagnostique.

Aucun AINS, même faiblement dosé comme les spécialités à base d'ibuprofène, ne doit être utilisé **chez le transplanté sous ciclosporine** en raison de la survenue d'une insuffisance rénale aiguë et de complications cardiorespiratoires (œdème aigu pulmonaire). Il faut employer la colchicine en réduisant éventuellement les posologies, en fractionnant les prises et en surveillant l'hémogramme et le compte plaquettaire car les accidents hématologiques surviennent plus souvent sur ce terrain.

Glaçage articulaire

L'application de glace avec une protection cutanée pendant 20 minutes, trois à quatre fois par jour sur la jointure enflammée, en association avec la prescription de colchicine, peut raccourcir significativement la durée de l'accès par rapport à la colchicine seule.

Dérivés cortisoniques

La prednisone et d'autres dérivés, ou même l'ACTH (*adrenocorticotrophic hormone*), éteignent en général rapidement l'inflammation goutteuse mais elle reprend souvent quand on les arrête. Ce rebond peut inciter à faire appel, à nouveau, aux cortisoniques, avec le risque de conduire à la corticodépendance dont les complications ne sont pas acceptables dans une telle affection. C'est dire que les dérivés de la cortisone ou l'ACTH sont généralement contre-indiqués.

● Traitement hypo-uricémiant

Le but du traitement est de ramener l'uricémie des goutteux en dessous de 360 $\mu\text{mol/L}$ (60 mg/L).

Régime

Le régime alimentaire est incapable de guérir la plupart des gouttes. La réduction de l'uricémie qu'il entraîne n'est que de 60 $\mu\text{mol/L}$ (10 mg/L) en moyenne environ, ce qui est insuffisant pour rendre

normo-uricémique la plupart des goutteux. Ce régime est basé sur le bon sens : restriction calorique en cas d'obésité, restriction des boissons alcoolisées ou éviction des aliments, notamment riches en purines, dont le malade a pu remarquer qu'ils pouvaient déclencher des crises.

Médications hypo-uricémiantes

Le traitement hypo-uricémiant repose sur deux catégories de médicaments : ceux qui augmentent l'élimination urinaire de l'acide urique, ou uricosuriques, et ceux dont l'action provient d'une diminution de l'uricosynthèse.

■ Uricosuriques

Le probénécide (Bénévide[®], comprimé à 0,5 g) est prescrit à la dose de 0,5 à 2 g/j en deux à trois prises. La tolérance est en général bonne mais l'efficacité modérée. La benzbromarone (Désuric[®], comprimé à 100 mg), 1 à 2 comprimés/j en une prise, garde une bonne activité hypo-uricémiante même en cas d'insuffisance rénale modérée. La tolérance est bonne malgré quelques troubles digestifs ou éruptions cutanées.

■ Inhibiteurs de l'uricosynthèse

L'allopurinol (Zyloric[®], Allopurinol GNR[®], Allopurinol MSD[®], Allopurinol-Ratiopharm[®]) est le plus efficace. Aux doses de 200 à 400 mg/j, il permet de ramener et de maintenir l'uricémie en dessous de 360 $\mu\text{mol/L}$ (60 mg/L). La tolérance de l'allopurinol est habituellement bonne. Cependant des effets secondaires sont possibles chez 5 à 10 % des goutteux traités^[5]. Il s'agit habituellement d'une éruption cutanée eczémateuse ou érythématopapuleuse siégeant aux membres, ou de troubles digestifs. Plus rarement, l'allopurinol peut déclencher une réaction d'hypersensibilité à type de vascularite diffuse : dermatose bulleuse extensive (syndrome de Lyell ou de Stevens-Johnson), hépatite, néphropathie. Une centaine d'observations ont été rapportées dans la littérature, avec une issue fatale dans plus de la moitié des cas. Il s'agissait habituellement de sujets âgés, insuffisants rénaux, traités par diurétiques et malheureusement, pour plus de 75 % des cas, traités par allopurinol pour une hyperuricémie isolée asymptomatique.

Le thiopurinol a une action hypo-uricémiante comparable à celle de l'allopurinol pour une dose supérieure d'environ 25 %. Sa tolérance est bonne à l'exception de la survenue d'une perte de goût. Son autorisation de mise sur le marché (AMM) a été confirmée en 1996, mais il n'est pas disponible.

● Comment choisir un traitement hypo-uricémiant ?

En l'absence d'insuffisance rénale sévère, de lithiase rénale ou d'hyperuricurie (supérieure à 3,6 mmol/24 heures en régime libre), on peut recourir à un uricosurique. En revanche, dans les autres cas, il faut prescrire l'allopurinol en réduisant la posologie en cas d'insuffisance rénale. L'allopurinol est habituellement préféré aux uricosuriques pour éviter le risque de lithiase rénale.

Le traitement sera débuté à distance d'un accès goutteux. La posologie d'allopurinol sera progressive

(100 mg/j) au début, en vérifiant tous les 15 jours par exemple que l'uricémie s'est abaissée à moins de 60 mg/L.

Au début du traitement, et même à distance, en particulier chez les sujets atteints de goutte tophacée, des crises de goutte sont possibles et parfois même plus fréquentes, à la faveur de la mise en circulation des dépôts d'urate. C'est la raison pour laquelle un traitement par colchicine est prescrit au début du traitement hypo-uricémiant. La posologie habituelle est de 1 mg/j de colchicine, mais il y a parfois intérêt à augmenter la dose en cas de survenue de crises de goutte plus fréquente. La colchicothérapie doit être poursuivie en général 3 à 6 mois, parfois plus longtemps, tant que durent les tophus pour certains auteurs. En effet, après plusieurs années de traitement, les tophus peuvent disparaître, les limitations articulaires se réduisent progressivement et les géodes radiologiques diminuent ou disparaissent.

En traitement prolongé, la colchicine peut être responsable de neuromyopathies, en particulier chez l'insuffisant rénal ou chez le transplanté^[1]. L'atteinte neurologique est réversible après arrêt de la médication. Il faut signaler que le Colchimax[®] ne contient plus d'iode qui a pu être dans le passé à l'origine d'une dysthyroïdie iatrogène.

● Faut-il traiter tous les goutteux ?

Il n'est pas certain qu'un traitement hypo-uricémiant doive être institué dès la première crise de goutte. Certains auteurs estiment qu'il convient d'attendre une seconde ou une troisième crise avant de prescrire un traitement hypo-uricémiant. D'autres estiment qu'il convient de prescrire ce traitement à tous les goutteux. Il faut souligner que l'AMM de l'allopurinol est réservée à la goutte. L'hyperuricémie isolée, sauf cas particuliers (chimiothérapie, néphropathie uratique familiale), ne constitue pas, pour la plupart des auteurs, une indication au traitement hypo-uricémiant.

Arrêt des traitements de fond

L'interruption ou la prescription intermittente de l'allopurinol conduisent à des rechutes parfois précoces et à la récurrence des tophus dans un délai de 18 mois en moyenne. Il apparaît clair qu'une fois débuté, le traitement doit être poursuivi indéfiniment. La question est surtout de mettre en route au bon moment le traitement.

Cas particuliers

En cas de goutte secondaire aux diurétiques, on doit discuter une alternative thérapeutique. Des gouttes médicamenteuses sont possibles au cours du traitement des tuberculoses par l'éthambutol et surtout par le pyrazinamide. Ces hyperuricémies surviennent de façon rapide en quelques semaines et peuvent s'accompagner exceptionnellement d'arthrite goutteuse. Hyperuricémie et goutte disparaissent bien sûr à l'arrêt du traitement antituberculeux qui, habituellement pour ces deux antibiotiques, ne dure que quelques semaines.

Il faut mettre à part la goutte des transplantés chez qui des arthropathies uratiques destructrices,



1 Arthrite aiguë goutteuse chez une femme âgée sous diurétiques thiazidiques depuis 10 ans pour hypertension artérielle. Localisation interphalangienne distale. Noter le tophus dorsal.



2 Transplanté cardiaque sous ciclosporine. Tophus pulpaux ulcérés.

volontiers tophacées, surviennent en quelques mois (fig 2). Nous avons vu les difficultés du traitement de

l'accès. L'allopurinol est généralement contre-indiqué car il augmente la toxicité hématologique de l'azathioprine ; toutefois chez bon nombre de transplantés, l'azathioprine peut (ou doit) être

interrompu après quelques mois ou années. L'allopurinol peut alors être utilisé sans inconvénient. Dans le cas contraire, le traitement hypo-uricémiant peut faire appel aux uricosuriques ou à l'administration d'urate oxydase par voie parentérale, exclusivement en milieu hospitalier en raison des réactions allergiques.

CONCLUSION

Les gouttes « rebelles » ne le sont que par une posologie inadaptée, une mauvaise compliance au traitement, l'absence de colchicothérapie préventive. Aussi, le médecin doit-il rappeler à son patient que le traitement doit être indéfini. Il doit aussi l'avertir de la survenue possible d'un inconvénient temporaire du traitement hypo-uricémiant que constitue la réapparition des crises de goutte en début de traitement. Le principe et l'intérêt du traitement doivent donc lui être expliqués et rappelés régulièrement.

RÉFÉRENCES

[1] Chappey O, Scherrmann JM. Pharmacocinétique de la colchicine. *Rev Méd Interne* 1995 ; 16 : 782-789

[2] Hayem G, Delahousse M, Meyer O, Palazzo E, Chazerain P, Kahn MF. Female premenopausal tophaceous gout induced by long-term diuretic abuse. *J Rheumatol* 1996 ; 23 : 2166-2167

[3] Lioté F. Complications ostéoarticulaires des transplantations d'organe. *Entretiens de Bichat-Médecine* 1997 : 151-154

[4] Lioté F, Bardin T. Pourquoi la crise de goutte s'arrête-t-elle spontanément ? In : de Sèze S, Ryckewaert A, Kahn MF, Kuntz D, Dryll A, Meyer O et al. L'actualité rhumatologique. Paris : Expansion Scientifique Française, 1995 : 260-268

[5] Lioté F, VanReeth C. Intolérance à l'allopurinol. In : de Sèze S, Ryckewaert A, Kahn MF, Kuntz D, Dryll A, Meyer O et al. L'actualité rhumatologique. Paris : Expansion Scientifique Française, 1996 : 328-337

[6] Rozenberg S, Frih L, Lang T, Koeger AC, Cabrol A, Grandjbackch I et al. Manifestations rhumatologiques chez les transplantés cardiaques. Étude transversale de 365 patients. *Rev Rhum Mal Ostéoartic* 1993 ; 60 : 10-15

[7] Ryckewaert A, Bardin T. Goutte. In : Godeau P, Herson S, Piette JC eds. *Traité de médecine*. Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 1996 : 2063-2073

[8] Ryckewaert A, Kuntz D, Lioté F. La goutte. Paris : Laboratoires Wellcome, 1992 ; 1 : 1-167

Frédéric Lioté : Professeur des Universités, praticien hospitalier,
Fédération de rhumatologie, hôpital Lariboisière, 2, rue Ambroise-Paré, 75010 Paris, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : F Lioté. Goutte. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 7-0610, 1999, 5 p*

Intérêt et limites des traitements antiostéoporotiques

P. Fardellone

La prévention et le traitement de l'ostéoporose et de ses conséquences fracturaires sont un enjeu de santé publique. Durant cette dernière décennie de nombreux traitements ont été mis à la disposition du praticien : bisphosphonates, specific estrogen receptor modulator (SERM), dérivés de la parathormone, ranelate de strontium, tandis que les traitements hormonaux de la ménopause, en raison de leurs complications néoplasiques et cardiovasculaires disparaissent en pratique du champ de la prévention de l'ostéoporose. Tous ces traitements ont été passés au crible de la « médecine par les preuves » et ont dû montrer leur efficacité antifracturaire. Cette efficacité est démontrée dans des circonstances variables en fonction des molécules : ostéoporose avec fractures vertébrales et/périphériques, patients de plus ou de moins de 80 ans. Cela a permis de proposer des arbres décisionnels raisonnés venant à l'aide du praticien dans le choix des thérapeutiques. Cependant, de nombreux points restent à expliciter : durée des traitements, définitions des populations cibles, place de la densitométrie dans le suivi, rôle clinique des marqueurs du remodelage osseux. L'élaboration prochaine d'abaques permettant de définir, pour un individu donné, un risque absolu sur 10 ans en tenant compte simultanément de plusieurs facteurs de risque permettra de fixer plus précisément le seuil thérapeutique.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Ostéoporose ; Fractures ; Bisphosphonate ; SERM ; Téréparatide ; Ranélate de strontium

Plan

■ Introduction	1
■ Des molécules ayant une efficacité démontrée	2
Études pivots	2
Mécanismes d'action	2
■ Qui traiter ?	2
Identification et traitements des femmes ostéoporotiques ayant déjà été victimes d'une fracture	2
Dépistage des femmes à haut risque de fractures, mais n'ayant jamais eu de fracture jusqu'à présent	2
■ Comment traiter ?	4
Traitements préventifs	4
Difficultés du choix « raisonné » d'un traitement curatif ou « comparaison n'est pas raison »	5
Mur des 50 %	5
Fractures de l'extrémité supérieure du fémur	5
L'écueil de l'observance	5
Interrogations sur la durée optimale du traitement	6
Diagnostic d'ostéoporose souvent méconnu même au stade fracturaire	6
Dispositions récentes	6
■ Conclusion	6

■ Introduction

L'ostéoporose est une maladie généralisée du squelette, associant une raréfaction de la masse osseuse à des altérations de la qualité osseuse conduisant à une fragilité osseuse excessive et à un risque accru de fracture [1]. Ce sont les fractures qui font toute la gravité de la maladie ostéoporotique de par leur fréquence, leur gravité et leurs conséquences économiques et sociales pour la communauté. À 50 ans, une femme présente un risque de 40 % de souffrir ultérieurement d'au moins une fracture ostéoporotique [2]. Chaque année, ce sont 50 000 fractures de l'extrémité supérieure du fémur (FESF), 40 000 fractures du poignet et probablement 120 000 nouvelles fractures vertébrales qui surviennent en France [3]. Les projections démographiques prévoient un triplement des FESF en 2050 du simple fait du vieillissement de la population. Les FESF mais également les fractures vertébrales, mettent en jeu le pronostic vital ou bien sont responsables d'altérations très importantes de la qualité de vie [4].

Les traitements antiostéoporotiques doivent actuellement faire la preuve scientifique de leur efficacité antifracturaire et le praticien dispose désormais de plusieurs molécules capables de réduire l'incidence fracturaire. Des zones d'ombre persistent néanmoins à différents niveaux de la prise en charge des femmes ostéoporotiques. Cela concerne notamment la définition des populations à traiter, la place respective des différents traitements antiostéoporotiques, la durée de prescription optimale de ces mêmes traitements, les associations éventuelles entre molécules, la meilleure façon de suivre un traitement ostéoporotique...

■ Des molécules ayant une efficacité démontrée

Études pivots

Depuis les mésaventures du fluor utilisé pendant de très nombreuses années, capable d'augmenter spectaculairement la masse osseuse mais qui augmentait également le risque de fractures [5], on exige désormais d'un médicament antiostéoporotique qu'il prouve son efficacité antifracturaire par des études randomisées, en double aveugle, contrôlées contre placebo (en fait toutes les patientes reçoivent une supplémentation en calcium et en vitamine D), tout en ne dégradant pas la qualité de l'os. C'est ce qu'on observe dans les études pivots qui sont présentées dans le **Tableau 1** [6-15]. L'ère véritable des traitements curatifs de l'ostéoporose a commencé avec les bisphosphonates. Le premier à être commercialisé était l'édronate (Didronel®), qui est toujours prescrit [16, 17]. Son efficacité antifracturaire n'a pas été évaluée avec les normes requises actuellement et elle est probablement moindre que celle des aminobisphosphonates actuels, alendronate et risédronate. Plus récemment de nouvelles familles médicamenteuses sont apparues comme les *specific estrogen receptor modulator* (SERM) dont le seul représentant actuel est le raloxifène (Evista® et Optruma®) et dernièrement, le téraparatide (Forsteo®). Le ranélate de strontium (Protelos®) est un nouveau venu dans la gamme des traitements antiostéoporotiques. Il s'administre en une prise quotidienne vespérale de 2 g, 2 heures après le repas du soir. Le Bonviva® est un nouveau bisphosphonate qui se prend une fois par mois à raison de 300 mg per os, puis qui sera proposé dans un second temps par voie veineuse trimestrielle. Le zolédronate, enfin, sera bientôt disponible sous la forme de 5 mg par voie intraveineuse à administrer tous les ans. Même s'il est tentant de vouloir comparer l'efficacité des différents traitements antiostéoporotiques entre eux, cela est illusoire car les études mesurant leurs effets concernent des populations différentes et il n'y a pas d'études comparatives (« head to head ») portant sur l'effet antifracturaire.

Mécanismes d'action

Les bisphosphonates inhibent la résorption osseuse, ce qui se traduit par une atténuation du remodelage de l'os avec une forte réduction des marqueurs biologiques, cette dernière apparaissant très rapidement après la mise en route du traitement. La diminution concerne les marqueurs de la résorption

(CTX, NTX, pyridinolines), mais également ceux de la formation osseuse (PAO). La densité minérale osseuse augmente progressivement en raison d'une majoration de la minéralisation plus que par la formation d'un os nouveau. Les SERM, également inhibiteurs exclusifs de la résorption, agissent sur les récepteurs aux œstrogènes en étant soit agonistes, soit antagonistes selon l'organe cible. Le téraparatide, portion active 1-34 de la parathormone, administrée en injection sous-cutanée quotidienne grâce à un stylo-doseur, possède une activité essentiellement ostéoformatrice. Le ranélate de strontium (Protelos®), enfin, est un traitement innovant par son mode d'action car il présente à la fois des vertus ostéoformatrices et des vertus antiostéoclastiques.

■ Qui traiter ?

En pratique clinique, il convient d'envisager deux situations cliniquement et stratégiquement différentes :

- l'identification et les traitements des femmes ostéoporotiques ayant déjà été victime d'une fracture ;
- le dépistage des femmes à haut risque de fractures, mais n'ayant jamais eu de fracture jusqu'à présent.

Identification et traitements des femmes ostéoporotiques ayant déjà été victimes d'une fracture

C'est le cas a priori le plus simple car la fracture représente le mode d'entrée apparent mais bruyant dans la maladie ostéoporotique. Cependant, les études épidémiologiques ont montré que moins du tiers de ces femmes ostéoporotiques étaient traitées efficacement. Toute fracture survenant pour un traumatisme peu violent (n'excédant pas une chute de la hauteur du sujet) quel que soit le site, à l'exception des doigts, orteils, rachis cervical et des trois premières vertèbres thoraciques doit être considérée comme ostéoporotique jusqu'à preuve du contraire. Une densitométrie sera réalisée qui confirmera la fragilité osseuse en objectivant un T-score au moins inférieur à -1 DS.

Dépistage des femmes à haut risque de fractures, mais n'ayant jamais eu de fracture jusqu'à présent

L'ostéoporose, en l'absence de fractures, étant une pathologie silencieuse, seule la densitométrie permet actuellement d'en

Tableau 1. Efficacités rapportées par les études pivots des traitements antiostéoporotiques.

Études	Auteurs [réf.]	Molécule	Caractéristiques à l'inclusion				Réduction de l'incidence fracturaire (%) (p < 0,05) versus placebo		
			Âge moyen (années)	T score lombaire (DS)	T score fémoral (DS)	% patientes avec fractures vertébrales prévalentes	Vertébrale	Périphérique	Hanche
FIT 1	Black [6]	Alendronate	71	-2,3	-3,3	100	47	51	
FIT 2	Cummings [7]	Alendronate	68	-1,9	-3,0	0	44		36
VERT MN	Reginster [8]	Risédrone	71	-2,8		100	49	33 (p = 0,06)	
VERT NA	Harris [9]	Risédrone	68	-2,4	-2,7	80	41	40	
HIP	McClung [10]	Risédrone	74		-3,7	38		20	40
			83			44			NS
MORE	Ettinger [11]	Raloxifène	65	-2,5	-2,5	1,3	50	NS	NS
			68	-2,5	-2,5	90	30	NS	NS
FPT	Neer [12]	Téraparatide	69	-2,6		100	65	53	NS
SOTI	Meunier [13]	Ranélate de strontium	69,7	-3,6	-2,8	87,5	41		
TROPOS	Reginster [14]	Ranélate de strontium	≥ 74		-3		39	-16	-36
BONE	Chesnut [15]	Ibandronate	69	-2,8	-2	94	49 ^a		
							48 ^b		

^a Ibandronate 2,5 mg quotidien.

^b Ibandronate 20 mg intermittent.

établir le diagnostic. Cette mesure est exprimée en T score (dont l'unité de mesure est exprimée en déviation standard [DS]) par rapport à la valeur moyenne de sujets jeunes (20 à 30 ans) du même sexe et en bonne santé.

“ Point important

Le T score permet de retenir le diagnostic d'ostéoporose en l'absence de fracture quand il est inférieur à -3 déviations standards (DS), ou bien inférieur à $-2,5$ lorsqu'il existe des facteurs de risque d'ostéoporose associés.

“ Point important

Les facteurs de risque envisagés sont classiques : l'âge, l'indice de masse corporelle, les antécédents personnels de fractures après 40 ans, les antécédents de fractures de hanche chez le père ou la mère, le tabagisme, une corticothérapie, une consommation excessive d'alcool, des maladies classiquement ostéopéniantes (polyarthrite rhumatoïde...).

Dans l'immédiat, il n'est pas conseillé de pratiquer une densitométrie chez toutes les femmes dès leur ménopause. C'est seulement en présence de facteurs de risque d'ostéoporose que l'examen sera proposé et remboursé.

Limites de la définition densitométrique de l'ostéoporose

La mesure densitométrique est pratique mais imparfaite car elle ne reflète que la quantité d'os et non sa qualité. De plus, la minéralisation mesurée par la densitométrie n'est qu'un paramètre indirect permettant d'apprécier la masse osseuse véritable. Malgré toutes ces approximations et imperfections, la mesure biphotonique de la densité minérale osseuse (DMO) reste en pratique le meilleur moyen de poser le diagnostic d'ostéoporose. Cependant, plusieurs études épidémiologiques ont bien établi qu'un pourcentage très important de femmes victimes de fractures peu traumatiques et a priori ostéoporotiques n'avaient pas franchi le seuil densitométrique fatidique et avaient un T score supérieur à $-2,5$ DS. C'est ainsi que, dans l'étude de Schuit et al. de la cohorte de Rotterdam [18], seulement 44 % et 35 % des fractures périphériques survenant respectivement chez des hommes et des femmes de plus de 55 ans étaient attribuables à l'ostéoporose. Il a donc été nécessaire de concevoir de nouveaux outils de dépistage/diagnostic des femmes à haut risque de fractures ostéoporotiques et un nouveau concept a vu progressivement le jour sous l'appellation de « risque absolu » de fracture. Sous ce terme, on entend un risque fracturaire établi non plus sur la seule densitométrie mais calculé en tenant compte simultanément de différents facteurs de risque indépendants les uns des autres [19]. Ce nouvel outil encore en voie de constitution sous l'égide de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) se présentera sous la forme de tables à plusieurs entrées déterminant, pour un sujet donné, le risque de fracturer dans les 10 ans qui suivront, en proposant un calcul de risque séparé pour les fractures de l'extrémité supérieure du fémur par rapport à l'ensemble des fractures ostéoporotiques. Le choix d'une durée de 10 ans semble logique en raison du recul que l'on a actuellement sur l'efficacité (évaluée par la DMO) de certains traitements.

Les facteurs de risques retenus doivent être validés dans plusieurs populations différentes, et ajustés sur l'âge, le sexe, le type de fracture. De plus, comme ils sont simples et rapides à recueillir, ils peuvent être identifiés dans le cadre d'une consultation de médecin généraliste. Ils devront également augmenter indépendamment le risque de fractures et être modifiables par le traitement. Ils devront enfin être logiques et faciles à intégrer par le médecin.

En pratique, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSAPPS – afssaps.santé.fr) a édicté des recommandations permettant au praticien d'appliquer les meilleurs traitements en face de chaque situation clinique habituelle en fonction d'opinions d'experts fondées sur les données de la littérature scientifique.

Pièges techniques liés à la densitométrie

D'autres difficultés résident dans l'établissement du diagnostic densitométrique de l'ostéoporose et peuvent être directement

liées aux limites de la technique de mesure. Ainsi, la définition densitométrique consensuelle de l'ostéoporose telle que la propose l'OMS n'est valable que pour les femmes caucasiennes et en utilisant uniquement un appareil biphotonique. De plus, la définition par le T score n'est valable que pour les sites lombaires, fémoral et du poignet.

L'interprétation correcte de la mesure dépend également du bon choix de la population de référence qui doit être la plus proche possible de celle à laquelle appartient la patiente (pays, ethnie).

Les causes d'erreur de mesures densitométriques devront être évitées par une bonne maintenance de l'appareil et une surveillance de la qualité des résultats : appareil correctement calibré, contrôle qualité externe, prise en compte des artefacts de mesures (arthrose rachidienne, calcifications aortiques, scoliose, etc.).

Méconnaissance de la qualité osseuse

La densitométrie n'est qu'un reflet indirect de la quantité osseuse et n'appréhende pas la qualité microarchitecturale de l'os qui est la seconde composante de la maladie ostéoporotique. Cependant, la mesure de la masse osseuse, évaluée par DMO, est d'autant plus basse que le risque fracturaire est important chez les sujets non traités et les traitements antiostéoporotiques, en augmentant la DMO, diminuent l'incidence des fractures. Toutefois, sous traitement, les gains de DMO obtenus par des médicaments comme les bisphosphonates et a fortiori les SERM, sont relativement faibles et n'expliquent pas l'amplitude de la réduction du risque fracturaire. La différence fait évoquer une action de ces traitements sur la qualité de l'os et plus précisément sur sa microarchitecture. Différents mécanismes qui contribuent à augmenter la résistance mécanique de l'os ont été invoqués :

- une diminution du niveau de remodelage associée à une diminution du nombre des lacunes actives et des perforations des travées ;
- une majoration de la minéralisation secondaire qui fait suite à la minéralisation primaire et qui n'a habituellement pas le temps de s'accomplir, l'os étant repris auparavant par le processus de remodelage à un même site ;
- une réduction de l'apoptose (mort programmée) des ostéoblastes, associée à une augmentation de l'apoptose des ostéoclastes ;
- une amélioration de la qualité de la matrice osseuse qui est dégradée dans l'ostéoporose non traitée où l'on observerait une diminution des molécules de pontage et des modifications de l'hydroxylation de l'hydroxylysine. Ces anomalies du collagène de type I pénaliseraient la résistance osseuse.

Paradoxes apparents

Au cours des traitements ostéoformateurs, la densitométrie donne parfois des résultats paradoxaux. On observe par exemple, une diminution de la DMO à l'avant-bras proximal chez les

patients traités par tériparatide. En fait, l'os tubulaire augmente en diamètre grâce à une apposition périostée et comme la DMO est une DMO surfacique, le dénominateur augmentant, la valeur semble décroître. Il n'en est rien en fait, puisque la densité volumique est conservée. De plus, l'accroissement du diamètre diaphysaire s'accompagne d'une augmentation parallèle de la résistance mécanique de la pièce osseuse.

■ Comment traiter ?

Traitements préventifs

Règles hygiéno-diététiques

Elles sont bien entendu toujours de mise et reposent sur l'évitement de conduites à risque de perte osseuse comme le tabagisme et une consommation excessive d'alcool (plus de deux verres par jour). L'exercice physique régulier et en charge est recommandé, adapté aux possibilités physiques de chacun. Des exercices surexposant une personne âgée au risque de chute sont bien entendu à éviter. Enfin, il faut s'assurer de la satisfaction des besoins alimentaires quotidiens, en calcium et protéines essentiellement, et rechercher des facteurs exposant à un statut déficient en vitamine D (exposition solaire, conditions climatiques).

Fin du traitement hormonal substitutif

Le traitement hormonal substitutif (THS) ou traitement hormonal de la ménopause (THM) a longtemps été considéré comme le traitement préventif de choix même si cette opinion n'était fondée que sur des études d'observation ou bien rétrospectives. Les seuls essais randomisés reposaient sur des critères intermédiaires comme la mesure de la DMO. C'est paradoxalement l'étude américaine randomisée Womens Health Initiative (WHI) [20], portant sur plus de 16 600 femmes ménopausées, qui a confirmé que le THS était capable de diminuer l'incidence des FESF mais qui, dans le même temps, a soulevé de telles polémiques que le THS n'est plus conseillé comme traitement préventif de l'ostéoporose. Les réticences proviennent de la mise en évidence d'une augmentation significative du risque cardiovasculaire qui vient s'ajouter au risque déjà connu de cancer mammaire. Les durées de traitement proposées actuellement sont bien inférieures aux 5 à 7 années nécessaires pour infléchir l'incidence des fractures ostéoporotiques en raison des risques de néoplasie

mammaire mais également cardiovasculaires mis en évidence par les dernières études épidémiologiques américaines et anglaises.

Quelles alternatives au traitement hormonal substitutif ?

Ce revirement récent quant à l'utilisation des THM nous oblige à reconsidérer globalement la prévention de l'ostéoporose. En d'autres termes, quelles autres molécules, outre le calcium et la vitamine D, peuvent être proposées chez des femmes ménopausées, non ostéoporotiques mais ayant des facteurs de risque d'ostéoporose ou étant ostéopéniques ? Il y a très peu de données concernant cette population. En revanche, plusieurs molécules ont l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans cette situation comme la supplémentation vitaminocalcique, le risédronate à 5 mg/j et l'alendronate à 5 mg/j (Tableau 2). Enfin, des résultats d'études sur l'efficacité antifracturaire de la tibolone (Livial®) sont en attente.

Supplémentation vitaminocalcique

Il s'agit bien d'une supplémentation et, à ce titre, elle ne bénéficiera qu'aux patientes ayant soit des apports alimentaires en calcium insuffisants, soit un statut déficient en vitamine D. Tout apport calcique supérieur à ces besoins sera éliminé dans les urines. Les besoins recommandés par les instances nationales et internationales mettent la barre très haut car les valeurs proposées sont destinées à couvrir les besoins de 97,5 % de la population. En pratique, les besoins moyens en calcium sont aux alentours de 800 mg/j [21]. Si ceux-ci ne sont pas couverts, la supplémentation calcique permettra de réduire le remodelage osseux augmenté par la sécrétion de parathormone réactionnelle au bilan calcique négatif. De la même façon, toute administration superflue de vitamine D sera stockée dans le tissu adipeux et le foie. Quant aux apports excessifs en métabolites de la vitamine D, ils exposent à un risque d'hypercalcémie. Toute la difficulté est d'identifier les patients nécessitant cette supplémentation. En pratique, les apports calciques peuvent être évalués rapidement par des questionnaires très courts alors que l'estimation du statut vitaminique D est plus difficile même si une insuffisance est très fréquente, surtout dans le nord de la France [22] ou dans des populations exposées [23], c'est pourquoi, on associera volontiers de la vitamine D à toute supplémentation calcique.

Tableau 2.
Traitements antiostéoporotiques avec leurs indications.

Indications	Statut osseux	Traitements	AMM	Remboursement
Ostéopénie ou facteur de risque d'ostéoporose	T score : $\geq -2,5$	Raloxifène	Oui	Non
		Alendronate 5	Oui	Non
		Risédronate 5	Oui	Non
Ostéoporose non fracturaire	T score : ≤ -3 ou : $\leq -2,5$ avec facteurs de risque d'ostéoporose	Alendronate 10 ou 70	Oui	Oui
		Ibandronate	Oui	Oui
		Risédronate 5 ou 35	Oui	Oui
		Raloxifène	Oui	Oui
		Tériparatide	Oui	Oui
		Ranelate de strontium	Oui	Oui
Ostéoporose fracturaire	Fractures vertébrales ou de la hanche ou fractures périphériques et facteurs de risque d'ostéoporose	Alendronate 10 ou 70	Oui	Oui
		Ibandronate	Oui	Oui
		Risédronate 5 ou 35	Oui	Oui
		Raloxifène	Oui	Oui
		Ranelate de strontium	Oui	Oui
	≥ 2 fractures vertébrales ^a	Tériparatide	Oui	Oui

AMM : autorisation de mise sur le marché.

^a Le tériparatide est indiqué pour toute ostéoporose postménopausique mais ne sera remboursé qu'à partir de la seconde fracture vertébrale.

Difficultés du choix « raisonné » d'un traitement curatif ou « comparaison n'est pas raison »

La plupart des traitements de première intention (bisphosphonates, raloxifène) ont un mécanisme d'action commun et agissent principalement en diminuant la fréquence d'activation des ostéoclastes et le remodelage osseux. Ils augmentent ainsi la minéralisation osseuse secondaire et la résistance mécanique. Plus récemment, des agents capables de fabriquer un os nouveau ont été étudiés (tériparatide et ranélate de strontium). Ces agents ostéoformateurs augmentent la masse osseuse avec un os de bonne qualité.

Le choix d'un traitement de première intention doit tenir compte de l'âge, du site de l'éventuelle fracture, des contre-indications, mais également des craintes et des préférences (pas toujours rationnelles qui ont un impact direct sur l'observance) de la patiente (et du praticien). Que l'ostéoporose soit fracturaire ou pas, les traitements sont de même nature. Depuis octobre 2006, les traitements sont remboursés en cas d'ostéoporose postménopausique avant la première fracture.

Il est difficile pour le médecin de faire un choix rationnel entre des molécules qui a priori ont le même niveau de preuve de leur efficacité et pratiquement les mêmes indications (Tableau 2). Les études pivots ne permettent pas de les comparer car elles portent sur des populations différentes. Les quelques études qui confrontent les molécules « face à face » ont recours à des critères intermédiaires comme la DMO et les marqueurs du remodelage qui évoluent de façon très différente aux traitements pour une efficacité antifracturaire équivalente.

Les bisphosphonates, alendronate (Fosamax[®]) ou risédronate (Actonel[®]) ont fait la preuve de leur efficacité dans la prévention des fractures vertébrales et périphériques. Le raloxifène (Evista[®] ou Optruma[®]), molécule appartenant à la famille des SERM, est proposé plus volontiers chez les femmes de moins de 70 ans et qui présentent une ostéoporose à prédominance axiale. Il a une action sur d'autres appareils que le squelette et semble protéger du cancer du sein et diminuer le cholestérol total, ce qui peut s'intégrer dans une prise en charge globale de la femme ménopausée. Enfin, le tériparatide (Forsteo[®]), qui est indiqué dans toutes les ostéoporoses de la femme ménopausée, est réservé en pratique aux ostéoporoses les plus sévères du fait de son mode d'administration injectable et de son coût car il n'est remboursé que chez les femmes ayant déjà au moins deux fractures vertébrales prévalentes.

Mur des 50 %

Quelle que soit la classe médicamenteuse, les traitements les plus efficaces ne semblent éviter que la moitié environ des fractures ostéoporotiques. Cette limite dans l'efficacité s'explique par l'intervention de facteurs extraosseux dans la survenue des fractures mais également par des effets incomplets sur les mécanismes de la fragilité osseuse.

Pour améliorer ces résultats, il a été imaginé des stratégies d'association ou de succession de traitement ayant des impacts osseux différents. Une étude portant seulement sur 6 mois a montré que l'association du tériparatide avec le raloxifène permettait d'obtenir une augmentation de la DMO plus importante qu'avec le tériparatide seul [24]. D'autres études sont nécessaires pour évaluer l'intérêt de ce type de stratégies.

En complément des traitements pharmacologiques agissant sur la quantité dos ou la qualité de l'os, il existe des moyens non médicamenteux qui visent à gagner toujours plus sur le risque fracturaire. Il s'agit de la *prévention des chutes*, ou des moyens à mettre en œuvre pour en réduire l'impact (protecteurs de hanche externe qui sont remboursés chez les femmes et les hommes vivant en institution). Enfin, les mesures hygiéno-diététiques sont toujours très importantes, quel que soit l'âge, en visant à renforcer l'os par des exercices physiques ou une nutrition adaptés.

Fractures de l'extrémité supérieure du fémur

L'efficacité d'un effet antifracturaire sur les FESF est plus difficile à mettre en évidence par les essais thérapeutiques. Il faut choisir une population très exposée au risque de fracture périphérique donc plus âgée et ostéoporotique (définie par des valeurs de DMO abaissées). L'événement étant malgré tout statistiquement rare, il faut inclure plus de patients que pour objectiver une efficacité sur des fractures vertébrales. Enfin, la prédisposition aux chutes compte autant que la résistance mécanique de l'os dans le déterminisme fracturaire et n'est pas influencée par la plupart des traitements antiostéoporotiques (sauf la supplémentation vitaminocalcique par son effet trophique sur le muscle et peut-être l'équilibre). Parmi, les molécules qui ont démontré un effet antifracturaire vis-à-vis de FESF, citons :

- la supplémentation en calcium (1 000 mg/j) associée à la vitamine D (600 à 800 UI/j) [25] qui permet, chez des sujets âgés et institutionnalisés, de diminuer l'incidence des fractures périphériques, y compris les FESF ;
- les études d'évaluation de l'alendronate qui étaient destinées à évaluer l'effet du bisphosphonates sur l'incidence vertébrale, ont permis d'obtenir une réduction significative des FESF. Cependant, le nombre de cas de FESF observé était peu important ;
- le risédronate qui a fait l'objet d'une étude spécifique pour la FESF (HIP). Les femmes ont été divisées en deux sous-groupes en fonction de leur âge : 70 à 79 ans et plus de 80 ans. Une réduction significative de 40 % des FESF n'a été démontrée que dans le premier sous-groupe. Il est probable que l'absence d'efficacité chez les femmes de plus de 80 ans s'explique par leurs modalités de recrutement qui ne reposaient que sur des critères cliniques en faisant l'économie de la densitométrie. On peut supposer qu'un nombre important de ces femmes n'étaient pas ostéoporotiques, ce qui souligne a posteriori l'intérêt de la densitométrie même chez des femmes très âgées. L'etidronate, le raloxifène et le tériparatide n'ont pas fait l'objet d'études visant à démontrer spécifiquement leur efficacité sur la réduction de l'incidence des FESF, même si, pour les deux dernières molécules, une augmentation significative de la DMO a été observée à la hanche. En pratique, la prévention des FESF peut avoir recours à des bisphosphonates et/ou à une supplémentation vitaminocalcique mais ne peut faire l'impasse sur les méthodes non médicamenteuses comme la prévention des chutes.

L'écueil de l'observance

Le traitement de l'ostéoporose est souvent en but à une mauvaise adhésion qui peut s'expliquer par différents phénomènes :

- l'absence de critères permettant la surveillance rapprochée. La densitométrie ne sera remboursée qu'à la fin du traitement, c'est-à-dire au mieux cinq années après le début du traitement et son résultat, peu spectaculaire, peut décevoir la patiente (et le médecin) ;
- les traitements ostéoporotiques n'ont théoriquement pas d'effet sur les douleurs qui sont souvent d'origine arthrosique et que la patiente rattache, à tort, à son ostéoporose ;
- au contraire, lorsque les violentes douleurs liées à un syndrome vertébral fracturaire ont cessé, la patiente, mal informée, va arrêter d'elle-même son traitement s'estimant guérie ;
- une observance insuffisante est parfois liée à la survenue d'effets indésirables, à un manque de motivation du patient, voire à un manque de conviction du médecin...

L'amélioration de l'observance passe par une meilleure information du patient. Les marqueurs du remodelage, quoique ne faisant pas l'objet d'un consensus, ont également été proposés comme témoins précoces de l'efficacité thérapeutique. Les mesures sériques du CTX et de la phosphatase alcaline osseuse (respectivement marqueurs de la résorption et de la formation osseuse) peuvent ainsi être réalisées avant la mise en

route du traitement et 3 à 6 mois plus tard. La normalisation des taux (baisse des concentrations à des niveaux équivalents de ceux de la femme préménopausée ou calculés en pourcentage de diminution) est un témoin précoce de la bonne efficacité du traitement. Le passage d'une administration quotidienne des bisphosphonates à une prise hebdomadaire s'est accompagné d'une amélioration d'environ 10 % de la persistance.

Interrogations sur la durée optimale du traitement

Elle ne fait pas non plus l'objet d'un consensus. La durée minimale des traitements est celle des études randomisées et contrôlées qui font la preuve de l'effet antifracturaire et l'absence de toxicité osseuse. La durée optimale du traitement n'est en revanche pas définie. Les études à 10 ans avec l'alendronate montrent la persistance de l'efficacité et de la bonne tolérance osseuse [26]. Il n'y a notamment pas d'« os gelé » dont le remodelage soit trop ralenti, ce qui altérerait considérablement ses capacités d'adaptation et de réparation des microfractures. Cependant, certains experts proposent des interruptions thérapeutiques (« *drug holiday* ») après 5 ans de traitement. Il est nécessaire de tenir compte également de l'importance du déficit osseux, de l'âge de la patiente ainsi que des autres facteurs de risque de fracture. En pratique, la durée initiale peut aller de 5 à 10 ans selon les cas.

Diagnostic d'ostéoporose souvent méconnu même au stade fracturaire

L'ostéoporose étant une pathologie silencieuse avant la fracture, on comprend bien la difficulté qu'il peut y avoir à l'évoquer systématiquement en présence de facteurs de risque pour réaliser une densitométrie qui, seule, sera à même d'en effectuer le diagnostic. On comprend moins bien que le diagnostic ne soit pas posé devant une fracture. Ces fractures sont parfois méconnues comme les fractures de côte, ou bien peuvent passer totalement inaperçues comme la plupart des fractures vertébrales. Les fractures vertébrales, qui sont les plus nombreuses des fractures ostéoporotiques, peuvent se traduire seulement par une perte de taille progressive (plus de 3 cm), avec constitution progressive d'une cyphose. De fait, une fracture ostéoporotique peut concerner la plupart des sites squelettiques à l'exception admise des orteils, des doigts et du rachis cervical. Leur caractéristique commune est de survenir à l'occasion d'un traumatisme minime, c'est-à-dire une chute qui n'excède pas la hauteur du sujet.

Dispositions récentes

L'ostéodensitométrie est remboursée depuis le 30 juin chez les hommes ou femmes ayant été victimes d'une fracture survenue sans traumatisme important (basse énergie) ; en cas de maladie ou de traitement ostéopéniant et chez la femme ménopausée en cas de facteurs de risque d'ostéoporose. Les facteurs de risque permettant le remboursement de l'ostéodensitométrie chez la femme ménopausée non fracturée sont moins nombreux que ceux qui permettent désormais le remboursement des traitements antiostéoporotiques avant la première fracture. Ces deux dispositions représentent un progrès certain en termes de santé publique. Cependant, on peut s'attendre à des situations paradoxales. On peut ainsi se trouver dans la situation où la densitométrie n'est pas remboursée alors que le traitement le sera. Par exemple, une femme sans facteur de risque passera une densitométrie pour convenance personnelle. L'examen peut mettre en évidence un T score à - 3 qui autorisera le remboursement du traitement.

Conclusion

L'ostéoporose et ses redoutables complications représentent un difficile problème de santé publique malgré les progrès accomplis ces dernières années dans la découverte de thérapeutiques efficaces. Le vieillissement de la population et son retentissement sur la fréquence des fractures doivent nous inciter à optimiser la prise en charge de cette maladie grave par ses conséquences personnelles et sociales. Une optimisation de la prévention et du traitement repose essentiellement sur le diagnostic précoce par l'ostéodensitométrie avant la première fracture, et sur le traitement de toutes les fractures ostéoporotiques, objectif qui est loin d'être atteint lorsque l'on sait que *moins de 30 % des femmes fracturées sont actuellement traitées* [27]. Seule une meilleure information des patientes et des médecins permettra d'augmenter quantitativement et qualitativement la couverture thérapeutique des femmes ostéoporotiques.



Références

- [1] NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA* 2001;**285**:785-95.
- [2] Melton 3rd LJ, Chrischilles EA, Cooper C, Lane AW, Riggs BL. Perspective. How many women have osteoporosis? *J Bone Miner Res* 1992; **7**:1005-10.
- [3] Baudoin C, Fardellone P, Thelot B, Juvin R, Potard V, Bean K, et al. Hip fractures in France: the magnitude and perspective of the problem. *Osteoporos Int* 1996;**6**(Suppl3):1-0.
- [4] Nevitt MC, Thompson DE, Black DM, Rubin SR, Ensrud K, Yates AJ, et al. Effect of alendronate on limited-activity days and bed-disability days caused by back pain in postmenopausal women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. *Arch Intern Med* 2000;**160**:77-85.
- [5] Watts NB, Harris ST, Genant HK, Wasnich RD, Miller PD, Jackson RD, et al. Intermittent cyclical etidronate treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 1990;**323**:73-9.
- [6] Cummings SR, Black DM, Thompson DE, Applegate WB, Barrett-Connor E, Musliner TA, et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. *JAMA* 1998;**280**:2077-82.
- [7] Reginster J, Minne HW, Sorensen OH, Hooper M, Roux C, Brandi ML, et al. Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *Osteoporos Int* 2000;**11**:83-91.
- [8] Harris ST, Watts NB, Genant HK, McKeever CD, Hangartner T, Keller M, et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. Vertebral Efficacy With Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *JAMA* 1999;**282**:1344-52.
- [9] McClung MR, Geusens P, Miller PD, Zippel H, Bensen WG, Roux C, et al. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. Hip Intervention Program Study Group. *N Engl J Med* 2001;**344**:333-40.
- [10] Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, Knickerbocker RK, Nickelsen T, Genant HK, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. *JAMA* 1999;**282**:2124.
- [11] Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001;**344**:1434-41.
- [12] Meunier PJ, Roux C, Seeman E, Ortolani S, Badurski JE, Spector TD, et al. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2004;**350**:459-68.

- [13] Meunier PJ, Sebert JL, Reginster JY, Briancon D, Appelboom T, Netter P, et al. Fluoride salts are no better at preventing new vertebral fractures than calcium-vitamin D in postmenopausal osteoporosis: the FAVOS study. *Osteoporos Int* 1998;**8**:4-12.
- [14] Reginster JY, Seeman E, De Vernejoul MC, Adami S, Compston J, Phenekos C, et al. Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: treatment of peripheral osteoporosis (TROPOS) study. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;**90**:2816-22.
- [15] Chesnut 3rd CH, Skag A, Christiansen C, Recker R, Stakkestad JA, Hoiseth A, et al. Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2004;**19**:1241-9.
- [16] Storm T, Thamsborg G, Steiniche T, Genant HK, Sorensen OH. Effect of intermittent cyclical etidronate therapy on bone mass and fracture rate in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 1990;**322**:1265-71.
- [17] Black DM, Cummings SR, Karpf DB, Cauley JA, Thompson DE, Nevitt MC, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. *Lancet* 1996;**348**:1535-41.
- [18] Schuit SC, van der Klift M, Weel AE, de Laet CE, Burger H, Seeman E, et al. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. *Bone* 2004;**34**:195-202.
- [19] Seeman E, Eisman JA. Treatment of osteoporosis: why, whom, when and how to treat. The single most important consideration is the individuals absolute risk of fracture. *Med J Aust* 2004;**180**:298-303.
- [20] Writing group for the Womens Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. Principal results from the womens health initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002;**288**:321-33.
- [21] Fardellone P, Brazier M, Kamel S, Guéris J, Graulet AM, Liénart J, et al. Biochemical effects of calcium supplementation in postmenopausal women: influence of dietary calcium intake. *Am J Clin Nutr* 1998;**67**:1273-8.
- [22] Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, Arnaud S, Galan P, Hercberg S, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporos Int* 1997;**7**:439-43.
- [23] Fardellone P, Sebert JL, Garabédian M, Bellony R, Maamer M, Agbomson F, et al. Prévalence et conséquences biologiques de l'insuffisance vitaminique D chez le sujet âgé institutionnalisé. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1995;**62**:613-8.
- [24] Deal C, Omizo M, Schwartz EN. Raloxifene in combination with teriparatide reduces teriparatide-induced stimulation of bone resorption but not formation in postmenopausal women with osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2004;**19**(Suppl. 1):1169 [abstract].
- [25] Chapuy MC, Arlot ME, Dubœuf F, Brun J, Crouzet B, Arnaud S, et al. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med* 1992;**327**:1637-42.
- [26] Bone HG, Hosking D, Devogelaer JP, Tucci JR, Emkey RD, Tonino RP, et al. Ten years experience with alendronate for osteoporosis in postmenopausal women. *N Engl J Med* 2004;**350**:1189-99.
- [27] Nguyen TV, Center JR, Eisman JA. Osteoporosis: underrated, underdiagnosed and undertreated. *Med J Aust* 2004;**180**(Suppl. 5):S18-S22.

P. Fardellone, Professeur (fardellone.patrice@chu-amiens.fr).
Unité Inserm ERI 21, Service de rhumatologie, hôpital Nord, 80054 Amiens cedex 1, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Fardellone P. Intérêt et limites des traitements antiostéoporotiques. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Traité de Médecine Akos, 7-0635, 2007.

Disponibles sur www.emc-consulte.com



Interprétation des examens biologiques habituellement prescrits en pathologie osseuse

B. Lecoq, C. Marcelli

Le tissu osseux est un tissu vivant subissant un remodelage permanent lui permettant de remplir ses fonctions principales, métabolique et mécanique. Le squelette participe aussi à l'homéostasie phosphocalcique. Il est le principal réservoir de calcium et de phosphore de l'organisme. Ces deux minéraux interviennent dans de nombreux mécanismes physiologiques cellulaires nécessitant que soient maintenues stables les valeurs de la calcémie et de la phosphorémie. Le métabolisme osseux est caractérisé par deux phénomènes concomitants : la formation osseuse (ostéoblastes) et la résorption de l'os (ostéoclastes). La masse osseuse dépend de l'équilibre entre la résorption et la formation osseuse. À la ménopause, la carence œstrogénique entraîne une augmentation du remodelage osseux à l'origine d'une accélération de la perte osseuse. L'exploration biologique du squelette a plusieurs objectifs, la mesure des paramètres phosphocalciques, l'analyse des facteurs de régulation hormonale de ces paramètres et la mesure des marqueurs biochimiques du remodelage osseux (intérêt pour l'ostéoporose). Cette exploration biologique peut être utile en pratique courante sur les plans diagnostique et thérapeutique (suivi des patients traités). L'analyse simultanée des marqueurs de résorption et de formation permet dans la plupart des cas d'avoir un bon reflet de l'activité osseuse.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Ostéoporose ; Marqueurs biochimiques ; Formation osseuse ; Résorption osseuse

Plan

■ Introduction	1
■ Mesure des paramètres du métabolisme phosphocalcique	1
Paramètres sanguins	1
Paramètres urinaires	2
■ Dosages des facteurs de régulation hormonale du métabolisme phosphocalcique	3
Parathormone	3
Métabolites de la vitamine D	3
Phosphatonines	3
■ Mesure des marqueurs biochimiques du remodelage osseux	3
Marqueurs de la formation osseuse	4
Marqueurs de la résorption osseuse	5
Prélèvements	5
Valeurs normales	5
Interprétation et utilité des marqueurs	5

■ Introduction

Le tissu osseux est un tissu vivant subissant un remodelage permanent lui permettant de remplir ses fonctions principales, métabolique et mécanique. Le squelette participe aussi à l'homéostasie phosphocalcique. Il est le principal réservoir de calcium et de phosphore de l'organisme. Ces deux minéraux interviennent dans de nombreux mécanismes physiologiques cellulaires nécessitant que soient maintenues stables les valeurs de la calcémie et de la phosphorémie. Le squelette assure également une fonction mécanique de soutien de l'organisme. Le métabolisme osseux est caractérisé par deux phénomènes

concomitants : la formation osseuse (ostéoblastes) et la résorption de l'os (ostéoclastes). La masse osseuse dépend de l'équilibre entre la résorption et la formation osseuse. Le remodelage osseux joue un rôle fondamental dans le développement du squelette au cours de la croissance et lui permet de s'adapter, à l'âge adulte, aux variations des contraintes mécaniques qui lui sont appliquées. À la ménopause, la carence œstrogénique entraîne une augmentation du remodelage osseux à l'origine d'une accélération de la perte osseuse.

L'exploration biologique du squelette a pour objectifs :

- la mesure des paramètres phosphocalciques ;
- l'analyse des facteurs de régulation hormonale de ces paramètres ;
- la mesure des marqueurs biochimiques du remodelage osseux (intérêt pour l'ostéoporose).

■ Mesure des paramètres du métabolisme phosphocalcique

Paramètres sanguins

Calcémie (Fig. 1)

En dehors de l'urgence vitale, une valeur anormale de la calcémie doit être contrôlée à une ou deux reprises et doit être interprétée en tenant compte de trois paramètres : le taux de l'albuminémie, la fonction rénale et l'équilibre acidobasique.

La valeur de la calcémie correspond à la concentration sanguine totale en calcium, dont 50 % environ sont liés aux protéines plasmatiques, en particulier à l'albumine [1, 2]. Seule la fraction libre du calcium sanguin total est métaboliquement active et maintenue stable par les mécanismes régulateurs. Une variation du taux de l'albuminémie a pour conséquence rapide

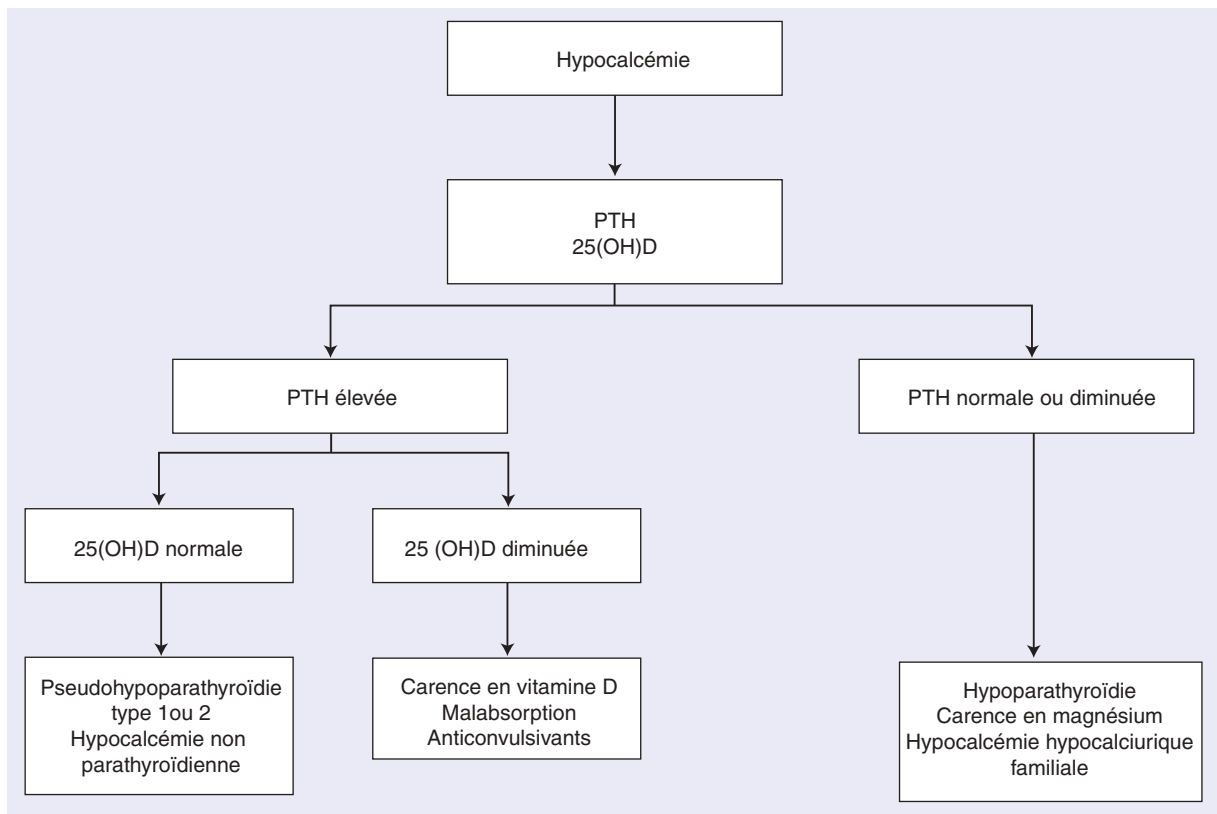


Figure 1. Arbre décisionnel. Exploration d'une hypocalcémie. PTH : parathormone ; 25(OH)D : 25-hydroxyvitamine D.

une variation de la quantité de calcium lié, et donc une variation parallèle de la calcémie. La formule suivante permet de corriger la valeur de la calcémie en fonction du taux de l'albuminémie :

calcémie corrigée (mmol/l) = calcémie mesurée (mmol/l) + [(40 - albuminémie en g/l) × 0,025].

L'insuffisance rénale chronique se complique d'une hypocalcémie et d'une hyperphosphorémie. La calcémie et la phosphorémie doivent donc être interprétées en tenant compte de la valeur de la créatininémie.

D'importantes variations de l'équilibre acidobasique peuvent influencer sur la liaison du calcium aux protéines sériques. Ainsi, une alcalose brutale augmente la liaison du calcium aux protéines plasmatiques, diminuant la fraction métaboliquement active de la calcémie.

Il est possible de mesurer le taux de calcium sanguin libre et ionisé, fraction métaboliquement active du calcium sanguin total. Cette mesure, réalisée dans certains laboratoires, peut être utile pour des patients ayant un taux de protéides anormal ou ayant un trouble de l'équilibre acidobasique, en milieu de réanimation par exemple [1-5].

Phosphorémie

Le phosphore est, avec le calcium, le composant minéral le plus abondant du squelette. Toutefois, contrairement au calcium, le phosphore est contenu également en grande quantité dans les tissus mous (15 % environ du phosphore total de l'organisme) et participe à la plupart des processus métaboliques. Il est transporté dans l'organisme sous forme de phosphate alors qu'il est présent dans les tissus mous essentiellement sous forme de composés organiques (en particulier l'adénosine triphosphorique, source de l'énergie cellulaire) [2].

La phosphorémie normale à jeun est comprise entre 0,9 et 1,5 mmol/l chez l'adulte. Chez l'enfant, la phosphorémie est plus élevée et varie en fonction de l'âge (de 1,6 à 2,4 mmol/l chez le nourrisson et de 1,5 à 1,8 mmol/l chez l'enfant).

Peut-être parce que le phosphore est contenu en grande quantité dans de nombreux aliments, la phosphorémie est contrôlée par l'organisme de façon beaucoup moins étroite que ne l'est la calcémie et, à ce jour, il n'est pas connu d'hormone dont la fonction principale est la régulation de la phosphorémie.

Tableau 1.

Orientation diagnostique selon les valeurs de la calcémie et de la phosphorémie.

Affection	Calcémie	Phosphorémie
Ostéoporose	Normale	Normale
Ostéomalacie	Hypocalcémie	Hypophosphorémie
Hyperparathyroïdie	Hypercalcémie	Hypophosphorémie

Intérêt du couple calcémie-phosphore

Le dosage sur un même prélèvement de la calcémie et de la phosphorémie (bilan phosphocalcique) permet d'orienter le diagnostic étiologique de la perte osseuse (Tableau 1).

Paramètres urinaires

Calciurie

La calciurie mesurée dans les urines recueillies pendant 24 heures est influencée par les entrées de calcium dans le secteur extracellulaire à partir de l'intestin et du squelette, et par la régulation finale exercée par le tubule rénal. La calciurie fluctue au cours du nyctémère en fonction des apports calciques alimentaire [1-3, 5]. Elle doit donc être mesurée à partir du recueil de la totalité des urines de 24 heures. La qualité du recueil peut être appréciée par la mesure de l'excrétion urinaire de créatinine (de 9 à 13 mmol/24 heures). La calciurie est normalement inférieure à 6,5 mmol/24 heures chez la femme et à 7,5 mmol/24 heures chez l'homme (ou inférieure à 1 mmol/24 heures/10 kg de poids corporel dans les deux sexes). En situation de carence calcique alimentaire (suppression totale des laitages), la calciurie est normalement inférieure à 0,07 mmol/kg de poids corporel/24 heures. Une valeur de calciurie supérieure dans cette situation plaide en faveur d'un défaut de réabsorption tubulaire rénale du calcium [5].

La mesure de la calciurie à partir du recueil d'une miction matinale à jeun est influencée par les flux osseux et rénal de

calcium. L'ajustement de la calciurie au débit de filtration glomérulaire (GFR) permet de calculer un index d'ostéolyse I :

$$I \text{ (mmolCa/l GFR)} = \text{calcium urinaire (mmol/l)} \times \text{créatinine plasmatique (mmol/l)} / \text{créatinine urinaire (mmol/l)}.$$

I doit être inférieur à 0,05.

Phosphaturie

L'homéostasie du phosphore est essentiellement régulée par l'excrétion rénale. À l'état d'équilibre, la quantité de phosphore excrétée par le rein est équivalente à la quantité absorbée par le tube digestif et représente de 5 à 20 % de la totalité du phosphore ultrafiltré. Ainsi, de 80 à 95 % du phosphore ultrafiltré est réabsorbé dans le tubule rénal. Ce pourcentage, appelé taux de réabsorption du phosphore (TRP), varie en fonction de la valeur des apports alimentaires en phosphore. Le TRP est calculé de la façon suivante [5] :

$$\text{TRP} = [1 - (\text{CP}/\text{GFR})] \times 100, \text{ où CP est la clairance du phosphore.}$$

■ Dosages des facteurs de régulation hormonale du métabolisme phosphocalcique

La parathormone (PTH) et la vitamine D agissent directement sur les mécanismes de régulation du métabolisme phosphocalcique. Elles sont les facteurs essentiels de la régulation hormonale de ce métabolisme.

Parathormone

Les dosages radio-immunologiques actuellement utilisés mesurent la forme intacte, biologiquement active, de l'hormone (Tableau 2). Cette forme a une demi-vie plasmatique très brève, de l'ordre de 5 à 10 minutes.

La sécrétion de PTH est inversement et très étroitement corrélée à la valeur de la calcémie (Fig. 2). Le taux de PTH ne peut donc être correctement interprété qu'en regard de la valeur de la calcémie mesurée à partir du même prélèvement sanguin [2, 6]. En situation physiologique, le taux de PTH et la calcémie fluctuent en sens inverse entre les limites des valeurs normales. Ainsi, lorsque les taux de calcémie et de PTH sont aux limites supérieures des valeurs normales, il convient d'évoquer une hyperparathyroïdie primitive et de contrôler ces deux paramètres en tenant compte également des valeurs de la phosphorémie et de la calciurie, avant d'envisager la réalisation d'explorations complémentaires à la recherche d'un adénome parathyroïdien.

Métabolites de la vitamine D

La 25-hydroxyvitamine D, ou 25(OH)D, est la forme de réserve de la vitamine D dans l'organisme. La mesure de son taux sérique permet de juger de l'état de carence ou de réplétion de l'organisme en vitamine D (Tableau 3), et varie en fonction de l'apport alimentaire en vitamine D et avec l'exposition solaire.

À l'inverse, la 1,25-dihydroxyvitamine D, ou 1,25(OH)₂D, est la forme métaboliquement active de la vitamine D intervenant dans la régulation de l'homéostasie calcique. Son taux circulant fluctue peu en fonction de la saison. En revanche, il varie selon les besoins de l'organisme en calcium et en phosphore, et s'élève au cours de la croissance et de la grossesse, ou lorsque les apports alimentaires en calcium et en phosphore sont insuffisants. La PTH stimule l'activité de la 1 α hydroxylase rénale [2, 7, 8].

Les limites des valeurs normales du taux sérique de 25(OH)D sont l'objet de débats dans la littérature. Il semble toutefois que l'on puisse juger normaux des taux situés entre 18 et 50 ng/ml (de 45 à 125 nmol/l) chez l'adulte. Une valeur inférieure à 18 ng/ml évoque une insuffisance vitaminique D. En effet, à partir de cette valeur, l'abaissement du taux de 25(OH)D s'accompagne d'une élévation parallèle de la PTH. En dessous de 5 ng/ml, on parle de carence en vitamine D pouvant être à l'origine d'un défaut de minéralisation osseuse (rachitisme ou ostéomalacie).

Tableau 2.

Valeurs normales, chez l'adulte, des principaux paramètres biologiques osseux.

Paramètres	Prélèvement	Valeurs normales
Calcémie	sérum ou plasma	2,2-2,6 mmol/l
Calcium sanguin ionisé	sérum ou plasma	1,15-1,30 mmol/l
Phosphorémie	sérum ou plasma	0,8-1,3 mmol/l
Calciurie	urines de 24 heures	0,1 mmol/kg de poids/24 heures
Phosphaturie	urines de 24 heures	13-33 mmol/24 heures
Parathormone	sérum ou plasma	10-55 ng/l
25-(OH)D	sérum ou plasma	18-50 ng/ml (45-125 nmol/l)
Phosphatase alcaline totale	sérum	30-90 U/l
Phosphatase alcaline osseuse	sérum	7-20 μ g/l
Ostéocalcine	sérum	5-31 μ g/l
Pyridinolinurie (μ g/mmol créatinine)	spot urinaire	Homme : 40-100 Femme préménopausée : 40-100 Femme ménopausée : 50-250
Déoxypyridinolinurie (μ g/mmol créatinine)	spot urinaire	Homme : 9-20 Femme préménopausée : 9-20 Femme ménopausée : 8-45
CTX urinaire (μ g/mmol créatinine)	spot urinaire	Homme : 40-50 Femme : 40-60
CTX sanguin (ng/ml)	sérum	30-50 ans : 0,3 \pm 0,142 50-70 ans : 0,304 \pm 0,2 > 70 ans : 0,394 \pm 0,23
NTX urinaire (μ g/mmol créatinine)	spot urinaire	Homme : 40-50 Femme : 40-60

CTX : C-télopeptides ; NTX : N-télopeptides.

Phosphatonines

Plusieurs pathologies, héréditaires ou acquises, ont des caractéristiques communes : hypophosphorémie chronique ; calcémie normale ; taux sérique de 1,25(OH)₂D normal ou bas (alors que le taux devrait être augmenté en raison de l'hypophosphorémie chronique) ; ostéomalacie sévère. Il s'agit du rachitisme hypophosphatémique lié à l'X, du rachitisme hypophosphatémique autosomal dominant, de la dysplasie fibreuse et de l'ostéomalacie oncogénique. Des études ont montré que ces anomalies du métabolisme du phosphore pouvaient être en rapport avec la production excessive par l'organisme, ou par la tumeur en cas d'ostéomalacie oncogénique, de divers peptides regroupés sous le nom de phosphatonines parmi lesquelles sont identifiés FGF 23, sFRP-4 et MEPE. Ces substances sont sécrétées physiologiquement par les ostéoblastes et par d'autres cellules de l'organisme, mais leur rôle dans l'homéostasie du phosphore n'est pas parfaitement connu. Elles sont produites en excès au cours des pathologies précédemment citées.

■ Mesure des marqueurs biochimiques du remodelage osseux

La mesure des marqueurs biochimiques du remodelage osseux permet d'analyser les deux phases du remodelage osseux, formation ostéoblastique et résorption ostéoclastique. Le dosage sanguin des phosphatases alcalines est utilisé depuis longtemps

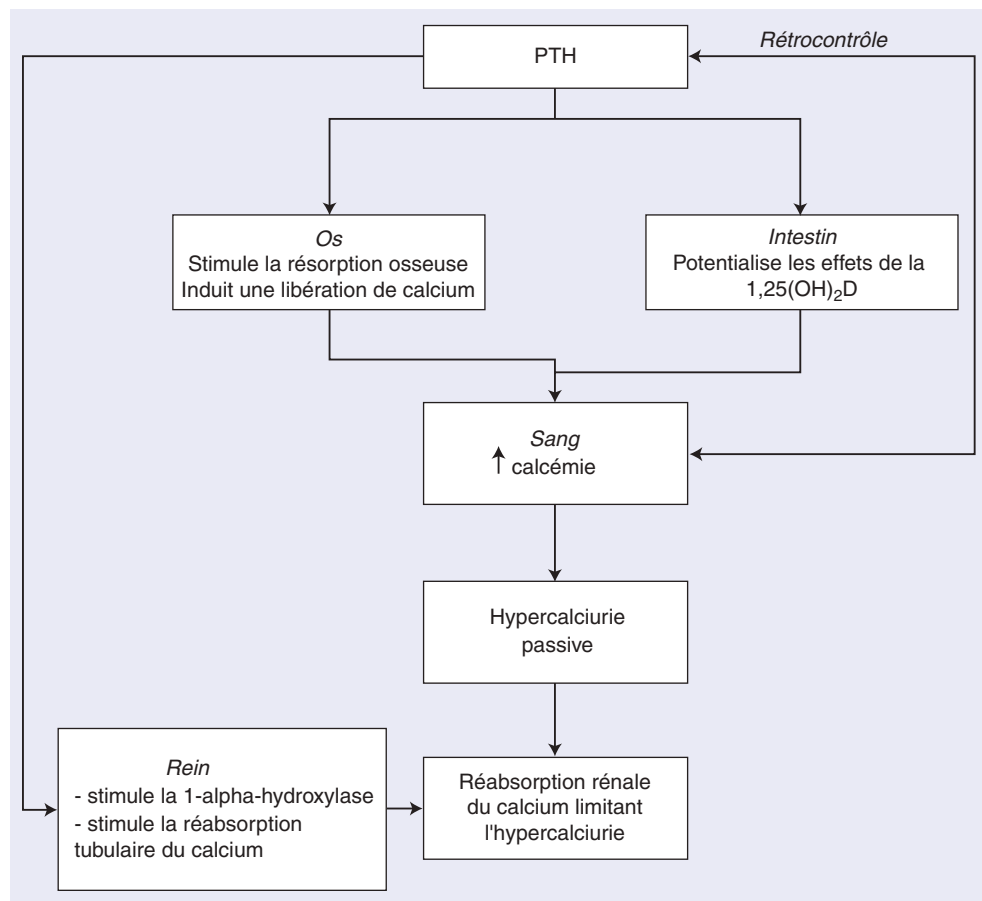


Figure 2. Arbre décisionnel. Action de la parathormone (PTH) sur le métabolisme calcique. 1,25(OH)₂D : 1,25-dihydroxyvitamine D.

Tableau 3. Facteurs de variation des marqueurs biochimiques du remodelage osseux.

Facteurs de variation	Variation des taux
Population	femmes noires < femmes blanches (5–15 %)
Âge, sexe	se référer aux normes
Fracture récente	augmentation de la formation augmentation de la résorption
Grossesse	augmentation de la formation augmentation de la résorption
Insuffisance hépatocellulaire, cholestase	augmentation de la phosphatase alcaline (phosphatase alcaline osseuse non modifiée)
Métastases osseuses	augmentation de la résorption
Insuffisance rénale	augmentation de l'ostéocalcine
Immobilisation	augmentation de la résorption
Activité physique modérée	augmentation de la formation
Surmenage physique	augmentation de la formation augmentation de la résorption
Apesanteur	diminution de la formation augmentation de la résorption

au cours des maladies métaboliques à niveau élevé de remodelage osseux telle la maladie de Paget et est un bon reflet de la formation osseuse. L'exploration des marqueurs biochimiques du remodelage osseux a participé, au cours des dernières années, à l'amélioration de la connaissance des mécanismes physiopathologiques de l'ostéoporose. Cependant, la place devant être occupée en pratique courante par cette exploration parmi les examens complémentaires utilisés au cours de l'ostéoporose n'est pas aujourd'hui clairement établie. On distingue les marqueurs de la formation osseuse et les marqueurs de la résorption osseuse [1, 5, 9-11].

Marqueurs de la formation osseuse

Ils sont produits par les ostéoblastes et sont mesurés dans le sérum ou le plasma.

Phosphatases alcalines

Les phosphatases alcalines constituent un groupe d'enzymes provenant de divers tissus. Les isoformes osseuse et hépatique sont les plus abondantes. La fonction précise de la phosphatase alcaline osseuse reste inconnue, mais il semblerait qu'elle soit importante au cours du processus de minéralisation osseuse. En revanche, en raison de leur faible sensibilité et de leur manque de spécificité, les phosphatases alcalines totales ne permettent pas d'évaluer individuellement les variations de la formation osseuse résultant de l'ostéoporose. Il est possible de ne doser que l'isoenzyme d'origine osseuse. Bien que ce dosage ait une meilleure sensibilité que le dosage des phosphatases alcalines totales, son intérêt est modeste en pratique courante et son utilisation est limitée, en dehors de l'exploration des sujets ayant une pathologie hépatique, au diagnostic et au suivi de la maladie de Paget lorsque les phosphatases alcalines totales sont normales ou que leur élévation est faible [1, 5, 9-18].

Ostéocalcine

L'ostéocalcine est une petite protéine acide monomérique de 49 acides aminés dont trois résidus gamma-carboxyglutamiques. Sa synthèse est dépendante de la vitamine K. Chez l'adulte, la quasi-totalité de l'ostéocalcine circulante est produite par les ostéoblastes. Elle est un marqueur spécifique de leur activité métabolique et est incorporée dans la matrice osseuse. Une fraction de l'ostéocalcine passe dans la circulation sanguine. L'ostéocalcine est rapidement métabolisée, sa durée de vie est très courte et son élimination rénale rapide. Les différentes trouses de dosage disponibles mesurent divers fragments de la molécule, rendant difficile la comparaison des résultats [1, 5, 9-18].

Propeptides d'extension du procollagène (Fig. 3)

Le collagène de type I est le collagène retrouvé majoritairement dans l'os. Sur le plan structural, il résulte de l'association

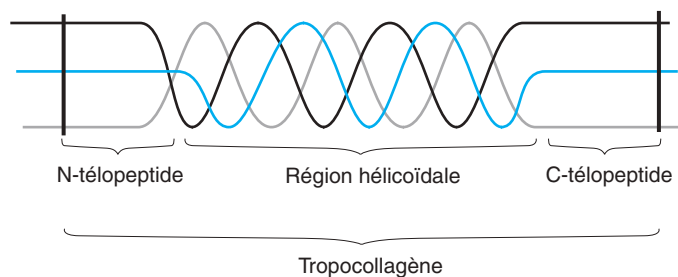


Figure 3. Structure moléculaire du procollagène.

de deux chaînes alpha 1 et d'une chaîne alpha 2. La molécule comporte alors deux domaines globulaires situés aux extrémités N- et C-terminales. Les domaines propeptides N et C-terminaux sont encore appelés PINP (propeptide aminoterminal) et PICP (propeptide carboxyterminal) respectivement. Ces propeptides d'extension sont libérés dans la circulation au cours de la formation osseuse. Leur mesure permet de quantifier la production de collagène de type I. Différentes méthodes de dosage existent, dont les résultats diffèrent et qui ne sont pas de pratique courante à ce jour [1, 5, 9-18].

Marqueurs de la résorption osseuse

À l'exception de la phosphatase acide tartrate-résistante, les marqueurs de résorption osseuse sont des produits de dégradation du collagène dosés dans les urines et, plus récemment, dans le sérum.

L'hydroxyprolinurie a été le marqueur de référence de la résorption osseuse pendant de nombreuses années. Cependant, son manque important de spécificité a conduit à son abandon progressif. Le calcium urinaire dosé sur 24 heures est désormais abandonné en raison de son manque de sensibilité et de spécificité. La galactosyl-hydroxylysine est plus spécifique du tissu osseux, mais son dosage est complexe [1, 5, 9-18].

Phosphatase acide tartrate-résistante

La phosphatase acide tartrate-résistante est une enzyme lysosomiale dont l'activité intervient au cours de la résorption osseuse ostéoclastique. Différentes isoenzymes de la phosphatase acide sont retrouvées dans l'os, la rate, la prostate, les plaquettes et les globules rouges. Cette enzyme n'étant pas spécifique des ostéoclastes, son dosage n'est pas le reflet strict de la résorption osseuse. Sa sensibilité et sa spécificité ne sont pas supérieures à celles de l'hydroxyproline [18].

Molécules de pontage du collagène

Le développement du dosage des molécules de pontage du collagène a considérablement accru l'intérêt des marqueurs de la résorption osseuse. La pyridinoline et la désoxypyridinoline sont des marqueurs sensibles et spécifiques du processus de résorption. Ce sont des molécules de pontage qui stabilisent les chaînes de collagène de type 1 au sein de la matrice osseuse [1, 5, 9-18]. Bien que non spécifiques du tissu osseux, elles y sont contenues en grande quantité. Lors de la résorption osseuse, elles ne subissent aucune transformation et sont éliminées dans les urines sous forme libre (40 %) ou sous forme peptidique (60 %). La méthode de référence pour le dosage de ces molécules est la chromatographie liquide à haute performance. Il s'agit, toutefois, d'une technique longue qui est remplacée en routine par des techniques immunoenzymatiques utilisant des anticorps reconnaissant soit les formes libres des molécules de pontage, soit les peptides qui leur sont liés. Il est ainsi possible de doser les formes peptidiques situées en position N-terminale de la molécule de collagène, les N-télopeptides (NTX), et les formes situées en position C-terminale, les C-télopeptides (CTX). Les molécules de pontage du collagène sont mesurées à partir de la seconde miction matinale (*spot* urinaire). Récemment, des techniques de dosage des télopeptides dans le sérum ont été mises au point.

Les données obtenues à partir de nombreuses études cliniques montrent que les molécules de pontage du collagène sont les marqueurs les plus sensibles de la résorption osseuse dont nous disposons actuellement. Toutefois, la valeur des différents

dosages est limitée à l'échelon individuel par leur coefficient de variation relativement élevé. De plus, l'intérêt respectif de ces différents dosages, sanguins ou urinaires, CTX ou NTX, pour le diagnostic ou pour le suivi thérapeutique des affections osseuses, doit être précisé.

Sialoprotéine osseuse

La sialoprotéine osseuse est une glycoprotéine qui représente de 5 à 10 % des protéines non collagéniques de l'os [17]. Des taux augmentés de sialoprotéine osseuse ont été trouvés dans l'ostéoporose et en cas de lésions métastatiques [18]. La sialoprotéine osseuse est un marqueur de la résorption osseuse dont le taux diminue après traitement par bisphosphonates [18].

Prélèvements

Certains marqueurs sont dosés dans le sang circulant le matin à jeun, d'autres dans l'urine, le plus souvent à partir du recueil de la seconde miction matinale à jeun ou « *spot* urinaire ». En effet, le remodelage osseux, et par conséquent le taux des marqueurs, varie au cours du nyctémère et en fonction des repas, justifiant leur mesure à heure fixe.

La quantité produite de chaque marqueur, et donc le taux mesuré, fluctuent au sein des différentes enveloppes du squelette selon le niveau de remodelage.

Valeurs normales (Tableau 2)

L'interprétation des valeurs normales n'est possible que si la technique de prélèvement (à jeun, horaire...) est parfaite. Il existe aussi des facteurs influençant le résultat des dosages (Tableau 3).

Interprétation et utilité des marqueurs

Un groupe d'experts du comité scientifique de la Fondation internationale contre l'ostéoporose (IOF) a établi en 2000 [18] des recommandations concernant l'utilisation des marqueurs biochimiques du remodelage osseux. L'intérêt du dosage des marqueurs est double : prédiction du risque fracturaire, suivi thérapeutique. L'intérêt n'est pas démontré pour la prédiction de la perte osseuse.

Prédiction du risque fracturaire

Les résultats de l'analyse des marqueurs en tant que facteur prédictif du risque de fracture sont contradictoires. Dans l'étude

EPIDOS, il n'a pas été trouvé d'association significative entre l'ostéocalcine ou la phosphatase alcaline osseuse et le risque de fracture [14]. Dans l'étude OFELY (nombre important de femmes ménopausées de tous âges, suivies pendant 5 ans), il a été trouvé une association entre un taux élevé de phosphatase alcaline osseuse sérique et une augmentation du risque fracturaire. Cette augmentation du risque fracturaire était indépendante de la densité minérale osseuse [13]. Les études EPIDOS et OFELY montrent que les marqueurs de résorption sont associés à une augmentation du risque de fractures ostéoporotiques. Le risque relatif de fracture ostéoporotique est multiplié par deux pour une élévation des marqueurs au-dessus des valeurs des femmes non ménopausées. L'analyse combinée des résultats de la densité minérale osseuse et du taux des marqueurs biochimiques de résorption semble être le plus sensible pour déterminer le risque de fracture ostéoporotique [17]. En pratique courante, le dosage d'un marqueur de la résorption osseuse peut être utile à l'évaluation du risque de fracture et à la décision thérapeutique lors de situations cliniques particulières, telles que l'existence d'une ostéoporose chez une femme non ménopausée ou l'existence d'une ostéopénie chez une femme récemment ménopausée.

Suivi thérapeutique

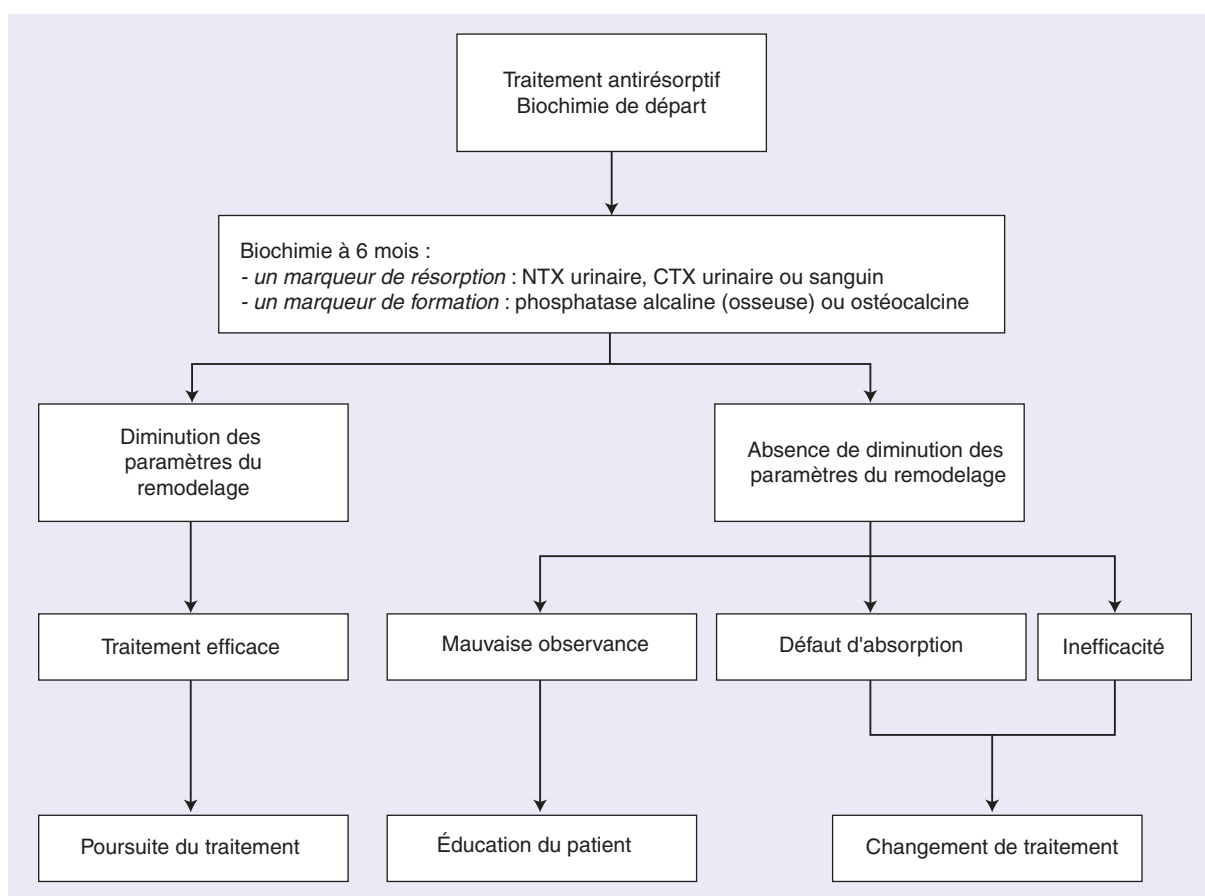
La mesure de la densité minérale osseuse par absorptiométrie aux rayons X est aujourd'hui utilisée pour le suivi des patients traités pour leur ostéoporose. L'intérêt d'une densité minérale osseuse à 2 ans du début d'un traitement par bisphosphonates a été démontré. Cependant, les variations entre deux examens à deux moments différents doivent être

Tableau 4.

Effets des traitements antirésorptifs sur les marqueurs osseux.

Marqueurs	Traitement hormonal substitutif (THS)	Bisphosphonates	Raloxifène
Résorption	diminution rapide dès les premières semaines plateau atteint en 3 à 6 mois à l'arrêt du THS, augmentation en quelques semaines	diminution rapide dès les premières semaines plateau atteint en 3 à 6 mois (70 %) à l'arrêt : augmentation en quelques semaines	une diminution stable moins importante que les autres traitements une réduction de 30 à 40 % du CTX urinaire
Formation	diminution retardée un plateau atteint en 6 à 12 mois à l'arrêt du THS, augmentation en quelques mois	diminution retardée un plateau atteint en 6 à 12 mois à l'arrêt : augmentation en quelques mois	diminution stable de 20 à 30 %

CTX : C-télopeptides.

**Figure 4.** Arbre décisionnel. Intérêt du suivi biologique des patients sous antirésorptifs.

supérieures de 3 à 5 % pour être significatives. D'autre part, le suivi densitométrique des patients traités par raloxifène n'est pas validé. Les marqueurs biochimiques du remodelage peuvent aider à déterminer l'efficacité d'un traitement antioستéoporotique (Tableau 4). Ces modifications précoces des marqueurs du remodelage, en quelques semaines à quelques mois, peuvent être utilisées comme marqueurs de l'efficacité du traitement. De même, ces modifications des marqueurs du remodelage peuvent prédire la réduction du risque fracturaire. Enfin, une absence de diminution des marqueurs de la formation et de la résorption osseuse sous traitement peut rendre compte d'une mauvaise observance, d'un défaut d'absorption (bisphosphonates) ou d'une mauvaise réponse au traitement (Fig. 4).

- [1] Audran M, Legrand E. L'hypercalciurie. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 2000;**67**:887-93.
- [2] Houillier P, Eladari D, Maruani G, Paillard M. Explorations du métabolisme calcique à l'usage du clinicien. *Rev Rhum [Suppl Pédiagogique]* 1999;**66**:241-55.
- [3] Laroche M. Phosphore, tubule rénal et appareil ostéoarticulaire. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 2001;**68**:387-91.
- [4] Portale AA. Blood calcium, phosphorus, and magnesium. In: Favus MJ, editor. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*. Philadelphia: Lippincott-Williams and Wilkins; 1999. p. 115-8.
- [5] Uebelhart D, Uebelhart B, Bonjour P, Rizzoli R. Méthodes d'exploration du métabolisme phosphocalcique et du remodelage osseux. *Encycl Med Chir (Elsevier SAS, Paris), Appareil locomoteur*, 14-002-C-10, 1997 : 6p.
- [6] Houillier P, Blanchard A, Froissart M, Paillard M. Parathormone et parathyroid hormone-related protein : biosynthèse, régulation de la sécrétion, métabolisme, effets biologiques. In: Kuntz D, editor. *Maladies métaboliques osseuses de l'adulte*. Paris: Médecine-Sciences Flammarion; 1996. p. 139-58.
- [7] Garabedian M. Vitamine D. In: Kuntz D, editor. *Maladies métaboliques osseuses de l'adulte*. Paris: Médecine-Sciences Flammarion; 1996. p. 159-73.
- [8] Cormier C, Kindermans C, Souberbielle JC. Biochemical markers of bone turnover: clinical interpretation in osteoporosis. *Ann Biol Clin (Paris)* 2002;**60**:343-6.
- [9] Garnero P, Delmas PD. Utilité clinique des marqueurs du remodelage osseux dans l'ostéoporose. In: Meunier PJ, editor. *Ostéoporose : progrès dans le diagnostic et la prise en charge*. London: Martin Dunitz; 1998. p. 79-101.



Références

- [1] Audran M, Legrand E. L'hypercalciurie. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 2000;**67**:887-93.
- [2] Houillier P, Eladari D, Maruani G, Paillard M. Explorations du métabolisme calcique à l'usage du clinicien. *Rev Rhum [Suppl Pédiagogique]* 1999;**66**:241-55.

- [10] Khosla S, Kleerekoper M. Biochemical markers of bone turnover. In: Favus MJ, editor. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*. Philadelphia: Lippincott-Williams and Wilkins; 1999. p. 128-34.
- [11] Szulc P, Delmas PD. Biochemical markers of bone turnover in men. *Calcif Tissue Int* 2001;**69**:229-34.
- [12] Bijvoet OL. Relation of plasma phosphate concentration to renal tubular reabsorption of phosphate. *Clin Sci* 1969;**37**:23-36.
- [13] Garnero P, Hausherr E, Chapuy MC, Marcelli C, Grandjean H, Muller C, et al. Markers of bone resorption predict hip fracture in elderly women: the Epidos study. *J Bone Miner Res* 1996;**11**: 1531-8.
- [14] Garnero P, Sornay-Rendu E, Claustrat B, Delmas PD. Biochemical markers of bone turnover, endogenous hormones and risk of fractures in post menopause women: the Ofely Study. *J Bone Miner Res* 2000; **15**:1526-36.
- [15] Delmas PD, Eastwell R, Garnero P, Seibel MJ, Stepan J. The use of biochemical markers of bone turnover in the management of post-menopausal osteoporosis. *Osteoporos Int* 2000;**11**(suppl6): 1-76.
- [16] Garnero P, Carlier MC, Bianchi F, Garnero P, Genty V, Jacob N, et al. Biochemical markers of bone turnover: preanalytical variability and recommendations for use. *Ann Biol Clin (Paris)* 2002;**60**: 339-41.
- [17] Delmas PD. The clinical use of biological markers of bone turnover in postmenopausal osteoporosis. *Ann Biol Clin (Paris)* 2001;**59**: 299-308.
- [18] Seibel MJ, Woitge HW, Pecherstorfer M, Karmatschek M, Horn E, Ludwig H, et al. Serum immunoreactive bone sialoprotein as a new marker of bone turnover in metabolic and malignant bone disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;**81**:3289-94.

B. Lecoq.

C. Marcelli (marcelli-c@chu-caen.fr).

Service de rhumatologie, CHU, 14033 Caen cedex, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Lecoq B., Marcelli C. Interprétation des examens biologiques habituellement prescrits en pathologie osseuse. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Traité de Médecine Akos, 7-0840, 2007.

Disponibles sur www.emc-consulte.com



Interprétation des examens biologiques habituellement prescrits en pathologie rhumatologique inflammatoire

A. Saraux

La cause des polyarthrites récentes est difficile à identifier et il n'y a pas de consensus sur les examens biologiques et radiologiques à pratiquer dans ce contexte. Une revue de la littérature récente a montré que moins de 30 articles ont porté sur ce sujet dans des cohortes de rhumatismes débutants, et ce sont surtout les facteurs rhumatoïdes, les anticorps anticitrulline et le typage HLA qui en ont fait l'objet. Même s'il y a de nettes variations, une enquête d'opinion montre qu'un panel finalement limité d'examens biologiques (NFS, VS, CRP, fibrine, créatinine, ASAT, ALAT, protéinurie, fer, CPK, sérologie d'hépatite B, d'hépatite C et de Lyme, TCA, anticorps antinucléaires, facteurs rhumatoïdes, anticorps antikératine ou anti-CCP et HLA B27) est fait dans les rhumatismes inflammatoires débutants. Après le diagnostic, les examens biologiques restent importants pour la détection des atteintes viscérales et le suivi de l'inflammation.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Inflammation ; Tests biologiques ; Rhumatismes inflammatoires

Plan

■ Position du problème	1
Mesure de la validité des tests	1
Pathologies inflammatoires	2
■ Examens biologiques utilisés dans les pathologies inflammatoires	2
Marqueurs de l'inflammation	2
Examens utiles pour la détection des atteintes viscérales	4
Examens immunologiques	4
■ Utilisation des examens biologiques en pratique : l'exemple des rhumatismes inflammatoires débutants	7

■ Position du problème

Mesure de la validité des tests

Les examens biologiques peuvent être utiles pour :

- apprécier l'importance de l'inflammation ;
- apprécier la diffusion de la maladie (atteinte viscérale) ;
- porter un diagnostic :
 - différentiel (infectieux ou autre),
 - positif immunologique ;
- ou suivre l'évolution de la maladie.

Compte tenu du nombre d'examens à notre disposition (de nouveaux sont régulièrement créés et les anciens sont maintenus), de leur coût et des contraintes économiques, on ne peut plus demander tous les examens possibles (dossier interniste complet) sans un raisonnement logique conduisant à un choix argumenté.

L'étude de l'utilité des tests doit obligatoirement être faite dans un contexte précis (polyarthrite, syndrome de Raynaud...), en combinaison avec d'autres tests dont l'usage peut être complémentaire ou redondant, avec un objectif précis (devenir en termes de diagnostic, devenir en termes de pronostic...)

Un test utilisé dans le diagnostic ou le suivi d'une pathologie inflammatoire a une valeur d'autant plus grande que sa mesure est reproductible et sensible au changement, ce qui est habituellement le cas lorsqu'il est validé.

La mesure de la validité des tests à visée diagnostique est indispensable avant l'utilisation des outils proposés pour la pratique clinique. La validité relative est la proportion de sujets bien classés par un test. La validité absolue est le nombre de sujets bien classés par ce test.

La sensibilité et la spécificité sont les indicateurs de la validité relative d'un test :

- la sensibilité est la proportion de sujets ayant le test positif parmi ceux qui ont la maladie étudiée définie par un *gold standard* (étalon-or, autrement dit diagnostic de la maladie considéré certain). C'est donc le rapport des vrais positifs sur la somme des vrais positifs et des faux négatifs ;
- la spécificité est la proportion de sujets ayant le test négatif parmi ceux qui n'ont pas la maladie étudiée selon le gold standard de la maladie. C'est le rapport des vrais négatifs sur la somme des vrais négatifs et faux positifs.

Certains tests peuvent aussi être utilisés combinés, soit en série, soit en parallèle.

Néanmoins, on gardera à l'esprit que pour le clinicien, les notions de valeur prédictive négative (probabilité que la maladie soit absente quand le test est négatif, c'est-à-dire la proportion de non-malades parmi ceux qui ont le test négatif) et positive (probabilité que la maladie soit présente quand le test est positif, c'est-à-dire proportion de malades parmi ceux qui ont le test positif) sont plus utiles que les notions de sensibilité et spécificité (Tableau 1).

Seuls quelques articles portant sur la valeur diagnostique des tests remplissent les critères de qualité requis et il importe donc d'interpréter les résultats avec précautions.

En l'absence d'article répondant à une question posée, c'est soit un avis d'expert, soit un consensus, soit une étude de pratiques qui permettent de dicter une attitude cohérente entre les médecins.

Tableau 1.

Étude de la valeur diagnostique des tests : les outils.

	Malades Gold standard +	Non-malade Gold standard -
Test positif	Vrais positifs (VP)	Faux positifs (FP)
Test négatif	Faux négatifs (FN)	Vrai négatifs (VN)

Sensibilité = vrais positifs/malades ; spécificité = vrai négatifs/non-malades ; valeur prédictive positive = vrais positifs/malades ; valeur prédictive négative = vrai négatifs/non-malades.

Pathologies inflammatoires

On comprend, sous le terme de pathologie inflammatoire, un ensemble de pathologies ayant pour caractéristique de pouvoir s'associer à la présence d'une inflammation détectable ou non cliniquement et par des examens biologiques. En rhumatologie, ce sont essentiellement les pathologies pouvant donner une inflammation de la membrane synoviale (arthrite), des muscles (myosite), des enthèses (enthésites, notamment dans les spondylarthropathies) et des vaisseaux (vascularites) que l'on peut être amené à suivre.

Les cliniciens, dans ces contextes, utilisent des examens complémentaires biologiques pour dépister l'inflammation et en évaluer les fluctuations au cours du suivi, pour détecter des atteintes viscérales de différents sièges (notamment dans les vascularites), et pour en rechercher des marqueurs spécifiques de l'étiologie et/ou de l'évolution.

Nous listerons et détaillerons brièvement les examens utilisés dans ces pathologies pour ensuite préciser quels sont les principaux examens utilisés selon le contexte clinique.

■ Examens biologiques utilisés dans les pathologies inflammatoires

L'inflammation biologique est le fruit d'un mécanisme complexe qui dépend de différents paramètres dont la nature de l'agent initiateur, la reconnaissance de celui-ci, le type de médiateurs produits en réponse, les cellules impliquées dans le processus, et le délai d'action des différents médiateurs.

En pratique, les paramètres biologiques utilisés pour quantifier l'inflammation au cours des affections rhumatismales sont essentiellement aspécifiques et reflètent plus les conséquences de l'inflammation en aval du mécanisme initial que son mécanisme lui-même.

Marqueurs de l'inflammation

Tests

Inflammation systémique

La méthode la plus globale est la mesure de la vitesse de sédimentation. Le principe repose sur le fait que les hématies du sang rendues incoagulables et versées dans un tube immobile, forment plus ou moins rapidement des agrégats qui ont une densité supérieure à celle du plasma, ce qui permet leur sédimentation. Cette dernière ne dépend cependant pas uniquement du volume, de la morphologie et de la teneur en hémoglobine des globules rouges, mais aussi des protéines du plasma. La vitesse de sédimentation reflète donc à la fois des composants globulaires et plasmatiques. Ceci explique que les anomalies morphologiques ou une modification du nombre de globules d'une part, et les modifications plasmatiques d'autre part, modifient les résultats de cette vitesse de sédimentation. Le **Tableau 2** résume les principaux facteurs qui l'influencent. L'inflammation est un facteur important d'augmentation de la vitesse de sédimentation dans la mesure où elle entraîne une anémie et une augmentation des protéines inflammatoires sanguines. Néanmoins, il est impératif de tenir compte des autres facteurs qui peuvent modifier la vitesse de sédimentation puisqu'ils peuvent faire surévaluer ou sous-évaluer cette dernière quand ils sont présents.

Tableau 2.

Principaux facteurs influençant la vitesse de sédimentation des globules rouges.

Diminution	Augmentation
Liée aux caractéristiques du patient	Liée aux caractéristiques du patient
Polyglobulie	Anémie
Anisocytose	Macrocytose
Sphérocytose	Inflammation (infection, affection microcristalline, maladie systémique, néoplasie)
Microcytose	Gammapathie monoclonale et polyclonale
Hypofibrinogénémie	Hémodilution (grossesse, insuffisance cardiaque)
Hyperleucocytose	Âge élevé
Corticothérapie	
Cachexie	
Cryoglobulinémie	
Liée à la méthodologie	Liée à la méthodologie
Température basse de la pièce où est réalisé le test	Température élevée de la pièce où est réalisé le test
Délai prélèvement-test (normalement inférieur à 2 h)	
Coagulation du prélèvement	

Tableau 3.

Principales protéines de l'inflammation.

Protéine	Poids moléculaire (kDa)	Demi-vie (h : heure, j : jours)	Valeurs normales
Protéine C réactive	21,5	6 h	< 3,6 mg/l
Orosomucoïde	40	2-3 j	0,4-0,8 g/l
Alpha 1-antitrypsine	54	4 j	2-3,5 g/l
Alpha 1-chymotrypsine	68	-	0,3-0,6 g/l
Haptoglobine	86	4 j	0,6-1,6 g/l
Céruleoplasmine	135	2,5 j	0,2-0,5 g/l
Fibrinogène	34,1	4-6 j	2-4 g/l
Protéine sérique A	12	2 j	traces

La technique de mesure communément utilisée est la méthode de Westergren en suivant les recommandations de l'International Committee for Standardisation in Hematology. La limite supérieure de la vitesse de sédimentation normale, exprimée en millimètre à la première heure, est de l'ordre de la moitié de l'âge (en années) pour les hommes et de la moitié de l'âge plus 10 pour les femmes.

La vitesse de sédimentation dépendant d'une part des paramètres globulaires et d'autre part des paramètres plasmatiques, une appréciation grossière des deux volets peut être obtenue par des techniques de mesure appréciant les paramètres hématologiques et plasmatiques :

- l'hémogramme peut être utilisé pour expliquer la participation globulaire dans l'élévation de la vitesse de sédimentation sans pour autant préciser s'il s'agit d'un mécanisme inflammatoire ou non. Il permet de rechercher une anémie, une hyperleucocytose et une hyperplaquettose ;
- l'électrophorèse des protéines est utile pour rechercher une gammapathie monoclonale, dans le cadre de la recherche d'une explication d'une vitesse élevée, mais elle permet aussi de rechercher une hyper-alpha2-globulinémie qui suggère l'existence d'une inflammation.

De nombreuses protéines augmentent à la phase aiguë de l'inflammation (**Tableau 3**). Parmi elles, c'est la protéine C réactive (CRP) qui est de loin la plus utile pour le clinicien. [1] Synthétisée par les hépatocytes, elle a une demi-vie sérique très courte, de l'ordre de 6 heures, ce qui permet de la détecter presque immédiatement après le début d'une inflammation et de surveiller la diminution de l'inflammation qui évolue

parallèlement avec la diminution du taux de la CRP. Le dosage peut être réalisé en immunodiffusion radiale, par néphélométrie, par immunodiffusion, par radio-immunologie et en test Elisa.

Les autres protéines de l'inflammation, sauf peut-être le fibrinogène, ne sont pour ainsi dire pas utilisées en pratique pour évaluer l'inflammation.

Le concept de profil protéique, avec dosage de plusieurs de ces protéines de l'inflammation pour aider au diagnostic ou à l'évaluation de l'importance de l'inflammation est abandonné du fait de son manque d'utilité pour un coût élevé.

De nombreux kits de dosage de cytokines de l'inflammation ont été développés au cours des dernières années, avec un espoir de leur utilisation comme outils de surveillance de l'inflammation mais ils n'ont pas encore d'intérêt pratique.

Parmi les autres protéines ayant un taux modifié par l'inflammation, on retrouve la bêta2-microglobuline, le complément, le composant amyloïde B, et la procalcitonine. L'augmentation de chacun de ces marqueurs est observée au cours de l'inflammation, mais leur utilisation pratique n'a jamais été démontrée. Parmi ces dernières, la procalcitonine est peut-être la protéine la plus intéressante dans la mesure où elle pourrait être plus un marqueur d'infection que d'inflammation, ce qui pourrait être utile lorsque l'on suspecte une infection au cours d'une maladie inflammatoire non infectieuse. [2]

À côté des protéines de l'inflammation classique, la ferritine occupe une place particulière pour trois raisons :

- tout d'abord, elle augmente de façon générale dans les inflammations, ce qui peut faire d'elle une protéine de l'inflammation, sans qu'on l'utilise habituellement dans cet objectif ;
- surtout, elle est nécessaire pour apprécier le mécanisme d'une anémie associée à une élévation de la vitesse de sédimentation : un taux bas permet de retenir la responsabilité d'une carence en fer dans le mécanisme de l'anémie alors qu'un taux élevé fait conclure à un rôle direct de l'inflammation dans le mécanisme de l'anémie ;
- enfin, si elle augmente au cours de toute inflammation, elle atteint des taux particulièrement élevés dans la maladie de Still, ce qui peut en faire un outil d'orientation diagnostique. Il existe parallèlement une diminution de la *sialylation* de la ferritine qui pourrait aider à distinguer une maladie de Still des autres maladies systémiques. [3]

Inflammation locale

L'inflammation locale peut aussi être évaluée biologiquement, notamment par l'étude du liquide synovial lorsqu'il existe un épanchement.

D'un point de vue biochimique, il existe une élévation du taux de protéines (donc supérieure à 40 g/l) en cas d'inflammation, avec parallèlement une augmentation du nombre de cellules (qui dépasse 1500 éléments/mm³).

Il n'y a pas actuellement d'intérêt à doser des protéines dans le liquide synovial pour préciser leur nature.

Interprétation des résultats

Pour détecter les pathologies inflammatoires

La mise en évidence d'un syndrome inflammatoire sanguin peut être utile pour faire la différence entre une pathologie articulaire inflammatoire et mécanique. En effet, lorsqu'une ponction n'est pas possible, parce que les articulations atteintes sont trop petites ou non ponctionnables du fait du faible volume de liquide, on peut parfois s'aider de la recherche du syndrome inflammatoire dans le sang pour donner un argument supplémentaire au diagnostic clinique d'arthrite ou d'arthralgies inflammatoires. Le syndrome inflammatoire biologique est affirmé par l'existence d'une élévation de la vitesse de sédimentation associée à une élévation d'au moins une des protéines de l'inflammation, en pratique la CRP. Lorsque les deux sont élevées de façon concomitante, au cours d'une polyarthrite clinique ou d'une polyarthralgie inflammatoire, on peut évoquer l'existence d'un rhumatisme

inflammatoire. En revanche, l'importance de l'inflammation ne permet pas particulièrement de s'orienter vers un rhumatisme inflammatoire ou un autre.

Lorsque l'élévation de la vitesse de sédimentation et celle de la CRP sont discordantes, il faut en rechercher l'explication. Si c'est la vitesse de sédimentation seule qui est élevée, on parle de syndrome sédimentaire et non de syndrome inflammatoire, ce qui signifie qu'il y a une élévation de la vitesse de sédimentation qui n'est pas expliquée par une inflammation, et doit donc faire rechercher les différentes causes possibles d'élévation de la vitesse de sédimentation indépendante de l'inflammation. Si la CRP est augmentée de façon isolée, on peut évoquer soit le caractère récent ou peu important de l'inflammation, soit l'existence d'un cofacteur ayant une influence sur la vitesse de sédimentation dans le sens de la diminution qui contrebalance l'effet de l'inflammation.

Dans le cadre des maladies rhumatismales, il est classique que le lupus augmente beaucoup plus la vitesse de sédimentation que la CRP, ce qui peut en faire un outil indirect de diagnostic. Certains considèrent que la CRP augmentée dans le lupus est un marqueur d'infection, ce qui n'est cependant pas pathognomonique.

“ Point important

Il faut toujours garder à l'esprit que l'inflammation biologique peut ne jamais être observée au cours de certains rhumatismes inflammatoires, plus particulièrement dans les spondylarthropathies, et que l'absence de syndrome inflammatoire ne doit pas faire exclure la possibilité d'un rhumatisme inflammatoire.

La ponction articulaire, dans un contexte d'épanchement, est néanmoins l'examen le plus fiable pour affirmer le diagnostic de rhumatisme inflammatoire. L'étude du taux des protéines, mais surtout du nombre des cellules, est l'examen le plus utile pour affirmer l'existence d'une arthrite, puisqu'un taux de globules blancs intra-articulaires supérieur à 2000 éléments/mm³ (pour certains 1500) est pathognomonique d'une arthrite. Cet examen a l'avantage de laisser une trace a posteriori, très utile lorsque le diagnostic d'arthrite évoqué cliniquement est remis en cause. Il est donc fortement conseillé de faire une ponction articulaire pour authentifier le diagnostic d'arthrite lors d'un premier épanchement articulaire.

Cette ponction a en outre l'intérêt d'aider au diagnostic étiologique, notamment par la recherche de germe et de microcristaux.

Pour le suivi des pathologies inflammatoires

Le suivi de l'inflammation peut être fait sur la vitesse de sédimentation, une des protéines de l'inflammation, et l'hémogramme lorsqu'il s'agit d'une pathologie rhumatismale chronique.

La vitesse de sédimentation et une des protéines de l'inflammation permettent de suivre l'inflammation dans le temps, la vitesse de sédimentation témoignant plutôt du passé et la CRP du jour J. L'hémogramme est surtout utile pour juger de l'importance des conséquences de l'inflammation sur l'hémoglobine.

Le syndrome inflammatoire fait partie des critères de suivi de l'évolutivité de certaines maladies :

- pour le suivi de la polyarthrite rhumatoïde, et on retrouve au moins la vitesse de sédimentation parmi tous les critères d'évaluation de l'activité ; [4, 5]
- pour le suivi des lupus érythémateux, la vitesse de sédimentation est utilisée dans certains critères d'activité du lupus et notamment le SLAM (*systemic lupus activity measure*) et l'ECLAM (European Consensus Lupus Activity Measurement). [6, 7]

Le syndrome inflammatoire est aussi utile dans tous les autres rhumatismes inflammatoires au cours desquels l'inflammation a pu être démontrée lors de la prise en charge initiale, et ce de façon quasi indépendante du diagnostic étiologique.

Pour évaluer le pronostic du rhumatisme inflammatoire

L'importance de l'inflammation déterminée par le dosage de la CRP apparaît comme un des marqueurs prédictifs de l'évolution des polyarthrites rhumatoïdes, ce qui a été objectivé par plusieurs équipes.^[8, 9]

Pour remplir les critères de classification

L'élévation de l'inflammation ne fait pas partie des critères habituels de classification des maladies inflammatoires rhumatoïdes à deux exceptions près :

- l'hyperleucocytose à prédominance de polynucléaires est un des critères majeurs de la classification de Yamagushi pour la maladie de Still ;^[10]
- la vitesse de sédimentation supérieure à 50 est un critère de la classification proposée par l'American College of Rheumatology (ACR) en 1990 pour la maladie de Horton^[11] et fait aussi partie des critères utilisés pour la classification des pseudopolyarthrites rhizoméliques^[12].

“ Point important

Le syndrome inflammatoire ne doit cependant pas être utilisé comme un outil diagnostique en pratique, compte tenu de son manque de spécificité. Il est en effet plutôt lié à la présentation clinique de l'affection qu'à l'étiologie elle-même en pratique quotidienne.

Examens utiles pour la détection des atteintes viscérales

La recherche d'une atteinte viscérale infraclinique au cours d'une pathologie inflammatoire, au moyen de tests biologiques, est surtout utile pour les atteintes hépatiques, rénales et musculaires. Le foie est exploré par les dosages des aminotransférases, des phosphatases alcalines, des gamma-GT. Les atteintes rénales sont explorées par la créatininémie, la protéinurie et le test d'Addis. Une évaluation de la clairance de la créatinine est certainement souhaitable, en particulier chez le sujet âgé. L'atteinte musculaire est surtout détectée par le dosage des créatines phosphokinases (CPK).

Aucune étude n'a validé l'utilité de leur utilisation, mais tous les cliniciens s'accordent pour souligner l'importance de leur réalisation dans un contexte d'arthrite ou de vascularite.

Examens immunologiques

Facteurs rhumatoïdes^[1, 13]

Ils peuvent apparaître au cours de différentes affections. Il s'agit le plus souvent d'une polyarthrite rhumatoïde, mais ils sont aussi détectés au cours du lupus érythémateux systémique, du syndrome de Gougerot-Sjögren, et éventuellement d'autres maladies auto-immunes. Ils peuvent aussi survenir indépendamment d'une connectivite, notamment au cours d'états infectieux (tuberculose, syphilis, endocardite bactérienne, leishmaniose), d'hépatopathies (cirrhose hépatique, hépatite chronique), des hémopathies lymphoïdes.

Enfin, ils peuvent être retrouvés dans la population générale indépendamment de toute affection avec une prévalence qui augmente au cours de l'âge jusqu'à 70 ans, âge à partir duquel la prévalence diminue graduellement.

L'indication principale de la recherche de facteurs rhumatoïdes est centrée sur la recherche d'une connectivite et plus particulièrement d'une polyarthrite rhumatoïde. On n'utilise

habituellement pas les facteurs rhumatoïdes pour rechercher les autres affections.

Leur recherche fait surtout appel à des techniques d'agglutination, soit sur des particules de polystyrène recouvertes par les immunoglobulines G (IgG) (latex), soit des globules rouges de mouton sensibilisés par des IgG de lapin antiglobules rouges de mouton (Waalser Rose). Les facteurs rhumatoïdes peuvent aussi être dépistés par néphélométrie et par Elisa. Dans ces derniers tests, les facteurs rhumatoïdes que l'on mesure peuvent être dirigés contre des IgG de lapin ou d'homme. La norme est définie par chacun des laboratoires proposant la technique.

La présence de facteurs rhumatoïdes dans le sérum doit être interprétée à la lumière du contexte clinique.

Les facteurs rhumatoïdes, quelle que soit la méthode utilisée, constituent actuellement une des méthodes les plus performantes pour le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde. La sensibilité est de l'ordre de 55 % et la spécificité de l'ordre de 93 % dans un contexte de rhumatisme inflammatoire débutant.

Anticorps antiprotéines citrullinées^[14-18]

Les anticorps antipériducléaires ont été les premiers anticorps de la famille à être décrits et utilisés pour le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde, sans que leurs cibles antigéniques soient connues. Quinze ans plus tard, les anticorps antikératine ont été décrits par Young et al., sans que le lien soit fait avec les anticorps antipériducléaires en termes de cible antigénique. Les deux autoanticorps ont été utilisés conjointement pour le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde durant plusieurs années.

Au cours de la dernière décennie, il a été démontré que les cibles moléculaires de ces autoanticorps antikératine et antipériducléaires étaient en fait respectivement la filaggrine et la profilaggrine. Ces deux autoanticorps, jusqu'alors considérés indépendants, se sont donc avérés être des sous-ensembles d'une même famille d'anticorps, ce qui a permis de les regrouper sous le terme d'anticorps antifilaggrine. C'est alors que l'on a pu démontrer que les formes moléculaires de filaggrine et de profilaggrine étaient déiminées, autrement dit porteuses de modifications post-traductionnelles dues à l'action d'une peptidyl arginine déiminase, cette dernière transformant les résidus arginines des protéines en résidus citrullines. Depuis lors, il a été démontré que d'autres protéines déiminées, telles que la fibrine, étaient reconnues par les mêmes autoanticorps, et donc qu'il serait plus logique de parler d'anticorps antiprotéines citrullinées que d'autoanticorps antifilaggrine. Plus encore, des peptides cycliques citrullinés ont été réalisés de façon à permettre l'utilisation de tests Elisa pour la détection des anticorps anticitrulline.

La recherche de ces autoanticorps selon les méthodes classiques (anticorps antipériducléaires sur kératinocytes jugaux superficiels humains, et antikératine sur épithélium d'œsophage de rat) ou selon des méthodes rendues possibles du fait de l'identification des formes moléculaires cibles (filaggrine soluble d'épiderme humain, protéines citrullinées) ne donne pas des résultats parfaitement équivalents, ce qui justifie que l'on nomme encore aujourd'hui les anticorps antipériducléaires et antikératine selon leur mode d'identification et non selon la cible antigénique définie de manière biochimique.

Les études prospectives publiées montrent que ces anticorps ont une valeur diagnostique plutôt supérieure à celle des facteurs rhumatoïdes (sensibilité de l'ordre de 55 % pour une spécificité de 95 %) et que la combinaison de deux tests de recherche de facteurs rhumatoïdes, avec une (ou deux) méthode(s) de recherche des anticorps anticitrulline au sens large (et les anticorps anticitrulline sont parmi les mieux placés), permet le meilleur compromis. C'est avant tout la positivité conjointe des facteurs rhumatoïdes et des anticorps anticitrulline qui offre la meilleure performance pour le diagnostic avec une sensibilité de l'ordre de 45 % pour une spécificité de 99 %.

Anticorps antinucléaires

Les anticorps antinucléaires font partie des outils immunologiques utilisés au quotidien par les rhumatologues et les internistes dans la prise en charge des pathologies auto-immunes.

Tableau 4.

Fréquences des différentes spécificités des anticorps antinucléaires selon la présentation clinique. [1]

Spécificité antigénique	Associations cliniques	Fréquence
ADN natif	LED	40-98 %
	Syndrome de Gougerot-Sjögren	2-10 %
	Hépatite chronique auto-immune	
	Polyarthrite rhumatoïde	
	Syndrome de Sharp	0-10 %
Histones	Syndrome des antiphospholipides	
	LED	20-40 %
	Lupus médicamenteux	60 à 100 %
	Polyarthrite rhumatoïde	5 à 15 %
	Sclérodermie	5 à 45 %
Sm	Arthrite chronique juvénile	20 à 75 %
	LED	10 à 30 %
U1-RNP	Connectivite mixte	90 à 100 %
	LED	30 %
	Sclérodermie	10 %
	Forme de chevauchement (Sclérodermie + dermatopolymyosite)	20 %
	Syndrome de Gougerot-Sjögren	4 %
Ro/SSA	Polyarthrite rhumatoïde	1 %
	Syndrome de Gougerot-Sjögren	40 à 60 %
	LED	30 à 40 %
La/SSB	Sclérodermie	5 à 15 %
	Polyarthrite rhumatoïde	3 à 10 %
	Syndrome de Gougerot-Sjögren	40 %
Scl 70	LED	10 %
	Polyarthrite rhumatoïde	3 à 10 %
	Sclérodermie	< 1 %
Centromère	Sclérodermie diffuse	20 à 50 %
	Syndrome de Crest	40 à 50 %
PM-Scl	LED et polyarthrite rhumatoïde	0-5 %
	Forme de chevauchement (sclérodermie + dermatopolymyosite)	25 %
	Sclérodermie	10 %
	Dermatomyosite	10 à 20 %
M i-1	Polymyosite	8 %
	Dermatomyosite	10 %
	LED	5 %
Ribosomes	LED	10 à 20 %
	Sclérodermie + LED	30 %
	Connectivite mixte	Rare
Mitochondrie M2	Polyarthrite rhumatoïde	Rare
	Cirrhose biliaire primitive	93 %
	Syndrome de Crest	15 %
	Syndrome de Gougerot-Sjögren	6 %
JO1	LED	1 %
	Polymyosite	20 à 40 %
Ku	Dermatomyosite	5 %
	Forme de chevauchement (sclérodermie + dermatopolymyosite)	55 %
	Dermatopolymyosite	5 à 12 %
	Sclérodermie	1 à 14 %
	LED	10 %

LED : lupus érythémateux disséminé.

Le dépistage est réalisé par immunofluorescence indirecte sur lames de cellules humaines Hep2. Le titre est donné par la dernière dilution du sérum donnant encore une image positive. La normale est inférieure à 1/160. Lorsqu'ils sont positifs, on recherche alors leur spécificité et notamment les anticorps anti-ADN natif, les anticorps antihistones et les anticorps dirigés contre les antigènes solubles SSA/Ro, SSB/La, Sm, Sm/RNP, Scl 70 et Jo-1.

Le Tableau 4 résume les principaux tableaux cliniques associés aux spécificités antigéniques. Une grande partie des chiffres obtenus reflétant des recherches d'anticorps en dehors d'un contexte clinique, il est difficile d'interpréter ces données. De ce

fait, les travaux qui ont porté sur leur utilité en pratique quotidienne obtiennent des résultats hétérogènes. Aussi, le Collège Américain de Rhumatologie a-t-il mis en place un comité ad hoc afin d'évaluer l'intérêt des tests immunologiques. [19] Trois articles portant spécifiquement sur les anticorps antinucléaires ont été rédigés par ce comité et publiés par Arthritis Care Research. [20-22]

La première publication issue du travail de ce comité avait pour vocation d'expliquer le principe retenu par les membres du comité pour évaluer les tests immunologiques. Les données ont été systématiquement analysées de façon à établir la sensibilité et la spécificité des anticorps dans différentes situations. Les

Tableau 5.

Valeur diagnostique des anticorps antinucléaires selon le contexte en termes de sensibilité et spécificité.

	Sensibilité	Spécificité vs		
		Connectivite	autre RI	Sains
LED	93	49	75	78
Sclérodermie	85	44	75	71
PM-DM	61	52	91	82
Sjögren	48	44	91	71
Raynaud secondaire vs primitif	64	48	15	41
ACJ	57	?	?	39
ACJ et uvéite	80	?	?	53
PR	41	38	82	56

LED : lupus érythémateux disséminé, PM-DM: polymyosite-dermatomyosite, ACJ: arthrite chronique juvénile, PR: polyarthrite rhumatoïde.

Tableau 6.

Valeur des anti-ADN pour le diagnostic de lupus érythémateux disséminé.

	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
<i>Critchidia</i>	13 à 97	93 à 100
Elisa	19 à 82	96 à 98
FARR	40 à 100	70 à 98
Total	57,3	97,4

Tableau 7.

Valeur diagnostique des anticorps anticentromères par immunofluorescence indirecte.

	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
Sclérodermie vs normal	20	99,8
Sclérodermie vs autres connectivites	2 à 59	83,4 à 100
Sclérodermie vs Raynaud	2 à 31	60 à 100
Sclérodermie vs membre de famille de Sclérodermie	19	97 à 100

Tableau 8.

Valeur diagnostique des anticorps anticentromères (IFI) et anti-Scl 70 selon le contexte.

	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
Anticentromères : CREST vs Raynaud	18 à 96	69 à 100
Scl 70 : sclérodermie vs autres connectivites	18 à 56	97,8 à 100

Tableaux 5 à 8 résument ces résultats et illustrent combien le contexte est important pour interpréter la signification d'un test. Les auteurs ont tout d'abord abordé la valeur diagnostique des anticorps antinucléaires. Celle-ci est relativement médiocre en termes de spécificité (Tableau 5), ce qui leur confère essentiellement un intérêt pour le dépistage des connectivites et pour poser l'indication de l'étude des spécificités antinucléaires. Il était donc logique d'évaluer dans un deuxième temps la valeur diagnostique de chacun des anticorps dirigés contre les différents antigènes nucléaires et le comité a tout d'abord étudié les deux groupes les plus utiles aux cliniciens : les anti-ADN (dans le lupus) et les anticentromères et anti-Scl 70 (dans la sclérodermie).

La fréquence des anticorps anti-ADN apparaît inférieure à 5 % hors du lupus dans toutes les études, et lorsqu'ils sont présents, c'est généralement à faible taux. Les anticorps anti-ADN ont une réelle utilité pour le diagnostic de lupus avec une sensibilité de l'ordre de 57 % pour une spécificité de 97,4 %. Les anticorps anti-ADN ont à plusieurs reprises été montrés positifs avant que le diagnostic de lupus soit porté. La spécificité des tests augmente avec la concentration des anticorps ADN. Plusieurs

travaux ont porté sur l'utilité potentielle des anti-ADN chez les patients sans anticorps antinucléaires au dépistage. En utilisant les cellules Hep2 comme substrats, la prévalence des patients avec un anti-ADN positif en dépit d'un anticorps antinucléaire négatif a été rapportée entre 0 et 0,8 %. En conséquence, à moins d'avoir une suspicion raisonnable de faux négatifs des antinucléaires, les anti-ADN ne sont généralement pas prescrits en l'absence d'anticorps antinucléaires. Les auteurs concluent que les anti-ADN sont des outils très utiles pour le diagnostic de lupus et qu'ils ont plus particulièrement une utilité pour confirmer le diagnostic lorsque le patient a des signes cliniques de lupus. Ils soulignent en revanche qu'un test négatif n'exclut pas le diagnostic de lupus. Enfin, ils insistent pour dire que les anti-ADN ne sont pas utiles pour le diagnostic d'une autre pathologie que le lupus.

Après revue de la littérature, il a été considéré qu'il y avait suffisamment d'études pour évaluer l'utilité des anti-ADN dans la mesure du pronostic. Il en ressort que ces anticorps sont corrélés avec l'activité globale de la maladie, et qu'ils sont utiles dans cet objectif. Les anti-ADN sont aussi associés à une atteinte rénale et corrélés au degré de l'atteinte histologique. En revanche, les anti-ADN ne sont pas corrélés avec la survie globale et le devenir des lupus et ne peuvent pas être utilisés à cette fin.

Pour les anticorps anticentromères et anti-Scl 70, les auteurs concluent que les anticorps anticentromères sont rarement retrouvés chez les patients ayant une connectivite autre qu'une sclérodermie ou une pathologie apparentée, ou chez les sujets sains, si bien que leur utilité diagnostique est réelle, particulièrement dans le CREST syndrome. Les anticorps anticentromères sont en effet utiles pour différencier les patients porteurs d'un CREST de ceux ayant une autre sclérodermie ou un phénomène de Raynaud. Il n'y a pas de donnée suffisante pour recommander la détermination des anticentromères par une autre méthode que l'immunofluorescence indirecte.

La valeur diagnostique des anti-Scl 70 a été évaluée à partir de 32 travaux et permet de conclure que ces anticorps sont aussi rarement retrouvés dans les connectivites autres que les sclérodermies, ce qui leur confère une bonne valeur diagnostique. Les méthodes par immunodiffusion ou immunoblot sont les mieux évaluées alors que les tests Elisa restent à étudier.

Les anticorps antinucléaires ont fait l'objet d'un moins grand nombre de publications et leur faible sensibilité limite leur utilité diagnostique, si bien qu'il n'est pas approprié actuellement de les recommander pour le diagnostic de sclérodermie.

Anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles

La recherche des anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) est faite par immunofluorescence indirecte sur lames de cyto-centrifugation de polynucléaires humains. Le titre retenu est la plus forte dilution donnant plus de 10 % de cellules positives. Enfin, l'aspect de la fluorescence est déterminé sur lames fixées à l'éthanol. Trois types de fluorescence sont observés :

- p-ANCA ou périnucléaire, le plus courant ;
- c-ANCA ou cytoplasmique, granuleux ;
- x-ANCA, atypique ou en congère, plus rare.

La spécificité antigénique est recherchée par immunodosage enzymatique indirect (Elisa). Les deux plus fréquentes sont la myéloperoxydase (MPO) et la protéinase 3 (PR3) donnant respectivement un aspect p-ANCA et c-ANCA.

La présence d'ANCA est décrite dans de nombreuses pathologies : vascularite type Wegener (en général ce sont des c-ANCA de type PR3), maladie de Churg et Strauss et polyangéite microscopique (en général p-ANCA de type MPO), mais ils peuvent aussi être retrouvés dans la maladie de Crohn, la polyarthrite rhumatoïde, le lupus, les connectivites mixtes, ce qui limite leur interprétation en l'absence de vascularite et d'orientation clinique claire vers une maladie précise.

La valeur diagnostique dans un contexte d'arthrite est mauvaise, alors que leur utilité est incontestable dans le diagnostic étiologique des vascularites. [3]

Autres examens ^[3]

De nombreux autres examens peuvent être prescrits mais leur valeur diagnostique n'a jamais été évaluée ou démontrée en l'absence de signes d'orientation. Ainsi, le dosage du complément peut avoir un intérêt dans le suivi des lupus érythémateux, la recherche d'une infection lorsque le contexte l'impose. On peut être amené à rechercher une infection biologiquement :

- par prélèvement :
 - articulaire
 - génito-urinaire
 - des selles
 - hémocultures
- et par sérologie :
 - hépatite C
 - hépatite B
 - Lyme
 - VIH
 - Parvovirus B19
 - *Chlamydiae*
 - mycoplasme
 - salmonelle
 - antistreptolysine O.

Il n'est pas possible en quelques lignes de détailler les contextes qui imposent cette recherche mais, par exemple, au cours des arthrites réactionnelles potentiellement déclenchées par une infection génitale, on recherche une infection à mycoplasme et *Chlamydiae* par sérologie et la présence de *Chlamydiae* par PCR sur les urines du matin.

■ Utilisation des examens biologiques en pratique : l'exemple des rhumatismes inflammatoires débutants

Le diagnostic de rhumatisme inflammatoire débutant est utile de façon précoce pour trois raisons majeures : tranquilliser le patient, éviter les atteintes viscérales et les lésions articulaires irréversibles, et enfin débiter un traitement de fond adapté précocement lorsque la sévérité de la maladie le justifie. Pour cela, il faut donc faire un diagnostic précoce en sachant qu'il n'existe pas aujourd'hui de critère de diagnostic fiable et que les critères de classification ne peuvent être utilisés à cette fin, d'autant qu'ils ne comportent pas de critères d'exclusion.

Le raisonnement va donc se baser sur trois questions.

S'agit-il d'une polyarthrite ? Le diagnostic de polyarthrite est certain lorsqu'il y a eu une analyse du liquide articulaire confirmant qu'il y a plus de 2000 éléments/mm³. Cette ponction articulaire a l'avantage de donner un diagnostic pathognomonique d'arthrite et d'être vérifiable a posteriori. La ponction d'une seule des articulations est considérée comme suffisante pour retenir le diagnostic d'arthrite aux autres sièges détectés cliniquement. Les principaux diagnostics différentiels, en l'absence de preuve par ponction, sont l'hémochromatose, l'algodystrophie et le syndrome de Pierre Marie qui peuvent donner des tableaux cliniques d'arthrite avec un liquide pourtant mécanique.

Existe-t-il des signes d'orientation pour une étiologie ? Le clinicien recherche tout d'abord des signes en faveur d'une des différentes étiologies des arthrites, en raisonnant comme pour toute observation sur des données du contexte et du terrain, de la topographie des atteintes articulaires, et d'un examen physique organe par organe, le but étant d'identifier des signes d'orientation qui dicteront la prescription des examens complémentaires.

Lorsque le clinicien a fini son inventaire organe par organe, il repasse en revue toutes les causes d'arthrite (infectieuses, microcristallines, maladies générales et connectivite, rhumatisme inflammatoire primitif) en vérifiant qu'il a bien recherché tous les signes organe par organe correspondant à chacune de ces maladies. Lorsque aucun signe d'orientation n'a été retrouvé, les deux étiologies les plus vraisemblables restent la polyarthrite rhumatoïde et les spondylarthropathies, en sachant que leurs diagnostics passent autant par l'exclusion des diagnostics différentiels que par des signes positifs compte tenu du manque de spécificité de la plupart des signes de ces affections. Lorsque les diagnostics de polyarthrite rhumatoïde et de spondylarthropathie restent les deux seuls envisagés, il est important de savoir vers lequel on s'oriente puisque le traitement propre à chacun des deux groupes est différent.

Existe-t-il des atteintes pouvant devenir irréversibles au niveau articulaire et viscéral ? L'examen clinique ne peut éliminer que des atteintes cliniques sévères (notamment vasculaires et neurologiques) et ce sont surtout les examens complémentaires qui permettent de s'assurer de l'absence d'atteintes potentiellement graves au niveau articulaire (érosions osseuses) et viscéral (rénal notamment).

Les examens complémentaires biologiques servent à éliminer les atteintes potentiellement irréversibles, mais aussi à apporter un diagnostic, soit selon l'orientation lorsqu'il y en a une, soit de façon systématique lorsqu'il n'y en a pas.

Toute la difficulté réside dans le fait qu'il n'y a pas de règles précises dans la détermination des examens complémentaires à proposer aujourd'hui. Plusieurs travaux réalisés par le Club Rhumatisme et Inflammation (CRI), sous section de la Société Française de Rhumatologie (SFR), permettent cependant d'apprécier dans quelle direction se tourner sur la foi des revues de la littérature, de la notion du coût des examens complémentaires et des résultats d'enquête d'opinion et de pratique.

Les revues de la littérature du CRI et les premières études de cohorte ont permis de démontrer que seuls les facteurs rhumatoïdes, les anticorps antikératine et anticorps antiprotéines citrullinées, et à un moindre degré les radiographies de mains et de pieds, ont démontré leur intérêt dans les cohortes de polyarthrite débutante. ^[23] Ce n'est donc pas la revue de la littérature qui permet aujourd'hui de dire où doit s'arrêter la prescription des examens complémentaires.

Compte tenu du coût de ces examens, il ne paraît pourtant pas raisonnable d'avoir des conduites hétérogènes entre rhumatologues sans être critiquables.

Deux enquêtes d'opinion et de pratique ^[24, 25] ont donc été réalisées et ont permis de démontrer que les rhumatologues français ont des attitudes qui ne sont pas homogènes mais que le nombre d'examen complémentaires réalisés par plus de 25 % d'entre eux reste finalement limité devant un rhumatisme débutant sans orientation clinique (Tableau 9). L'enquête de pratique a en outre permis de démontrer que l'orientation vers un diagnostic donné avait une importance non négligeable

Tableau 9.

Examens conseillés et faits par les rhumatologues français devant un rhumatisme inflammatoire débutant.

	Conseillés	Faits
≥ 75 %	Facteurs rhumatoïdes, AAN, radiographies des mains	NFS, VS, CRP, facteurs rhumatoïdes, AAN, radiographies des mains
50-74 %	NFS, VS, CRP, ASAT/ALAT, radiographies (pieds, genoux, poumons)	ASAT/ALAT, créatinine, uricémie, radiographies des pieds
25-49 %	Créatinine, protéinurie, HLA B27, AKA, ponction, radiographies de bassin	AKA, sérohépatite, CPK, fer, protéinurie, HLA B27, radiographies (bassin, poumons, genoux)

AAN : anticorps antinucléaires, NFS : numération formule sanguine ; VS : vitesse de sédimentation ; CRP : protéine C réactive ; ASAT/ALAT : aspartate aminotransférase/alanine aminotransférase ; CPK : créatine phosphokinase.

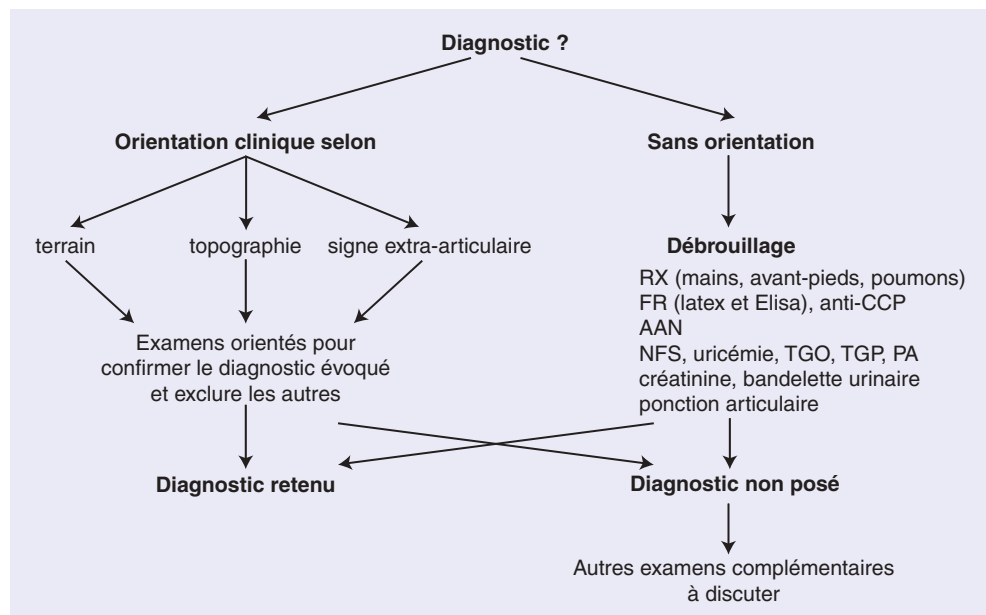


Figure 1. Arbre décisionnel. Conduite à tenir devant une polyarthrite débutante.

dans la prescription des examens complémentaires, notamment pour les radiographies de bassin et l'HLA B27 dans les spondylarthropathies, la biopsie des glandes salivaires dans le syndrome sec, les anticorps antinucléaires, les antiphospholipides et la cryoglobulinémie dans les connectivites.

Au total, l'ensemble de ces données permet de confirmer la relative validité de l'arbre décisionnel classiquement proposé dans les rhumatismes inflammatoires débutants au moins dans un premier temps (Fig. 1).

- [9] Janssen LM, Van der host Bruinsma IE, Van Shaardenburg D, Bezemer PD, Dijkmans BA. Predictors of radiographic damage in patients with early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2001;**60**:924-7.
- [10] Yamagushi M, Ohta A, Tsunematsu T, Kazukawa R, Nazushima Y, Kashigawa H, et al. Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. *J Rheumatol* 1992;**19**:424-30.
- [11] Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calabrese LH, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1990;**33**:1122-8.
- [12] Jones JG, Hazleman BL. Prognosis and management of polymyalgia rheumatica. *Ann Rheum Dis* 1981;**40**:1-5.
- [13] Sarau A, Berthelot JM, Le Henaff C, Mary JY, Chales G, Thorel JB, et al. Value of laboratory tests for diagnosing early rheumatoid arthritis. *Arthritis Care* 2002;**47**:155-65.
- [14] Girbal-Neuhauser E, Durieux JJ, Arnaud M, Dalbon P, Sebbag M, Vincent C, et al. The epitopes targeted by the rheumatoid arthritis-associated antifilaggrin autoantibodies are posttranslationally generated on various sites of (pro)filaggrin by deimination of arginine residues. *J Immunol* 1999;**162**:585-94.
- [15] Schellekens GA, Visser H, de Jong BA, van den Hoogen FH, Hazes JM, Breedveld FC, et al. The diagnostic properties of rheumatoid arthritis antibodies recognizing a cyclic citrullinated peptide. *Arthritis Rheum* 2000;**43**:155-63.
- [16] Sarau A, Berthelot JM, Devauchelle V, Bendaoud B, Chales G, Le Henaff C, et al. Value of antibodies to citrulline-containing peptides for diagnosing early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2003;**30**:2535-9.
- [17] Vittecoq O, De Bandt M, Meyer O, Hachulla E, Le Loet X. Les facteurs rhumatoïdes sont-ils utiles au diagnostic nosologique d'un rhumatisme inflammatoire évoluant depuis moins de 12 mois en l'absence de signes cliniques d'orientation? *Rev Rhum Mal Ostéartic* 2002;**69**:135-8.
- [18] Vittecoq O, Incaugarat B, Jouen-Beades F, Legoedec J, Letourneur O, Rolland D, et al. Autoantibodies recognizing citrullinated rat filaggrin in an ELISA using citrullinated and non-citrullinated recombinant proteins as antigens are highly diagnostic for rheumatoid arthritis. *Clin Exp Immunol* 2004;**135**:173-80.
- [19] American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Immunologic Testing Guidelines. Guidelines for immunologic laboratory testing in the rheumatic diseases: an introduction. *Arthritis Rheum* 2002;**47**:429-33.
- [20] Reveille JD, Solomon DH, American College of Rheumatology Ad Hoc Committee of Immunologic Testing Guidelines. Evidence-based guidelines for the use of immunologic tests: anticentromere, Scl-70, and nucleolar antibodies. *Arthritis Rheum* 2003;**49**:399-412.
- [21] Kavanaugh AF, Solomon DH, American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Immunologic Testing Guidelines. Guidelines for immunologic laboratory testing in the rheumatic diseases: anti-DNA antibody tests. *Arthritis Rheum* 2002;**47**:546-55.



Références

- [1] Youinou P, Le Goff P, Sarau A. Les examens biologiques au cours des maladies systémiques. In: Kahn MC, Peltier AP, Meyer O, Piette JC, editors. *Maladies systémiques*. Paris: Flammarion; 2000. p. 77-128.
- [2] Eberhard OK, Haubitz M, Brunkhorst FM, Kliem V, Koch KM, Brunkhorst R. Usefulness of procalcitonin for differentiation between activity of systemic autoimmune disease (systemic lupus erythematosus/systemic antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis) and invasive bacterial infection. *Arthritis Rheum* 1997;**40**:1250-6.
- [3] Fautrel B, Le Moel G, Saint-Marcoux B, Taupin P, Vignes S, Rozenberg S, et al. Diagnostic value of ferritin and glycosylated ferritin in adult onset Still's disease. *J Rheumatol* 2001;**28**:322-9.
- [4] Felson DT, Anderson JJ, Boers M, Bombardier C, Furst D, Goldsmith C, et al. Preliminary definition of improvement in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995;**38**:727-35.
- [5] Prevo ML, Van't Hof MA, Kuper HH, Van Leeuwen MA, Van de Putte LB, Van Riel PL. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995;**38**:44-8.
- [6] Liang MH, Socher SA, Larson MG, Schur PH. Reliability and validity of six systems for the clinical assessment of disease activity in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1989;**32**:1107-18.
- [7] Vitali C, Bencivelli W, Isenberg DA, Smolen JS, Snaith ML, Sciuto M, et al. Disease activity in systemic lupus erythematosus: report of the Consensus Study Group of the European Workshop for Rheumatology Research. II. Identification of the variables indicative of disease activity and their use in the development of an activity score. The European Consensus Study Group for Disease Activity in SLE. *Clin Exp Rheumatol* 1992;**10**:541-7.
- [8] Combe B, Dougados M, Goupille P, Cantagrel A, Eliaou JF, Sibilia J, et al. Prognostic factors for radiographic damage in early rheumatoid arthritis. A multiparameter prospective study. *Arthritis Rheum* 2001;**44**:1248-53.

- [22] Solomon DH, Kavanaugh AJ, Schur PH, American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Immunologic Testing Guidelines. Evidence-based guidelines for the use of immunologic tests: antinuclear antibody testing. *Arthritis Rheum* 2002;**47**:434-44.
- [23] Saraux A, De Bandt M, Combe B. Orientation diagnostique devant un rhumatisme débutant. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 2002;**69**:125-7.
- [24] Saraux A, Maillefert JF, Fautrel B, Flipo RM, Kaye O, Lafforgue P, et al. Laboratory and imaging studies used by French rheumatologist to determine the cause of recent-onset polyarthritis without extra-articular manifestation. *Ann Rheum Dis* 2002;**61**:626-9.
- [25] Saraux A, Fautrel B, Flipo RM, Kaye O, Lafforgue P, Maillefert JF, et al. Examens de laboratoires et d'imageries réalisés par les rhumatologues français devant un rhumatisme inflammatoire débutant : étude des pratiques. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 2002;**69**:1043.

Pour en savoir plus

Kahn MC, Peltier AP, Meyer O, Piette JC. *Maladies systémiques*. Paris: Flammarion; 2000 (1459p).

A. Saraux (alain.saraux@chu-brest.fr).
CHU de la Cavale Blanche, 29609 Brest cedex, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Saraux A. Interprétation des examens biologiques habituellement prescrits en pathologie rhumatologique inflammatoire. EMC (Elsevier SAS, Paris), Traité de Médecine Akos, 7-0830, 2005.

Disponibles sur www.emc-consulte.com



Maladie osseuse de Paget

M. Audran, M.-F. Baslé

La maladie osseuse de Paget est une ostéopathie focalisée évolutive touchant environ 2 % des sujets de plus de 50 ans. La maladie qui peut concerner soit plusieurs os (forme polyostotique, la plus fréquente), soit une seule pièce osseuse (forme monostotique), est liée à un dysfonctionnement des ostéoclastes. Il en résulte une augmentation de la résorption osseuse, et secondairement, une augmentation de la formation osseuse. Ce remaniement excessif et anarchique du tissu osseux a pour conséquences une désorganisation de la structure et de la morphologie des pièces osseuses touchées, qui s'hypertrophient et se déforment, pouvant ainsi comprimer des structures vasculaires ou nerveuses avoisinantes, ainsi qu'une fragilisation des os qui peuvent se fracturer. Les progrès de l'analyse ultrastructurale de l'os, la biologie moléculaire et l'analyse génétique apportent un éclairage nouveau sur la physiopathogénie de la maladie, même si la cause exacte de l'affection reste toujours inconnue. La maladie est souvent asymptomatique et peut être découverte fortuitement. Elle peut être constatée à l'occasion de complications, le plus souvent orthopédiques ou neurologiques. L'examen clinique, le dosage des phosphatases alcalines, des radiographies simples et une scintigraphie osseuse du corps entier lors du bilan initial permettent, dans la majorité des cas, de poser le diagnostic de maladie de Paget et d'évaluer si les zones touchées exposent le patient à des complications. Les nouveaux bisphosphonates, administrés per os ou par voie intraveineuse, inhibent de manière efficace l'activité excessive des ostéoclastes, et peuvent dans certains cas normaliser le remaniement cellulaire osseux. Le traitement est nécessaire dans les formes actives de la maladie, dans les formes symptomatiques et quand la maladie concerne des zones « à risque » dont l'atteinte menace des structures articulaires ou neurologiques.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Maladie osseuse de Paget ; Ostéoclastes ; Scintigraphie osseuse ; Bisphosphonates

Plan

■ Introduction	1
■ Étiologie	1
■ Données épidémiologiques	2
■ Manifestations cliniques de la maladie de Paget	2
Forme asymptomatique	2
Forme symptomatique	2
■ Anomalies biologiques	2
Phosphatases alcalines totales	2
Résorption osseuse	2
Autres anomalies	3
■ Diagnostic radiographique	3
Lésions élémentaires	3
Évolution	3
Aspects particuliers	3
■ Scintigraphie osseuse	4
■ Anomalies histologiques	4
■ Traitement	4
Moyens thérapeutiques	4
Calcitonines	5
Carences	5
Évaluation avant traitement	5

Indications	5
Résultats	5
■ Conclusion	6

■ Introduction

La maladie osseuse de Paget, décrite il y a plus d'un siècle par Sir James Paget, est une ostéopathie focalisée chronique touchant environ 2 % des sujets de plus de 50 ans.

■ Étiologie

La cause de la maladie osseuse de Paget est inconnue, mais l'étiologie virale demeure toujours d'actualité. Les caractères des inclusions ont fait évoquer le rôle possible de paramyxovirus, virus cytopathogènes capables d'induire la formation de cellules géantes de syncytiums, tels qu'on peut en observer au cours de la rougeole, des bronchiolites (virus syncytial respiratoire) ou de la maladie de Carré du chien (*distemper canine virus*) dans la littérature anglo-saxonne. Des résultats de biologie moléculaire [1, 2] ont conforté cette hypothèse ; d'autres études en revanche font état de résultats négatifs [3].

Les précurseurs des ostéoclastes sont très sensibles à l'action de la 1,25 (OH)₂ vitamine D et pourraient correspondre à une augmentation de l'affinité pour les récepteurs à la vitamine D (VDR) [4, 5].

La cytokine RANK, de la famille des récepteurs au TNF et présente à la surface des ostéoclastes, joue, avec son ligand RANKL, un rôle important dans l'activité des ostéoclastes. L'ostéoprotégérine (OPG), produite par les ostéoblastes, inhibe en revanche la liaison de RANKL sur le récepteur RANK. Différents facteurs, tels l'IL6, la 1,25 (OH)₂ vitamine D et la PTH (parathormone), modulent les activités de RANKL et d'OPG et pourraient avoir une influence sur l'activité de la maladie de Paget. La mesure de ces différents facteurs pourrait être utile dans les stratégies futures de traitement de la maladie [6].

L'intervention de facteurs génétiques est par ailleurs évidente : 15 à 40 % des patients pagétiques ont un parent touché par l'affection, et une parenté de 1^{er} degré multiplie par quatre le risque d'être atteint [4, 7]. Différentes mutations ont été identifiées sur le gène d'une protéine appelée p62 ou séquestosome (SQSTM1), qui est un médiateur de diverses fonctions cellulaires, dont le contrôle de l'activation de NF-kappa B, impliquée dans l'activation des ostéoclastes. Les mutations concernent surtout un domaine particulier, dit « domaine associé à l'ubiquitine » (UBA) [8-10]. La mise en évidence de mutations chez des enfants de patients pagétiques porteurs pourrait permettre un dépistage précoce de l'affection et conduire ainsi à des interventions thérapeutiques adaptées.

■ Données épidémiologiques

La maladie touche 1 à 3 % de la population, elle est plus fréquente chez l'homme que chez la femme avec un ratio entre 1,5 et 2 [11, 12]. Elle est le plus souvent diagnostiquée après 50 ans. Dans la base anglaise des médecins généralistes (base GPRD), l'incidence, de 0,3 à 0,5 cas pour 10 000 patients/années entre 55 et 59 ans, atteint 5,4 et 7,6 cas pour 10 000 patients/années après 85 ans. La prévalence est de 0,3 % chez les hommes et les femmes de plus de 50 ans [13]. Elle varie cependant d'un pays à l'autre : entre 2 et 4 % dans la population française après 50 ans, elle est de plus de 8 % dans le Lancashire en Grande-Bretagne et très rare au Japon [11]. Des travaux récents suggèrent une diminution de la prévalence de l'affection [13] : en Angleterre et au Pays de Galles l'incidence baisse de 6 % par an. Ceci irait de pair avec une moindre expression clinique de l'affection [4].

■ Manifestations cliniques de la maladie de Paget

Elles dépendent du nombre et de la localisation des atteintes osseuses, de leur retentissement sur les articulations et les structures avoisinantes, et de l'activité de la maladie [2, 12, 14-16].

Forme asymptomatique

Elle peut rester asymptomatique (dans environ 40 % des cas) et n'être découverte que de manière fortuite lors d'un examen biologique ou sur un cliché radiographique.

Forme symptomatique

Elle se traduit parfois par une complication sévère (10 % des cas environ) : compression neurologique ou médullaire, arthropathie évoluée, fracture. Les manifestations les plus habituelles de la maladie sont les suivantes.

Douleurs osseuses

Situées sur les os longs, parfois nocturnes et pulsatiles, elles sont aggravées par la percussion et des céphalées pulsatiles en cas d'atteinte du crâne. Des déformations osseuses sont observées sur les os touchés : incurvation du tibia « en lame de sabre », aspect en « parenthèses » des fémurs, déformation de la

clavicule, du radius, de l'humérus aux membres supérieurs, l'ulna étant rarement concernée, hypertrophie du crâne (changement de couvre-chef et donc intérêt de la mesure du périmètre crânien dans le suivi) et du massif facial (pouvant réaliser une léontiasis ossea). Parfois sans traduction clinique pendant des années, ces déformations retentissent insidieusement sur les structures avoisinantes et peuvent se compliquer d'atteintes orthopédiques ou neurologiques. Les fissures dans la convexité des os longs sont souvent douloureuses et peuvent se compléter par des fractures (tibia ou fémur), parfois inaugurales, dont l'aspect en « coupe-cigare » sur la radiographie est bien particulier.

Douleurs articulaires

Elles surviennent surtout en cas d'atteinte des membres inférieurs et sont liées à une coxopathie pagétique ou une gonarthrose médiale sur genu varum. La distinction avec les douleurs osseuses n'est pas aisée. En cas de localisation rachidienne, il est notamment impossible de faire la part de ce qui revient à l'atteinte osseuse ou à la souffrance discale. Les arthropathies pagétiques des membres inférieurs (coxopathie et gonarthrose secondaire) sont une complication fréquente résultant de la déformation et de la plasticité de l'os pagétique. C'est la radiographie qui permet d'en reconnaître la nature pagétique.

Complications neurosensorielles

Elles sont sévères et constituent toute la gravité de certaines atteintes : surdité progressive surtout, de transmission ou mixte, en cas d'atteinte du rocher, lésions encéphaliques en cas d'atteinte de la base du crâne avec impression basilaire, platybasie, hydrocéphalie, céphalées, troubles psychiques, atteinte pyramidale ou cérébelleuse, incontinence urinaire, parfois état démentiel et compression médullaire à l'origine d'une parapésie ou d'une paraplégie, surtout dans les localisations dorsales.

Autres signes

D'autres signes peuvent être relevés : augmentation de la température cutanée en regard des os superficiels, dilatation veineuse sur les tempes et le front, lésions cutanées eczématiformes à la face antérieure des tibias, bruit de « pot fêlé » à la percussion en cas d'atteinte crânienne évoluée. L'augmentation du débit sanguin de l'os pagétique peut, rarement, réaliser un shunt vasculaire et induire une insuffisance cardiaque à haut débit.

Dégénérescence cancéreuse

La dégénérescence cancéreuse (ostéosarcome ou chondrosarcome) est très rare, mais de pronostic redoutable malgré les progrès de la chimiothérapie [17].

■ Anomalies biologiques

Elles témoignent du remaniement cellulaire osseux excessif [1, 16, 18-25].

Phosphatases alcalines totales

L'élévation des phosphatases alcalines totales, témoin de l'activité des ostéoblastes, est bien corrélée au niveau d'activité de la maladie et à son extension (en l'absence d'atteinte hépatique). Ce marqueur est le plus utile pour le suivi du traitement. Les phosphatases alcalines totales peuvent être normales dans les formes monostotiques ou peu étendues, ou dans les formes « éteintes ». Un taux normal ne permet donc pas d'éliminer le diagnostic. On dispose actuellement du dosage de la fraction osseuse dite « spécifique » des phosphatases alcalines (PAO). Ce dosage, coûteux, ne doit être réservé qu'aux formes monostotiques ou peu étendues de l'affection. Le dosage de l'ostéocalcine ne présente absolument aucun intérêt [25].

Résorption osseuse

Pour évaluer la résorption osseuse, la mesure de l'excrétion urinaire de l'hydroxyprolinurie est abandonnée. La mesure du

N-télopeptide urinaire, marqueur plus sensible et plus spécifique, n'est, en général, pas indispensable. Elle peut toutefois trouver sa place dans le suivi d'une forme monostotique sous traitement, quand le taux des phosphatases alcalines totales est peu augmenté.

Autres anomalies

D'autres anomalies peuvent être constatées : hypocalcémie ou, plus rarement, hypercalcémie, et élévation de la PTH dans les formes étendues du sujet âgé, souvent carencé en calcium et vitamine D (intérêt du dosage de la 25-(OH) vitamine D).

■ Diagnostic radiographique

Lésions élémentaires

Les lésions élémentaires permettent le diagnostic positif et différentiel [14, 16, 26]. L'os pagétique est hypertrophié, déformé, épaissi, parfois allongé. Les travées sont grossières et la trame a un aspect fibrillaire, anarchique et surtout, un signe important : la différenciation corticomédullaire avec la porosité de la corticale et un épaississement des travées. De plus, dans les zones touchées, des plages d'ostéolyse s'alternent avec des zones de condensation (Fig. 1, 2).

Évolution

Schématiquement, on distingue trois phases évolutives : une phase d'ostéolyse, se traduisant par une plage de déminéralisation sur le crâne ou un front de résorption primaire sur les os longs, puis une phase mixte, la plus fréquente, associant ostéolyse et foyers de condensation (aspect ouaté, floconneux), avant la phase de sclérose quand prédomine la condensation osseuse. Sur les os longs, le front de résorption (image en « flamme de bougie ») progresse d'environ 1 cm par an [27].

Aspects particuliers

Des aspects particuliers peuvent être observés selon les localisations.

Crâne

L'ostéoporose est circonscrite à une ou deux plages de déminéralisation qui s'étendent dans le temps puis laissent place, après quelques années, à un aspect mixte et floconneux, avec hypertrophie du diploé. On observe parfois un enfoncement du crâne autour du trou occipital, réalisant une impression basilaire avec platybasie.



Figure 1. Cliché de bassin. Atteinte pagétique diffuse de l'hémipelvis gauche. Noter les anomalies de la trame osseuse, l'hypertrophie de l'ilion, le considérable épaississement du « U cotyloïdien » par rapport au côté opposé, ainsi que la coxopathie avec amincissement global de l'interligne articulaire.



Figure 2. Atteinte pagétique évoluée. Noter la déformation et l'hypertrophie du tibia, ainsi que l'existence de fissures dans la convexité de l'os touché. La fibula est indemne.



Figure 3. Cliché de rachis lombaire. Atteinte pagétique des vertèbres L2 et L3. Noter l'aspect en cadre et l'hypertrophie des corps vertébraux, en avant et en arrière, comparativement à la vertèbre sus-jacente L1 normale. La trame est hétérogène avec une accentuation de la trabéculatation verticale. La hauteur de ces deux corps vertébraux est diminuée.

Rachis

La vertèbre d'« ivoire », condensée, est de diagnostic différentiel parfois difficile. La vertèbre « en cadre », se traduisant par une atteinte du corps et de l'arc postérieur, un élargissement antéropostérieur, et parfois un affaissement marqué de sa hauteur, est de reconnaissance plus facile (Fig. 3).



Figure 4. Scintigraphie osseuse du corps entier (bisphosphonate marqué au technétium-99m). L'examen permet d'établir en un temps la cartographie des atteintes pagétiques, ici l'humérus gauche, l'hémipelvis droit et le tibia droit, et de reconnaître l'atteinte de « sites à risque » exposant à des complications potentielles.

Chez l'homme

L'atteinte du bassin peut poser un problème de diagnostic différentiel avec le cancer de la prostate.

Diagnostiques radiologiques différentiels

Devant des lésions osseuses diffuses, condensantes ou mixtes, on doit éliminer une dysplasie fibreuse des os, une hyperparathyroïdie secondaire et des métastases osseuses de cancer de la prostate chez l'homme. La vertèbre ivoire fait discuter une maladie de Hodgkin chez l'adulte jeune, ou la métastase osseuse d'un cancer viscéral. L'atteinte vertébrale pagétique doit aussi être distinguée d'un angiome vertébral, à l'aspect « grillagé », qui n'atteint que le corps vertébral. Une lésion ostéolytique isolée peut prêter à confusion avec une tumeur à cellules géantes, un cancer, un sarcome, etc.

■ Scintigraphie osseuse

C'est un examen irremplaçable dans l'évaluation initiale d'une maladie de Paget.

Elle permet de localiser les atteintes et de caractériser l'extension de la maladie en évitant de radiographier le squelette entier [28] (Fig. 4). La maladie concerne avec prédilection le secteur axial du squelette (pelvis : 70 % des cas ; rachis lombaire : 50 %, thoracique : 40 %), les fémurs (50 %), et le crâne (40 %) [16, 29]. Les formes polyostotiques sont les plus fréquentes (90 %), touchant en moyenne six os par malade.

On identifie surtout en un seul temps toutes les zones à risque exposant à des complications (crâne, rachis, hanche, genou).

■ Anomalies histologiques

En cas de doute diagnostique on peut réaliser une biopsie osseuse (soit transiliaque, soit radioguidée), et une étude en

microscopie optique et électronique. Dans les zones touchées, la structure du tissu osseux est irrégulière, d'aspect « peigné » et non plus lamellaire ; les ostéons sont répartis de façon anarchique avec une disposition « en mosaïque » des lignes cémentantes. Les ostéoclastes sont très nombreux (jusqu'à 100 fois la normale), multinucléés (100 noyaux parfois), géants et engagés dans une activité excessive de résorption. Le nombre des ostéoblastes est accru et il s'y associe une augmentation de l'ostéof ormation dont témoigne l'augmentation du volume ostéoïde. Le tissu osseux est hypervascularisé et on note une fibrose des espaces médullaires.

■ Traitement

La stratégie du traitement repose sur un certain nombre de recommandations d'experts ou de sociétés savantes [2, 12, 30].

L'objectif du traitement est de calmer les douleurs osseuses, normaliser le remaniement osseux et prévenir les complications [14, 31, 32].

Moyens thérapeutiques

Les bisphosphonates occupent de loin la première place dans le traitement [32, 33]. Ils agissent en freinant l'activité des ostéoclastes. Leur action est prolongée. On les utilise soit per os, à distance des repas en raison de la faible absorption intestinale et de l'interférence avec le calcium alimentaire, soit par voie parentérale. Le recours à ces agents est déconseillé quand la clairance de la créatininémie est inférieure à 40 ml/min. Récemment l'attention a été attirée sur une complication rare, d'évolution torpide et de traitement difficile, décrite comme une ostéonécrose du maxillaire et observée lors de cures répétées de bisphosphonate par voie parentérale, avec de fortes doses cumulées [34, 35]. Cette complication, rare (0,8 % selon la pharmacovigilance), concerne en majorité des patients cancéreux (cancer du sein, myélome), et immunodéprimés. Différents facteurs de risque ont été identifiés : avulsion ou chirurgie dentaire, mauvaise hygiène buccodentaire et corticothérapie générale. Les lésions observées se rapprochent de ce qui a été décrit sous le nom de maladie du phosphore [36, 37]. Des règles de bonne utilisation et de prévention de cette lésion maxillofaciale chez les patients cancéreux ont été édictées par l'AFSSAPS. Une prudence similaire quant aux soins dentaires mérite d'être adoptée chez les patients pagétiques.

L'*étidronate* (Didronel®) est de moins en moins utilisé [32]. À la dose de 5 à 10 mg/kg/j pendant 6 mois, il réduit de 25 à 40 % l'activité de la maladie. Sa durée d'action est variable. À forte dose et en traitement prolongé, il expose à des troubles de la minéralisation et à un risque de douleurs osseuses et de fractures.

Le *tiludronate* (Skelid®) per os (400 mg/j pendant 3 mois), réduit de 60 % l'activité de l'affection et la normalise dans 35 % des cas. Son action se prolonge en moyenne sur 14 mois [38].

Le *pamidronate* (Aredia®) par voie parentérale (3 fois 60 mg par voie intraveineuse sur 3 jours), réduit pendant 14 mois en moyenne l'activité de l'os pagétique, normalisant les phosphatases alcalines totales dans 30 à 80 % des cas [32].

Le *risédronate* (Actonel 30®) per os (30 mg/j pendant 2 mois), diminue de 60 à 70 % le taux des phosphatases alcalines totales et, dans une étude contrôlée, les normalise dans 75 % des cas (dans moins de 15 % dans le groupe étidronate) [39].

L'*acide zolédronique* (Aclasta®) par voie parentérale (5 mg en perfusion intraveineuse sur 15 minutes au moins), s'avère être aujourd'hui l'agent antiostéoclastique le plus actif [40]. Dans une étude comparative avec le risédronate, à 6 mois, 96 % des patients sous acide zolédronique ont une réponse thérapeutique (contre 74,3 % dans le groupe risédronate, $p < 0,001$). La baisse du C-télopeptide est très précoce sous acide zolédronique, avec une normalisation au 10^e jour après la perfusion. La baisse des phosphatases alcalines totales est retardée mais leur taux se normalise dans près de 90 % des cas. La douleur physique diminue de manière significative dans les deux groupes, avec un gain en qualité de vie mesuré supérieur sous acide zolédronique. Au cours du suivi (médiane de 190 jours), une rechute est

observée chez 21 des 82 patients sous risédronate, et chez 1 sur 113 patients sous acide zolédronique ($p < 0,001$). Le syndrome pseudogrippal est plus fréquent dans les trois jours suivant la perfusion du bisphosphonate par voie intraveineuse (le traitement par paracétamol est alors efficace pour calmer les symptômes). Au-delà de trois jours, l'incidence des effets secondaires est similaire dans les deux groupes.

La vérification de la créatininémie et de la calcémie avant un traitement par acide zolédronique est indispensable ; une hydratation correcte la veille de la perfusion est nécessaire. La durée de perfusion ne doit pas être inférieure à 15 minutes. Dans ces conditions, le traitement peut être assuré en ambulatoire.

Il n'y a pas de règle précise pour déterminer le choix du bisphosphonate ; les essais thérapeutiques, dont certains comparatifs, montrent que le risédronate (30 mg/j per os pendant 2 mois) et l'acide zolédronique (5 mg en perfusion intraveineuse) sont les molécules les plus actives [39, 40].

Calcitonines

Elles ne sont pratiquement plus utilisées, sauf quand les bisphosphonates sont contre-indiqués ou mal tolérés [32]. Elles sont moins efficaces que ces derniers, ont une action brève, nécessitent des injections quotidiennes, et aussi, sont souvent mal tolérées (nausée, flushes, etc.). Elles sont efficaces dans certaines formes neurologiques (vol vasculaire) [12], mais les bisphosphonates par voie parentérale sont aussi efficaces et sont préférés du fait de leur effet rémanent [12, 33].

Carences

Il faut toujours corriger une carence en calcium (1 g/j de calcium, ingéré à distance de la prise éventuelle du bisphosphonate) ou en vitamine D (800 UI/j), car la forte demande en calcium du tissu osseux et la déficience d'apport en calcium et en vitamine D fréquente chez le sujet âgé exposent à une hypocalcémie avec réaction parathyroïdienne secondaire. Cette supplémentation est indispensable lors de l'institution d'un traitement par bisphosphonate intraveineux pour prévenir une éventuelle hypocalcémie.

Évaluation avant traitement

La décision de traiter ou non une maladie de Paget implique un bilan initial comportant :

- une évaluation des symptômes, fonctionnels ou objectifs ;
- une recherche des complications, une mesure de l'activité de la maladie par le taux des phosphatases alcalines totales (et des gamma-GT pour éliminer une atteinte hépatique avec éventuellement un marqueur de résorption tel que le N-télopeptide), une évaluation de la fonction rénale par la créatininémie ;
- une scintigraphie osseuse « corps entier » initiale pour déterminer en une fois toutes les localisations pagétiques, y compris sur les sites asymptomatiques. La radiographie permet alors une analyse qualitative complémentaire : ostéoporose circonscrite du crâne, front de résorption agressif sur un fémur, atteinte débutante d'un corps vertébral, etc.

Indications

Elles sont multiples [14, 18, 32, 41].

Formes symptomatiques

Les formes symptomatiques et actives avec douleurs osseuses, céphalées, arthropathies, complications neurosensorielles et insuffisance cardiaque à haut débit, sont des indications reconnues et validées du traitement par les nouveaux bisphosphonates. Avant toute chirurgie osseuse, une cure est par ailleurs indiquée pour réduire le risque hémorragique (Tableau 1).

Formes asymptomatiques

Dans les formes asymptomatiques, découvertes fortuitement à l'occasion d'un examen biologique (élévation des phosphatases alcalines) ou radiographique, l'âge du malade (moins de

Tableau 1.

Indications du traitement par bisphosphonates dans la maladie de Paget.

Indications	Efficacité prouvée
Douleurs osseuses	Oui
Céphalées	Oui
Douleurs articulaires en site pagétique	Résultat inconstant mais doit être proposé
Syndrome de vol vasculaire	Oui
Compression médullaire	Oui
Fissures osseuses douloureuses	Non (résultat aléatoire)
Amélioration de la surdité	Non (ou rarement)
Limitation de progression des déformations osseuses	Non, arguments indirects
Réduction du risque hémorragique en cas de chirurgie osseuse	Non, preuve indirecte : réduction du flux sanguin
Traitement de l'hypercalciurie et de l'hypercalcémie	Oui
Amélioration de la consolidation des fractures	Non
Traitement de l'insuffisance cardiaque à haut débit	Oui
Prévention ou traitement des sarcomes osseux	Non

70 ans), l'existence de « localisations pagétiques à risque », le taux des phosphatases alcalines totales en fonction du caractère monostotique ou polyostotique de l'affection, le type des anomalies radiographiques (ostéoporose circonscrite du crâne, front de résorption agressif sur un fémur, atteinte d'un corps vertébral, etc.) peuvent conduire à traiter. À l'inverse, l'abstention thérapeutique et une surveillance régulière se justifient quand le patient est asymptomatique, très âgé, les marqueurs du remaniement dans les limites de la normale et les lésions non menaçantes (ilion, sacrum, côtes, etc.).

Résultats

Les effets du traitement se jugent essentiellement sur la clinique et la biologie.

Les algies dues à l'arthrose secondaire à la maladie de Paget ne sont qu'inconstamment améliorées ; elles nécessitent des thérapeutiques complémentaires médicales ou orthopédiques.

Les fissures osseuses douloureuses sont rarement soulagées par le traitement médical, qui n'entraîne qu'exceptionnellement leur consolidation. Le repos est conseillé. Une ostéotomie de correction peut s'avérer nécessaire. Le traitement des fractures est chirurgical.

Aucune étude n'a encore permis de déterminer si un traitement précocement administré et capable de normaliser le remodelage permet de prévenir les complications orthopédiques ou neurologiques ; seuls des arguments indirects (normalisation des marqueurs du remodelage, réduction de la vascularisation, amélioration radiographique et histologique, etc.) permettent de l'espérer.

Le traitement peut stabiliser l'atteinte auditive mais ne permet qu'exceptionnellement de la faire régresser, d'autant qu'elle peut être liée à d'autres causes chez le sujet âgé.

Le traitement des complications neurologiques médullaires ou périphériques doit être d'abord médical ; les bisphosphonates de nouvelle génération administrés par voie parentérale (pamidronate, zolédronate) sont à l'origine d'une amélioration rapide et souvent très spectaculaire. Le traitement de l'hydrocéphalie donne des résultats variables ; une chirurgie de dérivation complémentaire est souvent nécessaire, mais certains troubles peuvent ne pas régresser.

À moyen terme, 3 à 6 mois après la fin du traitement (période du nadir), le taux des phosphatases alcalines totales détermine le degré de réponse au traitement ; une baisse de 25 % est considérée significative, mais le véritable but est de les normaliser. Ultérieurement, une mesure des phosphatases alcalines totales tous les 6 mois suffit à détecter une reprise

évolutive. La constatation d'une réascension de plus de 25 % au-dessus de la valeur obtenue 6 mois après le traitement justifie une nouvelle cure.

En règle générale, il n'est pas nécessaire de répéter la scintigraphie osseuse. Cet examen peut en théorie s'avérer utile dans le suivi sous traitement d'une forme localisée, sans traduction biologique ; toutefois, la quantification de la fixation du traceur reste délicate [29]. Des contrôles radiographiques (ou par tomодensitométrie) d'un site précis peuvent être justifiés pour suivre une arthropathie symptomatique, une lésion diaphysaire, une ostéoporose circonscrite du crâne, etc.

Au fil des cures, une résistance au traitement était fréquemment observée avec les calcitonines. Un patient peut aussi devenir résistant à un bisphosphonate (réponse incomplète, voire absence de réponse) et il faut alors changer de molécule.

■ Conclusion

La maladie de Paget se manifeste par des douleurs osseuses, articulaires ou neurologiques, mais, longtemps asymptomatique, elle peut être découverte de manière fortuite. Le diagnostic repose sur l'observation d'une élévation plus ou moins marquée des phosphatases alcalines totales. Le recours à des marqueurs plus sensibles et plus spécifiques n'est utile que dans des cas particuliers (forme monostotique, lésion hépatique concomitante). La réalisation d'une scintigraphie osseuse du corps entier est indispensable pour déterminer l'extension des atteintes pagétiques et caractériser les localisations à risque. Les radiographies sur ces zones retrouvent des lésions radiographiques caractéristiques permettant le diagnostic positif et différentiel.

On dispose aujourd'hui, avec les bisphosphonates, d'un traitement efficace de la maladie ; ces médicaments administrés per os ou par voie intraveineuse réduisent l'activité des ostéoclastes, peuvent normaliser les marqueurs biochimiques et parfois restaurer une structure lamellaire dans les sites atteints. Ils diminuent l'intensité des douleurs, et en ralentissant la progression de la maladie, pourraient ralentir la survenue des complications, même si on n'en a pas de preuve directe. Le suivi des effets du traitement est clinique et biologique (mesure de phosphatases alcalines totales tous les 6 mois). Le but est de tenter de normaliser le remaniement osseux en répétant dans le temps des cures de bisphosphonates, espacées d'au moins 6 mois.

■ Références

- [1] Baslé MF, Audran M, Renier JC, Rebel A. Paget's bone disease. Epidemiology and etiology. *Rev Prat* 1989;**39**:1110-2.
- [2] Audran M. Paget's disease of bone. *Rev Prat* 2005;**55**:327-30.
- [3] Helfrich MH, Hobson RP, Grabowski PS, Zurbriggen A, Cosby SL, Dickson GR, et al. A negative search for a paramyxoviral etiology of Paget's disease of bone: molecular, immunological, and ultrastructural studies in UK patients. *J Bone Miner Res* 2000;**15**:2315-29.
- [4] Morales-Piga AA, Rey-Rey JS, Corres-Gonzales J, Garcia-Sagredo JM, Lopez-Abente G. Frequency and characteristics of familial aggregation of Paget's disease of bone. *J Bone Miner Res* 1995;**10**:663-70.
- [5] Neale SD, Smith R, Wass JA, Athanasou NA. Osteoclast differentiation from circulating mononuclear precursors in Paget's disease is hypersensitive to 1,25-dihydroxyvitamin D(3) and RANKL. *Bone* 2000;**27**:409-16.
- [6] Mossetti G, Rendina D, De Filippo G, Viceconti R, Di Domenico G, Cioffi M, et al. Interleukin-6 and osteoprotegerin systems in Paget's disease of bone: relationship to risedronate treatment. *Bone* 2005;**36**:549-54.
- [7] Siris ES, Ottman R, Flaster E, Kelsey JL. Familial aggregation of Paget's disease of bone. *J Bone Miner Res* 1991;**6**:495-500.
- [8] Layfield R, Hocking LJ. SQSTM1 and Paget's disease of bone. *Calcif Tissue Int* 2004;**75**:347-57.

- [9] Falchetti A, Di Stefano M, Marini F, Del Monte F, Mavilia C, Strigoli D, et al. Two novel mutations at exon 8 of the Sequestosome 1 (SQSTM1) gene in an Italian series of patients affected by Paget's disease of bone (PDB). *J Bone Miner Res* 2004;**19**:1013-7.
- [10] Lucas GJ, Hocking LJ, Daroszewska A, Cundy T, Nicholson GC, Walsh JP, et al. Ubiquitin-associated domain mutations of SQSTM1 in Paget's disease of bone: evidence for a founder effect in patients of British descent. *J Bone Miner Res* 2005;**20**:227-31.
- [11] Renier JC, Fanello S, Rodriguez N, Audran M. Current prevalence of Paget's disease of bone in a region of France (Anjou). *Rev Rhum* 1995;**62**:571-5 [Engl Ed].
- [12] Kanis JA. *Pathophysiology and treatment of paget's disease of bone*. London: Martin Dunitz; 1991.
- [13] van Staa TP, Selby P, Leufkens HG, Lyles K, Sprafka JM, Cooper C. Incidence and natural history of Paget's disease of bone in England and Wales. *J Bone Miner Res* 2002;**17**:465-71.
- [14] Walsh JP. Paget's disease of bone. *Med J Aust* 2004;**181**:262-5.
- [15] Renier JC, Leroy E, Audran M. The initial site of bone lesions in Paget's disease. A review of two hundred cases. *Rev Rhum* 1996;**63**:823-9 [Engl Ed].
- [16] Meunier PJ. *La maladie osseuse de Paget. De l'histopathologie au diagnostic*. Montrouge: John Libbey; 1998.
- [17] Seret P, Baslé MF, Rebel A, Rebel A, Renier JC, Saint André JP, et al. Sarcomatous degeneration in Paget's bone disease. *J Cancer Res Clin Oncol* 1987;**113**:392-9.
- [18] Delmas PD. Biochemical markers of bone turnover in Paget's disease of bone. *J Bone Miner Res* 1999;**14**(suppl2):66-9.
- [19] Garnero P, Gineyts E, Schaffer AV, Seaman J, Delmas PD. Measurement of urinary excretion of nonisomerized and beta-isomerized forms of type I collagen breakdown products to monitor the effects of the bisphosphonate zoledronate in Paget's disease. *Arthritis Rheum* 1998;**41**:354-60.
- [20] Garnero P, Fledelius C, Gineyts E, Serre CM, Vignot E, Delmas PD. Decreased beta-isomerization of the C-terminal telopeptide of type I collagen alpha 1 chain in Paget's disease of bone. *J Bone Miner Res* 1997;**12**:1407-15.
- [21] Delmas PD. Biochemical markers of bone turnover for the clinical assessment of metabolic bone disease. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1990;**19**:1-8.
- [22] Meunier PJ, Salson C, Delmas PD. Skeletal distribution and biological markers of Paget's disease. *Rev Prat* 1989;**39**:1125-8.
- [23] Meunier PJ, Salson C, Mathieu L, Chapuy MC, Delmas P, Alexandre C, et al. Skeletal distribution and biochemical parameters of Paget's disease. *Clin Orthop Relat Res* 1987;**217**:37-44.
- [24] Meunier PJ, Chapuy MC, Delmas P, Charhon S, Edouard C, Arlot M. Intravenous disodium etidronate therapy in Paget's disease of bone and hypercalcemia of malignancy. Effects on biochemical parameters and bone histomorphometry. *Am J Med* 1987;**82**:71-8.
- [25] Delmas PD, Demiaux B, Malaval L, Chapuy MC, Meunier PJ. Serum bone GLA-protein is not a sensitive marker of bone turnover in Paget's disease of bone. *Calcif Tissue Int* 1986;**38**:60-1.
- [26] Audran M, Baslé MF. Paget's disease of bone. Diagnosis, prognosis. *Rev Prat* 2001;**51**:565-70.
- [27] Renier JC, Audran M. Progression in length and width of pagetic lesions, and estimation of age at disease onset. *Rev Rhum* 1997;**64**:35-43 [Engl Ed].
- [28] Renier JC, Cronier P, Audran M. A new anatomic index based on current knowledge for calculating the cumulative percentage of pagetic bone per subject and other parameters. *Rev Rhum* 1995;**62**:355-8 [Engl Ed].
- [29] Fogelman I, Carr D, Boyle IT. The role of bone scanning in Paget's disease. *Metab Bone Dis Relat Res* 1981;**3**:243-54.
- [30] Audran M, Baslé MF. Treatment of Paget's disease. *Rev Prat* 1989;**39**:1137-42.
- [31] Meunier PJ, Vignot E. Therapeutic strategy in Paget's disease of bone. *Bone* 1995;**17**(suppl5):489S-491S.
- [32] Delmas PD, Meunier PJ. The management of Paget's disease of bone. *N Engl J Med* 1997;**336**:558-66.
- [33] Reid IR. Bisphosphonates: new indications and methods of administration. *Curr Opin Rheumatol* 2003;**15**:458-63.
- [34] Carter G, Goss AN, Doecke C. Bisphosphonates and avascular necrosis of the jaw: a possible association. *Med J Aust* 2005;**182**:413-5.
- [35] Ruggiero SL, Mehrotra B, Rosenberg TJ, Engroff SL. Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2004;**62**:527-34.

- [36] Donoghue AM. Bisphosphonates and osteonecrosis: analogy to phossy jaw. *Med J Aust* 2005;**183**:163-4.
- [37] Hellstein JW, Marek CL. Bisphosphonate osteochemonecrosis (bisphossy jaw): is this phossy jaw of the 21st century? *J Oral Maxillofac Surg* 2005;**63**:682-9.
- [38] Roux C, Gennari C, Farrerons J, Devogelaer JP, Mulder H, Kruse HP, et al. Comparative prospective, double-blind, multicenter study of the efficacy of tiludronate and etidronate in the treatment of Paget's disease of bone. *Arthritis Rheum* 1995;**38**:851-8.
- [39] Miller PD, Brown JP, Siris ES, Hoseyni MS, Axelrod DW, Bekker PJ. A randomized, double-blind comparison of risedronate and etidronate in the treatment of Paget's disease of bone. Paget's Risedronate/Etidronate Study Group. *Am J Med* 1999;**106**:513-20.
- [40] Reid IR, Miller P, Lyles K, Fraser W, Brown JP, Saidi Y, et al. Comparison of a single infusion of zoledronic acid with risedronate for Paget's disease. *N Engl J Med* 2005;**353**:898-908.
- [41] Audran M. Current options for the treatment of Paget's disease of bone. *Presse Med* 1996;**25**:1317-9.

M. Audran (MaAudran@chu-angers.fr).

Service de rhumatologie et Pôle ostéoarticulaire, INSERM-EMI 0335, Faculté de médecine et Centre hospitalier universitaire d'Angers, 4 rue Larrey, 49933 Angers cedex 9, France.

M.-F. Baslé.

Laboratoire de pathologie osseuse, INSERM-EMI 0335, Faculté de médecine et Centre hospitalier universitaire d'Angers, 4 rue Larrey, 49933 Angers cedex 9, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Audran M., Baslé M.-F. Maladie osseuse de Paget. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Traité de Médecine Akos, 7-0650, 2007.

Disponibles sur www.emc-consulte.com



OSTÉOMALACIES

G DUBOURG, P ORCEL

Les progrès nutritionnels, les compléments vitaminiques systématiques du nouveau-né et les améliorations des conditions de vie et de nutrition des adultes, ont permis une régression, par rapport au siècle dernier, du rachitisme et de l'ostéomalacie. Cependant, la prévention de l'ostéomalacie carencielle doit rester une préoccupation quotidienne pour le médecin généraliste, tant chez l'enfant que chez les sujets âgés, en particulier institutionnalisés.

© Elsevier, Paris.

INTRODUCTION

L'attention portée, ces dernières années, aux ostéomalacies héréditaires et familiales, a permis une meilleure compréhension de ces ostéopathies et une meilleure prise en charge thérapeutique.

DÉFINITION

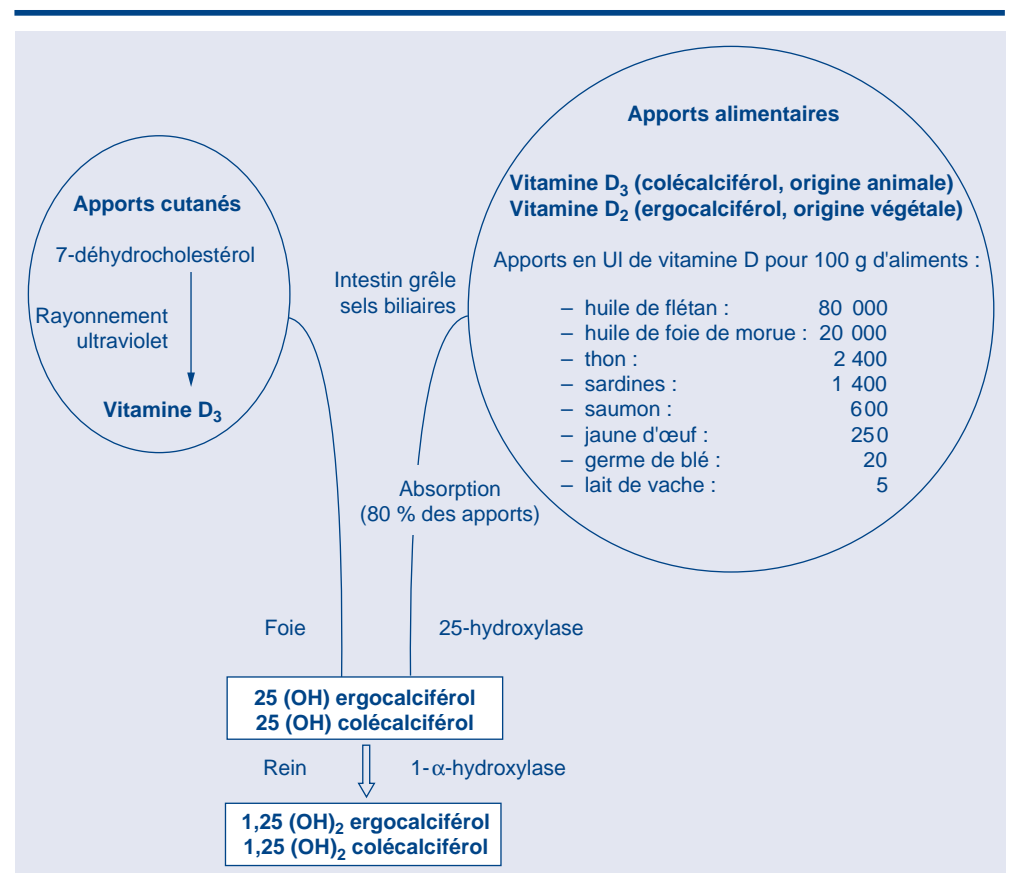
Les ostéomalacies sont des ostéopathies métaboliques dont la définition est histologique. Elles sont caractérisées par une accumulation anormale de tissu ostéoïde non calcifié dans l'ensemble du squelette, due à un défaut de minéralisation de la matrice collagène préosseuse.

PHYSIOPATHOLOGIE ET CAUSES

La formation osseuse normale débute par l'apposition, par les ostéoblastes, d'une matrice collagène, appelée tissu ostéoïde, qui, après un temps de maturation, commence à se minéraliser en une zone nommée « front de calcification », située à la jonction entre l'os anciennement calcifié et la matrice non minéralisée. La minéralisation de la matrice osseuse est un processus complexe qui dépend de l'équilibre phosphocalcique adéquat du secteur extracellulaire, notamment du produit de solubilité ionique $[PO_4^{2-}] \times [Ca^{2+}]$.

● Relation entre ostéomalacie et vitamine D

Un des métabolites actifs de la vitamine D, la 1,25 (OH)₂ D₃ (fig 1), joue un rôle déterminant dans le processus de calcification. Elle est la plus active des formes de la vitamine D sur l'absorption intestinale du calcium, augmentant ainsi le produit ionique calcium-phosphore, et favorisant donc le dépôt de phosphate de calcium dans les tissus osseux. Elle a de plus un rôle direct dans la minéralisation et le remaniement normal du tissu osseux. Toute altération exogène ou endogène du métabolisme de



1 Métabolisme de la vitamine D.

la vitamine D, notamment une carence de synthèse ou d'apport, peut donc entraîner une ostéomalacie.

● Relation entre ostéomalacie et phosphore

Le phosphate joue un rôle essentiel dans la minéralisation. La présence d'une concentration suffisante de phosphates aux sites de minéralisation est indispensable, et une hypophosphorémie peut également être, à elle seule, responsable d'une ostéomalacie.

● Relation entre ostéomalacie et calcium

Une carence d'apport en calcium peut entraîner une ostéomalacie chez l'enfant. Chez l'adulte, elle

peut être responsable d'une hyperparathyroïdie secondaire, mais n'entraîne jamais à elle seule d'ostéomalacie.

Si la cause la plus classique d'ostéomalacie reste la carence en vitamine D, les nouvelles connaissances fondamentales de son métabolisme et l'analyse des cas familiaux ont permis une classification des ostéomalacies selon leurs causes (tableau I).

Tableau I. – Classification des ostéomalacies (les principaux signes biologiques de ces affections sont indiqués dans le tableau III).**Ostéomalacie par déficit en vitamine D**

Carence d'apport exogène (alimentaire) ou de synthèse endogène (manque d'exposition solaire)
 Malabsorption digestive (intolérance au gluten, maladie cœliaque, gastrectomie, résection étendue du grêle, cholestase chronique)
 Défaut d'hydroxylation en C25 (insuffisance hépatique, anticonvulsivants) ou C1 (insuffisance rénale)
 Rachitisme vitamine D-dépendant :
 - type I : défaut d'activité de la 1- α -hydroxylase entraînant un effondrement du taux de 1,25 (OH)₂D₃
 - type II : résistance des organes cibles à la 1,25 (OH)₂D₃ qui est augmentée

Ostéomalacie par fuite rénale en phosphore

Hypophosphatémie familiale vitaminorésistante (défaut de réabsorption du phosphore)
 Hypophosphatémie avec hypercalciurie (défaut de réabsorption du phosphore)
 Ostéomalacie oncogénique (tumeurs mésoenchymateuses)
 Syndrome de Fanconi (tubulopathie proximale primitive ou secondaire avec fuite d'acides aminés, de glucose, d'acide urique et de phosphates)
 Acidose tubulaire distale (anastomoses urétérodigestives, tubulopathie distale primitive ou secondaire avec fuite de bicarbonate et de phosphates)

Ostéomalacie sans anomalie vitaminique D ni fuite rénale en phosphore

Ostéomalacies toxiques : fluor, gels d'aluminium, étidronate (forte dose, traitement prolongé)
 Ostéomalacie et carcinome de prostate
 Hypophosphatasie (baisse de l'activité des phosphatases alcalines circulantes)
 Chondrodysplasie métaphysaire
 Ostéomalacie axiale

SIGNES RÉVÉLATEURS D'UNE OSTÉOMALACIE**● Manifestations cliniques**

Une ostéomalacie débutante ou peu sévère est le plus souvent asymptomatique, mais plusieurs signes cliniques doivent attirer l'attention et faire évoquer ce diagnostic :

- signes musculaires : souvent limités à de simples myalgies, ils peuvent réaliser, dans les formes sévères, un tableau de myopathie proximale déficitaire et douloureuse responsable d'une « démarche dandinante », d'une impossibilité à monter les escaliers ou à se lever d'une chaise. Ces signes musculaires sont dus essentiellement à l'hypophosphorémie ;
- douleurs osseuses : s'installant progressivement, elles sont souvent mal définies par le patient mais restent d'origine mécanique, et leurs localisations préférentielles sont les régions pelvicrurales et thoraciques. Elles peuvent révéler la présence de fissures osseuses ;
- déformations osseuses : les déformations classiques, thorax « en cloche » et sternum « en carène », ne se voient que dans des cas tardifs et sévères.

● Signes radiologiques**Hypertransparence osseuse**

Contrairement à l'ostéoporose, la trame osseuse a un aspect flou, sale, avec une mauvaise visibilité des travées pouvant réaliser un aspect de cliché « raté » où le patient aurait bougé.

Fissures ou stries de Looser-Milkman (fig 2)

Elles sont caractéristiques de l'ostéomalacie. Ce sont des stries radiotransparentes bordées d'un liseré opaque perpendiculaire à la corticale de l'os. Leurs sièges préférentiels sont le bassin (branches ischio-iliopubiennes, tiers supérieur du fémur), les côtes et les omoplates. Leur nombre est variable mais le plus souvent multiple (deux à cinq). Les tassements vertébraux sont plus rares.

Déformations osseuses

Peu fréquentes, elles sont l'apanage des formes tardives et sévères. On décrit la déformation du bassin en « cœur de carte à jouer » par protrusion acétabulaire, la déformation des hanches en coxa vara, la déformation thoracique due aux fissures costales, et l'augmentation de la cyphose dorsale secondaire aux tassements vertébraux.

● Signes biologiques

Au cours des ostéomalacies carenciales, le bilan phosphocalcique de base (calcémie, phosphorémie, calciurie des 24 heures, phosphatases alcalines, créatininémie) permet d'évoquer le diagnostic et d'éliminer les autres ostéopathies associées à une hypertransparence osseuse (tableau II). **Le profil biologique typique associe une hypocalcémie, une**

hypophosphorémie, une élévation des phosphatases alcalines et une hypocalciurie. Le taux de la 25 (OH) D est effondré et le taux de parathormone élevé, traduisant une hyperparathyroïdie secondaire à l'hypocalcémie (tableau III).

Dans les ostéomalacies non carenciales, le profil biologique est variable et dépend de la cause (tableau III) :

- normocalcémie et/ou taux normal de 25 (OH) D dans certaines ostéomalacies génétiques ;
- hypophosphorémie dans les ostéomalacies par tubulopathie avec fuite rénale de phosphates ;
- hyperphosphorémie en cas d'insuffisance rénale.

C'est finalement l'augmentation des phosphatases alcalines qui est le meilleur facteur prédictif d'une ostéomalacie, quand on élimine une hépatopathie ou une grossesse.

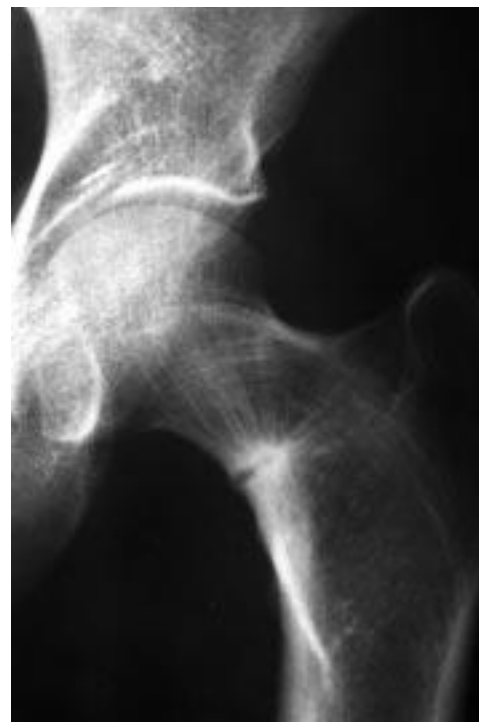
Le dosage de 1,25 (OH)₂D n'est pas à demander en première intention et doit être réservé à certains cas particuliers d'ostéomalacies génétiques ou d'origine rénale.

● Signes histologiques

Bien que la définition de l'ostéomalacie soit histologique, dans la plupart des cas la synthèse des éléments cliniques, radiologiques et biologiques permet de poser le diagnostic avec certitude, rendant inutile une étude histologique osseuse. Cependant, dans certains cas, il peut être utile de recourir à la biopsie osseuse transiliaque après double marquage à la tétracycline, qui permet de mesurer la vitesse de minéralisation. L'ostéomalacie sera affirmée devant l'association d'une diminution majeure de la vitesse de minéralisation et d'une augmentation du volume de tissu ostéoïde, et surtout de l'épaisseur des bordures ostéoïdes.

TRAITEMENT

La prise en charge thérapeutique et le choix du type de vitamine D (tableau IV) dépendent de la cause de l'ostéomalacie. Dans la mesure du possible,



2 Fissures de l'ostéomalacie.

Tableau II. – Explorations biologiques au cours des déminéralisations osseuses.

	<i>Ostéomalacie</i>	<i>Ostéoporose</i>	<i>Hyperparathyroïdie</i>	<i>Ostéodystrophie rénale</i>	<i>Myélome</i>
<i>Calcémie (normal : 2,2 à 2,6 mmol/L)</i>	↘ (parfois N)	N	↗	↘	N ou ↗
<i>Calciurie/24 heures (normal : 2 à 6,5 mmol/24 h)</i>	↘	N	↗	↘	N ou ↗
<i>Phosphorémie (normal : 0,9 à 1,3 mmol/L)</i>	↘	N	↘	↗	N
<i>Phosphatases alcalines (normal : 30 à 70 UI/L)</i>	↗	N	↗ ou N	↗	N
<i>Créatinine (normal : 60 à 110 mmol/L)</i>	N	N	N (parfois ↗)	↗	N ou ↗

N : normal.

et notamment au cours des ostéomalacies carentielles, les dérivés vitaminiques D naturels non hydroxylés (ergocalciférol ou vitamine D₂ et colécalciférol ou vitamine D₃) sont préférés afin de ne pas perturber les rétrocontrôles négatifs physiologiques, et d'éviter les surdosages dont la première manifestation est l'hypercalciurie.

● **Ostéomalacie par carence en vitamine D**

Traitement préventif

■ **Ostéomalacie carentielle**

Les besoins quotidiens en vitamine D et en calcium sont variables selon l'âge et dans certaines situations physiologiques particulières comme la grossesse ou l'allaitement (tableau V). Chez l'adulte sain sans régime diététique particulier, les apports alimentaires et endogènes suffisent en général pour

assurer les besoins quotidiens. En revanche, les nourrissons, les femmes enceintes ou allaitantes, les patients ayant un régime particulier et les sujets âgés sont à risque de carence, soit du fait d'une augmentation des besoins en vitamine D (croissance de l'enfant, augmentation du catabolisme chez la femme enceinte ou allaitante), soit du fait d'une carence d'apport (régimes végétariens ou macrobiotiques), soit enfin du fait d'une diminution de la synthèse endogène de la vitamine D par une plus faible exposition solaire chez la femme enceinte et le sujet âgé, et par une diminution de la capacité à synthétiser la vitamine D chez le sujet âgé.

Chez l'enfant jusqu'à l'âge de 2 à 3 ans, depuis les circulaires ministérielles de 1963 et 1971, un apport systématique de 1 000 à 1 500 UI/j de vitamine D₂ ou D₃ est préconisé, réduit à

Tableau V. – Apports calciques et vitaminiques D recommandés en Europe.

	Calcium (mg/j)	Vitamine D
<i>Enfants</i>		
<i>1-3 ans</i>	400-800	400-600
<i>4-9 ans</i>	400-800	200-600
<i>10-12 ans</i>	600-1 200	100-400
<i>13-19 ans</i>	500-1 200	100-400
<i>Adulte</i>	500-1 000	100-400
<i>Grossesse</i>	800-1 450	400-600
<i>Allaitement</i>	900-1 550	400-600

Tableau III. – Profil phosphocalcique des ostéomalacies en fonction de leur cause.

	<i>carentielle</i>	<i>Insuffisance rénale (non dialysé)</i>	<i>Rachitisme vitaminodépendant</i>	<i>Rachitisme vitaminorésistant hypophosphatémique familial</i>	<i>Rachitisme hypophosphatémique avec hypercalciurie</i>	<i>Oncogénique</i>	<i>Fanconi</i>	<i>Acidose tubulaire distale</i>	<i>Hypophosphatase</i>
<i>Calcémie (normal : 2,2-2,6 mmol/L)</i>	↘	↘	↘↘	↘	N	N	N	↘/N	N/↗
<i>Phosphorémie (normal : 0,9-1,3 mmol/L)</i>	↘	↗	↘	↘↘	↘↘	↘↘	↘↘	↘↘	N/↗
<i>Réserve alcaline (normal : 24-28 mEq/L)</i>	N	↘	N	N	N	N	N	↘↘	N
<i>Créatinine (normal : 60-110 mmol/L)</i>	N	↗	N	N	N	N	N	N/↗	N
<i>Phosphatases alcalines (normal : 30-70 UI/L)</i>	↗	↗	↗↗	↗	↗↗	↗	↗↗	↗	↘↘
<i>Calciurie/24 heures (normal : 2-6,5 mmol/24 h)</i>	↘	↘	↘	N	↗↗	N/↗	N/↗	↗↗	N/↗
<i>25 (OH) D (normal : 10-50 ng/mL)</i>	↘↘	N	N	N	N	N	N	N	N

N : normal.

Tableau IV. – Différentes présentations de vitamine D (en dehors des associations calcium-vitamine D).

Type de vitamine D (DCI)	Nom commercial	Présentation	Mode administration
Vitamine D ₂ (ergocalciférol)	Stérogyl®	Goutte, 1 goutte = 400 UI	PO
		Ampoule 15H, solution huileuse, 1 ampoule = 600 000 UI	PO ou IM
		Ampoule 15A, solution alcoolique, 1 ampoule = 600 000 UI	PO
	Zyma D2®	Goutte, 1 goutte : 300 UI	PO
		Ampoule, 80 000 et 300 000	PO
Uvésterol D®	1 mL (mesurette dose 2) : 1500 UI	PO	
Vitamine D ₃ (colécalciférol)	Adrigyl®	Goutte, 1 goutte : 300 UI	PO
	Vitamine D ₃ BON®	Ampoule, solution huileuse, 1 ampoule : 200 000 UI	PO ou IM
		Ampoule, solution alcoolique, 1 ampoule : 200 000 UI	PO
	Auxergyl D3®	Ampoule, 1 ampoule : 200 000 UI	PO
Uvédose®	Ampoule, 1 ampoule : 100 000 UI	PO	
25 (OH) D ₃ (calcifédiol)	Dédrogyl®	Goutte, 1 goutte : 5 µg	PO
1,25 (OH) ₂ D ₃ (calcitriol)	Rocaltrol®	Capsule, 1 capsule : 0,25 µg	PO
1-α-(OH) D ₃ (alfacalcidol)	Un-alfa®	Goutte, 1 goutte : 0,1	PO
		Capsule, 1 capsule : 0,25 µg ou 1 µg	PO

DCI : dénomination commune internationale ; PO : per os ; IM : intramusculaire.

500-1 000 UI/j en cas d'utilisation de lait enrichi. Chez l'enfant plus âgé et chez l'adolescent, on peut proposer un traitement par forte dose de vitamine D per os une à deux fois par an, indispensable en cas d'exposition solaire faible ou de régime alimentaire inadéquat. Afin d'éviter les surdosages, ces prises de vitamine D seront soigneusement reportées sur le carnet de santé.

Chez la femme enceinte ou allaitante, bien qu'il n'y ait pas de prévention systématique en France, un apport quotidien de 400 à 800 UI ou un apport unique de 100 000 UI de vitamine D₂ ou D₃ au 6^e mois paraît souhaitable, tant pour l'enfant (prévention d'anomalies dentaires) que pour la mère (dont la carence vitaminiq ue durant cette période est un facteur de risque d'ostéoporose postménopausique).

Chez le sujet âgé, surtout institutionnalisé, la prévention vitaminocalcique doit être systématique, autant pour la prévention de l'ostéomalacie que

pour la prévention de l'ostéoporose (cf chapitre « Ostéoporose »).

■ Ostéomalacies des pathologies digestives

En cas d'entérocolopathie avec malabsorption des graisses et donc des vitamines liposolubles (A, D, E, K), la prévention de l'ostéomalacie fait appel d'une part au traitement spécifique de la pathologie digestive s'il est possible (par exemple : régime sans gluten en cas de maladie cœliaque), d'autre part à un apport quotidien per os de 1 000 à 2 000 UI de vitamine D₂ ou D₃. En cas de malabsorption sévère, on peut avoir recours à la voie intramusculaire (2,5 à 5 mg de vitamine D₂ ou D₃ par trimestre) ou à l'utilisation de 25 (OH) D, plus hydrophile et donc mieux absorbée (calcidiol : 25 à 50 µg/j). Ces posologies sont données à titre indicatif mais sont en fait à adapter individuellement par la surveillance du bilan phosphocalcique. En cas de malabsorption calcique associée, on s'assurera que ses apports sont suffisants.

■ Ostéomalacies des hépatopathies ou des traitements inducteurs hépatiques

Le traitement préventif est réalisé par l'apport de 400 à 800 UI/j de vitamine D₂ ou D₃, ou 5 à 50 µg/j de calcidiol, toujours à adapter individuellement selon le bilan phosphocalcique.

■ Ostéomalacie des insuffisances rénales

Les dérivés 1-α-hydroxylés trouvent leur place ici. L'indication du traitement et la posologie se discutent au cas par cas avec le néphrologue selon la clairance de la créatinine, le taux de phosphore, le degré d'hyperparathyroïdie secondaire et les traitements associés (dialyse).

Traitement curatif

■ Ostéomalacie carentielle

Le traitement repose sur l'apport de 2 000 à 4 000 UI/j de vitamine D₂ ou D₃ per os pendant 3 à 6 mois, associé à un apport calcique suffisant (1 à 1,5 g/j). En cas de compliance thérapeutique douteuse, on peut administrer une dose orale unique de 5 mg de vitamine D₂ ou D₃, à répéter si besoin après 1 à 3 mois. Chez le sujet âgé et l'enfant, le traitement préventif sera repris vers le 3^e mois. Sous traitement, la calcémie et la phosphorémie se corrigent en 10 jours, l'hyperparathyroïdie en 1 à 3 mois, les phosphatases alcalines en 3 à 6 mois et les signes radiocliniques en 1 à 3 mois.

■ Ostéomalacies des pathologies digestives

La correction de la stéatorrhée, si elle est possible, est indispensable. Le traitement curatif est le même que pour les ostéomalacies carentielles, en sachant que, du fait de la malabsorption, les doses de vitamine D sont à multiplier par deux à cinq, et que l'on peut avoir recours, en cas de malabsorption sévère, à la voie intramusculaire ou aux dérivés 25-hydroxylés, plus hydrophiles.

■ Ostéomalacies des hépatopathies ou des traitements inducteurs hépatiques

La correction de la carence vitaminiq ue est obtenue plus facilement par l'utilisation des dérivés 25-hydroxylés (calcidiol : 25 à 100 µg/j). Si besoin, le traitement anticonvulsivant peut être maintenu.

■ Ostéomalacie des insuffisances rénales

Le traitement curatif fait appel aux dérivés 1-α-hydroxylés, en collaboration avec le néphrologue qui adaptera le type de traitement en fonction du type de dialyse et du profil phosphocalcique et parathyroïdien propre à chaque patient.

■ *Ostéomalacies génétiques (types I et II)*

La prise en charge de ces patients se fait en service spécialisé, les bases du traitement reposant sur l'utilisation de fortes doses de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$.

● **Ostéomalacie par fuite rénale en phosphore**

Le traitement repose sur l'administration de calcitriol ou de $1\alpha\text{-OH-D}$ et de phosphore, qu'il est indispensable de fractionner en plusieurs prises en raison de sa demi-vie courte et de sa mauvaise tolérance digestive (diarrhée).

Dans les ostéomalacies oncogéniques, le traitement repose sur l'ablation de la lésion responsable.

Dans le syndrome de Fanconi et les acidoses tubulaires secondaires, la recherche et le traitement d'une pathologie sous-jacente est impérative (dysglobulinémie, syndrome de Gougerot-Sjögren...).

Dans les acidoses tubulaires, il faut préalablement réduire l'acidose tubulaire par l'apport de 5-10 g/j de bicarbonate de sodium.

● **Ostéomalacies toxiques**

Le traitement préventif fait appel à l'association systématique d'un traitement vitaminocalcique lors de l'utilisation des sels de fluor ou des bisphosphonates, et à la limitation dans le temps de la consommation des gels d'alumine.

Le traitement curatif repose sur l'interruption du traitement en cause et sur un traitement vitaminocalcique identique à celui des ostéomalacies carenciales.

CONCLUSION

La prévention du rachitisme et de l'ostéomalacie carencielle doit rester une des préoccupations quotidiennes du médecin généraliste dont le rôle est fondamental, surtout aux deux extrêmes de la vie.

Geneviève Dubourg : : Chef de clinique-assistant.

Philippe Orcel : : Ancien chef de clinique-assistant, ancien interne des hôpitaux de Paris, professeur des Universités, praticien hospitalier. Service de rhumatologie, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, 47-83, boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris cedex 13, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : G Dubourg et P Orcel. Ostéomalacies. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 7-0640, 1998, 5 p

R É F É R E N C E S

[1] Garabédian M. Traitement de l'ostéomalacie et du rachitisme. In : Kuntz D, Bardin T eds. Thérapeutique rhumatologique. Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 1995 : 205-217

[2] Marie P, Miravet L. Ostéomalacies. In : Kuntz D ed. Maladies métaboliques osseuses de l'adulte. Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 1996 : 218-233

[3] Sebert JL, Meunier PJ. Les ostéomalacies. In : Fournier A, Garabédian M, Sebert JL, Meunier PJ eds. Vitamine D et maladies des os et du métabolisme minéral. Paris : Masson, 1984 : 109-145

[4] Tricopoulou A, Vassilakou T. Recommended dietary intakes in the european community member states. *Eur J Nutr* 1990 ; 44 (suppl 2) : S51-S125

OSTÉONÉCROSE DE LA TÊTE FÉMORALE

B MAZIÈRES

L'ostéonécrose définie comme la mort cellulaire des composants de l'os est l'aboutissement de situations pathologiques ayant en commun une perturbation circulatoire intraosseuse de la tête fémorale. Les facteurs favorisants principaux sont les traumatismes, la corticothérapie et l'alcoolisme. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) offre maintenant la possibilité d'un diagnostic précoce à un stade potentiellement réversible.

© Elsevier, Paris.

INTRODUCTION

L'ostéonécrose (ON) est une affection d'autant plus invalidante qu'elle touche l'adulte jeune, en pleine période d'activité, et qu'elle est souvent bilatérale. En dehors des causes traumatiques, les facteurs favorisants sont principalement la corticothérapie et l'alcoolisme.

Sur le plan pratique, il importe de faire le diagnostic d'ON aux stades potentiellement réversibles de la maladie, lorsque la tête fémorale est encore sphérique. L'IRM a profondément modifié nos possibilités diagnostiques à ces stades. Ultérieurement, la tête fémorale effondrée (séquestre) ne laisse guère le choix quant à nos possibilités thérapeutiques, représentées essentiellement par la prothèse totale de hanche.

POUR COMPRENDRE : LES DONNÉES FONDAMENTALES

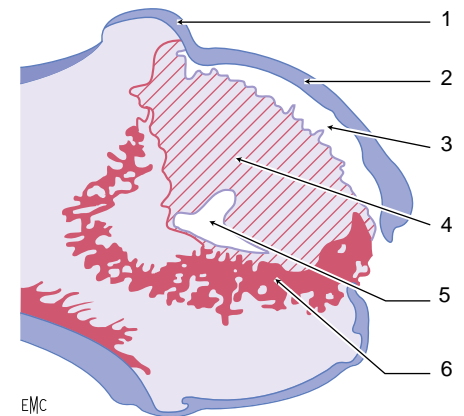
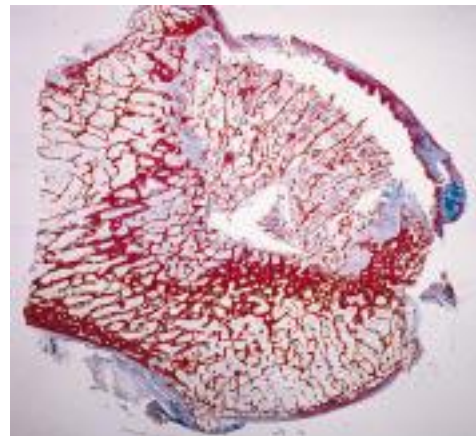
● Anatomopathologie

L'ON concerne les deux tissus de l'os : les ostéocytes et les cellules médullaires. La nécrose médullaire est observée plus précocement. Selon le stade de la maladie, plusieurs aspects peuvent être décrits.

Aux stades avancés (têtes fémorales prélevées lors de remplacement prothétique), le séquestre triangulaire est constitué de trabécules osseuses mortes, sans ostéocyte, mais à l'architecture conservée, alors que la moelle devient un magma sans structure reconnaissable, à l'exception, parfois, du contour des adipocytes.

La fracture sous-chondrale à l'origine du collapsus et de l'effondrement de la tête fémorale est généralement située dans l'os sous-chondral mort. Le tissu mort du séquestre est habituellement en continuité avec la zone concave de « réparation » qui comporte une prolifération fibrovasculaire et, au-dessous, une zone de résorption osseuse active, avec une apposition d'os vivant néoformé sur les restes des vieilles trabécules mortes (fig 1).

L'anatomopathologie de l'ON est complexe, car on est en général confronté à une ischémie



1 Coupe anatomopathologique d'une tête fémorale ostéonécrotique (stade 4) obtenue lors de la mise en place d'une prothèse totale. Le schéma situe les différentes zones de la nécrose. La zone de condensation osseuse, évocatrice de l'ostéonécrose, est visible sur la radiographie standard (fig 3) et peut exister avant l'effondrement. 1. Ostéophyte recouvert de son cartilage ; 2. cartilage de la tête fémorale ; 3. fracture sous-chondrale ; 4. zone nécrosée (séquestre) ; 5. artefact de préparation ; 6. zone de condensation autour de la nécrose.

Tableau I. – Types anatomopathologiques de l'ostéonécrose (d'après Arlet et Durroux).

Types	Description des lésions
Type I	Œdème interstitiel ou plasmotase Ces lésions ne sont pas spécifiques de la nécrose et ne permettent pas un diagnostic anatomopathologique à ce stade.
Type II	Nécrose médullaire Les espaces médullaires sont remplis d'un tissu nécrotique avec une nécrose réticulée éosinophile s'étendant sur un ou plusieurs centimètres. Les lésions médullaires les plus précoces sont l'œdème, les hémorragies, la fibroréticulose, l'hypocellularité, la nécrose des cellules hématopoïétiques, la désorganisation et l'atrophie réticulaire éosinophile des adipocytes. Ces lésions sont d'abord focales puis s'étendent.
Type III	Nécrose médullaire du type II + nécrose trabéculaire Le seul signe de nécrose du tissu osseux est la disparition des ostéocytes dont les cavités sont déshabitées. Il faut 50 à 100 % de lacunes vides pour affirmer la nécrose trabéculaire.
Type IV	Nécrose mixte de type III + petites plages de fibrose Les trabécules mortes sont entourées par des appositions d'os vivant signant la réparation.

chronique incomplète avec des lésions ischémiques vraies, des lésions réactionnelles secondaires et des phénomènes de reconstruction qui peuvent être à la fois successifs et concomitants selon l'ancienneté de la nécrose et le site observé. Une classification des lésions observées en quatre types a été proposée (tableau I).

● Pathogénie

Une interruption de la circulation dans la tête fémorale est le mécanisme le plus fréquent. En cas de fracture déplacée du col ou de luxation, une rupture vasculaire majeure survient. Dans la maladie des caissons et la drépanocytose, l'ON est attribuée à

l'engorgement circulatoire dans les sinusoides par les bulles d'azote ou des cellules falciformes trop rigides.

Cependant, le mécanisme de l'ischémie et de la nécrose dans les autres cas d'ON non traumatique reste mystérieux. Plusieurs hypothèses peuvent être avancées.

■ Possible rôle de microfractures et de l'ostéoporose : des microfractures répétées dans la zone d'appui pourraient induire des microlésions vasculaires et donc une ischémie dans cet os fragile. Cependant, l'ON ne semble pas être une complication de l'ostéoporose postménopausique.

■ Des troubles vasculaires primitifs, touchant le versant artériel, veineux ou capillaire, feraient de l'ON un « angor de la hanche ». De plus, les stéroïdes favorisent le développement d'une hypertension et d'une artériosclérose coronaire, et le terrain de l'ON est très comparable à celui du diabétique, de l'artéritique ou de l'alcoolique avec hypertriglycéridémie et hyperviscosité sanguine.

■ L'interruption expérimentale du drainage veineux de l'os induit une ON, mais ce facteur n'est pas prouvé chez l'homme. Certes, le drainage veineux est diminué, comme le montre la phlébographie intramédullaire, mais ceci n'est que le reflet du ralentissement circulatoire intraosseux en général. Enfin, la théorie du « syndrome de compartiment » (Ficat) stipule une compression de la microcirculation intraosseuse par une augmentation de la pression intramédullaire dans le réseau trabéculaire rigide et inextensible. Mais on ne sait si cette hyperpression est primitive ou secondaire.

■ L'embolie graisseuse : des ON expérimentales ont été induites en injectant du Lipiodol® intra-artériel. Jones propose trois origines possibles pour cette embolie graisseuse chez l'homme : stéatose hépatique, déstabilisation et coalescence des lipoprotéines plasmatiques avec coagulopathie intravasculaire focalisée et éclatement de la moelle graisseuse médullaire. Cette théorie se rapprocherait des cas d'ON avec hypofibrinolyse.

■ L'hypertrophie des cellules graisseuses : chez l'animal, les stéroïdes produisent un gonflement des adipocytes de la moelle et une augmentation de la pression intramédullaire avec réduction circulatoire. Ces constatations restent à démontrer dans l'ON postcortisonique humaine.

POUR LE DIAGNOSTIC : ÉPIDÉMIOLOGIE, FACTEURS DE RISQUE ET IRM

● **Étiologie** (tableau II)

Des causes bien individualisées sont connues depuis longtemps : les fractures déplacées du col du fémur, notamment sous-capitales, interrompent la majeure partie de la vascularisation de la tête fémorale. La fréquence de l'ON est alors de 30 % au moins. La luxation et la luxation-fracture sont moins souvent en cause, mais la fréquence de l'ON est élevée, surtout si la réduction est tardive (plus de 6 heures après la luxation). La maladie des caissons, la drépanocytose, la maladie de Gaucher et la radiothérapie pour cancer : ces causes représentent un petit pourcentage de cas, sauf pour la drépanocytose qui est la principale cause de nécrose dans certains pays africains.

L'ON est souvent associée à d'autres affections. Ces associations, quoique statistiquement

Tableau II. – Facteurs étiologiques de l'ostéonécrose.

Ostéonécrose d'étiologie connue

Traumatique

Fracture du col du fémur
Luxation ou luxation-fracture de la hanche

Non traumatique

Maladie des caissons et maladie des plongeurs
Maladie de Gaucher
Drépanocytose
Radiothérapie

Ostéonécrose avec facteurs étiologiques suspects

Traumatique

Traumatismes mineurs (contusion)

Non traumatique

Corticoïdes +++
Alcoolisme +++
Perturbations du métabolisme lipidique
Hyperuricémie et goutte
Grossesse
Transplantation rénale
Lupus érythémateux aigu disséminé et autres collagénoses
Artériosclérose et autres maladies vasculaires occlusives
Maladie de Cushing
Diabète sucré
Intoxication au tétrachlorure de carbone
Syndromes d'hypofibrinolyse et/ou d'hypercoagulation
Syndrome des antiphospholipides ?

significatives, ne fournissent pas, à l'heure actuelle, d'explications physiopathologiques claires à la genèse de la maladie. Les deux facteurs de risque de loin les plus fréquents sont la corticothérapie et l'alcoolisme.

● **Épidémiologie**

■ Incidence : bien que nous n'ayons pas de chiffres précis sur la fréquence de cette maladie, on estime le nombre de nouveaux cas décelés annuellement aux États-Unis à 15 000, et le comité japonais de surveillance des ON estimait à 2 500-3 000 le nombre d'ON non traumatiques de la tête fémorale recensées chez des adultes dans l'année 1988 : 35 % de ces cas étaient dus au traitement par corticoïdes, 22 % à l'alcoolisme et 37 % étaient considérés comme idiopathiques.

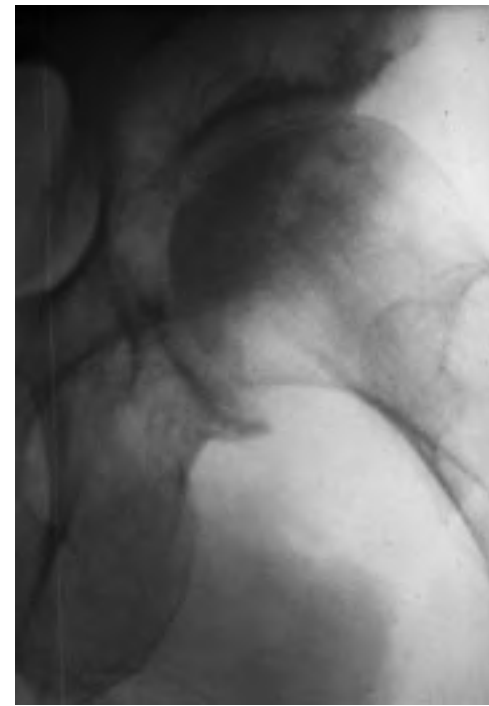
■ Sexe : la maladie survient plus souvent chez l'homme que chez la femme, et le sex-ratio homme/femme est de l'ordre de 8 : 1 à 3 : 1 selon les séries.

■ Âge : la répartition des âges est large. Dans la grande majorité des cas cependant, l'âge est inférieur à 50 ans. L'âge moyen des ON féminines excède d'environ 10 ans celui des hommes.

● **Signes cliniques**

Les **signes fonctionnels** n'ont rien de spécifique. La douleur siège le plus souvent dans l'aîne, mais peut également être dans la fesse, la cuisse et même dans le genou, comme toute douleur d'origine coxofémorale. Elle est habituellement augmentée par la mise en charge mais peut persister au repos. Ultérieurement, le malade peut constater une boiterie puis une limitation des mouvements.

L'**examen** est également non spécifique. Les mouvements de la hanche sont souvent dans les limites de la normale, même lorsque la radiographie



2 Image en « coquille d'œuf » signant la fracture sous-chondrale, visible ici sur la radiographie de profil uniquement (stade 3).

montre une ON à un stade avancé. Quand la tête fémorale s'est affaissée, la limitation articulaire est plus marquée et douloureuse.

Souvent le malade peut rester asymptomatique et la maladie être diagnostiquée sur la radiographie faite à cause de douleurs de la hanche opposée (« hanche silencieuse »). À l'inverse, il arrive que le malade se plaigne de douleurs pendant des semaines ou des mois sans que la radiographie montre la moindre anomalie.

● **Examens complémentaires**

Modifications radiologiques

■ Anomalies radiologiques

Elles commencent dans la tête fémorale : déminéralisation diffuse, zone claire centrocéphalique plus ou moins cernée par une bande dense, sclérose linéaire, mais la tête fémorale reste parfaitement sphérique sur les clichés de face et de profil de l'articulation, sans la moindre clarté sous-chondrale. Ces anomalies ne sont pas spécifiques de l'ON.

Ultérieurement, une clarté sous-chondrale en coup d'ongle (« coquille d'œuf ») apparaît, signant la fracture sous-chondrale (fig 2). Ce signe est quasi pathognomonique de l'ON, ainsi que les autres signes observés plus tardivement : aplatissement ou méplat de la tête fémorale dans la zone d'appui, voire enfoncement de cette zone (fig 3). La sphéricité de la tête est alors perdue. Une plage triangulaire de sclérose osseuse apparaît ensuite dans la zone d'appui de la tête fémorale. L'interligne articulaire et le cotyle sont encore intacts.

Enfin, une arthrose secondaire se développe (fig 4) avec le pincement articulaire, l'ostéophytose, la sclérose et les géodes sous-chondrales du toit du cotyle. Parfois, une destruction complète de la tête fémorale est observée.

Mais, aux stades précoces de la maladie, les radiographies standards sont normales. À ce stade



3 Ostéonécrose au stade 4 : condensation en bande concave vers le haut. La tête fémorale a perdu sa sphéricité avec un décrochage situé en regard de l'union du tiers interne et des deux-tiers externes du toit du cotyle (flèche).

préradiologique, le processus pathologique peut être détecté par les techniques suivantes.

Scintigraphie osseuse

La scintigraphie osseuse montre une hyperfixation en rapport avec la néoformation osseuse ou simplement avec l'activité métabolique accrue autour du foyer de nécrose. Cet examen est très sensible car il montre des hyperfixations, même aux stades préradiologiques de la maladie. Il a cependant ses limites :

- il est totalement aspécifique, sauf dans les rares cas où est observée une zone d'hypofixation au centre d'une plage hyperfixante (image de *cold in hot* des Anglo-Saxons) ;
- l'hyperfixation ne peut être bien appréciée que par comparaison avec la hanche opposée, une atteinte bilatérale est donc de diagnostic plus difficile ;
- sa sensibilité est plus faible aux stades préradiologiques où l'hyperfixation n'est notée que dans 70 % des cas.

Scanner

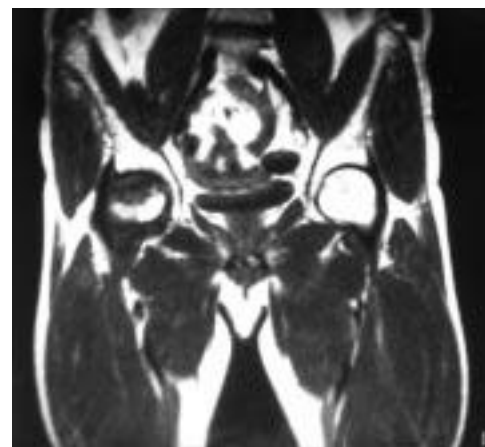
Les images obtenues par cet examen montrent la sclérose précoce du centre de la tête fémorale (« signe de l'astérisque ») et fournissent une meilleure évaluation de la taille du séquestre. Surtout, les coupes axiales transverses du scanner montrent très bien la partie antérieure de la tête fémorale, préférentiellement touchée par l'ON. Certains affaissements antérieurs minimes ne sont détectés que par le scanner.

Imagerie par résonance magnétique ^[2]

D'un point de vue technique, il est essentiel aujourd'hui d'explorer une hanche suspecté d'ON avec des séquences d'images pondérées en T1 et en T2, et de réaliser des coupes frontales et axiales. L'existence d'une prothèse de hanche controlatérale n'est pas une contre-indication à l'examen.

L'image de base de l'ON, retrouvée dans 96 % des cas, est une zone d'hyposignal sur les séquences pondérées en T1 et en T2. Cette zone d'hyposignal siège en regard de la zone nécrosée sur la radiographie (zone antérosupérieure de la tête, le plus souvent), dans les cas d'ON typiques au stade d'effondrement (fig 5). Cette zone d'hyposignal peut être homogène ou hétérogène, avec des taches d'hyposignal au sein de la zone hyposignalante, aussi bien sur les séquences pondérées en T1 que sur celles pondérées en T2.

L'image la plus caractéristique est une bande fine d'hyposignal en T1 et en T2, allant d'un bord à l'autre de l'os sous-chondral en dessinant une courbe plus ou moins concave vers le haut. Cet aspect est surtout bien visible pour des ON peu étendues. Il est présent dans 60 à 80 % des cas. Dans les formes plus extensives, la bande d'hyposignal peut prendre un aspect de serpent in irrégulier, mais qui va toujours d'un bord à l'autre de l'os sous-chondral (fig 6). Parfois la zone d'hyposignal adopte une forme plus étendue qu'une simple ligne. Dans les ON précoces (avant la rupture



5 Imagerie par résonance magnétique (séquence T1). Ostéonécrose de la tête fémorale droite avec image d'hyposignal supérieure correspondant à la zone nécrosée.



6 Imagerie par résonance magnétique montrant une ostéonécrose bilatérale avec sa bande serpentine d'hyposignal, allant d'une corticale à l'autre aussi bien sur les séquences en T1 (A) qu'en T2 (B).

de la corticale), la zone supéro-interne délimitée par la bande ou la double bande est le plus souvent normo- ou hyperintense sur les séquences pondérées en T1 (hanche gauche de la figure 6), alors que dans les ON avancées (avec rupture de corticale), cette zone est le plus souvent hypo-intense (hanche droite de la figure 6).

L'épanchement articulaire est bien visualisé comme un hypersignal en T2. Dans l'ON, les épanchements sont plus fréquents et plus abondants que chez les témoins, surtout à partir du moment où la sphéricité céphalique est perdue.

L'IRM est un examen sensible (sensibilité de l'ordre de 95 %), apte à détecter les ON asymptomatiques, spécifique (de l'ordre de 98 %), reproductible et fiable : toutes les têtes fémorales avec effondrement, même minime, affichent une image IRM typique, ce qui est de peu d'utilité. Aux stades précoces, avant l'affaissement, l'IRM, comparée à toutes les autres techniques



4 Radiographie du bassin de face montrant une ostéonécrose bilatérale au stade d'arthrose secondaire (stade 5) avec pincement de l'interligne et ostéophytose aux pôles supérieur et inférieur de la tête fémorale.

d'exploration, a la meilleure sensibilité et la meilleure précision. Seul facteur limitant : son coût et l'accessibilité aux machines.

● Classification des ostéonécroses

La séquence des modifications radiologiques et l'IRM ont servi de base à plusieurs classifications de la maladie. Récemment, un comité international de nomenclature au sein de l'Association internationale de recherche sur la circulation osseuse (ARCO) a établi un système essayant de regrouper les classifications préexistantes en un ensemble cohérent pouvant servir de base à des évaluations épidémiologiques et des comparaisons thérapeutiques.

Stade 0

Toutes les explorations sont normales et le malade est asymptomatique. Le diagnostic est fait sur une base purement histopathologique. Ce stade est utile à définir pour des études nécropsiques et pour définir l'ON silencieuse qui peut être découverte lors d'une intervention sur la hanche controlatérale. Il n'a pas d'utilité pratique.

Stade 1

Les radiographies de face et de profil sont normales ainsi que le scanner. La maladie est diagnostiquée grâce à l'IRM. À ce stade, le malade peut ou non se plaindre de sa hanche.

Stade 2

Des anomalies radiologiques sont observées dans la tête fémorale ou le col (sclérose linéaire, déminéralisation focale ou kystes). La tête fémorale est cependant parfaitement sphérique, sans clarté sous-chondrale. À ce stade, le malade peut ou non se plaindre de sa hanche.

Stade 3

La sphéricité de la tête est compromise par une fine opacité sous-chondrale. Elle est arciforme, en croissant (« coquille d'œuf »), épousant la forme de la tête qui est encore sphérique. Ce stade n'est pas constant et peut être sauté. Quand il existe cependant, il est le tournant de la maladie.

Stade 4

Un méplat apparaît, avec son corollaire (l'élargissement focal de l'interligne), qui signe le stade irréversible de l'ON. Ce décrochage du pourtour de la tête survient généralement dans la partie antérosupérieure ou supérieure de la tête, dans la zone d'appui. Ce décrochage, lorsqu'il est minime, est mieux vu sur le scanner que sur la radiographie. La hanche devient douloureuse dans la majorité des cas, si elle ne l'était pas avant.

Stade 5

Un pincement de l'interligne articulaire vient s'ajouter aux autres signes préexistants. C'est l'arthrose secondaire à l'effondrement de la tête, avec sa sclérose et ses géodes sous-chondrales du cotyle, plus ou moins associées à une ostéophytose.

Stade 6

Une destruction étendue de la tête fémorale apparaît.

Évolution

Les stades 0 à 2 sont potentiellement réversibles ou non évolutifs. Les stades 4 à 6 sont irréversibles. En outre, les stades 2 à 4 de cette classification sont subdivisés selon l'étendue de la zone nécrosée.

Tout le pronostic de l'ON réside dans le dépistage de l'effondrement de la tête fémorale par fracture sous-chondrale, caractérisé radiologiquement par le décrochage et la perte de la sphéricité de la tête fémorale : avant effondrement (stades 1 et 2), la stabilisation est possible ; après décrochage (stades 3 et 4), l'ON est irréversible et l'arthrose secondaire s'installe. La fracture sous-chondrale est donc le tournant de la maladie. Elle conditionne les indications thérapeutiques. L'IRM permet de dépister précocement l'ON, mais seuls la radiographie et le scanner ont une résolution suffisante pour affirmer si la sphéricité de la tête est ou non conservée.

● Diagnostic différentiel

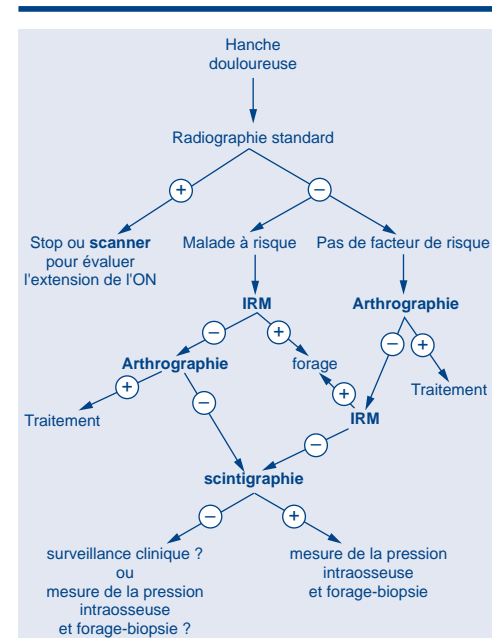
Aux stades 3 et 4, les radiographies sont démonstratives et aucun problème de diagnostic ne se pose.

Aux stades 5 et 6, lorsque le malade est vu pour la première fois à ces stades tardifs, sans radiographie préalable, il est difficile, voire impossible, de diagnostiquer l'ON comme cause de cette destruction de la hanche. À ces stades cependant, la question n'a plus grand intérêt pratique puisque la seule possibilité thérapeutique est la prothèse totale de hanche.

Mais le vrai problème de diagnostic concerne les stades précoces, 1 et 2, de la maladie.

Au stade 1, toutes les maladies touchant la hanche, que ce soit le cartilage, l'os ou la synoviale, peuvent être discutées. Fondé sur la radiographie standard et les facteurs de risque du malade, un algorithme décisionnel peut être proposé (fig 7). L'arthrographie de hanche permet de découvrir une chondromatose, une synovite, une tumeur synoviale, une pathologie du bourrelet ou un amincissement localisé du cartilage dans la zone d'appui signant une arthrose débutante.

Au stade 2, la radiographie standard ne montre qu'une déminéralisation partielle aspécifique. Deux autres affections de la tête fémorale peuvent, dans



7 Algorithme pour le diagnostic d'une douleur de hanche avec radiographie normale.

certaines formes de début, ne pas montrer davantage d'anomalies sur la radiographie : l'algodystrophie sympathique réflexe de la tête du fémur et la fracture (fissure) de stress du col fémoral. Dans ces formes initiales, non seulement la radiographie est normale ou subnormale, mais ni la scintigraphie osseuse ni le scanner ne peuvent toujours faire la différence. L'IRM le peut en montrant des aspects différents selon les cas : dans l'algodystrophie, l'hyposignal diffus sur les séquences pondérées en T1 devient un hypersignal sur les séquences pondérées en T2, avec absence de bande d'hyposignal ; dans la fissure de stress, le trait fissuraire donne une bande d'hyposignal en T1, qui est plus linéaire que dans l'ON et ne va pas d'un bord sous-chondral à l'autre. Sur les séquences pondérées en T2, une ligne d'hypersignal encadre la zone fracturaire.



8 Radiographie de face normale (stade 1 ?), mais le profil montre déjà une ostéonécrose avec fracture sous-chondrale (stade 4).

● Conduite à tenir pratique

Premier cas de figure

■ Coxopathie clinique (douleur mécanique de l'aine ± raideur, généralement modérée) d'apparition brutale et d'évolution récente

C'est la fracture sous-chondrale qui a généré la douleur sur une nécrose jusque-là asymptomatique. La radiographie montre un effondrement (parfois minime) de la tête fémorale avec perte de sa sphéricité. Le diagnostic est fait, mais il est trop tard pour « sauver » la hanche. L'IRM n'a d'intérêt que pour préciser les indications thérapeutiques (cf infra). Le problème n'est plus que thérapeutique.

Deuxième cas de figure

■ Coxopathie clinique d'apparition et d'évolution variables

La radiographie montre quelques anomalies de la trame osseuse de la tête fémorale, parfois un liseré arciforme évocateur d'une ON (stade 2). Parce qu'il s'agit d'un homme, plutôt jeune, ayant été cortisoné ou alcoolique, on évoque l'ON. L'IRM affirme le diagnostic. Soit une radiographie de face, centrée sur cette hanche, en flexion de 30°, soit un scanner, assurent qu'il n'y a pas de perte de la sphéricité de la tête fémorale (qui ramènerait au cas précédent), confirmant bien le stade 2 (fig 8). L'IRM permet aussi de déterminer l'extension de la nécrose, ce qui importera pour les indications thérapeutiques.

Troisième cas de figure

■ Coxopathie clinique d'apparition et d'évolution variables

La radiographie (bassin de face, hanche douloureuse de face à 30° de flexion, hanche douloureuse de profil obturateur) est parfaitement normale (stade 1). Parce qu'il s'agit d'un homme, plutôt jeune, ayant été cortisoné ou alcoolique, on évoque ici encore l'ON. L'IRM affirme le diagnostic et permet de déterminer l'extension de la nécrose, ce qui importera pour les indications thérapeutiques. Éventuellement, l'IRM permet un autre diagnostic (cf « Diagnostic différentiel ») ou est normal (fig 7).

POUR LE TRAITEMENT : FORAGE OU PROTHÈSE ?

L'ostéonécrose est-elle spontanément réversible ? Évidemment, au stade d'effondrement, la guérison est impossible. Cependant, tant que la coque sous-chondrale est intacte, il existe une possibilité de guérison ou de stabilisation. A contrario, l'effondrement des hanches controlatérales dans plus de 50 % des cas est une invite à ne pas attendre une hypothétique guérison spontanée de la maladie et à traiter énergiquement ces malades.

● Quelles sont les bases des choix thérapeutiques ?

Histoire naturelle

À défaut de parfaitement connaître la physiopathologie de la maladie, ces bases sont l'histoire naturelle de la maladie, le risque d'ON en fonction de facteurs étiologiques, le volume de la nécrose et les données propres au malade (âge, sexe, activité professionnelle et sportive).

L'histoire naturelle se confond avec la mise en décharge de la hanche. Cette mise en décharge de la

Tableau III. – Histoire naturelle de l'ostéonécrose de la tête fémorale d'après des séries rétrospectives anciennes de la littérature.

Auteurs	Nombre de hanches	Durée du suivi (mois)	Aggravation clinique (% de cas)	Échecs radiologiques ⁽¹⁾ (% de cas)
Bassett (1980)	33	21	94	78
Steinberg (1984)	37	-	-	84
Hungerford (1980)	29	30	100	90
Merle d'Aubigné (1978)	64	36	77	68
Patterson (1979)	30	-	83	-
Total	193	31	86	78

⁽¹⁾ Passage d'un stade au suivant.

Tableau IV. – Résultats comparés du traitement par la mise en décharge ou par forage dans le traitement de l'ostéonécrose. Revue de 30 ans de littérature ^[4].

Paramètres	Mise en décharge	Forage
Nombre de malades	819	1 206
Durée moyenne de suivi (mois)	34	30
Amélioration clinique	22 %	64 %
Non-progression radiologique	26 %	63 %
Recours à une prothèse totale	76 %	33 %

Tableau V. – Même étude que tableau IV. Résultats cliniques (pourcentages d'amélioration clinique) en fonction du stade radiologique.

Stade radiologique	Mise en décharge	Forage
	(%)	(%)
Radiographie normale (stade 1)	35	84
Anomalies de la tête fémorale sans perte de sa sphéricité (stade 2)	31	65
Perte de la sphéricité (stades 4 et 5)	13	47

hanche malade, de 1 à plusieurs mois, en utilisant cannes ou béquilles, donne de mauvais résultats dans toutes les séries. Bien qu'il n'y ait que peu de publications décrivant les résultats de cette démarche thérapeutique, il semble que, en l'absence d'intervention chirurgicale, la progression soit inévitable à partir du moment où la nécrose est asymptomatique (tableau III). Une revue exhaustive récente de la littérature ^[4] de ces 30 dernières années arrive aux mêmes conclusions (tableau IV), quels que soient le stade évolutif de la maladie (tableau V) et les étiologies. L'atteinte symptomatique est bilatérale d'emblée dans près de 40 % des cas. Quand la hanche controlatérale est asymptomatique, ou bien elle est déjà radiologiquement anormale (stade 2 : 45 % des cas), et elle évoluera trois fois sur quatre vers une forme classique, ou bien la radiographie est normale (stade 1 : 55 % des cas), et trois fois sur quatre il n'y aura pas de nécrose dans les années suivantes ^[1].

Facteurs de risque

Le risque de survenue d'une ON chez des sujets cortisonés ou greffés a été évalué sur des IRM systématiques faites périodiquement à de tels malades ^[6]. Quand une ON apparaît à l'IRM, c'est dans les 6 premiers mois suivant le début de la corticothérapie. Rares sont les cas détectés après ce délai. Une telle ON « magnétique » apparaît dans un tiers des cas, mais seules 20 % des ON « magnétiques » évolueront vers des signes radiologiques et 10 % vers des signes cliniques avec un effondrement (stades 3 et 4). Au total donc, ce sont moins de 10 % des malades sous corticothérapie pour collagénoses qui développeront une

nécrose classique (stades 3 et 4), avec un recul de l'ordre de 3 ans, alors qu'un tiers d'entre eux en présentent des signes à l'IRM. Cet examen très sensible et très spécifique permet un diagnostic très précoce, mais ce diagnostic n'autorise probablement pas à tirer des conclusions sur l'évolution clinique ultérieure de cette ON « magnétique » pure, et ne permet donc pas de prendre une décision thérapeutique préventive. En outre, si cette IRM découvre une ON alors que la hanche est indolore et radiologiquement normale (« ON magnétique pure »), la possibilité de régression partielle ou totale est grande (45 % des cas), et la probabilité d'évolution vers une aggravation est faible : refaire une IRM au bout d'1 an de corticothérapie permettra de mieux faire la part des choses.

Volume de la nécrose

Des travaux d'IRM récents ^[3] tendent à remettre en cause l'intérêt du forage. Ils sont fondés sur l'évaluation du volume de la nécrose et sa topographie dans la tête fémorale. Globalement, si le volume de la nécrose est de moins de 20-30 % du volume total de la tête, le risque d'effondrement serait quasi nul, rendant le forage inutile. Dans le cas contraire, l'effondrement surviendrait quoi que l'on fasse, rendant le forage inefficace. Ceci est en contradiction avec les résultats globaux du forage (tableau IV).

● De quels moyens dispose-t-on ?

Traitement préventif

Quand le risque d'ON est élevé et quand un facteur étiologique est accessible au traitement, la prévention est la meilleure solution :

– la plupart des accidents de décompression des plongeurs pourraient être évités si les règles de décompression étaient respectées (remontée vers la surface lente en respectant des paliers de décompression);

– l'hyperlipémie, le diabète, l'intoxication alcoolique doivent être traités ou minimisés;

– chaque fois qu'un traitement cortisonique est entrepris à doses moyennes ou fortes, surtout au-dessus de 20 mg/j d'équivalent prednisonne pour plus de 1 mois, le risque d'ON doit être apprécié et mis en balance avec les bénéfices escomptés de cette thérapeutique.

Traitement médical

Il comporte :

– la mise en décharge de la hanche malade pendant au moins 4 à 8 semaines, en utilisant des cannes anglaises. Si elle est classique, cette thérapeutique, utilisée seule, ne semble d'aucune utilité autre qu'antalgique (tableaux III, IV);

– les vasodilatateurs pourraient être utiles dans le traitement des stades précoces. Bien qu'il soit difficile de prouver l'efficacité de ces vasodilatateurs périphériques (naftidrofuryl, papavérine, vincamine), ils semblent utiles. Ces médicaments sont largement utilisés en Afrique noire dans le traitement des crises de drépanocytose et semblent réduire la pression intraosseuse. En outre, ils diminuent rapidement la douleur de ces malades là où les anti-inflammatoires non stéroïdiens ou les antalgiques ne sont pas toujours efficaces;

– les anticoagulants sont proposés en cas d'hypofibrinolyse, mais pour quelle durée et avec quel risque administrés au long cours ?

– des résultats prometteurs ont été récemment rapportés avec des champs électromagnétiques pulsés, en application externe chez ces malades. Cette technique contraignante (port d'un corset contenant l'électroaimant plaqué sur le grand trochanter 8 à 12 heures par jour pendant plusieurs mois) est en cours d'évaluation.

Traitement chirurgical^[5]

■ Forage du col et de la tête fémorale

Il agirait par décompression (diminution de l'hyperpression intraosseuse) et stimulation du processus de réparation grâce à une réponse

d'angiogenèse. Il supprime la douleur dès les premiers jours postopératoires. L'efficacité de cette technique fait encore l'objet d'évaluations et de controverses, et les bons résultats varient, selon les séries, de 34 à 100 % des cas, mais ils sont de toute façon meilleurs que ceux de la simple mise en décharge (tableau IV). Les mauvais résultats de certaines séries peuvent s'expliquer par des insuffisances techniques. Les deux seules études prospectives, randomisées, versus traitement médical, montrent, sur les ON stades 1 ou 2, avec au moins 2 ans de recul, 75 % d'amélioration clinique et 61 % de stabilisation radiologique, contre respectivement 29 % et 39 % dans les groupes témoins.

Le forage est à réserver aux stades précoces, avec une tête fémorale encore sphérique. Le recours à un cliché de face de la hanche malade avec un rayon ascendant de 30°, voire au scanner, peut s'avérer indispensable pour affirmer qu'un léger méplat n'existe pas, qui viendrait transformer cette ON « débutante » en un véritable stade 3 pour lequel les chances de succès du forage seraient bien moindres (fig 8).

L'adjonction d'une greffe osseuse dans le canal de forage, qui utilise de l'os cortical ou spongieux, qui fait appel à une greffe vascularisée ou non, entraîne aussi une décompression de la tête fémorale. Des essais de comblement du canal de forage par des facteurs de croissance osseuse (BMP : *bone morphogenetic protein*) ou par une autogreffe de moelle sont en cours d'évaluation.

■ Ostéotomies

De nombreuses ostéotomies dans différents plans ont été proposées. Leur but est de déplacer la zone nécrosée hors de la zone d'appui et de la remplacer par une portion saine de la tête fémorale. Ces ostéotomies sont délicates à réaliser et peu d'équipes les pratiquent.

■ Arthroplasties

L'arthroplastie à cupule et les remplacements prothétiques céphaliques sont presque complètement abandonnés devant les difficultés techniques à les réaliser et leurs résultats aléatoires, et surtout depuis que la prothèse totale de hanche a prouvé son efficacité.

■ Prothèse totale de hanche

Lorsque la nécrose a déformé la tête fémorale et lorsque le retentissement clinique est trop important, la mise en place d'une prothèse est le seul recours. Opération classique, ses résultats à long terme dans cette indication sont cependant moins bons que dans d'autres circonstances du fait de descellements plus fréquents, probablement du fait du plus jeune âge de ces malades et d'une plus grande utilisation de la prothèse, mais aussi à cause de la nécrose elle-même, puisque à âge égal, les résultats sont meilleurs dans les coxarthroses. Le résultat est également fonction des facteurs étiologiques de la nécrose : il est meilleur dans les ON post-traumatiques ou idiopathiques que dans celles secondaires à une corticothérapie, un lupus ou une transplantation. Les résultats sont également médiocres dans l'ON de la drépanocytose, conduisant certains à traiter l'aplatissement de la tête par injection de ciment acrylique dans la zone nécrosée jusqu'à correction de cet effondrement. L'utilisation de prothèses sans ciment semble donner des résultats encourageants, mais avec un recul de plus de 7 ans, les échecs par « descellement » restent nombreux (20 %), surtout chez les sujets les plus jeunes.

● Quelles indications ?

Malgré les incertitudes actuelles, il semble possible d'indiquer les grandes lignes à proposer selon le stade de la maladie. Il est nécessaire de déterminer si l'intégrité de la plaque sous-chondrale est respectée ou non, en utilisant les méthodes les plus sensibles à notre disposition. Au stade de préeffondrement, le forage, associé ou non à la greffe osseuse, est une méthode correcte, au moins lorsque le volume de la nécrose n'est pas trop important. En cas de volume supérieur à 50 %, il faudrait conseiller de compléter le forage par un comblement. Aux stades ultérieurs, avec un méplat ou un effondrement évident, la prothèse totale de hanche devient la solution la plus raisonnable. En cas de signe de la coquille d'œuf (stade 3) ou de petit méplat, surtout chez les sujets jeunes, la décision est plus difficile à prendre : forage plus greffe osseuse ou ostéotomies peuvent être des alternatives.

Bernard Mazières : Professeur de rhumatologie, service de rhumatologie, CHU de Rangueil, 31054 Toulouse cedex, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : B Mazières. Ostéonécrose de la tête fémorale. *Encycl Méd Chir* (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 7-0680, 1998, 6 p

R É F É R E N C E S

[1] Jergesen HE, Khan AS. The natural history of untreated asymptomatic hips in patients who have non-traumatic osteonecrosis. *J Bone Joint Surg Am* 1997 ; 79 : 359-363

[2] Mazières B. Actualités de l'ostéonécrose de la tête fémorale. *Rev Rhum* 1996 ; 63 : 761-772

[3] Mazières B, Marin F, Chiron PH, Moulinier L, Amigues JM, Laroche M et al. Influence of the volume of osteonecrosis on the outcome of core decompression of the femoral head. *Ann Rheum Dis* 1997 ; 56 : 747-750

[4] Mont MA, Carbone JJ, Fairbank AC. Core decompression versus nonoperative management for osteonecrosis of the hip. *Clin Orthop* 1996 ; 324 : 169-178

[5] Mont MA, Hungerford DS. Non-traumatic avascular necrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am* 1995 ; 77 : 459-474

[6] Sakamoto M, Shimizu K, Iida S, Akita T, Moriya H, Natawa Y. Osteonecrosis of the femoral head. A prospective study with MRI. *J Bone Joint Surg Br* 1997 ; 79 : 213-219

OSTÉOPOROSE

G DUBOURG, P ORCEL

Le risque, pour une personne de 60 ans, d'avoir une fracture ostéoporotique (fracture de Pouteau-Colles, tassement vertébral ou fracture de l'extrémité supérieure du fémur) durant le restant de sa vie est de 56 % pour la femme et de 29 % pour l'homme. La prévention primaire de l'ostéoporose postménopausique par le traitement hormonal substitutif a prouvé son efficacité, et des progrès considérables ont été réalisés ces dernières années dans la stratégie diagnostique grâce à la mesure de la densité minérale osseuse par absorptiométrie biphotonique. Les problèmes restant à résoudre sont une meilleure approche du dépistage et la définition d'une stratégie thérapeutique cohérente.

© Elsevier, Paris.

DÉFINITION

Jusqu'à ces dernières années, la définition de l'ostéoporose était clinicrodiologique, impliquant la notion de fracture. Elle traduisait en réalité une maladie osseuse évoluée et était responsable d'un retard dans la prise en charge thérapeutique de l'ostéoporose.

Une définition anatomique a été proposée en 1993 par une conférence de consensus internationale : « Affection générale du squelette caractérisée par une diminution de la masse osseuse et une altération de la microarchitecture du tissu osseux, conduisant à une augmentation de la fragilité osseuse avec risque accru de fracture ». Le développement de la mesure de la densité minérale osseuse (DMO) par l'ostéodensitométrie (cf infra) et la mise en évidence d'une corrélation inverse entre la DMO et le risque fracturaire (risque fracturaire doublé en moyenne pour la baisse d'un écart type de la DMO), ont conduit un groupe d'experts de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) à proposer, en 1994, une approche quantitative du risque et de la définition de l'ostéoporose (tableau I).

Cependant, cette définition de l'ostéoporose a certaines limites :

- la mesure de la DMO n'est pas homogène entre les différents appareils ;
- le seuil diagnostique de l'ostéoporose ne peut actuellement être assimilé, en absence de fracture, à un seuil d'intervention thérapeutique ;
- la mesure rachidienne est artéfactée en cas d'arthrose postérieure (surestimation pouvant atteindre 20 %) ou de calcifications aortiques (surestimation d'environ 4 %) ;
- cette définition n'est pour l'instant pas validée chez l'homme : la DMO moyenne normale des hommes étant plus élevée que celle des femmes, la

Tableau I. – Classification diagnostique de l'ostéoporose par l'ostéodensitométrie.

Classification diagnostique de l'ostéoporose par l'ostéodensitométrie	
Normal	DMO inférieure à celle de l'adulte jeune de moins de 1 DS (T-score > -1 DS)
Ostéopénie	DMO comprise entre -1 et -2,5 DS par rapport à celle de l'adulte jeune (-1 DS > T-score > -2,5 DS)
Ostéoporose	DMO inférieure à celle de l'adulte jeune de plus de 2,5 DS (T-score < -2,5 DS)
Ostéoporose confirmée	DMO inférieure à celle de l'adulte jeune de plus de 2,5 DS et présence d'une ou de plusieurs fractures (T-score < -2,5 DS + fractures)

DMO : densité minérale osseuse ; DS : déviation standard ; T-score : différence exprimée en nombre de DS entre la DMO du patient et la valeur moyenne de la DMO d'une population adulte jeune de référence.

définition de l'ostéoporose chez l'homme devrait reposer sur un seuil plus bas (+3 à -4 DS).

ÉPIDÉMIOLOGIE

Les études épidémiologiques ont permis d'apporter des données sur la prévalence, l'incidence et les facteurs de risque des fractures ostéoporotiques. Le risque fracturaire croît exponentiellement avec l'âge. À l'effet de l'âge, s'ajoute celui de la ménopause qui multiplie par deux ou trois le risque fracturaire chez les femmes. Une incidence fracturaire plus élevée et une durée d'exposition au risque plus longue (augmentation de l'espérance de vie) expliquent la plus forte prévalence des fractures ostéoporotiques chez les femmes. Le risque fracturaire est beaucoup plus élevé parmi les populations blanches. Dans ces populations, **on constate d'année en année une augmentation de l'incidence des fractures, indépendante de l'âge, et dont les facteurs sont mal connus** : évolution des mœurs nutritionnelles, développement de la sédentarité, facteurs génétiques.

● Fractures de l'extrémité supérieure du fémur

Les fractures de l'extrémité supérieure du fémur sont les mieux étudiées. Leur importance tient à la sévérité des complications et à l'ampleur du retentissement économique : environ 50 000 nouvelles fractures de l'extrémité supérieure du fémur par an en France, avec une mortalité de 12 à 20 % dans l'année qui suit la fracture, une institutionnalisation définitive dans 15 à 25 % des cas et une perte d'autonomie sévère dans 25 à 35 % de cas supplémentaires. Le coût direct annuel hospitalier est estimé à 2,7 milliards de francs, et le coût global à 5-10 milliards de francs.

● Fractures de Pouteau-Colles

Pour les fractures de l'extrémité inférieure du radius, aucune donnée française n'est disponible. On estime leur incidence à environ 35 000 par an. Chez les femmes, l'incidence augmente avec l'âge, mais uniquement durant la période périménopausique (40 à 60 ans) qui voit les taux d'incidence multipliés par neuf. Chez les hommes, l'incidence n'augmente pas avec l'âge.

Ostéodensitométrie en quelques mots

✓ **Prix** : 150 à 800 francs selon les centres, non remboursée par la Sécurité sociale.

✓ **But** : mesurer la DMO, exprimée en g/cm^2 , correspondant à la quantité d'hydroxyapatite (cristal osseux) par unité de surface de projection osseuse.

✓ **Sites mesurables** : le rachis lombaire, l'extrémité supérieure du fémur et l'extrémité inférieure du radius.

✓ **Principe** : calcul de la différence d'absorption de deux rayonnements X d'énergie différente entre l'os et les tissus mous. Le calcul de la DMO se fait par un logiciel informatique couplé à l'ostéodensitomètre. Ce logiciel permet de comparer la valeur du patient à celle d'une population de référence de sujets témoins, non ostéoporotiques, d'âges variés.

✓ **Irradiation** : très faible. La dose délivrée est 10 à 100 fois inférieure à celle d'une radiographie thoracique et 100 à 1 000 fois inférieure à celle d'une radiographie du rachis lombaire.

✓ **Reproductibilité** : de l'ordre de 1 % pour la mesure au rachis lombaire, de l'ordre de 2 % pour la mesure à l'extrémité supérieure du fémur en raison de difficulté de repositionnement du col. Elle est moins bonne chez le sujet ostéoporotique. La reproductibilité est indispensable pour calculer l'intervalle minimal de temps nécessaire entre deux mesures pour mettre en évidence une variation statistiquement significative : une augmentation de la DMO n'est cliniquement significative chez un ostéoporotique qu'à partir d'environ 5 %.

✓ **T-score** : différence exprimée en nombre de déviations standards (DS) entre la DMO du patient et la valeur moyenne de la DMO d'une population adulte jeune de référence.

✓ **Z-score** : différence exprimée en nombre de déviations standards (DS) entre la DMO du patient et la valeur moyenne de la DMO d'une population de référence de même âge que le patient.

● Tassements vertébraux

Il est impossible de déterminer les taux exhaustifs d'incidence ou de prévalence des tassements vertébraux : ils peuvent ne pas avoir d'expression clinique, ce qui rend impossible la datation de l'apparition d'un tassement radiologique. Aux États-Unis, la prévalence des tassements vertébraux chez les femmes de plus de 50 ans est estimée à 25 %. L'incidence des tassements augmente de façon exponentielle avec l'âge (risque multiplié par 15 à 30 entre 50 et 90 ans), et est plus importante chez la femme et dans la race blanche.

PHYSIOPATHOLOGIE

D'un point de vue anatomique, l'ostéoporose est caractérisée par une réduction de la masse osseuse par unité de volume osseux. Des altérations qualitatives (notamment des perturbations de la structure tridimensionnelle du réseau trabéculaire osseux) ont également été mises en cause, à l'origine de la diminution de la résistance mécanique des pièces osseuses ostéoporotiques.

L'équilibre physiologique entre les processus de résorption ostéoclastique et d'apposition ostéoblastique est altéré au cours du vieillissement, notamment par des perturbations hormonales.

● Ostéoporose idiopathique

Du vieillissement osseux à l'ostéoporose

Pendant la période de croissance rapide qui suit la puberté, la masse osseuse atteint sa valeur

maximale avant l'âge de 20 ans. Ce pic de masse osseuse, variable d'un individu à l'autre, dépend en grande partie de facteurs génétiques. À partir de 35 à 40 ans, survient une perte osseuse lente et régulière, traduisant le phénomène de vieillissement osseux

proprement dit, qui semble dû à une diminution de la fonction des ostéoblastes. Chez l'homme, la perte osseuse se poursuit au même rythme, aboutissant à une amputation globale d'environ 20 à 30 % de la masse osseuse par rapport au pic moyen des adultes jeunes. Chez la femme, la ménopause, du fait de la carence œstrogénique, aggrave de façon brutale et rapide la perte osseuse due au vieillissement (2 à 3 % de perte annuelle dans les 5 à 10 ans suivant la ménopause), avec une perte osseuse globale de 40 à 50 % du capital osseux initial. L'os trabéculaire est plus particulièrement touché, avec pour conséquence une perte osseuse marquée au radius et au rachis. Chez les sujets âgés de plus de 70 ans, sans distinction de sexe, il existe une forte prévalence de la carence vitaminocalcique, responsable d'une hyperparathyroïdie secondaire. Il en résulte une accélération du remodelage osseux et une perte osseuse corticotrabéculaire touchant les os longs et particulièrement l'extrémité supérieure du fémur.

Facteurs de risque de l'ostéoporose primaire

Plusieurs facteurs de risque d'ostéoporose primaire ont été identifiés, responsables, soit d'une diminution du pic de masse osseuse, soit d'une accélération de la perte osseuse (tableau II).

● Ostéoporose secondaire

Diverses affections peuvent être à l'origine d'une ostéoporose dite secondaire. Elles doivent être recherchées systématiquement par l'interrogatoire et l'examen clinique puisqu'elles constituent le diagnostic différentiel de l'ostéoporose primaire (tableau III).

Tableau II. – Facteurs de risque de l'ostéoporose idiopathique.

Génétiques	Race (blanche et jaune > noire) Maladie génétique (Lobstein) Antécédent familial de fracture ostéoporotique Petite taille Faible index de masse corporelle
Gonadiques	Puberté tardive (> 15 ans) Anorexie mentale Ménopause précoce Absence de contraception orale, grossesses multiples, allaitement
Environnement	Intoxication tabagique Faible exposition solaire
Nutritionnels	Intoxication alcoolique Apport calcique faible Carence en vitamine D Malnutrition Nutrition parentérale Apports protidiques, phosphatés, sodés élevés (entraînant une hypercalciurie) Café (?)
Activité physique	Vie sédentaire Immobilisation prolongée
Médicaments	Corticoïdes (y compris les corticoïdes inhalés) Hormones thyroïdiennes Agonistes de la GNRH Héparine Chimiothérapie anticancéreuse Lithium Antidépresseurs (?)

GNRH : gonadotrophin releasing hormone.

Tableau III. – Causes d'ostéoporose secondaire.

<i>Endocrinopathies</i>	<i>Hypercorticisme Hypogonadisme Hyperparathyroïdie Adénome hypophysaire à prolactine Hyperthyroïdie Diabète insulino-dépendant Acromégalie</i>
<i>Maladies digestives</i>	<i>Gastrectomie Entérocolopathies inflammatoires Résections intestinales étendues Malabsorptions, malnutritions Hépatopathies chroniques sévères</i>
<i>Maladies inflammatoires et systémiques</i>	<i>Rhumatismes inflammatoires chroniques (polyarthrite rhumatoïde, spondylarthropathies) Mastocytose</i>
<i>Maladies génétiques</i>	<i>Maladie de Lobstein (ostéogénèse imparfaite) Maladies du tissu collagène ou du tissu élastique (maladies d'Ehlers-Danlos, de Marfan, élastor-rhexie) Homocystinurie Hémochromatose</i>
<i>Maladies néoplasiques</i>	<i>Myélomes multiples Cancers métastatiques Chimiothérapies anticancéreuses</i>

- numération formule sanguine (NFS) ;
- bilan phosphocalcique de base : calcémie, phosphorémie, créatininémie, phosphatases alcalines, calciurie des 24 heures ;
- électrophorèse des protéines sériques.

La plupart du temps, les résultats de ces examens permettent de suspecter ou d'écarter les grands diagnostics différentiels de l'ostéoporose : ostéolyse métastatique, myélome, hyperparathyroïdie primitive, ostéomalacie et ostéodystrophie rénale.

Marqueurs biochimiques du remodelage osseux

Les marqueurs biochimiques du remodelage osseux sont des protéines, des fragments de protéines ou des enzymes présents dans la matrice ou dans les cellules osseuses, et présents dans le sang et les urines en quantité proportionnelle à l'activité des ostéoblastes (pour un marqueur de la formation) ou des ostéoclastes (pour un marqueur de la résorption).

Le dosage de ces marqueurs n'a pas actuellement de place en pratique quotidienne. À l'avenir, ils pourraient permettre de surveiller l'efficacité d'un traitement (traitement hormonal substitutif [THS],

PLACE DES EXPLORATIONS COMPLÉMENTAIRES

● Examens morphologiques

Radiographies standards du rachis dorsolombaire

La radiographie standard du rachis dorsolombaire est un mauvais examen de dépistage de l'ostéoporose : elle ne révèle la déminéralisation que lorsque la perte osseuse dépasse 30 %, ne permet pas la quantification de l'ostéoporose et ne permet pas d'affirmer avec certitude le diagnostic devant les signes radiologiques classiques d'ostéoporose (aspects « peigné » ou en « liseré de deuil » des vertèbres).

En revanche, devant une rachialgie aiguë, quand le diagnostic de tassement vertébral ostéoporotique est évoqué, les radiographies standards permettent de confirmer le diagnostic et de ne pas méconnaître un tassement tumoral malin.

Examens morphologiques plus spécialisés : imagerie par résonance magnétique (IRM), scintigraphie osseuse

En fonction du contexte clinique, des examens biologiques et de l'analyse des clichés standards, l'origine ostéoporotique d'un tassement peut être difficile à affirmer. Des examens plus spécialisés peuvent alors être demandés dans un deuxième temps afin d'orienter l'enquête étiologique : scintigraphie et IRM, sans et avec injection de gadolinium. En cas de doute persistant, seule l'étude histologique d'une biopsie de la vertèbre tassée permet de trancher.

Ostéodensitométrie

Ses indications ont été définies par un rapport scientifique du groupe de recherche et d'information sur les ostéoporoses (GRIO).

Indications de la mesure de DMO par ostéodensitométrie

- ✓ **Patients ayant une déformation vertébrale isolée et/ou une ostéopénie radiologique pour objectiver une diminution de la masse osseuse.**
- ✓ **Femmes au moment de la ménopause, dont le risque d'ostéoporose constitue la motivation essentielle à l'indication d'un traitement hormonal substitutif prolongé, ainsi que dans les autres états d'hypogonadisme dans les deux sexes.**
- ✓ **Patients recevant une corticothérapie ou ayant un hypercorticisme endogène.**
- ✓ **Patients ayant une hyperparathyroïdie primitive asymptomatique, pour guider la décision chirurgicale.**
- ✓ **Patients (surtout les femmes ménopausées) ayant une hyperthyroïdie ou recevant un traitement par hormones thyroïdiennes à doses suppressives de la sécrétion de TSH (thyroid stimulating hormone).**
- ✓ **Appréciation de la réponse osseuse au traitement par le fluor.**

Ainsi, chez une femme ménopausée récemment et décidée à suivre un traitement hormonal, l'ostéodensitométrie est inutile, car son résultat ne modifiera en rien l'indication et la conduite du traitement. En revanche, elle est utile chez les femmes à distance de leur ménopause, surtout chez celles qui n'ont jamais reçu de traitement hormonal et sans antécédent de fracture ostéoporotique : elle permet d'évaluer le risque fracturaire individuel et de guider les indications thérapeutiques.

Enfin, l'intérêt d'une surveillance densitométrique chez une femme recevant un traitement hormonal ou un traitement par bisphosphonates n'est pas validé.

● Examens biologiques

Examens biologiques « standards »

Dans un premier temps, devant une déminéralisation osseuse diffuse compliquée ou non de fracture, il est important de demander quelques examens biologiques simples, peu coûteux et très rentables :

- vitesse de sédimentation (VS) ;

bisphosphonates), de déterminer les populations à risque de perte osseuse la plus importante et de cibler les stratégies de prévention.

TRAITEMENT PRÉVENTIF DE L'OSTÉOPOROSE POSTMÉNOPAUSIQUE

Il s'agit ici de prévenir la première fracture ostéoporotique. La stratégie préventive de l'ostéoporose postménopausique a bénéficié des apports de l'hormonothérapie substitutive et de l'ostéodensitométrie. Elle doit être envisagée en fonction de l'âge, donc de l'ancienneté de la ménopause.

● Mesures générales

La sédentarité et l'absence d'exercice physique sont des facteurs de risque de l'ostéoporose. Une activité physique régulière et une pratique sportive raisonnable semblent avoir une action bénéfique. On peut donc recommander, à tout âge, une activité physique d'entretien régulièrement poursuivie.

La prise en compte et la correction de facteurs de risque de perte osseuse doivent être également

Tableau IV. – Modalités pratiques du traitement hormonal substitutif.

Type d'œstrogènes	Naturels (conjugués équins ou œstradiol)
Voie d'administration	Voie orale, percutanée ou transdermique Progestatif associé si utérus conservé
Posologie	Dose minimale efficace supérieure à celle qui permet de contrôler les signes climatiques
Début du traitement	Le plus tôt possible
Durée du traitement	Non « standardisée » : au moins 10 à 15 ans Méconnaissance des risques à long terme
Surveillance	Gynécologique Pas de densitométrie osseuse sauf si problème de compliance

Tableau V. – Contre-indications du traitement œstrogénique.

Contre-indications absolues	Contre-indications relatives
Cancer du sein Cancer de l'endomètre Grossesse Saignement vaginal inexpliqué Hépatopathie sévère active Lupus Mélanome (?)	Hypertension artérielle non contrôlée Migraine Antécédents thromboemboliques Diabète Hépatopathies chroniques Endométriose, fibrome utérin Antécédent de cancer du sein Mastose fibrokystique Antécédent de cancer de l'endomètre

Tableau VI. – Formes pharmaceutiques de la supplémentation vitaminocalcique et contenu en calcium et vitamine D par unité.

Calcidose® vitamine D	500 mg + 400 UI/sachet
Calperos® D ₃	500 mg + 400 UI/comprimé à sucer
Cacir® vitamine D ₃	1 000 mg + 800 UI/sachet effervescent
Orocal® vitamine D ₃	500 mg + 400 UI/comprimé à sucer
Idéos®	500 mg + 400 UI/comprimé à sucer
Calciprat® D ₃	500 mg + 400 UI/comprimé à sucer
Caltrate® vitamine D ₃	500 mg + 400 UI/comprimé à avaler
Densical® vitamine D ₃	500 mg + 400 UI/sachet

systematiques quel que soit l'âge (intoxication alcoolotabagique, carence vitaminocalcique, apports sodés excessifs, etc).

● Traitement médicamenteux

Prévention de l'ostéoporose à la ménopause

Le THS est actuellement le seul traitement préventif autorisé en France. Les œstrogènes diminuent l'activité des ostéoclastes et le remodelage osseux. Ils préviennent la perte osseuse postménopausique de façon dose-dépendante. Tous les dérivés œstrogéniques (sauf l'œstriol) sont actifs tant que le traitement est poursuivi. L'efficacité antifracturaire a été bien démontrée, mais semble s'épuiser après l'interruption du traitement œstrogénique, notamment pour le risque de fracture du col fémoral. Les effets et risques non osseux sont à prendre en compte dans la balance bénéfique/risque du THS. Le risque vasculaire semble diminué. Le risque de cancer de l'endomètre est augmenté, mais cette augmentation est annulée par l'association à un dérivé progestatif. Les modalités pratiques sont maintenant bien codifiées (tableau IV).

Dans certains cas, il existe des contre-indications (tableau V) ou un refus du traitement œstrogénique. Il n'existe actuellement pas d'alternative autorisée en France.

La supplémentation vitaminocalcique est discutée dans la période postménopausique. On peut recommander une attitude pragmatique raisonnable consistant à prescrire une supplémentation calcique si la ration alimentaire calcique est inférieure à 1 g/j, et à prescrire une supplémentation vitaminique D₃ à dose physiologique (800 UI/j) en cas de carence prouvée ou suspectée.

Prévention de l'ostéoporose à distance de la ménopause (60-70 ans)

Dans cette situation de prévention primaire chez une femme qui n'a jamais reçu de THS, il est nécessaire de faire une ostéodensitométrie : cet examen permet de faire le diagnostic d'ostéoporose sur les critères densitométriques, tout en rappelant que le **seuil diagnostique défini par l'ostéodensitométrie n'est pas validé en tant que seuil thérapeutique**. La décision d'une intervention thérapeutique doit donc se faire individuellement, en prenant en compte la valeur de la DMO mais aussi les autres facteurs de risque d'ostéoporose.

Les œstrogènes gardent une efficacité sur la DMO et peut-être sur les fractures. Ils doivent donc être proposés en première intention. Les symptômes d'intolérance au début du traitement sont plus fréquents chez les femmes à distance de la ménopause. Il faut donc commencer par des doses faibles et augmenter progressivement pour atteindre la dose optimale.

L'indication du traitement vitaminocalcique reste la même que pour les femmes en préménopause.

Prévention de l'ostéoporose chez le sujet âgé (plus de 70-75 ans)

À 70 ans, l'ostéodensitométrie garde un intérêt diagnostique, mais doit être faite au col fémoral, car l'arthrose lombaire, très fréquente à cet âge, gêne son interprétation au rachis lombaire.

Le traitement œstrogénique garde un intérêt théorique mais est difficile en pratique à utiliser à cet âge.

Chez le sujet âgé, la prévention repose sur la **supplémentation vitaminocalcique tout autant que sur la prévention des chutes**. Le risque de chute augmente avec l'âge et accroît considérablement le risque fracturaire. Il faut donc dépister et corriger tous les facteurs de risque de chute : troubles de la vision, difficulté à la marche et troubles de l'équilibre, obstacles au domicile (parquet glissant, etc), hypotension orthostatique, prise de somnifères ou de tranquillisants. La prévalence de la carence en calcium et de la carence vitaminique D dans la population française de plus de 70 ans est telle que la supplémentation doit être quasi systématique : 1 g/j de calcium + 800 UI/j de vitamine D₃. Cette supplémentation permet de corriger l'hyperparathyroïdie secondaire. De plus, une étude française a également démontré qu'elle diminuait significativement l'incidence des fractures du col fémoral et des autres fractures périphériques chez les sujets âgés institutionnalisés. Il est permis de penser qu'il en est de même dans la population générale des sujets âgés.

L'utilisation des dérivés hydroxylés de la vitamine D, notamment des dérivés 1- α -hydroxylés, n'est pas recommandable du fait de leur toxicité potentielle (hypercalciurie, hypercalcémie, insuffisance rénale).

Les nouvelles présentations commerciales apportant dans le même comprimé les doses utiles de calcium et de vitamine D sont recommandées pour leur caractère pratique (tableau VI).

TRAITEMENT CURATIF DE L'OSTÉOPOROSE POSTMÉNOPAUSIQUE

Deux aspects sont envisagés :
– le traitement de la fracture ;
– la prévention des récurrences fracturaires (prévention dite secondaire).

● Prise en charge thérapeutique d'un tassement vertébral à sa phase récente et semi-récente

Les tassements vertébraux symptomatiques requièrent une prise en charge thérapeutique visant à soulager la douleur et à rétablir rapidement la

Tableau VII. – Principaux effets et modalités d'utilisation des médicaments anti-ostéoporotiques.

	Sels de fluor	Bisphosphonates	
	Fluorure de sodium (Ostéofluor®) Monofluorophosphate disodique (Fluocalcic®, Architex®)	Étidronate (Didronel®)	Alendronate (Fosamax®)
Effet sur la densité minérale osseuse	↗ Rachis lombaire Pas d'effet au col fémoral Pas de plateau	↗ Rachis lombaire ↗ Au col fémoral ? Plateau après 2 ans	↗ Rachis lombaire ↗ Col fémoral et corps entier Pas de plateau à 3 ans
Effet sur les fractures	↘ Récidives de tassements vertébraux ? ↗ Risque de fractures corticales ?	↘ Récidives de tassements vertébraux Fractures périphériques ?	↘ Récidives de tassements vertébraux ↘ Récidives des fractures périphériques
Non répondeurs	25 à 30 %	Faible	< 5 %
Dosage unitaire	Ostéofluor® 25 mg (11,3 mg ion F-) Fluocalcic®, Architex® 100 mg (13,2 mg F-)	Didronel® 400 mg	Fosamax® 10 mg
Posologie, modalités d'administration	Voie orale : 2 cps/j	Voie orale	Voie orale
	À distance du repas Avec de l'eau (pas de boisson lactée) + supplémentation calcique (1 g/j) ± vitaminique D (800 UI/j D ₃) À distance de la prise du fluor (le calcium est contenu dans les comprimés de Fluocalcic®)	Schéma cyclique : 1 cp/j pendant 14 jours tous les 3 mois À 2 heures de distance du repas Avec de l'eau ou une boisson non lactée + supplémentation calcique (1 g/j) ± vitaminique D (800 UI/j D ₃) à distance de la prise du Didronel®	Traitement continu : 1 cp/j 1/2 à 1 heure avant la prise de tout autre traitement Avec un grand verre d'eau pure Sans se recoucher dans la 1/2 heure suivante + supplémentation calcique (1 g/j) ± vitaminique D (800 UI/j D ₃) à distance de la prise du Fosamax®
Contre-indications	Insuffisance rénale Ostéomalacie Antécédent de fracture du col fémoral Fissures osseuses	Insuffisance rénale sévère	Pathologies œsophagiennes retardant le transit (sténose, achalasie) Station debout ou assise impossibles pendant 30 minutes Insuffisance rénale sévère Utilisation prudente en cas de pathologie gastroduodénale haute
Durée du traitement	2 ans	7 ans	3 ans
Effets secondaires	Gastralgies rares Douleurs osseuses, fissures Troubles de minéralisation à forte dose	Pas d'ostéomalacie Toxicité osseuse à forte dose Troubles de minéralisation focaux ou atypiques ?	Troubles digestifs et œsophagiens imposant l'arrêt du traitement Hypocalcémie Absence de troubles de minéralisation

fonction de soutien du rachis. Si l'évolution spontanée est habituellement la résolution de la douleur en 4 à 6 semaines, la survenue successive de plusieurs tassements vertébraux peut prolonger cette évolution douloureuse. À la phase aiguë, le repos au lit est indispensable, mais il doit être le plus court possible, une immobilisation prolongée risquant d'aggraver la déminéralisation. L'utilisation de médicaments antalgiques est donc indispensable. Ce sont rarement des antalgiques de niveau I (paracétamol), plus souvent des antalgiques de niveau II (associations paracétamol-dextropropoxyphène ou paracétamol-codéine), parfois même des antalgiques de niveau III (morphiniques) pour une courte durée. Ce traitement antalgique doit permettre une reverticalisation au bout de quelques jours, parfois avec l'aide d'un corset de soutien rachidien. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les infiltrations épidurales n'ont pas d'indication en phase aiguë. L'utilisation de la calcitonine a été suggérée comme traitement d'appoint au traitement antalgique à la phase initiale d'un tassement

vertébral. Son efficacité reste discutée, et ce traitement n'est pas à maintenir en cas d'inefficacité ou d'intolérance (nausées, bouffées vasomotrices).

Lorsque la phase aiguë est passée, une kinésithérapie douce et progressive est nécessaire pour rétablir la fonction de soutien du rachis, notamment en améliorant le tonus musculaire, et pour éviter l'installation de déformations rachidiennes.

● Prévention secondaire

Mesures générales

Toutes les mesures décrites dans la prévention primaire restent parfaitement adaptées dans la prévention secondaire.

Mesures médicamenteuses

Les traitements actuellement officiellement autorisés en France pour la prise en charge de l'ostéoporose fracturaire sont les agents anaboliques (sels de fluor) et les agents antiostéoclastiques

(bisphosphonates). Leurs principales caractéristiques sont présentées dans le tableau VII.

Les sels de fluor (fluorure de sodium et monofluorophosphate disodique) ont été largement utilisés pour le traitement de l'ostéoporose depuis la démonstration de leur effet anabolique puissant : le fluor stimule la prolifération ostéoblastique et la formation osseuse dans le secteur trabéculaire, entraînant une augmentation progressive et linéaire de la DMO du rachis lombaire, sans plateau. Malgré cela, l'effet antifracturaire sur les tassements vertébraux reste incertain. De plus, le fluor n'a pas d'effet anabolique sur l'os cortical, avec même une possible augmentation de l'incidence des fractures du col fémoral. Chez 10 à 20 % des patients ostéoporotiques traités par fluor, des douleurs, en rapport une fois sur deux avec des fissures, surviennent au voisinage des articulations des membres inférieurs, même si les patients reçoivent en même temps du calcium et de la vitamine D.

L'étidronate (DidroneI®) et l'alendronate (Fosamax®) sont les deux bisphosphonates actuellement commercialisés en France. Ils agissent en diminuant la résorption et le remodelage osseux. Tous deux augmentent la DMO du rachis lombaire et de l'extrémité supérieure du fémur. L'alendronate a également un effet sur l'os cortical. Il augmente significativement la DMO lombaire, fémorale et du corps entier, sans qu'un effet plateau soit atteint au terme de 3 ans de traitement. Il n'y aurait qu'une très faible proportion de patients non répondeurs.

Chez tous les patients traités par sels de fluor ou bisphosphonates, une supplémentation vitamino-calcique est formellement recommandée.

CAS PARTICULIERS

● Traitement de l'ostéoporose de l'homme

Alors que l'ostéoporose féminine est franchement associée à la carence œstrogénique, l'hypogonadisme est moins souvent responsable de l'ostéoporose chez l'homme. Par ailleurs, les causes d'ostéoporose secondaire sont plus fréquentes que chez la femme, ce qui justifie une exploration métabolique et endocrinienne plus poussée que chez la femme, car des traitements spécifiques peuvent alors être envisagés.

Le traitement hormonal d'un hypogonadisme a été proposé. Il pose le problème de la surveillance

prostatique. Quelques études ont suggéré son efficacité sur la DMO, mais aucune donnée ne concerne les fractures. Pour ce qui est des traitements à visée osseuse, les habitudes actuelles sont d'appliquer les traitements recommandés pour l'ostéoporose postménopausique, c'est-à-dire les sels de fluor et les bisphosphonates. Il faut cependant souligner qu'aucune étude spécifique n'a évalué leur efficacité dans l'ostéoporose masculine, et que cette indication n'est pas couverte par l'autorisation de mise sur le marché (AMM).

● Ostéoporose cortisonique

Les traitements par les dérivés cortisoniques constituent la cause la plus fréquente d'ostéoporose secondaire qui atteint 30 à 50 % des patients recevant des corticoïdes au long cours. On estime à environ 250 000 le nombre de patients exposés à ce risque en France. La perte osseuse est précoce, rapide, d'intensité corrélée à la dose cumulée de corticoïdes. Il n'existe pas de facteur clinique ou de paramètre biologique prédictif du risque individuel de la perte osseuse cortico-induite. Le risque est majoré par l'âge, la carence œstrogénique ou la carence vitamino-calcique associée. Tous ces faits justifient une attitude de dépistage de l'ostéoporose cortisonique grâce à la densitométrie osseuse.

La prévention repose sur une gestion « minimaliste » de la corticothérapie, la prescription d'une supplémentation vitamino-calcique, la

recommandation d'une activité physique régulière et l'utilisation du traitement hormonal substitutif en cas de carence. Le régime désodé, qui doit être adapté à la dose de corticoïdes (pas de nécessité en dessous de 10 mg/j), peut être utile pour éviter ou limiter la fuite urinaire calcique. La discussion d'un traitement médicamenteux par fluor ou bisphosphonates doit se faire au cas par cas, en fonction des données densitométriques et des facteurs de risque associés.

CONCLUSION

L'ostéoporose et ses conséquences fracturaires sont un des grands facteurs de préoccupation de santé publique. Sa prévention primaire et son dépistage doivent être une préoccupation quotidienne du médecin généraliste, en première ligne dans l'information et la prise en charge des patients, notamment âgés, en participant à la prévention des facteurs de risque majeurs comme la carence vitamino-calcique, la prévention des chutes ou la sensibilisation au traitement hormonal substitutif, en l'absence de contre-indication. L'indication des traitements à visée antiostéoporotique se modifiera probablement au cours des prochaines années : les nouveaux marqueurs biochimiques combinés aux avancées génétiques et peut-être dans l'avenir à une évaluation qualitative du tissu osseux, pourraient fournir un guide précieux dans l'aide à la décision thérapeutique.

Geneviève Dubourg : Ancien chef de clinique-assistant, ancien interne des hôpitaux de Paris.

Philippe Orcel : Ancien chef de clinique-assistant, ancien interne des hôpitaux de Paris, professeur des Universités, praticien hospitalier. Service de rhumatologie, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, 47-83, boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris cedex 13, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : G Dubourg et P Orcel. Ostéoporose. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 7-0630, 1998, 6 p

RÉFÉRENCES

[1] Alexandre C. Ostéoporose primitive. *Rev Rhum* 1997 ; 64 (supplément pédagogique) : S7-S119

[2] Comité scientifique du GRIO (groupe de recherches et d'information sur les ostéoporoses). Intérêt et indications cliniques des mesures de masse osseuse par absorptiométrie biphotonique à rayons X. *Rev Rhum* 1994 ; 61 (suppl) : 69S-86S

[3] Kanis JA. Osteoporosis. London : Blackwell Science, 1994 : 1-254

[4] Kuntz D. Ostéoporoses. In : Kuntz D ed. Maladies métaboliques osseuses de l'adulte. Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 1996 : 235-302

[5] Orcel P. Ostéoporose : diagnostic précoce. *Quotidien du Medecin (dossier FMC)* 1997 : 6132 et 6133

[6] Orcel P. Ostéoporose cortisonique, nouvelles approches. *Rev Rhum* 1997 ; 64 : 717-726

[7] Orcel P. Ostéoporose. Dossier de Médecine Générale. *Rev Prat Med Generale* 1997 : 391

[8] Orcel P, Dubourg G, Koeger AC, Lemaire V. Fluor or not fluor ? In : Kahn MF, Kuntz D, Dryll A, Meyer O, Bardin T, Guérin C eds. L'actualité rhumatologique. Paris : Expansion Scientifique, 1997 : 266-276

[9] OMS. Évaluation du risque de fracture et son application au dépistage de l'ostéoporose postménopausique. Série de rapports techniques. Genève : Organisation mondiale de la santé, 1994 : 1-139

[10] Vernejoul (de) MC. Traitement de l'ostéoporose. In : Kuntz D, Bardin T eds. Thérapeutique rhumatologique. Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 1995 : 205-217

Place des corticoïdes en intra-articulaire chez l'adulte

D. Baron, P. Le Goff

Cette mise au point sur les infiltrations de corticoïdes en intra-articulaire fait un tour d'horizon actuel de ce qu'il faut savoir sur le sujet. Après un historique, le mode d'action, les caractéristiques pharmacologiques, l'action des corticoïdes sur le tissu synovial normal et pathologique, sont abordés. Un paragraphe est consacré à l'hygiène et à l'information du patient, nouvelles données à intégrer dans notre pratique. Les complications, les effets secondaires, les contre-indications sont ensuite décrits. Le chapitre le plus important concerne les indications : arthrose, arthrites rhumatismales et autres indications telles que la capsulite rétractile, la synovite villonodulaire, les rhumatismes microcristallins. Pour l'arthrose et, à un moindre degré pour les rhumatismes inflammatoires, lorsque les données sont suffisantes, les articulations sont abordées séparément. Un dernier paragraphe fait le point sur les facteurs prédictifs de réponse à une infiltration de corticoïde. Au total, de cette revue, le plus important est de savoir que les infiltrations gardent une place pour le traitement des arthrites rhumatismales, mais également des arthroses, avec une durée d'action limitée et peu de facteurs prédictifs de succès.

© 2006 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Infiltrations de corticoïdes ; Corticoïdes ; Intra-articulaire ; Traitements locaux ; Arthrose ; Polyarthrite rhumatoïde

Plan

■ Introduction	1
■ Historique	1
■ Caractéristiques pharmacologiques et galéniques des corticoïdes	2
Propriétés minéralocorticoïdes	2
Propriétés glucocorticoïdes	2
Effet anti-inflammatoire	2
Durée d'action	2
■ Action des corticoïdes en intra-articulaire	2
Dans l'articulation normale	2
Dans l'arthrite	2
Dans l'arthrose	2
■ Information et hygiène	3
Information du patient	3
Règles d'asepsie	3
■ Complications des corticoïdes en injection intra-articulaire	3
Infections	3
Arthrites microcristallines	3
Allergies et intolérance	4
Hypercorticisme	4
Ostéonécrose	4
Atrophie cutanée, voire sous-musculaire	4
Rupture tendineuse	4
Hématome	4
Irritation d'un nerf	4
Thrombophlébites cérébrales	4
Arthropathie cortico-induite et chondrolyse rapide	4
Autres	4
■ Effets indésirables	4

■ Contre-indications	4
Contre-indications absolues	5
Contre-indications relatives	5
■ Technique	5
■ Indications	6
Arthrose	6
Arthrites	7
Autres indications	8
■ Nombre d'infiltrations de corticoïdes et intervalle entre deux injections	9
■ Facteurs prédictifs de réponse à une infiltration	10
■ Conclusion	10

■ Introduction

Les infiltrations de corticoïdes en intra-articulaire permettent, lorsque leur indication est judicieuse, de régler des problèmes de façon simple et souvent efficace. Pour envisager la place des corticoïdes en intra-articulaire, il faut retracer l'historique des corticoïdes, les caractéristiques pharmacologiques de leurs formes locales, les effets secondaires, les indications connues dans les différentes pathologies, leur efficacité, par les différents travaux à notre disposition. Seule une bonne connaissance de ces principes permet une utilisation optimale de cet atout de la rhumatologie moderne.

■ Historique

Dès leur découverte, les corticoïdes se sont avérés comme un traitement majeur de nombreuses pathologies rhumatismales,

en particulier la polyarthrite rhumatoïde (PR).^[1] La première injection de cortisone a été faite chez un patient le 21 septembre 1948 : il s'agissait d'un patient atteint de PR qui a reçu 50 mg en injectable, suivis de 100 mg chaque jour pendant 4 jours avec une amélioration remarquable, le patient cloué au lit ayant pu se lever et marcher. L'expérience a ensuite été continuée pendant les semaines suivantes chez d'autres patients. Quelques jours après cette expérience, la nouvelle est annoncée dans le *New York Times* comme un « miracle des temps modernes ». Le Dr Hench, de la Mayo Clinic, et le Dr Kendall, de Bâle en Suisse, reçoivent dès l'année suivante le prix Nobel de médecine et de physiologie pour leur découverte de la cortisone et de ses effets bénéfiques. Les corticoïdes ont été utilisés pour la première fois en intra-articulaire par Hollander en 1951.^[2] Cinquante ans plus tard, l'utilisation par voie locale des corticoïdes a résisté à l'épreuve du temps et reste la pierre angulaire du traitement de nombreux rhumatismes inflammatoires : ils permettent, dans ces conditions, d'obtenir une concentration optimale de produit actif, une activité anti-inflammatoire maximale tout en minimisant les effets secondaires.

■ Caractéristiques pharmacologiques et galéniques des corticoïdes^[3-5]

Les corticoïdes ont en commun de nombreuses propriétés physicochimiques, mais ils ne sont pas tous identiques, et une bonne connaissance des différents produits permet une meilleure utilisation et une diminution de certains effets secondaires. Sans entrer dans les détails, nous décrirons différentes propriétés pharmacologiques, galéniques, permettant d'appréhender une utilisation optimale.

Les corticoïdes ont tous des propriétés minéralocorticoïdes, glucocorticoïdes et un effet anti-inflammatoire.

Propriétés minéralocorticoïdes

Elles sont le fait des mouvements du sodium. En pratique, ces effets se traduisent par la rétention d'eau. Ils sont surtout importants pour la cortisone, l'hydrocortisone, et moins pour la prednisone et la prednisolone (corticoïdes de synthèse).

Propriétés glucocorticoïdes

Elles sont représentées par le pouvoir des corticoïdes à activer la néoglucogénèse, c'est-à-dire de synthétiser des glucides à partir de protéines. Cette propriété est maximale pour le cortivazol.

Effet anti-inflammatoire

C'est la possibilité d'inhiber le système de la phospholipase A2 qui permet normalement la transformation en acide arachidonique, précurseur des prostaglandines sous l'effet des cyclooxygénases et des leucotriènes. On considère que cet effet se superpose à la puissance glucocorticoïde, ce qui permet des équivalences entre les différents corticoïdes et, par convention, les corticoïdes sont comparés à la prednisone.

Durée d'action

C'est la durée de freination de la sécrétion antéhypophysaire de corticotropine après administration d'une dose unique équivalant à 50 mg de prednisone. On classe ainsi les glucocorticoïdes en produits d'action brève (dérivés du cortisol et de la prednisone), intermédiaire (triamcinolone) ou longue (dérivés de la dexaméthasone). Dans le sang, la plus grande partie des corticoïdes est liée aux protéines, ce qui les rend inactifs, expliquant en partie les différences entre demi-vie plasmatique et demi-vie biologique, celle qui nous intéresse.

■ Action des corticoïdes en intra-articulaire

L'action des corticoïdes a été étudiée sur de nombreux modèles, en culture et sur des animaux, essentiellement sur des articulations normales. Mais leur mécanisme d'action est imparfaitement compris. Quelques travaux existent sur des modèles expérimentaux d'arthrose et chez l'homme.

Dans l'articulation normale

Les corticoïdes ont une action antianabolique qui se traduit morphologiquement par une diminution des protéoglycanes, par une apparition de fissures, de formations kystiques dans la couche moyenne du cartilage avec augmentation de l'apoptose des chondrocytes. De plus existe une action fibrinolytique. Un passage et une action systémique ont fait évoquer la possibilité d'action du corticoïde sur les autres articulations. L'action des corticoïdes est réversible après quelques semaines.

Dans l'arthrite

Certes, dans l'arthrite, les corticoïdes restent délétères, mais il faut considérer les méfaits de l'inflammation elle-même qui le sont bien plus. Les corticoïdes agissent sur le tissu synovial en l'atrophiant. En revanche, même si certains corticoïdes tels que l'hexacétonide de triamcinolone semblent entraîner une atrophie plus prolongée de quelques semaines à plusieurs années, aucune étude ne permet de prouver un effet sur la progression radiologique des lésions.^[6] Une des explications données serait l'hyperutilisation d'une articulation rendue indolore grâce à la ponction et l'injection du corticoïde. Il faut rester très vigilant quant à l'interprétation de telles conclusions. Par exemple, si on s'en tient à la conclusion d'une publication de Chandler, les infiltrations de corticoïdes en intra-articulaire sont délétères.^[7] En effet, sur 18 genoux infiltrés à quatre reprises à l'aide d'hydrocortisone, 13 genoux se sont détériorés radiologiquement après plusieurs années. On peut également considérer que, sans traitement, tous les genoux se seraient détruits et que donc cinq genoux ont été épargnés par les infiltrations. McCarty dit avoir constaté un ralentissement de la destruction cartilagineuse avec ce même produit.^[8]

Dans l'arthrose

Il paraît moins logique a priori d'utiliser les corticoïdes dans cette indication, bien que la pratique plaide en faveur du contraire. Pelletier et al. ont beaucoup étudié l'action des corticoïdes sur le cartilage arthrosique, en particulier chez le chien.^[9] Une étude fournit en particulier des données en faveur de l'effet protecteur d'injections d'hexacétonide de triamcinolone dans les genoux d'arthrose expérimentale chez le chien, à titre préventif, mais également thérapeutique. Il est noté une amélioration clinique de la fonction articulaire, une diminution radiologique des ostéophytes et une amélioration histologique du cartilage. L'action du corticoïde peut se faire par une réduction directe de l'expression et de la synthèse d'enzymes protéolytiques, comme la stromélysine. Alternativement, le stéroïde pourrait agir également en inhibant la synthèse des métalloprotéases par différentes cytokines (interleukine 1 β) et oncogènes (c-Fos et c-Myc).^[10] Young et al. ont montré des résultats qui vont dans le même sens avec d'autres cytokines in vivo dans la gonarthrose chez l'homme.^[11] L'hexacétonide de triamcinolone utilisé en intra-articulaire peut protéger contre la dégénérescence du cartilage et la formation d'ostéophytes dans un modèle expérimental d'arthrose chimiquement induite chez le cobaye.^[12]

Firestein et al. ont étudié l'impact d'une infiltration de corticoïde sur différents marqueurs intra-articulaires inflammatoires et sur l'expression de certains gènes (collagénases, *tissue inhibitor of metalloproteinases*, expression de gène du complément, acide ribonucléique messager, etc.) tant dans la PR que dans l'arthrose et d'autres rhumatismes inflammatoires.^[13] Dans toutes les pathologies existait une nette diminution des

marqueurs et de l'expression des gènes recherchés, certains devenant indétectables après l'infiltration (y compris sur biopsie).

■ Information et hygiène ^[3]

Une infiltration de corticoïde en intra-articulaire n'est pas un geste qui s'improvise au dernier moment au cabinet ou au lit du patient. Outre le fait d'avoir un diagnostic précis, des règles générales sont à respecter, en particulier les suivantes.

Information du patient

Elle inclut les but, résultats attendus de ce geste, éventuelles complications ou tout simplement inconvénients possibles dans les suites, conduite à tenir avant, pendant et après le geste, bref, toute mesure susceptible de mieux faire accepter ce geste technique souvent anxiogène ; cette information est récemment devenue une obligation médico-légale.

Règles d'asepsie

Elles concernent le lavage des mains, la préparation du matériel, puis la phase de détersion-désinfection de la zone de ponction. Lors de la réalisation d'un geste local, tout doit être mis en œuvre pour effectuer ce geste dans les conditions d'hygiène optimales : nous le devons au patient. Un geste technique parfait n'est rien si l'asepsie n'est pas rigoureuse. L'hygiène des mains constitue une arme simple mais efficace et capitale pour la prévention de la transmission, par manuportage des agents infectieux. C'est aussi un geste qui, réalisé devant le patient, va lui donner confiance et le rassurer sur la qualité des soins prodigués. Et ce qui prévaut pour la médecine institutionnelle (hôpital ou clinique) est également applicable à la pratique en cabinet libéral. Le port de gants est un problème non encore consensuel.

■ Complications des corticoïdes en injection intra-articulaire ^[3]

Les complications des corticoïdes en injection intra-articulaire peuvent être les mêmes que par voie générale. La complication à redouter est avant tout l'infection, mais d'autres effets secondaires sont plus fréquents. Ces complications doivent, bien entendu, être intégrées avant d'envisager une infiltration. ^[14, 15]

Infections

L'arthrite septique ou l'abcès des parties molles est le plus souvent dû à une faute d'asepsie. Mais, parfois, l'infection préexiste à l'infiltration et le corticoïde peut faire flamber une infection latente. Le sepsis apparaît le plus souvent dans les 48 à 72 heures après l'infiltration, ce qui le différencie des réactions inflammatoires microcristallines d'apparition plus précoce. Le staphylocoque est l'agent infectieux le plus souvent en cause. La fréquence des infections a nettement diminué ces dernières années et semblerait être aux alentours de 1 pour 77 000 infiltrations, selon une étude menée sous l'égide du Conseil national de rhumatologie (CNR) à partir de 1 600 000 infiltrations. ^[16] Pal, dans une réponse à l'éditeur, écrit dans un premier temps sa surprise de constater une moindre incidence de sepsis en France, puis comprend que l'utilisation de matériel à usage unique est un probable facteur de plus grande sécurité nosocomiale. ^[17] Ce fait a déjà été démontré en France par la même constatation avec la généralisation de l'usage de matériel jetable.

Arthrites microcristallines

Elles sont essentiellement observées avec des glucocorticoïdes retard à base de microcristaux. Leur fréquence est de l'ordre de 1 à 2 %. Elles surviennent précocement, dans les 24 heures

“ Points essentiels

Règles de bonne pratique pour la réalisation d'une infiltration

- *Avant la décision de faire une infiltration :*
 - bien poser le diagnostic ;
 - peser l'indication de l'infiltration, faire une radiographie avant tout geste intra-articulaire, ne serait-ce que pour des raisons médico-légales ;
 - informer le patient de ce qu'est une infiltration, son but, les effets secondaires attendus et des moyens d'y remédier ; faire cette information oralement et par écrit (remettre une fiche).
- *Avant de débiter une infiltration :*
 - se laver les mains au savon doux, puis s'essuyer les mains à l'aide de serviettes en papier à usage unique (distributeur mural), le papier servant ensuite à fermer l'éventuel robinet, ou appliquer sur les mains un antiseptique pour friction des mains. De tels produits ne sont utilisables que si les mains sont non souillées depuis le dernier lavage des mains, non mouillées, non poudrées ;
 - nettoyer la peau du patient de polyvidone iodée, solution dermique (flacon rouge) ;
 - rincer avec une compresse stérile imbibée d'eau ;
 - appliquer une compresse de polyvidone iodée (flacon jaune) qu'on laissera en place pendant une minute (délai minimum d'action du produit) ;
 - expliquer à voix haute la préparation du geste : lavage des mains, désinfection, éventuelle utilisation de gants et sinon pourquoi, anesthésie etc.
- *L'infiltration elle-même :*
 - ouvrir le matériel pour infiltration, retirer la compresse imbibée de polyvidone, infiltrer ;
 - nettoyer à l'alcool modifié, sécher à l'aide d'une compresse stérile ;
 - obturer avec un pansement sec ou des bandes adhésives.
- *Ce qu'il ne faut pas faire :*
 - raser juste avant d'infiltrer, les excoriations cutanées pouvant être à l'origine de contaminations ;
 - ne pas se laver les mains avant toute manipulation ;
 - utiliser des compresses non stériles ;
 - utiliser la même aiguille pour une deuxième tentative d'infiltration ;
 - ne pas respecter les contre-indications (par exemple infiltrer en peau non saine : la prudence est de rigueur).
- *Ce qu'on peut considérer comme inutile en pratique courante :*
 - porter un masque et/ou porter une casaque ;
 - utiliser un champ stérile ;
 - utiliser un plateau stérile pour le matériel et les compresses.

Ces différents éléments sont superfétatoires pour des infiltrations faites au cabinet, sans contrôle scopique : leur utilisation ne se conçoit que pour des gestes techniques relevant d'une réalisation avec aide, dans un local réservé à des gestes techniques.

suyant l'infiltration. Elles s'accompagnent parfois de fièvre et d'hyperleucocytose. Le liquide articulaire est très riche en cellules et en protides. Une analyse en lumière polarisée permet d'affirmer le diagnostic en montrant des microcristaux de

glucocorticoïdes intracellulaires. Les symptômes disparaissent en général dans les 24 à 48 heures. Spontanément, l'amélioration peut être obtenue grâce à l'évacuation de l'épanchement, l'application de glace et des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) par voie locale. La persistance des symptômes au-delà de 48 heures impose cependant une nouvelle ponction pour ne pas méconnaître d'éventuels accidents infectieux. Dès le début de l'utilisation des corticoïdes en intra-articulaire, de telles réactions étaient décrites. [6, 8]

Allergies et intolérance

Les allergies sont rares, mais décrites avec certains excipients.

Certaines réactions violentes ont été rapportées par Berthelot, sous le nom de syndrome de Tachon, du nom du rhumatologue qui l'avait interrogé sur ce phénomène alors inconnu. [18] Ce syndrome survient dans les suites immédiates d'infiltrations avec le cortivazol, associant dorsolombalgies hyperalgiques, *flushs*, nausées, asthénie intense malgré une tension artérielle normale, et évoque un passage vasculaire inopiné et rapide, et ce quel que soit le site d'injection. Quelques dizaines de cas ont été colligés à ce jour au sein de la Société de rhumatologie de l'Ouest.

Hypercorticisme

La multiplication d'infiltrations réalise une véritable corticothérapie générale avec risque d'induire un hypercorticisme. Inversement, une infiltration unique peut induire une inhibition de l'axe hypothalamo-cortico-surrénalien, mais de façon transitoire.

Ostéonécrose

Elle peut être la conséquence d'un hypercorticisme secondaire à des injections répétées.

Atrophie cutanée, voire sous-musculaire

Une atrophie locale accompagnée parfois de pigmentations est une complication classique au site de l'injection. Un syndrome de Nicolau est parfois rapporté (nécrose de la graisse sous-cutanée). Ces complications sont observées essentiellement avec les produits dérivés fluorés, mais d'autres corticoïdes ont entraîné les mêmes conséquences. Une atrophie peut également résulter d'un reflux de produit dans les tissus périarticulaires par le trajet de l'aiguille ; c'est une des raisons pour lesquelles on conseille de bien comprimer le point de piqûre lors de synoviorthèses à l'hexacétone de triamcinolone, aux doigts, poignets et autres sites superficiels. [19]

Rupture tendineuse

Une rupture tendineuse est possible lors d'injections itératives ou de l'injection intratendineuse d'un dérivé cortisoné : toute résistance à l'écoulement du corticoïde justifie un changement de position de l'aiguille.

Hématome

Cette complication rare peut survenir à la suite d'une infiltration, même en l'absence de troubles de l'hémostase. Au rachis, en région lombaire, cet hématome, de siège épidual, peut se compliquer de paraplégies définitives dans 50 % des cas. [20]

Irritation d'un nerf

Elle se traduit par une décharge électrique transitoire qui disparaît dès la modification de la position de l'aiguille. De réelles lésions du nerf sont toujours possibles, mais il s'agit le plus souvent de sidérations à l'origine de paralysies localisées.

Thrombophlébites cérébrales

De telles complications ont été essentiellement décrites avec des infiltrations intradurales. Le diagnostic repose sur des

céphalées persistantes, évoquant dans un premier temps un syndrome post-ponction lombaire. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) permet de redresser le diagnostic.

Arthropathie cortico-induite et chondrolyse rapide

Le concept même d'arthropathie stéroïdienne est discuté. Tout commence par un travail de Chandler et al. qui en 1958, à la suite d'une étude contrôlée en double aveugle, avancent l'hypothèse selon laquelle l'utilisation accrue de l'articulation du fait de l'antalgie entraînée par l'infiltration serait à l'origine d'une détérioration articulaire. [7] Il y a cependant peu de preuves pour éclairer cette hypothèse. C'est dans cet esprit que Nakazawa et al. ont montré une augmentation de l'apoptose des chondrocytes dans les couches superficielle et moyenne du cartilage après infiltration de corticoïde, ce qui pourrait avoir une importance dans la compréhension de ce supposé phénomène. [21] Quelques observations de chondrolyse rapide ont été décrites dans les suites d'une infiltration. Il est cependant difficile de ne pas citer la réflexion de Amor, [22] qui, sans preuve certes, s'interroge sur les rapports entre les poussées congestives et les poussées de chondrolyse. Il est en effet difficile de savoir si c'est la chondrolyse qui déclenche la poussée congestive ou l'inverse : la poussée de chondrolyse existe sans infiltration de corticoïde. Il peut exister un décalage entre les lésions anatomiques et les images radiographiques : il se peut donc que, avant l'infiltration, les lésions soient déjà patentes, non encore visibles radiologiquement.

Hollander et al. ont résumé en 1961 leur expérience de 10 ans de corticothérapie locale : ils ont observé une arthropathie destructrice rapide chez moins de 1 % des patients, dans une série totalisant plus de 100 000 injections intra-articulaires de corticoïdes. [6]

Autres

On note parfois des calcifications dans les suites d'infiltrations, en particulier lors de synoviorthèses à l'hexacétone de triamcinolone ; c'est une signature fréquente de synoviorthèse avec ce produit à connaître.

Une cataracte, une pancréatite, une poussée de drépanocytose ont été décrites incidemment après utilisation de corticoïde en intra-articulaire. [23]

■ Effets indésirables

Les *flushs* et les malaises vagues sont plutôt classés dans les effets indésirables que dans les complications : les *flushs* sont une manifestation attendue de la cortisone, alors que les malaises vagues sont plus inhérents à la personne qu'au produit lui-même.

Les *flushs* se traduisent par des céphalées, des bouffées vasomotrices. Celles-ci sont liées au passage systémique du produit et disparaissent en 1 à 2 jours.

Chez un patient à risque, il vaut mieux procéder à une infiltration en position couchée. Un bon interrogatoire permet de repérer ces patients aux antécédents de malaises vagues et/ou de dystonie neurovégétative : hypersudation, tachycardie, palpitations, sécheresse oculobuccale, spasmophilie, tétanie, cystalgies à urines claires, « vertiges » positionnels, troubles du transit, colopathie fonctionnelle, etc.

■ Contre-indications [3]

Les corticoïdes, même en injection locale, peuvent avoir les mêmes contre-indications que les corticoïdes par voie générale. Il existe deux types de contre-indications, absolues et relatives. La grossesse ne contre-indique pas les infiltrations, même si ce n'est pas une indication de choix, mais parfois, les AINS et autres traitements étant formellement contre-indiqués, il reste l'alternative de l'infiltration, d'autant que certaines sciatiques ou syndromes du canal carpien y sont relativement fréquents.

Contre-indications absolues

Infections

Infections articulaires

Une arthrite septique doit bien entendu être écartée par l'examen clinique, éventuellement par la biologie et par les radiographies, dont on ne répétera jamais assez l'importance, ne serait-ce que pour avoir un cliché de référence, avec ses retombées médico-légales. Un épanchement articulaire est systématiquement ponctionné pour analyse cytotbactériologique avant une infiltration. Il est en effet toujours facile de prouver dans ces conditions une infection lorsque cette analyse a été faite avant l'infiltration.

Infections générales ou viscérales

Une infection à distance comporte toujours un risque de dissémination hémotogène avec possibilité de localisation articulaire.

Infections cutanées, locales, voire à distance

Une dissémination hémotogène à partir d'un foyer cutané avec atteinte articulaire est toujours possible. Ainsi, l'injection ne doit jamais se faire à travers :

- une lésion infectieuse ;
- une lésion psoriasique ;
- toute dermatose, qui, de plus, peut être surinfectée.

Matériel étranger

Une prothèse, un matériel d'ostéosynthèse, sont des contre-indications absolues. Il est également recommandé de ne pas injecter de corticoïde dans une articulation lorsqu'une arthroplastie est envisagée dans les mois qui suivent.

Allergies aux produits utilisés

Les allergies sont rares, et plutôt dues aux excipients.

Allergies aux produits de désinfection

Nous ne ferons que les citer, mais il faut toujours s'enquérir d'allergies connues, en particulier aux produits iodés.

Allergies aux produits anesthésiques

Il y a moins de problèmes avec les anesthésiques locaux depuis le retrait du parabenzoate de méthyle.

Allergies aux produits cortisonés

Certains corticoïdes peuvent être allergisants ou à l'origine de chocs ; c'est en particulier le cas de dérivés mercuriels contenus dans le cortivazol, mais d'autres excipients sont en cause (acide borique, etc.).

Ostéonécrose

Une ostéonécrose épiphysaire est une contre-indication à la réalisation d'une infiltration dans cette articulation (tête fémorale : ne pas infiltrer l'articulation coxofémorale).

Hypocoagulabilité majeure

Une hypocoagulabilité majeure est également une contre-indication, en particulier lors d'infiltrations dans une articulation profonde, où une hémorragie peut s'avérer incontrôlable.

Immunosuppression

Qu'elle soit acquise ou congénitale, l'immunosuppression doit toujours être discutée avec le médecin infectiologue qui s'occupe du patient.

Contre-indications relatives

Hypocoagulabilité modérée

L'avis d'un hématologue permet d'évaluer le risque hémorragique. En cas de traitement par antivitamine K, il est conseillé de faire un relais par une héparine de bas poids moléculaire. Un

traitement par héparine par voie intraveineuse à la seringue électrique doit être arrêté 3 heures avant le geste. Le choix d'une aiguille fine, une compression prolongée du point d'injection, une immobilisation de 24 à 48 heures et l'application de gazes permettent de réduire le risque hémorragique.

Diabète sucré

Une injection de corticoïdes peut temporairement déséquilibrer un diabète. En effet, une étude a montré que, après une infiltration de prednisolone, le taux plasmatique de prednisolone est augmenté, avec un pic entre 2 et 4 heures, et se prolonge pendant plus de 48 heures à un niveau qui est lié à la concentration de corticoïdes. [24] Le patient diabétique doit être informé de ce risque et des moyens de le pallier, en collaboration éventuelle avec un diabétologue ou le médecin traitant. Il faut cependant savoir que seul un diabète mal équilibré peut contre-indiquer une infiltration. On doit être particulièrement vigilant à l'asepsie dans ce cas.

Ulcère gastro-duodéal évolutif

L'ulcère évolutif a toujours été considéré comme une contre-indication relative à la réalisation d'une infiltration. Des études récentes montrent que cette crainte n'est pas fondée. En présence d'un patient fragile, l'utilisation d'un inhibiteur de la pompe à protons est possible.

Psychose

Le risque est lié au passage systémique des corticoïdes. Cette injection est déconseillée à la phase aiguë, mais peut être réalisée si l'affection est bien contrôlée après avis du psychiatre.

Arthropathie des hémodialysés

Les infiltrations sont déconseillées dans ce cas, en raison du risque septique et de leur manque d'efficacité du fait de l'épuration extrarénale fréquente (de deux à quatre fois par semaine). Si cette infiltration est décidée, elle est faite juste après la dialyse.

Après curage ganglionnaire

La bonne pratique médicale considère comme exceptionnelles les indications d'une infiltration dans un membre ayant subi un curage ganglionnaire. Par exemple, dans les suites d'un cancer du sein, peu de médecins réalisent cette infiltration. La diminution des défenses immunitaires du membre impose la prudence dans la pratique des infiltrations. Des cas de « gros bras » homolatéral d'un curage ganglionnaire ont été rapportés après une infiltration de corticoïdes. Seul l'état du patient ou l'échec des autres traitements doivent faire reconsidérer cette attitude.

Autres contre-indications

Un nombre d'infiltrations supérieur à trois en quelques semaines dans un site articulaire devient une contre-indication, au moins relative, par :

- le risque possible de réaction à un élément contenu dans le corticoïde (le cortivazol contient des dérivés mercuriels) ;
- l'absence d'efficacité de ce traitement ; si après la deuxième infiltration il n'existe aucune amélioration, il est déconseillé d'en refaire une troisième ; on conseille de ne pas dépasser deux séries d'injections dans le même site par an ; pour les infiltrations intra-articulaires, il est également admis de ne pas dépasser quatre infiltrations annuelles dans le même site.

■ Technique

Sans entrer dans les détails, on peut maîtriser les différentes techniques d'infiltration sans être certain d'être en intra-articulaire, chaque infiltration étant un autre geste chez un autre patient. La technique la plus fiable, prouvée pratiquement par un travail récent de Pham et utilisée par nous-mêmes, consiste, en l'absence de liquide à la ponction, à mettre l'aiguille en place, puis à injecter une petite quantité de

lidocaïne ou de liquide physiologique et à attendre le reflux du liquide dans le réceptacle de l'aiguille : le reflux est une preuve quasi absolue de la bonne place de l'aiguille. [25] Cette technique est très fiable et ne connaît pas de faux positifs. L'absence de reflux est un argument en faveur de la mauvaise place de l'aiguille. [31]

■ Indications

Les indications connues des corticoïdes sont peu étudiées. En effet, s'ils sont largement utilisés dans de très nombreuses circonstances, certaines le sont plus par l'usage que par une réelle preuve d'efficacité. En revanche, d'autres indications comme les arthrites accompagnant les rhumatismes inflammatoires (Tableau 1) ont été régulièrement étudiées. Les infiltrations de corticostéroïdes sont également régulièrement utilisées dans d'autres indications comme les poussées congestives d'arthrose, les arthrites microcristallines, les capsulites, et ce dans la plupart des articulations.

Arthrose

Malgré le nombre important de patients atteints d'arthrose, l'évolution est mal connue et peu d'études sont consacrées à l'efficacité des corticoïdes en intra-articulaire, sauf pour la gonarthrose. [26] L'utilisation des corticoïdes dans cette indication fait partie de l'arsenal thérapeutique habituel de la prise en charge de l'arthrose, et nombre de recommandations émanant de sociétés savantes les mentionnent. Qu'en est-il du niveau de preuve de leur efficacité dans cette indication ? Toutes les articulations n'ont pas été étudiées dans l'arthrose.

L'évolution est parfois émaillée de poussées congestives qu'il est logique de combattre : les corticoïdes en intra-articulaire en sont une des armes.

Place de l'infiltration dans l'arthrose

La réalisation d'une infiltration en intra-articulaire lors d'une arthrose ne se conçoit en pratique d'une part qu'après échec des autres traitements médicaux bien conduits, et d'autre part s'il existe un épanchement perceptible, après élimination d'une infection par la ponction dont le contenu est analysé.

Il est légitime de respecter les recommandations de l'EULAR pour les arthroses déjà étudiées. En médecine générale, les infiltrations en intra-articulaire à réaliser par soi-même, au cabinet, se résument à la gonarthrose.

Gonarthrose

La première étude sérieuse remonte à 1958 où Miller et al. comparent quatre traitements en simple aveugle (corticoïde, novocaïne, acide lactique et solution saline [placebo]). [27] Les auteurs considèrent qu'il n'y a pas de différence entre les quatre groupes à 6 semaines et à 6 mois, en termes de douleur.

Le traitement par infiltrations de corticoïdes en intra-articulaire a ensuite été beaucoup étudié pour la gonarthrose et nous rapporterons la méta-analyse de Arroll et Goodyear-Smith [28] datant de 2004 (Tableau 2).

Il s'agit d'une méta-analyse des études contrôlées contre placebo de l'infiltration en intra-articulaire de corticoïdes pour traiter la gonarthrose faite à partir des études publiées. Dix

études contrôlées contre placebo avec injection, en intra-articulaire, de sérum physiologique ont été retenues. Dans six études, des données montrant l'amélioration à court terme des symptômes après l'injection et jusqu'à 2 semaines ont été observées. Peu d'effets secondaires ont été notés, en particulier pas de pincement articulaire. Après 16 à 24 semaines, l'amélioration a été également constatée avec un nombre de malades à traiter de quatre environ pour obtenir un bon résultat, ce qui est tout à fait acceptable. Dans une étude retenue, des doses plus fortes ont été utilisées (40 mg d'hexacétone de triamcinolone) tous les 3 mois pendant 2 ans avec un bon résultat. À 16 semaines, les doses plus fortes de corticoïdes ont donné les meilleurs résultats.

Les facteurs prédictifs d'un bon résultat n'ont pas été identifiés. Dans une étude, la présence de liquide synovial était associée à une bonne réponse. Les effets du lavage articulaire n'ont pas été démontrés.

De cette méta-analyse, on peut retenir que les infiltrations de corticoïdes donnent de bons résultats dans le traitement de la gonarthrose. Elles peuvent être réalisées même en l'absence d'épanchement, ce qui représentait l'indication classique. Malgré le recul, la dose et le nombre d'injections ne sont toujours pas établis.

Coxarthrose

Il n'y a que quelques travaux sur l'intérêt des infiltrations de corticoïdes dans la coxarthrose. En pratique, peu de médecins utilisent cette technique en traitement de routine, du fait de la quasi-obligation d'utiliser un contrôle scopique. [29] Pourtant, un tel contrôle permet de meilleurs résultats en termes de résultats cliniques. [30]

Plant, dans une étude, montre que dans l'arthrose, mais également dans la PR et la spondylarthrite ankylosante, l'infiltration de corticoïde dans la hanche en intra-articulaire est efficace à 12 semaines, sans différence entre les différentes pathologies. [31] Seule la présence d'une arthropathie atrophique serait un facteur de moins bonne réponse que dans le cas contraire. La bonne place de l'aiguille a été prouvée par un travail avec contrôle scopique. [32]

Arthrose des mains

Day et al. ont montré l'intérêt d'une injection de corticoïde associée au port d'une attelle à moyen terme en prospectif, sans comparateur, chez 30 patients souffrant d'une rhizarthrose non évoluée radiologiquement. [33] En revanche, dans les stades plus évolués, l'infiltration a un effet modeste, une grande partie des patients ayant été opérés avant la dernière évaluation de tous les patients à 18 mois. Un autre travail de Helm a permis de montrer que lors d'une infiltration de la trapézométacarpienne, sans opacification radiographique, l'aiguille n'était pas en place dans 44 % des cas, ce qui doit pondérer toute étude non faite sans opacification. [34]

Mejjad et Maheu ont répertorié 25 études publiées depuis 1994 sur l'efficacité des corticoïdes dans l'arthrose des mains, y compris la rhizarthrose. [8] Ils concluent qu'actuellement les études sont hétéroclites et qu'il existe un manque de rigueur, tant pour le diagnostic que pour les maquettes des études ; il faudra en tenir compte pour les travaux à venir. D'après un travail de Meenagh, [35] il semble que l'efficacité des infiltrations de corticoïdes soit modeste dans cette indication, mais aucune distinction n'a été faite entre les rhizarthroses avec ou sans épanchement.

Autres arthroses

Pour les autres articulations, peu de travaux existent. De façon succincte, on peut réaliser des infiltrations de corticoïdes dans :

- les articulations tibiotarsiennes et des pieds ;
- les articulations temporomandibulaires, avec de bons résultats dans les algodysfonctionnements de l'appareil manducateur ; [36]
- l'articulation de l'épaule ; les résultats ne sont toutefois pas probants dans une étude de Buchbinder, [37] mais sont-ce des omarthroses ?

Tableau 1.
Principales indications des infiltrations intra-articulaires des corticoïdes.

Rhumatismes inflammatoires chroniques	Polyarthrite rhumatoïde Rhumatisme psoriasique Spondylarthrite ankylosante
Arthropathies microcristallines	Goutte (?) Chondrocalcinose
Autres indications	Poussée congestive de l'arthrose Hydarthrose post-traumatique Capsulite rétractile

Tableau 2.

Récapitulatif des études sur l'efficacité des infiltrations de corticoïdes dans la gonarthrose (méta-analyse de Arroll et Goodyear-Smith [28]).

Auteur, année	Inclusion	Patients	Méthodes	Résultats
Miller, 1958	Gonarthrose primitive	Aucun détail	Quatre traitements en simple aveugle (corticoïde, novocaïne, acide lactique, solution saline)	Pas de différences entre les quatre groupes à 6 semaines et à 6 mois pour la douleur
Wright, 1960		Aucun détail	Trois groupes groupe 1 : hydrocortisone groupe 2 : hydrocortisone tertiary butyl acetate (HTBA) groupe 3 : solution saline	Légère supériorité immédiate du HTBA sur hydrocortisone, mais pas de différence entre ce dernier et le placebo sur la douleur et autres mesures
Cederlof, 1966	Épanchement sur gonarthrose	> 40 ans ancienneté de la gonarthrose non précisée	Quatre injections objectives Ponction et injection groupe 1 : corticoïde groupe 2 : placebo	Pas de différence à 1, 3 et 8 semaines, mais amélioration à 8 semaines
Dieppe, 1980	Gonarthrose bilatérale	65 ans, quatre hommes, huit femmes	Ponction et injection groupe 1 : corticoïde groupe 2 : placebo	Petite différence en faveur du groupe 1
Friedman, 1980	Modifications radiographiques modérées à sévères	42-75 ans, durée moyenne de gonarthrose : 24 mois dans le groupe traité, versus 36 mois dans le groupe placebo	Ponction et injection groupe 1 : corticoïde (hexacétonide de triamcinolone) groupe 2 : placebo	Courte différence en termes de diminution de la douleur dans le groupe 1 à 1 semaine, mais pas ensuite
Gaffney, 1995	Épanchement et douleurs > 6 mois	67 ans, 60 femmes, 24 hommes, ancienneté de la gonarthrose non précisée	Ponction et injection groupe 1 : corticoïde (hexacétonide de triamcinolone) groupe 2 : placebo	Légère supériorité en termes de diminution de la douleur dans le groupe 1 à 1 semaine, mais pas après
Jones, 1996	Gonarthrose clinique et radiographique	71 ans, 23 hommes, 37 femmes	Ponction et injection groupe 1 : corticoïde groupe 2 : placebo	Supériorité en termes de diminution de la douleur dans le groupe 1 à 8 semaines
Ravaud, 1999	Gonarthrose avec épanchement et signes radiographiques	63-67 ans, 66 femmes, 2 hommes, ancienneté de la gonarthrose non précisée	Infiltration corticoïde ± ponction complète versus groupe placebo	Corticoïde supérieur au placebo sur la douleur jusqu'à 4 semaines, mais pas au-delà
Raynauld, 2003	Gonarthrose stades II et III de Kellgreen et Lawrence	63 ans, 68 femmes Durée moyenne de la gonarthrose : 10 ans groupe corticoïde, 9 ans groupe placebo	Une injection tous les 3 mois pendant 2 ans : groupe 1 : corticoïde groupe 2 : solution saline	Amélioration des symptômes à 1 an, dans le groupe 1, pour la douleur nocturne, résiduelle (après marche) et le périmètre de marche. Pas de différence à 18 mois et 2 ans
Smith, 2003	Gonarthrose avec radiographies de grade 2 et 3	66 ans, 44 hommes, 27 femmes	Lavage articulaire suivi d'une infiltration de : corticoïde (groupe 1) placebo (groupe 2)	Corticoïde supérieur au placebo uniquement à 4 semaines, mais pas après À 2 semaines, pas de différence entre les deux

- les articulations sternoclaviculaires ;
- les articulations acromioclaviculaires ; Jacob et al. ont montré l'efficacité des infiltrations de corticoïdes, à court terme, dans les arthropathies, sans influencer sur la progression de l'arthropathie ; [38]
- les articulaires postérieures, surtout lombaires, sachant qu'un travail de Goupille [15] a montré qu'il n'existait pas de différence, au plan de l'efficacité clinique, entre une infiltration strictement intra-articulaire et une infiltration proche de l'articulaire postérieure.

Arthrites

La physiopathologie des arthrites rhumatismales incite à utiliser les corticoïdes au sein de l'articulation : c'est le tissu synovial qui est pathologique. L'efficacité clinique des corticoïdes en intra-articulaire, dans cette indication, découle de leur action à la fois sur les phénomènes inflammatoires aigus et sur le tissu synovial (pannus dans le cas de la PR). Lorsque le corticoïde utilisé est l'hexacétonide de triamcinolone, on utilise le terme de synoviorthèse, qui signifie étymologiquement « remettre la synoviale dans le droit chemin ». Le but est d'atrophier le tissu synovial, empêchant ainsi la sécrétion de liquide articulaire.

Une infiltration de corticoïdes entraînerait l'amélioration de la douleur et des amplitudes de la hanche chez des patients souffrant de rhumatismes chroniques, quel que soit le diagnostic (PR, rhumatisme psoriasique, spondylarthrite ankylosante et arthrose). [39] De plus, le résultat, dans ce travail, est corrélé au degré de pincement de l'interligne, plus qu'à la pathologie elle-même : la réponse thérapeutique semble inversement proportionnelle au pincement.

Place de l'infiltration dans l'arthrite

Il est évident que, dans le cadre d'une monoarthrite, avant d'envisager une infiltration il faut avoir éliminé de façon certaine une infection, par une ponction et une analyse bactériologique. Dans les oligo- et polyarthrites, c'est la résistance aux traitements symptomatiques (AINS et antalgiques) qui doit motiver une infiltration de corticoïdes.

Spondylarthrite ankylosante

De nombreux travaux ont montré une efficacité des infiltrations de corticoïdes au cours de la spondylarthrite ankylosante. Fischer a montré une amélioration des symptômes après infiltration de sacro-iliites, et ce dans près de 87 % des cas. [40]

De plus, une IRM réalisée chez tous les patients ayant bénéficié d'une infiltration (avant et 8 ± 4 mois après) montre une progression de la destruction articulaire en l'absence de signes cliniques, dans près d'un tiers des cas. Maugars et al. ont fait une étude intéressante, en traitant les sacro-iliites de deux façons : à l'aide des traitements classiques ou par une infiltration (sous contrôle scopique).^[41] Les patients traités par infiltration sont rapidement améliorés, alors que les autres patients ne sont pas améliorés. Ces derniers subissent alors une infiltration avec le même bénéfice. Les patients améliorés le sont de façon prolongée. Santos-Ocampo a montré une amélioration des coxites sévères chez un jeune homme pour lequel la sanction chirurgicale était programmée.^[42] L'amélioration a été tangible dès 48 heures et au terme de l'étude, 6 semaines après l'infiltration. Un autre travail va dans le même sens^[43] que celui de Maugars et al.

Polyarthrite rhumatoïde

Nous ne rapporterons pas ici toutes les études parues dans la littérature : les corticoïdes en intra-articulaire sont efficaces dans la PR.

Cas particulier de l'hexacétonide de triamcinolone

Nous considérons, comme de nombreux auteurs,^[44, 45] que l'hexacétonide de triamcinolone est un corticoïde d'action puissante et durable, réalisant une véritable synoviorthèse.

L'efficacité de ce corticoïde a été établie en intra-articulaire dès 1983, par Picard contre placebo.^[46] D'autres travaux ont permis de considérer ce produit comme plus efficace que cinq autres corticoïdes,^[47] plus efficace que l'acide osmique ou des radio-isotopes auxquels il a été comparé à 6 et 9 mois, et aussi efficace que ces mêmes produits à 12 mois.^[48]

O'Duffy montre l'absence d'intérêt d'associer le samarium-153 (un radio-isotope irradiant moins que l'yttrium-90) à l'hexacétonide de triamcinolone, après 1 an de suivi.^[49]

Des études ouvertes ont montré que l'hexacétonide de triamcinolone donne de bons résultats dans 35 à 50 % des cas à 1 an.

Autres produits

Une étude randomisée a montré l'intérêt d'une ponction évacuatrice aussi complète que possible avant une infiltration : les résultats en sont nettement améliorés.^[50]

Leitch et al. ont réalisé une IRM avant et après infiltration de corticoïde chez six patients atteints de PR et ont constaté une atrophie du pannus et une diminution de l'épanchement consécutifs dans seulement deux des six genoux infiltrés !^[51]

Roberts et al. ont tenté de savoir si le fait de réaliser des infiltrations itératives dans plusieurs articulations chez des patients atteints de PR était prédictif d'une augmentation de mise en place d'arthroplasties.^[52] Ils ont retrouvé 13 patients dans une banque de données répondant aux critères d'inclusion et suivis depuis plus de 7 ans en moyenne, ayant reçu en tout 1 622 injections ! Il n'y avait pas, dans ce sous-groupe de patients suivis en Centre hospitalier universitaire, plus de remplacement prothétique articulaire que chez les autres patients comparables.

Emkey rapporte que le remodelage osseux est moins perturbé (inhibition des ostéoblastes) lors d'infiltrations itératives de corticoïdes que lors de leur utilisation par voie orale.^[53]

Blyth et al. ont comparé la durée de l'efficacité de trois corticoïdes injectables dans la PR en termes de réduction de la douleur :^[54] l'hexacétonide de triamcinolone a été dans ces conditions supérieur aux deux autres corticoïdes, l'acétonide de triamcinolone et l'hydrocortisone.

Enfin, Talke a mené une étude intéressante en partant du principe que, la PR étant symétrique, il pouvait se permettre d'éviter le placebo en comparant un corticoïde à l'orgotéine en intra-articulaire dans les arthrites des interphalangiennes proximales.^[55] Le résultat sur les 31 patients est comparable en termes de diminution de la douleur, gonflement de

l'articulation et force musculaire, puisque 26 patients indiquent une amélioration similaire aux deux côtés. Seuls quatre patients disent avoir une plus grande amélioration du côté corticoïde.

Autres indications

Capsulite rétractile

Quelques travaux, en particulier celui de Bell et al., semblent montrer que les capsulites rétractiles peuvent être améliorées par une dilatation de la capsule et que le résultat est encore meilleur lorsqu'il est associé à une infiltration de corticoïde.^[56]

Carette et al. rapportent un travail prospectif, contrôlé contre placebo, du traitement de la capsulite rétractile de l'épaule (évoluant depuis moins de 1 an) comportant quatre bras : infiltration d'hexacétonide de triamcinolone et physiothérapie (groupe 1) ; infiltration seule (groupe 2) ; infiltration de solution saline et physiothérapie (groupe 3) ; infiltration de solution saline seule (groupe 4).^[57] Tous les patients inclus devaient suivre un programme d'exercice quotidien. À 6 semaines, les groupes 1 et 2 sont nettement améliorés pour le score de SPADI (index de handicap et de douleurs des épaules). À 3 mois, les groupes 1 et 2 restent supérieurs au groupe 3, mais pas au groupe 4. Au total, cette étude confirme qu'une infiltration de corticoïde est efficace dans le traitement de la capsulite, lorsque celle-ci est associée à un programme d'exercice quotidien à faire par le patient. Si cette infiltration est complétée par une physiothérapie professionnelle, l'amélioration est plus rapide.

Le résultat de la manipulation de l'épaule (rupture de la capsule) sous anesthésie ne semble pas amélioré par une infiltration de lidocaïne et de corticoïde.^[58]

Place des infiltrations dans la capsulite

En médecine générale, en dehors des médecins possédant un matériel radiologique, il est difficile d'envisager une infiltration en intra-articulaire d'une épaule ou d'une hanche. Il n'en reste pas moins que l'infiltration-dilatation est une excellente indication, en début d'évolution, permettant une meilleure prise en charge, en particulier rééducative.

Synovite villonodulaire et chondromatose

Ces deux pathologies, souvent opérées, voient leur évolution améliorée après infiltration de corticoïde.

Place de l'infiltration dans la synovite villonodulaire et la chondromatose

L'infiltration par l'hexacétonide de triamcinolone, dont le but est d'atrophier le résidu de la synovite, doit être réalisée environ 3 mois après la chirurgie d'exérèse, en général incomplète, de la synovite villonodulaire ou de la chondromatose. Il est également possible de réaliser une injection d'acide osmique (en milieu hospitalier et sans autorisation de mise sur le marché) ou de radio-isotopes.

Rhumatismes microcristallins

La goutte n'est classiquement pas une bonne indication à l'infiltration de corticoïde. Pourtant, de nombreux travaux font état de son intérêt.^[59] Il s'agit en fait de travaux anglo-saxons pour la plupart, alors que, en France, il est habituellement déconseillé d'utiliser les corticoïdes dans cette indication du fait de la corticodépendance et du risque d'effet rebond.

Kim et al. ont repris toutes les études de langue anglaise publiées sur le sujet entre 1980 et 2002.^[60] Force est de constater qu'aucune étude acceptable sur le plan de la méthodologie ne permet de confirmer l'intérêt des infiltrations de corticoïde dans l'accès de goutte, qui est une pathologie dont la prévalence augmente chaque année.

Un autre travail fait le même constat lors d'une mise au point des différents traitements de la goutte.^[61]

Tableau 3.

Principaux corticoïdes injectables en intra-articulaire.

Nom de spécialité (laboratoire) Prêt à l'emploi : oui/non	Présentation	Équipotence prednisone /flacon (mg)	Coût en €	Dénomination commune	Propriétés Durée d'action
Altim® (Aventis) oui	Ampoule de 1,5 ml = 3,75 mg	75	5,50	Cortivazol	microcristaux effet retard : 40 jours
Betnesol® (Sigma-Tau France) non	Ampoule de 1 ml = 4 mg	34	2,85 pour 3 ampoules	Bétaméthasone (phosphate)	hydrosoluble effet bref : quelques heures
Célestène® (Sigma-Tau France) non	Ampoule de 1 ml = 4 mg	34	4,48	Bétaméthasone (phosphate)	hydrosoluble effet bref : quelques heures
Célestène Chronodose® (Sigma-Tau France) non	Ampoule de 1 ml = 6 mg	50	2,68	Bétaméthasone (phosphate et acétate)	hydrosoluble microcristaux effet : - bref pour phosphate - retard pour acétate : 9 jours
Dectancy® (Aventis) non	Ampoule de 3 ml = 15 mg	100	2,68	Dexaméthasone (acétate)	microcristaux fluorés effet retard : 8 jours
Dépo-Médrol® 40 (Aventis)	Flacon de 1 ml = 40 mg	50	2,48	Méthylprednisolone (acétate)	microcristaux effet retard : 7 jours
Dépo-Médrol® 80 (Aventis) oui	Ampoule de 2 ml = 80 mg	100	3,34		
Diprostène® (Schering-Plough) oui	Ampoule de 1 ml = 40 mg	45	5,56	Bétaméthasone (phosphate et dipropionate)	hydrosoluble effet bref pour phosphate microcristaux fluorés effet retard pour dipropionate : 45 jours
Hexatrione® LD (Wyeth-Lederlé) non (rupture de stock ?)	Ampoule de 2 ml = 40 mg	50	6,94	Triamcinolone (hexacétonide)	microcristaux fluorés effet retard : < 60 jours
Hydrocortisone® (Aventis) non	Flacon de 5 ml = 125 mg	31	2,44	Hydrocortisone (acétate)	hydrosoluble effet rapide, mais effica- cité > 8 jours
Hydrocortancy® (Aventis) non	Flacon de 5 ml = 125 mg	125	2,73	Prednisolone (acétate)	hydrosoluble effet rapide, mais effica- cité > 7 jours
Kénacort retard® 40 (UPSA)	Ampoule de 1 ml = 40 mg	50	2,71	Triamcinolone (acétonide)	microcristaux fluorés effet retard : 14-20 jours
Kénacort retard® 80 (UPSA) non	Ampoule de 1 ml = 80 mg	50	5,01		

L'équipotence est l'équivalence anti-inflammatoire pour une quantité donnée de prednisone. Dans ce tableau est donnée la quantité de prednisone par flacon ou ampoule. Il est préférable d'utiliser des produits prêts à l'emploi, limitant les manipulations et donc les fautes d'asepsie. Il est légitime d'agiter la seringue avant l'emploi afin d'obtenir une suspension homogène.

Rull et al. ont montré que l'utilisation d'un corticoïde retard (hexacétonide de triamcinolone) entraîne une plus grande atrophie du tissu synovial dans la goutte, avec une plus grande diminution du nombre des cellules dans le liquide synovial, que celle d'un corticoïde plus soluble (sel de bétaméthasone).^[62] Mais, dans les deux cas, même si l'inflammation est diminuée, la persistance de cristaux d'urate de sodium et la formation de tophus semblent favorisées.

Komatsu^[63] montre l'intérêt d'utiliser les infiltrations de corticoïdes dans les accès de goutte à Tanabe, dans le Pacifique : les différences culturelles, la difficulté pour les habitants, de traitement par voie générale, la chronicité des signes, font des infiltrations le traitement de choix de cette pathologie.

Place de l'infiltration dans les rhumatismes microcristallins

Il est classique, en France, de ne pas faire d'infiltration dans la goutte, malgré des études plutôt bénéfiques obtenues dans certains pays.

Pour les autres rhumatismes microcristallins, il est prudent de ponctionner et de faire analyser le liquide avant d'envisager

l'infiltration, afin d'éliminer l'infection qui, si elle était découverte a posteriori, ne pourrait donner que des arguments pour la partie civile en cas de procédure. Il faut également savoir que la chondrocalcinose, arthrite la plus fréquente chez le sujet âgé, guérit en quelques jours avec un AINS, une protection gastrique étant assurée par des inhibiteurs de la pompe à protons.

■ Nombre d'infiltrations de corticoïdes et intervalle entre deux injections

Il n'existe pas de consensus basé sur les preuves, mais la pratique courante considère que l'on ne doit pas réaliser plus d'une infiltration par semaine avec des glucocorticoïdes solubles et de demi-vie courte (Tableau 3). Il est également classique de ne pas dépasser trois ou quatre infiltrations en tout. La bonne pratique médicale considère que l'on ne doit pas répéter une

infiltration en cas d'inefficacité de la première, sauf cas particulier. Lors de l'utilisation de corticoïdes retard, il est déconseillé d'en faire plus d'une tous les 2 mois.

■ Facteurs prédictifs de réponse à une infiltration

Il est troublant de constater la discordance entre des bénéfices modestes et de courte durée dans les études contrôlées et l'expérience de la plupart des rhumatologues qui considèrent avoir de meilleurs résultats dans leur pratique ! Mais il semble légitime de se poser la question de savoir s'il existe des facteurs prédictifs de réponse positive aux infiltrations. Ces facteurs rejoindront peut-être ce que les plus expérimentés d'entre nous font ...

La présence d'un épanchement a souvent été considérée comme un facteur de bon pronostic des infiltrations de corticoïdes, malgré les résultats contradictoires de certains travaux : en pratique, il vaut mieux faire une ponction évacuatrice avant d'infiltrer. [64] L'étude déjà rapportée de Weitoft, à propos de 147 patients souffrant d'une PR, montre une rechute moins intense et plus tardive lorsque l'infiltration de corticoïde (hexacétonide de triamcinolone) est associée à une ponction évacuatrice complète, par rapport au groupe sans ponction. [50] Une interprétation avancée pour expliquer la meilleure efficacité des infiltrations après ponction a été proposée par Jones et al. [65] qui rapportent que, dans un tiers des cas, une infiltration faite dans un genou sec serait faite en extra-articulaire : une ponction évacuatrice avant l'infiltration résout le problème. La même équipe a également analysé plusieurs facteurs incluant la fonction et d'autres caractéristiques spécifiques de la gonarthrose en utilisant une courbe de régression statistique, et elle n'a identifié aucun élément prédictif d'une efficacité des corticoïdes en intra-articulaire.

Bien qu'il paraisse légitime de proposer un repos après une infiltration, il n'y a pas de consensus dans les différents travaux pour pouvoir l'affirmer.

L'état actuel des connaissances ne permet pas de tirer des conclusions définitives, mais, pour le genou, un épanchement indique une synovite et justifie une injection intra-articulaire de corticostéroïde, dans la mesure où, bien entendu, une infection a été éliminée. En revanche, la sévérité radiologique, la durée des symptômes, la présence de microcristaux, la forte cellularité ne sont pas prédictives de la réponse à une infiltration de corticoïdes. [66]

À la hanche, on a suggéré que la réponse serait moins bonne en présence d'une arthropathie atrophique qu'en présence d'une arthropathie hypertrophique (cf. supra).

Les infiltrations de corticoïdes auraient un effet bénéfique sur la force musculaire, au cours de la PR, et ce quel que soit l'état clinique de l'articulation. [67]

Un travail de Ravelli semble en faveur d'une meilleure réponse aux infiltrations de corticoïde lorsque le syndrome inflammatoire biologique est sévère. [39]

Malgré la bonne efficacité à court terme des infiltrations de corticoïdes dans la gonarthrose, il ne semble pas exister d'élément prédictif d'une réponse positive. [32]

■ Conclusion

Au total, la revue de la littérature sur l'action des corticoïdes nous apprend qu'en dehors d'études, menées avec une grande rigueur, il est impossible de tirer des conclusions définitives. [68] Les auteurs qui ont toujours défendu les infiltrations de corticoïdes ont une tendance à rester de fervents avocats de la défense et, au fil de leurs publications, cette tendance persiste. L'inverse est souvent vrai : il faut se méfier de ses impressions.

On peut retenir que :

- une infiltration est plus efficace après une ponction évacuatrice ; le corollaire est de réserver de tels traitements en cas d'épanchement (poussée congestive dans l'arthrose) ;

- l'efficacité des infiltrations est limitée dans le temps (3 ou 4 semaines dans la gonarthrose, un peu plus longtemps dans les arthrites rhumatismales) ;
- dans l'arthrose, cette limitation de l'efficacité dans le temps est peut-être suffisante, mais l'infiltration peut être répétée ;
- des travaux sont nécessaires pour confirmer une tendance, tant les études sont hétéroclites.

“ Points forts

- Ne pas infiltrer sans diagnostic certain.
- Avoir toujours recours à un cliché radiographique avant d'infiltrer en intra-articulaire, voire à un bilan biologique en cas de doute.
- N'infiltrer qu'après échec des autres traitements médicaux.
- Respecter les règles d'asepsie strictes.
- Avant d'infiltrer, toujours faire analyser le liquide de ponction.
- Toujours pousser le liquide sans résistance.
- Ne jamais infiltrer en dehors d'une articulation (jamais un tendon) à l'aide d'hexacétonide de triamcinolone.
- Respecter les contre-indications générales et locales (pas d'infiltration si dermatose).
- Ne pas infiltrer plus de deux fois un même site en quelques semaines, si un résultat favorable n'a pas été retenu, et pas plus de quatre fois durant la même année.
- Toujours informer le patient du déroulement du geste et des possibles complications.



■ Références

- [1] Hensch PS, Kendall EC, Slocumb CH, Polley HF. The effect of a hormone of the adrenal cortex (17-hydroxy-11-dehydrocorticosterone: compound E) and of pituitary adrenocorticotropic hormone on rheumatoid arthritis. *Proc Staff Meet Mayo Clin* 1949;**24**:181-97.
- [2] Hollander JL, Brown EM, Jessar RA, Brown CY. Comparative effects of use of hydrocortisone as a local anti-arthritis agent. *JAMA* 1951;**147**:1629-35.
- [3] Baron D. In: *Les gestes en rhumatologie*. Montpellier: Sauramps Médical; 2003. p. 725.
- [4] Roques CF, Croute F, Soleihavoup JP, Vincent C, Condouret J, Pujol M. Choix d'un corticoïde local à action retard en vue d'infiltration. In: Simon L, Hérisson G, editors. *Acquisitions rhumatologiques*. Paris: Masson; 1986. p. 36-43.
- [5] Gray RG, Gottlieb NL. Intra-articular corticosteroids. An updated assessment. *Clin Orthop Relat Res* 1983;**177**:235-63.
- [6] Hollander JL, Jessar RA, Brown CY. Intra-synovial corticoid therapy: a decade of use. *Bull Rheum Dis* 1961;**11**:239-40.
- [7] Chandler GN, Wright V. Deleterious effect of intra-articular cartilage by hydrocortisone. *Lancet* 1958;**2**:661-3.
- [8] Mejjad O, Maheu E. Therapeutic trials in hand osteoarthritis: a critical review. *Osteoarthritis Cartilage* 2000;**8**(supplA):S57-S63.
- [9] Pelletier JP, Martel-Pelletier J. In vivo protective effects of prophylactic treatment with tiaprofenic acid or intraarticular corticosteroids on osteoarthritic lesions in the experimental dog model. *J Rheumatol* 1991;**27**:127-30 [suppl].
- [10] Pelletier JP, DiBattista JA, Raynauld JP, Wilhelm S, Martel-Pelletier J. The in vivo effects of intraarticular corticosteroid injections on cartilage lesions, stromelysin, interleukin-1, and oncogene protein synthesis in experimental osteoarthritis. *Lab Invest* 1995;**72**:578-86.
- [11] Young L, Katrib A, Cuello C, Vollmer-Conna U, Bertouch JV, Roberts-Thomson PJ, et al. Effects of intraarticular glucocorticoids on macrophage infiltration and mediators of joint damage in osteoarthritis synovial membranes: findings in a double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum* 2001;**44**:343-50.
- [12] Williams JM, Brandt KD. Triamcinolone hexacetonide protects against fibrillation and osteophyte formation following chemically induced articular cartilage damage. *Arthritis Rheum* 1985;**28**:1267-74.

- [13] Firestein GS, Paine MM, Littman BH. Gene expression (collagenase, tissue inhibitor of metalloproteinases, complement, and HLA-DR) in rheumatoid arthritis and osteoarthritis synovium. Quantitative analysis and effect of intraarticular corticosteroids. *Arthritis Rheum* 1991;**34**: 1094-105.
- [14] Cooper C, Kirwan JR. The risks of local and systemic corticosteroid administration. *Baillieres Clin Rheumatol* 1990;**4**:305-31.
- [15] Goupille P, Fitoussi V, Cotty P, Fouquet B, Laffont J, Valat JP. Arthro-infiltrations des articulaires postérieures. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1993;**60**:797-801.
- [16] Seror P, Pluvinage P, Le Coq d'Andre FL, Benamou P, Attuil G. Frequency of sepsis after local corticosteroid injection (an inquiry on 116000 injections in rheumatological private practice in France). *Rheumatology* 1999;**38**:1272-4.
- [17] Pal B. Re: Frequency of sepsis after local corticosteroid injection (Letters to the editor). *Rheumatology* 2000;**39**:1046-7.
- [18] Berthelot JM, Maugars Y. Douleurs dorso-lombaires et/ou thoraciques après infiltration de corticostéroïde. À propos de 318 cas français. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 2005;**72**:74-7.
- [19] Gottlieb NL, Penneys NS, Brown Jr. HE. Periarticular perilymphatic skin atrophy after intra-articular corticosteroid injections. *JAMA* 1978; **240**:559-60.
- [20] Lemaire V, Charbonnier B, Gruel Y, Goupille P, Valat JP. Antiagrégants plaquettaires, anticoagulants et infiltrations : comment faire? *Rev Rhum Mal Osteoartic* 2002;**69**:8-11.
- [21] Nakazawa F, Matsuno H, Yudoh K, Watanabe Y, Katayama R, Kimura T. Corticosteroid treatment induces chondrocyte apoptosis in an experimental arthritis model and in chondrocyte cultures. *Clin Exp Rheumatol* 2002;**20**:773-81.
- [22] Amor B. Les poussées congestives dans l'arthrose sont-elles associées aux poussées de chondrolyse? In: Simon L, Loyau G, editors. *Acquisitions rhumatologiques*. Paris: Masson; 1987. p. 269-70.
- [23] Gladman DD, Bombardier C. Sick cell crisis following intraarticular steroid therapy for rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1987;**30**: 1065-8.
- [24] Reeback JS, Chakraborty J, English J, Gibson T, Marks V. Plasma steroid levels after intra-articular injection of prednisolone acetate in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1980;**39**:22-4.
- [25] Pham T, Légré V, Luc M, Chagnaud C, Lafforgue P. Placement of intra-articular injection verified by the backflow technique. *Ann Rheum Dis* 2004 [abstract EULAR].
- [26] Cumming RP. Intra-articular therapy. *Lancet* 1980;**2**:1372.
- [27] Miller J, White J, Norton TH. The value of intra-articular injections in osteoarthritis of the knee. *J Bone Joint Surg* 1958;**40**:636-43.
- [28] Arroll B, Goodyear-Smith F. Corticosteroid injections for osteoarthritis of the knee: meta-analysis. *BMJ* 2004;**328**:869.
- [29] Margulis KR. Fluoroscopically directed steroid instillation in the treatment of hip osteoarthritis: safety and efficacy in 510 cases. *Arthritis Rheum* 2001;**44**:2449-50.
- [30] Qvistgaard E, Kristoffersen H, Terslev L, Danneskiold-Samsøe B, Torp-Pedersen S, Bliddal H. Guidance by ultrasound of intra-articular injections in the knee and hip joints. *Osteoarthritis Cartilage* 2001;**9**: 512-7.
- [31] Plant MJ, Borg AA, Dziedzic K, Saklatvala J, Dawes PT. Radiographic patterns and response to corticosteroid hip injection. *Ann Rheum Dis* 1997;**56**:476-80.
- [32] Jones A, Regan M, Ledingham J, Patrick M, Manhire A, Doherty M. Importance of placement of intra-articular steroid injections. *BMJ* 1993;**307**:1329-30.
- [33] Day CS, Gelberman R, Patel AA, Vogt MT, Ditsios K, Boyer MI. Basal joint osteoarthritis of the thumb: a prospective trial of steroid injection and splinting. *J Hand Surg [Am]* 2004;**29**:247-51.
- [34] Helm AT, Higgins G, Rajkumar P, Redfern DR. Accuracy of intra-articular injections for osteoarthritis of the trapeziometacarpal joint. *Int J Clin Pract* 2003;**57**:265-6.
- [35] Meenagh GK, Patton J, Kynes C, Wright GD. A randomised controlled trial of intra-articular corticosteroid injection of the carpometacarpal joint of the thumb in osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2004;**63**:1260-3.
- [36] Dargan SK. Temporomandibular joint osteo-arthritis-histopathological study of the effects of intra-articular injection of triamcinolone acetonide. *Saudi Med J* 2001;**22**:180.
- [37] Buchbinder R, Green S, Youd JM. Corticosteroid injections for shoulder pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;**1** (CD004016).
- [38] Jacob AK, Sallay PI. Therapeutic efficacy of corticosteroid injections in the acromioclavicular joint. *Biomed Sci Instrum* 1997;**34**:380-5.
- [39] Ravelli A, Manzoni SM, Viola S, Pistorio A, Ruperto N, Martini A. Factors affecting the efficacy of intraarticular corticosteroid injection of knees in juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2001;**28**:2100-2.
- [40] Fischer T, Biedermann T, Hermann KG, Diekmann F, Braun J, Hamm B, et al. Sacroiliitis in children with spondyloarthritis: therapeutic effect of CT-guided intra-articular corticosteroid injection. *Verfahr* 2003;**175**:814-21.
- [41] Maugars Y, Mathis C, Berthelot JM, Charlier C, Prost A. Assessment of the efficacy of sacroiliac corticosteroid injections in spondylarthropathies: a double-blind study. *Br J Rheumatol* 1996;**35**: 767-70.
- [42] Santos-Ocampo AS, Santos-Ocampo RS. Non-contrast computed tomography-guided intra-articular corticosteroid injections of severe bilateral hip arthritis in a patient with ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol* 2003;**21**:239-40.
- [43] Bellaiche L. Cortisone injection into the sacroiliac joint. *Ann Radiol (Paris)* 1995;**38**:192-5.
- [44] McCarty Jr. DJ, Harman JG, Grassanovich JL, Qian C. Treatment of rheumatoid joint inflammation with intrasynovial triamcinolone hexacetonide. *J Rheumatol* 1995;**22**:1631-5.
- [45] Menkes CJ. La synoviorthèse médicale. In: Simon L, Hérisson G, editors. *Acquisitions rhumatologiques*. Paris: Masson; 1986. p. 55-69.
- [46] Picard M. Étude comparative en double aveugle de la synoviorthèse à l'erbium169, à l'Hexatrione®, et au sérum salé, dans l'arthrite digitale rhumatoïde. [mémoire CES rhumatologie], Paris, 1982.
- [47] Da Silva M, Salisbury R, Hazleman BL, Parr G, Wraight P. Intra-articular steroid therapy in the rheumatic diseases: a clinical, radio-isotopic and thermographic comparison of five steroid esters. In: XV^e congrès international de rhumatologie, Paris, 1981. [abstract 0198].
- [48] Glimet T, Le Meignen PG, Normandin C, Teyssedou JP. Point sur les synoviorthèses. In: *Actualités rhumatologiques*. Paris: Expansion Scientifique Française; 1985. p. 238-49.
- [49] O'Duffy EK, Clunie GP, Lui D, Edwards JC, Ell PJ. Double-blind glucocorticoid controlled trial of samarium-153 particulate hydroxyapatite radiation synovectomy for chronic knee synovitis. *Ann Rheum Dis* 1999;**58**:554-8.
- [50] Weitfort T, Uddenfeldt P. Importance of synovial fluid aspiration when injecting intra-articular corticosteroids. *Ann Rheum Dis* 2000;**59**: 233-5.
- [51] Leitch R, Walker SE, Hillard AE. The rheumatoid knee before and after arthrocentesis and prednisolone injection: evaluation by Gd-enhanced MRI. *Clin Rheumatol* 1996;**15**:358-66.
- [52] Roberts WN, Babcock EA, Breitbach SA, Owen DS, Irby WR. Corticosteroid injection in rheumatoid arthritis does not increase rate of total joint arthroplasty. *J Rheumatol* 1996;**23**:1001-4.
- [53] Emkey RD, Lindsay R, Lyssy J, Weisberg JS, Dempster DW, Shen V. The systemic effect of intraarticular administration of corticosteroid on markers of bone formation and bone resorption in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1996;**39**:277-82.
- [54] Blyth T, Hunter JA, Stirling A. Pain relief in the rheumatoid knee after steroid injection. A single-blind comparison of hydrocortisone succinate, and triamcinolone acetonide or hexacetonide. *Br J Rheumatol* 1994;**33**:461-3.
- [55] Talke M. Intra-articular therapy with superoxide dismutase (orgotein) or cortisone in rheumatoid and arthritic inflammatory finger joint lesions. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 1984;**16**:59-63.
- [56] Bell S, Coghlan J, Richardson M. Hydrodilatation in the management of shoulder capsulitis. *Australas Radiol* 2003;**47**:247-51.
- [57] Carette S, Moffet H, Tardif J, Bessette L, Morin F, Fremont P, et al. Intraarticular corticosteroids, supervised physiotherapy, or a combination of the two in the treatment of adhesive capsulitis of the shoulder: a placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2003;**48**:829-38.
- [58] Kivimäki J, Pohjolainen T. Manipulation under anesthesia for frozen shoulder with and without steroid injection. *Arch Phys Med Rehabil* 2001;**82**:1188-90.
- [59] Alloway JA, Moriarty MJ, Hoogland YT, Nashel DJ. Comparison of triamcinolone acetonide with indomethacin in the treatment of acute gouty arthritis. *J Rheumatol* 1993;**20**:111-3.
- [60] Kim KY, Schumacher HR, Hunsche E, Wertheimer AI, Kong SX. A literature review of the epidemiology and treatment of acute gout. *Clin Ther* 2003;**25**:1593-617.
- [61] Fam AG. Strategies and controversies in the treatment of gout and hyperuricaemia. *Baillieres Clin Rheumatol* 1991;**4**:177-92.
- [62] Rull M, Clayburne G, Sieck M, Schumacher HR. Intra-articular corticosteroid preparations: different characteristics and their effect during inflammation induced by monosodium urate crystals in the rat subcutaneous air pouch. *Rheumatology* 2003;**42**:1093-100.

- [63] Komatsu T. Treatment of acute gouty attack with local infiltration of Kenacort-A and the study of gout and hyperuricemia at the Tanabe National Hospital during 1967. *Iryo* 1969;**23**:54-61.
- [64] Gossec L, Dougados M. Intra-articular treatments in osteoarthritis: from the symptomatic to the structure modifying. *Ann Rheum Dis* 2004;**63**:478-82.
- [65] Jones A, Doherty M. Intra-articular corticosteroids are effective in osteoarthritis but there are no clinical predictors of response. *Ann Rheum Dis* 1996;**55**:829-32.
- [66] Gaffney K, Ledingham J, Perry JD. Intra-articular triamcinolone hexacetonide in knee osteoarthritis: factors influencing the clinical response. *Ann Rheum Dis* 1995;**54**:379-81.
- [67] Geborek P, Mansson B, Wollheim FA, Moritz U. Intraarticular corticosteroid injection into rheumatoid arthritis knees improves extensor muscles strength. *Rheumatol Int* 1990;**9**:265-70.
- [68] Maheu E, Guillou GB. Corticothérapie intra-articulaire dans la gonarthrose : une habitude mais pas de preuve. *Rev Prescrire* 1994;**14**:475-7.

D. Baron (dbaron@ch-lannion.fr).

P. Le Goff.

Centre de réadaptation et rééducation fonctionnelle, Centre hospitalier Lannion-Trestel, 22660 Trevou-Treguignec, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Baron D., Le Goff P. Place des corticoïdes en intra-articulaire chez l'adulte. EMC (Elsevier SAS, Paris), Traité de Médecine Akos, 7-0890, 2006.

Disponibles sur www.emc-consulte.com



Arbres
décisionnels



Iconographies
supplémentaires



Vidéos /
Animations



Documents
légaux



Information
au patient



Informations
supplémentaires



Auto-
évaluations

Place des traitements conventionnels et non conventionnels dans les douleurs en rhumatologie

O. Mejjad

Le traitement médicamenteux proposé dans la prise en charge de la douleur dans les pathologies rhumatologiques est constitué d'antalgiques, d'antidépresseurs et d'antiépileptiques. Parmi les antalgiques, le paracétamol présente un très bon rapport bénéfice-risque. En cas d'inefficacité ou de douleurs intenses, les opioïdes faibles ou forts sont proposés avec des précautions concernant les effets secondaires essentiellement digestifs ou sur le système nerveux central. Une rotation des opioïdes peut être réalisée en cas de mauvaise tolérance ou d'inefficacité de la morphine, en respectant l'équianalgésie. Parmi les antidépresseurs et les antiépileptiques, certaines molécules utilisées depuis longtemps (amitriptyline, imipramine, clomipramine), ainsi que des molécules plus récentes (gabapentine, prégabaline), ont montré leur efficacité et ont l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans cette indication, alors que des études sont conduites dans cet objectif pour d'autres médicaments. Classiquement, en première intention, les antalgiques sont proposés pour les douleurs par excès de nociception, alors que les antidépresseurs et les antiépileptiques le sont pour les douleurs neuropathiques. La prise en charge de la douleur en rhumatologie associe souvent des traitements non médicamenteux, et parmi les techniques proposées, certaines ont pris plus d'ampleur ces dernières années avec notamment la publication d'études bien conduites, comme les thérapies cognitives et comportementales (TCC), l'hypnose, la stimulation électrique externe à visée antalgique basée sur la théorie du « gate control » ou l'acupuncture. L'association des traitements médicamenteux et des techniques non médicamenteuses permet d'optimiser la prise en charge de la douleur.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Douleur non cancéreuse ; Antalgique ; Opioïde faible ; Opioïde fort ; Antidépresseur ; Antiépileptique ; Thérapie cognitive et comportementale ; Hypnose ; Stimulation électrique externe ; Acupuncture

Plan

■ Introduction	1
■ Traitements médicamenteux	1
Antalgiques	1
AINS	3
Antidépresseurs et antiépileptiques	4
Associations médicamenteuses	5
■ Traitements non médicamenteux	6
Thérapies cognitives et comportementales	6
Hypnose	6
Stimulation électrique externe à visée antalgique	6
Acupuncture	6
Autres prises en charge non médicamenteuses	7
■ Conclusion	7

■ Introduction

Sont présentés successivement les traitements médicamenteux et non médicamenteux proposés dans la prise en charge de la douleur en rhumatologie. Les traitements médicamenteux sont essentiellement les antalgiques ainsi que les anti-inflammatoires

non stéroïdiens (AINS), les antidépresseurs et les antiépileptiques. Concernant les traitements non médicamenteux, une grande place est accordée à la stimulation électrique externe à visée antalgique et aux prises en charge à visée psychologique, et plus particulièrement les thérapies cognitives et comportementales.

■ Traitements médicamenteux

Antalgiques

Antalgiques non opioïdes

En pratique rhumatologique, il s'agit essentiellement du *paracétamol*, indiqué dans les douleurs par excès de nociception (Tableau 1). La dose maximale autorisée chez l'adulte sain est de 4 g par 24 heures, les prises doivent être espacées d'au moins 4 à 6 heures, intervalle qui doit être augmenté à un minimum de 8 heures en cas d'insuffisance rénale [2]. Le paracétamol est contre-indiqué en cas d'allergie connue à cette molécule et en cas d'insuffisance hépatique. Le paracétamol est exceptionnellement responsable d'accidents aux posologies habituelles. L'hépatotoxicité est l'effet secondaire qui peut survenir même

Tableau 1.
Synthèse concernant les principales molécules ^a.

Molécule	Dose maximale par jour (Vidal [®])	Indication en première intention
Paracétamol	4 g	Excès de nociception
AINS	-	Excès de nociception
Codéine	120 à 180 mg (voire 240 mg)	Excès de nociception
Dihydrocodéine (Dicodin [®])	120 mg	Excès de nociception
Dextropropoxyphène	180 mg (120 mg conseillés)	Excès de nociception
Tramadol	400 mg	Excès de nociception, neuropathique
Opium (Lamaline [®])	100 mg	Excès de nociception
Morphine	Non fixée ^b	Excès de nociception
Amitriptyline (Laroxyl [®])	Non fixée ^c	Neuropathique
Clomipramine (Anafranil [®])	Non fixée ^c	Neuropathique
Imipramine (Tofranil [®])	Non fixée ^c	Neuropathique
Gabapentine (Neurontin [®])	Non fixée ^c	Neuropathique
Prégabaline (Lyrica [®])	Non fixée ^c	Neuropathique

^a Liste non exhaustive.^b Absence de dose maximale ; une dose > 120 mg/j doit faire réévaluer l'indication et les mécanismes mis en jeu selon les recommandations de l'Afssaps [1].^c Commencer par des petites doses afin de ne pas compromettre l'observance par les effets secondaires potentiels.

aux doses thérapeutiques sous forme de cytolysse potentiellement grave, plus particulièrement sur des terrains de dénutrition, d'insuffisance rénale ou d'insuffisance hépatique préexistantes. Malgré plusieurs effets secondaires rapportés, dans le cadre du respect des règles de son utilisation et de ses contre-indications, le paracétamol demeure l'un des antalgiques présentant le *meilleur rapport bénéfice-risque*. Selon la classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le paracétamol est classé en niveau 1, c'est-à-dire pour les douleurs d'intensité légère à modérée (Tableau 2). C'est la molécule préconisée en première intention par les sociétés savantes pour le traitement de l'arthrose périphérique [3, 4]. Le paracétamol demeure l'antalgique le plus prescrit et le plus délivré en officine [5]. Une précaution à prendre comme le conseille l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) est de contrôler l'INR (*international normalized ratio*) dans les jours qui suivent la mise en place d'un traitement par paracétamol en cas de prise d'anticoagulants oraux du fait du risque de potentialisation [6].

Le *néfopam* (Acupan[®]), autre antalgique non opioïde mais d'action centrale, est peu utilisé en rhumatologie essentiellement du fait de sa disponibilité uniquement en injectable en France. Les effets secondaires et les contre-indications sont liés essentiellement à ses propriétés atropiniques. Cette molécule

Tableau 2.
Échelle OMS des antalgiques.

Niveau	Indication	Médicaments (liste non exhaustive)
Niveau 3	Douleur intense et/ou échec des antalgiques de niveau 2	Opioïdes forts : - agonistes partiels : buprénorphine (Temgésic [®]) - agonistes-antagonistes : nalbuphine (non remboursé) - agonistes purs : morphine (Skenan [®] ou Moscontin [®] = forme LP, Sevrédol [®] , Actiskenan [®] , Oramorph [®] = libération immédiate), hydromorphone (Sophidone [®]), fentanyl (Durogésic [®]), oxycodone (Oxycontin [®] = LP, Oxynorm [®] = libération immédiate)
Niveau 2	Douleur modérée à sévère et/ou échec des antalgiques de niveau 1	Opioïdes faibles : codéine, dihydrocodéine (Dicodin [®]), dextropropoxyphène, tramadol, opium (Lamaline [®]) ± Paracétamol ou aspirine
Niveau 1	Douleur légère à modérée	Antalgiques non morphiniques : paracétamol, aspirine, AINS, etc.

LP : libération prolongée.

trouverait son indication dans la prise en charge de la douleur aiguë et devrait être plus utilisée dans cette indication, dans le respect de ses contre-indications.

La *floctafénine* (Idarac[®]) est rarement utilisée en première intention, mais plutôt en cas d'intolérance, de contre-indication (par exemple pour allergie) ou d'inefficacité des autres antalgiques. Les effets indésirables rares mais possibles sont liés à des réactions d'hypersensibilité pouvant conduire jusqu'à l'œdème de Quincke, voire au choc anaphylactique.

“ Points essentiels

Le paracétamol est l'antalgique non opioïde qui possède le meilleur rapport bénéfice-risque, et représente l'antalgique de 1^{ère} intention, à la dose maximale de 4 g/j chez le sujet sain.

La floctafénine peut représenter l'alternative non AINS comme antalgique de niveau 1 en cas d'intolérance, d'inefficacité ou de contre-indication.

Antalgiques opioïdes faibles

Il s'agit de la *codéine* et de la *dihydrocodéine* (Dicodin[®]), du *dextropropoxyphène*, du *tramadol* et de l'*opium* (Lamaline[®]). Ces quatre molécules agissent sur le récepteur μ des opioïdes ; elles sont indiquées dans les douleurs par excès de nociception (Tableau 1). La codéine et le dextropropoxyphène sont disponibles en France en association avec le paracétamol. Cette association est le plus souvent synergique.

Plusieurs dosages de codéine sont possibles (20 à 50 mg par comprimé), permettant d'adapter le choix du médicament en fonction de la tolérance à l'opioïde faible.

La dihydrocodéine est disponible sans association. Le tramadol est disponible soit seul, soit en association avec le paracétamol. Cette association est intéressante car elle permet de diminuer la dose de tramadol par prise, améliorant ainsi la tolérance, sans diminuer l'efficacité.

Les antalgiques opioïdes faibles sont efficaces sur la douleur du fait de cette action sur les récepteurs μ des opioïdes. Les effets indésirables les plus fréquents sont essentiellement d'ordre gastro-intestinal sous forme de nausées, vomissements et constipation (qui doit être toujours prévenue), et des effets secondaires d'ordre central sous forme de sédation avec somnolence, voire confusion [7]. Le dextropropoxyphène a pu être mis en cause, de manière assez rare, dans la survenue d'hypoglycémies de présentation trompeuse du fait de la ressemblance des signes avec les effets secondaires centraux. Le surdosage, le plus souvent volontaire dans un but suicidaire, peut être responsable d'une cardiotoxicité parfois sévère. Concernant le tramadol, en plus de son effet opioïde, il agit par un effet monoaminergique. Cette molécule doit toujours être utilisée avec prudence en cas

d'antécédents de convulsions ou en association avec des traitements abaissant le seuil épileptique, notamment des psychotropes [8], d'où la mise en garde concernant l'interaction médicamenteuse notamment avec les antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine ou avec les antidépresseurs tricycliques. Le dextropropoxyphène demeure l'opioïde faible le plus prescrit et le plus délivré en officine [5].

“ Points essentiels

Les opioïdes faibles sont proposés dans les douleurs modérées à sévères ou après échec des antalgiques non opioïdes. Il s'agit de la codéine, dihydrocodéine, dextropropoxyphène, tramadol et opium le plus souvent disponibles en association avec le paracétamol. Ils sont proposés en 1^{ère} intention dans les douleurs par excès de nociception, sauf le tramadol qui peut être proposé pour les douleurs par excès de nociception ou neuropathiques.

Antalgiques opioïdes forts

Dans les douleurs non cancéreuses, notamment dans les douleurs d'origine rhumatologique (Tableau 1), seule la morphine a l'AMM, qu'il s'agisse de formes à libération prolongée (Skenan[®], Moscontin[®]) ou à libération immédiate (Actiskenan[®], Sevrédo[®]). Elle est indiquée selon l'échelle OMS dans les douleurs d'intensité sévère (soit supérieure ou égale à 7/10 sur une échelle numérique) et/ou après échec des antalgiques opioïdes faibles (Tableau 2). La prise en libération prolongée matin et soir permet de plus l'utilisation d'interdoses sous forme de libération immédiate en cas d'accès douloureux non contrôlé par le traitement sous forme retard. Les effets secondaires sont essentiellement d'ordre gastro-intestinal sous forme de nausées, vomissements et constipation. Si les deux premiers ont tendance à s'améliorer après quelques jours d'utilisation sous couvert d'un antiémétique, la constipation doit toujours être prévenue car elle ne s'améliore pas avec la durée [7]. Les autres effets secondaires les plus importants sont d'ordre central avec troubles de vigilance, somnolence, confusion, notamment chez le sujet âgé dont il faut prévenir l'entourage lors de la première prescription, et dont la posologie doit être la plus basse possible initialement [9].

“ Conduite à tenir

Principe de prescription des interdoses et de titration d'opioïde fort

Exemple :

- prescription de morphine à libération prolongée 30 mg matin et soir
- en cas de soulagement insuffisant, prendre une interdose de morphine à libération immédiate, de 1/6 à 1/10 de la dose totale, soit dans le cas présent 10 mg proposés 4 fois/j, soit $30 + 30 = 60/6 = 10$ mg
- pour la prescription suivante, tenir compte de la consommation totale : si le patient a consommé 4 interdoses de 10 mg, la prescription pour les jours suivants est de $30 + 30 + 10 + 10 + 10 + 10 = 100$, soit 50 mg matin et soir

On peut aussi utiliser un antalgique agoniste partiel, la buprénorphine (Temgésic[®]), qui possède la même efficacité antalgique et les mêmes effets secondaires potentiels des morphiniques.

Tableau 3.
Tableau d'équianalgésie.

Produit	Coefficient	Estimation de la dose de morphine
Dextropropoxyphène	1/6	60 mg dextropropoxyphène = 10 mg morphine
Codéine	1/6	60 mg codéine = 10 mg morphine
Dihydrocodéine	1/3	60 mg dihydrocodéine = 20 mg morphine
Tramadol	1/5	50 mg tramadol = 10 mg morphine
Fentanyl	± 150	25 µg/h = 60 mg morphine
Hydromorphone	7,5	4 mg hydromorphone = 30 mg morphine
Nalbuphine	2	10 mg nalbuphine = 20 mg morphine
Oxycodone	2	10 mg oxycodone = 20 mg morphine
Buprénorphine	30	0,2 mg buprénorphine = 6 mg morphine

Une grande prudence doit être de mise, voire même une contre-indication chez l'insuffisant respiratoire, l'insuffisant hépatique, l'insuffisant rénal et en cas de toxicomanie. L'arrêt du traitement ne doit jamais être brutal mais après réduction progressive afin d'éviter un éventuel syndrome de sevrage [1, 10].

En cas d'inefficacité car la sensibilité à la morphine est variable d'une personne à l'autre, ou en cas d'intolérance, notamment du fait des effets secondaires centraux, on peut réaliser une rotation des opioïdes en proposant du fentanyl en patch (Durogésic[®]), de l'hydromorphone (Sophidone[®]) ou de l'oxycodone (libération prolongée : Oxycontin[®] ; libération immédiate : Oxynorm[®]). On doit au préalable réévaluer l'indication de l'opioïde fort [1, 10]. L'efficacité attendue est celle des opioïdes forts (Tableau 3), et les effets secondaires potentiels sont essentiellement ceux des opioïdes forts, d'ordre gastro-intestinal et d'ordre central.

Les recommandations de Limoges pour l'utilisation de la morphine dans les douleurs chroniques non cancéreuses en rhumatologie, au nombre de 16, ont été établies en 1999 par un groupe de travail du Cercle d'étude de la douleur en rhumatologie [10] (CEDR). Les recommandations de l'Afssaps sur le bon usage des opioïdes forts dans le traitement des douleurs chroniques non cancéreuses, sous la forme d'une mise au point, ont été mises à jour en juillet 2004 par de nombreux experts dans le but de préciser et rappeler les principaux éléments permettant de décider, initier, suivre et arrêter un traitement par opioïdes forts chez des patients souffrant de douleurs chroniques non cancéreuses [1].

AINS

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont classés parmi les antalgiques de niveau 1 dans la classification OMS. On doit

“ Points essentiels

La morphine est proposée dans les douleurs sévères ou résistant aux opioïdes faibles. Elle est proposée pour soulager les douleurs dans le cadre de pathologies bien précisées avec une cause bien établie. Les doses thérapeutiques habituelles sont ≤ 60 mg, 2 fois par jour. En cas de mauvaise tolérance ou d'inefficacité, une rotation d'opioïdes peut être réalisée hors AMM, utilisant le fentanyl, l'hydromorphone, l'oxycodone ou la buprénorphine. L'arrêt doit toujours être progressif et non brutal afin d'éviter les phénomènes de sevrage.

“ Points essentiels

Recommandations de Limoges [10]

Il n'existe pas de recommandations pour l'utilisation de la morphine en rhumatologie

Le but n'est pas d'inciter à une utilisation imprudente de la morphine mais d'aider le clinicien à son bon usage quand il a décidé d'y recourir

La morphine n'est qu'une des possibilités, mais est une possibilité, du traitement de la douleur non cancéreuse en rhumatologie

Sélection des patients et évaluation initiale

Peuvent être traités par la morphine : les patients douloureux chroniques non ou insuffisamment soulagés par les thérapeutiques usuelles de la pathologie antérieurement définie (dégénérative, inflammatoire, etc.)

L'évaluation initiale comprend : la synthèse de l'histoire de la maladie et des thérapeutiques entreprises ; un avis psychiatrique spécialisé dans le cas de pathologies mal définies, de sujet jeune, d'abus médicamenteux, de suspicion de troubles psychiatriques ; une évaluation de la douleur et de son retentissement (échelles et indices appropriés)

Ne sont pas traités par la morphine : les patients dont les symptômes ne sont pas médicalement expliqués (douleurs idiopathiques) ou les patients atteints de troubles caractériels sévères ou psychosociaux prédominants

Mise en route pratique du traitement

Une information est donnée au patient et à ses autres médecins sur les buts, les modalités et les effets indésirables potentiels du traitement

Les buts du traitement sont définis conjointement par le patient et son médecin qui prend la responsabilité de la prescription de morphine

La dose initiale préconisée se situe entre 10 et 30 mg de sulfate de morphine à libération prolongée, administrée par voie orale deux fois par jour à horaires fixes, en tenant compte du terrain. Les posologies faibles sont instituées chez les sujets âgés, insuffisants rénaux ou hépatiques

Un ajustement posologique se fait par paliers (lors de chaque consultation) en augmentant au plus de 50 % de la dose journalière

Une surveillance rapprochée, au minimum à J14 et J28, est instituée pour apprécier les effets indésirables et l'efficacité de la morphine jusqu'à obtention d'une posologie optimale

Un complément antalgique est prescrit dans le cas de douleurs fluctuantes (paracétamol, morphine à libération immédiate, etc.)

Une prévention de la constipation est réalisée systématiquement à l'instauration du traitement (mesures hygiénodietétiques et laxatifs)

Évaluation et suivi du traitement

À chaque visite, on cherche des signes orientant vers un mésusage, un abus ou une dépendance psychique

Toute augmentation trop rapide des doses doit faire reconsidérer l'indication du traitement

En cas de décision d'arrêt, on diminue progressivement et on recherche les signes de sevrage

respecter les règles de prescription et d'utilisation [11]. L'acide acétylsalicylique ne devrait plus être utilisé aujourd'hui dans un but antalgique dans les douleurs d'origine rhumatologique.

Les AINS proposés comme antalgiques sont moins dosés que les AINS classiques, il s'agit du *fénoprofène* (Nalgésic®), de l'*ibuprofène* (Advil®, Brufen®, Nureflex®, etc.) avec des posologies inférieures à 1,2 g par jour, du *kétoprofène* (Toprec®, Topféna®, etc.) utilisé à une dose inférieure ou égale à 150 mg par jour, du *naproxène sodique* (Alève®) à une posologie inférieure ou égale à 660 mg par jour.

La place et l'utilisation de ces AINS à dose antalgique ne sont pas faciles à préciser, d'autant que certains sont en vente libre avec les risques de l'automédication et des associations non contrôlées par la prescription médicale. Les effets secondaires des AINS à visée antalgique restent les mêmes que ceux des AINS classiques, et sont essentiellement d'ordre digestif sous forme d'ulcère gastroduodéal. Les contre-indications sont celles des AINS, incluant notamment la présence d'un ulcère gastroduodéal, une insuffisance rénale ou hépatique sévère, une maladie avec risque hémorragique et les interactions médicamenteuses avec les anticoagulants oraux, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou les diurétiques. L'effet antalgique pur des AINS est donc obtenu dès l'utilisation de faibles doses et il n'y a pas de gain en termes d'efficacité antalgique supérieure en augmentant les posologies.

Les coxibs, dont le seul représentant en France est actuellement le *célécoxib* (Celebrex®), ont une meilleure tolérance digestive avec peu de toxicité gastroduodénale, mais sont contre-indiquées en cas de cardiopathie ischémique, d'antécédent vasculaire cérébral et d'insuffisance cardiaque ; il est conseillé de les utiliser avec prudence en cas de présence de facteurs de risques cardiovasculaires.

Les traitements AINS peuvent être associés aux antalgiques mais ne doivent pas être associés entre eux, quelle que soit la dose.

Dans les différentes pathologies rhumatologiques, la place des AINS par rapport aux antalgiques opioïdes et non opioïdes est souvent discutée en fonction du rapport bénéfice-risque, et parfois du fait de l'absence de données comparatives suffisantes dans la littérature.

Dans différentes mises au point et analyses de la littérature, du fait des données et des recommandations notamment des sociétés savantes [3, 4, 12], les AINS sont proposés en 2^e intention après échec, intolérance ou contre-indication des antalgiques non opioïdes ou opioïdes faibles dans les pathologies mécaniques de type lombalgie commune ou arthrose périphérique. Les AINS restent proposés en première intention dans les rhumatismes inflammatoires. Le paracétamol reste la première proposition dans les pathologies arthrosiques [3, 4, 12, 13].

“ Points essentiels

Les AINS et AINS à dose antalgique ont les mêmes effets secondaires, nécessitant une méfiance particulière notamment chez les sujets à risque, et par rapport à l'automédication. Les AINS, classés parmi les antalgiques de niveau 1 de l'OMS, sont proposés en seconde intention dans les pathologies arthrosiques par les sociétés savantes, après échec du paracétamol.

Antidépresseurs et antiépileptiques

Antidépresseurs

Les antidépresseurs sont efficaces à visée antalgique, le plus souvent sur les douleurs neuropathiques, pour lesquelles le questionnaire DN4 (Tableau 4) représente une aide au diagnostic, avec une sensibilité de 83 % et une spécificité de 90 % [14]. Cet effet antalgique est indépendant de l'effet thymoanaleptique. Généralement, les antidépresseurs tricycliques sont efficaces et les antidépresseurs mixtes ainsi que les inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine sont proposés en seconde intention après échec ou intolérance des premiers malgré

Tableau 4.

Questionnaire DN4.

	Oui	Non
Interrogatoire du patient		
Question A : la douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?	1. brûlure 2. sensation de froid douloureux 3. décharges électriques	
Question B : la douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs de ces symptômes ?	4. fourmillements 5. picotements 6. engourdissement 7. démangeaisons	
Examen physique		
Question C : la douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen trouve :	8. une hypoesthésie au toucher 9. une hypoesthésie à la piqure	
Question D : la douleur est-elle provoquée ou aggravée par :	10. le frottement	

Oui = 1 point. Une somme $\geq 4/10$ est en faveur d'une douleur neuropathique.

l'absence d'AMM dans cette indication. Le chef de file des antidépresseurs tricycliques est l'*amitriptyline* (Laroxyl®). À ce jour, seules cette molécule ainsi que l'*imipramine* (Tofranil®) et la *clomipramine* (Anafranil®) ont l'AMM à visée antalgique chez l'adulte, même si des modifications sont en cours pour certains médicaments.

Les douleurs neuropathiques d'origine rhumatologique représentent une excellente indication de ce type de traitement (Tableau 1). De même, la *fibromyalgie* ou d'autres maladies douloureuses chroniques peuvent être concernées comme la *lombalgie chronique*, et à un moindre degré l'arthrose ou les rhumatismes inflammatoires. Des recommandations d'utilisation des antidépresseurs dans les pathologies rhumatologiques douloureuses ont été proposées par le CEDR [15]. Les effets indésirables associant sécheresse de la bouche, constipation, hypotension orthostatique, risque de rétention urinaire et risque de confusion incitent à utiliser la posologie la plus basse possible avec un objectif de bonne tolérance puis augmenter progressivement la dose en fonction de cette tolérance afin d'atteindre l'action antalgique. De même, il est conseillé d'arrêter par paliers décroissants afin d'éviter les phénomènes de sevrage.

Antiépileptiques

Là encore, l'indication est celle de douleurs neuropathiques (Tableau 1) et plus largement de douleurs chroniques, plus particulièrement la *fibromyalgie*, les *lomboradiculalgies* ou les syndromes douloureux régionaux complexes (comprenant l'*algodystrophie*). On utilise plus volontiers les antiépileptiques de 2^e génération car ils présentent un meilleur profil de tolérance avec moins d'effets secondaires. Il s'agit essentiellement de

“ Points essentiels

Les antidépresseurs sont des coanalgsiques proposés en 1^{ère} intention dans les douleurs neuropathiques, ou dans des pathologies complexes comme la fibromyalgie. Afin d'augmenter la tolérance et le maintien thérapeutique, l'utilisation de faibles doses initiales et l'augmentation progressive sont préconisées.

gabapentine (Neurontin®, AMM dans les douleurs postzostériennes) [16] et la *prégabaline* (Lyrica®, AMM dans les douleurs neuropathiques périphériques de l'adulte) [17], et on peut aussi citer l'*oxcarbazépine* (Trileptal®), alors que le topiramate (Epitomax®) et la lamotrigine (Lamictal®) demeurent encore à l'étude dans cette indication. Parmi les antiépileptiques de première génération, seule la carbamazépine (Tégréto®) a l'AMM à visée antalgique, avec des règles de surveillance du fait des effets indésirables potentiels ; mais on peut aussi citer le clonazépam (Rivotril®) qui a fait l'objet de peu d'études mais qui reste une exception française dans cette indication [18], ou la phénytoïne (Di-Hydan®). Les règles d'utilisation sous la forme d'un algorithme sont proposées par certains auteurs pour le traitement des douleurs neuropathiques (Fig. 1) [19], et des recommandations françaises sont attendues. Il semble recommandé de débiter à la dose la plus faible possible et augmenter très progressivement afin d'obtenir tout d'abord une bonne tolérance, puis l'effet antalgique. De même, l'arrêt est obtenu par décroissance progressive afin d'éviter les phénomènes de sevrage.

“ Points essentiels

Les antiépileptiques sont des coanalgsiques proposés en 1^{ère} intention dans les douleurs neuropathiques, ou dans des pathologies complexes comme la fibromyalgie. Afin d'augmenter la tolérance et le maintien thérapeutique, l'utilisation de faibles doses initiales et l'augmentation progressive sont préconisées. Les antiépileptiques de nouvelle génération sont préférés du fait d'une meilleure tolérance et d'une meilleure maniabilité.

Associations médicamenteuses

Les antalgiques non opioïdes et opioïdes faibles ou forts ainsi que les AINS sont indiqués dans les douleurs par excès de nociception et les antidépresseurs et antiépileptiques dans les douleurs neuropathiques. Il semble que ces concepts puissent

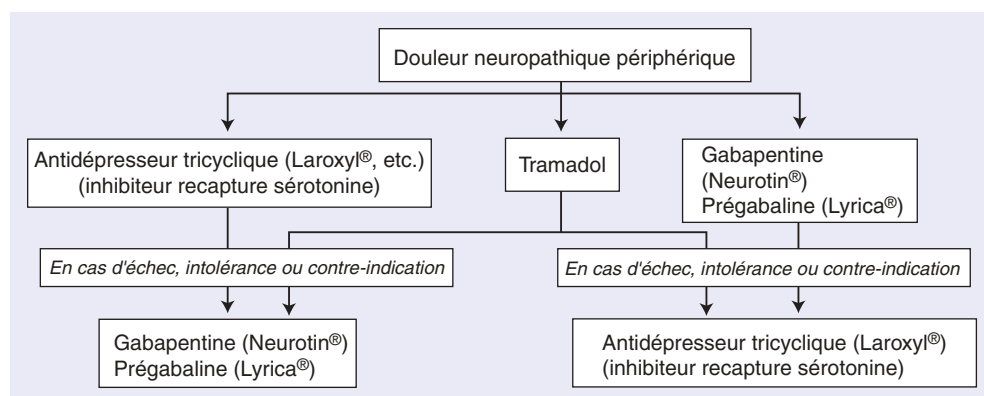


Figure 1. Arbre décisionnel. Algorithme de traitement des douleurs neuropathiques. D'après Finnerup [19] modifié.

être améliorés. Toutefois, en cas de douleur complexe, l'association de traitements médicamenteux semble tout à fait logique afin d'agir sur plusieurs cibles thérapeutiques.

Ces associations doivent être réalisées avec prudence dans certains cas, notamment du fait des interactions médicamenteuses. De même qu'il n'est pas licite d'associer deux AINS, il n'est pas logique d'associer deux opioïdes différents.

Certaines associations sont prêtes à l'emploi, associant un antalgique non opioïde et un antalgique opioïde faible. Il s'agit des associations de paracétamol avec les opioïdes faibles. On peut aussi associer le paracétamol avec un opioïde fort, et plus particulièrement en cas de douleur incidente. Ceci permet de ne pas augmenter la dose d'opioïde fort et donc de ne pas cumuler les effets secondaires. Dans ces cas, il convient de toujours s'assurer de la dose maximale de paracétamol de 4 g par jour autorisée.

L'association d'opioïdes forts avec les antidépresseurs ou les antiépileptiques doit être réalisée avec prudence car on cumule les effets secondaires centraux, notamment sur la vigilance et les troubles respiratoires chez les sujets à risque. Une vigilance toute particulière doit être rappelée concernant le tramadol avec les risques de convulsion, notamment en association avec les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, les antidépresseurs tricycliques ou tout autre produit abaissant le seuil épileptique. Enfin, l'association d'antidépresseurs et d'antiépileptiques n'est pas documentée, bien qu'elle soit réalisée en pratique avec des petites doses de chacune des composantes. Là encore, une vigilance particulière est apportée à la surveillance concernant la tolérance notamment sur les effets centraux.

■ Traitements non médicamenteux

Les traitements non médicamenteux décrits dans les chapitres suivants sont le plus souvent proposés dans le cadre de la prise en charge globale, parfois multidisciplinaire, plutôt après échec d'une prise en charge classique.

Thérapies cognitives et comportementales

C'est la prise en charge non médicamenteuse dans les douleurs d'origine rhumatologique qui a le plus progressé ces dernières années, notamment grâce à des équipes particulièrement impliquées dans ce type de programme [20]. Cette prise en charge nécessite des critères de motivation franche avec une participation active et non attendiste de la part des patients. Les TCC ont montré leur efficacité dans les prises en charge des pathologies rhumatologiques comme la *fibromyalgie* [21] ou la *lombalgie chronique*. Ainsi, la sélection des patients pouvant bénéficier de ce type de prise en charge est importante eu égard à leur motivation et leur participation. Après analyse des « fausses croyances » et du vécu du patient vis-à-vis de l'envahissement des pensées par la douleur et la souffrance menant parfois au catastrophisme, sont associées des étapes d'information permettant de rassurer le patient sur les mécanismes physiopathologiques de la douleur avec les facteurs d'entretien. L'étape suivante est de fixer avec le patient des objectifs réalistes dans le domaine de la douleur mais aussi des conséquences en matière de capacité fonctionnelle ou de qualité de vie. Le programme permet un « coping », c'est-à-dire la capacité à s'adapter, à faire face à cette nouvelle situation, afin que chaque patient puisse trouver ses propres solutions, aidé en cela par l'équipe qui le prend en charge. Tout ceci a pour but de remettre le patient en situation de succès progressif.

“ Points essentiels

Les thérapies cognitives et comportementales sont efficaces et reconnues dans les douleurs rhumatologiques, mais nécessitent une infrastructure adaptée.

Hypnose

Cette technique utilisée depuis longtemps pour soulager des douleurs aiguës ou chroniques peut être bénéfique dans la prise en charge actuelle de la douleur [22]. Grâce à des études récentes, le regain d'intérêt pour l'hypnose est grandissant dans le traitement de la douleur. L'hypnose thérapeutique peut être définie comme une expérience relationnelle mettant en jeu des mécanismes physiologiques et psychologiques permettant à l'individu de mieux vivre, d'atténuer ou de supprimer une pathologie douloureuse aiguë ou chronique [23]. Plusieurs études ont montré l'élévation du seuil douloureux durant l'état hypnotique, ou la réduction du caractère désagréable de la douleur [24]. Cette technique doit être utilisée après une formation adéquate et l'acquisition d'une compétence particulière. L'hypnose fait appel aux ressources du patient et à la suggestion afin d'obtenir l'hypo- et/ou l'analgesie. Les suggestions hypnotiques varient en fonction des patients, de leur vécu et de leur histoire. Plusieurs méthodes sont employées pour induire un état hypnotique ayant pour objet de fixer l'attention du patient et réduire ainsi son champ de conscience. L'apprentissage et l'application varient selon le caractère aigu ou chronique de la douleur. L'hypnose fait dorénavant partie de l'arsenal thérapeutique de la prise en charge de la douleur.

“ Points essentiels

L'hypnose thérapeutique a une efficacité prouvée et reconnue dans certaines pathologies rhumatologiques, et fait partie de l'arsenal thérapeutique des patients douloureux.

Stimulation électrique externe à visée antalgique

Le principe de l'utilisation repose sur la théorie du portillon ou du « *gate control* ». La stimulation des fibres de gros calibre permet d'inhiber la transmission du message nociceptif douloureux et cette inhibition est réalisée au niveau de la corne postérieure de la moelle. De plus, ceci permettrait la libération d'opioïdes endogènes appelés les endorphines, qui ont un pouvoir antalgique. Les contre-indications sont la présence d'un pacemaker, l'existence d'une allodynie qui ne permet pas d'appliquer les électrodes et donc la stimulation, ainsi que la grossesse (contre-indication relative pour certains auteurs). Il est conseillé de pratiquer un test d'efficacité durant une courte période appelée « période test ». L'appareil est utilisé le plus souvent de manière intermittente, par périodes de 30 à 60 minutes, ce qui doit apporter un certain degré de soulagement pendant la stimulation mais aussi un *effet poststimulation*, c'est-à-dire un effet rémanent après l'arrêt de la stimulation. En général, l'appareil est proposé à la location pendant un mois à renouveler, voire à l'achat.

Il s'agit d'une très bonne technique, ayant une base physiologique [24, 25], mais dont l'efficacité repose sur une utilisation optimale : test d'utilisation, respect des contre-indications, bon placement des électrodes sur le trajet douloureux, bonne précision des paramètres de réglage (intensité, fréquence), éducation du patient, et réévaluation à court terme.

Acupuncture

Les effets antalgiques de l'acupuncture ont été rapportés dans plusieurs pathologies de l'appareil locomoteur et notamment

“ Points essentiels

La stimulation électrique externe (TENS) à visée antalgique est fondée sur le principe du *gate control* (ou théorie du portillon). L'efficacité est reconnue dans les douleurs neuropathiques. Toutefois, les principes d'utilisation et les précautions doivent être optimaux pour garantir l'efficacité antalgique.

dans les douleurs chroniques [26]. Les principales indications sont l'arthrose, la lombalgie et les lombosciatiques, la cervicologie et les névralgies cervicobrachiales, les épicondylalgies ou la fibromyalgie. Une méta-analyse récente a montré son efficacité dans la prise en charge de la gonarthrose et à un moindre degré de la coxarthrose [27], avec des données rassurantes sur la rareté et la bénignité des effets secondaires potentiels.

“ Points essentiels

L'acupuncture peut être associée avec efficacité dans les pathologies rhumatologiques d'origine neuropathique ou par excès de nociception comme les pathologies arthrosiques [28].

Autres prises en charge non médicamenteuses

La place de la rééducation, notamment dans le cadre du *reconditionnement à l'effort* que ce soit dans la lombalgie chronique (de type « école du dos ») ou dans la fibromyalgie par exemple, n'est pas décrite ici. Les règles d'hygiène de vie ne sont pas non plus décrites : nécessité de l'*amaigrissement* en cas de surpoids ou d'obésité dans l'arthrose des membres inférieurs et particulièrement du genou, place de l'utilisation d'une canne ou d'orthèses plantaires correctrices ou palliatives en particulier ou toutes les aides techniques en général.

Concernant la *relaxation*, l'objectif majeur en rhumatologie est d'induire un relâchement musculaire. En effet, la contracture musculaire, source de douleur, est aggravée par un état psychologique associant stress et anxiété. Le but de la prise en charge en relaxation dans les affections rhumatologiques est d'obtenir l'amélioration de la contracture musculaire avec un effet myorelaxant, associé à un effet anxiogène. Plusieurs techniques de relaxation sont possibles, le plus souvent dans le cadre d'une prise en charge multidisciplinaire. Le problème aujourd'hui est plutôt celui de la prise en charge en ambulatoire de cette thérapeutique.

■ Conclusion

Dans la prise en charge de la douleur en rhumatologie, une panoplie de traitements médicamenteux et non médicamenteux est proposée afin de soulager les patients, que la douleur soit aiguë ou chronique, par excès de nociception ou neuropathique.

Le traitement idéal associerait de manière adaptée les traitements médicamenteux et non médicamenteux afin de potentialiser les effets positifs antalgiques et de réduire les effets secondaires.



■ Références

- [1] afssaps.sante.fr/htm/10/opioide/mapopio.pdf.
- [2] Bannwarth B. Analgésiques non morphiniques. Principes et règles d'utilisation. *Rev Prat* 1996;**46**:1025-30.
- [3] Jordan KM, Arden NK, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma JW, Dieppe P, et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutic trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2003;**62**:1145-55.
- [4] Zhang W, Doherty M, Arden N, Bannwarth B, Bijlsma J, Gunther KP, et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutic trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2005;**64**:669-81.
- [5] Queneau P. Prescriptions et ventes des antalgiques en France – Analyse à partir des données concernant les années 1998 à 2004. *Douleurs* 2006;**7**:207-12.
- [6] Mahe I, Bertrand N, Drouet L, Simoneau G, Mazoyer E, Bal dit Sollier C, et al. Paracetamol: a haemorrhagic risk factor in patients on warfarin. *Br J Clin Pharmacol* 2005;**59**:371-4.
- [7] Collett BJ. Opioid tolerance: the clinical perspective. *Br J Anaesth* 1998;**81**:58-68.
- [8] Jick H, Derby LE, Vasilakis C, Fife D. The risk of seizure associated with tramadol. *Pharmacotherapy* 1998;**18**:607-11.
- [9] Bannwarth B. Analgésiques morphiniques. Principes et règles d'utilisation. *Rev Prat* 1996;**46**:1393-8.
- [10] Perrot S, Bannwarth B, Bertin P, Javier RM, Glowinski J, Le Bars M, et al. Utilisation de la morphine dans les douleurs rhumatologiques non cancéreuses : les recommandations de Limoges. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1999;**66**:651-7.
- [11] Bannwarth B. Anti-inflammatoires non stéroïdiens. Prescription et règles d'utilisation. *Rev Prat* 2001;**51**:775-82.
- [12] Bannwarth B. Acetaminophen or NSAIDs for the treatment of osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;**20**:117-29.
- [13] Brandt KD, Mazzuca SA, Buckwalter KA. Acetaminophen, like conventional NSAIDs, may reduce synovitis in osteoarthritic knees. *Rheumatol* 2006;**45**:1389-94.
- [14] Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain* 2005;**114**:29-36.
- [15] Perrot S, Maheu E, Javier RM, Eschalié A, Coutaux A, LeBars M, et al. Guidelines for the use of antidepressants in painful rheumatic conditions. *Eur J Pain* 2006;**10**:185-92.
- [16] Wiffen PJ, McQuay HJ, Edwards JE, Moore RA. Gabapentine for acute and chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2005(3) (CD005452).
- [17] Crofford LJ, Rowbotham MC, Mease PJ, Russell IJ, Dworkin RH, Corbin AE, et al. Pregabalin for the treatment of fibromyalgia syndrome: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2005;**52**:1264-73.
- [18] Clère F, Henry F, Perriot M. Quelle place pour le clonazepam dans la douleur chronique? *Douleurs* 2006;**7**:314-7.
- [19] Finnerup NB, Otto M, McQuay HJ, Jensen TS, Sindrup SH. Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal. *Pain* 2005;**118**:289-305.
- [20] Laroche F, Perrot S. Pourquoi utiliser les thérapies comportementales et cognitives en rhumatologie? *Lettre Rhumatol* 2006;**327**:3-4.
- [21] Cedraschi C, Desmeules J, Rapiti E, Baumgartner E, Cohen P, Finckh A, et al. Fibromyalgia: a randomised, controlled trial of a treatment programme based on self management. *Ann Rheum Dis* 2004;**63**:290-6.
- [22] Wood C, Bioy A. De la neurophysiologie à la clinique de l'hypnose dans la douleur de l'enfant. *Douleurs* 2005;**6**:284-96.
- [23] Benhaïem JM. L'hypnose pour le contrôle de la douleur. *Doul Analg* 2006;**19**:75-80.

- [24] Danziger N, Fournier E, Bouhassira D, Michaud D, De Broucker T, Santarcangelo E, et al. Different strategies of modulation can be operative during hypnotic analgesia: a neurophysiological study. *Pain* 1998;**75**:85-92.
- [25] Vance CG, Radhakrishnan R, Skyba DA, Sluka KA. Transcutaneous electrical nerve stimulation at both high and low frequencies reduces primary hyperalgesia in rats with joint inflammation in a time-dependant manner. *Phys Ther* 2007;**87**:44-51.
- [26] Warke K, Al-Smadi J, Baxter D, Walsh DM, Lowe-String AS. Efficacy of transcutaneous electrical nerve stimulation (tens) for chronic low back pain in a multiple sclerosis population: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Clin J Pain* 2006;**22**:812-9.
- [27] Luu M. Acupuncture et douleurs chroniques rhumatologiques. Analyse de la littérature 2000-2005. *Douleurs* 2006;**7**:71-4.
- [28] Kwon YD, Pittler MH, Ernst E. Acupuncture for peripheral joint osteoarthritis. A systematic review and meta-analysis. *Rheumatol* 2006;**45**:1331-7.

O. Mejjad (othmane.mejjad@chu-rouen.fr).

Service de rhumatologie, Hôpital de Bois Guillaume, Centre hospitalier universitaire de Rouen, 76031 Rouen cedex, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Mejjad O. Place des traitements conventionnels et non conventionnels dans les douleurs en rhumatologie. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Traité de Médecine Akos, 7-0860, 2007.

Disponibles sur www.emc-consulte.com



Arbres
décisionnels



Iconographies
supplémentaires



Vidéos /
Animations



Documents
légaux



Information
au patient



Informations
supplémentaires



Auto-
évaluations

Place des traitements de fond dans la prise en charge des rhumatismes inflammatoires

P. Hilliquin

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est le plus fréquent des rhumatismes inflammatoires chroniques. L'instauration d'un traitement de fond ou d'action lente est fondamentale dans la prise en charge de la PR. Les traitements de fond agissent de manière différée sur les symptômes de la PR. Ils doivent être mis en place le plus précocement possible, afin d'éviter la progression de la maladie. Les traitements de fond conventionnels ont une efficacité démontrée sur les paramètres cliniques et biologiques d'activité de la PR, mais leur efficacité sur la progression des lésions articulaires est inconstante. Parmi ceux-ci, le méthotrexate (MTX) est le traitement de référence, avec le meilleur rapport bénéfice/risque et le meilleur taux de maintenance thérapeutique. Les autres traitements de fond le plus souvent utilisés sont la salazopyrine, l'hydroxychloroquine et le léflunomide. L'avènement des inhibiteurs du TNF α , dont le développement a été réalisé en fonction des connaissances physiopathologiques acquises dans la PR, a constitué un réel progrès thérapeutique. Trois molécules sont actuellement disponibles, deux anticorps monoclonaux (infliximab, adalimumab) et un récepteur soluble du TNF (étanercept). Les inhibiteurs du TNF sont indiqués après échec des traitements de fond conventionnels, dont le MTX. Outre leur effet sur les symptômes, ils sont capables de ralentir, voire de stopper la progression des lésions ostéoarticulaires. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens représentent le traitement de référence des affections du groupe des spondylarthropathies. Parmi les traitements de fond conventionnels, seule la salazopyrine a une efficacité démontrée dans ce groupe d'affections. L'infliximab et l'étanercept sont également proposés après échec des traitements de fond conventionnels dans les formes réfractaires de spondylarthrite ankylosante.

© 2006 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Polyarthrite rhumatoïde ; Traitements de fond ; Spondylarthrite ankylosante ; Rhumatisme psoriasique ; *Tumor necrosis factor* ; Biothérapies

Plan

■ Introduction	1
■ Traitements de fond dans la polyarthrite rhumatoïde	1
Traitements de fond conventionnels	2
Agents biologiques ou biothérapies	3
■ Traitements de fond des spondylarthropathies (SpA)	4
■ Conclusion	5

■ Introduction

Les traitements de fond ou d'action lente sont utilisés principalement dans la polyarthrite rhumatoïde (PR), plus rarement dans les spondylarthropathies (SpA). Ces traitements ont une action démontrée sur les paramètres cliniques et biologiques d'activité de la PR. Leur efficacité structurale, c'est-à-dire pour ralentir la progression des lésions anatomiques est inconstante selon les études. Leur action retardée de plusieurs semaines à plusieurs mois et la rémanence de leur action après leur arrêt les distinguent des traitements symptomatiques d'action rapide, les anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens (AINS). La gamme des traitements de fond s'est

récemment complétée par la mise à disposition, en plus des traitements de fond dits conventionnels, des biothérapies ou agents biologiques, inhibant spécifiquement le *tumor necrosis factor- α* (TNF α) ou l'interleukine-1 (IL-1). L'arrivée de ces nouveaux traitements a bouleversé notre approche thérapeutique, au moins dans les formes les plus réfractaires de PR. Les inhibiteurs du TNF α assurent un contrôle optimal de la PR sur le plan clinique mais également radiographique. Les biothérapies ont plus récemment été proposées pour le traitement de la spondylarthrite ankylosante (SA) et du rhumatisme psoriasique. Les traitements de fond seront décrits ici dans deux pathologies : la PR et les spondylarthropathies.

■ Traitements de fond dans la polyarthrite rhumatoïde

Le traitement de la PR a pour objectifs de limiter l'expression des symptômes (douleur, raideur, inflammation articulaire, asthénie) et du handicap fonctionnel, d'améliorer la qualité et la durée de vie, de prévenir l'apparition ou d'empêcher l'aggravation des lésions articulaires et idéalement d'obtenir une rémission complète et durable de la PR.

La prise en charge de la PR s'est modifiée au cours des dix dernières années, allant de pair avec la prise de conscience de

la nécessité d'un traitement actif dès le début de la maladie. L'instauration la plus rapide possible d'un traitement de fond, parfois même avant que le diagnostic ne soit formellement établi est maintenant unanimement reconnue, l'objectif étant de ralentir la progression et les conséquences à long terme de la PR. [1, 2] Il a été montré qu'un retard de 3 mois à la mise en place d'un traitement était préjudiciable à moyen et à long terme, en ce qui concerne le handicap fonctionnel et l'importance des lésions destructrices articulaires.

La majorité des érosions articulaires se constituent précocement, au cours des deux ou trois premières années d'évolution de la PR. [3] La progression des lésions articulaires se poursuit pendant plusieurs décennies, mais elle est plus rapide au cours des premières années d'évolution. Le contrôle optimal de la maladie à sa phase initiale sur le plan clinique est certainement l'un des meilleurs garants pour obtenir une rémission de la PR et limiter la progression des lésions anatomiques. Des données récentes suggèrent également qu'un meilleur contrôle de l'inflammation chronique est associé à long terme à une réduction des complications cardiovasculaires et de la mortalité.

Traitements de fond conventionnels

De nombreuses molécules ayant démontré leur efficacité sur le plan clinique et biologique peuvent être utilisées. Le délai d'action des traitements de fond conventionnels est de l'ordre de 6 semaines pour le méthotrexate (MTX) (Novatrex®) et le léflunomide (Arava®), compris entre 2 et 3 mois pour la sulphasalazine (Salazopyrine®) et habituellement compris entre 3 et 6 mois pour les autres. Ces traitements doivent être poursuivis tant qu'ils sont efficaces et bien tolérés, sous peine de voir survenir 8 fois sur 10 dans les semaines ou les mois suivant l'arrêt une rechute parfois difficile à contrôler y compris avec la reprise du même traitement. Un effet sur la progression des lésions radiologiques a essentiellement été mis en évidence avec le MTX et le léflunomide. [4, 5]

Les sels d'or par voie injectable (aurothiopropanolsulfonate de sodium, Allochrysin®) ou orale (auranofine, Ridauran®) ainsi que les dérivés thiolés (D-pénicillamine, Trolovol®) ont été pratiquement abandonnés en raison de leur toxicité et de leur faible taux de maintenance thérapeutique, le plus souvent inférieur à 20 % à 5 ans. [6]

Sels d'or

Par voie injectable, les sels d'or sont plus efficaces et mieux tolérés que la forme orale. La posologie de l'Allochrysin® est de 50 mg par semaine en intramusculaire jusqu'à atteindre la dose totale de 1,2 g, les injections étant ensuite espacées (100 mg toutes les 3 ou 4 semaines). Les sels d'or exposent à de nombreux effets indésirables notamment cutanés, muqueux, digestifs, rénaux, hématologiques, pulmonaires ou hépatiques. La surveillance biologique comporte un hémogramme, le dosage des transaminases, de la créatininémie et la recherche de protéinurie tous les 15 jours au cours du premier trimestre puis mensuellement par la suite. La protéinurie à la bandelette doit être recherchée avant chaque injection, complétée en cas de positivité par un dosage pondéral sur les urines des 24 heures.

D-pénicillamine

Elle est prescrite à la dose de 600 à 900 mg/j, atteinte par paliers de 300 mg par mois. Ce traitement nécessite une surveillance régulière de l'hémogramme et de la protéinurie. Il expose à de nombreux effets indésirables notamment cutanés, hématologiques, rénaux, pulmonaires ou à type d'agueusie ou de maladie auto-immune induite (lupus, myasthénie).

Antipaludéens de synthèse

Ils sont prescrits dans les formes débutantes et d'expression bénigne de PR, lorsqu'il existe un doute diagnostique avec un lupus ou un syndrome de Gougerot-Sjögren, ou en association avec d'autres traitements de fond dont le MTX. Cette dernière association a pour objectifs d'augmenter l'efficacité du MTX mais surtout d'en diminuer la toxicité hépatique. L'hydroxy-chloroquine (Plaquénil®) est la molécule la plus prescrite dans

cette catégorie, à la dose quotidienne de 6 mg/kg soit 400 à 600 mg. La tolérance de ce traitement est habituellement excellente. Les principaux effets secondaires sont ophtalmologiques, cutanés, musculaires, ou digestifs. Une surveillance ophtalmologique (fond d'œil, champ visuel, vision des couleurs, électrorétinogramme) est préconisée tous les 6 à 12 mois.

Méthotrexate (MTX)

Il est actuellement considéré comme le traitement de fond de référence dans la PR. Le rapport bénéfice/risque du MTX est le plus élevé parmi les traitements de fond conventionnels, lui conférant un taux de maintenance thérapeutique de l'ordre de 60 % à 5 ans et 30 % à 10 ans. Seule la voie orale a l'autorisation officielle de prescription, mais le MTX peut également être utilisé par voie sous-cutanée ou intramusculaire. La posologie initiale est le plus souvent de 10 mg par semaine, pouvant être augmentée jusqu'à 20 voire 25 mg par semaine en cas de réponse insuffisante. Les principaux effets indésirables sont bénins à type de cytolysé hépatique, de troubles digestifs (nausées, dyspepsie, douleurs abdominales, diarrhée), de réactions muqueuses (aphtose, stomatite), de perte des cheveux ou de syndrome post-prise avec accentuation des arthralgies et asthénie ou malaise général dans les 24 à 48 heures suivant les prises. Le développement de nodules rhumatoïdes est observé dans 5 à 10 % des cas. Le traitement doit être interrompu au moins transitoirement ou la dose doit être diminuée si les transaminases dépassent 3 fois la limite supérieure de la normale. Les effets secondaires hépatiques sévères notamment à type de fibrose sont exceptionnels. Des réactions graves potentiellement mortelles peuvent cependant être observées. Il s'agit des effets secondaires hématologiques (leucopénie, thrombopénie voire aplasie) ou pulmonaires. Il peut dans ce cas s'agir d'une infection pulmonaire notamment à germe opportuniste ou d'une pneumopathie d'hypersensibilité. Le traitement par MTX est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale ou hépatique, d'infection chronique ou évolutive, de cytopénie et au cours de la grossesse. L'association au Bactrim® est contre-indiquée en raison d'une incidence accrue de réactions hématologiques. L'association de l'acide folique au MTX est susceptible d'en limiter les effets secondaires bénins, notamment hépatiques et cutanéomuqueux. L'acide folique est prescrit sous forme d'une seule prise hebdomadaire, à dose égale à celle du MTX et à distance de la prise de ce dernier. La surveillance biologique du traitement par MTX comprend un hémogramme et un dosage des transaminases toutes les semaines pendant les 3 premiers mois puis tous les mois par la suite. Une surveillance de la créatininémie et de l'albuminémie est également préconisée.

Sulfasalazine

Elle est prescrite dans la PR à la dose de 2 g/j, parfois augmentée à 3 g en cas de réponse jugée insuffisante. Le taux de maintenance thérapeutique est compris entre 20 et 30 % à 5 et 10 ans. Les principaux effets indésirables sont à type de troubles digestifs mineurs, de réactions cutanées, de cytolysé. Les troubles digestifs sont la principale cause d'arrêt au cours des 3 premiers mois de traitement. Les patients doivent être prévenus de la possibilité d'une oligospermie réversible à l'arrêt du traitement. Des réactions hématologiques graves ont également été observées. La surveillance biologique comporte un hémogramme et un dosage des transaminases.

Léflunomide (Arava®)

Il a une efficacité proche de celle du MTX, se manifestant parfois dans les 4 à 6 premières semaines de traitement. La dose d'entretien de 20 mg/j peut être précédée d'une dose de charge de 100 mg/j pendant 3 jours. Les principaux effets indésirables sont représentés par des troubles gastro-intestinaux, une éruption cutanée, une chute des cheveux, une cytolysé hépatique, l'apparition ou l'aggravation d'une hypertension artérielle ou des troubles hématologiques essentiellement à type de leucopénie. La surveillance du traitement comporte un hémogramme et un dosage des transaminases. Un désir de grossesse

Tableau 1.

Indications des inhibiteurs du TNF dans les pathologies rhumatismales (libellés d'AMM).

Infliximab (Rémicade®)	En association avec le méthotrexate :
- Polyarthrite rhumatoïde :	chez les patients ayant une maladie active lorsque la réponse aux traitements de fond, dont le méthotrexate, a été inappropriée chez les patients ayant une maladie active, sévère et évolutive, non traitée auparavant par le méthotrexate ni les autres DMARDs.
- Spondylarthrite ankylosante :	traitement de la spondylarthrite ankylosante chez les patients qui ont des signes axiaux sévères, des marqueurs sérologiques de l'activité inflammatoire élevés et qui n'ont pas répondu de manière adéquate à un traitement conventionnel.
Étanercept (Enbrel®)	Enbrel® peut être utilisé seul ou en association avec le méthotrexate dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active de l'adulte, en cas de réponse inadéquate aux traitements de fond, y compris le méthotrexate (sauf contre-indications). Enbrel® est également indiqué dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde sévère, active et évolutive de l'adulte non précédemment traité par le méthotrexate. Traitement de l'arthrite chronique juvénile polyarticulaire active de l'enfant âgé de 4 à 17 ans en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance avérée au méthotrexate. Traitement du rhumatisme psoriasique actif et évolutif de l'adulte en cas de réponse inadéquate au traitement de fond antérieur. Traitement de la spondylarthrite ankylosante sévère et active de l'adulte en cas de réponse inadéquate au traitement conventionnel.
Adalimumab (Humira®)	Traitement de la polyarthrite rhumatoïde sévèrement active de l'adulte, lorsque la réponse aux traitements de fond, y compris le méthotrexate, est inadéquate. Pour assurer une efficacité maximale, Humira® est administré en association avec le méthotrexate. Humira® peut être donné en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsque la poursuite du traitement avec le méthotrexate est inadaptée.

DMARDs : *disease-modifying anti-rheumatic drugs* (traitements de fond)

impose une procédure d'élimination accélérée à l'aide de la cholestyramine (Questran®), le léflunomide restant dans l'organisme pendant une durée de 2 ans après son arrêt.

Azathioprine

C'est un antimétabolite prescrit à la dose de 2 à 3 mg/kg/j. Les principaux effets indésirables sont digestifs, hématologiques, hépatiques, une chute des cheveux ou des réactions d'hypersensibilité. La surveillance biologique comporte un hémogramme, un dosage de la créatininémie et des transaminases.

Autres traitements

D'autres molécules sont beaucoup plus rarement utilisées comme traitement de fond dans la PR. La ciclosporine est active dans la PR à la dose quotidienne de 3 à 5 mg/kg, mais sa toxicité a limité son utilisation dans cette indication. La ciclosporine a été proposée en association au MTX en cas de réponse insuffisante à ce dernier. Les effets indésirables sont nombreux : insuffisance rénale dose-dépendante, hypertension artérielle, troubles digestifs, neurosensoriels, éruption cutanée, hypertrichose, hypertrophie gingivale, acroparesthésies, troubles hépatiques, hyperuricémie. Une surveillance régulière de la pression artérielle et de la fonction rénale est indispensable en cours de traitement. Les agents alkylants (chloraminophène, cyclophosphamide per os ou en bolus intraveineux) sont utilisés pendant des périodes courtes et sont réservés aux formes de PR compliquées de vascularite.

Association de traitements de fond

Une association de traitement de fond peut être proposée en cas de réponse insuffisante au MTX. Les deux associations les plus utilisées sont MTX et hydroxychloroquine et MTX, sulphasalazine et hydroxychloroquine. L'association MTX et sulphasalazine apporte un gain d'efficacité sans accroître la toxicité des deux molécules.

Agents biologiques ou biothérapies

Le développement récent des connaissances physiopathologiques dans la PR a permis de mettre en évidence le rôle prépondérant du TNF α dans la pérennisation de la réaction inflammatoire et la survenue de lésions destructrices ostéoarticulaires. [7, 8] L'intérêt de l'inhibition sélective du TNF α a été mise en évidence dans un modèle d'arthrite expérimentale et le premier essai utilisant l'infliximab dans la PR a été publié en

1993. [9] Ces premiers résultats ont rapidement été confirmés au cours d'une étude contrôlée. [10] La nécessité d'injections répétées pour maintenir l'effet thérapeutique a été mise en évidence [11] ainsi que l'intérêt de l'association de l'infliximab à un traitement de fond conventionnel, notamment le MTX, afin d'en augmenter l'efficacité. [12] Une étude ultérieure a permis de préciser l'intérêt de l'infliximab chez des patients ayant une PR réfractaire, ayant une réponse insuffisante au MTX, et en association avec ce dernier. [13, 14] Le bénéfice du traitement se manifestait par une amélioration des symptômes (douleur, raideur), du handicap fonctionnel et de la qualité de vie. Au cours de deux ans, un arrêt de la progression des lésions radiologiques a été mis en évidence chez les patients traités par infliximab contrairement à ceux traités par MTX seul (Tableaux 1, 2). [15]

Infliximab

C'est un anticorps monoclonal anti-TNF α chimérique, sa structure comprenant une séquence d'origine murine dans la région variable de l'immunoglobuline. L'infliximab (Rémicade®) est prescrit sous forme de perfusions intraveineuses de 2 heures réalisées 2 fois à 2 semaines d'intervalle, 4 semaines plus tard, puis toutes les 8 semaines. La posologie est de 3 mg/kg/perfusion, celle-ci pouvant être augmentée à 5 mg/kg/perfusion voire plus en cas de réponse jugée insuffisante. L'infliximab est utilisé en association avec le MTX, plus rarement avec l'azathioprine ou le léflunomide, notamment pour réduire l'incidence des anticorps anti-infliximab dont les taux sont corrélés à une diminution progressive de la réponse au traitement et à l'apparition de réactions à la perfusion. [16] L'efficacité du traitement se manifeste rapidement, avec une amélioration des symptômes et une baisse du taux de protéine C-réactive dès les 2 ou 3 premières semaines de traitement. La réponse à l'infliximab se définit au terme de 3 mois de traitement. Le traitement par infliximab est poursuivi tant qu'il est efficace et bien toléré.

Depuis la mise sur le marché de l'infliximab dans la PR en 2000, deux autres molécules sont venues élargir la gamme des inhibiteurs du TNF α .

Étanercept (Enbrel®)

C'est un récepteur soluble du TNF, correspondant à l'association de deux chaînes extracellulaires identiques du récepteur p75 du TNF couplées au domaine Fc d'une IgG1 humaine. L'efficacité de l'étanercept dans la PR, initialement suggérée dans un essai en ouvert, a rapidement été confirmée au cours d'une étude contrôlée. [17-20] Bien qu'initialement proposé en

Tableau 2.

Caractéristiques des inhibiteurs du TNF.

	Infliximab	Étanercept	Adalimumab
Association au MTX	OUI	OUI	OUI
Demi-vie	8-9,5 jours	70 heures	14 jours
Posologie	PR : 3 mg/kg à S0, S2, S6, puis toutes les 8 semaines SpA : 5 mg/kg à S0, S2, S6, puis toutes les 6 à 8 semaines	25 mg 2 fois par semaine	40 mg toutes les 2 semaines
Voie d'administration	Perfusion intraveineuse	Sous-cutanée	Sous-cutanée
Prescription	Hospitalière	Initiale hospitalière, renouvelée tous les 6 mois En ville dans l'intervalle	Initiale hospitalière, renouvelée tous les 6 mois En ville dans l'intervalle
Délivrance	Hospitalière	Officine de ville	Officine de ville

monothérapie, l'intérêt de l'association de l'étanercept au MTX a également été démontré. [21] L'étanercept est prescrit à dose fixe à raison de deux injections sous-cutanées hebdomadaires de 25 mg. L'efficacité se manifeste également rapidement, dès les premières semaines de traitement. Au cours de la PR, l'efficacité de l'étanercept pour ralentir la progression des lésions articulaires a été mise en évidence. L'étanercept est également proposé dans les formes réfractaires d'arthrite chronique juvénile.

L'efficacité de l'infliximab et de l'étanercept a été initialement mise en évidence dans des formes anciennes et réfractaires de PR, mais l'intérêt de ces deux molécules a également été démontré à un stade plus précoce de la maladie, avant que ne se constituent la plupart des érosions articulaires. [22-24]

Adalimumab (Humira®)

C'est la molécule inhibitrice du TNF la plus récemment mise sur le marché. L'adalimumab est un anticorps monoclonal anti-TNF α totalement humain, assimilable à une IgG1 humaine. L'efficacité de l'adalimumab a été mise en évidence dans le cas de PR réfractaires aux traitements de fond conventionnels. [25, 26] L'adalimumab peut être utilisé en monothérapie, mais son efficacité est plus grande en cas d'association à un traitement de fond conventionnel, notamment le MTX. L'adalimumab est utilisé sous forme d'injections sous-cutanées de 40 mg toutes les deux semaines ; en cas d'inefficacité, les injections peuvent être réalisées toutes les semaines. L'efficacité symptomatique de l'adalimumab est rapide, parfois constatée dès les premiers jours de traitement. Le rôle de l'adalimumab pour freiner la progression des lésions radiologiques a également été mis en évidence.

Traitement par anti-TNF

Un traitement par anti-TNF est proposé dans la PR le plus souvent après échec d'au moins un traitement de fond, dont le méthotrexate. Ce traitement peut parfois être proposé en première intention, dans les formes très sévères et actives de la maladie. La tolérance des traitements inhibiteurs du TNF est globalement satisfaisante. Les infections, notamment respiratoires, représentent un des principaux risques. Les inhibiteurs du TNF exposent au risque de réactivation d'une tuberculose latente, ce qui justifie avant l'initiation du traitement la réalisation systématique d'une radiographie thoracique et d'une intradermoréaction à la tuberculine. Dans certaines situations jugées à risque, une chimioprophylaxie antituberculeuse doit être instaurée avant de débiter le traitement anti-TNF. Les tuberculoses sous traitement surviennent surtout au cours des 6 premiers mois ; il s'agit une fois sur deux d'une localisation extrapulmonaire. Les réactions au point d'injection sont fréquentes avec les traitements administrés par voie sous-cutanée, mais elles ne constituent que rarement un motif d'arrêt du traitement. Des réactions allergiques générales sont parfois observées avec l'infliximab, les réactions anaphylactiques graves restant exceptionnelles. Ceci justifie toutefois la réalisation des perfusions sous surveillance médicale stricte, en milieu hospitalier. Les antécédents de sclérose en plaques ou d'insuffisance cardiaque de grade III ou IV doivent être recherchés et représentent une contre-indication au traitement. L'apparition

d'anticorps antinucléaires est observée environ une fois sur deux ; ces anticorps n'ont pas de rôle pathogène et ne justifient pas l'arrêt du traitement, s'ils ne sont pas accompagnés de manifestations cliniques évoquant une maladie auto-immune. Quelques cas de lupus sans gravité et résolutifs à l'arrêt du traitement ont été rapportés. L'apparition d'anticorps dirigés contre l'infliximab a été associée à la survenue d'un échappement thérapeutique. Des incertitudes en rapport avec l'utilisation prolongée de ces traitements demeurent, concernant en particulier le risque de lymphome et de néoplasie solide, même si les données actuelles ne montrent pas une incidence accrue de ces pathologies. Aucun examen biologique n'est requis dans le cadre de la surveillance de ces traitements. Des recommandations pratiques pour la prise en charge des principaux événements pouvant survenir sous traitement par inhibiteur du TNF ont récemment été publiées. [27]

Inhibition de l'interleukine-1 (IL-1)

Elle représente une autre possibilité thérapeutique dans le cadre de l'utilisation des biothérapies. L'anakinra est un antagoniste du récepteur de l'IL-1, utilisé pour le traitement de la PR, en cas de réponse insuffisante aux traitements de fond conventionnels. [28] L'antagoniste du récepteur de l'IL-1 est un inhibiteur physiologique de l'IL-1, produit en quantité insuffisante au cours de la PR. L'anakinra (Kineret®) est utilisé en association au MTX, sous forme d'injections sous-cutanées quotidiennes de 100 mg. La surveillance du traitement nécessite la réalisation régulière d'un hémogramme. Il existe au cours de ce traitement une fréquence accrue d'infections respiratoires et de neutropénie. Les réactions au point d'injection sont fréquentes et nécessitent l'arrêt du traitement dans 5 à 10 % des cas.

■ Traitements de fond des spondylarthropathies (SpA)

Les SpA sont un groupe d'affections comprenant la spondylarthrite ankylosante (SA), le rhumatisme psoriasique, les arthrites réactionnelles et les rhumatismes inflammatoires associés aux entérocolopathies dont la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique.

Les AINS sont le traitement de référence de la SA et des autres formes de SpA mais leur utilisation au long cours est souvent limitée par leur tolérance notamment digestive. De plus, leur efficacité est incomplète dans certaines formes réfractaires de SpA. Les AINS restent contre-indiqués en cas d'entérocolopathie inflammatoire associée.

La sulfasalazine est efficace dans les formes périphériques de SpA, mais son action sur les symptômes axiaux n'est pas démontrée. [29] Le MTX n'a pas d'efficacité démontrée sur les formes axiales ou périphériques de SpA. [30] La sulfasalazine et le MTX sont également proposés dans le rhumatisme psoriasique.

Les anti-TNF représentent une véritable avancée thérapeutique dans les SpA en cas d'intolérance ou de réponse insuffisante aux AINS. L'efficacité de l'infliximab dans la SA, initialement

suggérée au cours d'essais réalisés en ouvert, a été rapidement confirmée par une étude contrôlée. [31] Des résultats similaires ont été obtenus avec l'éta nercept. [32] L'efficacité des deux molécules est le plus souvent spectaculaire et rapide, dès le premier mois de traitement. Elle se manifeste sur les symptômes axiaux, les enthésopathies et les arthrites périphériques. L'infliximab et l'éta nercept ont obtenu l'autorisation de mise sur le marché dans la SA. L'infliximab est administré en perfusions à la dose de 5 mg/kg selon un schéma d'induction identique à celui utilisé dans la PR (semaines 0, 2 et 6) puis toutes les 6 à 8 semaines. L'éta nercept est prescrit à la dose de 25 mg deux fois par semaine en sous-cutané. Les précautions d'emploi et de surveillance du traitement ainsi que le profil de tolérance sont les mêmes que dans la PR. Des études sont actuellement en cours avec l'adalimumab pour le traitement des SpA. L'efficacité de l'infliximab, de l'éta nercept et très récemment de l'adalimumab a également été démontrée dans le rhumatisme psoriasique après échec des traitements de fond conventionnels. [33, 34] L'infliximab, contrairement à l'éta nercept, est efficace dans la maladie de Crohn. Les anti-TNF ont également été proposés pour le traitement d'uvéites sévères dans le cadre de SpA.

■ Conclusion

L'arsenal des traitements de fond des rhumatismes inflammatoires chroniques s'est enrichi ces dernières années par la mise à disposition des inhibiteurs du TNF, proposés initialement dans la PR, et plus récemment dans les SpA. Ces traitements sont utilisés après échec des traitements de fond conventionnels dont le bénéfice potentiel ne doit pas être négligé. Le bénéfice immédiat lié à l'utilisation des anti-TNF est à mettre en balance avec les incertitudes persistantes liées à leur prescription au long cours.

■ Références

- [1] van der Heide A, Jacobs JW, Bijlsma JW, Heurkens AH, van Booma-Frankfort C, van der Veen MJ, et al. The effectiveness of early treatment with "second-line" antirheumatic drugs. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1996;**124**:699-707.
- [2] Scott DL, Pugno K, Kaarela K, Doyle DV, Woolf A, Holmes J, et al. The links between joint damage and disability in rheumatoid arthritis. *Rheumatol* 2000;**39**:122-32.
- [3] Hulsmans HM, Jacobs JW, van der Heide DM, van Albada Kuipers GA, Schenk Y, Bijlsma JW. The course of radiologic damage during the first six years of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2000;**43**:1927-40.
- [4] Strand V, Cohen S, Schiff M, Weaver A, Fleischmann R, Cannon G, et al. Treatment of active rheumatoid arthritis with leflunomide compared with placebo and methotrexate. *Arch Intern Med* 1999;**159**:2542-50.
- [5] Sharp JT, Strand V, Leung H, Hurley F, Loew-Friedrich I. Treatment with leflunomide slows radiographic progression of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1998;**43**:495-505.
- [6] Situnayake RD, Grindulis KA, McConkey B. Long-term treatment of rheumatoid arthritis with sulphasalazine, gold or penicillamine: a comparison using life-table methods. *Ann Rheum Dis* 1987;**46**:177-83.
- [7] Chu CQ, Field M, Feldmann M, Maini RN. Localization of tumor necrosis factor- α in synovial tissues and at the cartilage-pannus junction in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1991;**34**:1125-32.
- [8] Williams RO, Feldmann M, Maini RN. Anti-tumor necrosis factor ameliorates joint disease in murine collagen-induced arthritis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992;**89**:9784-8.
- [9] Elliott MJ, Maini RN, Feldmann M, Long-Fox A, Charles P, Katsikis P, et al. Treatment of rheumatoid arthritis with chimeric monoclonal antibodies to tumor necrosis factor alpha. *Arthritis Rheum* 1993;**36**:1681-90.
- [10] Elliott MJ, Maini RN, Feldmann M, Kalden JR, Antoni C, Smolen JS, et al. Randomised double-blind comparison of chimeric monoclonal antibody to tumor necrosis factor alpha(cA2) versus placebo in rheumatoid arthritis. *Lancet* 1994;**344**:1105-10.
- [11] Elliott MJ, Maini RN, Feldmann M, Long-Fox A, Charles P, Bijl H, et al. Repeated therapy with monoclonal antibody to tumor necrosis factor- α (cA2) in patients with rheumatoid arthritis. *Lancet* 1994;**344**:1125-7.
- [12] Maini RN, Breedveld FC, Kalden JR, Smolen JS, Davis D, Macfarlane JD, et al. Therapeutic efficacy of multiple intravenous infusions of anti-tumor necrosis factor- α monoclonal antibody combined with low-dose weekly methotrexate in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1998;**41**:1552-63.
- [13] Maini R, St Clair EW, Breedveld F, Furst D, Kalden J, Weisman M, et al. Infliximab (chimeric anti-tumor necrosis factor- α monoclonal antibody) versus placebo in rheumatoid arthritis patients receiving concomitant methotrexate: a randomised phase III trial. *Lancet* 1999;**354**:1932-9.
- [14] Lipsky PE, van der Heijde DM, St Clair EW, Furst DE, Breedveld FC, Kalden JR, et al. Infliximab and methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2000;**343**:1594-602.
- [15] Maini RN, Breedveld FC, Kalden JR, Smolen JS, Furst D, Weisman MH, et al. Sustained improvement over two years in physical function, structural damage, and signs and symptoms among patients with rheumatoid arthritis treated with infliximab and methotrexate. *Arthritis Rheum* 2004;**50**:1051-65.
- [16] Baert F, Noman M, Vermeire S, Van Assche G, D'Haens G, Carbonez A, et al. Influence of immunogenicity on the long-term efficacy of infliximab in Crohn's disease. *N Engl J Med* 2003;**348**:601-8.
- [17] Moreland LW, Margolis G, Heck Jr. LW, Saway A, Blosch C, Hanna R, et al. Recombinant soluble tumor necrosis factor receptor (p80) fusion protein: toxicity and dose finding trial in refractory rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1996;**23**:1849-55.
- [18] Moreland LW, Baumgartner SW, Schiff MH, Tindall EA, Fleischmann RM, Weaver AL, et al. Treatment of rheumatoid arthritis with a recombinant human tumor necrosis factor receptor (p75)-Fc fusion protein. *N Engl J Med* 1997;**337**:141-7.
- [19] Moreland LW, Schiff MH, Baumgartner SW, Tindall EA, Fleischmann RM, Bulpitt KJ, et al. Etanercept therapy in rheumatoid arthritis. A randomised, controlled trial. *Ann Intern Med* 1999;**130**:478-86.
- [20] Weinblatt ME, Kremer JM, Bankhurst AD, Bulpitt KJ, Fleischmann RM, Fox RI, et al. A trial of etanercept, a recombinant tumor necrosis factor receptor: Fc fusion protein, in patients with rheumatoid arthritis receiving methotrexate. *N Engl J Med* 1999;**340**:253-9.
- [21] Klareskog L, van der Heijde D, de Jager JP, Gough A, Kalden J, Malaise M, et al. Therapeutic effect of the combination of etanercept and methotrexate compared with each treatment alone in patients with rheumatoid arthritis: double-blind randomised clinical trial. *Lancet* 2004;**363**:675-81.
- [22] Breedveld FC, Emery P, Keystone E, Patel K, Furst DE, Kalden JR, et al. Infliximab in active early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2004;**63**:149-55.
- [23] Bathon JM, Martin RW, Fleischmann RM, Tesser JR, Schiff MH, Keystone EC, et al. A comparison of etanercept and methotrexate in patients with early rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2000;**343**:1586-93.
- [24] Genovese MC, Bathon JM, Martin RW, Fleischmann RM, Tesser JR, Schiff MH, et al. Etanercept versus methotrexate in patients with early rheumatoid arthritis: two-year radiographic and clinical outcomes. *Arthritis Rheum* 2002;**46**:1443-50.
- [25] Weinblatt ME, Keystone EC, Furst DE, Moreland LW, Weisman MH, Birbara CA, et al. Adalimumab, a fully human anti-tumor necrosis factor- α monoclonal antibody, for the treatment of rheumatoid arthritis in patients taking concomitant methotrexate. *Arthritis Rheum* 2003;**48**:35-45.
- [26] Furst DE, Schiff MH, Fleischmann RM, Strand V, Birbara CA, Compagnone D, et al. Adalimumab, a fully human anti-tumor necrosis factor- α monoclonal antibody, and concomitant standard antirheumatic therapy for the treatment of rheumatoid arthritis: results of STAR (Safety Trial of Adalimumab in Rheumatoid Arthritis). *J Rheumatol* 2003;**30**:2563-71.
- [27] Traitements anti-TNF alpha et suivi de la tolérance. Fiches pratiques élaborées par le Club Rhumatismes et Inflammation (CRI). *Rev Rhum Mal Ostéoartic* 2004;**71**(hors série n°5).
- [28] Cohen SB. The use of anakinra, an interleukin-1 receptor antagonist, in the treatment of rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2004;**30**:365-80.

- [29] Dougados M, van der Linden S, Leirisalo-Repo M, Huitfeldt B, Juhlin R, Veys E, et al. Sulfasalazine in the treatment of spondylarthropathy. A randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum* 1995;**38**:618-27.
- [30] Marshall R, Kirwan J. Methotrexate in the treatment of ankylosing spondylitis: a three-year open study. *Clin Rheumatol* 2001;**30**:313-4.
- [31] Braun J, Brandt J, Listing J, Zink A, Alten R, Golder W, et al. Treatment of active ankylosing spondylitis with infliximab: a randomised controlled multicentre trial. *Lancet* 2002;**359**:1187-93.
- [32] Davis Jr. JC, Van Der Heijde D, Braun J, Dougados M, Cush J, Clegg DO, et al. Recombinant human tumor necrosis factor receptor (Etanercept) for treating ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2003;**48**:3230-6.
- [33] Mease PJ, Goffe BS, Metz J, VanderStoep A, Finck B, Burge DJ. Etanercept in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: a randomised trial. *Lancet* 2000;**356**:385-90.
- [34] Felatar M, Brockbank JE, Schentag CT, Lapp V, Gladman DD. Treatment of refractory psoriatic arthritis with infliximab: a 12-month observational study of 16 patients. *Ann Rheum Dis* 2004;**63**:156-61.

P. Hilliquin (pascal.hilliquin@ch-sud-francilien.fr).

Service de rhumatologie, Centre Hospitalier Sud-Francilien, 59, boulevard Henri-Dunant, 91106 Corbeil-Essonnes cedex, France.

Service de rhumatologie A, Hôpital Cochin, 27, rue du Faubourg Saint-Jacques, 75015 Paris, cedex, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Hilliquin P. Place des traitements de fond dans la prise en charge des rhumatismes inflammatoires. EMC (Elsevier SAS, Paris), Traité de Médecine Akos, 7-0880, 2006.

Disponibles sur www.emc-consulte.com



Arbres
décisionnels



Iconographies
supplémentaires



Vidéos /
Animations



Documents
légaux



Information
au patient



Informations
supplémentaires



Auto-
évaluations

Polyarthrite rhumatoïde

X. Le Loët, V. Goëb, T. Lequerré

La polyarthrite rhumatoïde est le plus fréquent des rhumatismes inflammatoires. Elle s'accompagne d'une destruction ostéocartilagineuse, aussi appelée « atteinte structurale », souvent importante, responsable d'une altération de la fonction et de la qualité de vie. Quoique son origine demeure inconnue, la compréhension de la physiopathologie de cette maladie auto-immune a beaucoup progressé ces dernières années. Ceci a notamment permis la mise au point de nouvelles thérapeutiques dénommées « agents biologiques » ou « biothérapies ». La découverte des anticorps antiprotéines citrullinées a permis, par ailleurs, de faciliter le diagnostic. Enfin, on connaît mieux les facteurs pronostiques de l'atteinte structurale. On sait désormais que tout doit être mis en œuvre pour faire un diagnostic précoce, instaurer rapidement un traitement de fond en l'adaptant au pronostic présumé de la maladie. La fonction articulaire et la qualité de vie peuvent être ainsi beaucoup mieux préservées.

© 2006 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Polyarthrite rhumatoïde ; Diagnostic de la polyarthrite rhumatoïde ; Pronostic de la polyarthrite rhumatoïde ; Traitement de la polyarthrite rhumatoïde ; Biothérapie

Plan

■ Données épidémiologiques : problème de santé publique	1
■ Physiopathologie	1
Terrain génétique	2
Facteurs d'environnement	2
Schéma physiopathologique	2
■ Diagnostic précoce	2
Rappel de définitions	2
Ne pas méconnaître les autres rhumatismes	3
Difficultés du diagnostic de PR	3
■ Mesurer l'activité inflammatoire	3
■ Rassembler les critères prédictifs du pronostic	4
■ Manifestations articulaires à la phase d'état	4
■ Prise en charge thérapeutique globale	4
Traitements médicamenteux par voie générale	5
Traitements locaux	5
Aide psychologique et sociale	5
Réadaptation fonctionnelle	5
Traitements chirurgicaux	5
■ Surveillance au long cours	7
Recueil des effets indésirables des traitements	7
■ Conclusion	7

■ Données épidémiologiques : problème de santé publique

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est le plus fréquent des rhumatismes inflammatoires chroniques de l'adulte. Sa prévalence, en France, est estimée à 0,3 % et son incidence annuelle à 90 cas pour 1 million d'habitants (étude EPIRHUM de la

Société française de rhumatologie). La femme est affectée, en moyenne, trois fois plus souvent que l'homme. La PR débute généralement vers 45-50 ans, mais elle peut atteindre des sujets de 20 ans et, à l'opposé, des personnes âgées de 70 ou 80 ans.

Maladie essentiellement articulaire, elle a souvent un retentissement fonctionnel, social et professionnel important : plus de la moitié des patients sont obligés d'arrêter leur activité professionnelle moins de 5 ans après l'installation de la PR. Dans environ 10 % des cas, une invalidité grave apparaît dès les deux premières années d'évolution. [1]

La PR est aussi une maladie de système, à l'origine de manifestations extra-articulaires : nodules rhumatoïdes, atteinte pulmonaire, vascularite etc. Elle peut alors mettre en jeu le pronostic vital. Dans ces formes sévères, la durée de vie peut être réduite de 5 à 10 ans. [1]

Le coût de cette maladie chronique qui dure 20, voire 40 ans, est élevé. En France, on estimait, avant l'arrivée des biothérapies, que le coût des soins médicaux et paramédicaux (coûts directs) oscillait entre 2 300 et 4 500 € par patient et par an. À cela, il faut ajouter les coûts indirects qui correspondent aux conséquences sociales et humaines de la maladie, qui sont encore mal évalués.

■ Physiopathologie

La cause de la PR est inconnue. Il existe une prolifération pseudotumorale du tissu synovial (pannus rhumatoïde) qui, progressivement, détruit cartilage et os. L'apparition de cette synovite que l'on palpe aisément, notamment lorsqu'elle concerne les articulations distales, dépend essentiellement de facteurs génétiques et environnementaux. Il s'agit donc d'une maladie de mécanisme complexe, ce qui explique probablement la multiplicité des tableaux cliniques rencontrés et la très grande variabilité du pronostic.

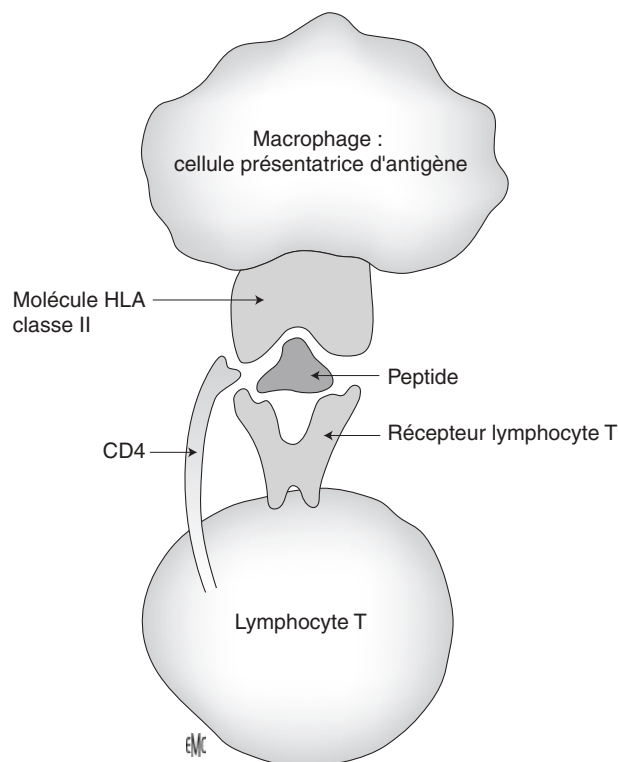


Figure 1. Schéma physiopathologique simplifié : complexe molécule *human leukocyte antigen* (HLA) II – peptide – récepteur du lymphocyte T.

Une meilleure connaissance de la physiopathologie a permis de nouvelles approches thérapeutiques ciblées beaucoup plus efficaces.

Terrain génétique

Il a une contribution de l'ordre de 30 % dans l'apparition de la PR. Le système *human leukocyte antigen* (HLA) constitue une partie de ces « facteurs génétiques ». La PR est une maladie polygénique. La plupart des études ont montré l'existence d'un lien statistique entre la PR et les gènes HLA DR1 et DR4. Ce lien est variable selon le pays et d'une région à l'autre ; généralement assez fort dans une population de PR de recrutement hospitalier, il est plus faible si l'on considère un ensemble de PR de recrutement libéral. En pratique, la détermination du groupe HLA DR ne possède pas une spécificité suffisante pour qu'on lui attribue une valeur diagnostique, à l'échelon individuel.

Facteurs d'environnement

Ils sont très mal connus. Le rôle d'agents infectieux est suspecté depuis longtemps, sans preuve formelle à ce jour. Certains facteurs hormonaux semblent jouer un rôle : ainsi, la grossesse s'accompagne le plus souvent d'une rémission de la maladie.

Schéma physiopathologique

La synovite rhumatoïde est caractérisée par une prolifération initiale de synoviocytes A, c'est-à-dire de cellules de type macrophage. Il existe alors une importante angiogenèse, avec activation des cellules endothéliales qui permet la migration des cellules inflammatoires dans la synoviale. L'infiltrat devient très riche en lymphocytes T, notamment en lymphocytes T-CD4 qui se répartissent autour des vaisseaux. Les lymphocytes s'organisent volontiers en follicules autour des macrophages, qui sont les cellules présentatrices d'antigènes. Les macrophages expriment, sur leur membrane, de grandes quantités de molécules HLA de classe II. En périphérie de ces follicules, on trouve essentiellement des lymphocytes B et des plasmocytes, responsables de la production locale d'autoanticorps (Fig. 1).

L'importance relative du rôle des lymphocytes T, des macrophages mais aussi des lymphocytes B dans la physiopathologie

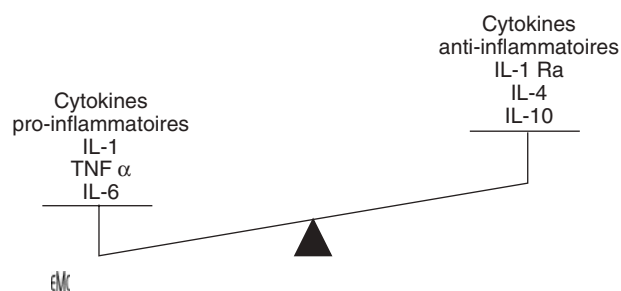


Figure 2. Déséquilibre entre les cytokines pro-inflammatoires et les cytokines anti-inflammatoires dans la synoviale rhumatoïde.

de la PR est encore discutée. On ignore la nature du peptide présenté par les molécules HLA des macrophages, au récepteur du lymphocyte T (Fig. 1). Il pourrait s'agir d'un peptide exogène (bactérie, virus...) ou d'un peptide endogène (collagène de type II, principal constituant du cartilage etc.).

Parmi les acteurs majeurs de l'inflammation et de la destruction ostéocartilagineuse qui caractérise la PR, figure en bonne place la famille des cytokines. Ce sont des protéines solubles qui permettent des échanges d'information entre les différentes cellules. Elles sont produites par les cellules activées au contact direct de leur cible (action paracrine). Certaines d'entre elles peuvent agir à distance (action endocrine). Les cytokines travaillent en réseau. Dans la synoviale rhumatoïde, il existe un déséquilibre en faveur des cytokines dites « pro-inflammatoires », au détriment des cytokines dites « anti-inflammatoires » et de leurs antagonistes naturels. Les principales cytokines pro-inflammatoires dans la PR sont le *tumor necrosis factor* (TNF) α et l'interleukine (IL) 1 (Fig. 2). Ces cytokines ont un rôle local qui contribue à la destruction du cartilage et de l'os. Elles ont aussi un rôle systémique, en induisant notamment fièvre, asthénie, voire amaigrissement. L'administration de molécules ayant une action anti-TNF α ou anti-IL1 a profondément bouleversé la prise en charge des patients atteints de PR (cf. Prise en charge thérapeutique globale).

■ Diagnostic précoce

Affirmer le diagnostic, dès que possible, est un objectif prioritaire puisque l'on sait désormais que la PR est d'autant mieux contrôlée qu'un traitement de fond adéquat est instauré précocement. [1]

Rappel de définitions

Avant de parler du diagnostic d'une atteinte polyarticulaire inflammatoire, au début, rappelons que :

- une douleur articulaire est dite inflammatoire lorsqu'elle réveille la nuit, en l'absence de mouvement et/ou lorsqu'elle s'accompagne d'un dérouillage matinal ;
- on parle d'arthrite, lorsqu'il existe des signes objectifs, à savoir un gonflement visible ou palpable de l'articulation. Il s'y associe généralement une douleur à la mobilisation et à la pression de la jointure concernée ;
- on parle de polyarthrite lorsqu'au moins quatre articulations sont le siège des signes objectifs précités.

Une polyarthrite, sans préjuger de sa nature, est donc une atteinte inflammatoire, avec signes objectifs intéressant au moins quatre articulations. Elle ne doit pas être confondue avec des arthralgies qui ne s'accompagnent pas de signes objectifs, ni avec des enthésopathies caractérisées par des douleurs aux sites des enthéses, c'est-à-dire au lieu d'insertion des tendons, des capsules et des ligaments et donc généralement périarticulaires. La polyarthrite a une définition clinique et non biologique. Généralement, un syndrome inflammatoire biologique y est

Tableau 1.

Critères de classification du Collège américain de rhumatologie (ACR).

Paramètres	Définition
I – Dérouillage matinal	Dérouillage matinal durant au moins 1 heure avant l'amélioration maximale
II – Arthrite d'au moins trois régions articulaires ^a	Au moins trois régions doivent avoir présenté simultanément une tuméfaction des tissus mous ou la présence d'un épanchement, observée par un médecin. Les 14 régions concernées sont les IPP, MCP, MTP, poignets, coudes, genoux, chevilles
III – Arthrite des articulations de la main ^a	Au moins une des régions, IPP, MCP ou poignets, est le siège d'un gonflement
IV – Arthrite symétrique ^a	Atteinte simultanée, bilatérale et symétrique d'au moins une des régions articulaires (atteinte bilatérale des IPP, MCP ou MTP acceptable sans symétrie absolue)
V – Nodules rhumatoïdes	Nodules sous-cutanés observés par un médecin
VI – Facteur rhumatoïde	Facteur rhumatoïde sérique par une méthode dont les résultats se sont avérés positifs chez moins de 5 % des témoins normaux
VII – Signes radiographiques	Signes radiographiques caractéristiques de la polyarthrite rhumatoïde : érosions ou décalcification osseuses non équivoques au niveau ou au voisinage des articulations atteintes

IPP : interphalangienne proximale ; MCP : métacarpophalangienne ; MTP : métatarsophalangienne. Un patient est considéré comme souffrant de polyarthrite rhumatoïde s'il répond à au moins quatre de ces sept critères, ces critères étant ou ayant été présents selon une modalité cumulative.

^a Ces signes doivent être présents depuis au moins 6 semaines pour être retenus.

associé. Toutefois, d'authentiques polyarthrites ne s'accompagnent pas d'augmentation de la vitesse de sédimentation (VS) ou de la *C reactive protein* (CRP). Si un épanchement articulaire peut être ponctionné et qu'il s'avère inflammatoire, il s'agit bien d'une arthrite.

Ne pas méconnaître les autres rhumatismes

Ayant affirmé le diagnostic de polyarthrite, il reste à en faire le classement nosologique, beaucoup de rhumatismes autres que la PR pouvant se présenter sous forme d'une polyarthrite.

La première étape consiste à vérifier qu'il ne s'agit pas d'une « urgence articulaire », suspectée lorsque la polyarthrite s'accompagne de fièvre. On doit alors évoquer une origine septique (exceptionnellement polyarticulaire), une endocardite bactérienne ou une maladie de système (périartérite noueuse, lupus érythémateux disséminé etc.). Un avis spécialisé s'impose rapidement.

Ayant éliminé « urgence articulaire », on dispose d'un peu de temps pour faire le diagnostic « étiologique ». On s'aide de l'âge (sujet âgé : chondrocalcinose, polyarthrite aiguë œdémateuse etc.), des antécédents (contage viral possible par le parvovirus B19, une hépatite B ou C etc.), des signes d'accompagnement touchant les autres organes (œil, peau, muqueuses, intestins etc.) et des arguments topographiques (polyarthrite des grosses articulations avec rachialgies inflammatoires : spondylarthropathie etc.). La demande des examens biologiques est réfléchie, guidée par les hypothèses diagnostiques sélectionnées au cours de la démarche clinique.

Difficultés du diagnostic de PR

Si cette enquête s'avère négative, on ne peut cependant affirmer que la polyarthrite est « rhumatoïde ». Éliminer un autre rhumatisme est une condition nécessaire, mais non suffisante. Par ailleurs, on ne dispose pas actuellement de critères du diagnostic de PR. Les seuls critères dont on dispose sont des critères de classification établis, il y a 17 ans, par le Collège américain de rhumatologie (ACR) (Tableau 1). Ces critères ont, en outre, l'inconvénient d'avoir une médiocre sensibilité lorsqu'ils sont appliqués à des PR récentes. Force est donc de recourir à d'autres moyens pour établir le diagnostic de PR, à son début (nous entendons ici les 3 premiers mois).

Ces moyens sont avant tout cliniques :

- une atteinte des poignets, des métacarpophalangiennes et des interphalangiennes proximales ;
- une atteinte bilatérale et symétrique des articulations précitées ou des métatarsophalangiennes, des chevilles ou des coudes est très évocatrice. Celle des métatarsophalangiennes est facilement mise en évidence par une compression latérale de l'ensemble de l'avant-pied ;

- la persistance de cette polyarthrite symétrique, pendant au moins 12 semaines, serait un critère assez spécifique.

L'aide des examens biologiques est importante mais peut être insuffisante au tout début de l'évolution :

- une sérologie rhumatoïde positive a une spécificité de 80 à 90 % mais, pendant les premiers mois, sa sensibilité n'est que de 60 % environ. En outre, un facteur rhumatoïde peut s'observer dans d'autres rhumatismes, tels le lupus érythémateux disséminé, le syndrome de Goujerot-Sjögren, mais aussi chez le sujet sain, notamment lorsqu'il est âgé ;
- les anticorps antiprotéines citrullinées ont une excellente spécificité de l'ordre de 98-99 %. En revanche, leur sensibilité, en particulier au cours de la PR débutante, n'excède pas 50 % ;
- rappelons que le typage HLA DR (antigènes HLA DR4 et DR1) a une spécificité et une sensibilité insuffisantes pour être demandé dans un but diagnostique, d'autant que son coût est élevé ;
- l'apparition d'une érosion épiphysaire est un signe très évocateur de PR ; toutefois, au tout début, la radiographie des mains/poignets et des pieds est souvent normale ou ne révèle qu'une déminéralisation en bandes épiphysaires ;
- quoique cette technique ne soit pas encore très diffusée, l'échographie de haute fréquence, notamment des poignets et des mains, permettrait de mettre plus facilement en évidence une synovite, voire des érosions osseuses ; l'imagerie par résonance magnétique a des performances probablement un peu plus élevées, mais son coût et sa disponibilité en interdisent le recours en pratique quotidienne.

■ Mesurer l'activité inflammatoire

Il faut évaluer l'activité inflammatoire de la PR. [1] Pour ce faire, on mesure :

- la durée du dérouillage matinal qui, à titre individuel, est un bon paramètre ;
- l'intensité de l'activité de la maladie mesurée, par le patient, sur une échelle visuelle analogique de 100 mm ;
- le nombre d'articulations douloureuses (Fig. 3) ;
- le nombre d'articulations gonflées (Fig. 3) ;
- sur le plan biologique, on mesure la vitesse de sédimentation à la 1^{re} heure et/ou la CRP.

En pratique, il est désormais recommandé d'utiliser un index composite appelé *disease activity score* (DAS) 28 portant sur 28 articulations (Tableau 2). Grâce à ce score, il est possible de définir une activité faible ($\leq 3,2$), une activité modérée ($> 3,2$ et $\leq 5,1$) et une forte activité ($> 5,1$). Ce degré d'activité guide le choix du traitement initial et, ultérieurement, servira à suivre l'efficacité de celui-ci.

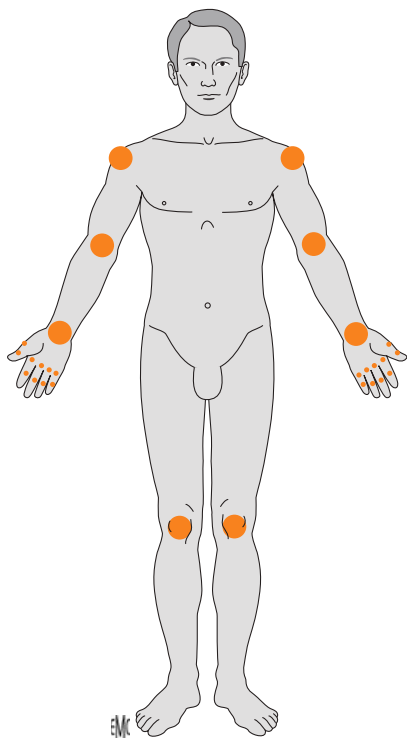


Figure 3. Index articulaire sur 28 articulations : nombre d'articulations douloureuses et nombre d'articulations gonflées. La douleur et le gonflement articulaires éventuels sont évalués séparément dans chaque articulation. La douleur articulaire est évaluée dans chaque articulation sur une échelle de 0 à 1 : 0 = pas de douleur ; 1 = douleur. Les scores de chacune des articulations sont additionnés. Il en résulte un score du nombre d'articulations douloureuses (maximum 28) et un score du nombre d'articulations gonflées (maximum 28). Ces deux paramètres font partie du score d'activité dénommé *disease activity score* (DAS) 28.

Tableau 2.

Disease activity score (DAS) 28 : indice d'activité portant sur 28 articulations.

Le DAS 28 prend en compte quatre paramètres :

- le nombre d'articulations/28 douloureuses
- le nombre d'articulations/28 gonflées
- la vitesse de sédimentation à la 1^{re} heure
- l'activité de la maladie mesurée sur une échelle de 100 mm, par le patient

Activité faible : DAS 28 : $\leq 3,2$

Activité moyenne : DAS 28 : $> 3,2$ et $\leq 5,1$

Activité forte : DAS 28 : $> 5,1$

■ Rassembler les critères prédictifs du pronostic

L'évaluation du pronostic à moyen et long termes n'est pas toujours aisée. Elle est toutefois importante, car il est nécessaire d'adapter le choix thérapeutique à la gravité présumée de la PR. En pratique, le pronostic que l'on sait le mieux évaluer est celui de l'atteinte ostéocartilagineuse, c'est-à-dire de l'atteinte structurale. Ce jugement pronostique devrait être porté dès que le diagnostic est établi, puisque l'on sait maintenant qu'il est souhaitable d'instaurer un traitement de fond adapté, très précocement, pour mieux contrôler la maladie. [2]

Chez un patient donné, nous ne connaissons pas avec certitude les facteurs du pronostic structural. Toutefois, les récentes données de la littérature et l'expérience clinique permettent d'identifier un sous-groupe de PR sévères. Les

Tableau 3.

Signes fonctionnels et physiques à la période d'état.

Douleur articulaire	Elle est inflammatoire survenant au repos, souvent la nuit Elle croît lors des poussées C'est un critère de surveillance de l'inflammation À un stade évolué, elle peut être mécanique, reflétant la destruction ostéoarticulaire et non l'inflammation
Raideur articulaire	Elle est maximale le matin Elle cède après une période de dérouillage C'est un critère de surveillance de l'état inflammatoire
Gonflement articulaire	Il est visible et palpable sauf articulations profondes Il traduit la synovite ± associée à l'épanchement articulaire Le nombre d'articulations gonflées est un critère de surveillance de l'état inflammatoire
Incapacité fonctionnelle	Au début, elle résulte exclusivement de l'état inflammatoire Plus tardivement, elle reflète à la fois l'état inflammatoire et la destruction ostéoarticulaire = atteinte structurale C'est un important critère de surveillance

facteurs péjoratifs sont essentiellement la présence du facteur rhumatoïde (et son taux), un syndrome inflammatoire marqué et la survenue précoce d'une atteinte structurale. [2, 3]

À titre individuel, la valeur pronostique des antigènes HLA DR4 et DR1, y compris de leurs sous-types, est incertaine et ne justifie pas leur recherche en pratique quotidienne. Grâce à l'identification de ces facteurs pronostiques, on parvient à classer correctement environ 75 à 80 % des patients. [2, 3]

Cette étape visant à identifier, dès le début, les PR suspectes d'être sévères, nécessite une collaboration étroite entre le médecin généraliste et le rhumatologue.

■ Manifestations articulaires à la phase d'état

Les signes fonctionnels et physiques sont désormais classiques. Ils figurent dans le [Tableau 3](#). Les signes radiographiques associent, à des degrés divers, érosions épiphysaires, pincement articulaire et, dans les formes les plus évoluées, ostéolyse et déformations.

■ Prise en charge thérapeutique globale

Le traitement de la PR ne se limite pas à la prescription de médicaments. Il doit comporter une prise en charge globale où, ici encore, le binôme médecin de famille et rhumatologue a un rôle majeur. [4]

L'information donnée au patient est très importante. Elle porte sur la définition de cette maladie, en général chronique, sur les moyens thérapeutiques et leurs effets indésirables, sur l'hygiène de vie. Cette information concerne le malade mais aussi, souvent, son entourage ; elle est adaptée à la personnalité du patient, si possible à la gravité présumée de la maladie et aux conditions socioprofessionnelles. Le rôle des associations de malades est important, mais seule une partie des patients en sont membres.

Les thérapeutiques mises en œuvre n'induisant que d'assez rares rémissions et s'accompagnant souvent d'effets indésirables, la tentation est grande, pour le patient, d'abandonner le traitement ou de le modifier de façon non rationnelle. Le recours à des pratiques non scientifiques est fréquent. Le rôle du médecin généraliste est ici important pour prodiguer explications et conseils.

Traitements médicamenteux par voie générale

Ils comprennent les traitements symptomatiques et les traitements de fond.

Traitements symptomatiques

Il s'agit d'antalgiques, comme le paracétamol, seul ou associé à la codéine ou au dextropropoxyphène, mais aussi le tramadol. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), outre leur effet anti-inflammatoire, ont également un rôle antalgique. Ils exposent tous à des risques digestifs, quoique ceux-ci soient moins fréquents avec les coxibs ; en revanche, AINS classiques et coxibs entraînent, avec une fréquence comparable, des risques hépatiques, rénaux et cutanés.

Les glucocorticoïdes sont de puissants anti-inflammatoires.^[5] On ne les administre pas par voie intramusculaire, notamment parce que la dose ainsi délivrée est irrégulière et impossible à évaluer. On a recours à la prednisone ou à la prednisolone, la première ayant probablement une biodisponibilité un peu supérieure. La posologie, sauf exception, n'est pas supérieure à 7,5 mg/j et tout est mis en œuvre pour réduire cette posologie au minimum. La réduction des doses est progressive, par exemple de 1 mg/mois, voire toutes les 6 semaines. Les majorations brutales de la posologie, les « assauts oraux » ou, à l'inverse, les dégressions brutales, doivent être évitées. Les effets indésirables du traitement glucocorticoïde au long cours sont souvent majeurs ; ils doivent être pris en compte.^[5] Ils conduisent à n'administrer des glucocorticoïdes que de façon la plus brève possible et à la plus petite posologie possible. Ces effets indésirables sont dominés par le risque infectieux et l'ostéopénie, voire l'ostéoporose ; la cataracte et l'atrophie cutanée sont aussi des complications à redouter. Enfin, au long cours, les glucocorticoïdes exposent vraisemblablement au risque vasculaire.

Traitement de fond

Un traitement de fond doit être instauré, dès que le diagnostic est assuré. Il a pour objectif de contrôler au mieux l'inflammation et de tenter de ralentir, voire de stopper, l'atteinte structurale. Ainsi, il doit protéger la fonction articulaire et la qualité de vie. Grâce aux progrès récents, il devient plus fréquent d'induire une rémission vraie. Le choix du traitement « de fond » est difficile. Il nécessite une collaboration étroite entre le médecin généraliste et le rhumatologue.

Les principales caractéristiques (posologie, effets indésirables et surveillance) des principaux traitements de fond de la PR figurent dans le [Tableau 4](#). Tous ces médicaments sont efficaces sur l'activité inflammatoire et tous, sauf l'hydroxychloroquine, ont fait la preuve de leur capacité à freiner l'atteinte structurale.

Un groupe de travail de la Société française de rhumatologie (Stratégies thérapeutiques de la polyarthrite rhumatoïde : STPR)^[6] vient de proposer un algorithme concernant la PR certaine évoluant depuis moins de 6 mois, en prenant en compte à la fois l'activité de la PR et le pronostic structural. Cet algorithme est présenté [Figure 4](#) ; il fera l'objet de mises à jour, en fonction des progrès concernant le pronostic structural et l'arrivée de nouvelles molécules.

Schématiquement, dans la majorité des cas de figure, le méthotrexate constitue la première possibilité, le léflunomide la deuxième. L'hydroxychloroquine est le traitement de choix

dans la situation la moins sévère, à savoir lorsque, simultanément, l'activité est faible et qu'aucun des critères d'un pronostic structural péjoratif n'est présent. À l'opposé, l'éta nercept est une alternative au méthotrexate quand le tableau est sévère, associant activité élevée, présence du facteur rhumatoïde et d'une atteinte structurale. Lorsque la PR a une activité faible ou modérée, sans atteinte structurale, qu'il y ait ou non un facteur rhumatoïde, le méthotrexate et la sulfasalazine sont les deux possibilités sélectionnées par les experts.

Lorsque le premier traitement de fond ne contrôle pas l'activité et/ou l'atteinte structurale, on est amené à changer de traitement de fond, voire, parfois, à associer deux de ceux-ci. S'il persiste alors une évolutivité clinique et/ou radiologique, force est de recourir aux biothérapies (anti-TNF α , voire antagoniste du récepteur de l'IL1) (cf. [Tableau 4](#)) qui, schématiquement, sont actuellement recommandées dans la PR, après réponse inadéquate aux traitements de fond, dont le méthotrexate est généralement le traitement de référence. Les biothérapies les plus habituellement utilisées sont les anti-TNF α (infiximab, éta nercept, adalimumab) ; leur efficacité semble comparable et leurs effets secondaires ne semblent pas différents, même si l'on ne dispose pas de comparaison de ces biothérapies entre elles. Les anti-TNF α ont profondément bouleversé la prise en charge de la PR ; toutefois, compte tenu de leurs effets secondaires possibles et de leur coût, on estime que seules les PR les plus sévères, soit 10 à 15 % de celles-ci, requièrent ces traitements. Les anti-TNF α donnent une réponse sur l'activité de la PR dans environ 70 % des cas ; généralement, ils freinent, voire parfois, stoppent, la progression radiologique. Ils sont donc plus puissants que les traitements de fond classiques, à savoir la sulfasalazine, le méthotrexate et le léflunomide qui restent toutefois les médicaments à utiliser en première intention.

Traitements locaux

Les infiltrations de glucocorticoïdes sont justifiées lorsqu'au début, ou après traitement, une ou deux articulations sont le siège d'une inflammation franche. Elles sont réalisées, le plus souvent, à l'aide d'hexacétone de triamcinolone (Hexatrione® Longue Durée). Dans certains cas, on peut recourir aux synoviorrhèses à l'aide d'isotopes radioactifs. L'acide osmique n'est plus disponible en France. Une synovectomie sous arthroscopie est parfois réalisée, notamment au genou, lorsqu'il persiste une synovite isolée de cette articulation.

Aide psychologique et sociale

Elle est, bien entendu, adaptée au patient et à ses demandes. L'accompagnement doit s'efforcer de dédramatiser cette maladie chronique, quitte à solliciter l'avis d'un psychologue, plus rarement d'un psychiatre, si l'état du patient le nécessite. Il paraît souhaitable d'insister désormais sur le fait que le pronostic de cette maladie est transformé grâce aux nets progrès de la prise en charge thérapeutique. Le rôle du médecin généraliste est très important pour le patient comme pour l'entourage.^[7]

Réadaptation fonctionnelle

Elle est indiquée à tous les stades de la maladie, en dehors des poussées. Le maintien de l'activité physique régulière est souhaité. L'éducation gestuelle, les orthèses de repos des poignets, sont réalisées par un kinésithérapeute ou un ergothérapeute. Les orthèses plantaires, le chaussage orthopédique le sont, en général, par un podopodiatre. La réadaptation fonctionnelle doit être globale et adaptée au fil du temps.

Traitements chirurgicaux

Ils sont, soit précoces et conservateurs, visant à réduire l'inflammation locale (synovectomie du poignet etc.), soit tardifs

Tableau 4.

Principaux traitements de fond ayant l'autorisation de mise sur le marché : posologie, effets indésirables et surveillance.

Nom chimique	Nom commercial	Posologie	Principaux effets indésirables	Surveillance	Fréquence des contrôles
Hydroxychloroquine	Plaquenil® (cp 200 mg)	≤ 6 mg/kg/j	Rétinopathie Dépôts cornéens (réversible) Érythème Vertiges Digestifs Hématologiques	Électrorétinogramme Examen ophtalmologique	1 fois/an 2 fois/an
Sulfasalazine	Salazopyrine® (cp 500 mg)	≤ 40 mg/kg/j	Digestifs ; hépatiques Érythème (± fièvre) Hématologiques Pulmonaires Oligospermie Rénaux : protéinurie	NFS, Plaquettes TGO TGP Protéinurie bandelette	1 fois/mois, voire 1 fois/2 mois
Méthotrexate	Novatrex® (cp 2,5 mg)	2 à 6 cp/semaine soit 5 à 15 mg/semaine	Digestifs Toux ; dyspnée Hépatiques Hématologiques Stomatite Aphes	NFS, plaquettes TGO TGP Créatinine VS ou CRP	1 fois/mois 1 fois/3 mois
Ciclosporine	Sandimmun® (cps 25, 50, 100 mg) Néoral® (cps 10, 25, 50, 100 mg)	3 à 5 mg/kg/j	Hypertension artérielle + Rénaux ++ Hypertrichose Neurologiques	Tension artérielle Créatininémie (surveillance stricte)	Tous les 15 jours × 2 mois puis chaque mois
Léflunomide	Arava® (cp 10, 20, 100 mg)	20 mg/j (ou 10 mg/j)	Hépatiques Digestifs Hématologiques Hypertension artérielle Cutanés Amaigrissement	TGP (TGO) NFS, plaquettes	1 fois/mois × 6 mois puis 1 fois/2 mois 2 fois/mois × 6 mois puis 1 fois/2 mois
Anti-TNF α	Rémicade® i.v. Enbrel® s.c. Humira® s.c.	3 mg/kg/8 semaines 25 mg 2 fois/semaine 40 mg/2 semaines	Infections : poumon (tuberculose), appareil urinaire etc. Neurologiques Digestifs Hépatiques Cutanés : sites injection	Clinique + biologie liée au traitement de fond associé	Cf. traitement de fond associé
Antagoniste du récepteur de l'IL1 = anti-IL1	Kineret® s.c.	100 mg/j	Cutanés : site injection Infections Hématologiques Neurologiques	NFS	1 fois/mois × 6 mois puis 1 fois/3 mois

cp : comprimé ; cps : capsule ; i.m. : intramusculaire ; i.v. : perfusion intraveineuse ; s.c. : voie sous-cutanée ; NFS : numération-formule sanguine ; TGO : transaminases glutamiques oxaloacétiques ; TGP : transaminases glutamiques pyruviques ; TNF : *tumornecrosis factor* ; IL : interleukines ; VS : vitesse de sédimentation ; CRP : *C reactive protein*.

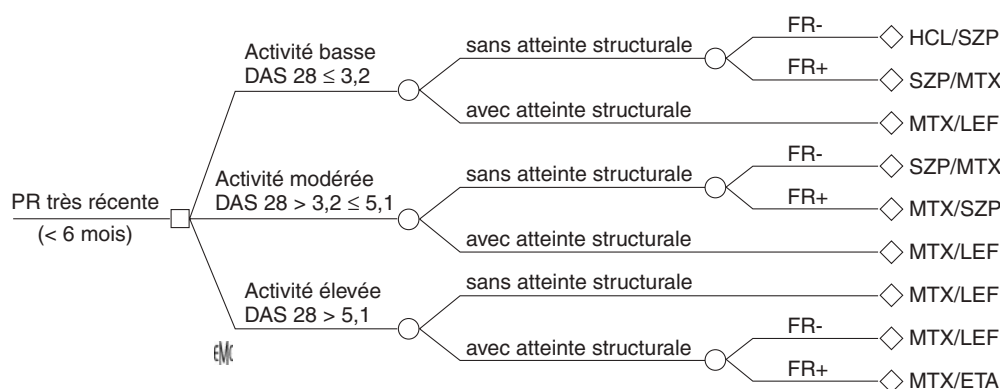


Figure 4. Recommandations de traitement de fond d'une polyarthrite rhumatoïde certaine évoluant depuis moins de 6 mois (selon le groupe Stratégies thérapeutiques de la PR de la Société française de rhumatologie). [6] PR : polyarthrite rhumatoïde ; FR : facteur rhumatoïde ; HCL: hydroxychloroquine ; SZP : Sulfasalazine® ; MTX : méthotrexate ; LEF : léflunomide ; ETA : étanercept.

et palliatifs, consistant à implanter une arthroplastie totale (hanche, genou...). Grâce à une thérapeutique de fond précoce et adaptée, ces gestes chirurgicaux devraient être moins fréquents.

Lorsqu'elle est nécessaire, seule une stratégie médico-chirurgicale réfléchie permet de définir une stratégie répondant, de façon pertinente, aux besoins fonctionnels du patient.

■ Surveillance au long cours

Cette surveillance porte sur la mesure de l'évolutivité de la maladie, grâce à la mesure de l'activité par le DAS 28 et à une surveillance régulière de l'état structural par des radiographies des mains/poignets et pieds et de toute articulation demeurant symptomatique. Elle doit porter aussi sur le recueil régulier de l'intensité douloureuse, par exemple sur une échelle analogique de 0 à 10. Elle concerne aussi le recueil des effets indésirables de tous les traitements reçus. Cette surveillance est guidée par la nécessité de tout mettre en œuvre pour que l'atteinte structurale et donc la fonction articulaire et la qualité de vie soient préservées. En pratique, on mesure l'activité par le DAS 28 (Tableau 2) ; la VS et/ou la CRP est contrôlée tous les 3 mois. Par ailleurs, on dépiste l'apparition éventuelle de signes extra-articulaires qui, en règle, signent la gravité de la PR : nodules, vascularite, épisclérite etc.

En outre, à chaque consultation, on mesure le retentissement fonctionnel, en posant quelques questions élémentaires ayant trait à la vie domestique, professionnelle et sociale (habillage, toilette, cuisine, marche etc.).

On n'omet pas d'interroger le patient sur son état thymique et sa capacité à faire face à sa maladie. Ce temps d'écoute a, par ailleurs, des vertus thérapeutiques.

Enfin, et ceci est fondamental, on mesure régulièrement l'atteinte structurale en pratiquant des radiographies des poignets/mains de face et des avant-pieds au début de la maladie, puis tous les 6 mois pendant 1 an, puis tous les ans pendant les deux années suivantes. Ensuite, la périodicité varie selon les cas.

En cas d'inefficacité ou de réponse incomplète sur l'activité, en cas d'aggravation de l'état radiologique, on est amené à discuter une modification de la posologie, voire le changement du traitement de fond. Cette prise en charge relève, à l'évidence, d'une action concertée médecin généraliste-rhumatologue.

Recueil des effets indésirables des traitements

Certains effets indésirables sont identifiés ou suspectés par l'examen clinique (peau, poumon, tube digestif etc.), d'autres par des examens biologiques (hémogramme, créatinine, enzymes hépatiques, protéinurie etc.). Les principaux effets indésirables des traitements de fond, les organes à surveiller et la fréquence de surveillance figurent dans le Tableau 4.

Certains de ces effets conduisent à l'arrêt définitif du traitement (pneumopathie liée au méthotrexate, infections à répétition sous anti-TNF α etc.), d'autres, au contraire, n'interdisent pas la reprise ou le maintien du traitement après ajustement de la posologie, de l'horaire d'administration ou après association à un traitement symptomatique (nausées du méthotrexate ou de la sulfasalazine, réaction cutanée locale d'un anti-TNF α administré par voie sous-cutanée etc.).

■ Conclusion

Quoique ne disposant pas de traitement curatif, la PR est actuellement beaucoup mieux contrôlée, sous réserve d'une prise en charge précoce, globale, adaptée, prenant en compte à la fois l'activité de la maladie mais aussi l'atteinte structurale. Doivent également être pris en compte les aspects psychologiques, professionnels et sociaux. La surveillance des effets indésirables, fondée sur des informations cliniques et biologiques, est régulière et rigoureuse, associant médecin généraliste et rhumatologue.

Remerciements à madame Maquin pour la frappe de ce manuscrit.

“ Points forts

- Le diagnostic doit être le plus précoce possible, car il est maintenant démontré qu'une intervention thérapeutique adéquate rapide ralentit significativement la destruction articulaire et donc le retentissement sur la fonction et la qualité de vie.
- Une évaluation du pronostic structural à moyen et long termes doit être effectuée dès le début de la maladie. Elle doit s'efforcer, notamment, d'identifier les formes potentiellement sévères qui doivent bénéficier d'un traitement plus incisif.

Le traitement de la PR ne se limite pas à la prescription de médicaments. Il comporte également une prise en charge globale où rhumatologue et médecin de famille ont des rôles complémentaires.

La surveillance de l'évolution nécessite le recours à des indicateurs précis, sensibles et d'usage facile, dont nous disposons désormais.

Le suivi thérapeutique, notamment le recueil des effets indésirables des traitements de fond, des anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens doit être régulier et rigoureux, conduisant à de fréquents ajustements.

“ Erreurs à ne pas commettre

- Prescrire un traitement, notamment glucocorticoïde, sans diagnostic préalable.
- Le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde étant établi, ne pas mettre en route, rapidement, un traitement de fond adéquat, en collaboration étroite avec le rhumatologue.
- Maintenir au long cours l'administration de glucocorticoïdes, à une dose > 7,5 mg/j.
- Cesser la surveillance régulière des effets indésirables des traitements, notamment des traitements de fond.
- Omettre de mesurer et de traiter efficacement la douleur globale.



■ Références

- [1] Sany J. *Polyarthrite rhumatoïde de l'adulte; conception actuelle*. Paris: John Libbey Eurotext; 2003.
- [2] Le Loët X. Intérêt de définir un pronostic précoce dans la polyarthrite rhumatoïde. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 2004;**71**:28S-33S.
- [3] Vittecoq O, Pouplin S, Krzanowska K, Jouen-Beades F, Ménard JF, Gayet A, et al. Rheumatoid factor is the strongest predictor of radiological progression of rheumatoid arthritis in a three-year prospective study in community-recruited patients. *Rheumatol* 2003; **42**:939-46.
- [4] Le Loët X, Vittecoq O, Daragon A. Stratégie de la prise en charge globale de la polyarthrite rhumatoïde. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1997; **64**:137-42.

- [5] Cantagrel A. Traitement de la polyarthrite rhumatoïde : la corticothérapie par voie générale. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1997;**64**: 129-36.
- [6] Le Loët X, Berthelot JM, Cantagrel A, Combe B, De Bandt M, Fautrel B, et al. Clinical practice decision tree for the choice of the first disease-modifying antirheumatic drug for very early rheumatoid arthritis: a 2004 proposal of the French Society of Rheumatology. *Ann Rheum Dis* 2005 (in press).
- [7] Euller-Ziegler L, Ziegler G. Traitement de la polyarthrite. Apport du psychologue et du psychiatre. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1997;**64**: 166-8.

Pour en savoir plus

Le Loët X. Traitements de fond de la polyarthrite rhumatoïde. Travail du groupe Stratégies Thérapeutiques de la Polyarthrite Rhumatoïde (STPR). *Rev Rhum Mal Osteoartic* 2002;**69**(suppl2):21-100.

Pham T, Gossec L, Fautrel B, Combe B, Flipo RM, Goupille P, et al. L'évaluation clinique et biologique dans la prise en charge de personnes souffrant de polyarthrite rhumatoïde. Établissement de recommandations pour la pratique clinique à partir de données de la littérature et d'opinions d'experts (Rencontres d'experts en rhumatologie). *Rev Rhum Mal Osteoartic* 2004;**71**:S127-S136.

Gossec L, Fautrel B, Pham T, Combe B, Flipo RM, Goupille P, et al. L'évaluation structurale dans la prise en charge de personnes souffrant de polyarthrite rhumatoïde. Établissement de recommandations pour la pratique clinique à partir de données de la littérature et d'opinions d'experts (Rencontres d'experts en rhumatologie). *Rev Rhum Mal Osteoartic* 2004;**71**:S137-S145.

Fautrel B, Pham T, Gossec L, Combe B, Flipo RM, Goupille P, et al. Place et forme de l'information et de l'éducation dans la prise en charge de personnes souffrant de polyarthrite rhumatoïde. Établissement de recommandations pour la pratique clinique à partir de données de la littérature et d'opinions d'experts (Rencontres d'experts en rhumatologie). *Rev Rhum Mal Osteoartic* 2004;**71**:S146-S155.

X. Le Loët, Chef de service (xavier.le-loet@chu-rouen.fr).

Inserm U519, IFR23, Rouen, service de rhumatologie, pavillon La Colombière, centre hospitalier universitaire de Rouen-Hôpitaux de Rouen, 76031 Rouen cedex, France.

V. Goëb, Interne DES de rhumatologie.

T. Lequerré, Interne DES de rhumatologie.

Service de rhumatologie, pavillon La Colombière, centre hospitalier universitaire de Rouen-Hôpitaux de Rouen, 76031 Rouen cedex, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Le Loët X., Goëb V., Lequerré T. Polyarthrite rhumatoïde. EMC (Elsevier SAS, Paris), Traité de Médecine Akos, 7-0500, 2006.

Disponibles sur www.emc-consulte.com



Arbres
décisionnels



Iconographies
supplémentaires



Vidéos /
Animations



Documents
légaux



Information
au patient



Informations
supplémentaires



Auto-
évaluations

PRINCIPALES AFFECTIONS ABARTICULAIRES OBSERVÉES EN RHUMATOLOGIE

J. CROUZET

Les affections abarticulaires représentent 15 à 20 % des motifs de consultation pour une atteinte de l'appareil locomoteur, qui eux-mêmes représentent une part variable mais importante de l'activité des médecins généralistes. Plus de 40 % de ces affections concernent l'épaule et plus de 60 % le membre supérieur avec les atteintes du coude et de la main.

© Elsevier, Paris.

INTRODUCTION

On entend par « rhumatismes abarticulaires » les maladies intéressant les structures externes à l'articulation d'où le nom ancien de « périarthrite », c'est-à-dire la capsule articulaire, les tendons et les gaines synoviales ainsi que les bourses séreuses. Nous passerons en revue les principales d'entre elles en fonction de leur fréquence et de leur localisation. D'autres chapitres de ce traité, consacrés aux démarches diagnostiques et thérapeutiques devant les douleurs des grosses articulations, traitent en partie des mêmes sujets, mais se prêtent mieux à l'étude des diagnostics différentiels. Certains cas sont considérés comme des maladies professionnelles (tableau I).

ÉPAULE

La pathologie abarticulaire de l'épaule est de loin la plus fréquente. Elle intéresserait environ 5 % de la population. La périarthrite scapulo-humérale est démembrée en plusieurs entités parfois intriquées.

● Rétraction capsulaire de l'épaule

La rétraction capsulaire, ou capsulite rétractile, ou encore épaule gelée, est la principale cause de raideur de l'épaule. La capsule articulaire est normalement lâche avec deux récessus, sous-scapulaire et inférieur, permettant une grande mobilité glénohumérale. La rétraction capsulaire s'observe surtout chez la femme vers 40-60 ans. Au début, l'épaule est habituellement douloureuse mais non limitée, puis les douleurs augmentent, avec souvent une composante nocturne, et irradient vers le bras. La douleur s'atténue ensuite, alors que la raideur s'installe, entraînant une gêne aux mouvements actifs, en particulier l'antépulsion, la rotation externe, l'abduction et la rotation interne, ce que confirme l'examen de la mobilité passive. En l'absence de traitement on peut observer un retour progressif à une mobilité indolore mais volontiers incomplète. La rétraction capsulaire apparaît après un traumatisme de l'épaule, une fracture de

l'extrémité supérieure de l'humérus, un infarctus du myocarde, une hémiplegie du même côté, et peut entrer dans le cadre d'un syndrome épaule-main (algodystrophie des trois articulations du membre supérieur). Elle est favorisée par le diabète, parfois par un traitement antiépileptique, et elle est alors souvent bilatérale. Il n'est pas rare que la cause reste inconnue.

Radiographie

La radiographie de l'épaule de face en rotation neutre est généralement normale. Elle a l'intérêt d'éliminer une affection osseuse (tumeur, nécrose) ou articulaire (arthrose). Elle montre dans certains cas une déminéralisation pommelée, la scintigraphie osseuse montre alors une hyperfixation locale. Ces formes peuvent être assimilées à des algodystrophies.

Arthrographie

L'arthrographie de l'épaule n'est nécessaire que s'il persiste un doute diagnostique et que la raideur résiste au traitement. Elle montre la réduction de la capacité articulaire (moins de 10 cm³, avec un résistance douloureuse, pour 15 à 30 normalement).

Traitement

Le traitement associe les médicaments antalgiques ou anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et surtout la rééducation de la mobilité en faisant bien travailler la glénohumérale et non l'omothoracique. Elle représente l'essentiel du traitement, et il est souvent nécessaire de prescrire plusieurs séries de 10 à 15 séances. Elle doit respecter la règle de la non-douleur et comporter une part de mobilisation passive. Elle peut être aidée par deux à trois infiltrations intra-articulaires de 1 à 2 cm³ d'un corticoïde en suspension à 8-15 jours d'intervalle ou, pour certains, par une corticothérapie générale brève (60 mg/j de prednisone pendant 1 semaine). Ces traitements n'ont pas d'effet sur la mobilité, seulement sur la douleur, et ne doivent pas être répétés ou prolongés. La calcitonine peut aussi être utilisée dans les formes à type d'algodystrophie (1 injection par jour pendant 2 semaines puis 1 jour sur 2 pendant 2 semaines). Les échecs du traitement prolongé pendant 3 à 6 mois peuvent amener à proposer la distension arthrographique ou la

mobilisation sous anesthésie locorégionale, éventuellement la capsulotomie arthroscopique, mais les indications sont rares.

● Tendinites, tendinopathies

Les « tendinites » de l'épaule sont fréquentes, surtout celles du sous-épineux et du long biceps. Elles entraînent une douleur de rythme mécanique du moignon de l'épaule, qui est retrouvée lors du mouvement actif contrarié du muscle en cause ou, pour le biceps, par la palpation du tendon. Elles sont très fréquentes chez l'adulte jeune, en particulier le sportif. Elles peuvent représenter le premier stade symptomatique d'un conflit sous-acromioclaviculaire ou d'une lésion d'un tendon de la coiffe. Leur persistance après plusieurs mois de repos et un traitement associant AINS et massage transverse profond doit faire rechercher ces atteintes tendineuses par arthroscanner ou imagerie par résonance magnétique (IRM), surtout chez l'adulte à partir de 40 ans.

● Conflit sous-acromioclaviculaire et lésions de la coiffe des rotateurs

Un conflit entre le trochiter et le trochin et l'arche formée par l'acromion, le ligament acromioclaviculaire et la coracoïde, entraîne l'impaction des tendons de la coiffe des rotateurs et du long biceps. Cette théorie proposée par Neer explique pour l'essentiel les lésions progressives amenant à la perforation de la coiffe des rotateurs, mettant en communication la cavité articulaire et la bourse séreuse sous-acromiale. Certains auteurs proposent une théorie inverse faisant du conflit une conséquence des lésions de la coiffe. Les études anatomiques sur cadavres font état de 5 à 35 % de ruptures de la coiffe. L'IRM chez des sujets asymptomatiques en retrouve dans un tiers des cas après 50-60 ans, et cette proportion augmente avec l'âge. Cette grande fréquence des lésions anatomiques explique que l'imagerie ne peut être le seul élément des indications thérapeutiques, surtout de la chirurgie.

Symptomatologie

Elle est marquée par des douleurs de la région de l'acromion irradiant vers la face externe du bras et la face postérieure du cou déclenchées par les

Tableau I. – Affections périarticulaires provoquées par certains gestes et postures de travail (Journal officiel du 7 septembre 1991 [tableau n°57]).

Désignation des maladies	Délai de prise en charge en jours	Liste limitative des travaux susceptibles de provoquer ces maladies
Épaule		
Épaule douloureuse simple (tendinopathie de la coiffe des rotateurs)	7	Travaux comportant habituellement des mouvements répétés ou forcés de l'épaule
Épaule enraidie succédant à une épaule douloureuse simple rebelle	90	Travaux comportant habituellement des mouvements répétés ou forcés de l'épaule
Coude		
Épicondylite	7	Travaux comportant habituellement des mouvements répétés de préhension ou d'extension de la main sur l'avant-bras ou des mouvements de supination et pronosupination
Épitrochléite	7	Travaux comportant habituellement des mouvements répétés d'adduction ou de flexion et pronation de la main et du poignet ou des mouvements de supination et pronosupination
Hygromas :		
- hygroma aigu des bourses séreuses ou atteinte inflammatoire des tissus sous-cutanés des zones d'appui du coude	7	Travaux comportant habituellement un appui prolongé sur la face postérieure du coude
- hygroma chronique des bourses séreuses	90	Travaux comportant habituellement un appui prolongé sur la face postérieure du coude
Syndrome de la gouttière épitrochléo-olécrânienne (compression du nerf cubital)	90	Travaux comportant habituellement un appui prolongé sur la face postérieure du coude
Poignet - Main et doigt		
Tendinite	7	Travaux comportant de façon habituelle des mouvements répétés ou prolongés des tendons fléchisseurs ou extenseurs de la main et des doigts
Ténosynovite	7	
Syndrome du canal carpien	30	Travaux comportant de façon habituelle, soit des mouvements répétés ou prolongés d'extension du poignet ou de préhension de la main, soit un appui carpien, soit encore une pression prolongée ou répétée sur le talon de la main
Syndrome de la loge de Guyon	30	
Genou		
Syndrome de compression du nerf sciatique poplité externe	7	Travaux comportant de manière habituelle une position accroupie prolongée
Hygromas :		
- hygroma aigu des bourses séreuses ou atteinte inflammatoire des tissus sous-cutanés des zones d'appui du genou	7	Travaux comportant de manière habituelle un appui prolongé sur le genou
- hygroma chronique des bourses séreuses	90	Travaux comportant de manière habituelle un appui prolongé sur le genou
Tendinite sous-quadricipitale ou rotulienne	7	Travaux comportant de manière habituelle des mouvements répétés d'extension ou de flexion prolongée du genou
Tendinite de la patte d'oie	7	Travaux comportant de manière habituelle des mouvements répétés d'extension ou de flexion prolongée du genou
Cheville et pied		
Tendinite achilléenne	7	Travaux comportant de manière habituelle des efforts pratiqués en station prolongée sur la pointe des pieds

mouvements d'antépulsion et d'abduction et souvent accompagnées d'une recrudescence nocturne. Différents tests décrits dans un autre chapitre permettent de rechercher les signes de conflit et de préciser les tendons lésés. Au stade initial où le tendon est œdématié ou fibrosé ou en cas de petite rupture d'un seul tendon, il n'y a généralement pas ou peu de déficit de la force. Au contraire, les ruptures étendues aux sus-épineux, sous-épineux et sous-scapulaire, parfois au long biceps, peuvent entraîner le tableau de l'épaule pseudoparalytique, encore que le deltoïde apporte

parfois une compensation. On observe alors une impotence de l'abduction, de l'élévation antérieure et de la rotation externe actives, alors que les mouvements passifs sont conservés.

Radiographies

De face en rotation externe, neutre et interne, et éventuellement en profil axillaire, glénoïdien et de coiffe, elles doivent dégager l'espace sous-acromial, l'interligne glénohuméral et les tubercules huméraux. Elles peuvent être normales, montrer des remaniements condensants ou géodiques des

tubercules, une condensation, une hyperostose de l'acromion, et enfin une réduction de l'espace sous-acromial témoignant d'une ascension de la tête humérale du fait des lésions de la coiffe.

Arthroscanner ou IRM

Une imagerie complémentaire par arthroscanner ou IRM est demandée chez les patients de moins de 50 ans et en cas d'échec du traitement ou de récurrence chez les personnes plus âgées. Elle permet de confirmer l'existence d'une rupture de la coiffe, d'en

indiquer le siège et l'étendue, et de guider l'indication chirurgicale. L'IRM montre en outre des lésions intratendineuses sans rupture.

Traitement

Le traitement du conflit et des lésions de la coiffe nécessite le repos, ou tout au moins la suppression, quand cela est possible, des gestes professionnels ou sportifs provoquant le conflit, les antalgiques ou les AINS, et éventuellement deux ou trois infiltrations d'un corticoïde en suspension dans la région sous-acromiale. La rééducation représente généralement l'essentiel du traitement initial. Elle a pour but d'assouplir l'épaule par le massage, la relaxation et les exercices de mobilisation passive. Elle doit surtout rééquilibrer l'appareil musculaire de l'épaule en recentrage par un travail des muscles abaisseurs de l'épaule, dit « en décoaptation », et enfin renforcer les rotateurs internes. Elle est favorisée par la poursuite pluriquotidienne d'un programme d'autorééducation. Les résultats dans l'ensemble sont plus favorables sur la douleur que sur la mobilité active.

■ Chirurgie

La **persistance de douleurs vives** ou d'une gêne fonctionnelle marquée peut représenter une indication à la chirurgie après imagerie complémentaire. Lorsque la coiffe n'est pas rompue, l'acromioplastie, qui peut être arthroscopique, élargit l'espace sous-acromial par résection de l'acromion et du ligament acromioclaviculaire. En cas de rupture non transfixiante, l'acromioplastie est souvent suffisante. Les ruptures transfixiantes nécessitent en outre la réinsertion tendineuse à ciel ouvert et parfois des plasties tendineuses puis une rééducation prolongée pendant plusieurs mois. Certaines ruptures, du fait de leur étendue et de l'atrophie de la coiffe, ne sont pas réparables. Les résultats de la chirurgie réparatrice de la coiffe sont généralement meilleurs sur l'élément douleur que sur la mobilité active.

Les **indications de réparation chirurgicale de la coiffe** concernent surtout des sujets jeunes demandant à retrouver une bonne capacité fonctionnelle. Elles visent aussi à prévenir la survenue d'une arthrose de l'épaule. Il est nécessaire cependant que le patient puisse interrompre plusieurs mois son activité professionnelle pour l'intervention avant de suivre une rééducation très longue.

Elle n'est donc proposée qu'après un échec du traitement médical et de rééducation conduit pendant 3 à 6 mois. Après 50-55 ans, les indications sont plus rares car les patients ont des besoins plus réduits et une coiffe de plus médiocre qualité. Bien souvent l'intervention à cet âge ne vise pas à réparer la coiffe mais seulement à améliorer la fonction par acromioplastie, ténotomie du long biceps et régularisation des surfaces de glissement par arthroscopie.

● Calcifications tendineuses de l'épaule

On les observe chez 5% des adultes de 30 à 50 ans. Elles siègent le plus souvent à la partie distale du tendon du sus-épineux. Elles sont soit volumineuses, homogènes et bien limitées, soit très fines et multiples. Bien que souvent asymptomatiques, elles peuvent aussi provoquer le tableau de « l'épaule douloureuse aiguë » de début brutal et sans cause apparente. Les douleurs sont très vives, majorées par

le moindre mouvement, et parfois accompagnées d'une tuméfaction de l'épaule. On peut observer à cette occasion un morcellement voire une disparition de la calcification. Le traitement fait appel aux AINS et à la corticothérapie par voie locale ou générale comme dans la rétraction capsulaire.

Le tableau de l'épaule douloureuse simple sans limitation des mouvements, comparable à celui d'une tendinite, peut être associé à une calcification. Quand les traitements médicaux habituels et l'injection locale de corticoïdes sont insuffisants, on peut proposer la ponction-trituration de la calcification sous contrôle radiologique ou, si la localisation et la morphologie de la calcification l'autorisent, son exérèse arthroscopique. Les calcifications tendineuses peuvent être retrouvées dans de nombreux sites périarticulaires où ils peuvent entraîner des épisodes douloureux. Ceci constitue la « maladie des calcifications tendineuses multiples » ou, en raison de la nature des calcifications, « rhumatisme à hydroxyapatite ». Cette affection d'origine inconnue ne s'accompagne d'aucun dérèglement apparent du métabolisme phosphocalcique.

COUDE

● Épicondylites, épicondylalgies

Le terme d'épicondylite est en principe réservé aux épicondylalgies d'origine tendineuse, les plus fréquentes. Certaines épicondylalgies ont une origine intra-articulaire, d'autres, pour certains auteurs, ont une origine cervicale. Nous nous limiterons aux deux premières formes.

L'épicondylite est fréquente chez l'adulte après 30 ans, et elle peut être plus précoce chez le sportif. Elle se manifeste par une douleur de la face externe du coude, qui peut irradier vers l'avant-bras et peut être provoquée par les efforts et les mouvements de flexion-extension du coude, la pronosupination et l'extension du poignet. L'examen réveille la douleur par la pression de l'épicondyle en un point précis retrouvé avec une pointe mousse, l'extension du poignet, la supination, l'extension du III et du IV

contre résistance. Les circonstances de survenue sont recherchées pour être à l'avenir évitées, qu'il s'agisse d'exercices sportifs (tennis, golf), professionnels, souvent répétitifs, ou de loisirs (jardinage, bricolage), mais la cause n'est pas toujours apparente. Un choc direct peut aussi être en cause. Le début brutal, la limitation élective de la supination et la limitation de la flexion seraient en faveur d'une origine intra-articulaire.

Radiographie du coude face et profil

Elle est nécessaire seulement si les douleurs persistent, et permet d'éliminer une affection articulaire (ostéochondromatose, arthrose) ou osseuse (tumeur, fracture). Elle montre parfois une calcification tendineuse ou des irrégularités du contour, une déminéralisation ou des géodes de l'épicondyle.

Traitement

Il associe le repos articulaire quand il est possible, en particulier l'arrêt de la pratique sportive pendant 2 semaines au moins, les antalgiques, les AINS pendant 10 à 15 jours, ainsi que la cryothérapie, le massage transverse profond pendant 10 à 12 séances ou les étirements passifs et les ultrasons. En cas d'échec après 2 à 3 semaines, l'injection au point précisément douloureux d'un corticoïde en suspension (1 cm³) avec une aiguille fine, qui peut être répétée une ou deux fois à 1 semaine d'intervalle, est nécessaire. Elle peut entraîner une vive réaction douloureuse pendant 24-48 heures. Les formes traînantes nécessitent l'immobilisation du coude pendant 2 à 3 semaines après l'essai d'une injection intra-articulaire de corticoïdes. La reprise du sport doit être progressive, et il faut, pour éviter les rechutes, rechercher et corriger une erreur dans le choix du matériel et dans le geste sportif, et enfin supprimer le surmenage. Certaines formes rebelles après plusieurs mois de traitement ou plusieurs rechutes imposent le recours à la chirurgie. Celle-ci peut comporter la détente des tendons épicondylaires par ténotomie ou désinsertion, la section du ligament annulaire du coude et la résection d'une frange synoviale interposée entre cupule radiale et condyle. Les résultats sont généralement favorables.

Rhumatismes abarticulaires du diabète

Le mauvais contrôle glycémique multiplie à tout âge le risque de survenue d'un rhumatisme abarticulaire parfois révélateur du diabète.

Les plus fréquents sont :

- ✓ *la rétraction capsulaire de l'épaule (risque multiplié par 10) ;*
- ✓ *les polycapsulites généralement infantiles : épaules, poignets, mains ;*
- ✓ *les tendinopathies des épaules ;*
- ✓ *le doigt à ressaut ;*
- ✓ *les calcifications tendineuses (risque multiplié par 2,5) ;*
- ✓ *la maladie de Dupuytren (risque multiplié par 10 ou 15) ;*
- ✓ *la maladie de Ledderhose (risque multiplié par 5).*

À la main, l'association d'une induration de la peau, essentiellement palmaire, et d'une rétraction des articulations métacarpophalangienne (MCP), interphalangiennes proximales (IPP) ou interphalangiennes distales (IPD) avec impossibilité d'extension des doigts (chéiroarthropathie ou main diabétique) concerne plus de la moitié des diabétiques, quels que soient l'âge, le sexe et le type de diabète, la fréquence augmentant avec l'ancienneté de celui-ci. Elle peut même s'associer à la maladie de Dupuytren, au doigt à ressaut et à un syndrome du canal carpien.

● **Épitrochléite**

Elle est plus rare que l'épicondylite. Son origine est habituellement considérée comme tendineuse. Elle est observée chez des travailleurs de force, des sportifs ou après 40 ans sans cause apparente. La douleur siège sur l'épitrochlée et irradie à la face interne de l'avant-bras, reproduite par la pression de l'épitrochlée et les mouvements contrariés de flexion et de pronation du poignet. Le traitement médical est identique à celui de l'épicondylite. Il est rare de recourir à une désinsertion chirurgicale du tendon commun des épitrochléens.

● **Hygroma olécrânien**

Il correspond à une tuméfaction de la bourse séreuse olécrânienne. Assez fréquent, surtout chez l'homme, il peut être bilatéral. Son volume est souvent modéré, et il entraîne alors peu de gêne fonctionnelle. Il s'infecte facilement à la suite d'une érosion cutanée et peut alors devenir inflammatoire et douloureux et se fistuliser. Son origine peut être microtraumatique, goutteuse ou rhumatismale. Dans la polyarthrite rhumatoïde, il est souvent associé à la présence de nodosités rhumatoïdes dans la paroi de la bourse.

Radiographie de profil du coude

Elle montre souvent une ostéophytose ou une hyperostose de l'olécrâne.

Ponction

La ponction à l'opposé du point déclive ne rapporte généralement qu'une faible quantité de liquide, l'essentiel de la tuméfaction étant dû à un épaississement de la paroi de la bourse. L'analyse du liquide montre un nombre faible ($< 2\,000/\text{mm}^3$) de leucocytes dans les hygromas traumatiques ou élevé dans les hygromas goutteux, rhumatismaux ou infectés, et permet, dans ces derniers, d'identifier le germe en cause, généralement un staphylocoque doré.

Traitement

Celui des hygromas inflammatoires ou microtraumatiques consiste en la ponction de l'épanchement. En cas de récurrence, on peut proposer, si la peau est propre, l'injection dans la bourse d'un demi-cm³ de corticoïdes en suspension. Les hygromas septiques nécessitent une antibiothérapie par voie générale adaptée au germe pendant 2 à 3 semaines. Un hygroma récidivant peut faire l'objet d'une exérèse chirurgicale.

POIGNET ET MAIN

● **Styloïdite radiale**

C'est une tendinite d'insertion du long supinateur sur la styloïde radiale. Elle est marquée par une douleur locale pouvant irradier vers l'avant-bras. L'examen retrouve une douleur à la pression de la face externe de la styloïde, avec une tuméfaction pouvant entraîner une confusion avec une ténosynovite de de Quervain. Le repos en attelle et les AINS par voies locale et générale sont souvent suffisants. L'injection au point douloureux d'un demi-cm³ de corticoïdes en suspension est parfois nécessaire.

● **Ténosynovite sténosante de de Quervain**

Elle est observée le plus souvent chez la femme après 40 ans. Elle peut être provoquée par un traumatisme ou des microtraumatismes entraînant une inflammation de la gaine du court extenseur et du long abducteur du pouce. Elle se manifeste par une douleur de la région située au-dessus de la styloïde radiale, irradiant vers l'avant-bras et le pouce, et par une tuméfaction allongée sensible à la palpation. L'examen provoque la douleur par les manœuvres mettant en tension les tendons, en particulier celle de Finkelstein réalisant une inclinaison cubitale du poignet, le pouce étant fléchi dans la paume. Le traitement associe le repos par immobilisation, les AINS et, si besoin, une ou deux infiltrations de la gaine par un demi-cm³ de corticoïdes. En cas d'échec, la résection de la gaine est nécessaire.

● **Ténosynovites exsudatives des tendons fléchisseurs de la main et des doigts**

Elles sont rares. Leur origine est rarement mécanique. On doit rechercher une cause infectieuse (tuberculose, mycobactérie atypique), rhumatismale (polyarthrite rhumatoïde, rhumatisme psoriasique) ou métabolique (goutte, amylose). Elles se manifestent par une douleur et une tuméfaction palmaire et digitale sur le trajet de la gaine intéressée, un syndrome du canal carpien par compression du médian, une limitation de l'extension du doigt.

● **Ténosynovites crépitantes**

Dites « à crêpitation », elles sont marquées par une crépitation perceptible et parfois audible à la mobilisation d'un tendon et s'observent surtout sur les extenseurs et l'abducteur du pouce. Elles ne sont spécifiques d'aucune étiologie.

● **Doigts à ressaut ou à ressort ou ténosynovites nodulaires**

Le phénomène du doigt à ressaut consiste en un blocage ou un accrochage lors de l'extension d'un doigt, souvent le III ou le IV. La douleur lors de la libération brusque du doigt peut être vive, mais elle est inconstante. L'examen retrouve souvent un nodule de quelques millimètres en regard de la MCP, douloureux à la pression. L'évolution peut se faire spontanément vers la guérison ou le blocage permanent de l'extension. L'infiltration de la gaine du fléchisseur en regard du nodule par un demi-cm³ de corticoïdes, parfois répétée, est généralement efficace, et le recours à la chirurgie est rare.

● **Kystes synoviaux ou colloïdes du poignet**

Ils sont fréquents chez l'adulte jeune, siégeant le plus souvent sur le dos du poignet, parfois la face palmaire ou le bord cubital. Leur apparition est brusque, parfois après un effort, ou progressive. Certains sont douloureux, d'autres purement inesthétiques pouvant atteindre plusieurs centimètres. La consistance est souvent dure, et la pression est volontiers douloureuse. Ils sont fixes sur les plans profonds mais la peau n'est pas adhérente. Leur origine reste mal connue. Elle semble ne pas être articulaire mais plutôt capsuloligamentaire. Les kystes peuvent disparaître spontanément. On peut proposer leur écrasement, souvent difficile et

douloureux, la ponction avec une aiguille de gros calibre, ramenant, souvent avec difficulté, une substance gélatineuse et translucide, suivie d'une injection de quelques gouttes de corticoïdes. Les récurrences sont fréquentes. L'exérèse chirurgicale est parfois nécessaire, la résection de la partie sous-jacente de la capsule articulaire n'empêche pas toujours la récurrence.

● **Kystes mucoïdes des interphalangiennes distales**

Ce sont des kystes de quelques millimètres de diamètre siégeant latéralement et au dos d'une IPD et d'une phalange distale, généralement du côté dominant, sur n'importe quel doigt. Ils apparaissent en regard d'articulations arthrosiques, surtout chez des femmes de plus de 40-50 ans, et leur consistance est molle. La peau en regard est mince et laisse voir un contenu translucide. L'ongle est souvent déformé en rigole. L'évolution spontanée peut se faire vers la disparition du kyste ou la fistulisation qui expose à l'infection de l'IPD. La ponction et l'infiltration sont souvent efficaces, mais font également courir le risque de la fistulisation. Le traitement chirurgical doit comporter l'exérèse du kyste et de l'ostéophytose dorsale, suivie, pour certains auteurs, de greffe cutanée. Les indications sont peu fréquentes. La récurrence est possible.

● **Coussinets fibreux des phalanges**

Ce sont des tuméfactions le plus souvent multiples de la phase dorsale des IPP. Ils peuvent intéresser tous les doigts, plus rarement le pouce. Ils réalisent des nodosités de consistance ferme, de couleur rose ou chamois, de surface souvent kératosique. La douleur et la gêne fonctionnelle sont généralement absentes. Ils s'associent souvent à la maladie de Dupuytren et parfois la précèdent. L'exérèse chirurgicale peut être suivie de récurrence et de l'apparition de douleurs. L'injection de corticoïdes dans le coussinet peut le faire disparaître.

● **Maladie de Dupuytren**

Elle consiste en une rétraction habituellement bilatérale de l'aponévrose palmaire moyenne avec apparition de nodules et de cordes fibreux entraînant une flexion progressive des doigts. Elle est masculine dans 70 à 90 % des cas et intéresse environ 2 % de la population adulte de notre région de l'Europe. La prévalence augmente avec l'âge, pouvant dépasser 18 % après 75 ans chez l'homme. Elle est plus fréquente en Scandinavie, rare autour du bassin méditerranéen et en Asie, plus rare en Afrique. La transmission autosomique dominante est admise. Aux facteurs génétiques s'associent parfois des traumatismes suivis d'immobilisation ou des microtraumatismes. Le rôle favorisant de l'alcoolisme chronique, du diabète, de l'isoniazide et des barbituriques est reconnu. La maladie débute après 40 ans, le plus souvent aux deux derniers rayons, entre le pli palmaire inférieur et le doigt, par un nodule fibreux adhérent à la peau et parfois saillant. Les nodules peuvent se multiplier et être reliés par des cordes fibreuses. Une flexion irréductible des doigts apparaît, portant d'abord sur la MCP puis l'IPP, l'IPD restant en extension. L'évolution est lente et irrégulière, marquée par l'extension au III et au II, plus rarement au I. Les douleurs sont modérées ou absentes, passant au second plan derrière la gêne fonctionnelle et parfois des paresthésies et des troubles vasomoteurs.

L'association de coussinets fibreux des phalanges, d'une maladie de Ledderhose et d'une maladie de La Peyronie (induration des corps caverneux) est fréquente.

Traitement médical

Il se réduit à l'injection, dans les nodules et les cordes, de corticoïdes et à leur dilacération à l'aiguille pratiquées par de rares spécialistes, avec toutefois des récidives. L'aponévrectomie chirurgicale est indiquée quand la perte de l'extension est franche. Elle est suivie d'immobilisation en extension et de rééducation. Des récidives surviennent dans un tiers des cas à 10 ans et peuvent nécessiter une nouvelle intervention.

● Fasciite palmaire des cancers

À certains cancers, ovariens en particulier, peuvent s'associer une rétraction bilatérale de l'aponévrose palmaire, des nodules et une flexion des doigts. Elle se distingue de la maladie de Dupuytren par son évolution, plus rapide, son caractère douloureux, la présence d'une érythrose et d'un œdème, d'une ténosynovite des fléchisseurs, d'un syndrome du canal carpien, d'une polyarthrite des MCP, des IPP et des genoux, et d'une rétraction capsulaire des épaules. Le cancer est généralement évolué et son traitement n'influence guère l'évolution de la fasciite qui peut être sensible à la corticothérapie (1 mg/kg/j).

HANCHE

● Rétraction capsulaire de hanche (RCH)

Rare, elle est marquée par des douleurs modérées de la hanche, de rythme mécanique, parfois aussi nocturnes, une limitation des mouvements, voire une boiterie. L'examen montre une réduction de la flexion, des rotations et de l'abduction, ou une amyotrophie quadricipitale. Les radiographies sont habituellement normales.

La RCH est favorisée par les mêmes causes métaboliques et médicamenteuses que celle de l'épaule. Elle peut aussi être due à une ostéochondromatose synoviale, une coxarthrose polaire interne ou un ostéome ostéoïde.

L'évolution est spontanément favorable dans les formes primitives en 1 ou 2 ans, hâtée par deux ou trois infiltrations de corticoïdes et une rééducation prolongée. Les formes rebelles, généralement secondaires, nécessitent la recherche et le traitement de la cause.

Arthrographie

Elle peut confirmer le diagnostic par la réduction de la capacité articulaire (10-12 cm³ pour 15 ou plus normalement), l'image de réduction de la surface de l'articulation n'étant nette que dans les rétractions majeures.

● Tendinite du moyen fessier, tendinobursite trochantérienne ou trochantérite

Ces affections difficiles à distinguer sont fréquentes chez la femme après 40 ans.

Volontiers bilatérales, elles entraînent une douleur de la face externe de la hanche aux mouvements et au décubitus latéral. L'examen

retrouve un point douloureux à la partie supérieure de la face externe du grand trochanter et à la rotation externe de la hanche en flexion. L'infiltration de corticoïdes à proximité du contact trochantérien est généralement efficace.

● Tendinobursite ischiatique ou tendinite des ischiojambiers

Elle est plus rare, marquée par une douleur de la fesse irradiant à la cuisse, aux mouvements, à la marche et à la position assise. L'examen retrouve une douleur à la pression de la tubérosité ischiatique.

● Autres périarthrites de la hanche

Elles sont plus rares : la bursite sous-tendineuse du psoas-iliaque, la tendinite des adducteurs, la pubalgie frappant surtout des sportifs professionnels...

● Syndrome du pyramidal

Avec une douleur fessière irradiant à la face postérieure de la cuisse, il réalise une contracture palpable du muscle avec limitation de la rotation interne de la hanche.

● Hanche à ressaut

Elle s'accompagne d'un claquement brusque dû à l'accrochage du tenseur du fascia lata sur le grand trochanter lors de la flexion-extension. Souvent bilatérale, elle s'observe chez la femme.

● Accès douloureux

Les accès douloureux dus à des calcifications dans les tendons de la hanche sont comparables à ceux de l'épaule mais moins fréquents.

GENOU

● Tendinites et tendinobursites de la patte d'oie

Une douleur située au siège de l'insertion tibiale supérieure et interne des tendons de la patte d'oie et des bourses les séparant entre eux et du tibia est fréquente. Elle peut s'observer chez le jeune sportif, chez la femme après 40-50 ans volontiers obèse, et dans la gonarthrose. Elle est souvent bilatérale. L'examen retrouve une douleur à la pression locale et parfois à la rotation interne et à la flexion contrariées de la jambe. La corticothérapie locale est généralement efficace.

● Autres tendinopathies du genou

Tendinite du fascia lata (bandelette de Maissiat) par frottement sur le condyle externe, tendinite du biceps à son insertion sur le péroné, du poplité s'insérant sur le condyle externe, tendinites des insertions des jumeaux sur les fémurs : elles sont caractérisées par une douleur réveillée par la pression locale ou la mise en tension contrariée du tendon et l'effet favorable de la corticothérapie locale. La tendinite rotulienne s'observe chez le sportif, la douleur siège habituellement à l'insertion rotulienne du tendon rotulien, parfois à sa partie moyenne ou à l'insertion tibiale. La tendinite quadricipitale est rare. L'injection de corticoïdes est généralement contre-indiquée en raison du risque de fragilisation du tendon et d'atrophie cutanée.

● Hygroma prérotulien

Assez fréquent, il a les mêmes caractéristiques étiologiques et cliniques et le même risque d'infection que l'hygroma olécrânien. Le traitement est le même. Les bursites sous-rotuliennes (entre le tendon rotulien et le tibia) sont très rares, parfois dues à des microtraumatismes professionnels.

● Kystes poplités

Les kystes poplités ou kystes de Baker se développent à partir de la bourse séreuse du jumeau interne et du demi-membraneux. Le plus souvent cette bourse n'augmente de volume et n'entraîne de gêne fonctionnelle qu'à la suite d'une affection intra-articulaire du genou (inflammatoire, polyarthrite rhumatoïde en particulier, microcristalline, méniscale) ou d'une gonarthrose. Une communication entre le kyste et la cavité articulaire peut faire clapet.

Le **kyste, le plus souvent unilatéral**, est observé à l'âge adulte. Il se manifeste par des douleurs du genou et du creux poplité avec tuméfaction de ce dernier majorée par la marche prolongée. Il peut s'y associer un œdème malléolaire vespéral, des signes d'insuffisance artérielle avec claudication intermittente, et des paresthésies du mollet et du pied par compression du nerf sciatique. La pseudophlébite est la complication la plus bruyante et la plus trompeuse, réalisant un gonflement dur et douloureux du mollet avec œdème et signe de Homans. Les circonstances de survenue à l'effort ou le début brutal, l'absence de fièvre et de tachycardie, l'absence d'œdème de la cuisse ainsi que le volume, souvent important de l'hydarthrose du genou permettent de corriger le diagnostic, surtout quand une arthropathie du genou est connue. L'examen peut montrer une ecchymose du mollet témoignant de la rupture du kyste. L'examen doppler et l'échographie du creux poplité confirment le diagnostic et évitent un traitement anticoagulant dangereux alors qu'il peut y avoir hémorragie du fait de la rupture du kyste dans le mollet.

La **ponction du kyste** et celle du genou ont un intérêt diagnostique et thérapeutique. On peut y associer l'injection d'un corticoïde en suspension (1 à 2 cm³), avec habituellement un effet rapidement favorable. Il est rare que des récidives multiples nécessitent l'ablation du kyste.

CHEVILLE ET PIED

● Tendinites d'Achille (TA)

On distingue selon le siège les TA nodulaires du corps du tendon, les tendinites d'insertion et les ténobursites. La TA nodulaire est la plus fréquente. Elle survient, soit chez le sportif jeune, soit après 50 ans, surtout chez l'homme, sportif ou non. Souvent bilatérale, elle est due à des ruptures partielles. Le début est progressif ou brutal au moment d'un effort. L'examen comparatif met en évidence un ou plusieurs nodules fibreux visibles et palpables, douloureux à la pression, situés environ 5 cm au-dessus de l'insertion calcanéenne, ainsi qu'une douleur à l'extension active du pied et à l'étirement du tendon. Les TA d'insertion entraînent une douleur et une tuméfaction de l'extrémité inférieure du tendon survenant souvent chez le sportif. La ténobursite de l'espace préachilléen s'observe

surtout dans les rhumatismes inflammatoires, en particulier les spondylarthropathies. Les ténobursites postérieures sont dues à un frottement anormal dans la chaussure, favorisé par les talons hauts et parfois par une hypertrophie de la partie postérieure du calcanéum. Les tendinopathies semblent être favorisées par l'hyperuricémie et l'hypercholestérolémie, mais la présence d'un tophus ou d'un xanthome est exceptionnelle, ainsi que par les traitements par les fluoroquinolones. La radiographie de profil en rayons mous et l'échographie peuvent confirmer la tendinite et préciser l'étendue des lésions.

Rupture du tendon d'Achille

C'est une complication parfois révélatrice de la tendinite nodulaire. La gêne fonctionnelle peut être modérée. L'examen montre une dépression au siège de la rupture, la perte de la flexion active du pied et l'absence de flexion à la pression du mollet. En cas de tendinopathie, la corticothérapie semble favoriser la rupture.

Traitement

Il associe l'arrêt du sport, le repos, le massage transverse profond, les étirements passifs, les AINS et le port d'une talonnette. Quand ces mesures sont insuffisantes, on peut proposer l'immobilisation en botte plâtrée pendant 4 à 6 semaines, l'infiltration de corticoïdes en cas de bursite préachilléenne, et le port de chaussures sans contrefort dans les ténobursites postérieures. Les infiltrations de corticoïdes sont déconseillées dans les TA nodulaires. L'amélioration est souvent lente et les rechutes sont fréquentes. Les indications de la résection nodulaire et du peignage tendineux suivis d'immobilisation restent cependant rares. Dans tous les cas, la reprise aléatoire de l'activité sportive doit être très progressive. Le traitement des ruptures est généralement chirurgical (résection de la zone pathologique et suture), suivi d'une immobilisation de 8 semaines puis d'une rééducation. L'immobilisation seule est habituellement réservée aux sujets très âgés.

Tendinopathies des fluoroquinolones

Cette famille d'antibiotiques provoque des tendinopathies. Elle entraîne aussi, chez l'enfant, des arthralgies, plus rarement des arthropathies érosives.

Les tendinopathies apparaissent surtout après 60 ans, et dans 60-70 % des cas chez l'homme. L'atteinte du tendon d'Achille est la plus fréquente. Bilatérale une fois sur deux, elle se révèle dans 30-50 % des cas par la rupture tendineuse qui peut être favorisée par une corticothérapie et l'insuffisance rénale. Toutes les molécules de la gamme peuvent être en cause, même utilisées aux doses habituelles. Le début des douleurs est souvent brutal, marqué en outre par un œdème ou une arthrite de la cheville. L'atteinte des tendons de l'épaule ou du poignet et des douleurs tendineuses diffuses sont plus rares. La tendinopathie survient habituellement après une dizaine de jours, parfois après 48 heures ou après l'arrêt du traitement. L'échographie et l'IRM peuvent si besoin confirmer un diagnostic cliniquement incertain. Les douleurs disparaissent en 1 ou 2 mois, rarement plus. Le traitement comporte l'arrêt définitif des fluoroquinolones, le repos et l'immobilisation (bilatérale pour les tendinites d'Achille) pendant 2 à 3 semaines.

● Autres ténosynovites de la cheville et du pied

La ténosynovite des péroniers latéraux entraîne une douleur rétro- et sous-malléolaire externe, et parfois une tuméfaction qui peut être crépitante. Habituellement traumatique ou microtraumatique, elle peut être favorisée par une hypertrophie du tubercule des péroniers. Elle est parfois exsudative et d'origine inflammatoire (polyarthrite rhumatoïde) ou infectieuse. La douleur est réveillée par l'étirement des tendons ou la contraction contrariée. La ténosynovite du jambier antérieur réalise un tableau comparable à la malléole interne. Les ténosynovites des extenseurs des orteils et du jambier antérieur ou des fléchisseurs des orteils sont plus rares. Toutes bénéficient du repos, au besoin de l'immobilisation, des AINS et, en cas de résistance, de la corticothérapie locale (un demi-cm³) sans excès pour ne pas fragiliser les tendons.

● Talalgies et aponévrosite plantaire

La talalgie plantaire est fréquente, volontiers bilatérale. Elle s'observe chez l'adulte des deux sexes et s'associe souvent au pied plat et à l'obésité. La douleur siège en un point précis de la face inférieure

du talon, reproduite par la pression locale. La radiographie du pied de profil peut montrer une épine calcanéenne pointue témoignant de l'irritation de la zone d'insertion de l'aponévrose plantaire. Elle est différente de l'épine, plus épaisse, des rhumatismes inflammatoires. La douleur est soulagée par le port d'une talonnette avec exclusion d'appui et par la correction du trouble statique par une semelle orthopédique avec soutien de voûte. Sinon, il peut être nécessaire d'injecter un corticoïde par voie latérale dans la zone douloureuse.

● Maladie de Ledderhose

Cette fibromatose nodulaire de l'aponévrose plantaire survient chez l'adulte, elle peut être bilatérale et s'associe souvent à la maladie de Dupuytren. Elle est favorisée par le diabète. Certains cas surviennent après un traumatisme, une intervention ou une immobilisation du pied. L'apparition d'un ou plusieurs nodules de quelques millimètres ou centimètres de diamètre, sans rétraction de l'aponévrose et des orteils, est généralement indolore, mais entraîne une gêne dans la chaussure. L'évolution est souvent très lente. La prescription de semelles orthopédiques évitées en regard des nodules est généralement suffisante. La chirurgie est rarement indiquée et peut être suivie de récurrence et de douleurs cicatricielles.

Jacques Crouzet : Ancien interne des hôpitaux de Paris, ancien chef de clinique-assistant, chef du service de rhumatologie, centre hospitalier de Corbeil-Essonnes, BP 89, 91106 Corbeil-Essonnes cedex, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : J Crouzet. Principales affections abarticulaires observées en rhumatologie. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 7-0750, 1998, 6 p

PRINCIPALES ANOMALIES DU BILAN PHOSPHOCALCIQUE

F OBERLIN, AC KOEGER

Le bilan phosphocalcique fait appel à des dosages simples dont l'interprétation se fait à trois niveaux : par rapport aux normes du laboratoire, par rapport au patient (âge, antécédents médicaux, traitements en cours)... Enfin, les différents dosages sont interprétés les uns par rapport aux autres : calciurie et clairance de la créatinine, calcémie et parathormonémie. Un bilan phosphocalcique comprend habituellement des dosages de la créatininémie, de la calcémie, de la phosphatémie, de la calciurie des 24 heures^[1] et, en deuxième intention, de la parathormone ou de la 25-OH vitamine D.

© Elsevier, Paris.

DONNÉES MINIMALES

● Fonction rénale

La créatinine provient du métabolisme musculaire. Elle est éliminée par les urines à la suite d'une filtration suivie d'une excrétion négligeable. Ainsi, pour un sujet donné, la créatininémie varie comme l'inverse de la filtration glomérulaire. Cependant, du fait de la disparité de la masse musculaire au sein d'une population, cette relation revêt un aspect d'hyperbole mal définie. Bien plus, il existe chez les sujets âgés une réduction de la masse néphronique et donc de la filtration glomérulaire. La diminution parallèle de la masse musculaire et une dénutrition fréquente peuvent conduire à une créatininémie dans les limites de la normale alors qu'il existe une insuffisance rénale. Le calcul (et non la mesure sujette à trop d'erreur en particulier lors du recueil) de la clairance de la créatinine est alors nécessaire. Elle fait l'objet d'une référence médicale opposable (RMO) lors d'une prescription d'AINS (anti-inflammatoire non stéroïdien) ou lors de prescriptions plurimédicamenteuses chez les sujets de plus de 70 ans.

Le plus pratique paraît d'utiliser la formule de Cockcroft^[3] :

clairance de la créatinine =

$$\frac{140 - \text{âge} \times \text{poids}}{0,814 \times \text{créatininémie}(\text{mmol/L})}$$

Tableau I. – Correction de la calcémie en fonction de la protidémie ou de l'albuminémie.

$$\text{Calcémie corrigée} = \frac{\text{calcémie mesurée}}{0,55 + \frac{\text{protidémie (g/L)}}{160}}$$

$$\text{Calcémie corrigée} = \text{calcémie mesurée} - (\text{albuminémie (g/L)} \times 0,025) + 1$$

● Calcémie

Le chiffre de la calcémie totale doit être interprété. Le calcium plasmatique se décompose à peu près également en calcium non diffusible lié aux protéines (essentiellement l'albumine : 37 %) et en calcium diffusible (calcium ionisé) seul biologiquement actif. Les perturbations de l'hydratation modifient ainsi la valeur de la calcémie totale qui doit alors être corrigée en fonction de l'albuminémie ou de la protidémie (tableau I). Ces formules ne corrigent cependant que les variations liées à la dilution. Elles ne conviennent plus en cas de perturbations du métabolisme des protéines (cirrhose, dénutrition). Dans ces conditions la mesure directe du calcium ionisé est parfois nécessaire pour dépister des anomalies minimes sur le plan de l'amplitude mais pouvant avoir des conséquences thérapeutiques importantes : présentation « normocalcémique » d'une forme malacique d'hyperparathyroïdie primaire...

● Calciurie

L'excrétion urinaire est la forme la plus importante d'excrétion du calcium. Théoriquement ce calcium peut provenir soit de l'absorption

intestinale soit d'un flux osseux. On a pu ainsi opposer la calciurie du matin à jeun qui refléterait la résorption osseuse et la calciurie des 24 heures qui refléterait le calcium absorbé. En fait, la calciurie du matin à jeun est faiblement corrélée avec les indices histomorphométriques de résorption osseuse et la calciurie des 24 heures dépend essentiellement des apports en sel, en protéines et en glucides simples avant de refléter les apports calciques. La calciurie des 24 heures (couplée au dosage de la créatinine pour s'assurer de la qualité du recueil) garde tout son intérêt, principalement pour le dépistage des hypercalciuries qui accompagnent souvent les déminéralisations.

● Phosphorémie

Le plasma contient une quantité importante de phosphore essentiellement sous forme organique (60 %). Or, c'est le phosphore inorganique (minéral) qui est dosé, ce qui rend souhaitable la dénomination de phosphatémie^[2]. La phosphatémie est influencée par les apports alimentaires avec des variations de l'ordre de 30 % (nécessité d'un prélèvement à jeun) et par l'hémolyse.

ANOMALIES OBSERVÉES

● **Hypercalcémie**

L'hypercalcémie est définie par une calcémie supérieure à 105 mg/L (2,60 mmol/L) après correction pour l'albuminémie (ou la protidémie). Elle n'est, en règle, symptomatique que pour des valeurs supérieures à 120 mg/L (3 mmol/L) : anorexie, nausées, vomissements, asthénie physique et psychique, troubles de l'excitabilité myocardique pouvant aller jusqu'à la fibrillation ventriculaire, polyurie pouvant entraîner une insuffisance rénale par déshydratation. La liste des étiologies des hypercalcémies (*tableau II*) ne doit pas faire oublier que plus de 90 % des hypercalcémies sont en rapport soit avec une hyperparathyroïdie primaire (HPT1), soit avec un cancer. La plupart des patients ayant une HPT1 sont asymptomatiques et ont une hypercalcémie inférieure à 120 mg/L. Les patients ayant une hypercalcémie liée à un cancer ont une altération de l'état général accompagnée des symptômes classiques de l'hypercalcémie. Le cancer est le plus souvent connu et pose peu de problèmes diagnostiques, la difficulté étant de savoir rechercher une hypercalcémie lors d'une altération de l'état général chez un cancéreux. Bien entendu, l'opposition entre HPT1 et cancer est schématique. Le dosage de la parathormone intacte, indispensable dans cette situation, a une grande valeur de discrimination : l'hypercalcémie de l'HPT1 s'accompagne d'une parathormonémie normale/haute, voire franchement élevée, alors qu'elle est basse au cours des hypercalcémies liées au cancer. Exceptionnellement, la parathormonémie peut être élevée chez un patient atteint de cancer, soit qu'il existe une HPT1 concomitante, soit que la tumeur sécrète de la parathormone (éventualité rarissime). En fait, les hypercalcémies des cancers

Tableau II. – Principales étiologies des hypercalcémies.
Étiologies les plus fréquentes (90 %)

Hyperparathyroïdie primaire (HPT1)

Pathologies malignes :

- hypercalcémie humorale liée à la production du peptide lié à la parathormone : cancer du poumon, de l'œsophage, ORL, rénal, ovarien...

- ostéolyse maligne : cancer du sein, myélome, poumon, rein...

- production ectopique de 1,25 (OH) vitamine D : lymphome

Étiologies peu fréquentes (10 %)

Médicamenteuses :

- diurétiques thiazidiques (se méfier d'une HPT1 sous-jacente)

- vitamine D

- lithium (association possible avec une HPT1)

- théophylline

- vitamine A

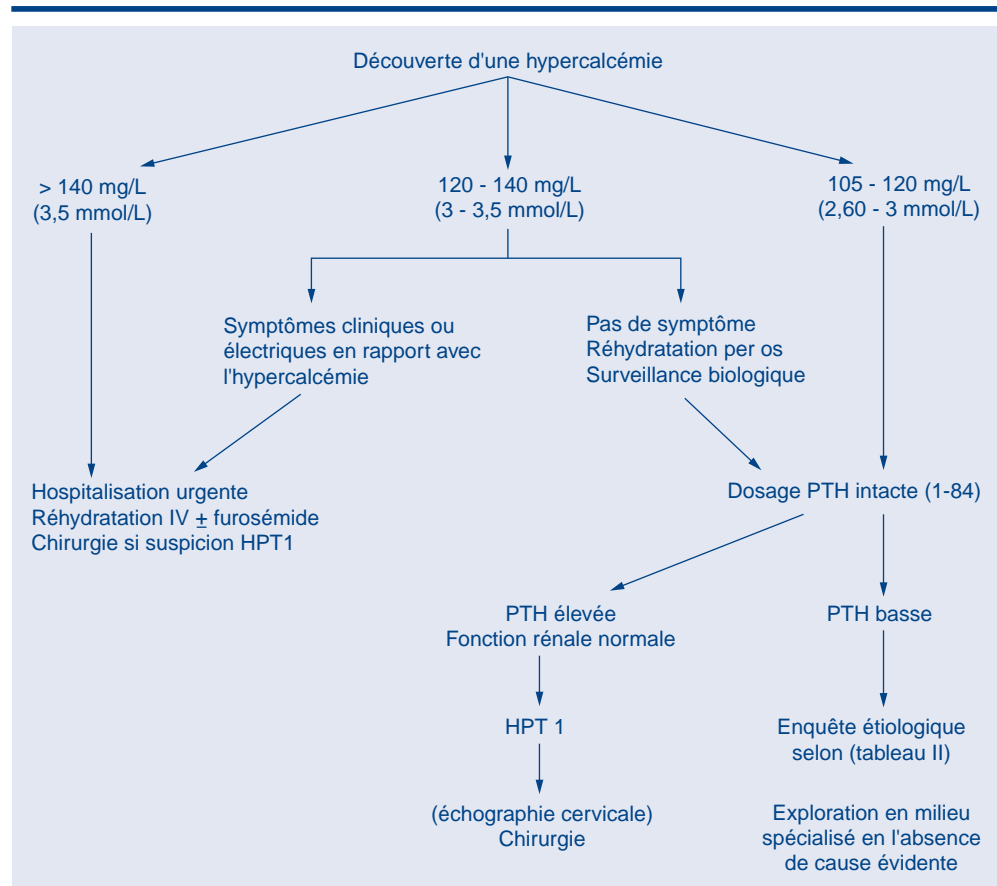
Maladies granulomateuses : sarcoïdose, tuberculose, lèpre...

Immobilisation (sujets jeunes)

Syndrome du lait et des alcalins

Causes endocriniennes : hyperthyroïdie, phéochromocytome, insuffisance surrénalienne

Hypercalcémie hypocalciurique familiale



1 Conduite à tenir en présence d'une hypercalcémie. IV : intraveineuse ; PTH : parathormone ; HPT1 : hyperparathyroïdie primaire.

répondent à deux mécanismes principaux qui s'accompagnent d'une freination de la sécrétion parathyroïdienne :

- soit une hyper-résorption osseuse sous l'influence de substances sécrétées par la tumeur : cancer du sein, du poumon, du rein, myélome... ;
- soit la sécrétion par la tumeur d'une substance hypercalcémiantre reproduisant les anomalies biochimiques observées lors de l'HPT1, c'est le peptide apparenté à la parathormone^[4]. Les tumeurs le plus souvent en cause sont d'origine épidermoïde (poumon, œsophage, col utérin, peau, cancer ORL) ou glandulaire (rein, vessie, ovaire).

Attitude pratique

L'attitude pratique va dépendre de l'importance de l'hypercalcémie, de l'existence de manifestations cliniques et du diagnostic sous-jacent (*fig 1*)^[1, 5].

Une hypercalcémie supérieure à 140 mg/L est une urgence médicale qui nécessite une hospitalisation pour la mise en route d'une réhydratation par voie intraveineuse et un geste chirurgical en cas de suspicion d'HPT1.

Les patients ayant une calcémie entre 100 et 120 mg/L sont en règle asymptomatiques et ne tirent pas de bénéfice de la normalisation de l'hypercalcémie. L'attitude thérapeutique va donc être dictée par l'étiologie sous-jacente.

Les patients ayant une calcémie entre 120 et 140 mg/L doivent être pris en charge de façon plus ou moins intense en fonction de l'existence ou non de manifestations cliniques liées à l'hypercalcémie.

En présence d'une hypercalcémie modérée, dans l'attente d'un diagnostic précis, les mesures thérapeutiques générales comportent :

- la suppression de certains médicaments : digitaliques, diurétiques thiazidiques, les médicaments contenant de la vitamine D ou du calcium ;
- une réhydratation avec une eau peu minéralisée : eau du robinet, Évian, Volvic ;
- la suppression du lait et des produits laitiers.

En fonction des circonstances cliniques et essentiellement au cours des hypercalcémies des cancers, des bloqueurs de la résorption osseuse peuvent être utilisés.

La calcitonine agit en quelques heures en freinant l'ostéolyse et en augmentant la clairance rénale du calcium. Elle est utilisée à la dose de 4 à 8 UI/kg/j en intraveineuse (IV) lente ou quatre à six injections en intramusculaire (IM). La voie sous-cutanée est utilisée dans les traitements prolongés. Elle a une origine porcine (Calctar®), salmine (Miacalcic®, Calsyn®) ou humaine (Cibacalcine®). Ce traitement peut provoquer des effets secondaires digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée) et des bouffées vasomotrices du visage. Son action s'épuise souvent en 4 à 7 jours.

Les diphosphonates ont une action directe sur les ostéoclastes. Deux produits ont l'autorisation de mise sur le marché pour les hypercalcémies d'origine cancéreuse : le pamidronate (Arédia® IV) et le clodronate (Clastoban® IV ou per os). La voie veineuse est le plus souvent utilisée en première intention : Arédia® : en moyenne 45 à 60 mg/j sans

Tableau III. – Principales étiologies des hypocalcémies.

Non liées à la parathormone	
Déficit en vitamine D	Manque d'exposition solaire Malabsorption Chirurgie gastrique
Insuffisance rénale Causes médicamenteuses	Diphosphonates Certaines chimiothérapies Anticonvulsivants Kétoconazole (Nizoral®) Foscarnet (Foscavir®) Pentamidine (Pentacarinat®)
Divers	Pancréatite Métastases ostéocondensantes Rhabdomyolyse
Résistance à la parathormone	
Pseudohypoparathyroïdisme Déficit majeur en magnésium	
Insuffisance parathyroïdienne	
Postchirurgicale Déficit majeur en magnésium Infiltration des parathyroïdes : hémochromatose, maladie de Wilson, amylose, métastases... Syndrome d'activité osseuse : après chirurgie parathyroïdienne, après thyrotoxicose...	

dépasser la dose totale de 90 mg ; Clastoban® : 1 ampoule de 5 mL/j sans dépasser 7 jours de traitement. Ces biphosphonates sont à administrer en plus de 2 heures dans un flacon de 500 mL de glucose à 5 % ou de chlorure de sodium à 0,9 %. La remontée de la calcémie survient en moyenne dans un délai de 2 à 3 semaines, incitant à renouveler la perfusion ou à un traitement per os (Clastoban® : gélules à 400 mg, en moyenne 2 gélules/j x 2 à distance des repas).

● **Hypocalcémie**

L'hypocalcémie est définie par une calcémie corrigée inférieure à 85 mg/L (2,14 mmol/L). Elle peut se manifester cliniquement par des crampes, des épisodes de tétanie, de laryngospasme ou de bronchospasme, des crises de convulsions localisées ou généralisées. Sur un plan cardiologique, l'hypocalcémie allonge l'espace Q-T et peut provoquer à l'extrême une insuffisance cardiaque réfractaire aux digitaliques. Bien que la présence de symptômes reflète essentiellement l'importance de l'hypocalcémie, une baisse modérée mais rapide de la calcémie et/ou une alcalose concomitante (qui augmente la quantité de calcium liée à l'albumine) peuvent être symptomatiques. Une hypocalcémie chronique favorise le développement d'une cataracte et de troubles trophiques de la peau, des phanères et des dents.

Attitude pratique

Les principales étiologies des hypocalcémies sont résumées dans le *tableau III*.

L'attitude pratique va dépendre d'une part de l'importance de l'hypocalcémie, de sa rapidité d'installation et de l'existence de signes cliniques, d'autre part de l'étiologie. Les patients ayant une

En « débrouillage » le diagnostic étiologique d'une hypocalcémie est orienté par la mesure simultanée de la phosphorémie, de la créatinine et de la parathormonémie. L'association hypocalcémie-hypophosphorémie oriente en pratique quotidienne vers une carence en vitamine D. L'association à une phosphatémie élevée est en faveur d'une insuffisance rénale (association à une baisse de la clairance de la créatinine et à une hyperparathormonémie), d'un état de résistance à la parathormone (parathormonémie élevée) ou d'une hypoparathyroïdie (parathormone basse).

hypocalcémie sévère (inférieure à 75 mg/L [1,9 mmol/L]) ou des manifestations cliniques, doivent être traités par voie intraveineuse. En cas de déficit magnésien suspecté, celui-ci doit être traité dans le même temps.

Une baisse de calcium et de phosphore entraîne une carence en vitamine D. Une baisse de calcium avec une augmentation de phosphore induit une insuffisance rénale, une hypoparathyroïdie et une résistance à la parathormone.

● **Hypercalciurie**

Compte tenu de l'influence de l'alimentation sur l'élimination urinaire du calcium, on peut retenir comme définition de l'hypercalciurie :

- une calciurie supérieure à 0,1 mmol/kg/j en régime libre apportant 130 mmol/j de sodium, 1 g/kg/j de protéines et 1 g/j de calcium ;
- une calciurie supérieure à 0,8 mmol/kg/j après 4 jours de restriction calcique (400 mg/j) avec les mêmes apports en protéines et en sel.

En l'absence d'insuffisance rénale, la majorité des hypercalcémies s'accompagnent d'une hypercalciurie. Les principales étiologies des hypercalciuries isolées sont résumées dans le *tableau IV*. Dans la majorité des cas, on se retrouve en présence d'une hypercalciurie idiopathique ^[6].

Chez les patients hypercalciuriques lithiasiques, le premier temps du traitement associe le maintien d'une diurèse des 24 heures supérieure à 2 L et des mesures diététiques : restriction des apports en calories, protéines animales, sodium, sucres d'absorption rapide, et alcool tout en maintenant des apports calciques normaux (la diminution des apports calciques entraîne une augmentation de l'oxalurie et accroît le risque de déminéralisation).

En cas d'échec de ces mesures, certains ont proposé l'utilisation de diurétiques thiazidiques : hydrochlorothiazide (Esidrex®) ou chlortalidone (Hygroton®) à la dose de 25 à 50 mg/j, qui auraient un effet bénéfique

Tableau IV. – Principales étiologies des hypercalciuries.

Diététiques Excès d'apports en sel (natriurèse des 24 heures), en protéines...
Augmentation de l'absorption intestinale du calcium Apports médicamenteux en vitamine D Augmentation de la synthèse de 1,25 (OH) vitamine D : HPTI, sarcoidose...
Augmentation de la résorption osseuse HPTI Maladie de Paget Thyrotoxicose Maligne : cancer, myélome Immobilisation, tassement vertébral récent
Causes médicamenteuses Corticothérapie Furosémide (Lasilix®)

HPTI : Hyperparathyroïdie.

tant sur la prévention de la récurrence calculeuse, que sur celle de la perte osseuse. Ces traitements nécessitent un contrôle régulier de la kaliémie.

HYPOPHOSPHATÉMIE

L'hypophosphatémie est en règle asymptomatique. Lorsqu'elle est inférieure à 0,3 mmol/L des troubles neuromusculaires et hématologiques peuvent apparaître. Les hypophosphorémies sévères s'observent chez les alcooliques, au cours de la correction des acidocétoses diabétiques, de la renutrition (orale ou parentérale) de sujets dénutris, de la prise orale prolongée de gels d'alumine (Gaviscon®, Maalox®, Mutésa®, Phosphalugel®, Polysilane Joullié®, Topaal®...). Les étiologies des hypophosphorémies modérées sont données dans le *tableau V*.

Tableau V. – Principales étiologies des hypophosphatémies

Diminution de l'absorption intestinale Dénutrition, alcoolisme Abus de pansements gastriques Déficit en vitamine D Malabsorption, diarrhée
Augmentation des pertes digestives Vomissements
Augmentation des pertes urinaires Hyperparathyroïdisme Atteinte tubulaire rénale idiopathique ou secondaire : myélome, amylose, Sjögren... Déficit en vitamine D, rachitisme vitaminorésistant Hypercalcémie humorale Alcoolisme Acidocétose diabétique Médicaments : diurétiques, corticoïdes
Augmentation des entrées intracellulaires Septicémie à Gram négatif Crise de goutte Alcalose respiratoire Métastases osseuses condensantes Insulinothérapie

Attitude pratique

Le traitement de l'hypophosphorémie nécessite avant tout l'identification et si possible le traitement de l'étiologie. Les hypophosphorémies modérées (au-dessus de 0,60 mmol/L) ne justifient le plus souvent pas d'apports supplémentaires en phosphore après le traitement de la cause sous-jacente. Au cours des hypophosphorémies plus marquées, des apports par voie orale à des doses

allant jusqu'à 3g/j réparties en trois prises sont nécessaires : Phosphoneuro® (10 gouttes = 78 mg), Phosphore-Sandoz® « Forte » (comprimés à 750 mg). Les patients ayant des déficits marqués en phosphore tolèrent en général bien des doses élevées sans effets secondaires en particulier digestifs. Les patients ayant une hypophosphorémie symptomatique sévère doivent être traités par voie veineuse.

CONCLUSION

Le bilan phosphocalcique fait appel à des dosages biologiques simples dont la banalité ne doit pas faire oublier que l'essentiel de leur intérêt est dans l'interprétation faite par le praticien et non dans la simple confrontation aux normes du laboratoire.

Flavien Oberlin : Ancien interne des hôpitaux de Paris, ancien chef de clinique-assistant, attaché.

Anne-Claude Koeger : Assistant des Universités, assistant des Hôpitaux, praticien hospitalier.

Service de rhumatologie, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, 47-83, boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris cedex 13, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : F Oberlin et AC Koeger. Principales anomalies du bilan phosphocalcique. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 7-0705, 1998, 4 p

R É F É R E N C E S

[1] Bilezikian JP. Management of acute hypercalcemia. *N Engl J Med* 1992 ; 326 : 1196-1203

[2] Bonjour JP, Rizzoli R. Physiologie de la balance du phosphate inorganique. *Med Hyg* 1989 ; 47 : 815-818

[3] Cockcroft D, Gault H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976 ; 16 : 31-41

[4] De Vernejoul MC, Lemaire V, Tubiana-Hulin M. La protéine apparentée à l'hormone parathyroïdienne. In : L'actualité rhumatologique. Paris : Expansion Scientifique Française, 1995 : 242-246

[5] Houillier P, Blanchard A, Paillard M. Hypercalcémies extraparathyroïdiennes. Aspects physiologiques et thérapeutiques. *Ann Med Interne* 1997 ; 148 : 15-18

[6] Jungers P, Daudon P. Hypercalciuries idiopathiques. Explorations biologiques et applications thérapeutiques. *Presse Med* 1991 ; 20 : 1555-1561

[7] Kamoun P, Fréjaville JP. Guide des examens de laboratoire. Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 1993

PRINCIPALES APOPHYSITES ET ÉPIPHYSITES DE L'ADOLESCENCE

C JOB-DESLANDRE

D'origine mécanique et/ou vasculaire, les apophysites et épiphysites font partie du vaste cadre des ostéochondrodystrophies. Actuellement, le terme d'ostéochondrose tend à remplacer ces deux terminologies. Les ostéochondroses épiphysaires et apophysaires intéressent le plus souvent le membre inférieur, du fait de la pression exercée sur les articulations de ce secteur.

© Elsevier, Paris.

OSTÉOCHONDROSES

● Classification de SIFERT (tableau I)

Établie à partir des données étiologiques, pathogéniques et anatomiques, elle sépare :

- les ostéochondroses articulaires : qu'il s'agisse d'atteinte primaire du cartilage articulaire (comme la maladie de Freiberg), ou d'atteinte secondaire par nécrose du noyau osseux (telle que celle du scaphoïde tarsien) ;
- les ostéochondroses non articulaires, qui touchent les apophyses recevant une insertion ligamentaire ou tendineuse telle que la tubérosité tibiale antérieure. Elles doivent bénéficier du qualificatif d'apophysose, et non d'apophysite qui sous-entend un mécanisme inflammatoire ;
- les ostéochondroses par atteinte du cartilage de croissance telle que la maladie de Scheuermann.

● Épidémiologie

Les ostéochondroses de l'adolescent surviennent surtout chez les garçons et sont favorisées par des activités sportives importantes. Elles constituent l'étiologie la plus fréquente des douleurs mécaniques révélées ou aggravées par les efforts sportifs.

● Physiopathologie

Elle est différente selon la localisation épiphysaire ou apophysaire de l'ostéochondrose. Le mécanisme principal des ostéochondroses épiphysaires est un

Tableau I. – Classification de SIFERT

- Ostéochondroses articulaires
- Ostéochondroses apophysaires
- Ostéochondroses par atteinte du cartilage de conjugaison

mécanisme vasculaire de type ischémique comme l'ont démontré les expérimentations animales et les constatations cliniques. Cependant, les interventions focales étant exceptionnelles, ce n'est que très rarement que ces anomalies vasculaires ont pu être détectées. Le processus générateur des ostéochondroses apophysaires est la conséquence des tractions musculaires exercées sur l'apophyse et son cartilage de conjugaison, zone fragile et immature. Ces microtraumatismes sont à l'origine de microhémorragies multiples, aboutissant à une altération temporaire de l'ossification du noyau apophysaire. L'évolution des lésions est caractérisée par un cycle où se succèdent une étape de destruction ostéocartilagineuse puis une phase de reconstruction et de remodelage des diverses structures. Il faut souligner l'absence de parallélisme entre le mode de début clinique et le stade anatomique, si bien que le trouble trophique peut demeurer latent durant la première phase de son évolution.

● Bases du diagnostic

Les signes cliniques sont relativement stéréotypés : douleur mécanique aggravée par les efforts, présence d'un point douloureux à la palpation du noyau d'ossification épiphysaire ou

Les éléments diagnostiques des ostéochondroses sont :

- ✓ douleur mécanique ;
- ✓ douleur reproduite à la pression ;
- ✓ aspect irrégulier, fragmenté du noyau épiphysaire ou apophysaire ;
- ✓ absence de syndrome inflammatoire biologique.

apophysaire provoquant une douleur reconnue par l'adolescent comme étant sa douleur spontanée. Il faut cependant toujours éliminer une pathologie tumorale, infectieuse ou inflammatoire chronique. Les examens complémentaires radiographiques et biologiques sont donc indispensables avant de retenir le diagnostic d'ostéochondrose. La radiographie simple (bilatérale et comparative) est en général suffisante pour objectiver l'anomalie apophysaire ou épiphysaire, dont il faut s'assurer de la concordance topographique avec les symptômes cliniques. Les images associent, de façon diverse et selon le stade : élargissement de la zone du cartilage de conjugaison, fragmentation, irrégularité de densité et de contour du noyau d'ossification ; l'évolution spontanée se fait vers la densification et la guérison. Les examens biologiques usuels, numération formule sanguine (NFS) et vitesse de sédimentation (VS), permettent de s'assurer de l'absence de syndrome inflammatoire.

● Traitement

La guérison des ostéochondroses (affections bénignes) est longue à obtenir (6 mois à 2 ans). La

Traitement des ostéochondroses :

- ✓ arrêt des activités sportives ;
- ✓ antalgiques ou anti-inflammatoires non stéroïdiens dans les formes restant algiques ;
- ✓ immobilisation plâtrée dans les formes hyperalgiques ;
- ✓ injections de corticoïdes proscrites ;
- ✓ chirurgie exceptionnelle ;
- ✓ surveillance radiologique prolongée.

base du traitement est le repos sportif, pour diminuer les contraintes mécaniques auxquelles sont soumises les épiphyses et apophyses. Selon la sévérité de l'ostéochondrose, il s'agira de modérer ou d'interrompre totalement les activités. Les antalgiques ou anti-inflammatoires, par voie générale ou locale, peuvent être associés de façon transitoire si la douleur est importante. L'immobilisation plâtrée n'a d'indication que dans les formes hyperalgiques, en particulier au niveau du coude ou du genou. Les injections de corticoïdes sont formellement proscrites. La chirurgie est exceptionnelle et ne se discute qu'en cas de complication ou de séquelle symptomatique. Enfin, la reprise de l'activité sportive, après arrêt prolongé, doit se faire progressivement en analysant soigneusement la technologie sportive et ses implications anatomofonctionnelles. Enfin, à distance et pour les ostéochondroses articulaires, il est nécessaire d'effectuer des bilans cliniques et radiographiques réguliers.

OSTÉOCHONDROSES DU BASSIN

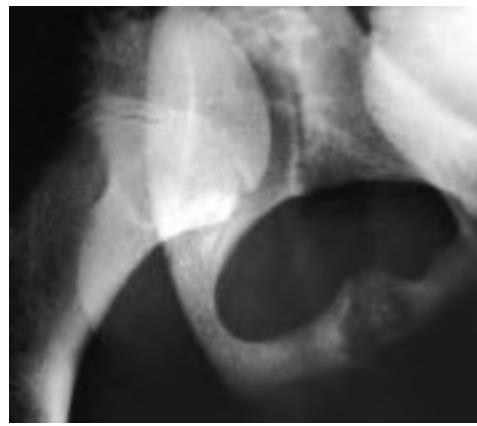
Elles peuvent survenir, soit de façon insidieuse et progressive avec souvent des douleurs irradiées et projetées, soit d'une manière brutale lors d'un effort violent entraînant un arrachement apophysaire.

● Ostéochondroses des épines iliaques antérieures

Elles peuvent débuter progressivement par des douleurs de la paroi abdominale ou de la face antérieure de la cuisse. Le plus souvent au décours d'un effort brutal (shoot contré au foot), survient une douleur vive majorée par la palpation de la zone d'arrachement, source d'impotence fonctionnelle importante. Des clichés radiologiques en oblique, dégagant les contours de l'aile iliaque, sont nécessaires pour objectiver l'aspect hétérogène, voire arraché, du noyau. Dans les formes non compliquées, le repos sportif simple pendant un mois est suffisant. En cas d'arrachement : repos au lit suivi de la reprise de la marche avec cannes anglaises pendant 1 mois, et repos sportif pendant 6 mois.

● Ostéochondrose de l'ischion ou maladie de Mac Master

Elle est à l'origine d'une douleur brutale, de topographie fessière, avec irradiation à la face postérieure de la cuisse selon le trajet des ischiojambiers. La radiographie (fig 1), objective un aspect moucheté de la trame osseuse ou un arrachement de l'apophyse, pouvant parfois évoluer vers une consolidation hypertrophique avec aspect pseudotumoral ou apparition d'une ossification para-ischiatique. Le traitement est superposable à celui de l'ostéochondrose des épines iliaques antérieures.



1 Ostéochondrose ischiopubienne.

● Ostéochondrose de la symphyse pubienne

Elle est nettement favorisée par la pratique régulière, voire intense du football. La topographie douloureuse est la zone pubienne, avec irradiation possible inguinale bilatérale. La palpation de la symphyse réveille la douleur spontanément ressentie par l'adolescent. La radiographie du bassin de face peut être difficile à interpréter, compte-tenu des variations d'ossification à cet âge : aspect irrégulier, grignoté des bords du pubis avec parfois géode sous-chondrale, retard d'apparition ou fragmentation des noyaux d'ossification secondaire, élargissement de l'interligne pubien. Le repos sportif simple (de 2 à 3 mois), suffit pour obtenir la sédation de tout phénomène douloureux ; les images radiographiques peuvent persister pendant des mois ou des années.

OSTÉOCHONDROSES DU GENOU

● Ostéochondrose tibiale antérieure ou maladie d'Osgood-Schlatter

Elle s'observe essentiellement chez les garçons de 10 à 14 ans, sportifs ou hyperactifs. Les signes cliniques sont de reconnaissance facile : douleur de la face antérieure du genou pendant ou après l'effort ; à l'examen, on note une tuméfaction douloureuse au niveau de la tubérosité tibiale antérieure, alors que l'articulation du genou est indemne. Des formes bilatérales sont possibles, soit simultanées, soit décalées. La radiographie (fig 2) montre une image caractéristique de l'apophyse inhomogène, morcelée, avec parfois des calcifications intratendineuses. Cette affection bénigne évolue sur une période de 6 à 12 mois, et ne laisse comme séquelle qu'une simple hypertrophie de la tubérosité tibiale antérieure. Le traitement consiste en un repos sportif partiel ou total selon l'importance des symptômes cliniques. Dans les formes hyperalgiques : immobilisation plâtrée en extension pendant 1 mois, suivie d'une reprise très progressive de l'activité sportive, avec contre-indication plus durable des sports collectifs tels que la gymnastique et l'athlétisme pendant 6 à 9 mois. En effet, ces formes hyperalgiques peuvent

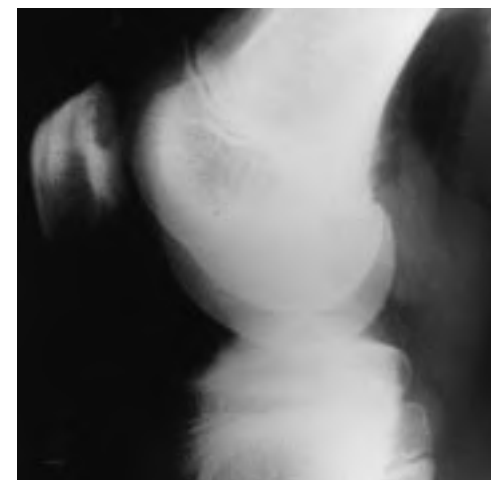


2 Apophyse de la tubérosité tibiale antérieure : aspect irrégulier fragmenté du noyau.

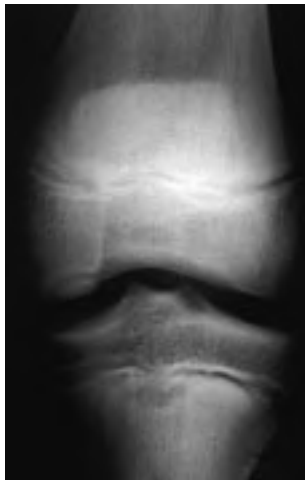
être annonciatrices d'une avulsion de la tubérosité tibiale antérieure, qui peut survenir à l'occasion d'un saut ou d'un effort brutal, et qui imposerait alors éventuellement, un traitement chirurgical si le déplacement est important. En dehors de ce cas, la chirurgie n'a aucune indication, si ce n'est dans les formes traînantes après l'âge de 15 ans et lorsqu'existe un fragment détaché intratendineux douloureux et mobile, dont l'exérèse chirurgicale peut assurer la guérison. Enfin, il faut toujours se méfier et ne pas confondre une ostéochondrose tibiale antérieure et une enthésopathie, révélatrice d'une spondylarthropathie, rhumatisme inflammatoire chronique survenant sur le même terrain.

● Ostéochondrose de la pointe de la rotule ou maladie de Sinding-Larsen

Comme la maladie d'Osgood-Schlatter, elle s'observe essentiellement chez le garçon entre 10 et 14 ans, mais la topographie douloureuse est périrotulienne, avec douleur à la palpation de la pointe de la rotule^[1]. La radiographie de profil du genou (fig 3) objective une image irrégulière de la pointe de la rotule. Le repos sportif relatif permet une



3 Maladie de Sinding-Larsen (atteinte de la pointe supérieure de la rotule).



4 *Maladie de König (ostéochondrite disséquante du genou).*

évolution favorable en quelques mois. Le non-respect de ce repos peut être à l'origine d'un arrachement, pouvant alors nécessiter le recours à la chirurgie.

● **Polyostéochondrose des condyles fémoraux**

Différente de l'ostéochondrite disséquante du genou, elle survient chez des adolescents plus jeunes, mais est possible jusqu'à l'âge de 12 ans. Elle est à l'origine de gonalgies uni- ou bilatérales, augmentées par l'effort, et reproduites à la pression des condyles sur genoux fléchis. L'étude radiographique nécessite des clichés en incidence de l'échancre intercondylienne, qui vont alors objectiver de petites lacunes irrégulières ou une grande lacune irrégulière. La radiographie évolue lentement en 1 à 2 ans, avec rattachement progressif du noyau osseux à la lacune et guérison spontanée. Seules les formes traînantes ou très douloureuses nécessitent une immobilisation plâtrée.

● **Ostéochondrite disséquante du genou ou maladie de König**

Il s'agit d'une séquestration de la région sous-chondrale de l'épiphyse fémorale inférieure, favorisée par un genu valgum ou une dysplasie rotulienne ; elle touche, dans la quasi totalité des cas, le condyle interne et peut être bilatérale^[3]. Elle se traduit cliniquement par des douleurs à la marche ou à l'effort, siégeant soit au niveau de l'interligne, soit dans la région parapatellaire interne. Elle peut être retrouvée à la palpation du condyle interne genoux fléchis, ou lors du retour de la flexion vers l'extension contrariée active. La radiographie (clichés de face, de profil et de l'échancre intercondylienne), assure le diagnostic (*fig 4*) en montrant une encoche juxta-articulaire dont il convient d'apprécier le siège et l'étendue en zone portante ou non. L'évolution de cette lésion est variable : elle peut régresser en quelques mois et se combler complètement, ou, au contraire, s'étendre avec libération du séquestre dans l'articulation (corps étranger à l'origine de blocages). L'attitude thérapeutique dépend du siège et de l'existence ou non d'un séquestre. Si la lésion

est limitée et sans séquestration visible, la simple surveillance radiologique trimestrielle est suffisante, avec suppression des activités sportives violentes. Si les douleurs persistent ou si la lésion a tendance à s'étendre, une immobilisation plâtrée peut être proposée. Dans les cas de libération du séquestre en intra-articulaire, l'ablation du corps étranger et la réalisation de perforations de la logette, destinées à la revascularisation, suffisent et peuvent être réalisées par voie arthroscopique. Quand les lésions sont en zone portante, peut se discuter la reposition du fragment détaché avec comblement de la niche sous-chondrale par greffe osseuse.

OSTÉOCHONDROSE DU PIED

● **Ostéochondrose de l'astragale**

Elle est assez rare et se traduit par des douleurs de la cheville qui peut être augmentée de volume et limitée dans sa mobilité^[4]. La radiographie peut ne montrer que des images très discrètes, en coup d'ongle, sur la poulie astragaliennne ou plus évidente avec séquestre de siège, en général postéro-interne (par opposition aux lésions antéro-externes survenant au décours d'entorses graves du ligament latéral externe de la cheville). L'arthroscanner permet de mieux préciser les images et l'état du revêtement cartilagineux de la poulie astragaliennne. Dans les formes débutantes, la scintigraphie osseuse peut aider au diagnostic en montrant un point d'hyperfixation au niveau de la poulie astragaliennne. Comme dans l'ostéochondrite disséquante du genou, l'évolution radiographique est variable : disparition des images en quelques mois ou persistance d'un séquestre plus ou moins volumineux risquant de se libérer dans l'articulation. L'attitude thérapeutique est analogue à celle de l'ostéochondrite disséquante du genou.

● **Apophysite calcanéenne postérieure ou maladie de Sever**

Elle survient entre 9 et 12 ans ; l'atteinte de l'apophyse calcanéenne postérieure est la résultante de contraintes en impaction (réception de sauts), et en traction (insertion du muscle triceps par l'intermédiaire du tendon d'Achille). Elle est responsable d'une talalgie, de siège postéro-inférieur, reproduite par la pression de la région postéro-inférieure du talon, et augmentée par la contraction contrariée du triceps. La radiographie de profil comparative montre des images de densification et de morcellement de l'apophyse. Son évolution est toujours favorable en 6 à 12 mois. Le traitement consiste, outre la réduction ou la suppression des activités sportives, en un aménagement du chaussage avec protection du talon par une coque mousse. Comme dans le cas de l'atteinte de la tubérosité tibiale antérieure, il ne faut pas méconnaître une talalgie révélatrice d'un rhumatisme inflammatoire chronique de type spondylarthropathie.

● **Ostéochondrose de la tête des métatarsiens ou maladie de Freiberg**

Elle touche le plus souvent le deuxième métatarsien mais peut également atteindre le troisième ou le quatrième. Elle est favorisée par une morphologie particulière du pied : pied grec ou avant-pied rond. Elle se traduit par une douleur de topographie métatarsienne survenant à l'effort ou simplement à l'appui, et reproduite par la pression élective de la tête du métatarsien. La radiographie confirme le diagnostic ; après une phase de latence de quelques semaines, la tête est densifiée, irrégulière et évolue vers une déformation avec aplatissement ou vers la guérison complète. Le traitement consiste en un repos sportif complet et semelles de décharge sous la tête métatarsienne.

● **Ostéochondrose du sésamoïde du premier orteil ou maladie de Renander**

Elle survient entre 8 et 12 ans, et est favorisée par des activités sportives intensives de gymnastique, danse, course ou sport de combat. L'atteinte porte le plus souvent sur le sésamoïde externe, et se traduit par une métatarsalgie interne, réveillée à la pression sous le premier orteil. La radiographie nécessite des incidences particulières, indice des sésamoïdes, qui objective un sésamoïde irrégulier, dense, hétérogène. Le traitement consiste en un repos sportif et semelles de décharge escamotant l'appui sous le premier orteil.

OSTÉOCHONDROSE DU COUDE

Comme il s'agit de noyaux matures ayant de faibles capacités de reconstruction, le potentiel évolutif de ces lésions est variable, et peut être source de séquelles importantes, si l'atteinte est étendue comme dans l'atteinte du capitellum ou maladie de Panner (condyle huméral externe)^[2]. Trois sports semblent favoriser leur survenue : la gymnastique, le tennis et les lancers. À l'examen, on note plusieurs points douloureux sur l'épicondyle, l'épitrôchlée, la tête radiale. Le coude est en général en flessum d'importance variable, le blocage vrai est rare. La radiographie comparative montre une fragmentation des noyaux secondaires, des lacunes du condyle externe ou de la tête radiale, des corps étrangers intra-articulaires si l'évolution a été défavorable et l'affection vue tardivement. Le traitement reste le repos sportif.

MALADIE DE SCHEUERMANN

Ostéochondrose rachidienne (ou épiphysite vertébrale), localisée au niveau des plateaux vertébraux, à l'origine d'un morcellement du listel. De localisation dorsale ou lombaire, elle est en général étendue à plusieurs vertèbres. La douleur rachidienne, aggravée par la fatigue, peut s'associer à une attitude cyphotique. La

radiographie montre l'aspect irrégulier, feuilleté des plateaux vertébraux avec lacunes corticales rétromarginales et densification des angles antérieurs. Ultérieurement, les vertèbres peuvent prendre un aspect cunéiforme et parfois, un aspect pseudofracturaire ou pseudotumoral du coin antérieur, fragmenté ou hypertrophique, avec élargissement de la zone du cartilage de

conjugaison. Le traitement est le repos en phase douloureuse, avec antalgiques si nécessaire ; l'immobilisation en corset plâtré n'est que rarement nécessaire. Après sédation des douleurs, kinésithérapie douce et progressive ; la guérison est obtenue en 18 mois à 2 ans avec souvent séquelles radiologiques : aspect irrégulier des plateaux, hernie intraspongieuse.

CONCLUSION

Les ostéochondroses sont fréquentes chez l'adolescent. Pathologies bénignes, elles nécessitent cependant un diagnostic assez rapide, avec mise au repos de l'articulation, meilleur garant d'une évolution favorable en 6 à 24 mois.

Chantal Job-Deslandre : Médecin des hôpitaux de Paris, professeur au collège de médecine, service de rhumatologie, hôpital Cochin, 27, rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75679 Paris cedex 14, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : C Job-Deslandre. Principales apophysites et épiphysites de l'adolescence. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 7-0670, 1998, 4 p

RÉFÉRENCES

[1] Arandes RENU JM, Montforte Diaz JA, Ramon Soler R, Vilata Bou C, Vilaro Portet R. Osteochondritis dissecans of the patella. 12 cases followed for 4 years. *Acta Orthop Scand* 1994 ; 65 : 77-79

[2] Chaumien JP, Finidori G, Jawish R, Padovani JP, Rigault P, Touzet P. Osteochondritis dissecans of the capitellum in children. *Eur J Pediatr Surg* 1993 ; 3 : 97-100

[3] Pouliquen JC. Le sport et l'enfant. La consultation en orthopédie pédiatrique in Medsi. McGraw Hill, 1989 : 181-190

[4] Wester JU, Jensen IE, Lindequist S, Rasmussen F, Schantz K. Osteochondral lesions of the talar dome in children. A 24 (7-36) year follow up of 13 cases. *Acta Orthop Scand* 1994 ; 65 : 110-112

PRINCIPALES ATTEINTES OSSEUSES ET ARTICULAIRES DE LA TUBERCULOSE

RM FLIPO

La tuberculose ostéoarticulaire (TOA) est redevenue un thème d'actualité en raison de sa récente augmentation d'incidence, liée notamment, dans les pays dits développés, à l'aggravation de la précarité, l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) n'ayant pas eu d'effet significatif sur ces formes extrapulmonaires de tuberculose.

Le diagnostic de TOA a été considérablement facilité ces dernières années, tout d'abord par l'apport des techniques d'imagerie moderne comme l'imagerie par résonance magnétique (IRM), et surtout le développement des abordages percutanés radioguidés, ces derniers permettant une analyse bactériologique et anatomopathologique, sans recourir à un abord chirurgical.

Dans le cadre de la TOA, la résistance des germes aux antibiotiques est rare, la durée moyenne d'antibiothérapie restant de 12 à 18 mois.

© Elsevier, Paris.

PRINCIPALES GÉNÉRALITÉS

● Généralités

La TOA représente 3 à 5 % de toutes les localisations de l'infection tuberculeuse, mais près d'un tiers des tuberculoses déclarées en France (1992). Il s'agit ainsi de la forme la plus fréquente des tuberculoses extrapulmonaires, correspondant en règle à une infection secondaire par dissémination hématogène, voire lymphatique, à partir du foyer de primo-infection. Le germe responsable est presque toujours le bacille de Koch (*Mycobacterium tuberculosis hominis*), les infections à *Mycobacterium bovis* et *Mycobacterium africanum* étant aujourd'hui exceptionnelles.

Sur 100 TOA, on compte en moyenne 50 atteintes vertébrales, 35 arthrites et 15 ostéites. Les atteintes osseuses et articulaires multiples (formes multifocales) restent l'apanage des sujets jeunes transplantés.

● Fréquence

L'incidence précise de la TOA est difficile à préciser, mais indiscutablement il existe une nette recrudescence dans les pays développés et ce depuis le début des années 1990. Cette augmentation de fréquence est particulièrement vraie pour les

tuberculoses vertébrales (représentant en moyenne 15 à 20 % des spondylodiscites infectieuses), alors que le nombre de cas au cours de ces dernières décennies est resté relativement stable en ce qui concerne les localisations périphériques (la tuberculose représentant en moyenne 15 % des arthrites septiques périphériques).

À titre indicatif, sur une expérience de près de 40 ans, le service de rhumatologie du centre hospitalier et universitaire de Lille comptait en moyenne trois cas par an de mal de Pott au début des années 1960, diminuant progressivement à un cas par an à la fin des années 1980, puis au début des années 1990, remontant à trois cas par an, et ces toutes dernières années à cinq observations par an.

La fréquence des arthrites périphériques tuberculeuses a eu, elle, tendance à diminuer, avec un petit plus d'un cas par an en moyenne. Cette incidence est stable sur ces 10 dernières années.

● Terrain et facteurs de risque

La TOA survient avec prédilection chez le sujet transplanté venant d'un pays en zone d'endémie, et ce d'autant qu'il n'y a pas eu de vaccination préalable par le bacille de Calmette-Guérin (BCG). Il s'agit surtout des émigrés venant d'Afrique noire et d'Asie du Sud-Est. Toutefois, on constate une fréquence élevée de TOA chez des sujets autochtones, métropolitains, âgés en général de 50 ans. Dans les villes de province françaises, il y a

même une prédominance de la TOA chez le sujet métropolitain (près de 75 % des cas), à l'inverse de ce qui est constaté en région Île-de-France où la TOA intéresse principalement des sujets d'origine étrangère.

Dans la grande majorité des cas, la TOA survient en l'absence de tout facteur de risque. Au total, une fois sur trois, on retrouve la notion d'un diabète insulino-dépendant ou non, équilibré ou non, une intoxication éthylique chronique ou la prescription au long cours d'un traitement immunosuppresseur, notamment de type corticothérapie ou chimiothérapie anticancéreuse. La corticothérapie par voie locale est habituellement retenue comme susceptible de réveiller une infection latente et donc d'intervenir dans la genèse d'une TOA périphérique.

La notion de facteur traumatique déclenchant reste toujours très discutable (retrouvée dans 15 à 20 % des cas de TOA périphérique).

La co-infection VIH est exceptionnelle, et il s'agit alors en général d'infections sévères multifocales avec bactéries multirésistantes. Il faut insister aujourd'hui sur la notion de précarité qui rend compte de formes volontiers multifocales, diffuses, diagnostiquées tardivement et qui poseront par ailleurs des difficultés de prise en charge thérapeutique.

● Sex-ratio et âge de survenue

Il existe une légère prédominance dans le sexe masculin. La TOA peut s'observer à tous les âges, l'âge moyen étant de 50 à 55 ans. Il s'agit d'un sujet volontiers plus jeune quand il s'agit d'un individu d'origine étrangère, d'un sujet plus âgé lorsqu'il s'agit d'un autochtone.

● Principales erreurs

– Croire que la tuberculose articulaire et le mal de Pott ont disparu : ils représentent encore 15 à 20 % des infections ostéoarticulaires.

– Croire que la TOA intéresse préférentiellement les sujets transplantés : en province, près des trois quarts des cas s'observent chez des sujets métropolitains.

– Croire qu'il existe fréquemment des facteurs de risque témoins d'une immunosuppression ou de conditions de précarité.

LA TUBERCULOSE OSTÉOARTICULAIRE : SAVOIR Y PENSER

● Principales manifestations cliniques d'appel

Localisations

L'**atteinte vertébrale** constitue la première localisation, en fréquence, de la TOA. Il s'agit :

– soit de la classique spondylodiscite (mal de Pott), en règle monoétagée (trois quarts des cas) et de siège dorsal (45 %), lombaire (45 %) ou cervical (10 %) ;

– soit de l'atteinte sous-occipitale, celle-ci étant exceptionnelle (moins de 1 %).

Les spondylites isolées et les atteintes de l'arc postérieur sont plus rares.

En ce qui concerne la **TOA périphérique**, le genou est actuellement la localisation la plus fréquemment observée, devant la cheville, les épaules, les coudes, les hanches et les articulations sacro-iliaques.

Dans en moyenne 20 % des cas, il s'agit de **formes multifocales**.

Signes d'appel

Les classiques **signes généraux** sont inconstants et retrouvés en moyenne chez un malade sur deux. Ils sont par ailleurs volontiers discrets, à type d'amaigrissement, de train fébrile, voire de sueurs nocturnes.

La **symptomatologie d'appel** repose sur les douleurs, volontiers de tonalité mécanique, surtout au début, ceci rendant compte d'un délai diagnostique moyen qui, aujourd'hui, est encore de 6 à 8 mois. Des antécédents connus de tuberculose ne sont retrouvés que dans un cas sur cinq. Enfin, au moment du diagnostic de TOA, une atteinte tuberculeuse autre n'est retrouvée que dans 15 à 20 % des cas (notamment pulmonaire).

Les **signes physiques** sont généralement discrets pour les atteintes rachidiennes (raideur segmentaire...). Pour les arthrites périphériques, une arthrite franche n'est observée que dans un tiers des

Caractéristiques des formes multifocales

✓ Représentent 5 à 10 % des TOA, mais un tiers des cas de TOA chez les sujets transplantés.

✓ Dissémination le plus souvent par voie hématogène.

✓ Terrain de survenue : adulte jeune d'origine africaine ou asiatique.

✓ Rôle favorisant de l'infection VIH et d'une corticothérapie générale.

✓ Fréquente altération de l'état général.

✓ Trois à quatre foyers ostéoarticulaires en moyenne. Dans

l'ordre décroissant de fréquence :

côtes, rachis, bassin...

✓ Fréquence élevée de fistule à partir des foyers ostéolytiques.

✓ Atteinte plus fréquente des extrémités.

✓ Syndrome inflammatoire généralement plus important.

cas. Il faut insister sur l'amyotrophie périarticulaire rapide et la présence d'une adénopathie satellite.

L'**examen clinique** recherchera particulièrement l'existence de formes multifocales, des atteintes extraosseuses, des abcès, et surtout, en cas d'atteinte rachidienne, des signes neurologiques déficitaires compatibles avec les lésions vertébrales et/ou une épидurite associée.

● Examens biologiques : quel apport ?

La numération formule sanguine est le plus souvent normale et la classique leucopénie est rare. L'absence totale de syndrome inflammatoire est constatée dans près de 10 % des cas, la vitesse de sédimentation horaire étant en moyenne de 50 mm.

L'intradermoréaction (IDR) est positive dans presque la totalité des cas de TOA périphérique, mais dans 10 % des cas elle est négative pour les localisations vertébrales. L'IDR n'est phlycténulaire que dans un cas sur cinq.

L'analyse du liquide synovial, au-delà de l'enquête bactériologique, montre habituellement la présence de quelques milliers d'éléments à prédominance de polynucléaires neutrophiles, la classique arthrite lymphocytaire étant rare (moins de 20 % des cas).

● Imagerie médicale

Radiographies standards

Elles restent les examens complémentaires à **exiger en première intention**. Certes, elles sont normales dans près d'un tiers des cas de TOA périphériques. Elles sont plus évocatrices en cas d'atteinte vertébrale, au-delà du classique retard radioclinique.

Au rachis, il peut ainsi s'agir du classique mal de Pott, c'est-à-dire d'une spondylite tuberculeuse, qui se caractérise initialement par son début à type



1 Mal de Pott L3-L4 : important pincement discal global et volumineuses géodes centrosomatiques en « miroir ». À noter, par ailleurs, l'ostéolyse du coin antérosupérieur de L4.



2 Spondylite tuberculeuse de L3 considérée initialement comme un banal tassement vertébral ostéoporotique (enfoncement du plateau supérieur de L3).

d'ostéite de l'angle antéro-inférieur de corps vertébral, puis par l'apparition d'un pincement discal majeur avec macrogéodes centrosomatiques en « miroir » (fig 1) et parfois séquestres intragéodiques qui sont notamment bien visualisés par le scanner.

On recherchera par ailleurs la classique image de fuseau paravertébral, traduisant un abcès associé.

Les spondylites isolées sont plus rares mais s'observent volontiers chez le sujet de race noire. Elles sont volontiers multiples, la classique image de géode centrosomatique étant rare. Ces spondylites peuvent évoluer vers le tassement vertébral et le



3 Arthrite tuberculeuse du poignet : anomalies de l'ombre des parties molles traduisant la présence de formations abcédées. Hypertransparence régionale et aspect d'arthrite, en particulier radiocarpienne.



4 Aspect radiologique typique d'une coxalgie (pincement global, importante raréfaction osseuse régionale).



5 Aspect hétérogène du cubitus caractéristique d'une ostéite tuberculeuse.

diagnostic différentiel peut être très difficile, notamment avec un banal tassement ostéoporotique (fig 2) ou une métastase.

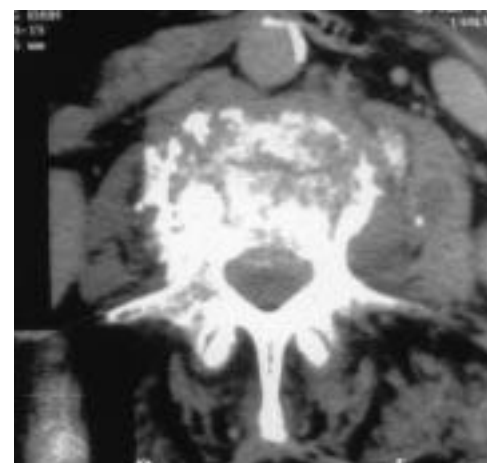
Les atteintes postérieures sont rarement isolées, lytiques ou ostéocondensantes. Elles s'accompagnent fréquemment d'un abcès paravertébral et d'une atteinte intracanalair.

L'aspect radiologique des TOA périphériques est en général peu spécifique (fig 3, 4), celui des ostéites pouvant simuler une métastase osseuse (fig 5).

Intérêt de l'imagerie moderne

La **scintigraphie osseuse**, au technétium en particulier, est de peu d'intérêt, sauf dans le cadre de la recherche de localisations multiples. En effet, elle n'est pas spécifique et il existe de faux négatifs, notamment en cas de lésion très lytique.

Le **scanner** est intéressant pour préciser les destructions osseuses (fig 6), en particulier au rachis, et préciser l'existence d'un abcès (fig 7) ou d'une arthrite articulaire postérieure associée.



6 Étude tomodensitométrique d'une spondylite tuberculeuse : fragmentation corporelle. Présence d'une épидурite et d'un abcès paravertébral gauche.

L'**IRM** est certainement l'examen le plus performant, en particulier pour les tuberculoses vertébrales. Elle permet de confirmer ou d'infirmer l'atteinte discale. Elle précise parfaitement les abcès intracanaux et paravertébraux. L'analyse morphologique des abcès peut orienter vers la nature tuberculeuse de l'infection de par le caractère lisse et régulier des contours des parois, notamment avec décollement du ligament longitudinal antérieur (au rachis) et présence d'une coque plus ou moins épaisse qui se rehausse nettement après injection de gadolinium. Ce même aspect peut s'observer en cas de TOA périphérique (fig 8).

Au total, au rachis, l'imagerie moderne permet de mettre en évidence la fréquence élevée de séquestres osseux, d'une épидурite associée, volontiers non symptomatique (un tiers des cas), et des abcès paravertébraux (un tiers des cas).

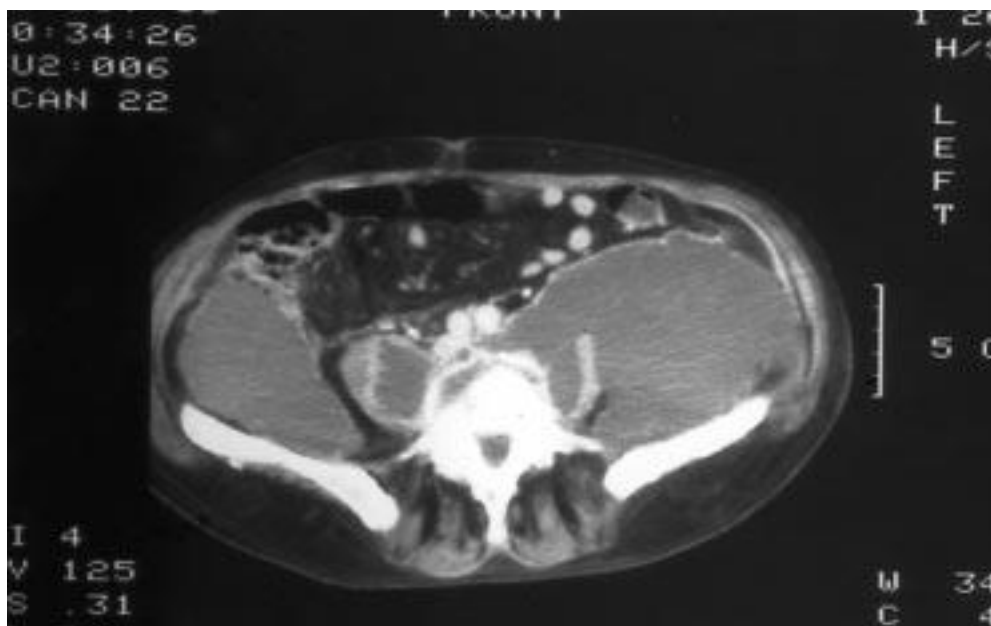
● Difficultés du diagnostic positif

Il est nécessaire d'obtenir la confirmation bactériologique et/ou anatomopathologique de l'infection tuberculeuse.

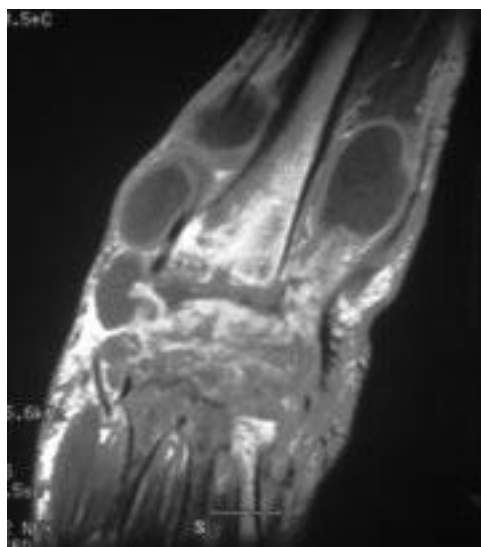
La mise en évidence du germe est le seul moyen capable d'affirmer la nature tuberculeuse du processus infectieux et par ailleurs de disposer d'une étude de sensibilité aux antibiotiques.

Actuellement, l'enquête diagnostique est principalement menée grâce à la réalisation de **ponctions-biopsies percutanées**, le plus souvent radioguidées. Ces techniques, qu'il s'agisse d'une localisation périphérique ou vertébrale, permettent d'effectuer à la fois une étude bactériologique et anatomopathologique, voire de recourir à des techniques modernes de biologie moléculaire (études par PCR [polymerase chain reaction]).

L'**examen microscopique** et la **culture**, que ce soit sur le classique milieu de Löwenstein ou sur milieu liquide (technique Bactec), restent les éléments essentiels du diagnostic bactériologique, la méthode de référence étant la recherche de bacilles acido-alcool-résistants par la coloration de Ziehl-Neelsen ou à l'auramine. Cette méthode est rapide, peu coûteuse, mais malheureusement peu sensible, ce qui rend compte de sa fréquente



7 Coupe tomodensitométrie : volumineux abcès migrateurs dans le cadre d'un mal de Pott (l'abcès du côté gauche ayant requis un drainage chirurgical).



8 Imagerie par résonance magnétique (séquence pondérée en T1 après injection de gadolinium) : arthrite tuberculeuse du poignet avec multiples abcès dont le signal de la coque est augmenté après l'injection de produit de contraste.

négativité dans la TOA (il faut plus de 10 000 bacilles/mL), et par ailleurs, elle n'est pas spécifique (diagnostic différentiel des mycobactéries atypiques).

À court terme, on devrait peut-être bénéficier de techniques plus performantes, plus rapides et plus spécifiques grâce à la biologie moléculaire et aux techniques d'amplification génique. Des résultats très encourageants viennent d'être publiés concernant le mal de Pott, avec une valeur prédictive positive qui serait de près de 94,7 % et une valeur prédictive négative de 83,3 %, dans 19 cas de mal de Pott, le diagnostic ayant été apporté par la seule technique d'amplification génique.

Principales erreurs

- ✓ L'altération de l'état général est peu fréquente et en règle modérée.
- ✓ La symptomatologie clinique est rarement bruyante et volontiers de tonalité plutôt mécanique.
- ✓ Le syndrome inflammatoire biologique peut être absent. De même, l'IDR à la tuberculine peut être négative.
- ✓ Les radiographies standards sont volontiers normales dans les TOA périphériques au début.
- ✓ L'imagerie moderne ne permet pas formellement de faire le diagnostic différentiel entre une spondylodiscite tuberculeuse (mal de Pott) et une spondylodiscite à pyogènes, voire certaines lésions dégénératives (discopathies dites pseudopottiques).
- ✓ La confirmation bactériologique et/ou anatomopathologique est obtenue en moyenne dans 80 à 90 % des cas.

TRAITEMENT : CONDUITE PRATIQUE ET MODALITÉS DE SURVEILLANCE

● Importance du traitement médical

Le traitement de la TOA est actuellement électivement médical, conduisant en moyenne à près de 95 % de guérisons, le pronostic étant toutefois nettement moins bon s'il s'agit d'un sujet âgé de plus de 70 ans, si l'atteinte rachidienne se complique de signes neurologiques déficitaires et en cas de co-infection VIH.

Antibiothérapie

Elle reste volontiers prescrite en moyenne pendant 18 mois, bien que certains auteurs préconisent une durée de traitement plus courte, de l'ordre de 12 mois. Il s'agit le plus souvent de l'instauration initiale d'une quadri-, voire trithérapie, puis rapidement le passage à une antibiothérapie double.

Une importante étude multicentrique parisienne récente a montré qu'il n'y avait pas de différence significative, en termes de pronostic, lorsqu'on compare les malades ayant une durée de traitement inférieure ou égale à 1 an à ceux traités 18 mois.

Actuellement, le taux de résistance aux antibiotiques est particulièrement faible.

Place de l'immobilisation

Dès 1974, le MRC (Medical Research Council) s'interrogeait sur le bénéfice apporté par l'immobilisation, en particulier dans le cadre du mal de Pott. Dans la pratique, son intérêt serait particulièrement limité, d'une part en raison de l'absence de réelle immobilisation apportée par la plupart des coquilles et corsets prescrits, et d'autre part, lorsque les malades sont vus à un stade tardif, destructeur, en raison déjà de l'importance préalable des lésions ostéoarticulaires.

Elle reste toutefois recommandée, en particulier lorsqu'il s'agit d'une atteinte cervicale ou rachidienne plus basse avec importants troubles statiques (effet antalgique initial mais peu d'efficacité réelle sur la moindre progression des troubles statiques).

● Que reste-t-il du traitement chirurgical ?

Le recours à la chirurgie est devenu de plus en plus rare pour la tuberculose vertébrale, avec la démonstration, chez l'adulte, d'une très faible progression des troubles statiques lors du traitement médical (aggravation en général inférieure à 20° d'angulation).

L'efficacité du traitement médical, par ailleurs, conduit à retenir aujourd'hui comme principales indications chirurgicales :

- la survenue brutale d'une paralysie flasque sévère ;
- l'existence d'une symptomatologie neurologique déficitaire d'origine compressive osseuse (et non épurale).

Le traitement se fait alors par voie antérieure, comprenant une résection des tissus nécrosés, une décompression neurologique, une correction et une stabilisation des troubles statiques.

En ce qui concerne les tuberculoses périphériques, l'arthrodèse reste indiquée lorsqu'il existe des lésions destructrices importantes. Le plus souvent, le recours à la chirurgie est justifié pour l'évacuation des abcès, voire un geste de type synovectomie.

Grâce aux progrès de l'antibiothérapie, la réalisation d'arthroplastie totale fut rendue possible, y compris pour des tuberculoses anciennes, avec même reprise d'arthrodèse (en particulier à la hanche).

Principales erreurs

- ✓ Adopter un schéma thérapeutique trop court, comme par exemple une durée de 6 mois, à l'image du traitement des tuberculoses pulmonaires.
- ✓ Imposer systématiquement une immobilisation stricte et contraignante.
- ✓ Croire que toute atteinte neurologique, en particulier en cas de mal de Pott, justifie le recours à un traitement chirurgical.
- ✓ Croire que toute chirurgie prothétique devient non envisageable sur une articulation qui a fait l'objet d'une tuberculose.

À LA FRONTIÈRE DU SUJET● **Rhumatisme tuberculeux de Poncet**

Il s'agit d'une entité, certes controversée, mais quelques rares observations bien documentées conduisent actuellement à considérer ce rhumatisme de Poncet comme correspondant à toutes manifestations articulaires aseptiques accompagnant une tuberculose en règle viscérale (très rarement vertébrale).

Il s'agit, dans une certaine mesure, d'une arthrite réactionnelle, se présentant habituellement sous la forme d'oligo- ou polyarthrite aiguë ou subaiguë (atteinte préférentielle des mains, des genoux, des chevilles...), les manifestations articulaires régressant sous antibiothérapie.

Ce tableau clinique s'observe plus volontiers chez le sujet jeune, plutôt de sexe féminin.

Les manifestations articulaires s'associent parfois à une éruption cutanée, le plus souvent de type érythème noueux.

Sur le plan biologique, il n'y a pas d'anomalie dysimmunitaire comme un facteur rhumatoïde. L'enquête bactériologique et anatomopathologique est négative et, en pratique, il est recommandé d'exiger ces critères sur un prélèvement synovial pour réellement parler de rhumatisme de Poncet.

On peut rapprocher ce rhumatisme de l'arthrite à adjuvant de Freund chez le rat (protéine de choc thermique de 65 kDa proche du cartilage humain sur le plan antigénique).

Ce rhumatisme de Poncet est cependant différent des arthrites réactionnelles survenant après BCG-thérapie, guérissant en quelques semaines sous antibiotiques, car il survient sur un terrain non HLA B27.

● **Arthrites réactionnelles et BCG-thérapie intravésicale**

La fréquence des manifestations articulaires survenant au cours des traitements par BCG-thérapie pour prévenir la récurrence des carcinomes intravésicaux superficiels a été estimée à 0,5 %.

Principales caractéristiques

- ✓ *Mycobacterium terrae* : exceptionnelles ténosynovites granulomateuses des mains et poignets (plaie cutanée, diffusion dans l'eau).
- ✓ *Mycobacterium marinum* : possibles arthrites septiques, voire ostéomyélites. Infections habituellement par voie cutanée : introduction accidentelle dans de l'eau salée (aquarium d'eau de mer).
- ✓ *Mycobacterium avium* : infections torpides se développant surtout chez les sujets infectés par le VIH. Tableaux cliniques à type d'arthrites et de ténosynovites. Des atteintes multifocales sont possibles, avec coexistence d'autres localisations, notamment pulmonaires. Le diagnostic positif se fait en général sur l'étude bactériologique et anatomopathologique de prélèvements chirurgicaux de synoviale. Le traitement est volontiers difficile, mal codifié et totalement dirigé par l'antibiogramme.
- ✓ *Mycobacterium xenopi* : près d'une quarantaine d'observations chez des malades opérés entre 1988 et 1992 dans une clinique parisienne pour hernie discale, soit par nucléotomie percutanée, soit par microchirurgie discale. Importance du retard diagnostique en moyenne de 20 mois. Sévérité du pronostic avec nécessité d'intervention chirurgicale dans près d'un cas sur deux. Absence de facteur de risque, notamment de déficit immunitaire. Origine hydrique de la contamination (matériel de chirurgie mal stérilisé, réseau d'eau chaude). Existence de centres référents régionaux lors de toute suspicion de spondylodiscite iatrogène à *M. xenopi*.

Il s'agit de tableaux de type arthrite réactionnelle, soit en général une oligoarthrite prédominant aux membres inférieurs, survenant sur terrain volontiers HLA B27. Des enthésopathies peuvent être associées. Les manifestations articulaires peuvent survenir chez un malade porteur d'une spondylarthropathie connue préexistante.

La symptomatologie douloureuse régresse en général sous simple traitement anti-inflammatoire non stéroïdien, le recours à un traitement de fond de type sulfasalazine, voire corticothérapie, étant parfois justifié.

Les arthrites réellement septiques à BCG sont exceptionnelles (diffusion du BCG par voie hématogène). Elles seraient favorisées par un déficit de l'immunité cellulaire. Elles peuvent se greffer sur une arthroplastie totale.

La réalisation du test tuberculique peut exceptionnellement s'accompagner d'une réaction d'hypersensibilité immédiate (réaction liée aux protéines purifiées de la tuberculine), parfois de type systémique, anaphylactoïde. Des signes articulaires, et notamment des arthralgies, peuvent ainsi s'observer, associés à une sensation de malaise.

● **Mycobactéries atypiques**

De très nombreuses mycobactéries atypiques sont susceptibles de donner notamment des arthrites septiques. Celles-ci s'observent actuellement neuf fois sur dix chez le sujet infecté par le VIH, mais néanmoins elles restent rares, même dans ce contexte.

ACTIONS PLUS SPÉCIFIQUES DU MÉDECIN GÉNÉRALISTE● **Surveillance du malade sous traitement**

Conscient de la non-disparition de ce type d'infections ostéoarticulaires, au-delà de

l'établissement du diagnostic positif, effectué en général en milieu hospitalier, et de l'introduction initiale du traitement, le premier rôle de l'omnipraticien est celui de la surveillance même du traitement : s'assurer de l'observance de celui-ci, de son efficacité et surtout de sa bonne tolérance.

Il n'y a pas d'indication en pratique courante aux dosages sériques des antibiotiques. La fonction rénale contrôlée initialement ne nécessite pas, en général, de contrôles réguliers itératifs.

Il en est de même pour l'uricémie, mesurée avant l'introduction du pyrazinamide, et non contrôlée secondairement (l'hyperuricémie étant fréquente mais les accès goutteux exceptionnels).

En revanche, le risque de cytolysé hépatique, sous isoniazide et pyrazinamide notamment, justifie une surveillance régulière des transaminases, en général recommandée à j0, j4, j15, j30 et j60.

L'apparition d'une cytolysé conduit tout d'abord à vérifier les posologies de pyrazinamide (inférieures ou égales à 20 à 30 mg/kg/j). Si l'élévation des transaminases est plusieurs fois supérieure à la normale du laboratoire, il est alors conseillé d'arrêter le pyrazinamide et l'isoniazide. Si cette élévation est plus modérée, de l'ordre de deux à trois fois, alors on propose d'arrêter le pyrazinamide et de réduire les posologies d'isoniazide.

La prescription d'éthambutol justifie le contrôle ophtalmologique avant de débiter le traitement ainsi qu'un contrôle à j30, puis à chaque mois de prescription, surtout s'il existe une intoxication éthylique associée (majoration du risque de survenue d'une névrite optique rétrobulbaire).

● **Prévention, dépistage**

L'omnipraticien peut s'assurer par ailleurs du caractère effectif de la déclaration obligatoire.

La TOA peut conduire à l'obtention de l'exonération du ticket modérateur.

Particulièrement au contact des familles, l'omnipraticien est très bien placé pour réaliser la recherche de cas dits secondaires : symptomatologie d'appel chez les sujets de l'entourage proche, vérification de l'état vaccinal... À la demande du médecin généraliste, le service de lutte antituberculeuse du département peut être saisi et effectuer une enquête à la recherche de ces cas dits secondaires.

Enfin, le médecin généraliste sera le mieux placé pour envisager la date de reprise de l'activité professionnelle, la durée initiale de l'arrêt justifiant une indispensable visite de préreprise auprès du médecin du travail.

CONCLUSION

L'objectif principal de cette mise au point est de rappeler l'incidence non exceptionnelle des TOA, même dans un pays développé comme la France, et notamment pour les villes de province, chez les sujets autochtones volontiers âgés (défaut de couverture vaccinale à long terme).

Les abords percutanés radioguidés ont permis de faciliter considérablement l'obtention d'une

preuve anatomopathologique et surtout bactériologique de l'infection tuberculeuse. Même si par habitude, certains centres proposent encore des antibiothérapies prolongées de l'ordre de 18 mois, il semble que des durées plus courtes puissent être parfaitement acceptées (12 mois de traitement).

Le pronostic, en particulier du mal de Pott, reste malgré tout parfois péjoratif et notamment chez le sujet âgé (décès possible par cachexie, complications sévères de décubitus, co-infection nosocomiale...).

René-Marc Flipo : Professeur des Universités, praticien hospitalier, service de rhumatologie (Pr B Delcambre), hôpital Roger-Salengro, centre hospitalo-universitaire de Lille, 59037 Lille cedex, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : RM Flipo. Principales atteintes osseuses et articulaires de la tuberculose. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 7-0590, 1998, 6 p

RÉFÉRENCES

[1] Belmatoug N, Lévy-Djebbour S, Appelboom TH, Gennes C (de), Peltier AP, Meyer O et al. Polyarthrite chez quatre patients traités par BCG-thérapie intravésicale pour carcinome de la vessie. *Rev Rhum* 1993 ; 60 : 162-166

[2] Cotten A, Flipo RM, Drouot MH, Maury F, Chastanet P, Duquesnoy B et al. La tuberculose vertébrale. Étude des aspects cliniques et radiologiques à partir d'une série de 82 cas. *J Radiol* 1996 ; 77 : 419-426

[3] Garrido G, Gomez-Reino JJ, Fernandez-Dapica P, Palenque E, Prieto S. A review of peripheral tuberculous arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1988 ; 18 : 142-149

[4] Pertuiset E. Tuberculose ostéoarticulaire : méthodes diagnostiques et traitement. *Reflexions Rhumatologiques* 1998 ; 2 : 9-14

[5] Pertuiset E, Baudreuil J, Horusitzky A, Kemiche F, Richette P, Clerc-Weyl D et al. Aspects épidémiologiques de la tuberculose ostéoarticulaire durant la période 1980-1994 en rhumatologie. *Rev Rhum* 1995 ; 62 : 708

[6] Pugh MT, Southwood TR. Le rhumatisme tuberculeux de Poncet : une controverse stérile ? *Rev Rhum* 1993 ; 60 : 855-860

[7] Rezaei AR, Lee M, Cooper PR, Errico TJ, Koslow M. Modern management of spinal tuberculosis. *Neurosurgery* 1995 ; 36 : 87-98

PRINCIPAUX EXAMENS COMPLÉMENTAIRES EN RHUMATOLOGIE

C BROUSSE

Les pathologies rhumatologiques concernent l'appareil locomoteur (os, articulations, et aussi muscles et nerfs), mais peuvent parfois s'étendre à d'autres organes (reins, poumons, vaisseaux...). Leurs étiologies sont multiples et souvent méconnues.

Leurs explorations couvrent donc un très vaste champ d'examen complémentaires et il serait illusoire de vouloir tous les aborder.

Nous avons donc choisi ceux qui nous semblaient être des examens clés dans la démarche diagnostique. Les explorations radiologiques du rachis lombaire et cervical ne sont pas développées, car elles ont fait l'objet de conférences de consensus et de recommandations professionnelles.

© 2001 Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots-clés : liquide synovial, ponction articulaire, facteur rhumatoïde, anticorps antinucléaires, scintigraphie osseuse, scintigraphie au gallium, biopsie osseuse, biopsie synoviale, densitométrie osseuse, biopsie ostéoméduillaire, typage HLA.

LIQUIDE SYNOVIAL

Un épanchement articulaire est toujours pathologique. Son analyse est donc fondamentale pour orienter le diagnostic vers une étiologie mécanique ou inflammatoire et préciser l'étiologie de l'inflammation.

Le coût de cet examen peut être estimé à 300 francs (45,73 euros).

● Ponction articulaire

Le genou est l'articulation la plus aisément ponctionnable, mais toutes les articulations peuvent l'être. Il faut bien entendu respecter les règles d'asepsie stricte.

Deux contre-indications absolues sont à retenir :

- une infection cutanée locale : risque d'ensemencer l'articulation par des germes présents dans la peau ;
- un trouble de la coagulation : risque d'hémarthrose. Il peut s'agir d'une maladie hémorragique, d'une thrombopénie inférieure à 100 000/mm³ ou d'un traitement anticoagulant en

cours. Lors d'un traitement par antivitamine K, il faut réaliser un relais par héparine et ponctionner lorsque le temps de céphaline activé (TCA) ou l'héparinémie sont normaux.

À l'état physiologique, le liquide synovial est en très petite quantité (0,5 à 4 mL au genou). La ponction d'une articulation saine ne rapporte pas plus d'une à deux gouttes de liquide. Il s'agit d'un liquide jaune très clair, transparent et visqueux, ne contenant pas plus de 200 éléments/mm³, dont 25 % de polynucléaires (PN).

● Analyse du liquide synovial (tableau I)

Aspect

Un liquide synovial mécanique est proche d'un liquide synovial normal. Il est jaune clair, transparent et visqueux car riche en acide hyaluronique. Un liquide inflammatoire est trouble, voire puriforme (ce qui n'est pas forcément synonyme d'infectieux) ; appauvri en acide hyaluronique, il a perdu son caractère visqueux.

Le liquide synovial peut être hémorragique :

- par plaie vasculaire lors de la ponction. Il coagule alors rapidement dans la seringue ;

- l'épanchement est lui-même de nature hémorragique : il s'agit d'une hémarthrose, le liquide ne coagule pas. Les principales étiologies sont rappelées dans le tableau II.

Numération des cellules

C'est l'étape clé qui permet de différencier un liquide mécanique pauvre en cellules (< 1 000/mm³), d'un liquide inflammatoire riche en cellules (> 1 000/mm³). La présence de plus de 100 000 cellules/mm³ est très en faveur d'un sepsis.

La formule précise le pourcentage de PN : inférieur à 25 % si le liquide est mécanique, supérieur à 50 % en cas d'inflammation, et pouvant approcher les 100 % en cas d'arthrite septique à pyogène.

Recherche de germes

La présence d'un germe au sein d'une articulation signe la nature septique de l'arthrite. La culture permet d'obtenir un antibiogramme afin d'adapter l'antibiothérapie.

Au cours des arthrites septiques, l'évacuation régulière de l'articulation est indispensable pour retirer les cellules inflammatoires qui lèsent le

Tableau I. – Différents types de liquide synovial.

Liquide synovial	Liquide normal	Liquide mécanique	Liquide inflammatoire		
			Rhumatisme inflammatoire	Arthrite cristalline	Arthrite septique
Aspect	jaune clair	jaune clair	trouble ou opalescent	opalescent ou puriforme	puriforme
Nombre de cellules/mm ³	< 200	< 1 000	1 000-50 000	5 000-50 000	> 50 000
Pourcentage de PN	≤ 25 %	≤ 25 %	≥ 50 %	≥ 50 %	≥ 80 %
Divers	visqueux	visqueux		présence de cristaux	présence de germes

PN : polynucléaires.

Tableau II. – Étiologies d'un épanchement articulaire.

Mécanique	Inflammatoire	Hémarthrose
Poussée d'arthrose congestive Post-traumatique Ostéonécrose aseptique Maladie de Paget Ostéoarthropathie hypertrophique paranéoplasique Hémochromatose Hyperparathyroïdie Maladie de Gaucher Ochronose Maladie de Wilson Dysplasie épiphysaire	- PR ; rhumatisme psoriasique ; spondylarthropathies ; arthrites chroniques juvéniles ; PPR - Syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter et autres arthrites réactionnelles - Arthrites septiques : pyogène, mycobactérie, mycose, parasite, virus - Goutte, CCA, rhumatisme à hydroxyapatite, oxalose - LED, polymyosite, Syndrome de Sjögren, sclérodermie, PAN - Syndrome de Wegener, purpura rhumatoïde - Autres : maladie de Whipple, maladie de Behçet, sarcoïdose, maladie périodique, endocardite, leucémie, hyperlipoprotéidémie	- Post-traumatique - Surdosage d'un traitement anticoagulant - CCA - Synovite villonodulaire - Hémophilie, maladie de Willebrand - Tumeur épiphysaire - Arthropathie neurogène

PR : polyarthrite rhumatoïde ; CCA : chondrocalcinose articulaire ; LED : lupus érythémateux disséminé ; PAN : périartérite noueuse.

cartilage. De plus, les ponctions répétées permettent de s'assurer de la disparition du germe et de contrôler ainsi l'efficacité du traitement.

Recherche de microcristaux

La présence de cristaux signe la nature microcristalline de l'arthrite. Plusieurs étiologies sont possibles. Leur recherche nécessite un examen du liquide à l'état frais, entre lame et lamelle, au microscope à lumière polarisée. Les principaux cristaux que l'on peut retrouver sont :

- les cristaux d'urate de sodium qui s'observent dans la goutte ;
- les cristaux de pyrophosphate de calcium qui s'observent dans la chondrocalcinose articulaire ;
- les cristaux d'hydroxyapatite qui s'observent dans le rhumatisme à hydroxyapatite ou « maladie des calcifications tendineuses multiples ».

Biochimie

Elle n'est pas très utilisée en pratique courante.

- Glucose : dans un liquide synovial normal ou mécanique, sa concentration est un peu inférieure à celle du sang. Lorsqu'elle est abaissée de plus de 50 %, c'est un argument en faveur d'une arthrite septique.
- Protides : il s'agit essentiellement d'albumine. Inférieure à 40 g/L, elle évoque un liquide mécanique, supérieure à 40 g/L, un liquide inflammatoire.

Immunologie

La recherche de facteur rhumatoïde (FR), d'anticorps antinucléaires (AAN), le dosage du complément, n'ont pas d'intérêt en pratique clinique quotidienne.

Cas particuliers

Le liquide synovial éosinophile doit faire évoquer une arthrite parasitaire (notamment la filaire de Médine), tumorale, un syndrome hyperéosinophilique, un épanchement après arthrographie, certaines arthrites de la polyarthrite rhumatoïde (PR).

Il faut savoir évoquer :

- une arthrite septique déclenchant une poussée de rhumatisme inflammatoire : lors d'une polyarthrite, ne pas hésiter à ponctionner plusieurs articulations ;
- une arthrite microcristalline compliquée d'un sepsis : on retrouve alors des cristaux et des germes.

Tableau III. – Méthodes de détection des facteurs rhumatoïdes (FR), sensibilité, spécificité et seuil de positivité.

Méthodes	Sensibilité	Spécificité	Seuil de positivité
Test au latex	75 %	75 %	1/80
Réaction de Waaler-Rose	60 %	90 %	1/64
FR IgM en Elisa	80 %	85 %	40 unités
FR IgA en Elisa	80 %	80 %	40 unités

Ig : immunoglobulines ; Elisa : enzyme-linked immunosorbent assay.

Tableau IV. – Prévalence des facteurs rhumatoïdes dans différentes situations cliniques.

- sujet sain	1-10 %	- Leishmaniose	100 %	- Infection EBV	5-80 %
- PR	60-80 %	- Endocardite	30-50 %	- Hépatite virale	15-20 %
- syndrome de Gougerot-jøgren	70-90 %	- Lèpre	15-30 %	- Cirrhose	10-60 %
- Lupus systémique	25-40 %	- Syphilis	15-25 %	- Fibrose pulmonaire	10-20 %
- Sclérodermie	25-30 %	- Tuberculose	5-15 %		

PR : polyarthrite rhumatoïde ; EBV : Epstein-Barr virus.

FACTEURS RHUMATOÏDES

Les FR sont des immunoglobulines (Ig) d'isotype le plus souvent IgM, reconnaissant le fragment Fc des IgG autologues. Ils ont été initialement décrits chez des patients atteints de PR, mais ils ne sont pas spécifiques de cette maladie.

Ce sont les autoanticorps le plus fréquemment retrouvés chez les sujets sains, au cours des maladies inflammatoires, des pathologies infectieuses et des syndromes lymphoprolifératifs B.

● Méthodes de détection

La réaction de Waaler-Rose et le test au latex sont les méthodes le plus couramment utilisées. Elles reposent sur une hémagglutination et ne détectent que les FR d'isotype IgM.

La réaction de Waaler-Rose utilise des hématies de moutons (ou actuellement plutôt des hématies humaines) recouvertes d'Ig de lapin antihématies.

Le test au latex utilise des particules de latex recouvertes d'Ig humaines.

Le test *enzyme-linked immunosorbent assay* (Elisa) est une méthode plus récente, permettant de détecter et de distinguer d'autres isotypes (IgG, IgA) de FR. Sa sensibilité est un peu meilleure (tableau III).

Le coût de chacune des deux réactions est de 7 francs (1,07 euro).

● Facteurs rhumatoïdes en situation clinique (tableau IV)

Au cours de la polyarthrite rhumatoïde

La recherche des FR est un examen réalisé lors de la démarche diagnostique d'une polyarthrite, mais elle n'est ni suffisante, ni nécessaire pour affirmer le diagnostic de PR. Les FR y sont de nature polyclonale. L'autoantigène qui déclenche la réaction auto-immune conduisant aux FR reste inconnu.

La prévalence des FR dépend en partie de l'ancienneté de la PR : 30 % au cours des 6 premiers mois d'évolution, 80 % après 2 ou 3 ans. Dix pour cent des PR restent « séronégatives » (test au latex et réaction de Waaler-Rose négatifs).

Des taux élevés de FR s'observent plutôt au cours des PR sévères, destructrices, alors que les PR séronégatives sont volontiers moins sévères, sans manifestations extra-articulaires. Les FR persistent quelle que soit l'évolution de la maladie. Répéter leur dosage est donc sans intérêt.

Au cours d'autres pathologies

Les FR sont présents dans les situations d'hyperstimulation des lymphocytes B.

- Au cours des maladies infectieuses, ils disparaissent lors de la guérison.

Tableau V. – Type de fluorescence, antigènes cibles et orientation diagnostique.

Fluorescence	Antigène reconnu	Orientation diagnostique
Homogène	Nucléoprotéines insolubles	Toutes les connectivites PR LED
Périphérique	ADN natif	LED
Mouchetée	Antigènes solubles de noyau : Sm..... SSA..... SSB..... RNP..... Scl70.....	LED Syndrome de Gougerot-Sjögren Syndrome de Gougerot-Sjögren Syndrome de Sharp Sclérodémie Sclérodémie
Nucléolaire	ARN	Sclérodémie Sclérodémie

PR : polyarthrite rhumatoïde ; LED : lupus érythémateux disséminé ; ADN : acide désoxyribonucléique ; ARN : acide ribonucléique.

Tableau VI. – Fréquence moyenne des anticorps antinucléaires au cours des maladies auto-immunes non spécifiques d'organes.

LED	95 %	Syndrome de Gougerot-Sjögren	60 %
Syndrome de Sharp	95 %	Dermatopolymyosite	60 %
Sclérodémie	70 %	PR	45 %

PR : polyarthrite rhumatoïde ; LED : lupus érythémateux disséminé.

– Au cours des syndromes lymphoprolifératifs B (leucémie lymphoïde chronique [LLC], maladie de Waldenström, cryoglobuline de type II), ils sont de nature monoclonale.

Chez le sujet sain

La prévalence des FR dépend certes de la méthode de détection, mais surtout de l'âge. En effet, la prévalence augmente avec l'âge mais diminue après 70 ans. Il n'y a pas de variations selon le sexe.

La réaction de Waaler-Rose et/ou le test au latex sont positifs chez 1 à 10 % des sujets d'une population témoin.

ANTICORPS ANTINUCLÉAIRES

Les AAN sont des autoanticorps le plus souvent d'isotype IgG. Ils sont dirigés contre les constituants antigéniques du noyau de la cellule. Leur présence à un titre significatif oriente vers une maladie auto-immune.

Leur recherche est donc souvent très utile au diagnostic d'une polyarthrite, mais au-delà de leur dépistage, il convient de préciser leur spécificité, c'est-à-dire de déterminer l'antigène nucléaire contre lequel ils sont dirigés.

● Méthodes de détection et d'identification

La détection des AAN se fait généralement en immunofluorescence indirecte (IFI). Le substrat est constitué d'un tissu de foie ou de rein de rat, ou d'une culture de cellules, les cellules Hep-2. Ce sont des cellules dérivées d'un carcinome laryngé humain qui possèdent un gros noyau. Cette méthode est plus sensible et permet de détecter des anticorps dirigés contre des antigènes présents uniquement lors de la mitose (centromères par exemple). Le sérum du patient est mis au contact du substrat. Puis les AAN fixés sont révélés par l'adjonction d'anticorps anti-Ig humaines marqués par la fluorescéine.

Le titre de l'AAN correspond à la plus grande dilution du sérum qui donne une fluorescence.

Le seuil de positivité, c'est-à-dire le titre pertinent pour retenir la présence significative d'AAN, en pratique clinique, est 1/160^e.

Lorsque les AAN sont à un taux significatif, l'identification de l'antigène nucléaire cible est une aide au diagnostic de la maladie.

Le type de fluorescence permet d'orienter vers certains antigènes (tableau V). Il existe quatre types de fluorescence : homogène (la plus fréquente), périphérique, mouchetée, nucléolaire (la plus rare).

Cependant, le type de fluorescence est peu spécifique et d'autres techniques utilisant des antigènes nucléaires purifiés permettent d'identifier précisément la spécificité de l'anticorps. Ces examens sont demandés en fonction de l'orientation clinique ; par exemple, recherche d'anticorps antiacide désoxyribonucléique (ADN) natifs par IFI sur *Crithidia luciliae* si l'on suspecte un lupus systémique.

Le coût de cette recherche est de 7 francs (1,07 euro).

● Anticorps antinucléaires en situation clinique

De nombreuses études nous permettent d'approcher la fréquence des AAN au cours des maladies auto-immunes. Ils sont particulièrement fréquents au cours des maladies auto-immunes non spécifiques d'organes (tableau VI).

On les rencontre dans 10 à 45 % des PR. Ils sont généralement à un taux faible et de fluorescence homogène. Les manifestations extra-articulaires sont alors plus fréquentes.

Les sujets sains sont aussi porteurs d'AAN dans près de 10 % de cas, à taux faibles toutefois, ce d'autant qu'il s'agit d'une femme ou d'un sujet âgé (presque 30 % des femmes après 65 ans).

Les maladies auto-immunes spécifiques d'organes, certaines infections virales et les maladies tumorales malignes peuvent s'accompagner d'AAN (tableau VII).

Enfin, certains médicaments peuvent être responsables de la synthèse d'AAN. Il s'agit cependant d'un diagnostic d'élimination (tableau VII).

SCINTIGRAPHIE OSSEUSE

L'exploration isotopique du squelette, ou scintigraphie osseuse, est un examen facilement réalisable et non invasif. Sa sensibilité est bonne mais sa spécificité est limitée.

● Méthode

Traceur

La scintigraphie osseuse utilise un métabolite à tropisme osseux, le méthylidiphosphonate (MDP), marqué par un radio-isotope, le technétium 99 (^{99m}Tc).

Le MDP est un bisphosphonate qui se fixe sur le cristal d'hydroxyapatite. Le ^{99m}Tc est un radio-élément de courte période émettant un rayonnement gamma.

La grossesse est la seule contre-indication à respecter, compte tenu du rayonnement émis.

Interprétation

■ Images normales

L'activité isotopique du squelette normal n'est pas homogène. Les segments osseux superficiels apparaissent hyperfixants : les épaules, les trochanters et la base du crâne sur les deux incidences ; le sternum, les genoux et les articulations chondrocostales sur l'incidence antérieure ; les pointes des omoplates et les articulations sacro-iliaques sur l'incidence postérieure.

Chez l'enfant, les métaphyses, lieu de croissance osseuse où le remodelage est intense, sont hyperfixantes.

Le site d'injection du produit au pli du coude est souvent visible. Son élimination urinaire donne une image des reins, des uretères et de la vessie.

■ Lésions osseuses

Quelle que soit leur nature, les lésions osseuses (infectieuses, tumorales, inflammatoires, fracturaires, pagétiques...) apparaissent sous la forme d'une hyperfixation qui reflète l'hyperremodelage osseux. L'image peut être plus ou moins étendue ou plus ou moins intense, mais reste dépourvue de toute spécificité.

Chez le sujet âgé, on relève de nombreux points d'hyperfixation en rapport avec les processus de construction ostéophytique ou d'ostéosclérose arthrosique : rhizarthrose, arthrose lombaire.

Les lésions osseuses « froides » réalisant une zone d'hypofixation sont rares et souvent difficiles à détecter. Il peut s'agir de foyers d'ostéolyse intense, tels que l'on peut les voir au cours du myélome ou d'une zone de nécrose osseuse. Les prothèses articulaires donnent des zones d'hypofixation.

● Indications de la scintigraphie osseuse en pratique clinique

Les indications de la scintigraphie osseuse sont nombreuses (tableau VIII). Cet examen trouve tout particulièrement son intérêt dans l'exploration des maladies où les lésions osseuses peuvent être multiples (métastases, maladie de Paget).

Nous insistons sur le caractère peu spécifique des images et la nécessité d'une confrontation des éléments cliniques, radiographiques, biologiques et éventuellement histologiques pour étayer un diagnostic.

Tableau VII. – Maladies au cours desquelles des anticorps antinucléaires (AAN) peuvent être présents.

Maladies auto-immunes spécifiques d'organes	- cirrhose biliaire primitive - hépatites auto-immunes - thyroïdites - myasthénie - sclérose en plaques
Infections virales	- VIH - hépatite C - parvovirus B19 - mononucléose infectieuse
Tumeurs malignes	- leucémies aiguës - lymphomes, LLC, maladie de Waldenström - Cancers : ovaire, poumon, sein, rein
Médicaments	- bêtabloquants - isoniazide - D-pénicillamine - minocycline - sulfasalazine - quinidine - chlorpromazine - interféron
Autres maladies	- vascularites systémiques - entérocolopathies inflammatoires - cirrhose éthylique - fibrose pulmonaire idiopathique - après transplantation d'organes

VIH : virus de l'immunodéficience humaine ; LLC : leucémie lymphoïde chronique.

Tableau VIII. – Hypothèses cliniques justifiant une scintigraphie osseuse.

- Métastases osseuses - Maladie de Paget - Ostéonécrose aseptique	- Algodystrophie - Fracture de contrainte ou de fatigue - Tassement vertébral	- Ostéite infectieuse - Ostéoarthropathie hypertrophique paranéoplasique
---	---	---

Remarques

Des métastases osseuses sont volontiers évoquées si les lésions sont multiples. Si le foyer est unique, en particulier rachidien, il est impossible, à partir des seules données scintigraphiques, de conclure formellement entre un processus tumoral ou arthrosique. Si les radiographies standards sont normales, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) est alors l'examen le plus utile.

Rappelons que lorsque l'ostéolyse est majeure, sans reconstruction réactionnelle (myélome par exemple), il n'y a pas d'hyperfixation.

Au cours de la maladie de Paget, la scintigraphie osseuse permet une cartographie précise de tous les foyers. L'hyperfixation y est particulièrement intense, intéressant plusieurs segments osseux volontiers hypertrophiés.

L'algodystrophie apparaît sous la forme d'une hyperfixation souvent étendue à toute une région articulaire. L'enregistrement précoce de la scintigraphie à un temps vasculaire montre une hypervascularisation de la région. Il existe des algodystrophies « froides » sans hyperfixation, voire même une hypofixation régionale. Le diagnostic est alors plus difficile.

L'ostéopathie hypertrophique paranéoplasique se caractérise par une apposition périostée et donne un

aspect surligné de toutes les diaphyses, particulièrement visible sur les os longs.

Il faut savoir qu'un foyer de fracture costale ou un tassement vertébral est responsable d'une hyperfixation persistant 12 à 18 mois.

Les fixations extraosseuses dans les tissus mous sont possibles. Il s'agit de calcifications ou d'ossifications extrasquelettiques : hématome calcifié, ostéome para-articulaire des hémiplegies, myosite ossifiante, dermato- et polymyosite, calcifications des cicatrices d'ulcères.

● Scintigraphies au gallium 67 ou aux PN marqués

Les scintigraphies osseuses au gallium 67 ou aux PN marqués à l'indium 111 sont plus spécifiques des processus infectieux ou inflammatoires car le traceur se fixe sur les PN contenus dans l'os. La scintigraphie aux PN autologues nécessite un prélèvement sanguin du patient, le marquage in vitro de ses PN par l'indium 111, puis leur réinjection.

La négativité de ces scintigraphies écarte la possibilité d'une infection avec une forte probabilité. La valeur prédictive négative de ces examens atteint 95 %. Cependant, il n'est pas toujours possible de différencier un processus inflammatoire d'un processus infectieux.

Ces examens ne sont pas indispensables au diagnostic des ostéites ou des spondylodiscites tout-venant. Elles trouvent leur indication sur des terrains particuliers ; par exemple, lorsqu'une prothèse ostéoarticulaire devient douloureuse, pour différencier un descellement primitif ou sur sepsis.

Le coût de toutes les scintigraphies osseuses est identique et peut être estimé à 1 000 francs (152,45 euros).

BIOPSIE OSSEUSE POUR ÉTUDE HISTOMORPHOMÉTRIQUE

La biopsie osseuse (BO) permet l'étude histomorphométrique du tissu osseux. Certes, les méthodes non invasives de mesure de la masse osseuse (absorptiométrie biphotonique, tomodynamométrie, ultrasons) et les nouveaux marqueurs biochimiques font que la BO a perdu beaucoup d'indications. Cependant, elle reste la seule méthode capable d'étudier précisément et de façon différenciée le remodelage de l'os cortical et de l'os trabéculaire, en fournissant des données tant statiques que dynamiques.

● Méthode

La BO est réalisée sur l'aile iliaque. En prélevant l'os sur toute son épaisseur, elle permet l'étude du tissu trabéculaire et des deux corticales situées de part et d'autre.

Il s'agit bien sûr d'un geste nécessitant une anesthésie locale. Entre des mains entraînées, les complications locales sont rares : hématome, lésion d'une branche cutanée du nerf fémoral, injection des parties molles.

● Apports de la biopsie osseuse

Les différentes colorations permettent d'étudier le tissu osseux minéralisé et non minéralisé, les éléments cellulaires (ostéoblastes, ostéoclastes, cellules hématopoïétiques) et la présence de métaux si besoin. Les paramètres histomorphométriques font l'objet d'une nomenclature internationale. À partir des paramètres directement mesurés sur la coupe (nombre de cellules, mesure des surfaces et des volumes...), d'autres paramètres sont calculés (taux de formation, taux de résorption, délai de minéralisation...).

Le remodelage osseux peut ainsi être étudié de façon statique et dynamique. Les paramètres dynamiques sont obtenus grâce au double marquage aux tétracyclines. En effet, ces antibiotiques qui se fixent sur le front de minéralisation sont fluorescents en lumière ultraviolette. Ils sont administrés au patient avant la BO pendant 2 jours, arrêt 10 jours, puis à nouveau pendant 2 jours. La BO est réalisée 3 à 5 jours après la deuxième prise de tétracyclines. La distance séparant les deux bandes de fluorescence permet de calculer la vitesse de minéralisation.

● Indications en pratique clinique

En pratique clinique quotidienne, la BO est réalisée au décours d'un bilan phosphocalcique complet, si le diagnostic reste incertain ou demande à être confirmé (tableau IX).

L'ostéoporose bénéficie actuellement d'un diagnostic en ostéodensitométrie et son étiologie

Tableau IX. – Principales indications d'une biopsie osseuse.

- Ostéoporose atypique
- Ostéomalacie
- Mastocytose
- Fluorose
- Certaines ostéodystrophies rénales
- Hyperparathyroïdie fruste
- Ostéopathies de diagnostic difficile

peut être dans la plupart des cas approchée grâce aux marqueurs biochimiques. Cependant, certaines ostéoporoses atypiques (compte tenu de l'âge, fractures avec masse osseuse normale) nécessitent une BO. On peut ainsi mettre en évidence parfois une ostéogénèse imparfaite ou une mastocytose.

Les ostéopathies endocriniennes (hypo- ou hyperthyroïdie, maladie de Cushing, acromégalie, adénome à prolactine) ne nécessitent plus une BO. Leur diagnostic repose sur les dosages hormonaux.

Le diagnostic d'ostéomalacie repose sur le contexte clinique, radiologique, biologique et nécessite une BO pour confirmation histologique.

Certaines formes d'ostéodystrophie rénale, suspicion d'ostéopathie adynamique ou aluminique, relèvent encore d'un diagnostic histologique.

La mastocytose, la fluorose sont des pathologies rares nécessitant une BO.

Certaines formes d'hyperparathyroïdie fruste ne sont diagnostiquées qu'en histomorphométrie.

Enfin, la BO est nécessaire lors des ostéopathies au diagnostic difficile et garde tout son intérêt en recherche clinique, en particulier dans l'évaluation de l'efficacité des traitements.

BIOPSIE SYNOVIALE

La biopsie synoviale fournit des renseignements très utiles au diagnostic étiologique d'une arthropathie. Cependant, d'autres moyens nous permettent souvent d'accéder au diagnostic. Il s'agit donc d'un geste réalisé occasionnellement, réservé aux arthropathies, monoarthrites chroniques le plus souvent, de diagnostic difficile.

● Méthode

Elle peut être réalisée par voie chirurgicale ou par voie percutanée. L'abord chirurgical permet des prélèvements de plus grande dimension mais nécessite une arthrotomie. La voie percutanée est de réalisation plus simple ; elle est donc très souvent préférée et nous la prenons pour description.

La biopsie synoviale a lieu le plus souvent au genou, articulation facilement abordable. Cependant, toutes les articulations peuvent être biopsiées.

Une anesthésie locale et des règles d'asepsie stricte sont indispensables.

Les complications locales (hémarthrose, infection, fistule) ou générales (allergie, phlébite) sont exceptionnelles.

● Indications en pratique clinique

La biopsie synoviale est une aide au diagnostic lorsque l'on évoque les situations suivantes :

- arthrite infectieuse à germe banal. La culture de la synoviale peut permettre l'identification d'un germe décapité par une antibiothérapie préalable ou de culture difficile (gonocoque par exemple) ;
 - tuberculose articulaire ;
 - sarcoïdose ;
 - certaines arthropathies métaboliques : dépôts amyloïdes de l'amylose, dépôts ferriques de l'hémochromatose ;
 - atteinte synoviale tumorale, maligne ou bénigne : synoviosarcome, synovite villonodulaire, ostéochondromatose.

Elle peut aussi orienter le diagnostic lors de rhumatismes inflammatoires atypiques : rhumatoïde, psoriasique, spondylarthropathie, arthrite réactionnelle.

En recherche clinique, elle peut aider à la compréhension de la physiopathogénie (recherche par *polymerase chain reaction* [PCR] de germes au cours des arthrites réactionnelles par exemple).

MESURE DE LA DENSITÉ OSSEUSE PAR ABSORPTIOMÉTRIE BIPHOTONIQUE

L'ostéodensitométrie permet de mesurer la densité osseuse (DO) qui détermine en partie la résistance de l'os aux fractures. En effet, il a été démontré que le risque fracturaire double à chaque fois que la DO diminue d'un écart-type, soit 10 à 15 %.

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a retenu une définition de l'ostéoporose à partir de la mesure de la DO.

● Méthode

L'absorptiométrie biphotonique à rayons X (*dual X energy absorptiometry* [DEXA] des Anglo-Saxons) est une technique qui allie innocuité, précision et reproductibilité. Elle est actuellement la méthode de référence validée par de nombreux travaux scientifiques.

Technique

La mesure est possible en plusieurs sites : rachis lombaire, extrémité supérieure du fémur, extrémité inférieure du radius ou squelette entier. Le plus souvent, deux sites sont examinés.

La reproductibilité de la mesure est bonne : 1 % au rachis lombaire et 2 % au fémur. Afin de maintenir une bonne reproductibilité des résultats, il est nécessaire d'étalonner régulièrement la machine sur un fantôme. Compte tenu des différences possibles entre les divers appareils, il est recommandé de réaliser le suivi densitométrique d'un même patient toujours sur le même appareil.

Certains appareils permettent aussi l'étude de la composition corporelle : masse maigre, masse grasse.

Actuellement, il s'agit d'un examen hors nomenclature, qui n'est pas remboursé par les caisses d'Assurance maladie. Son coût est donc variable, compris entre 300 et 600 francs (45,73 et 91,47 euros).

D'autres méthodes de mesure de la DO sont en cours de développement, en particulier la mesure par ultrasons au calcaneus.

Interprétation des résultats

Le résultat est exprimé en gramme par centimètre carré d'hydroxyapatite. Il s'agit donc d'une densité surfacique. Deux autres indices sont calculés, compte tenu du site, de l'âge et de la machine :

- le Z-score, qui exprime la différence en nombre d'écart-types entre le sujet examiné et une population de référence du même âge ;
- le T-score, qui exprime de la même façon la différence avec une population d'adultes jeunes.

La définition de l'OMS de l'ostéoporose repose sur le T-score :

Sujet sain : T-score ≥ -1
Ostéopénie : $-2,5 < T\text{-score} < -1$
Ostéoporose : T-score $\leq -2,5$

Ces seuils de définition n'ont qu'une valeur indicative dans la décision thérapeutique.

Il faut connaître quelques artefacts possibles :

- en raison de la direction antéropostérieure du rayonnement, l'arthrose discale et articulaire postérieure peut majorer les résultats de 10 à 30 %.
- Il faut en tenir compte chez les sujets de plus de 65 ans ;
- de la même façon, une calcification aortique peut fausser les résultats ;
- le rayonnement traverse aussi les tissus mous.

Ainsi, les grands obèses voient leur DO artificiellement augmentée et les sujets très maigres leur DO artificiellement diminuée ;

- compte tenu de la variation lente de la DO même sous traitement, un délai minimal de 18 mois est recommandé entre deux examens.

● Indications en pratique clinique

La mesure de la DO est indiquée lorsqu'une pratique thérapeutique découle de sa connaissance. Il faut toutefois garder à l'esprit que la DO est un facteur de risque fracturaire parmi d'autres et que le seuil diagnostique d'ostéoporose n'équivaut pas forcément au seuil thérapeutique. Actuellement, l'ostéodensitométrie n'est pas prise en charge par les caisses de Sécurité sociale.

On peut distinguer deux situations.

Femme au moment de la ménopause

La mesure de la DO ne doit pas alors être systématique. En particulier, elle n'est pas nécessaire chez une femme sans facteur de risque d'ostéoporose (*tableau X*) qui n'a pas de contre-indication au traitement hormonal substitutif (THS).

Une ostéodensitométrie est indiquée (*tableau XI*) :

- s'il existe déjà un facteur de risque d'ostéoporose postménopausique : il est indispensable de connaître la DO pour adjoindre éventuellement au THS un autre traitement à visée osseuse ;

- en cas de contre-indication au THS, pour décider d'un autre traitement ostéoprotecteur en fonction de l'évaluation des facteurs de risque ;

- si la femme refuse de principe le THS : la mise en évidence d'une DO basse peut aider à la décider.

Contexte clinique évocateur d'ostéoporose secondaire

Il est alors nécessaire d'affirmer ou d'infirmer le diagnostic d'ostéoporose :

Tableau X. – Facteurs de risque d'ostéoporose postménopausique.

- Ménopause avant 40 ans
- Faible poids < 55 kg ; BMI < 19
- Tabagisme > 10 paquets/année
- ATCD de fracture par fragilité osseuse (Pouteau-Colles ; tassement vertébral)
- Cause connue d'ostéoporose secondaire
- DO basse
- ATCD familial au premier degré d'ostéoporose

BMI: *body mass index* ; DO : densité osseuse ; ATCD : antécédent.

Tableau XI. – Indications à une ostéodensitométrie.

Femme à la ménopause	Suspicion d'ostéoporose secondaire
<ul style="list-style-type: none"> - Il existe un autre facteur de risque d'ostéoporose - Il existe une contre-indication au THS - Pour convaincre la femme d'accepter un THS 	<ul style="list-style-type: none"> - Endocrinopathie - Entérocolopathie et hépatopathie chroniques - Corticothérapie au long cours - Insuffisance rénale chronique - Image radiographique de déminéralisation - Fracture sans traumatisme

THS : traitement hormonal substitutif.

- endocrinopathie : hypogonadisme, hypercorticisme, hyperthyroïdie, hyperparathyroïdie asymptomatique ;
- maladie du tube digestif avec malabsorption ou une hépatopathie chronique ;
- insuffisance rénale chronique ;
- corticothérapie prolongée supérieure ou égale à 7 mg/j ;
- image radiologique de déminéralisation ;
- fracture survenue sans traumatisme.

sous contrôle radiographique. Un trouble de la crase sanguine doit impérativement être écarté.

Les complications sont rares si la technique est rigoureuse :

- le sepsis est évité par des mesures d'asepsie stricte ;
- l'hémorragie peut être liée à la ponction d'un vaisseau ou à l'abord d'une lésion très vascularisée ;
- les lésions pulmonaires surviennent essentiellement lors des biopsies du rachis dorsal : pneumothorax ou hémopneumothorax ;
- les complications neurologiques : atteintes radiculaires et très rarement médullaires.

Biopsie chirurgicale

Elle reste particulièrement indiquée lorsque l'on suspecte une tumeur osseuse primitive ou si la voie percutanée s'est révélée non informative.

Elle permet des prélèvements de plus grande taille, guidés par l'aspect macroscopique de la lésion.

Si l'on suspecte une lésion tumorale, il faut penser à situer l'abord biopsique dans une région qui peut faire l'objet d'une exérèse chirurgicale ultérieure.

● Indications en pratique clinique

Ce geste permet une étude cytologique, histologique et bactériologique de la lésion osseuse. Il est indiqué lorsque les autres moyens diagnostiques n'ont pas permis d'obtenir une certitude diagnostique.

Il faut être très vigilant afin que chaque laboratoire reçoive les prélèvements techniques selon les besoins des examens ultérieurs.

Deux types de pathologies osseuses relèvent particulièrement d'une biopsie :

- la pathologie tumorale, qu'elle soit primitive ou secondaire ;
- la pathologie infectieuse : ostéite ou spondylodiscite. Au cours des spondylodiscites, on réalise une biopsie discovertébrale pour étude histologique et bactériologique. Il s'agit d'un geste fondamental pour déterminer le germe en cause. En effet, il permet son identification dans près de 60 % des cas.

TYPAGE « HUMAN LEUKOCYTE ANTIGEN » (HLA)

● Organisation du système HLA

Gènes

Le système HLA est le système majeur d'histocompatibilité (CMH) humaine. Il est constitué d'un ensemble de gènes situés sur le bras court du chromosome 6, répartis en trois classes :

- classe I : il en existe 17, dénommés A, B, C, etc ;
- classe II : il en existe 32, dénommés DP, DQ, DR, etc ;
- classe III : il en existe 39. Ceux-ci ont une structure et une fonction bien différentes des gènes de classes I et II et ne font pas l'objet de notre propos.

Chaque gène possède de nombreux allèles, ce qui explique le grand polymorphisme du CMH. Lors de la division cellulaire, le chromosome est transmis en bloc, sans recombinaison. Un enfant reçoit donc un haplotype de son père et un haplotype de sa mère, qui s'expriment de façon codominante.

Molécules

Les gènes du CMH codent pour des glycoprotéines transmembranaires qui permettent la reconnaissance du peptide antigénique, puis sa présentation aux lymphocytes T.

Les glycoprotéines codées par les gènes de classe I sont exprimées à la surface de toutes les cellules de l'organisme, excepté les hématies. Elles présentent le peptide antigénique aux lymphocytes T CD8. Les glycoprotéines codées par les gènes de classe II sont exprimées uniquement à la surface de certaines cellules : lymphocytes, macrophages, cellules dendritiques. Elles présentent le peptide antigénique aux lymphocytes T CD4.

Fonction

Ces molécules jouent donc un rôle prépondérant dans la régulation du système immunitaire, et a fortiori au cours des maladies auto-immunes ou inflammatoires chroniques.

Les études de familles ont permis de montrer que certains gènes HLA pouvaient conférer une susceptibilité à une maladie.

Par ailleurs, au-delà du possible intérêt diagnostique, ces gènes et ces molécules pourraient constituer des cibles thérapeutiques.

● HLA et rhumatismes

Le développement d'un rhumatisme chez un individu repose sur la conjonction d'un terrain génétique favorable et de l'exposition à un agent environnemental. Toutefois, le terrain génétique n'est pas toujours indispensable et ne saurait se limiter aux gènes du système HLA. En effet, de nombreux autres gènes peuvent prédisposer au développement d'une maladie auto-immune, tels les gènes des récepteurs des lymphocytes T ou des cytokines (*tumor necrosis factor* [TNF], interleukine [IL]1).

De nombreuses études ont permis de déterminer le risque relatif généré par un gène pour un rhumatisme (*tableau XII*).

Cependant, le lien observé entre antigène HLA et certains rhumatismes est un critère diagnostique d'intérêt variable.

BIOPSIE OSTÉOMÉDULLAIRE

La biopsie ostéomédullaire permet l'étude histologique de la moelle hématopoïétique. Elle n'apporte pas de renseignements quant au tissu osseux.

C'est un geste simple, réalisé au lit du patient.

La biopsie a lieu au niveau de la crête iliaque postérieure.

Elle est indiquée dès que l'on évoque une pathologie hématologique : myélome, syndrome myéloprolifératif, syndrome lymphoprolifératif.

Lors de métastases osseuses disséminées, elle est souvent informative, permettant d'affirmer la maladie tumorale et d'orienter sur son origine.

BIOPSIE OSSEUSE DIRIGÉE

La biopsie osseuse dirigée permet d'étudier la nature d'une lésion squelettique.

● Méthode

Biopsie transcutanée

Elle a remplacé dans de très nombreuses situations la biopsie chirurgicale. Elle permet d'éviter l'abord chirurgical et est possible tant sur le squelette périphérique qu'au rachis.

C'est un geste peu invasif entre des mains entraînées. Il est réalisé sous anesthésie locale et

Tableau XII

Maladie	Gène HLA	Risque relatif
- Spondylarthrite ankylosante	B27	70
- Arthrites réactionnelles	B27	37
- Rhumatisme psoriasique axial	B27	11
- Polyarthrite rhumatoïde	DR4 (allèles DRB1*0401, DRB1*0404, DRB1*0101)	4
- Oligoarthrite à facteurs antinucléaires de l'enfant	DR8	4
- Lupus	DR2 ou DR3	5

HLA : human leukocyte antigen.

La liaison entre HLA B27 et spondylarthrite ankylosante est la plus forte, puisque 90 % des patients sont HLA B27 contre 10 % des sujets sains. La recherche de ce gène peut donc être une aide au diagnostic, associée bien sûr à des critères cliniques, mais doit être réservée aux formes incomplètes ou atypiques.

En ce qui concerne les autres rhumatismes, la détermination HLA n'est pas aujourd'hui un outil diagnostique de routine, eu égard au risque relatif beaucoup plus faible, variant avec les populations et les formes cliniques. Cet examen est donc réservé aux patients participant à des protocoles de recherche.

Le coût d'un typage HLA complet est de 710 francs. La recherche de l'antigène HLA B27 revient à 178 francs (27,14 euros).

QUELQUES EXAMENS INUTILES

En fonction des situations cliniques, certains examens peuvent devenir obsolètes. Ainsi, devant une rachialgie :

- le dosage de l'uricémie, car l'atteinte rachidienne de la goutte est exceptionnelle ;
- la recherche des FR car la PR n'atteint que l'articulation C1-C2 et ce n'est jamais une manifestation inaugurale ;
- la réalisation d'une imagerie complémentaire, scanner ou IRM, alors que n'ont pas été réalisés des clichés standards indispensables pour orienter et interpréter ces examens.

D'autres examens n'ont plus lieu d'être prescrits, car ils peuvent être avantageusement remplacés par des examens plus récents. C'est le cas de

l'hydroxyprolinurie et de la phosphaturie, demandées pour explorer le métabolisme osseux, mais qui sont trop peu spécifiques et subissent des variations individuelles importantes.

Il est bon parfois de se rappeler la physiologie. Une déminéralisation osseuse doit faire évoquer une carence en vitamine D, même si elle ne survient pas chez un sujet âgé. Le dosage de 1,25 (OH) vitamine D n'est alors pas justifié, bien qu'il s'agisse du métabolite actif. En effet, c'est la 25 (OH) vitamine D, non actif physiologiquement, qui représente le stock de vitamine D. C'est donc le dosage de ce dernier métabolite, aisément substituable, qu'il faut demander.

Enfin, certains résultats peuvent parfois non pas éclaircir mais au contraire embrouiller la situation. Il en est ainsi de l'électromyogramme demandé devant une douleur obscure d'un membre. C'est un examen très sensible, difficile à interpréter pour un non-spécialiste de l'électrophysiologie. Ses conclusions souvent riches peuvent parfois être interprétées de façon alarmiste et lancer le praticien sur de fausses pistes.

Pour terminer, méfions-nous des résultats normaux faussement rassurants. Une vitesse de sédimentation normale permet d'éliminer avec beaucoup de certitude une infection évolutive, mais ne saurait écarter formellement une maladie tumorale maligne. En effet, nombreux sont les patients atteints de maladie tumorale maligne disséminée dont la vitesse de sédimentation reste normale.

Christine Brousse : Assistante,

service de rééducation fonctionnelle, centre médicochirurgical Foch, 40, rue Worth, BP 36, 92151 Suresnes cedex, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : C Brousse. Principaux examens complémentaires en rhumatologie.

Encycl Méd Chir (Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 7-0907, 2001, 7 p

R É F É R E N C E S

[1] Alazraki N. Radionuclide techniques. In : Bone and joint imaging. Philadelphia : WB Saunders, 1989 : chap 16 : 141-150

[2] Cohen-Solal ME, De Vernejoul MC. Histomorphométrie osseuse. In : Maladies métaboliques osseuses de l'adulte. Paris : Flammarion, 1996 ; 5 : 71-82

[3] Martin T, Pasquali JL. Les facteurs rhumatoïdes : progrès récents et questions actuelles. *Méd Thér* 1995 ; 5 : 619-626

[4] Masson CJ. Les examens biologiques en pathologie rhumatismale. *Encycl Méd Chir* (Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), Appareil locomoteur, 14-001-L-10, 1993 : 1-12

[5] Schumaker JR. Synovial fluid analysis and synovial biopsy. In : Textbook of rheumatology. Philadelphia : WB Saunders, 1993 ; 36 : 562-576

[6] Tan EM, Feltkamp EW, Smolen JS, Butcher B, Dawkins R, Fritzler MJ et al. Range of antinuclear antibodies in « healthy » individuals. *Arthritis Rheum* 1997 ; 40 : 1601-1611

PRINCIPAUX SYNDROMES CANALAIRES DE L'ADULTE

LH JUAN, J CROUZET

Les syndromes canauxiers résultent de l'irritation d'un nerf périphérique lors de la traversée d'un défilé ostéo-musculo-ligamentaire. Fréquents, ils s'expriment souvent par des paresthésies des extrémités. L'électromyogramme est un examen initial qui confirme ou redresse le diagnostic, apprécie le pronostic, et sert de référence avant une intervention chirurgicale.

© Elsevier, Paris.

INTRODUCTION

Un syndrome canalaire (SC) traduit l'irritation d'un nerf périphérique lors de la traversée d'un défilé ostéo-musculo-ligamentaire. La physiopathologie relève d'une inadéquation entre contenant, parfois inextensible, et contenu. S'associent ainsi, à des degrés divers, des phénomènes statiques de compression, de contraintes dynamiques de traction ou d'élongation des nerfs, et des phénomènes ischémiques. En règle idiopathique, les SC peuvent être favorisés par des maladies acquises, générales, métaboliques ou toxiques, ou locales à l'origine d'une plus grande sensibilité du nerf vis-à-vis de compressions rendant compte du « syndrome de compression nerveuse étagée ». Ailleurs existent des facteurs favorisants constitutionnels, anatomiques ou une sensibilité héréditaire aux compressions.

PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES

● Signes d'appel

Les **acroparesthésies** sont le signe d'appel le plus fréquent ; parfois douloureuses, elles siègent dans un territoire neurologique bien défini. Certains caractères sont évocateurs d'un SC : **recrudescence nocturne, reproduction des symptômes** par certaines positions ou certaines activités, voire mieux, **sensation de décharge électrique par la pression maintenue ou la percussion du canal suspecté d'être le siège du conflit**. Une **atteinte musculaire** (amyotrophie, parésie) peut être

associée ou inaugurer parfois le tableau clinique. Un examen clinique complet tâchera de préciser le ou les niveaux de compression du nerf en fonction des territoires atteints.

● Examens complémentaires

Ces examens, radiologiques ou électrophysiologiques (électromyogramme : EMG), ne viennent habituellement que confirmer le diagnostic. L'EMG offre l'intérêt supplémentaire d'apporter des données pronostiques en montrant un tracé neurogène lors de l'étude en contraction ou en mettant en évidence sur un muscle au repos des signes de dénervation active (ondes lentes de dénervation, potentiels de fibrillation) en aval de la compression nerveuse. L'EMG est également un examen de référence avant une intervention chirurgicale.

● Traitement

Le traitement est **médical** à un stade précoce ou en l'absence de déficit sensitivomoteur objectif. Ce sont la suspension des gestes nocifs, l'immobilisation d'un segment de membre dans la position où les pressions intracanauxiers sont les plus basses ou des infiltrations de stéroïdes. Ces dernières sont parfois considérées comme de véritables tests diagnostiques lorsqu'elles font disparaître la symptomatologie. Elles peuvent être répétées une ou deux fois lorsque l'amélioration est nette et durable.

Le traitement **chirurgical** repose sur l'échec du traitement médical. Il peut être indiqué d'emblée en présence d'un déficit moteur révélateur. Ses résultats sont d'autant meilleurs qu'il est réalisé à un stade

plus précoce. Il permet d'ouvrir le canal, de libérer le nerf en réséquant des éléments compressifs et d'y associer une neurolyse.

AUX MEMBRES SUPÉRIEURS

● Atteinte des nerfs médian, radial et cubital

Les SC sont dominés par l'atteinte du nerf médian au poignet. Les caractéristiques cliniques des principaux SC des nerfs médian^[1, 4], radial et cubital^[4], sont résumées dans les *tableaux I, II, III et IV*, avec leurs indications thérapeutiques respectives.

● Compression du nerf sus-scapulaire

Le conflit siège plus souvent au niveau de l'échancrure coracoïdienne qu'au défilé spinoglénoïdien, lors de mouvements amples et répétés de l'épaule, comme chez le volleyeur lors du *smash*. Les signes d'appel évoluent sous le masque d'une périarthrite scapulohumérale atypique, à recrudescence nocturne, avec parfois des douleurs d'allure causalgique. C'est l'apparition des troubles moteurs qui attire l'attention. Ils portent sur la rotation externe et/ou l'abduction et s'accompagnent rapidement d'une amyotrophie pouvant en imposer à tort pour une rupture de coiffe des rotateurs, ce d'autant que la mobilité passive de l'épaule est normale et qu'il n'y a pas de déficit sensitif. Ailleurs ils évoquent le syndrome de Parsonage et Turner, qui touche le même dermatome. La reproduction des symptômes par l'adduction croisée passive de l'épaule en est classique. Lorsque le conflit siège au niveau de

Tableau I. – Syndromes canaux du nerf médian.

Syndromes canaux	Troubles moteurs	Troubles sensitifs	Tests diagnostiques	Traitements
Au bras 1/3 distal Arcade de Struthers, 3 à 5 cm au-dessus de l'épitrachlé	Pronation du coude, flexion des IPP et IPD des II et III Flexion et opposition du I	Face antérieure de la partie haute de l'avant-bras et idem canal carpien	Majoration des symptômes par la flexion isométrique du coude au-delà de 120°	Infiltrations Si échec, chirurgie
À l'avant-bras 1/3 proximal Rond pronateur Arcade des fléchisseurs	Flexion des IPP et IPD du II Flexion et opposition du I.	Idem canal carpien	Reproduction des symptômes par la pression directe de la zone de conflit Pronation contrariée du coude, poignet fléchi. Flexion contrariée du III.	Infiltrations Si échec ou si déficit ou si signes électriques de gravité Chirurgie
Nerf interosseux antérieur	Flexion de l'IP du I et de l'IPD du II, Carré pronateur	Pas de trouble sensitif	Aspect en « bec de canard » de la pince I-II	Infiltrations Si échec, chirurgie
Au poignet Canal carpien	Flexion et opposition du I	Faces palmaires des I, II, III et bord cubital du IV Faces dorsales de P2, P3 des II et III et moitié externe de P2, P3 du IV	Signe de Tinel Manoeuvre de Phalen Signe du Garrot	Une à trois infiltrations Chirurgie à ciel ouvert ou endoscopique si échec ou déficit

IPP : interphalangienne proximale ; IPD : interphalangienne distale ; I : pouce ; II : index ; III : majeur ; IV : annulaire ; P2 : deuxième phalange ; P3 : troisième phalange.

Tableau II. – Syndromes canaux des nerfs radial et cubital.

Syndromes canaux	Troubles moteurs	Troubles sensitifs	Tests diagnostiques	Traitements
Au coude - Nerf radial Tunnel radial Nerf interosseux postérieur Arcade de Fröhse - Nerf cubital Gouttière épitrachléo-olécrânienne Défilé du cubital antérieur	Sup du coude avant-bras étendu Ext du poignet possible mais en inclinaison radiale Ext de P1 respectant celles de P2 et P3 Add et abd des doigts (signe de l'éventail) Add du I (signe de Froment) Flex des MCP Ext des IPP Flex des IPD des IV et V (griffe cubitale)	Pas de trouble sensitif objectif Tableau d'épicondylalgie chronique, rebelle, d'horaire nocturne Faces palmaires et faces dorsales du cinquième doigt et du bord cubital du quatrième	Douleurs provoquées à la palpation antérieure de la tête radiale Signe de Tinel en regard de la zone de conflit Symptomatologie déclenchée par la position bras en abd, coude en flex forcée, poignet en ext Signe de Tinel au canal de Guyon	Infiltrations Si échec ou si déficit neurologique, chirurgie Infiltrations et port d'une orthèse nocturne d'immobilisation du coude à 45° de flexion Chirurgie
Au poignet - Nerf cubital Canal de Guyon	Idem coude mais en règle respect de la flex de l'IPD	Faces palmaires du cinquième doigt et du bord cubital du quatrième		Infiltrations Si échec ou déficit, chirurgie

P1 : première phalange ; P2 : deuxième phalange ; P3 : troisième phalange ; sup : supination ; ext : extension ; flex : flexion ; Add : adduction ; Abd : abduction ; IPD : interphalangienne distale.

Tableau III. – Caractéristiques cliniques des syndromes canaux carpiens.

Signes fonctionnels

Femme de la cinquantaine
Périménopause
Acroparesthésies bilatérales
Trois premiers doigts
Bord radial du quatrième
Horaire nocturne
Diurnes lors :
- de la couture
- du crochet
- des mots croisés...

Signes cliniques

Signe de Tinel : décharge électrique vers la paume et les doigts à la percussion du canal carpien
Signe de Phalen : survenue des paresthésies en moins d'1 minute lors de la flexion passive du poignet
Signe du garrot : survenue des paresthésies en moins d'1 minute par un brassard gonflé au bras à la pression artérielle systolique

l'échancrure coracoïdienne, l'atteinte porte sur les muscles sus- et sous-épineux. Au défilé

spinoglénoïdien, elle ne concerne que le sous-épineux. Des radiographies recherchent des calcifications. L'EMG confirme le diagnostic en montrant un allongement de la latence distale motrice des muscles sus- et/ou sous-épineux selon le siège du conflit. L'examen en détection permet le diagnostic différentiel des amyotrophies par rupture de coiffe des amyotrophies neurogènes. Le traitement médical comporte la suppression du geste sportif, la mise au repos du membre supérieur et des infiltrations locales. Le traitement chirurgical est habituellement spectaculaire sur les douleurs, mais la régression d'une amyotrophie reste incertaine, incitant à opérer les formes douloureuses dès qu'une amyotrophie apparaît.

● Syndrome du défilé thoracique [3]

Il associe des paresthésies C8-D1 déclenchées par certaines activités (ranger des objets en hauteur, porter une valise), reproduites à l'examen par la manœuvre de « haut les mains », des mouvements forcés de flexion-extension des doigts, membres supérieurs en abduction à 90° en rotation externe maximale, ou encore à la palpation du creux sus-claviculaire en faisant rouler le plexus brachial

sur la faux prolongeant une transversomégalie de C7, des **signes vasculaires** : œdème, cyanose distale, fatigabilité, crampes à l'effort, syndrome de Raynaud non déclenché par le froid. Un souffle cervical sera recherché de principe. Le traitement est essentiellement médical, reposant sur une rééducation prolongée de plusieurs mois visant à renforcer trapèze, sternocléidomastoïdien et rhomboïde. Le traitement chirurgical est complexe. Il est indiqué en cas de complications vasculaires ou de syndrome neurologique déficitaire. Il doit être précédé d'un EMG à la recherche d'un SC carpien, souvent associé et devant être préalablement traité.

AUX MEMBRES INFÉRIEURS^[1]

Les SC vrais sont beaucoup moins fréquents qu'aux membres supérieurs.

● Syndrome du canal d'Alcock

Ce syndrome, ou compression du nerf honteux interne dans la fosse ischiorectale, donne des douleurs lancinantes, parfois « électriques » ou à type

Tableau IV. – Formes cliniques des syndromes canaux carpiens.**Formes trompeuses**

Du fait d'une irradiation ascendante vers l'avant-bras, voire le bras, pouvant évoquer une névralgie cervicobrachiale

Du fait d'une topographie inhabituelle des paresthésies en présence d'une anastomose médiocubitale

Dans les formes amyotrophiantes pures du sujet âgé où la phase paresthésiante est passée inaperçue

Formes étiologiques

En dehors des formes primitives, les plus fréquentes, de nombreuses causes doivent être éliminées :

- *traumatiques : séquelles de fracture*
- *microtraumatiques : professionnelles (engins vibrants) ou sportives*
- *inflammatoires : ténosynovite de l'arthrite rhumatoïde*
- *infectieuses (mycobactéries)*
- *par infiltrations des parties molles (grossesse, myxœdème) ou par dépôts amyloïdes (myélome, hémodialyse)*
- *malformatives : muscle ou vaisseau surnuméraire ou de trajet aberrant*

de brûlures de la région périnéale, exacerbées par la position assise, calmées en position debout, volontiers qualifiées à tort de « psychogènes ». Il s'agit en fait d'une fibrose canalaire dans laquelle l'EMG, entre des mains expertes, permet de corriger ou de confirmer le diagnostic. Chez le cycliste non professionnel, il réalise un tableau d'hypoesthésie ou de paresthésies de la région périanale, de la verge et/ou des bourses et peut s'accompagner de troubles sphinctériens réalisant la « honte du cycliste ». Il apparaît volontiers à la suite d'une mauvaise position prolongée sur la selle. Il est habituellement régressif en quelques jours à l'arrêt du vélo.

● **Méralgie paresthésique**

Compression du nerf fémorocutané (branche antérieure de L2 et parfois de l'anastomose entre L2 et L3) en dedans de l'épine iliaque antérosupérieure, entre les deux insertions du ligament inguinal, elle se

traduit par des sensations d'engourdissements, de fourmillements ou de frottements désagréables des vêtements au niveau de la face antéroexterne de la cuisse, selon une zone ovale « en raquette ». Elle est favorisée par la marche, l'obésité ou le port d'une ceinture trop serrée.

● **Syndrome du canal de Hunter**

Compression du nerf saphène interne (branche terminale sensitive du nerf crural) au tiers inférieur de la cuisse, à la sortie du canal des adducteurs, il se traduit par des paresthésies des faces internes de l'extrémité inférieure de la cuisse, du genou ou de la jambe, et des douleurs à type de brûlures. Elles sont majorées par l'extension contrariée du genou et la palpation du canal. Ce diagnostic doit être évoqué dans les syndromes douloureux internes non expliqués du genou.

● **Syndrome canalaire du nerf sciatique poplité externe**

Il est le plus fréquent au col du péroné, sur lequel le nerf est directement appliqué. Une compression extrinsèque est presque toujours associée au SC. La symptomatologie est faite de douleurs, de paresthésies et d'une hypoesthésie, qui siègent à la face externe de la jambe et au dos du pied. Une parésie du releveur et des éverseurs du pied peut être responsable d'une cheville instable, justifiant un examen neurologique systématique. Il peut également exister au quart inférieur de la jambe : c'est la compression du nerf musculocutané avec des manifestations sensitives douloureuses de la face antéroexterne de la jambe ; au dos du pied, il peut être comprimé par le port de chaussures trop serrées : on note alors des paresthésies de la face dorsale du pied et des orteils.

● **Syndrome du tunnel tarsien postérieur**

Le nerf tibial postérieur chemine à la cheville dans un canal tibio-astragalo-calcanéen. Les troubles sensitifs sont au premier plan (dysesthésies ou douleurs à type de brûlures de la plante du pied et des orteils, avec parfois une irradiation ascendante vers la face interne de la jambe), avec une

recrudescence nocturne et une majoration des symptômes à la marche. Il peut, dans certains cas, se manifester sous la forme d'une talalgie rebelle. La palpation du nerf dans la gouttière rétro-malléolaire interne réveille habituellement les paresthésies. Les troubles moteurs sont très rares.

● **Syndrome du canal métatarsien**

Ce syndrome, ou métatarsalgies de Morton, ou encore compression d'un nerf digital au canal métatarsien, siège habituellement au 3^e espace en raison d'une anastomose à ce niveau entre les nerfs plantaires interne et externe, donnant moins de liberté au nerf, et du fait de la fréquence accrue des troubles statiques à ce niveau. Il réalise cliniquement des douleurs en éclair de l'espace intermétatarsien et des orteils correspondants, déclenchées par la marche et le port de chaussures serrées et disparaissant au déchaussement. Cliniquement, une hypoesthésie en « feuillets de livre » des orteils et une douleur au serrement du clavier métatarsien ou à la pression de l'espace intermétatarsien entre pouce et index, sont évocatrices du diagnostic. Le traitement repose sur les infiltrations locales et le port d'orthèses plantaires. Il est chirurgical en cas d'échec.

CONCLUSION

Loin d'être exhaustifs, nous n'avons pris en compte que les SC de l'adulte qui peuvent être rencontrés en pratique courante ou qui, du fait de leur rareté, peuvent conduire à des explorations aussi inutiles que coûteuses, alors même que la connaissance d'une telle pathologie suffirait à évoquer le diagnostic. Soulignons à ce titre l'intérêt des études électrophysiologiques qui permettent volontiers de redresser un diagnostic ou de le confirmer. Elles servent de référence thérapeutique lorsqu'une intervention chirurgicale est envisagée. Elles apportent des éléments pronostiques permettant d'indiquer l'heure du traitement chirurgical avant même l'échec du traitement médical ou l'apparition d'un syndrome neurologique déficitaire qui compromet une récupération sans séquelle.

Luc-Henri Juan : Rhumatologue, praticien hospitalier.

Jacques Crouzet : Rhumatologue, praticien hospitalier.

Service de rhumatologie, centre hospitalier Gilles-de-Corbeil, 59, boulevard Henri-Dunant, BP 85, 91106 Corbeil-Essonnes cedex, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : LH Juan et J Crouzet. Principaux syndromes canaux de l'adulte.

Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 7-0760, 1998, 3 p

RÉFÉRENCES

[1] Allieu Y, Chammas M, Roux JL. Syndromes canaux et des défilés (canal carpien exclu). *Encycl Méd Chir* (Elsevier, Paris), Appareil locomoteur 1997 : 15-005-A-10, 1-15

[2] Bleton R, Alnot JY. Le syndrome dit idiopathique du canal carpien et son traitement. In : De Sèze S, Ryckewaert A, Kahn MF, Kuntz D, Dryll A, Meyer O et al eds. L'actualité rhumatologique 1995. Paris : Expansion Scientifique Française, 1995 : 343-351

[3] Crouzet J, Beraneck L, Juan LH. Syndrome du défilé thoracique. In : Entrepreneurs de Bichat, Médecine ed. Paris : Expansion Scientifique Française, 1989 : 152-154

[4] Juan LH, Beraneck L, Crouzet J. Acroparesthésies des membres supérieurs. In : Entrepreneurs de Bichat, Médecine ed. Paris : Expansion Scientifique Française, 1997 : 175-178

PRINCIPES DE RÉÉDUCATION FONCTIONNELLE

M REVEL, S POIRAudeau, MA MAYOUX-BENHAMOU

La rééducation fonctionnelle est un vaste domaine de la thérapeutique encore insuffisamment enseignée dans les deux premiers cycles des études médicales et donc méconnue et négligée dans la pratique quotidienne médicale et chirurgicale. La rééducation ne se substitue pas aux autres thérapeutiques mais doit s'y associer au bon moment, avec les bonnes techniques et en faisant appel aux bons thérapeutes. La rééducation fonctionnelle n'est pas limitée à la massokinésithérapie.

© Elsevier, Paris.

INTRODUCTION

Elle peut faire appel à divers intervenants médicaux et paramédicaux. Le médecin physique et de réadaptation est le spécialiste médical de la discipline capable de choisir la meilleure technique et de coordonner un programme complexe soit dans le secteur libéral, soit dans le secteur hospitalier. Les auxiliaires médicaux comprennent le masseurkinésithérapeute qui exerce soit en cabinet, soit dans le secteur hospitalier, toujours sur prescription médicale ; l'ergothérapeute qui n'exerce qu'en secteur hospitalier ; les appareilleurs ou orthoprothésistes qui confectionnent des appareillages en secteur privé ou dans le domaine hospitalier. En dehors du domaine de l'appareil locomoteur, d'autres rééducations, et en particulier la rééducation neurologique, font appel aussi aux orthophonistes, psychologues, aux assistantes sociales. Il est possible d'organiser des soins externes de rééducation au cabinet des médecins et des auxiliaires médicaux ou en hospitalisation avec ou sans hébergement dans des hôpitaux et des centres de rééducation.

Comme tout traitement, la rééducation doit être prescrite avec des objectifs bien précis, à partir de ses effets attendus, et évaluée. Un certain nombre de définitions détaillées sont nécessaires pour envisager une prescription éclairée.

ACTES DE RÉÉDUCATION DANS LES PATHOLOGIES DE L'APPAREIL LOCOMOTEUR

● Actes de kinésithérapie

Massage

Souvent employé à des fins esthétiques, ses effets sont évalués de façon très empirique. Des effets sédatifs et décontractants sont cependant généralement admis, malheureusement ils sont peu durables : **on ne saurait donc résumer une séance de kinésithérapie à la seule utilisation du massage.** Dans une séance de kinésithérapie, le massage permet la prise de contact avec le patient, la diminution d'une douleur locale ou d'une contracture afin de pouvoir réaliser plus facilement les exercices articulaires ou musculaires, la diminution d'un œdème par exemple

post-traumatique. Les manœuvres de massage sont parfaitement codifiées et enseignées dans les écoles. Il faut rejeter a priori toutes les méthodes marginales, à consonance plus ou moins orientale, dans lesquelles l'aspect gourou du promoteur et l'aspect sectaire des adeptes constituent l'essentiel.

Techniques d'entretien et de récupération d'amplitude des mouvements

Le capital de mobilité articulaire peut être amputé soit par un obstacle ostéoarticulaire (arthropathie, corps étranger, cal vicieux, butée osseuse, etc), soit par adhérences ou rétraction du tissu conjonctif articulaire et périarticulaire (capsule, ligament, tendon...). La douleur est souvent un facteur de limitation de mobilité et toujours un obstacle aux techniques de rééducation. Elle doit être traitée simultanément par les techniques kinésithérapiques et par les médicaments antalgiques et anti-inflammatoires locaux ou généraux.

On peut distinguer les techniques selon une stratégie de prévention ou une stratégie de récupération de la mobilité quand celle-ci est déjà limitée.

■ Techniques de protection du capital de mobilité

Elles s'appuient principalement sur la mobilisation régulière des articulations susceptibles de s'enraidir, sur leur mise en position de fonction pendant les phases de repos articulaire, l'utilisation régulière d'autopostures par le patient et enfin l'enseignement de quelques règles d'économie articulaire.

Mobilisation active

L'articulation est mobilisée par l'action musculaire seule. C'est le patient qui dose l'effort et utilise plus ou moins largement les secteurs d'amplitude possibles.

Mobilisation passive

L'articulation n'est pas mobilisée par les muscles. C'est le kinésithérapeute ou une machine (arthromoteur) qui mobilise l'articulation dans les secteurs d'amplitude et avec une vitesse déterminée par les possibilités locales.

Mobilisation active aidée

L'action musculaire est aidée par le kinésithérapeute, un système mécanique ou l'effet portant de l'eau. Ces techniques sont surtout utilisées quand il existe une fragilité ostéoarticulaire, une douleur qui limite l'action musculaire, ou un déficit musculaire.

Position de repos fonctionnelle

Dans chaque situation où la pathologie est susceptible d'enraidir l'articulation, il faut que tous les acteurs du programme de soin pensent à placer les articulations les plus vulnérables en position de fonction, c'est-à-dire en position autorisant la fonction physiologique habituelle même dans le cas où elle se fixerait. Par exemple : genoux en position d'extension et non pas en flessum, hanches en position de rotation et d'extension neutre et non pas en flessum rotation externe, etc. Ce risque est de mieux en mieux connu en neurologie, il est en revanche souvent négligé en pathologie de l'appareil locomoteur à la fois inflammatoire et dégénérative.

Autopostures préventives

La notion de posture implique un étirement progressif visant à forcer sans créer de défenses ni de lésions sur un secteur d'amplitude réduit. Dans l'autoposture le patient utilise ce principe sous forme occupationnelle ; par exemple, pendant la lecture, il place son pied sur une chaise, le genou en porte à faux, y ajoutant même éventuellement une charge de 1 à 2 kg pour lutter contre l'apparition d'un flessum de genou.

Enseignement de l'économie articulaire

Il s'adresse à des articulations qui sont détériorées et déformées par la maladie, par exemple les mains dans la polyarthrite rhumatoïde. Le principe est de modifier les gestes tout en conservant leur efficacité afin que les contraintes de la vie quotidienne n'aggravent pas la tendance aux déformations.

■ Techniques de récupération du capital articulaire

Les **postures manuelles** constituent la base de la technologie. On distingue les postures imposées, le kinésithérapeute étirant très lentement et très progressivement la zone enraidie, jusqu'au seuil de la

Dans la mesure où la limitation de mobilité n'est pas trop ancienne, c'est-à-dire inférieure à environ 6 mois, et n'est pas liée à un obstacle direct ostéoarticulaire, il est souvent possible de récupérer la mobilité par des techniques de rééducation.

douleur, plusieurs fois dans la séance, et les postures dites facilitées où l'étirement est précédé de l'alternance contraction/détente des muscles qui seront étirés. Ces techniques dites facilitées sont encore appelées « contracter-relâcher » et sont particulièrement indiquées quand il existe une bonne commande musculaire ou une arthropathie douloureuse à chaque mobilisation.

Les **autopostures** peuvent être effectuées soit par le membre opposé sain, directement ou à l'aide d'un circuit de mécanothérapie, soit à l'aide d'une charge placée sur le membre. Les systèmes de mobilisation passive continue appelés arthromoteurs permettent des mobilisations pendant plusieurs heures.

Les **postures dites instrumentales** utilisent des orthèses, c'est-à-dire des appareillages permettant d'étirer en permanence l'articulation pendant plusieurs jours ou semaines. La technique de gibsotomie (orthèses en plâtre évolutives) permet de maintenir l'articulation en position étirée pendant plusieurs semaines mais en faisant varier progressivement le degré d'étirement. Il existe aussi des appareillages entraînant une autocorrection. Le corset de Swain ou l'orthèse de Milwaukee reposent sur ce dernier principe. La gêne localisée créée par le corset oblige le patient à dégager un certain nombre de points d'appui et à redresser activement en permanence une cyphose dorsale ou une scoliose.

Les **mobilisations sous anesthésie** peuvent être nécessaires quand la kinésithérapie seule est insuffisante et que la limitation de mobilité est due à des adhérences intra-articulaires ou à des accollements des replis capsulo-synoviaux.

La **distension articulaire** consiste à injecter en intra-articulaire une grande quantité de liquide comprenant un anesthésique jusqu'à entraîner la distension maximale de la capsule, voire sa rupture.

La **mobilisation sous anesthésie générale** consiste à forcer un secteur d'amplitude et rompre la capsule.

L'**arthrolyse sous arthroscopie** consiste à libérer les adhérences sous anesthésie en forçant les secteurs d'amplitude.

L'**arthrolyse chirurgicale**, plus rarement utilisée, consiste à sectionner des éléments rétractés capsulo-ligamentaires ou tendineux.

Toutes ces techniques sous anesthésie ne sont efficaces que si elles sont entourées d'un traitement antalgique puissant et si la rééducation, entreprise dès la fin de la mobilisation sous anesthésie, est poursuivie pendant plusieurs jours de façon intensive pour éviter les nouveaux enraidissements.

Renforcement musculaire

Les objectifs et les techniques varient en fonction du contexte clinique et de l'âge des patients, mais le travail musculaire fait partie de tout programme de rééducation de l'appareil locomoteur. Les modalités techniques sont nombreuses. En voici quelques unes.

■ Course de travail

Un muscle travaille en course interne quand ses deux insertions sont rapprochées, en course externe quand elles sont éloignées et en course intermédiaire entre ces deux extrêmes. Le biceps brachial travaille par exemple en course interne quand le coude est fléchi. Il travaille au contraire en course externe quand il se contracte alors que le coude est en extension.

■ Contraction statique ou isométrique

La contraction musculaire n'entraîne pas de déplacement des segments osseux : il y a donc égalité entre la force développée et la résistance opposée. Le travail isométrique est la seule contraction possible

quand l'articulation est immobilisée sous plâtre. Elle est particulièrement indiquée quand l'articulation traitée est douloureuse.

■ Travail dynamique isotonique

La contraction musculaire mobilise l'articulation, la résistance opposée étant constante :

- la contraction dynamique concentrique rapproche les insertions musculaires ;
- la contraction dynamique excentrique se caractérise par un éloignement des insertions musculaires pendant la contraction ; il s'agit de contractions musculaires freinatrices.

■ Travail dynamique isocinétique

Il s'agit d'une situation artificielle de renforcement musculaire où la vitesse de l'exercice est imposée et la résistance est autoadaptée par une machine aux capacités maximales de force du sujet.

■ Choix des techniques de renforcement

Les techniques utilisant le travail isométrique sont toujours utilisées en pathologie rhumatologique et ostéoarticulaire, seules ou en association à d'autres techniques.

Les méthodes de renforcement dynamique isotonique sont nombreuses ; elles entraînent toutes des contraintes sur les surfaces articulaires au cours du mouvement résisté et sont généralement utilisées plutôt à la phase de réentraînement après la cicatrisation ou la poussée douloureuse, ou sur des muscles sains dans des programmes de prévention.

Les méthodes de renforcement en isocinétique nécessitent un équipement coûteux mais offrent l'avantage théorique de ne pas surmener les articulations douloureuses. Elles permettent une mesure précise de la force développée, mais ont l'inconvénient d'être très éloignées des contractions physiologiques.

La course et le mode de travail sont choisis en fonction du muscle rééduqué et de sa physiologie. Par exemple, les jambiers antérieurs sont travaillés en excentrique (comme dans leur fonction habituelle), les moyens fessiers en isométrique (comme dans leur fonction stabilisatrice du bassin), les quadriceps en concentrique et excentrique qui sont les deux modes de contraction mais principalement en course interne c'est-à-dire proche de l'extension du genou, etc.

Certaines méthodes sont apparues en réentraînement sportif telle la pliométrie qui fait alterner phase excentrique et phase concentrique. L'électrostimulation n'a aucune utilité en dehors de muscles dénervés. Un muscle sain doit être travaillé par la commande nerveuse. L'électrostimulation doit suivre des protocoles très longs et très lourds pour être efficace.

Rééducation proprioceptive

Il s'agit de rééduquer ici les réactions d'équilibration et la stabilité articulaire en station debout, à la marche, en particulier au cours des mouvements extrêmes, grâce à une vigilance musculaire accrue. Les techniques sont très nombreuses, on y retrouve toujours cependant le travail manuel du kinésithérapeute, son habileté technologique, son adaptation permanente aux réactions du patient et la cohérence

des techniques avec des mécanismes neurophysiologiques démontrés ou vraisemblables. **La présence constante du kinésithérapeute au cours de la séance est donc nécessaire.**

Le principe commun aux diverses techniques est de stimuler et de recruter tout le dispositif proprioceptif périphérique, de l'intégrer dans un circuit de réponses motrices. Le résultat final sera une meilleure anticipation de la contraction musculaire. Cet aspect de la kinésithérapie est primordial dans les séquelles d'entorse de cheville et de genou avec instabilité résiduelle, dans les séquelles de luxation d'épaule avec épaule instable non justiciables de chirurgie. La rééducation vertébrale s'appuie aussi beaucoup sur des techniques proprioceptives.

Utilisation d'aides techniques

La notion d'aides techniques s'applique aussi bien au fauteuil roulant qu'aux adaptations de manches de couverts et aux diverses cannes et béquilles. Ces dernières servent à supprimer ou soulager l'appui pendant une période plus ou moins longue en attendant les délais de réparation osseuse ou cartilagineuse. On peut décharger les articulations d'un membre inférieur en utilisant des cannes anglaises et en laissant le membre en surélévation sans appui. Ce retrait de hanche et de genou demande une contraction musculaire qui entraîne des contraintes non négligeables sur les articulations et qui limitent la vraie décharge.

La meilleure façon d'alléger efficacement les contraintes articulaires supportées par le membre inférieur tout en conservant la mobilité et le schéma de la marche est ce qu'on appelle le « pas simulé ». Le pied touche le sol et se déroule comme il le faisait dans des conditions normales mais l'appui est transféré sur les bras pendant le cycle. Le pas simulé n'est pas toujours simple à comprendre d'emblée et nécessite parfois deux à trois séances de kinésithérapie pour être bien enseigné et réalisé avec efficacité.

La mise en décharge d'un membre inférieur est utile voire nécessaire dans beaucoup de circonstances non seulement après chirurgie osseuse en attendant la consolidation mais aussi en pathologie rhumatologique (ostéonécrose, algodystrophie, poussée de chondrolyse...).

Kinébalnéothérapie

Elle doit être distinguée du thermalisme qui utilise l'eau de source et de la thalassothérapie qui utilise l'eau de mer. L'intérêt de la rééducation en immersion repose sur la recherche de trois effets.

■ La **température de l'eau** dans les piscines de rééducation maintenue entre 34 et 37 °C. Cette chaleur entraîne une action sédatrice et décontractante.

■ L'**effet portant de l'eau obtenu en immersion totale jusqu'aux épaules** peut entraîner un allègement d'environ 90 % du poids total. Celui-ci diminue avec le niveau d'immersion pour atteindre 50 % au niveau de l'ombilic. L'hydrokinésithérapie n'a donc d'intérêt que dans des grands bacs de rééducation et non dans des petites piscines individuelles.

■ **L'effet psychologique** repose sur une action dynamisante procurée par la liberté de mouvoir des articulations sans douleur.

Les règles d'hygiène suivent celles imposées dans les piscines collectives. Les seules véritables contre-indications sont liées aux risques d'infection pour l'entourage et pour le patient ainsi qu'aux risques de lésions cutanées sur une plaie non cicatrisée, a fortiori infectée.

Parmi les nombreuses indications, on retiendra l'entretien :

- ✓ *des mobilités articulaires ;*
- ✓ *du schéma de la marche ;*
- ✓ *de l'activité musculaire pendant toute la phase de consolidation en traumatologie des membres inférieurs ;*
- ✓ *la phase de mise en décharge d'une articulation en chondrolyse, soit 6 à 8 semaines ;*
- ✓ *la phase de stabilisation périnécrotique au cours de l'ostéonécrose de la hanche ou du genou ;*
- ✓ *la phase initiale de l'algodystrophie quand l'appui est impossible.*

La kinébalnéothérapie est un élément central de la plupart des programmes de rééducation et en particulier de rééducation des membres inférieurs.

● **Techniques ergothérapeutiques**

L'ergothérapie a pris une place importante en rééducation au cours de ces dernières années. Elle ne se limite plus aux classiques activités artisanales occupationnelles des décennies passées. L'ergothérapie intervient schématiquement dans quatre domaines de la rééducation de l'appareil locomoteur.

Orthèses simples

Dans la confection d'orthèses simples, en particulier pour la main, les orthèses de repos antibrachio-palmaires dans la polyarthrite rhumatoïde et les orthèses de repos de la première colonne du pouce dans la rhizarthrose.

Aides techniques

L'étude et la réalisation d'aides techniques adaptées au handicap et aux besoins des malades peuvent aller des astuces relevant du simple bricolage aux aménagements plus lourds de l'environnement.

■ Dispositifs pour allonger, orienter et augmenter de volume les manches de couverts dans les grandes déficiences des membres supérieurs, enfile-boutons ou attache en velcros pour faciliter le boutonnage, ouvre-robinet à long manche...

■ Parmi les aménagements plus lourds, on peut citer l'aménagement de la salle de bain avec baignoire équipée de tapis antidérapant, de siège, d'appui mural, surélévation de W-C dans les hanches enraidies, l'aménagement de cuisine avec plan de travail adapté dans une polyarthrite rhumatoïde, aménagement des placards muraux dans une détérioration chronique des épaules, etc.

Enseignement de l'économie articulaire

Il se limite habituellement aux modifications des prises dans les cas de mains rhumatoïdes. Cet

enseignement est le plus souvent fait dans le cadre de cours collectifs avec une équipe multidisciplinaire comprenant l'ergothérapeute, les médecins, voire les kinésithérapeutes.

Activités ergothérapeutiques de rééducation

Elles ont pour principe de rééduquer les fonctions musculaires et d'entretenir le capital de mobilité à travers des activités artisanales et ludiques choisies en fonction des possibilités cliniques et des besoins du patient. La notion d'activités ergothérapeutiques de rééducation s'applique non seulement aux mains mais aussi aux membres inférieurs voire au rachis dans des structures de rééducation appelées « École du dos ».

● **Orthèses et appareillages divers**

Contrairement à la prothèse qui remplace un membre absent, l'orthèse s'applique sur un membre déficient par le manque de force, l'instabilité ou la déformation. Les orthèses les plus simples, telles les orthèses de repos, sont réalisées directement soit par l'ergothérapeute soit le kinésithérapeute, voire le médecin. Les orthèses plus complexes sur le plan technique nécessitent le recours à un orthoprothésiste. C'est le cas des orthèses de stabilisation de genou, des chaussures dites orthopédiques, des corsets lombaires ou lombostats ajustés sur mesure et réalisés en couteil baleiné ou certains matériaux thermoformables. Les petits appareillages peuvent être prescrits en médecine générale et spécialisée sans contrôle. Pour ce qui concerne les grands appareillages, par exemple les corsets moulés pour scoliose, la prescription est contrôlée si elle ne provient pas d'un spécialiste de l'appareil locomoteur.

● **Physiothérapie**

La physiothérapie regroupe divers procédés qui utilisent, dans un but thérapeutique, des agents physiques naturels délivrant de l'énergie. Sont exclues la radiothérapie et la mécano-thérapie (tractions...). Certaines méthodes sont très séduisantes bien que leurs mécanismes d'actions soient le plus souvent hypothétiques. En effet, peu d'études rigoureuses ont évalué leur valeur thérapeutique.

Ionisations

Les ionisations (ionophorèse ou diélectrolyse) consistent à introduire des substances médicamenteuses ionisées par voie percutanée grâce à un courant unidirectionnel. Le risque de brûlure impose une grande rigueur thérapeutique et une surveillance continue du patient.

Électromyostimulation

L'électromyostimulation consiste à appliquer un courant excitomoteur sur un muscle à proximité de la terminaison de son nerf moteur pour provoquer une contraction musculaire. Cette technique contribue à préserver la trophicité musculaire d'un membre immobilisé par plâtre ou à remettre en fonction un muscle sidéré.

Électrostimulation analgésique

L'application cutanée d'un courant de basse fréquence peut entraîner un effet antalgique par deux mécanismes d'action différents selon la fréquence du courant utilisée.

– Les courants d'une fréquence relativement élevée (50 à 100 Hz) et d'intensité basse agiraient par le système du *gate control*. L'effet ne dure que le temps de passage du courant. Il s'agit de l'électrostimulation transcutanée analgésique (TENS), traitement mis en route dans un centre antidouleur et autogéré par le patient.

– Les courants de fréquence basse (2 à 4 Hz) et intensité plus élevée auraient une action systémique par libération d'endorphines.

Ultrasons

Les ultrasons sont des vibrations mécaniques de haute fréquence (1 à 3 MHz en usage médical) qui ont un effet thermique, sédatif, décontractant et fibrinolytique sur les structures fibreuses tendineuses ou ligamentaires.

Thermothérapie

Les procédés sont divers : sèche-cheveux, serviette chaude, parafangothérapie (enveloppements de boue) ou *hot pack* disponibles en pharmacie, ondes électromagnétiques (infrarouges, ondes centimétriques, ondes courtes) et ultrasons. Seule l'application d'ondes courtes et d'ultrasons donne un échauffement en profondeur (à environ une dizaine de centimètres de profondeur).

La thermothérapie est particulièrement indiquée pour soulager les douleurs mécaniques de l'appareil locomoteur.

Laser de faible puissance

Il ne faut pas confondre les rayonnements lasers de forte puissance (plusieurs dizaines de Watts) qui représentent un progrès médical considérable et de faible ou de moyenne puissance (en milliwatts) qui n'ont pas fait la preuve de leur efficacité dans le traitement des affections de l'appareil locomoteur. Ce traitement est anodin à condition de protéger les yeux.

EXEMPLES DANS LES PATHOLOGIES COURANTES DE L'APPAREIL LOCOMOTEUR

● **Épaule**

Conflits sous acromioclaviculaires

Dans les conflits de la coiffe des rotateurs avec ou sans rupture, la rééducation fait essentiellement appel à la kinésithérapie pour améliorer le recentrage actif de la tête humérale pendant l'élévation du bras en développant le rôle d'abaisseur de la tête humérale des muscles dont la fonction principale est l'adduction du bras : sous-scapulaire, grand dorsal, grand pectoral et grand rond. Une série de 15 séances est suffisante pour observer les résultats qui seront confortés par le travail personnel du patient en dehors des séances.

Capsulite rétractile

Quinze à 30 séances de kinésithérapie essentiellement orientée vers les techniques de gain d'amplitudes peuvent suffire à retrouver des secteurs fonctionnels. En cas d'évolution longue et rebelle à la kinésithérapie seule, la rééducation pourra faire appel aux techniques de mobilisation sous-anesthésie si le handicap lié à la raideur est important. La rééducation postanesthésie est toujours basée sur les techniques de gain d'amplitude souvent associées aux mobilisations passives continues sur arthromoteur.

Épaule instable

Quinze à 30 séances de kinésithérapie comportant principalement des techniques proprioceptives permettent souvent de maintenir une stabilité suffisante pour les activités quotidiennes et même sportives de loisir mais sont rarement suffisantes chez les sportifs de haut niveau.

● **Main**

Rhizarthrose

La rééducation se résume à la réalisation d'orthèse de repos maintenant l'ouverture de la première commissure et les contacts physiologiques de

l'articulation trapézo-métacarpienne. Ces orthèses doivent être portées la nuit pendant de longues périodes.

Arthrose interphalangienne distale d'Heberden

Le port d'orthèse nocturne de repos en forme de doigtier maintenant l'articulation en extension et sans déviation latérale permet de ralentir et de réduire les déformations tout en diminuant la douleur.

● **Hanche**

Coxarthroses

Dans les coxarthroses peu évolutives et enraidissantes telles les coxarthroses polaires internes, la kinésithérapie aura pour objectif d'entretenir les secteurs de mobilité aussi fonctionnels que possible en faisant appel aux techniques de gain d'amplitude et à la kinébalnéothérapie.

Poussées de chondrolyse

On peut tenter de retarder le stade de la prothèse totale en jouant la carte de la cicatrisation cartilagineuse par la mise en décharge avec l'aide du pas simulé pendant 6 à 8 semaines tout en entretenant la mobilité en kinébalnéothérapie.

● **Genoux**

Arthrose fémorotibiale

La kinésithérapie a pour principaux objectifs la lutte contre le flessum en enseignant des autopostures et le travail des muscles s'opposant à la déformation, par exemple les muscles valgisateurs (biceps, tenseur du fascia lata) en cas de gonarthrose interne sur genou varum. Les troubles de la circulation veineuse, souvent associés, peuvent aussi bénéficier de massages circulatoires de retour. Les genouillères n'ont aucune action mécanique sur l'articulation fémorotibiale mais sont souvent ressenties comme rassurantes en particulier par les personnes âgées. Les seules orthèses mécaniquement actives et utiles sont les orthèses de repos, à effet varisant ou valgisant, à porter quelques heures au cours du nyctémère pour diminuer les contraintes compressives sur le compartiment arthrosique.

Arthrose fémoropatellaire

Souvent associée à une subluxation externe, elle relève avant tout de la kinésithérapie. Les objectifs principaux seront la lutte contre le flessum, le travail isométrique en course interne du quadriceps et le travail de la rotation interne fémorotibiale permettant de s'opposer à la subluxation externe. Chez le sujet jeune, les douleurs fémoropatellaires sont souvent le résultat d'une insuffisance d'extensibilité du quadriceps ; l'objectif principal de la kinésithérapie est alors d'améliorer cette extensibilité par des techniques d'étirement progressif et de contracter-relâcher.

● **Pathologies vertébrales**

Il s'agit du motif de prescription de la kinésithérapie le plus fréquent.

Lombalgie commune

Au décours des épisodes aigus, la kinésithérapie a pour principal objectif la prévention des récurrences. L'amélioration des performances musculaires et la maîtrise du positionnement et de la mobilité lombopelvienne visent à donner au lombalgique les moyens de trouver lui-même les moyens d'améliorer son confort lombaire. La rééducation ne doit pas être comprise comme une alternative au traitement médicamenteux défaillant mais comme un prolongement à la prise en charge médicale proprement dite. La lombosciatique ne justifie pas de soin de rééducation tant que dure la radiculalgie.

Cervicalgie commune

Elle relève de principes identiques à ceux de la lombalgie avec toutefois une place plus importante ici aux techniques de détente musculaire pouvant aller jusqu'à certaines méthodes de relaxation médicale. Tout comme la lombosciatique, la névralgie cervicobrachiale ne relève de soins de kinésithérapie qu'au décours de la période de radiculalgie pendant laquelle seuls les traitements médicamenteux locaux ou généraux ont leur place.

Scoliose idiopathique

Elle peut bénéficier de gymnastique vertébrale contrôlée par un kinésithérapeute. Il ne faut cependant

pas en attendre un effet de redressement de la déformation mais un entretien de la musculature et une aide à la surveillance médicale. Selon l'importance de la déformation et surtout la rapidité d'évolution, l'étape suivante de la rééducation consiste à choisir, mettre en place et surveiller, une orthèse vertébrale de correction.

Spondylarthrite ankylosante

À côté du traitement anti-inflammatoire, la kinésithérapie aura pour principal objectif d'enseigner au patient des exercices de redressement actif de la colonne dorsale et de préservation de la lordose lombaire. Dans les formes évolutives résistant à ces exercices, il faut savoir prescrire à temps une orthèse de redressement actif du tronc du type corset de Swaim.

Les cyphoses dorsales dans le cadre de la dystrophie rachidienne de croissance relèvent de principes voisins. Quand la cyphose s'aggrave et s'accompagne d'une cunéiformisation antérieure des vertèbres il faut dépasser le stade des exercices simples et mettre en place une orthèse de redressement pour une période de un à un an et demi. Ce traitement lourd chez un adolescent doit être pesé par rapport à la gêne qu'il procurera.

Syndromes de la traversée cervicobrachiale

Une insuffisance musculaire des éleveurs des scapulum est le plus souvent en cause. En dehors des rares urgences chirurgicales liées à une thrombose artérielle en voie de constitution, il faut toujours tenter 5 à 6 mois d'exercices musculaires spécifiques avant de poser l'indication chirurgicale

CONCLUSION

La rééducation des affections de l'appareil locomoteur repose en grande partie sur la kinésithérapie, l'ergothérapie et la prescription d'appareillages. Elle doit être indiquée et guidée en fonction des objectifs recherchés et en tenant compte du reste de la stratégie médicale. Les principales erreurs sont soit d'oublier ses possibilités, soit de la prescrire sans contrôle.

Michel Revel : Professeur des Universités, praticien hospitalier.

Serge Poirauveau : Chef de clinique des Universités, assistant hospitalier.

Marie-Anne Mayoux-Benhamou : Maître de conférences des Universités, praticien hospitalier.

Hôpital Cochin, service de rééducation et de réadaptation de l'appareil locomoteur et des pathologies du rachis,

27, rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75014 Paris, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : M Revel, S Poirauveau et MA Mayoux-Benhamou. Principes de rééducation fonctionnelle.

Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 7-0910, 1998, 4 p

PRISE EN CHARGE D'UNE LOMBALGIE CHRONIQUE

JM ZIZA, P CHAZERAIN

La lombalgie est un des motifs les plus fréquents de consultation et représente une des causes les plus importantes d'arrêts de travail, d'accidents de travail et de dépenses pour la Sécurité sociale. Cette pathologie, le plus souvent bénigne, peut être paradoxalement responsable d'un lourd handicap socioprofessionnel.

Symptôme banal et fréquent, la lombalgie risque d'être négligée ou au contraire amplifiée parce que dramatisée. Beaucoup d'erreurs dans sa prise en charge doivent être évitées.

© Elsevier, Paris.

INTRODUCTION

Plus d'un sujet sur deux ressentent une lombalgie au cours de leur existence. Celle-ci risque de se chroniciser si elle n'est pas efficacement prise en charge au stade initial. Le diagnostic repose essentiellement sur l'interrogatoire et l'examen clinique, qui permettent le plus souvent d'éliminer les autres diagnostics et de se passer d'examens complémentaires. Lorsqu'elle devient chronique, la lombalgie peut être responsable d'un important handicap professionnel et social. Rarement révélatrice d'une infection organique, qu'il faut savoir diagnostiquer et traiter pour son propre compte, la lombalgie chronique ne reconnaît pas d'explication physiopathogénique claire et indiscutée. Son traitement est ainsi difficile à mettre en œuvre et la dimension psychologique peut être prépondérante, ce qui souligne l'importance de la qualité de la relation entre le médecin et son malade.

Le rôle du généraliste, placé en première ligne lors de la prise en charge initiale, puis lors du suivi thérapeutique qui peut s'étaler sur des années, reste prépondérant.

DÉFINITIONS

La lombalgie désigne la douleur lombaire basse que le patient signale souvent de façon impropre comme « mal aux reins » ou « douleur de hanche » (en fait, la douleur de la hanche siège au niveau inguinal et irradie dans la cuisse).

On exclut du champ de la lombalgie la lombosciatique, caractérisée par une douleur (radiculalgie) qui se localise dans la fesse et dans le membre inférieur, suivant un trajet bien défini. La lombalgie peut, par ailleurs, précéder ou au contraire succéder à une lombosciatique.

Il s'agit d'une douleur de la région rachidienne pouvant avoir son origine dans les structures discovertébrales, interapophysaires postérieures, musculaires ou ligamentaires. La lombalgie chronique est, par définition, durable, plus ou moins permanente, succédant ou non à un épisode aigu (lombalgie aiguë ou lumbago).

Traduisant une déficience chronique du système disco-vertébro-ligamentaire et musculaire, la lombalgie chronique est rarement révélatrice d'une pathologie rachidienne, infectieuse, néoplasique ou inflammatoire, ou d'une pathologie extrarachidienne, qui doivent cependant être éliminées lors des premières consultations.

PHYSIOPATHOLOGIE

Il faut bien reconnaître que la physiopathologie de la lombalgie chronique est mal connue et incomplètement élucidée. Ceci laisse la place à des explications non scientifiquement prouvées (théories ostéopathiques, homéopathiques ou autres).

– Le **disque intervertébral** joue certainement un rôle, qu'il existe ou non une hernie discale. Dégénéré, protrus, il pourrait stimuler de fins rameaux nerveux situés à la périphérie du disque, ce qui entraînerait douleur et contracture

musculaire. Le rôle du disque intervertébral est loin d'être univoque, puisque hernie discale n'implique pas forcément lombalgie ou lombosciatique (20 % des sujets normaux ont au scanner une hernie discale).

– Les **articulaires postérieures**, par le biais d'une subluxation ou de lésions dégénératives (arthrose), sont responsables de lombalgies en barre, majorées en hyperextension rachidienne ou lors des changements de position dans le lit ou en rotation.

– La **déficience des muscles paravertébraux et des ligaments** contribue, pour une part importante, aux lombalgies chroniques. Elle est à la base des thérapeutiques de rééducation fonctionnelle.

– Le **rôle respectif** d'une anomalie de la charnière lombosacrée ou d'une inégalité manifeste de longueur des membres inférieurs est probable, mais est loin de faire l'objet d'un consensus.

– **L'état psychique du sujet et une dépression éventuelle influent considérablement sur la perception de la lombalgie chronique qu'ils majorent, autoentretiennent et finissent par provoquer. Le caractère secondaire à un accident de travail ou à un accident de la voie publique doit être pris en compte lors de l'abord du patient lombalgique** : source de difficultés diagnostiques et surtout thérapeutiques, il expose au risque de chronicisation, surtout s'il existe un problème de revendication vis-à-vis de l'employeur, de l'assurance sociale ou privée.

ABORD DIAGNOSTIQUE

● Interrogatoire

Celui-ci permet le diagnostic de la lombalgie chronique. On recherche un événement aigu (blocage ou lumbago) qui, répétitif ou non, pourrait avoir inauguré la lombalgie chronique. On précise le siège de la lombalgie : lombaire basse irradiant en barre de façon uni- ou bilatérale, rarement dans la partie haute des fesses. On précise :

- les éléments qui aggravent la lombalgie : station debout ou assise prolongée, port d'objets lourds, efforts physiques plus ou moins intenses (jardinage, voiture) ;
- les éléments qui soulagent la lombalgie (repos, marche).

Il convient de rechercher des éléments qui pourraient laisser penser que la lombalgie est symptomatique d'une cause extrarachidienne ou rachidienne spécifique : il n'y a pas de recrudescence nocturne des douleurs en dehors des changements de position, pas de fièvre, pas d'altération de l'état général (en dehors d'une dépression), pas de signes digestifs, urinaires ou artériels d'accompagnement. Enfin, par définition, il n'y a pas d'irradiation sciatique.

Il convient :

- de préciser la relation éventuelle à un accident de travail et le retentissement socioprofessionnel et sportif ;
- de rechercher un syndrome dépressif, cause ou conséquence de la lombalgie ;
- enfin, d'apprécier la diversité et l'efficacité des traitements entrepris.

● Examen clinique

Il peut être rigoureusement normal. Il convient de vérifier la normalité :

- des appareils neurologique, digestif, urinaire ou artériel ;
- de l'examen des hanches, des sacro-iliaques, de la charnière lombosacrée.

Parfois, on objective une raideur lombaire, une cassure, une augmentation de la distance doigts-sol, un réveil de la douleur dans les mouvements rachidiens (sujet debout), lors de la manœuvre de Lasègue (Lasègue « lombaire »), lors de la pression rachidienne ou para-rachidienne (articulaire postérieure).

On apprécie une contracture musculaire éventuelle, une insuffisance de musculature de la sangle lomboabdominale, un syndrome trophostatique.

● Examens complémentaires

Ils sont inutiles chez un sujet jeune au tout début de la prise en charge, car ils seront normaux.

Ils sont indispensables à demander, au moins au début :

- chez le sujet âgé ;
- chez tout sujet lorsque les symptômes persistent ;
- toujours en cas de terrain pathologique préexistant (cancer, myélome, infection...).

Tableau I. – Causes rares et graves de lombalgies.

Extrarachidiennes

- Digestives (pancréas)
- Artérielles (anévrisme, aortite)
- Urinaires
- Adénopathies rétropéritonéales
- Fibrose rétropéritonéale

Rachidiennes

- Tumeurs intra- ou extramédullaires
- Spondylodiscites
- Tumeurs primitives ou secondaires (métastases)
- Spondylarthrite ankylosante

Examens biologiques

Ce sont la numération formule sanguine, la vitesse de sédimentation et l'électrophorèse des protéides (sujet âgé).

Examens radiologiques

On demande des radiographies du rachis dorsolombaire de face debout (incidence de De Sèze) et de profil (deux clichés suffisent) pour rechercher :

- une ou plusieurs discopathies ;
- une arthrose interapophysaire postérieure ;
- une anomalie de la charnière lombosacrée ;
- une inégalité de longueur manifeste des membres inférieurs (supérieure à 15 mm).

Certains examens spécialisés ne sont qu'exceptionnellement pratiqués devant une lombalgie chronique : scanner et résonance magnétique nucléaire, scintigraphie osseuse.

On aura éliminé, à l'issue d'une ou deux consultations (tableau I), une pathologie sévère spécifique. L'interrogatoire, l'examen clinique et surtout la notion d'évolution longue et chronique des lombalgies permettent facilement d'éliminer :

- une cause extrarachidienne : urinaire, digestive, vasculaire (aortique) ;
- une spondylodiscite ;
- une affection néoplasique (myélome, métastase) ;
- une affection psychiatrique prépondérante ;
- un pithiatisme (bénéfice secondaire socio-professionnel).

PRISE EN CHARGE

La relation médecin-malade est fondamentale.

● Prise en charge diagnostique [7]

Rassurer le patient sur la bénignité de son affection : lui expliquer que la liaison à l'âge n'est pas inéluctable, que le pronostic fonctionnel est toujours bon et qu'il n'existe pas d'affection sous-jacente cancéreuse, infectieuse ou inflammatoire.

Lui expliquer que les examens complémentaires sophistiqués sont inutiles.

Essayer d'identifier une cause aux lombalgies :

- **pathologies des articulaires postérieures** : douleur en barre, majorée en hyperextension

Tableau II. – Traitement physique des lombalgies chroniques : la prescription.

Prescrire initialement dix séances de kinésithérapie (deux ou trois par semaine) :

- tonification lomboabdominale
- apprentissage des postures et des gestes adaptés à la vie quotidienne
- musculature douce et progressive
- apprentissage du verrouillage lombosacré
- débiter la séance par quelques minutes de massages antalgiques

Encourager ensuite le patient à continuer de faire 5 à 10 minutes de gymnastique tous les jours ou tous les 2 jours

rachidienne ou lors des changements de position la nuit ; douleur à la pression des articulaires postérieures ; signes radiographiques d'arthropathie dégénérative ;

- **canal lombaire rétréci** : douleur majorée lors de la marche et de la station debout prolongée, calmée par le repos ;

- **insuffisance musculaire** : douleur posturale améliorée par le repos ;

- **syndrome dépressif sous-jacent.**

● Prise en charge thérapeutique

En période aiguë (lumbago)

Repos relatif et arrêt de la kinésithérapie sont obligatoires. Il n'est sans doute pas nécessaire d'observer un repos strict allongé^[3]. On utilise en cures courtes des anti-inflammatoires, des décontractants musculaires (diazépam : Valium®) et des antalgiques simples de type paracétamol.

En période chronique (lombalgie chronique)

- **Rééducation lombosacrée (tableau II)** : prescrire des séances de rééducation posturale. Initialement, dix séances avec un kinésithérapeute pour apprendre les mouvements adéquats, puis rééducation régulière à domicile 5 à 10 minutes le matin, régulièrement poursuivie.

- **Antalgiques simples** (de type paracétamol) : les myorelaxants et les médicaments à visée énergétique musculaire sont souvent prescrits sans que leur efficacité, proche du placebo, soit clairement démontrée.

- **Utilisation d'une contention lombaire** : ceinture de maintien lombaire (CML), simple, seulement réservée à certaines situations de la vie quotidienne : port d'objets lourds, jardinage, longs trajets en voiture...

- Les **manipulations vertébrales**^[8] peuvent, dans certains cas, être proposées et testées, à condition d'être pratiquées par un médecin habitué et habilité, et sans insister en cas d'échec ou de complication.

Cas particuliers

- **Pathologie des articulaires postérieures** : infiltration des articulaires postérieures, éventuellement sous amplificateur de brillance, en les associant ou non à une rhizolyse^[1, 5].

- **Canal étroit** : infiltration épi-, voire intradurale ; kinésithérapie en délordose.

– **Dépression réactionnelle ou préexistante :** traitement spécifique^[2]. En dehors de tout élément dépressif caractérisé et à titre antalgique, les antidépresseurs de type amitriptyline méritent d'être testés à faibles doses, lentement progressives, éventuellement associée à du donazépam (Rivotril®) ou de la carbamazépine (Tégrétol®).

– **En cas d'échec :** consultation d'un spécialiste rhumatologue. Discussion de l'indication de techniques spécialisées, rarement employées devant une lombalgie chronique : discectomie chirurgicale ou chimique (chimionucléolyse), arthrolyse lombosacrée^[4]. Ces techniques chirurgicales ne sont qu'exceptionnellement indiquées pour le traitement d'une lombalgie chronique (sans sciatique par définition) car leurs résultats sont décevants^[6]. En revanche, une **rhizolyse** (thermocoagulation des nerfs des articulaires postérieures) peut être envisagée si le clinicien pense que la lombalgie est en rapport avec une souffrance des articulaires postérieures, après un test diagnostique anesthésique, éventuellement après l'essai d'infiltration d'un corticoïde retard dans les articulaires postérieures.

Erreurs à ne pas commettre

- ✓ **Multiplier les examens complémentaires à la phase initiale.**
- ✓ **Dramatiser la situation.**
- ✓ **Méconnaître le handicap socioprofessionnel.**
- ✓ **Banaliser le symptôme ou, au contraire, méconnaître une affection grave sous-jacente.**
- ✓ **Méconnaître une dépression sous-jacente.**
- ✓ **Multiplier les arrêts de travail sans se préoccuper des conditions de travail.**
- ✓ **Utiliser des anti-inflammatoires au long cours.**
- ✓ **Proposer une solution chirurgicale en cas de lombalgie sans sciatique.**
- ✓ **Arrêter la gymnastique quotidienne.**
- ✓ **Autoriser les techniques de manipulation par un non-médecin.**

● **Prise en charge socioprofessionnelle**

Il convient d'apprécier la gêne fonctionnelle et le handicap ; éviter les trop longs arrêts de travail qui risquent de conduire au licenciement, et organiser un retour rapide à la vie active.

Dans certains métiers de force, envisager précocement un changement de poste, un aménagement du poste (ergothérapie), parfois un reclassement professionnel (Cotorep). Il est important de savoir prendre précocement contact avec le médecin du travail.

Chez le sportif, il convient de corriger le geste, d'adapter le matériel et de surveiller l'entraînement.

CONCLUSION

Les lombalgies chroniques sont souvent tenaces et durables mais ne doivent pas altérer la vie des patients si le médecin assure une prise en charge globale et raisonnée dès le stade initial.

Jean-Marc Ziza : Chef de service.

Pascal Chazerain : Adjoint.

Service de médecine interne et rhumatologie, hôpital de la Croix-Saint-Simon, 125, rue d'Avron, 75968 Paris cedex 20, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : JM Ziza et P Chazerain. *Prise en charge d'une lombalgie chronique.* Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 7-0790, 1998, 3 p

RÉFÉRENCES

[1] Carette S, Marcoux S, Truchon R, Grondin C, Gagnon J, Allard Y et al. A controlled trial of corticosteroid injections into facet joints for chronic low back pain. *N Engl J Med* 1991 ; 325 : 1002-1007

[2] Consoli S, Lahlou K. Lombalgies chroniques et psychométrie. *Rev Rhum Ed Fr* 1994 ; 61 (suppl) : 32S-37S

[3] Deyo RA, Diehl AK, Rosenthal M. How many days of bed rest for acute low back pain? A randomized clinical trial. *N Engl J Med* 1986 ; 315 : 1064-1070

[4] Esses SI, Huler MJ. Indications for lumbar spinal fusion in the adult. *Clin Orthop* 1992 ; 279 : 87-100

[5] Goupille G, Fitoussi V, Cotty P, Fouquet B, Laffont J, Valat JP. Arthro-infiltrations des articulaires postérieures lombaires dans les lombalgies chroniques. Résultats chez 206 patients. *Rev Rhum Ed Fr* 1993 ; 60 : 797-801

[6] Goutallier D, Vigroux JP, Sterkers Y. Les résultats des arthrolyses intersomatiques effectuées pour lombalgies essentielles. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1990 ; 57 : 91-97

[7] Roucoules J, Laredo JD. Lombalgies et lombosciatiques communes. In : Bardin T, Kuntz D eds. Thérapeutique rhumatologique. Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 1995 : 625-678

[8] Vautravers P, Lecocq J. Lombalgies communes et manipulations vertébrales. État des lieux. Évaluation. Modes d'actions présumés. Problèmes posés. *Rev Rhum Ed Fr* 1993 ; 60 : 518-523

Problèmes rhumatologiques iatrogènes

B. Bannwarth

Les manifestations rhumatismales sont l'un des modes d'expression privilégiés des effets indésirables médicamenteux. Elles réalisent des tableaux cliniques très variables allant de banales arthralgies à d'authentiques mono- ou polyarthrites, en passant par des algodystrophies, des tendinopathies, des connectivites (lupus systémique surtout) et des atteintes osseuses (ostéoporose, ostéomalacie, ostéonécroses) ou musculaires. La reconnaissance précoce de la cause iatrogène permet l'éviction rapide de l'agent responsable et, partant, la guérison ou du moins la régression des signes dans la plupart des cas. On évite ainsi des investigations inutiles. Aussi l'hypothèse iatrogène doit-elle entrer de principe dans le diagnostic étiologique de tout nouveau symptôme ou maladie rhumatologique. En dehors des molécules aux complications bien établies, pour lesquelles il existe parfois des mesures préventives, un grand nombre de produits a été occasionnellement incriminé dans des affections ostéoarticulaires très diverses. Il convient donc de consulter systématiquement la monographie de l'ensemble des médicaments pris par le patient ou de s'informer auprès des centres de pharmacovigilance devant toute suspicion de rhumatisme d'origine médicamenteuse.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Rhumatisme ; Effets indésirables médicamenteux ; Hyperuricémie ; Polyarthrite ; Lupus induit ; Tendinopathie ; Ostéoporose

Plan

■ Introduction	1
■ Algodystrophies	1
■ Pathologie microcristalline	2
Hyperuricémie et goutte	2
Arthrite après injection intra-articulaire	2
Dépôts d'apatite	3
■ Arthralgies et polyarthrites	3
Vaccins	3
Instillations intravésicales de BCG	3
Interférons	3
Médicaments divers	3
■ Connectivites	3
Lupus systémiques	3
Autres connectivites	4
■ Arthropathies diverses	4
Chondropathies	4
Hémarthrose	4
■ Pathologie abarticulaire	4
Tendinopathies	4
Ossification des enthèses et hyperostoses	4
■ Pathologie osseuse	4
Ostéoporose	4
Ostéomalacie	4
Ostéonécroses	5
■ Pathologie musculaire	5
■ Conclusion	5

■ Introduction

Les manifestations rhumatismales sont un mode d'expression privilégié des effets indésirables médicamenteux. Elles se caractérisent par leur polymorphisme clinique, où dominent les arthralgies banales et les simples myalgies, et le nombre sans cesse croissant de molécules incriminées. Aussi l'hypothèse iatrogène doit-elle entrer de principe dans le diagnostic étiologique de tout symptôme ou de toute affection ostéoarticulaire nouveaux ^[1] (Tableau 1).

■ Algodystrophies

Des algodystrophies des membres supérieurs sont imputables aux barbituriques (« rhumatisme gardénalique »), à l'isoniazide (Rimifon[®]), à des antiviraux du VIH inhibiteurs des protéases, en particulier l'indinavir (Crixivan[®]), voire aux antithyroïdiens de synthèse et à l'iode radioactif. ^[1, 2] Elles s'installent après quelques mois de traitement et réalisent typiquement un syndrome épaule-main, parfois bilatéral. Elles évoluent volontiers vers la fibrose capsuloligamentaire, notamment à l'épaule, alors qualifiée de « gelée ». L'arrêt du médicament en cause n'est pas impératif, mais il facilite la récupération fonctionnelle, aidée par la thérapie habituelle de l'algodystrophie.

Les algodystrophies induites par la ciclosporine (Néoral[®], Sandimmun[®]) intéressent plutôt les membres inférieurs. Elles débutent deux à quatre mois après la transplantation rénale ou cardiaque et se traduisent par un syndrome algique polyépiphy-saire invalidant, rétrocedant parfois à la diminution de la posologie. ^[1]

Tableau 1.

Médicaments le plus souvent incriminés dans les principales pathologies rhumatismales iatrogènes.

Tableau clinique	Principaux agents inducteurs
Algodystrophie	<ul style="list-style-type: none"> • barbituriques • isoniazide
Hyperuricémie/Goutte	<ul style="list-style-type: none"> • antiviraux du VIH (antiprotéases) • diurétiques (sauf spironolactone) • pyrazinamide • allopurinol ^a
Arthrite postinfiltration	<ul style="list-style-type: none"> • corticoïdes en suspension • acide hyaluronique
Arthralgie/polyarthrite	<ul style="list-style-type: none"> • vaccins : rubéole, hépatite B • BCG intravésical • interférons • sulfamides • allopurinol • quinolones (enfants ++)
Lupus systémique	<ul style="list-style-type: none"> • acébutolol • carbamazépine • chlorpromazine • anti-TNF α • minocycline • sulfasalazine
Tendinopathies	<ul style="list-style-type: none"> • fluoroquinolones +++ • statines
Enthésiopathies/Hyperostose	<ul style="list-style-type: none"> • rétinoïdes de synthèse
Ostéoporose	<ul style="list-style-type: none"> • corticoïdes systémiques +++ • analogues de la gonadolibérine
Ostéomalacie	<ul style="list-style-type: none"> • anticonvulsivants • colestyramine • étidronate
Ostéonécrose aseptique	<ul style="list-style-type: none"> • corticoïdes systémiques
Myopathie nécrosante	<ul style="list-style-type: none"> • hypolipémiant (fibrates, statines)

^a crise aiguë de goutte à l'instauration du traitement hypo-uricémiant.

■ Pathologie microcristalline

Hyperuricémie et goutte

Hormis la spironolactone (Aldactone[®]), les diurétiques sont les principaux pourvoyeurs d'hyperuricémies secondaires. Après quelques années, ils peuvent engendrer une goutte, notamment chez la femme âgée, avec pour singularité, la constitution silencieuse de tophus et la rareté des accès aigus. [1] En revanche, la lithiase urinaire n'est pas à redouter car l'hyperuricémie résulte d'une diminution de l'uraturie. En pratique, une uricémie supérieure à 600 μ moles/l justifie un traitement correcteur par allopurinol (Zyloric[®]) si le diurétique doit être maintenu. [2]

L'hyperuricémie chronique observée chez 30 à 80 % des greffés cardiaques ou rénaux est plurifactorielle, l'insuffisance rénale, les diurétiques et la ciclosporine conjuguant leurs effets. [1] Ainsi, 5 à 30 % des transplantés, y compris des femmes et des adultes jeunes, font des crises de goutte dont les premières se déclarent au bout de 18 à 24 mois. [1]

Un antituberculeux, le pyrazinamide (Pirilène[®]) a un fort potentiel hyperuricémiant, insensible à l'allopurinol ; il est capable de générer une goutte en quelques semaines. [1] L'éthambutol (Myambutol[®]) et les faibles doses d'aspirine majorent bien plus modestement l'uricémie. [1]

Quant aux hyperuricémies aiguës des chimiothérapies anticancéreuses, elles exposent plutôt à la précipitation d'urates dans le rein et à l'anurie d'où leur prophylaxie systématique par l'allopurinol, l'urate oxydase (Uricozyme[®]) ou la rasburicase (Fasturtec[®]).

Les arthrites aiguës à la période initiale du traitement hypo-uricémiant chez le goutteux méritent une mention spéciale : outre qu'il faut informer le patient de ce risque, on les prévient au mieux en prescrivant l'hypo-uricémiant à distance

d'une crise, à posologie progressive, sous couvert d'un anti-inflammatoire, tel que la colchicine (1 mg/j), pendant quelques mois. [1]

Restent enfin des produits sans action avérée sur le métabolisme de l'acide urique, qui pourraient provoquer des accès chez certains goutteux. Citons les vitamines B1 et B12, les rétinoïdes et les anti-ulcéreux inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) ou anti-H₂.

Arthrite après injection intra-articulaire

L'injection intra-articulaire de corticoïdes en suspension se complique d'une synovite aiguë microcristalline dans 1 à 6 % des cas. [1] La réaction apparaît dans les heures suivant l'infiltration et rétrocede en 1 à 2 jours avec l'aide du repos, des antalgiques, de l'application de glace et/ou d'une ponction évacuatrice. Celle-ci ramène un liquide parfois puriforme, mais stérile. La culture bactériologique fait le diagnostic différentiel avec l'arthrite septique, accident devenu exceptionnel (1/14 000 à 1/50 000 infiltrations), dont le temps de latence est plus long et les signes moins explosifs que ceux de l'arthrite microcristalline. [1]

Des réactions inflammatoires locales ont également été rapportées chez 2 à 4 % des patients ayant subi une administration intra-articulaire d'acide hyaluronique pour une gonarthrose symptomatique. [3] Elles s'observent généralement après la deuxième injection, dans les 24 heures suivant le geste, et elles imposent les mêmes mesures que précédemment décrites pour les corticoïdes. Leur survenue ne semble pas compromettre le résultat du traitement de l'arthrose et les récidives ne sont pas systématiques lors d'injections ultérieures éventuelles. [3]

Dépôts d'apatite

Il n'est pas exceptionnel de découvrir des calcifications péri-articulaires sur des radiographies pratiquées à distance d'infiltrations d'une interphalangienne digitale par de l'Hexatrione[®], du Kénacort Retard[®] ou du Diprostène[®]. Habituellement silencieuses, voire spontanément régressives, elles sont sporadiquement révélées par une poussée fluxionnaire. [1]

Les calcifications développées dans les mois ou années après une injection intradiscale de corticoïdes (Altim[®], Hexatrione[®]) à fin de nucléolyse sont à l'inverse fréquentes et souvent à l'origine de rachialgies ou de compressions radiculaires chroniques de sorte que cette technique a été interdite pour tous les dérivés cortisonés. [1]

■ Arthralgies et polyarthrites

Vaccins

Des arthralgies sont classiques après une vaccination antirubéolique puisqu'elles affectent plus du tiers des femmes. D'exceptionnelles polyarthrites ont été rapportées, qui généralement s'éteignent en quelques mois. Des problèmes analogues existent plus rarement après un vaccin contre les oreillons. Le vaccin contre l'hépatite B provoque des arthralgies isolées chez moins de 1 % des sujets, les polyarthrites étant encore plus rares. Ces dernières auraient tendance à récidiver sur un mode plus sévère après une nouvelle administration du vaccin. [1]

Par ailleurs, d'authentiques polyarthrites rhumatoïdes se sont déclarées quelques semaines après une vaccination (hépatite B, grippe, tétanos). Il pourrait s'agir d'une simple coïncidence puisqu'un lien de causalité n'a pas été démontré à l'heure actuelle. [3] Mais on ne saurait totalement écarter l'hypothèse que le vaccin puisse jouer un rôle déclenchant sur un terrain génétiquement prédisposé. [3]

Instillations intravésicales de BCG

Les instillations de BCG qui représentent l'actuel traitement de choix des cancers superficiels de la vessie, suscitent des arthralgies chez 0,5 à 5 % des patients et une oligo- ou une polyarthrite asymétrique, touchant préférentiellement les membres inférieurs, chez 0,4 à 0,8 % d'entre eux. [3] L'analyse du liquide synovial confirme son caractère inflammatoire et stérile. Les arthrites surviennent en règle quatre à huit semaines après l'instauration du traitement par le BCG. Elles s'accompagnent parfois d'atteintes axiales (rachidiennes, articulations sacro-iliaques) et extra-articulaires (conjonctivite, uvérite, urétrite). En d'autres termes, elles s'apparentent aux « arthrites réactionnelles » du syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter, ce d'autant qu'elles sont sensibles aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et que l'antigène HLA-B27 est présent dans 60 % des cas. [1, 3] Si l'évolution est habituellement favorable sous AINS, les récurrences sont fréquentes en cas de reprise de la BCG-thérapie. [1, 3]

Interférons

L'interféron alpha recombinant (Introna[®], Roféron A[®]) est une cytokine dévolue aux hépatites chroniques actives B et C, et à divers cancers. Il inhibe la fonction lymphocytaire T suppressive, stimule la production des immunoglobulines et augmente la présentation d'auto-antigènes restreinte par les antigènes de classe I et II du complexe majeur d'histocompatibilité, favorisant ainsi l'éclosion de maladies auto-immunes (thyroïdites, lupus, anémies hémolytiques, thrombopénies). Il est susceptible d'entraîner des arthralgies, mais aussi de déclencher des polyarthrites avec présence du facteur rhumatoïde dans un tiers des cas, nécessitant la prescription d'un AINS, voire d'un corticoïde. [3] Si la plupart des polyarthrites guérissent à l'arrêt du médicament, quitte à récidiver après sa réintroduction, certaines continuent d'évoluer pour leur propre compte, obligeant à recourir à un traitement de fond. [3]

Des arthralgies et d'exceptionnelles polyarthrites se rencontrent également lors de l'utilisation d'autres cytokines, dont l'interféron bêta (Avonex[®], Betaferon[®], Rebit[®]) dans la sclérose en plaques, l'interleukine-2 (Proleukin[®]) dans des cancers métastasés. [1, 3]

Médicaments divers

Une multitude de médicaments a été ponctuellement incriminée dans la survenue d'arthralgies, de lombalgies, voire d'arthrites transitoires. [1, 3] C'est particulièrement le cas de l'allopurinol, de sulfamides (antibactériens, célécoxib [Celebrex[®]], sulfasalazine [Salazopyrine[®]], etc.), d'antibiotiques (β-lactamines, cyclines, quinolones, ...), et dans une moindre mesure d'antiviraux, d'anti-ulcéreux anti-H₂ ou IPP, de corticoïdes injectables, d'AINS conventionnels, d'anti-TNF alpha, de β-bloqueurs, d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou des canaux calciques, d'anticoagulants et thrombolytiques, etc.

Malgré leur hétérogénéité, bon nombre de ces accidents sont la traduction d'une vascularite d'hypersensibilité, c'est-à-dire d'une angéite leucocytoclasique des vaisseaux de petit calibre. Les signes cutanés (purpura vasculaire, éruption maculopapuleuse, urticaire) y sont certes les plus constants, auxquels s'ajoutent parfois de la fièvre, des lésions viscérales, rénales ou digestives, et surtout des arthralgies, voire des mono- ou des oligoarthrites. [3] Mais les formes incomplètes prévalent, se résumant parfois à des manifestations articulaires. [1, 2] Soulignons que la rémission complète est habituelle après le retrait du médicament responsable. [3]

Quelques observations ont été attribuées à des vascularites associées aux anticorps anticytoplasme des neutrophiles (ANCA) ; elles concernaient notamment l'allopurinol, des antithyroïdiens dérivés du thiouracile, la minocycline (Minocyne[®]) et la sulfasalazine. [3]

■ Connectivites

Lupus systémiques

Les lupus systémiques induits par les médicaments représentent 5 à 10 % des lupus érythémateux disséminés (LED). Ils partagent avec le LED idiopathique la fréquence des polyarthralgies distales et symétriques (80 %), des myalgies (50 %), des sérites pleurales ou péricardiques (30 %) et de la fièvre (30 %). Ils s'en distinguent par la rareté des phénomènes de Raynaud et des manifestations rénales ou neurologiques, et par leur expression dermatologique, se limitant à de banales éruptions maculopapuleuses. [1] Du point de vue biologique, on note souvent une accélération de la vitesse de sédimentation alors que les cytopénies (anémie, leucopénie ou thrombopénie) sont inhabituelles et que le complément sérique est en règle normal. La présence d'anticorps antinucléaires est par définition quasi constante : il s'agit typiquement d'anticorps antihistones, très évocateurs de LED induit ; les anticorps anti-ADN natif (bicaténaire) et antiprotéine Sm qui caractérisent le LED primitif sont exceptionnels ici. [4] Le diagnostic de LED induit s'appuie aussi sur des arguments chronologiques : délai minimal d'un mois entre la prise de l'agent inducteur et l'apparition des signes cliniques ou biologiques et disparition des symptômes en quelques jours ou semaines après l'arrêt du médicament responsable ; quand bien même les autoanticorps peuvent persister pendant plusieurs mois. [4]

Plus d'une centaine de médicaments a été mise en cause, mais il n'existe de certitude que pour un nombre restreint de principes actifs : acébutolol (Sectral[®]), carbamazépine (Tégrétol[®]), chlorpromazine (Largactil[®]), D-pénicillamine (Trolovol[®]), étanercept (Enbrel[®]), infliximab (Remicade[®]), isoniazide, méthyldopa (Aldomet[®]), minocycline, quinidine, sulfasalazine. [3, 4] Il est à noter que ces molécules suscitent plus volontiers la formation d'anticorps antinucléaires uniquement ; cette anomalie purement biologique ne doit pas être assimilée à un LED. [3, 4] Au reste, l'apparition isolée de tels anticorps ne

s'oppose pas à la poursuite du traitement. Et l'emploi d'une substance réputée inductrice de lupus n'est pas interdit dans le LED spontané. [1]

Autres connectivites

Des observations de dermatopolymyosite ont été attribuées à des dérivés thiolés, D-pénicillamine et tiopronine (Acadione®), à la cimétidine (Tagamet®) et à l'isoniazide.

Plusieurs centaines de femmes ont développé une affection auto-immune (connectivite indifférenciée et sclérodermies systémiques surtout) quelques années après des injections de paraffine, de silicone ou de collagène dans un but esthétique ou la pose d'implants mammaires siliconés. Cette association semble néanmoins fortuite, les enquêtes épidémiologiques n'ayant pas mis en évidence une augmentation substantielle du risque relatif dans cette population par rapport aux témoins. [5, 6] En revanche, la réalité de syndromes sclérodermiformes d'origine médicamenteuse ne fait guère de doute. [7] Ils sont le plus souvent secondaires à des traitements prolongés par des anorexigènes, des dérivés de l'ergot de seigle ou des chimiothérapies par la bléomycine ou le docétaxel (Taxotère®). [7]

■ Arthropathies diverses

Chondropathies

Qu'elles soient à visée urinaire comme l'acide nalidixique (Négram®) et pipémidique (Pipram®) ou à visée systémique comme les fluoroquinolones de seconde génération, toutes les quinolones peuvent entraîner des arthralgies ou des arthromyalgies notamment chez l'enfant. [1] Les symptômes s'amendent en deux à trois mois après l'arrêt de l'antibiotique sans laisser de séquelle. [1]

À l'inverse, les preuves manquent pour reconnaître une quelconque toxicité cartilagineuse à l'un ou l'autre AINS bien que l'on ait décrit des coxopathies dues à l'indométacine (Indocid®). [2]

Hémarthrose

Les hémarthroses sous anticoagulants intéressent préférentiellement le genou. Elles sont favorisées par une arthropathie préalable et se rencontrent davantage sous antivitaminés K que sous héparine. On en rapprochera la cruralgie aiguë consécutive à un hématome dans la gaine du psoas.

■ Pathologie abarticulaire

Tendinopathies

Des ruptures tendineuses ont d'abord été rapportées après des infiltrations de corticoïdes. La meilleure prévention consiste à tenir compte des circonstances prédisposantes en se gardant de dépasser trois injections en un même site, en évitant les injections intratendineuses, voire en s'abstenant dans les tendinopathies chroniques sévères. [8]

Les tendinopathies iatrogènes sont surtout dues aux fluoroquinolones. [1] Elles se voient essentiellement chez l'homme de plus de 60 ans et sont éventuellement favorisées par une corticothérapie prolongée. [2] Leur incidence a été évaluée entre 0,02 et 1,5 pour 100 prescriptions, [2, 3] avec des différences selon la spécialité, la péfloxacin (Péflacine®) semblant la plus toxique du groupe. [1, 8] Le tendon d'Achille en est la principale victime, parfois de manière bilatérale ; mais d'autres localisations sont possibles tant aux membres inférieurs qu'aux membres supérieurs. [2] Ces tendinites s'installent dès les premières semaines, voire le premier jour de traitement. Leur survenue impose l'arrêt immédiat de l'antibiotique et la mise au repos du segment concerné, ce qui permet habituellement la guérison en un à trois mois. Ces précautions n'évitent pas toujours la rupture tendineuse, qui existe dans un tiers des cas et qui peut d'ailleurs être inaugurale. [2]

Des hypolipémiants, en particulier les statines, et l'abus d'anabolisants dans le cadre du dopage chez le sportif exposent aussi au risque de tendinopathies. [8]

Ossification des enthèses et hyperostoses

L'intoxication chronique par la vitamine A (rétinol) est responsable de douleurs ostéoarticulaires parfois invalidantes et d'anomalies squelettiques chez l'enfant. [1]

Les rétinoïdes de synthèse, isotrétinoïne (Roaccutane®) et acitrétine (Soriatane®) induisent la formation de ponts osseux intervertébraux et des ossifications d'enthèses périphériques aux pieds, bassin et genoux, dont l'incidence augmente avec la dose et la durée du traitement. [1] Bien qu'il n'y ait pas de parallélisme anatomo-clinique strict, les enthésiopathies sont généralement asymptomatiques au début, avant d'entraîner douleurs et enraidissement, plus ou moins gênants selon leur topographie. À l'arrêt du rétinoïde, les douleurs s'estompent et les ossifications se stabilisent. [1]

■ Pathologie osseuse

Ostéoporose

La corticothérapie systémique prolongée en est la cause majeure. Dès les faibles posologies (7,5 mg/j de prednisone [Cortancyl®] ou équivalent), elle entraîne une perte osseuse dose-dépendante, à prédominance trabéculaire, associée à des altérations de la microarchitecture de l'os. [9, 10] Il s'ensuit que la fragilité du squelette est plus importante que ne laisserait prévoir la valeur de la densité minérale osseuse (DMO) mesurée par absorpsiométrie biphotonique. C'est au cours des 6 à 12 premiers mois du traitement que l'effet est le plus marqué [9]. Outre la dose journalière et la durée d'exposition, d'autres facteurs interviennent dans la gravité de l'ostéoporose : la sensibilité individuelle (l'os serait peu affecté chez 50 à 70 % des patients traités), la maladie sous-jacente (les affections inflammatoires contribuant par elles-mêmes à une déperdition osseuse) et le capital osseux initial (rôle de l'âge, de l'ancienneté de la ménopause, du terrain génétique, de l'existence éventuelle de pathologies associées délétères pour l'os, etc.). [9, 10] Il reste qu'une corticothérapie prolongée au-delà de 7,5 mg/j d'équivalent prednisone multiplie le risque de fractures vertébrales par 5 environ et celui de fractures de l'extrémité supérieure du fémur par 2 environ. [10] Mais ce risque diminue après l'arrêt du traitement en accord avec le caractère partiellement réversible de l'ostéoporose cortisonée. [10] En pratique, si une corticothérapie prolongée est envisagée, il faut prévenir précocement l'ostéopathie par des mesures prophylactiques générales : posologie minimale efficace du corticoïde, éviction des toxiques (alcool, tabac), correction des facteurs de risque concomitants (si possible) et supplémentation en calcium et vitamine D. [9, 10] La coprescription d'un diphosphonate, résidronate (Actonel®), alendronate (Fosamax®) ou étidronate (Didronel®) se justifie chez les malades les plus à risque de fractures comme par exemple ceux dont la DMO est basse (T-score ≤ -2,5) à l'instauration du traitement.

Des ostéoporoses ont également été imputées aux analogues de la gonadolibérine, employés dans les endométrioses et des cancers hormonodépendants (sein, prostate) et à l'héparine administrée au long cours. [9, 10]

Ostéomalacie

Certaines ostéomalacies sont à mettre sur le compte d'un traitement prolongé par des anticonvulsivants, dont le phénobarbital (Gardéнал®), la carbamazépine (Tégrétol®) et la phénytoïne (Di-Hydan®), qui accélèrent le catabolisme de la vitamine D grâce à leurs propriétés inductrices du métabolisme hépatique. [9] D'autres sont dues à la coléstyramine (Questran®) qui en chélatant les sels biliaires, entrave l'absorption intestinale des substances liposolubles, y compris celle de la vitamine D. Les

formes purement biologiques (élévation des phosphatases alcalines, hypocalciurie, hypocalcémie modérée) sont les plus communes. [9]

Les ostéomalacies liées à une déplétion phosphorée chronique se singularisent par l'existence d'une hypercalciurie. Des ingestions de grandes quantités d'antiacides contenant de l'hydroxyde d'aluminium peuvent produire ce tableau, révélé par des symptômes tributaires de l'hypophosphorémie (anorexie, faiblesse musculaire, syndrome fibromyalgique). [9]

L'étédronate peut être à l'origine d'ostéomalacies quand on l'utilise dans la maladie de Paget, surtout si on enfreint ses précautions d'emploi (posologie < 10 mg/kg/j pendant six mois maximum). Ce diphosphonate a en effet l'inconvénient d'avoir une marge thérapeutique étroite (dose inhibant la minéralisation du tissu osseux proche de la dose antiostéoclastique). [9]

Ostéonécroses

La quasi-totalité des ostéonécroses aseptiques iatrogènes relève des corticoïdes par voie générale. [9] Plus que la durée du traitement, c'est l'importance de la dose journalière qui est déterminante : les fortes posologies délivrées en cure courte sont à cet égard plus nocives que les traitements prolongés à faible dose. [9] Ces nécroses sont volontiers multifocales avec une nette prédilection pour les têtes fémorales. Si l'IRM est l'examen le plus sensible pour le diagnostic précoce, la scintigraphie osseuse a l'avantage de dépister les localisations asymptomatiques, relativement fréquentes. [9]

■ Pathologie musculaire

Elle consiste généralement en de simples myalgies, réversibles à l'arrêt du médicament responsable. [11] L'extrême variété des molécules incriminées est telle qu'une origine iatrogène doit être suspectée de principe devant des myalgies isolées. [11]

Les myopathies nécrosantes sont surtout dues aux hypolipémiants, fibrates et statines. [11] Elles se traduisent par des myalgies, des douleurs à la pression des masses musculaires ou une fatigabilité à l'effort, qui ont typiquement une distribution rhizomélitique. Elles s'accompagnent d'une élévation des transaminases et de la créatine-kinase (CK). Le retrait rapide de l'agent causal évite l'évolution vers la rhabdomyolyse aiguë et ses possibles répercussions rénales. [11] Il s'agit d'une complication dose-dépendante. Parmi les autres facteurs favorisants, citons le grand âge, l'insuffisance rénale, la prise concomitante d'un inhibiteur du métabolisme des statines (ciclosporine, antiprotéases, érythromycine, etc.) et l'association d'un fibrate et d'une statine. [11] En pratique, l'apparition de symptômes musculaires ou la découverte d'une concentration plasmatique de CK dépassant cinq fois la limite supérieure de la normale impose l'arrêt du traitement hypolipémiant. [11]

À l'inverse, la myopathie cortisonique est en règle indolore. Elle se développe de manière insidieuse en quelques semaines

ou mois selon la posologie et la nature du produit, les dérivés fluorés (bêtaméthasone [Betnesol[®], Célestène[®]], dexaméthasone [Dectancy[®]], et surtout triamcinolone [Kenacort[®]]) étant les plus toxiques. Elle s'exprime par une faiblesse et une atrophie musculaires proximales, prédominant aux quadriceps. [11]

Enfin, des neuromyopathies ont été rapportées à l'emploi prolongé de chloroquine (Nivaquine[®]) ou de vincristine (Oncovin[®]) et, à un moindre degré, d'hydroxycloquine (Plaquenil[®]), d'amiodarone (Cordarone[®]) ou de colchicine. [11]

■ Conclusion

La reconnaissance précoce de la cause iatrogène évite non seulement des investigations inutiles, mais permet en outre l'éviction rapide de l'agent responsable ce qui favorise en général la régression des signes et permet souvent la guérison. Il est toutefois impossible de dresser l'inventaire de tous les médicaments susceptibles d'induire des manifestations ou des affections rhumatologiques. Aussi convient-il d'évoquer systématiquement cette hypothèse dans la démarche étiologique et de consulter les monographies de l'ensemble des médicaments pris par le malade ou au besoin, de s'informer auprès des centres de pharmacovigilance.



■ Références

- [1] Bannwarth B. Les rhumatismes médicamenteux. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1996;**63**:751-9.
- [2] Vergne P, Bertin P, Bonnet C, Scotto C, Trèves R. Drug-induced rheumatic disorders. Incidence, prevention, and management. *Drug Saf* 2000;**23**:279-93.
- [3] Hachulla E, Flipo RM, Puisieux F. Rhumatismes inflammatoires induits par les médicaments. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 2004;**71**:489-97.
- [4] Sibilia J. Les lupus induits par les médicaments. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 2002;**69**:355-69.
- [5] Hennekens CH, Lee IM, Cook NR, Hebert PR, Karlson EW, La Motte F, et al. Self-reported breast implants and connective-tissue diseases in female health professionals. A retrospective cohort study. *JAMA* 1996;**275**:616-21.
- [6] Williams HJ, Weisman MH, Berry BC. Breast implants in patients with differentiated and undifferentiated connective tissue diseases. *Arthritis Rheum* 1997;**40**:437-40.
- [7] Fautrel B, Bourgeois P. Sclérodermies induites par les médicaments. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 2002;**69**:376-85.
- [8] Hayem G. Tendinopathies induites par les médicaments. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 2002;**69**:406-10.
- [9] Bannwarth B. Affections osseuses induites par les médicaments. *Concours Med* 2000;**122**:94-8.
- [10] Javier RM, Kuntz JL. Ostéopathies et enthésopathies induites par les médicaments. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 2002;**69**:453-60.
- [11] Bannwarth B. Pathologie musculaire iatrogène. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 2002;**69**:411-6.

B. Bannwarth, Professeur des Universités, praticien hospitalier (bernard.bannwarth@u-bordeaux2.fr).
Service de rhumatologie, groupe hospitalier Pellegrin, CHU de Bordeaux, 33076 Bordeaux cedex, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Bannwarth B. Problèmes rhumatologiques iatrogènes. EMC (Elsevier SAS, Paris), Traité de Médecine Akos, 7-0900, 2005.

Disponibles sur www.emc-consulte.com



RECONNAÎTRE ET PRENDRE EN CHARGE UNE ARTHROSE DIGITALE

T CONROZIER

L'arthrose digitale est un motif fréquent de consultation. Elle touche 20 % des femmes de plus de 50 ans. Le diagnostic est habituellement facile, purement clinique. Le traitement en est essentiellement symptomatique.

© Elsevier, Paris.

INTRODUCTION

L'arthrose digitale est un motif fréquent de consultation, tant du fait des douleurs qu'elle entraîne que du préjudice esthétique qui en découle. Elle touche avec prédilection la femme de plus de 50 ans et sa prévalence est estimée à 20 %. Cependant, seuls 20 à 40 % des sujets ayant une arthrose radiologique développent une arthrose symptomatique. Le terme « arthrose digitale » englobe l'arthrose des interphalangiennes (IP), des métacarpophalangiennes (MCP) et de la trapézométacarpienne ou rhizarthrose.

RECONNAÎTRE UNE ARTHROSE DIGITALE

Le diagnostic est habituellement facile, purement clinique, sans aucun recours aux examens complémentaires.

● Arthrose des interphalangiennes

Manifestations cliniques^[1]

Le diagnostic est évident devant une femme de 40 à 60 ans qui consulte pour des douleurs des articulations interphalangiennes distales (IPD), d'apparition insidieuse, s'accompagnant d'une tuméfaction dure et souvent douloureuse des IPD (nodosités d'Heberden) et parfois des interphalangiennes proximales (IPP) (nodosités de Bouchard). Les articulations les plus déformées sont souvent totalement indolores. Des déformations peuvent survenir sans la moindre douleur ou, au contraire, prendre un aspect très inflammatoire. Typiquement, les nodosités d'Heberden forment deux saillies rondes et très dures, séparées par une dépression longitudinale à la face dorsale des IPD. Plus

tardivement, apparaissent des déformations des IPD (flexion et inclinaison latérale). À ce stade, les douleurs ont en règle générale disparu, mais il est fréquent de constater sur la même main des déformations indolores côtoyant des atteintes inflammatoires et des articulations indemnes. Dans cette forme typique, l'interrogatoire retrouve très fréquemment la notion d'arthrose digitale familiale déformante, parfois d'arthrose généralisée. Aucun examen complémentaire n'est ici nécessaire. Lorsque l'atteinte débute par les IPP ou plus encore par les MCP, ou enfin dans les formes érosives diffuses, on peut alors discuter un rhumatisme inflammatoire ou une arthrose secondaire (cf infra) et il est alors légitime de recourir à un minimum d'examens paracliniques.

Diagnostic différentiel

La crainte d'une polyarthrite rhumatoïde (PR), tant de la part du patient que du médecin, est souvent à l'origine d'examen inutiles. En effet, l'atteinte des IPD au cours de la PR ne survient que tardivement, longtemps après que le diagnostic a été porté. Il est donc inutile de rechercher des facteurs rhumatoïdes, d'autant que leur négativité n'exclut en aucun cas le diagnostic de PR. Il est parfois plus difficile d'éliminer un rhumatisme psoriasique, en particulier dans les formes atypiques (homme, atteinte des IPD et des IPP, atteinte exclusive des MCP, formes érosives diffuses). Il faut alors s'employer à rechercher un psoriasis cutané, actuel ou ancien, des atteintes unguéales, d'autres localisations articulaires (orteils en « saucisse », arthrite sacro-iliaque), et un syndrome inflammatoire biologique aspécifique avant d'éliminer cette hypothèse. Enfin, devant une arthrose des MCP ainsi que devant les formes très érosives, il faut évoquer une chondrocalcinose articulaire (reconnaissable en cas de calcification du ligament triangulaire du carpe) ainsi qu'une hémochromatose (pouvant être elle-même associée à une chondrocalcinose articulaire [CCA]).

Examens paracliniques

Ils sont le plus souvent inutiles, tant pour le diagnostic que pour le suivi. Néanmoins, dans les cas difficiles, il peut être nécessaire de réaliser un minimum d'examen complémentaires. L'absence de syndrome inflammatoire biologique étant un élément essentiel du diagnostic d'arthrose, aucune augmentation significative de la vitesse de sédimentation et de la protéine C réactive ne peut être mise sur le compte d'une arthrose aussi sévère ou évoluée soit-elle. Les radiographies ne sont indispensables que dans les cas difficiles. Elles confirment le diagnostic en montrant des ostéophytes, une condensation et des géodes osseuses sous-chondrales. Le pincement de l'interligne articulaire est moins constant, voire remplacé par un pseudoélargissement^[4]. Dans tous les cas, les lésions sont bien différentes de celles de la PR (fig 1, 2) et ne s'accompagnent jamais d'atteintes du carpe.

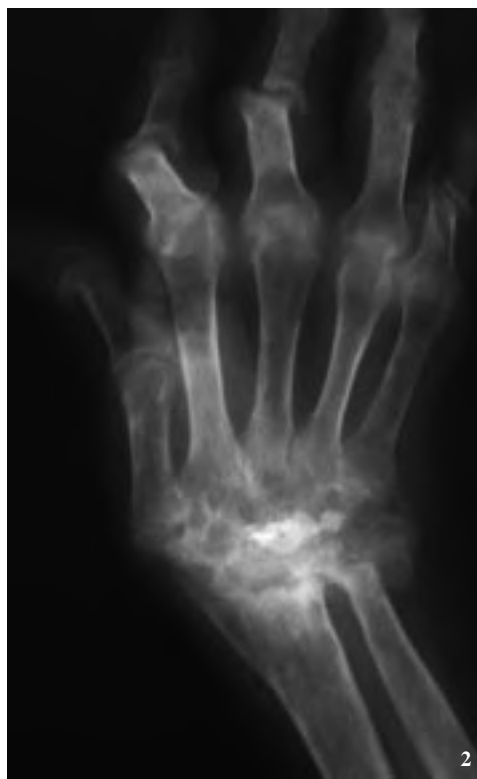
● Rhizarthrose

Manifestations cliniques^[1]

La présentation est très stéréotypée et le diagnostic est le plus souvent évident. La rhizarthrose survient après 40 ans et se manifeste par des douleurs de la base du pouce, volontiers bilatérales, survenant essentiellement lors des mouvements fins de la pince pouce-index (écriture, couture, tricot...) ou lorsque le sujet serre le poing. La palpation de la base de l'éminence thénar ainsi que les mouvements de circumduction du pouce réveillent la douleur. Il existe souvent une discrète tuméfaction de la zone douloureuse. La tendance habituelle de la rhizarthrose est la subluxation antérieure en adduction avec fermeture du premier espace qui s'amyotrophie rapidement. Tardivement, la déformation permanente en adduction se compense par une déformation de la MCP pour donner un aspect du pouce dit « en Z ». À ce stade, les



1 Arthrose érosive des doigts touchant les interphalangiennes proximales et les interphalangiennes distales. L'ostéophytose est exubérante et il n'y a pas d'atteinte du carpe.



2 Atteintes destructrices de la polyarthrite rhumatoïde : les lésions prédominent au niveau des métacarpophalangiennes sans signe de reconstruction et il s'y associe une carpite et des lésions destructrices du poignet.



3 Rhizarthrose débutante (incidence de la colonne du pouce).



4 Rhizarthrose évoluée subluxante avec volumineux ostéophyte du trapèze.

douleurs ont habituellement disparu mais la force de préhension est nettement diminuée.

Diagnostic différentiel

Il ne se pose pratiquement pas.

Avant la radiographie on peut tout au plus évoquer une tendinite de de Quervain, mais la

douleur est alors plus en dessus et en arrière, au niveau de la gaine des tendons du long abducteur et du court extenseur du pouce. Dans les rares cas où la douleur est révélée par un traumatisme, la radiographie éliminera une fracture ou une pseudarthrose du scaphoïde.

L'ostéonécrose primitive du scaphoïde (maladie de Preiser) est exceptionnelle et de diagnostic radiologique.

Enfin, l'arthrose trapézoscaphoïdienne donne des douleurs identiques à celles de la rhizarthrose et sa prise en charge thérapeutique est globalement similaire. La distinction des deux n'est nécessaire que dans l'éventualité d'une infiltration et a fortiori d'une opération.

Examens complémentaires

Ils se résument à la radiographie standard. Il faut demander une **incidence à 60° de la colonne du pouce** car le cliché de la main de face est peu performant dans les formes débutantes et ne renseigne pas sur le caractère débutant ou subluxant de la rhizarthrose (fig 3, 4). Les lésions radiologiques associent, à des degrés variables, un pincement de l'interligne à sa partie antérieure, une ostéophytose du trapèze souvent volumineuse, une sclérose et des géodes sous-chondrales.

PRENDRE EN CHARGE UNE ARTHROSE DIGITALE

● Évaluer

En pratique courante, l'évaluation de la sévérité d'une arthrose digitale peut se limiter à l'appréciation globale du patient et à l'évolution de la consommation d'antalgiques ou d'anti-inflammatoires. **L'indice algofonctionnel de Dreiser^[2] (tableau I) est un moyen simple, rapide (moins de 3 minutes) et reproductible de chiffrer la gêne fonctionnelle.** En revanche, la répétition des radiographies n'apporte rien, une fois le diagnostic affirmé, dans la mesure où aucun traitement n'a actuellement pu faire la preuve de son effet chondroprotecteur. Seules les rhizarthroses pouvant faire l'objet d'un geste chirurgical justifient que de nouveaux clichés soient réalisés.

Tableau I. – Indice algofonctionnel de Dreiser.

Pouvez-vous tourner une clé dans une serrure ?

Pouvez-vous couper de la viande avec un couteau ?

Pouvez-vous couper du tissu ou du papier avec une paire de ciseaux ?

Pouvez-vous soulever une bouteille pleine avec la main ?

Pouvez-vous fermer le poing complètement ?

Pouvez-vous faire un nœud ?

Pour les femmes : pouvez-vous coudre ?

Pour les hommes : pouvez-vous visser ?

Pouvez-vous boutonner un vêtement ?

Pouvez-vous écrire longtemps (sans interruption) ?

Acceptez-vous sans réticence qu'on vous serre la main ?

Cotation : 0 = possible sans difficulté ; 1 = possible avec difficulté modérée ; 2 = possible avec difficulté importante ; 3 = impossible.

● Traiter

Traitement de l'arthrose des IP^[3, 5]

Il se limite encore au traitement médical des manifestations douloureuses. Il est en effet inutile de traiter une digitarthrose déformante mais indolore. Il faut avant tout rassurer les patients en leur expliquant que l'arthrose est bien différente de la PR, que, même déformante, elle n'affecte habituellement pas la fonction et que les douleurs disparaissent au bout de quelques années. Il ne faut néanmoins pas négliger la dimension psychologique liée au caractère inesthétique des déformations, en particulier lorsque la maladie débute vers 40 ans. Dans la majorité des cas, le ménagement articulaire associé à la prise d'antalgiques de niveau 1 (ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens [AINS] à doses antalgiques) suffisent, à condition que les posologies soient suffisantes (2 à 3 g de paracétamol, 800 à 1 200 mg d'ibuprofène). Le recours aux antalgiques de niveau 2 se justifie en cas d'échec des premiers. Les AINS sont réservés aux poussées douloureuses ou aux formes résistant aux antalgiques, en limitant leur durée de prescription à la durée minimale efficace. En revanche, les AINS par voie percutanée (crème, gel) trouvent ici une bonne indication. Ainsi, dans des études randomisées en double aveugle, l'acide niflumique (Niflugel®), l'ibuprofène (Dolgit®), le kétoprofène (Kétum®) se sont avérés supérieurs au placebo. De même, aucune différence d'efficacité n'a été constatée entre le Niflugel® et la dexaméthasone (Percutalgine gel®). Les injections intra-articulaires de corticoïdes ne sont réservées qu'aux articulations très inflammatoires.

Elles sont souvent difficiles du fait de la taille de l'interligne articulaire (ce qui les rend exceptionnelles au niveau des IPD) et doivent être réalisées sous contrôle radioscopique. Aucune étude n'a évalué leur intérêt à long terme. La physiothérapie et les soins thermiques (ondes courtes, ultrasons, parafangothérapie, Berthollet) sont souvent utilisés comme thérapeutiques adjuvantes, sans véritables arguments en faveur de leur réelle efficacité. L'utilisation d'un traitement antiarthrosique symptomatique d'action lente peut logiquement être essayé dans les formes algiques dans le but de réduire la consommation d'AINS, par extrapolation des résultats obtenus dans l'arthrose du genou et de la hanche. Actuellement, aucune étude sur un nombre suffisant de patients ne permet de conclure à leur utilité dans la digitarthrose. Certaines formes d'arthrose érosive, très invalidantes, justifient le recours à des traitements habituellement réservés aux polyarthrites, comme l'hydroxychloroquine (Plaquénil®) dont une étude ouverte a suggéré qu'elle était efficace dans cette indication, ainsi que les synoviorthèses isotopiques. Mais ces traitements n'ont pas l'autorisation de mise sur le marché (AMM) et restent d'utilisation exceptionnelle.

Traitement de la rhizarthrose

Il fait appel aux mêmes principes. On insistera sur le ménagement fonctionnel, en s'aidant lors des poussées douloureuses du port d'une orthèse thermoformée en position de fonction. Les infiltrations de corticoïdes soulagent souvent les douleurs plusieurs semaines. Elles doivent être réalisées en intra-articulaire strict, donc sous

amplificateur de brillance, en utilisant des doses faibles (0,5 à 1 mL) de suspensions cortisoniques (Altim®, Dépo-Médrol®, Dilar®, Diprostène®, Hexatrione®) et en limitant le nombre d'injections à trois, espacées d'au moins 3 à 4 semaines.

Le traitement chirurgical est proposé dans les formes résistantes à un traitement médical bien conduit pendant une durée suffisante, car là encore, les douleurs ont le plus souvent tendance à s'amender après quelques années d'évolution. La trapézectomie, avec ou sans interposition d'un implant de silicone, n'est indiquée qu'en cas d'arthrose trapézotrapézoïdienne ou de l'articulation entre le deuxième métacarpien et le trapèze. L'arthroplastie est la solution la plus souvent adoptée avec un bon résultat à 5 ans. L'arthrodèse peut être une solution intéressante lorsqu'on recherche à la fois l'indolence et le maintien d'une bonne solidité (travailleur manuel), à condition que les articulations scaphoïdotrapéziennes et métacarpophalangienne soient indemnes.

CONCLUSION

L'arthrose digitale est une affection fréquente dont l'évolution spontanée à long terme est habituellement favorable. La prise en charge consiste avant tout à expliquer aux patients ce bon pronostic spontané. Le traitement médical est avant tout symptomatique et repose sur des notions souvent empiriques car les études contrôlées manquent cruellement dans cette affection.

Thierry Conrozier : Praticien hospitalier,
service de rhumatologie, centre hospitalier Lyon-Sud, 69495 Pierre-Bénite cedex, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : T Conrozier. Reconnaître et prendre en charge une arthrose digitale. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 7-0710, 1998, 3 p*

RÉFÉRENCES

[1] Delcambre B, Guyot-Drouot MH. Arthrose digitales et rhizarthroses. *Rev Prat* 1996 ; 46 : 2187-2191

[2] Dreiser RL, Maheu E, Guillou GB, Caspard H, Grouin JM. Variation d'un indice algofonctionnel dans l'arthrose de la main. *Rev Rhum* 1995 ; 62 (6bis) : 129S-139S

[3] Guérin C. Arthrose de la main. In : Bardin T, Kuntz D eds. *Thérapeutique rhumatologique*. Paris : Flammarion, 1995 : 597-601

[4] Kallman DA, Wigley FM, Scott WW Jr, Hochberg MC, Tobin JD. New radiographic grading scales for osteoarthritis of the hand. *Arthritis Rheum* 1989 ; 32 : 1584-1591

[5] Trèves R, Maheu E, Dreiser RL. Les essais thérapeutiques dans l'arthrose digitale. *Revue critique. Rev Rhum* 1995 ; 62 (6bis) : 119S-128S

RECONNAÎTRE ET PRENDRE EN CHARGE UNE COXARTHROSE

T CONROZIER

La coxarthrose est une affection fréquente atteignant, en France, entre 2 et 4 % de la population de 40 à 70 ans, sans prédominance de sexe. Son coût économique est élevé, puisqu'elle est à l'origine de la mise en place d'environ 25 000 prothèses totales de hanche par an en France et de 130 000 aux États-Unis.

© Elsevier, Paris.

RECONNAÎTRE UNE COXARTHROSE

● Diagnostic positif

Comme en attestent les critères de diagnostic retenus par l'*American College of Rheumatology*, il est radioclinique (tableau I).

Symptômes

Le patient consulte habituellement pour une douleur du pli de l'aîne, irradiant souvent à la face antérieure de la cuisse et au genou, donnant parfois au malade l'impression d'une douleur musculaire. Elle peut être localisée à la face externe ou à la face interne de la cuisse, à la fesse ou encore se traduire par une douleur isolée du genou. Sa topographie fait souvent évoquer une névralgie crurale. C'est une douleur de type mécanique, aggravée par l'appui prolongé, le port de charges, et calmée par le décubitus. L'existence de douleurs nocturnes ou de décubitus témoigne d'une poussée congestive ou d'un stade très avancé. Le dérouillage matinal est habituellement bref, inférieur à un quart d'heure. **L'intensité de la douleur n'est pas proportionnelle à la gravité des lésions radiologiques.** En effet, si les symptômes surviennent le plus souvent plusieurs années après l'apparition des lésions radiologiques, certaines coxarthroses restant même asymptomatiques jusqu'à un stade radiologique très avancé, il est des cas où la douleur se manifeste avant même l'apparition d'un pincement de l'interligne. Ceci est particulièrement fréquent au cours des dysplasies subluxantes ou des formes destructrices rapides.

La gêne fonctionnelle est variable, liée à l'enraidissement de la hanche ou secondaire à la douleur. Elle se traduit par une limitation des gestes

Tableau I. – Critères de diagnostic de la coxarthrose selon l'*American College of Rheumatology*.

Douleur de la hanche et au moins deux des trois critères suivants (sensibilité 89 %, spécificité 91 %) :

- vitesse de sédimentation < 20 mm
- ostéophytose fémorale ou acétabulaire radiologique
- pincement radiologique de l'interligne

Tableau II. – Indice algofonctionnel des coxopathies de Lequesne.

Douleur ou gêne	
La nuit ?	
Non	0
Seulement en remuant ou selon la posture	1
Même immobile	2
Lors du dérouillage matinal ?	
Moins de 1 minute	0
De 1 à 15 minutes	1
Plus de 15 minutes	2
Lors de la station debout ou s'il faut piétiner une demi-heure ?	
Non	0
Oui	1
Lorsque vous marchez ?	
Non	0
Seulement après une certaine distance	1
Très rapidement et de façon croissante	2
Lorsque vous restez assis longtemps (2 heures) et avant de vous relever ?	
Non	0
Oui	1
Périmètre de marche maximal en acceptant d'avoir mal	
Aucune limitation	0
Limité mais supérieur à 1 km	1
Environ 1 km (15 minutes)	2
500 à 900 m (8 à 15 minutes)	3
300 à 500 m	4
100 à 300 m	5
Moins de 100 m	6
Une canne ou une béquille nécessaire	+ 1
Deux cannes ou deux béquilles nécessaires	+ 2
Difficultés dans la vie quotidienne	
Avez-vous des difficultés pour :	0 à 2
Mettre vos chaussures par devant ?	
Ramasser un objet à terre ?	
Monter ou descendre un étage ?	
Sortir d'une voiture ou d'un fauteuil profond ?	

0 = néant ; 0,5 = petite ; 1 = moyenne ; 1,5 = grande ; 2 = impossibilité.

de la vie courante, appréciée de façon chiffrée par l'indice algofonctionnel de Lequesne (tableau II). Il permet de coter de façon reproductible la douleur et la gêne fonctionnelle au cours de diverses activités de la vie quotidienne. Cet indice, utilisé dans la majorité des études sur les médicaments antiarthrosiques, est de réalisation facile en consultation (2 à 3 minutes). Il apparaît donc très adapté à la pratique quotidienne pour évaluer l'aggravation d'une coxarthrose et pour déterminer le choix de la thérapeutique.

Examen clinique

L'examen clinique doit être pratiqué en décubitus dorsal puis ventral, en appréciant la mobilité articulaire des deux hanches de manière comparative. Un flexum doit être recherché de façon systématique. L'**abduction** et les **rotations** sont les **amplitudes les plus rapidement limitées**, de même que l'extension, alors que la flexion reste longtemps conservée. Les coxarthroses internes protrusives sont souvent responsables d'une limitation importante des rotations, alors que les arthroses



1 Coxarthrose polaire supérieure. L'incidence en faux profil (à gauche) montre un pincement sévère antéro-supérieur invisible sur le cliché de face (à droite).

supéroexternes peuvent rester peu enraidissantes, même à un stade très avancé. La limitation des amplitudes peut être appréciée en degré, ce qui est souvent difficile et approximatif, ou plus simplement en mesurant avec un mètre à ruban les distances intermalléolaire et intercondylienne. Une **amyotrophie quadricipitale** doit être recherchée systématiquement, car elle apparaît précocement et témoigne de façon objective de la souffrance de l'articulation. Le réflexe rotulien est toujours conservé, ce qui la distingue de l'amyotrophie survenant au cours de la cruralgie.

Au cours de l'arthrose, il n'y a bien sûr jamais d'altération de l'état général, ni de syndrome inflammatoire biologique. Néanmoins, au cours de certaines coxarthroses destructrices rapides, (CDR) la vitesse de sédimentation peut être modérément augmentée (20 à 40 mm).

Examens complémentaires

La **radiographie conventionnelle** est l'examen de référence. Elle est indispensable et suffisante dans la grande majorité des cas, et aucun autre examen n'est alors nécessaire. La radiographie du bassin de face est réalisée en position debout ou couché, les membres inférieurs en rotation interne de 20°. Un cliché en faux profil de Lequesne doit systématiquement lui être associé. Il permet de visualiser les pincements antérieurs ou postéro-inférieurs mal perçus sur les clichés de face, ainsi que les insuffisances de couverture antérieure de la tête fémorale (fig 1). En revanche, le profil urétral n'apporte aucun élément utile et ne doit donc pas faire partie du bilan radiologique systématique d'une coxarthrose.

Les ostéophytes et le pincement de l'interligne sont habituellement les premiers signes à apparaître. Leur survenue, tout comme leur progression, se fait de manière indépendante et très variable selon les sujets. Le pincement de l'interligne, témoin de la destruction du cartilage, est le plus souvent localisé à sa partie supéroexterne, mais peut tout aussi bien être

supéro-interne, inférieur ou global. C'est le critère le plus fiable pour le suivi de l'arthrose. Certaines coxarthroses se limitent longtemps radiologiquement à un ostéophyte sans pincement de l'interligne. D'autres formes dites « atrophiques » sont caractérisées par l'absence d'ostéophyte, ce qui pose un problème de diagnostic différentiel avec une coxite. Les ostéophytes siègent sur la tête fémorale, formant une collerette à la frontière cervicocéphalique, au niveau de la fovea ainsi que sur le cotyle prolongeant le toit et le seuil. La condensation osseuse et les géodes, généralement d'apparition plus tardive, apparaissent dans les zones d'hyperpression. Lorsqu'elles sont très volumineuses, les géodes peuvent faire évoquer une tumeur osseuse ou synoviale, mais elles s'en distinguent par le fait qu'elles sont toujours localisées en regard des zones de pression.

La radiographie permet par ailleurs de diagnostiquer les dysplasies, les luxations et autres anomalies architecturales pouvant être à l'origine de la coxarthrose.

Les autres techniques d'imagerie (tomodensitométrie couplée ou non à une arthrographie, imagerie par résonance magnétique, IRM, et scintigraphie) ne sont d'aucune utilité, que ce soit pour le diagnostic ou pour le suivi d'une coxarthrose. Elles n'ont d'intérêt que dans les cas difficiles pour éliminer un autre diagnostic (cf « Diagnostic différentiel »). Une échographie, examen peu coûteux et non traumatisant, peut être proposé si l'on soupçonne un épanchement qui justifierait alors une ponction et éventuellement une infiltration.

● Diagnostic étiologique

On a l'habitude de distinguer schématiquement les coxarthroses primitives, pour lesquelles aucun facteur de risque particulier ne peut être mis en évidence, des coxarthroses secondaires à des anomalies structurales congénitales ou acquises ou à des contraintes mécaniques exogènes.

Les coxarthroses primitives

Elles surviennent habituellement au-delà de 50 ans. Si l'âge est un facteur prédisposant certain, il n'explique pas tout, car seulement 3,5 % des sujets de plus de 55 ans développent une coxarthrose alors que l'on constate des tissus de type sénescents dans près de 100 % des cas dès l'âge de 40 ans. Le terrain familial arthrosique semble déterminant. En effet, même si rien n'a encore été démontré dans la coxarthrose, les arguments se multiplient en faveur d'une origine génétique dans diverses formes d'arthrose. L'existence de l'altération d'un gène du collagène de type II est bien démontrée dans certaines arthroses familiales généralisées, et le caractère héréditaire de la digitarthrose et de la gonarthrose vient d'être prouvé grâce à une étude réalisée chez des sœurs jumelles.

Coxarthroses secondaires

Elles représentent plus de la moitié des coxarthroses.

Les malformations architecturales constitutionnelles sont les causes les plus fréquentes. Elles doivent être recherchées sur une radiographie standard du bassin de face et sur un cliché de hanche en faux profil par la mesure des angles de cocométrie.

■ Dysplasies de hanches

Elles sont liées à un défaut de couverture de la tête fémorale (ouverture excessive de l'angle cervicodiaphysaire $CC'D > 135^\circ$, obliquité exagérée du cotyle HTE $> 10^\circ$ [angle d'obliquité du toit du cotyle], hypoplasie externe ou antérieure du toit du cotyle VCE ou VCA $< 25^\circ$ [VCE : angle de couverture de la tête fémorale ou angle de VIBERG. VCA : angle de couverture antérieure de la tête fémorale]), sont à l'origine de coxarthroses précoces débutant souvent entre 40 et 50 ans.

■ Protrusions acétabulaires

Elles s'observent habituellement chez les femmes, le plus souvent de manière bilatérale, et sont au contraire longtemps bien tolérées. Elles se caractérisent par un cotyle de profondeur excessive et par une coxa vara. Le diagnostic se fait sur la radio de face, où l'arrière-fond cotyloïdien débordé la ligne ilio-ischiatique.

■ Autres anomalies architecturales acquises

Ce sont des séquelles d'ostéochondrite juvénile, d'épiphyseolyse, des luxations vraies et des subluxations congénitales qui sont des causes non exceptionnelles. L'ostéonécrose aseptique de hanche, les coxites septiques ou inflammatoires, de même que l'inégalité de longueur des membres inférieurs peuvent aussi se compliquer secondairement d'une coxarthrose. La chondrocalcinose articulaire est fréquemment associée à une polyarthrose. Les coxarthroses présentées sont alors plus volontiers de forme atrophique et d'évolution rapide, alors qu'au cours de l'hyperostose ankylosante vertébrale, elles sont souvent protrusives, de forme hypertrophique et de progression habituellement lente. Une chondromatose synoviale doit être évoquée devant une coxarthrose unilatérale débutant chez un sujet jeune sans facteur prédisposant particulier.

Un **traumatisme violent** peut parfois être incriminé. Le rôle des microtraumatismes répétés et du surmenage articulaire, en particulier sportif, est plus discutable car volontiers associé à d'autres

facteurs de risque. Pratiqué avec modération, le sport ne semble pas accroître le risque de développer une coxarthrose. Plusieurs études ont en revanche suggéré que le port répété de charges lourdes ainsi que certaines professions (agriculteur en particulier) étaient des facteurs de risque d'arthrose de la hanche, alors que l'obésité, dont le rôle est déterminant dans le développement de la gonarthrose, ne paraît pas être un facteur de risque important d'arthrose de la hanche.

● Diagnostic différentiel

Devant une douleur de la région inguinale et de la fesse, il faut penser à une **pathologie radiculaire (cruralgie ou sciatique)**, une **tendinite** du moyen fessier, une sacro-iliite ou une **pathologie du petit bassin**.

Devant un pincement isolé de l'interligne coxofémoral, il faut éliminer une coxite infectieuse (pyogènes, brucellose, tuberculose) ou inflammatoire (polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante). Le pincement de l'interligne est alors global, sans ostéophyte ni condensation osseuse sous-chondrale. Le contexte clinique et le syndrome inflammatoire biologique orientent le diagnostic. C'est alors la formule du liquide prélevé par arthrocentèse qui affirmera l'étiologie.

L'**ostéonécrose aseptique de hanche**, dont la symptomatologie est identique à celle de la coxarthrose, est de diagnostic facile lorsqu'elle est évoluée ou quand elle se traduit radiologiquement par la classique image en coquille d'œuf du pôle supérieur de la tête fémorale, sans pincement de l'interligne en début d'évolution. À un stade très précoce, le diagnostic est parfois impossible sans le recours à des examens complémentaires (scintigraphie, scanner, IRM). L'**algodystrophie de hanche** est elle aussi de diagnostic facile lorsqu'elle est évoluée et qu'elle se manifeste par une déminéralisation diffuse touchant les deux berges de l'articulation. Elle ne s'accompagne jamais de pincement de l'interligne. Le diagnostic est plus difficile à un stade précoce, et sera affirmé par la scintigraphie ou l'IRM. Une **synovite villonodulaire** se traduit par des géodes en dehors des zones de pression. Le diagnostic est orienté par l'IRM et confirmé par la biopsie. L'**ostéochondromatose** est de diagnostic facile lorsque les chondromes sont calcifiés, mais elle nécessite le recours à un arthroscanner en cas de chondromes radiotransparents. La **maladie de Paget**, qui se complique souvent de coxarthrose lorsqu'elle intéresse le cotyle ou en cas de déformation en coxa vara (classique coxopathie pagétique), ne pose habituellement pas de difficulté diagnostique du fait du remaniement caractéristique de la trame osseuse et de l'hypertrophie des corticales.

PRISE EN CHARGE

● Prévoir l'évolution

La prise en charge d'un patient coxarthrosique dépend de multiples facteurs : l'âge, le degré d'activité, l'importance de la gêne fonctionnelle, la sévérité des lésions anatomiques et le profil évolutif. Ce dernier est l'élément le plus difficile à apprécier. Or une des premières questions que ne manquera pas de poser le patient à qui l'on vient de découvrir

une coxarthrose est celle du délai avant le recours à la prothèse. Mais peut-on aujourd'hui prévoir de façon fiable l'évolution d'une coxarthrose ? Au cours des 5 dernières années, les études sur la mesure de l'interligne coxofémoral radiologique ont permis d'avancer dans la connaissance de l'histoire naturelle de la coxarthrose, bien qu'elle reste encore imparfaitement connue. On ignore en particulier si le pincement s'aggrave de façon linéaire ou s'il existe des périodes de chondrolyse entrecoupées de phases de stabilisation.

L'évolution est en règle générale lente, aboutissant à la destruction plus ou moins complète du cartilage. L'aggravation peut être progressive ou émaillée de poussées congestives, entrecoupées de plus ou moins longues périodes de stabilité clinique. L'âge moyen au moment du diagnostic est de 63 ans, mais tous les intermédiaires peuvent se rencontrer, depuis les formes à début très précoce, habituellement liées à un défaut architectural congénital, jusqu'à celles du grand vieillard, évoluant volontiers sur un mode rapidement destructeur. L'âge moyen au moment de l'opération est de 70 ans, témoignant d'une évolution moyenne de 5 à 8 ans. La plupart des études conduent à une vitesse moyenne de pincement de l'interligne entre 0,30 et 0,45 mm/an. Toutefois, les variations interpatients sont considérables (0,05 à 3 mm/an), allant de la classique coxarthrose destructrice rapide où l'interligne disparaît en moins de 2 ans, aux formes ultralentes pouvant évoluer sur plus de 30 ans.

La vitesse de pincement de l'interligne n'est toutefois pas le seul facteur de la décision chirurgicale, puisque celle-ci doit toujours être prise sur des arguments cliniques et après échec d'un traitement médical correctement conduit.

Les principaux facteurs prédictifs d'un recours rapide à la chirurgie ont pu être identifiés : âge de début tardif, aggravation rapide des douleurs, vitesse de pincement rapide, absence d'ostéophyte.

Le surpoids et le sexe féminin pourraient être des facteurs favorisants, mais leur influence n'a pas été retrouvée dans toutes les études. La topographie supéroexterne du pincement semble également être corrélée à une évolution plus rapide. En revanche, un faible degré de dysplasie ne paraît pas être un élément péjoratif.

Enfin, il est bien démontré qu'il n'existe pas de **parallélisme entre l'évolution anatomique et la symptomatologie douloureuse**. En effet, chez un même patient, la gêne fonctionnelle peut diminuer alors que le pincement s'est aggravé. Toutefois, il semble que, plus que l'importance du pincement, ce soit sa vitesse de progression qui influence le degré de douleur, puisqu'il existe une corrélation positive entre la vitesse de pincement, l'indice de Lequesne et la consommation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

En pratique, cela incite donc à intensifier la **surveillance radiologique (une radio tous les 6 mois, voire tous les 3 mois en cas de suspicion de CDR)** chez les patients qui, malgré un interligne peu pincé, souffrent beaucoup, alors qu'un cliché tous les ans ou tous les 2 ans peut être suffisant en cas de coxarthrose peu symptomatique.

● Traitement

Le traitement repose en premier lieu sur des mesures orthopédiques médicales et les médicaments à visée antalgique.

Traitement orthopédique médical

Il est essentiel et souvent négligé. Son but est de réduire les pressions supportées par l'articulation et de maintenir sa fonction. En période douloureuse ou à un stade avancé, il est conseillé d'éviter la marche ou la station debout trop prolongées, le port de charges lourdes et l'excès pondéral (la pression sur une hanche lors de la marche est de quatre fois le poids du corps à chaque pas, jusqu'à six fois en cas de dysplasie). Le port d'une canne tenue du côté sain allège considérablement les pressions exercées sur la hanche. Parallèlement, les mobilisations (kinésithérapie, bicyclette, piscine) sont destinées à maintenir une bonne fonction articulaire en assouplissant l'appareil capsuloligamentaire. On peut éviter l'apparition d'attitudes vicieuses, en particulier d'un flexum de hanche, par des séances quotidiennes de postures à plat ventre et par la kinésithérapie. La prescription de cures thermales peut s'envisager dans ce cadre, la crénothérapie ayant par ailleurs des vertus antalgiques et myorelaxantes souvent utiles.

Traitement médicamenteux à visée antalgique

Il est presque toujours nécessaire à partir d'un certain stade d'évolution. Dans la mesure où il n'y a pas de preuve d'une efficacité supérieure des AINS sur les antalgiques, ces derniers doivent toujours être envisagés en première intention compte tenu de leur faible toxicité, mais ils doivent être utilisés à dose suffisante avant de conclure à leur inefficacité (3 g/j de paracétamol, par exemple). Lors des poussées congestives, l'utilisation des AINS est logique, puisqu'ils s'opposent à l'inflammation synoviale responsable de la douleur et probablement de l'aggravation des lésions cartilagineuses. Les études expérimentales suggèrent que la plupart des AINS, à l'exception de l'indométacine et de l'aspirine, sont non toxiques pour le cartilage. Le choix et le rythme d'administration de l'AINS dépend de l'âge et de la préférence du patient. On évitera au maximum les AINS après 70 ans, et en cas de nécessité, on optera pour des AINS à demi-vie courte, à la dose minimale efficace, en cures brèves, associés le cas échéant à un protecteur gastrique. En revanche, les AINS à demi-vie longue et à monoprise sont souvent préférés par les patients jeunes et actifs.

Les **injections intra-articulaires de corticoïdes retard** (Hexatrione®, Diprostène®, Altim®, Dépo-Médrol®) calment généralement bien la douleur en réduisant la congestion synoviale. Toutefois, elles doivent être strictement réservées aux poussées congestives et réalisées par un praticien entraîné, en intra-articulaire strict, sous contrôle radioscopique, et dans des conditions d'asepsie rigoureuses (risque d'arthrite septique). Les risques d'aggravation de l'arthrose et d'infection postopératoire sont généralement avancés mais n'ont jamais été formellement démontrés. L'acide hyaluronique intra-articulaire (Hyalgan®, Synvisc®) n'a actuellement pour indication que la gonarthrose, mais son utilisation dans la coxarthrose est logique et pourrait se développer dans le futur, à condition que des études contrôlées soient conduites dans cette indication.

Tableau III. – Antiarthrosiques symptomatiques d'action lente (AASAL : médicaments ayant démontré un effet antalgique retardé dans l'arthrose lors d'études contrôlées en double aveugle contre placebo).

DCI	Nom commercial	Posologie	Durée
Diacerhéine	Art® 50	2 gélules/jour	6 mois
Chondroïtine sulfate sodique	Chondrosulf®	3 gélules/jour	non précisée
Insaponifiables d'avocat et de soja	Piasclédine® 300	1 gélule/jour	non précisée
Sulfate de chondroïtine sodique	Structum®	6 gélules/jour pendant 3 semaines puis 4 gélules/jour	non précisée
Diacerhéine	Zondar® 50	2 gélules/jour	6 mois

Un traitement antiarthrosique symptomatique d'action lente (AASAL) peut être logiquement entrepris, même si actuellement aucun médicament n'a fait la preuve de son pouvoir chondroprotecteur. Dans les conditions actuelles de l'autorisation de mise sur le marché, les AASAL ne doivent être utilisés que dans le but d'améliorer les manifestations algofonctionnelles de l'arthrose et de diminuer la prise d'antalgiques ou d'AINS, comme cela a été démontré pour les médicaments qui ont obtenu l'indication « antiarthrosique » (diacerhéine, chondroïtine sulfate, insaponifiables d'avocat et de soja) (tableau III). Ces médicaments ont pour caractéristiques d'être des antalgiques spécifiques de l'arthrose, d'avoir un effet retard (6 à 8 semaines en moyenne) et rémanent (2 mois). On peut les utiliser seuls ou en association avec un antalgique ou un AINS. Dans ce cas, la poursuite de l'AASAL ne se justifiera à long terme que s'il a permis de réduire significativement leur consommation. Un AASAL doit logiquement être prescrit pour une durée de 3 à 4 mois afin de juger de son efficacité. En cas d'échec, on peut en essayer un autre, mais il n'y a actuellement aucun élément permettant de justifier l'association de plusieurs AASAL ou leur prescription

en alternance. La durée optimale du traitement n'est définie pour aucun d'entre eux, pas plus que l'intérêt de cures discontinues. L'utilisation à chaque consultation de l'indice algofonctionnel de Lequesne permet d'apprécier de façon quantitative l'efficacité du traitement, et par conséquent de justifier sa poursuite ou son interruption.

Le terme de « chondroprotection » est souvent employé à propos des AASAL. Actuellement, même si certains résultats expérimentaux permettent d'espérer que certains d'entre eux possèdent un éventuel pouvoir chondroprotecteur, aucune étude clinique n'a encore pu prouver formellement qu'il était possible de ralentir l'évolution de la coxarthrose par l'utilisation d'AASAL.

Traitement chirurgical

Il repose, sauf cas exceptionnel (dysplasie sévère chez un sujet jeune), sur l'arthroplastie. Il est à l'origine des grands progrès apportés dans le confort des patients atteints de coxarthrose.

Les **méthodes conservatrices** (butée ostéoplastique, ostéotomies de Pauwels, de MacMurray ou de Chiari) ne s'appliquent qu'à des cas de coxarthroses

liées à d'importantes dysplasies chez des sujets jeunes. Leur indication est donc limitée aux sujets de moins de 50 ans dont l'arthrose n'est pas trop évoluée (pincement inférieur à 50 %), dont la hanche est régulièrement douloureuse et qui présente un vice architectural corrigé. Quelle que soit la technique choisie, la reprise de l'appui n'est possible qu'après 6 à 12 semaines et celle de la marche en moyenne après 3 à 6 mois.

L'**arthroplastie de hanche** demeure donc la principale indication en cas d'échec du traitement médical chez les sujets de plus de 50 ans. Deux grands principes se distinguent : les prothèses totales de hanche (PTH) scellées par un ciment de polyméthylmétaacrylate et les PTH non scellées, où les pièces prothétiques peuvent être vissées dans l'os ou constituées d'un matériau poreux réhabitable par l'os spongieux (surfaces grillagées ou enduites d'hydroxyapatite). Le modèle dépend essentiellement des habitudes du chirurgien, et la supériorité de l'un ou l'autre des modèles n'est pas démontrée. Quelle que soit la méthode utilisée, l'indolence et la mobilité articulaire sont obtenues dans près de 90 % des cas, permettant une vie active normale, en évitant toutefois les activités sportives violentes. Les résultats semblent en revanche moins bons chez les sujets de moins de 45 ans et en cas de reprise prothétique.

Les avantages de l'arthroplastie sont donc évidents, mais il convient de toujours envisager les incidents possibles (complications thromboemboliques, descellement, luxation, infection), **il paraît donc logique de ne proposer un geste chirurgical qu'après échec d'un traitement médical correctement conduit**. Là encore, le recours à l'indice algofonctionnel est précieux pour la décision chirurgicale. En règle générale, celle-ci se justifie lorsque le score atteint 10 ± 2 points sous traitement médical, en tenant compte bien sûr du désir du patient, de son âge et de son degré d'activité.

Thierry Conrozier : Praticien hospitalier,
service de rhumatologie, centre hospitalier Lyon-Sud, 165, chemin du Grand-Revoyet, 69495 Pierre-Bénite cedex, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : T Conrozier. Reconnaître et prendre en charge une coxarthrose.
Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 7-0720, 1998, 4 p

RÉFÉRENCES

[1] Altman R, Alarcon D, Appelrouth D, Bloch D, Borenstein D, Brandt K et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum* 1991 ; 34 : 505-514

[2] Conrozier T, Tron AM, Vignon E. Coxarthroses. *Rev Prat* 1996 ; 46 : 2201-2205

[3] Hochberg MC, Altman RD, Brandt KD, Clarck BM, Dieppe PA, Griffin MR et al. Guidelines for the medical management of osteoarthritis. I. Osteoarthritis of the hip. American College of Rheumatology. *Arthritis Rheum* 1995 ; 38 : 1535-1540

[4] Lequesne M. Coxarthrose. In : Bardin T, Kuntz D eds. Thérapeutique rhumatologique. Paris : Flammarion, 1995 : 567-576

[5] Lequesne M, Brandt K, Bellamy N, Moskowitz R, Menkes CJ, Pelletier JP et al. Guidelines for testing slow acting drugs in osteoarthritis. *J Rheumatol* 1994 ; 21 Suppl 41 : 65-71

RECONNAÎTRE ET PRENDRE EN CHARGE UNE GONARTHROSE

T CONROZIER

L'arthrose du genou est une affection fréquente et souvent invalidante du fait du caractère portant de l'articulation. Sa prévalence est élevée et augmente avec l'âge, en particulier chez la femme où elle atteindrait, selon les études, de 25 à 49 % après 65 ans. Toutefois, seulement 40 % des arthroses modérées et 60 % des formes évoluées deviendraient symptomatiques. Son polymorphisme clinique provient du fait que le genou est une articulation complexe, constituée de trois compartiments, fémorotibiaux internes (FTI), fémorotibiaux externes (FTE) et fémoropatellaires (FP), de biomécanique très différente, conduisant à des attitudes thérapeutiques spécifiques.

© Elsevier, Paris.

RECONNAÎTRE UNE GONARTHROSE

Le diagnostic positif d'une gonarthrose est le plus souvent évident quand l'arthrose est évoluée. En revanche il peut être difficile au début, particulièrement lorsque l'affection est révélée par un épanchement articulaire, faisant alors discuter toutes les autres étiologies d'une hydarthrose.

● Diagnostic positif

Signes cliniques

Dans la grande majorité des cas, la douleur est le motif de consultation. Elle s'est installée depuis plusieurs mois, souvent intermittente, responsable d'une gêne mécanique à la marche, survenant pour des distances variables selon les périodes et le profil du terrain. Localisée le plus souvent au niveau du compartiment interne, plus rarement externe ou postérieure, elle est parfois globale et imprécise. Il s'agit d'une douleur mécanique, aggravée par la marche, le piétinement, le port de charges, bien calmée par le repos qui est habituellement suivi d'une période de dérouillage plus ou moins longue.

En cas d'atteinte FP isolée ou prédominante, la douleur est habituellement antérieure, diffuse, aggravée par la montée et surtout la descente des escaliers, en se relevant après une station assise prolongée, ou en position accroupie.

L'examen s'attachera à rechercher un trouble de la statique (varus ou valgus), un épanchement articulaire même minime par la recherche d'un choc rotulien. La douleur spontanée est fréquemment retrouvée à la pression de l'interligne interne ou externe ou au niveau des facettes rotuliennes. Il faut aussi apprécier les amplitudes (flession, limitation de

la flexion), la stabilité de l'articulation (tiroirs, laxité latérale) et une éventuelle amyotrophie quadricipitale. La recherche de signes de lésion méniscale (Mac Murray, Grinding test), d'un trouble statique des pieds et un examen des hanches complètent l'examen clinique.

Parfois l'affection est révélée par une hydarthrose de volume variable. En cas d'épanchement volumineux, l'examen est le plus souvent peu informatif et devra être réalisé de nouveau après évacuation la plus complète possible de l'hydarthrose.

Enfin, la maladie peut être révélée par la découverte d'un kyste poplité, suspecté devant une tuméfaction douloureuse du creux poplité et affirmé par l'échographie.

Examens paracliniques

Devant un tableau clinique d'arthropathie chronique chez un sujet de plus de 50 ans, la radiographie standard est le seul examen, indispensable mais suffisant pour porter le diagnostic de gonarthrose.

■ Radiographie standard

Le bilan radiographique d'un genou arthrosique comporte un cliché comparatif des deux genoux debout de face en appui bipodal en extension complète (quadriceps contractés) et à 30° de flexion (incidence dite « en schuss »), un cliché de profil couché en légère flexion et une vue axiale des rotules, genoux fléchis à 45°. Les radiographies standards « grandeur nature » sont préférables aux clichés digitalisés beaucoup plus petits pour suivre l'évolution du pincement articulaire. Le schuss, qui explore la portion postérieure des compartiments fémorotibiaux, permet de détecter des pincements invisibles sur les incidences en extension, en

Tableau I. – Critères diagnostiques de la gonarthrose de l'American College of Rheumatology.

Douleur du genou et ostéophyte radiologique + au moins un des trois critères suivants :

- âge > 50 ans
- raideur matinale ≤ 30 minutes
- craquements lors des mouvements

particulier en cas d'arthrose FTE. Il doit donc être systématiquement demandé. En revanche il n'y a pas d'intérêt à lui coupler un cliché en appui monopodal. Le cliché de profil garde son intérêt en permettant d'apprécier une éventuelle dysplasie de trochlée ou en montrant une cupule du plateau tibial dans certaines arthroses avancées. La vue axiale des rotules à 45° de flexion suffit pour rechercher une arthrose FP. Des clichés à 30° et 60° ne sont utiles que pour rechercher une instabilité rotulienne chez le sujet jeune.

La présence d'un ostéophyte, même minime, est indispensable pour porter le diagnostic de gonarthrose si l'on se réfère aux critères de l'American College of Rheumatology (tableau I). En revanche, bien que peu spécifique, c'est le pincement de l'interligne articulaire qui est le moyen le plus sensible pour suivre l'évolution, **d'où l'importance de réaliser les clichés dans les conditions les plus standardisées possible.** Ravaud et al ont en effet montré que des variations minimales des conditions de réalisation de la radiographie (inclinaison du tube, rotation des pieds, légère flexion du genou) pouvaient faire varier de façon considérable la hauteur de l'interligne fémorotibial. Comme au niveau de n'importe quelle articulation arthrosique, on retrouve fréquemment une

condensation osseuse sous-chondrale et des géodes localisées au niveau des zones d'hyperpression.

■ *Autres examens d'imagerie*

Ils sont habituellement inutiles et ne servent qu'à éliminer d'autres étiologies (cf Diagnostic différentiel). L'arthroscanner peut objectiver avec précision des lésions localisées invisibles sur les clichés standards, en particulier au niveau du compartiment FP. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est certainement une méthode d'avenir pour analyser le cartilage avec précision et détecter des défauts localisés. Néanmoins, elle nécessite l'utilisation de séquences particulières avec suppression des graisses. À l'heure actuelle, l'IRM ne doit pas être considérée comme un examen de choix pour le diagnostic, et encore moins le suivi, d'une gonarthrose. De même, l'arthroscopie ne doit être réalisée que s'il existe un doute diagnostique ou si un geste thérapeutique ou une biopsie synoviale est envisagé dans le même temps (cf Traitement). L'échographie n'a pour indication que la recherche d'un kyste poplité et permet de diriger une éventuelle ponction évacuatrice.

EXAMENS BIOLOGIQUES

Ils ne sont indispensables que dans le cas où l'arthrose n'est pas évidente radiologiquement ou lorsqu'il existe un épanchement artériel. Dans ce dernier cas, tant que le caractère mécanique du liquide n'a pas été prouvé, on ne peut formellement exclure un épanchement d'une autre origine (arthrite septique, tuberculeuse ou microcristalline, rhumatisme inflammatoire ou hémarthrose).

Par conséquent, l'analyse du liquide synovial est indispensable en cas d'épanchement révélateur, ainsi qu'au moindre doute sur l'origine de l'épanchement. Elle revêt même une valeur médicolegale en cas d'infiltration.

On peut proposer comme principes de base que :

- tout nouvel épanchement doit être ponctionné et analysé ;
- avant une infiltration le liquide synovial doit être prélevé et analysé ;
- en cas d'infiltrations successives, le liquide doit être prélevé à chaque fois et analysé au moindre doute ;
- s' il existe une arthrose radiologique, le diagnostic de poussée congestive ne peut être retenu que si la formule du liquide est mécanique (protéines < 30 g, leucocytes < 2 000 avec polynucléaires < 50 %).

L'analyse systématique du liquide doit comporter une cytochimie avec recherche de cristaux (un tube hépariné et un tube sec) et analyse bactériologique si le liquide est de formule inflammatoire. À noter qu'en cas d'infiltration de corticoïdes retard cristallisés préalable, on peut assister à une augmentation passagère et modérée du nombre de polynucléaires directement dépendante du type de corticoïde utilisé.

Les marqueurs sanguins de l'inflammation (vitesse de sédimentation, protéine C réactive) sont utiles pour corroborer les résultats de l'analyse du liquide synovial au moindre doute.

Il n'y a actuellement aucun marqueur biologique validé de l'activité de l'arthrose même si les candidats à ce titre sont nombreux.

● *Diagnostic différentiel*

Il ne se pose que si la radiographie standard est normale.

Douleur mécanique du genou avec radiographie apparemment normale

Chez un sujet de la cinquantaine souffrant d'une douleur mécanique du compartiment interne du genou sans signe radiographique d'arthrose, on évoquera une pathologie dégénérative du ménisque (méniscope) d'autant plus probable s'il existe une hydarthrose de formule mécanique et des manœuvres méniscales positives. Les examens d'imagerie (IRM, arthroscanner) ne seront utiles qu'en cas d'échec d'un traitement médical correctement conduit (repos relatif, anti-inflammatoires à doses efficaces, deux à trois infiltrations de corticoïdes), car la ménisectomie après 50 ans est à déconseiller du fait du risque majeur d'arthrose sévère qu'elle induit.

Chez un patient plus âgé, on évoquera de prime abord une ostéonécrose du condyle interne, plus rarement du plateau tibial, ou une fracture de contrainte du plateau tibial. Cette dernière étiologie est loin d'être exceptionnelle et justifie la réalisation d'une IRM qui a désormais détrôné la scintigraphie osseuse.

Le diagnostic d'algodystrophie est habituellement facile dans 70 % des cas où l'interrogatoire retrouve une cause précise (traumatisme, immobilisation). Les signes radiologiques sont retardés de plusieurs semaines par rapport à la présentation clinique (douleur diffuse, gonflement global avec parfois petite hydarthrose de formule mécanique). La scintigraphie osseuse ou mieux encore l'IRM permettent le diagnostic précoce.

Les tendinopathies (quadricipitale, rotulienne, de la patte d'oie, de la bandelette de Maissiat) touchent habituellement des sujets plus jeunes, volontiers sportifs. Le diagnostic est purement clinique (interrogatoire, examen artériel normal, douleur d'insertion tendineuse) et le recours à l'échographie voire à l'IRM est rarement nécessaire. La présence d'un épanchement artériel élimine le diagnostic de tendinite.

Épanchement artériel inaugural

Il faut avant tout s'acharner à éliminer une arthrite septique ou tuberculeuse. La ponction évacuatrice, la plus complète possible, et l'analyse cytochimique et bactériologique du liquide synovial sont donc indispensables, tant pour le diagnostic que sur un plan médicolegal.

Devant un liquide de formule mécanique on évoquera une pathologie méniscale, une chondromatose synoviale, une ostéonécrose ou une ostéochondrite du condyle interne. L'IRM est alors

l'examen de choix qui permet d'affirmer le diagnostic dans la grande majorité des cas.

Si la formule du liquide est inflammatoire, le diagnostic de poussée congestive d'arthrose doit être éliminé même en cas d'arthrose radiologique.

On évoquera, après avoir éliminé une arthrite infectieuse, une arthrite microcristalline (goutte ou chondrocalcinose) ou une monoarthrite inflammatoire (polyarthrite rhumatoïde, spondyloarthropathie en particulier arthrite réactionnelle, lupus, etc).

Une hémarthrose orientera vers une synovite villonodulaire, dont le diagnostic sera affirmé par l'IRM et la biopsie synoviale, une chondrocalcinose artérielle ou une tuberculose.

● *Diagnostic étiologique*

L'arthrose du genou est la plus fréquente des arthroses, bilatérale dans deux tiers des cas. L'âge de découverte est en moyenne de 65 ans pour l'arthrose FTI, plus précoce pour l'arthrose FP, autour de 72 ans pour l'arthrose FTE.

Une étiologie ne peut être affirmée qu'en cas d'arthrose unilatérale avec notion de traumatisme grave du genou (rupture d'un ligament croisé, lésion méniscale grave, contusion sévère de la rotule) ou de ménisectomie, ou encore en cas de trouble important de la statique (genu varum ou valgum, instabilité rotulienne).

Le rôle de l'obésité, d'un surmenage sportif ou professionnel, ou l'influence des facteurs génétiques sont plus difficiles à prouver même si leur rôle dans l'apparition et la gravité de la gonarthrose est aujourd'hui bien démontré. La chondrocalcinose et la chondromatose synoviale peuvent, selon les cas, être la cause ou la conséquence de l'arthrose.

PRENDRE EN CHARGE UNE GONARTHROSE

● *Évaluation*

Il est important de déterminer les éventuels facteurs de risque corrigibles tels que le surpoids, certains troubles de la statique ou certaines activités à risque.

Par ailleurs il faut replacer l'épisode douloureux motivant la consultation dans l'histoire de la maladie. La gêne fonctionnelle est bien évaluée par l'indice algofonctionnel de Lequesne (*tableau II*) qui permet de coter de façon reproductible la douleur et la gêne en moins de 3 minutes. Cet indice est une aide précieuse pour suivre l'évolution clinique et orienter le traitement.

La décision thérapeutique doit toujours être fondée sur les éléments cliniques car il est bien démontré qu'il n'existe pas de parallélisme entre l'évolution anatomique et la symptomatologie douloureuse. En effet chez un même patient la gêne fonctionnelle peut diminuer alors que le pincement s'est aggravé. Toutefois il a été suggéré que les poussées congestives pourraient correspondre à des périodes de chondrolyse. En pratique cela incite donc à intensifier la surveillance radiologique et à suivre de près l'évolution du pincement de

Tableau II. – Indice algofonctionnel des gonopathies de Lequesne.

<i>Douleur ou gêne</i>	
La nuit ?	
Non	0
Seulement en remuant ou selon la posture	1
Même immobile	2
Lors du dérouillage matinal ?	
Moins d'1 minute	0
De 1 à 15 minutes	1
Plus de 15 minutes	2
Lors de la station debout ou s'il faut piétiner 30 minutes ?	
Non	0
Oui	1
Lorsque vous marchez ?	
Non	0
Seulement après une certaine distance	1
Très rapidement et de façon croissante	2
Pour vous relever d'un siège sans l'aide des bras ?	
Non	0
Oui	1
<i>Périmètre de marché maximal en acceptant d'avoir mal</i>	
Aucune limitation	0
Limité mais supérieur à 1 km	1
Environ 1 km (15 mn)	2
500 à 900 m (8 à 15 mn)	3
300 à 500 m	4
100 à 300 m	5
Moins de 100 m	6
Une canne ou une béquille nécessaire	+ 1
Deux cannes ou deux béquilles nécessaires	+ 2
<i>Difficultés dans la vie quotidienne</i>	
Avez-vous des difficultés pour :	0 à 2*
Monter un étage ?	
Descendre un étage ?	
Vous accroupir complètement ou vous mettre à genoux ?	
Marcher en terrain irrégulier ?	

*0 = néant ; 0, 5 = petite ; 1 = moyenne ; 1, 5 = grande ; 2 = impossibilité.

l'interligne, chez les patients qui, malgré un interligne peu pincé, souffrent beaucoup ou présentent des épanchements récidivants. En revanche un cliché tous les 2 ou 3 ans est suffisant en cas de gonarthrose peu symptomatique.

● Traiter

Il convient avant tout de rassurer le malade, en lui expliquant que la gonarthrose est une affection bénigne, permettant de mener une vie normale au prix de quelques adaptations, et qu'elle n'est pas synonyme de prothèse à court terme. Le traitement repose en premier lieu sur des mesures orthopédiques médicales et les médicaments à visée antalgique.

Tableau III. – Antiarthrosiques symptomatiques d'action lente (ASAAL).

<i>Nom commercial</i>	<i>DCI</i>	<i>Posologie</i>	<i>Durée</i>
Art 50®	Diaceréine	2 gélules/j	6 mois
Chondrosulf 400®	Chondroïtine sulfate sodique	3 gélules/j	Non précisée
Hyalgan®	Hyalectine	1 injection intra-articulaire par semaine	5 semaines
Piasclédine 300®	Insaponifiables d'avocat et de soja	1 gélule/j	Non précisée
Structum 200®	Chondroïtine sulfate sodique	6 gélules/j x 3 semaines puis 4 gélules/j	Non précisée
Synvisc®	Hylane G-F201	1 injection intra-articulaire par semaine	3 semaines
Zondar 50®	Diaceréine	2 gélules/j	6 mois

ASAAL : médicaments ayant démontré un effet antalgique retardé et rémanent dans l'arthrose (études contrôlées en double aveugle contre placebo).

Traitement orthopédique médical

Il est essentiel et souvent négligé. Son but est de réduire les pressions supportées par l'articulation et de maintenir sa fonction. En période douloureuse ou à un stade avancé, il est conseillé d'éviter la marche ou la station debout trop prolongées, le port de charges lourdes, l'excès pondéral (la pression sur le genou lors de la marche est de cinq à six fois le poids du corps à chaque pas). Le port d'une canne tenue du côté sain allège considérablement les pressions exercées sur le genou. Le port de semelles peut être envisagé pour s'opposer à un varus ou un valgus important. Parallèlement, la rééducation est destinée à maintenir une bonne fonction musculaire et vise à renforcer les quadriceps dont l'atrophie est cause d'instabilité du genou. Elle est contre-indiquée en période de poussée congestive. Il s'agit le plus souvent d'un travail actif isométrique auquel on associe des exercices d'étirement des ischiojambiers. On peut éviter l'apparition d'un flexum, par des séances quotidiennes de postures et par la kinésithérapie. La prescription de cures thermales peut s'envisager dans ce cadre, la crénothérapie ayant par ailleurs des vertus antalgiques et myorelaxantes souvent utiles, tout comme les différentes techniques de physiothérapie (champs magnétiques pulsés, ondes courtes, ultrasons) qui peuvent être utilisés en traitement d'appoint. Enfin, en cas de laxité importante ou de subluxation de la rotule, le port d'une genouillère adaptée peut apporter un certain soulagement.

Traitement médicamenteux à visée antalgique

Il est presque toujours nécessaire à partir d'un certain stade d'évolution. **Dans la mesure où il n'y a pas de preuve d'une efficacité supérieure des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sur les antalgiques**, ces derniers doivent toujours être envisagés en première intention compte tenu de leur faible toxicité, mais ils doivent être utilisés à dose suffisante avant de conclure à leur inefficacité (3 g/j de paracétamol par exemple). Lors des poussées congestives, l'utilisation des AINS est logique puisqu'ils s'opposent à l'inflammation synoviale responsable de la douleur et probablement de l'aggravation des lésions cartilagineuses. Le choix et le rythme d'administration de l'AINS dépendent de l'âge et de la préférence du patient. On évitera au

maximum les AINS après 70 ans et en cas de nécessité on optera pour des AINS à demi-vie courte, à la dose minimale efficace, en cures brèves, associés le cas échéant à un protecteur gastrique. En revanche, les AINS à demi-vie longue et monoprise sont souvent préférés par les patients jeunes et actifs.

Le traitement des poussées congestives repose avant tout sur les injections intra-articulaires de corticoïdes retard en suspension (Hexatrione®, Diprostène®, Altim®, Dépo-Médrol®) qui calment généralement bien la douleur en réduisant la congestion synoviale. Toutefois elles doivent être réalisées par un praticien entraîné, en intra-articulaire strict, dans des conditions d'asepsie rigoureuses, après avoir prélevé et analysé le liquide synovial. Le risque d'aggravation de l'arthrose est généralement avancé mais n'a jamais été démontré. Une mise en décharge passagère peut être conseillée en cas de suspicion de chondrolyse rapide.

Un traitement antiarthrosique symptomatique d'action lente (AASAL) peut être logiquement entrepris, même si actuellement aucun médicament n'a fait la preuve de son pouvoir chondroprotecteur. Dans les conditions actuelles de l'autorisation de mise sur le marché (AMM), les AASAL ne doivent être utilisés que dans le but d'améliorer les manifestations algofonctionnelles de l'arthrose et de diminuer la prise d'antalgiques ou d'AINS comme cela a été démontré par des études contrôlées (tableau III). **Ces médicaments ont pour caractéristiques d'être des antalgiques spécifiques de l'arthrose et d'avoir un effet retardé (6 à 8 semaines en moyenne) et rémanent (2 mois).** On peut les utiliser seuls ou en association avec un antalgique ou un AINS. Dans ce cas, la poursuite de l'AASAL ne se justifie à long terme que s'il a permis de réduire significativement leur consommation. Un AASAL doit logiquement être prescrit pour une durée de 3 à 4 mois afin de juger de son efficacité. En cas d'échec, on peut en essayer un autre, mais il n'y a actuellement aucun élément permettant de justifier l'association de plusieurs AASAL ou leur prescription en alternance. La durée optimale du traitement n'est définie pour aucun d'entre eux, pas plus que l'intérêt de cures discontinues. L'utilisation à chaque consultation de l'indice algofonctionnel de Lequesne permet d'apprécier de façon quantitative l'efficacité du traitement et par conséquent de justifier sa

poursuite ou son interruption. Les acides hyaluroniques (Hyalgan®, Synvisc®) injectés par voie intra-articulaire (*tableau III*) remplissent les conditions de définition des AASAL. Ils pourraient agir en modifiant les propriétés rhéologiques du liquide synovial (viscosupplémentation) proportionnellement à leur poids moléculaire.

Le terme de « chondroprotection » est souvent employé à propos des AASAL. Actuellement, même si certains résultats expérimentaux permettent d'espérer que certains d'entre eux possèdent un possible pouvoir chondroprotecteur, aucune étude clinique n'a encore pu prouver formellement qu'il était possible de ralentir l'évolution de l'arthrose par l'utilisation d'AASAL.

Lavage articulaire

Il a pour but de soulager la douleur en éliminant les débris cartilagineux, les microcristaux, les cytokines et les divers produits de dégradation du cartilage qui entretiennent la congestion synoviale. **Il ne semble pas que la toilette arthroscopique soit plus efficace qu'un simple lavage articulaire à l'aiguille** qui se fait sous anesthésie locale, à l'aide de deux trocarts d'au moins 2 mm de diamètre, en perfusant dans le genou de 1 à 4 litres de sérum physiologique. Cette dernière technique

actuellement en cours d'évaluation semble apporter un bénéfice durable (6 à 12 mois) à plus de 50 % des patients résistant à un traitement conventionnel.

Traitement chirurgical

Il est indiqué en cas d'échec d'un traitement médical complet, correctement conduit pendant une durée suffisante.

Les techniques conservatrices (ostéotomies de valgisation ou de varisation) sont réservées aux arthroses FTI ou FTE secondaires à un vice architectural chez les patients de moins de 60 ans. **La chirurgie conservatrice de l'arthrose FP** (transposition interne ou avancement de la tubérosité tibiale antérieure, section de l'aile rotulien, patellectomie) est peu satisfaisante et de moins en moins proposée. La toilette chirurgicale par arthroscopie doit être proscrite. Effectivement, l'effet « lavage » peut être obtenu sans opération, et on sait maintenant que la régularisation cartilagineuse (*shaving*) ou méniscale aggrave une arthrose préexistante.

L'arthroplastie est proposée après 70 ans ou plus précocement en cas d'arthrose sévère lorsque l'ostéotomie est contre-indiquée (arthrose pluricompartimentale). Il s'agit le plus souvent de prothèse totale comportant une pièce fémorale en

métal, un médaillon rotulien et une pièce tibiale en polyéthylène. Le choix de la cimentation et de la conservation du pivot central dépend des habitudes du chirurgien. Globalement, les résultats sont bons dans 80 % des cas. Le taux global de survie de la prothèse à 18 ans a été récemment estimé à 87 %. Les indications des prothèses unicompartmentales sont limitées aux sujets de plus de 60 ans, souffrant d'une arthrose strictement unicompartmentale, sans participation FP, gardant un genou stable et sans désaxation importante. Les résultats fonctionnels des prothèses FP sont décevants, et leur indication reste donc très limitée, d'autant que l'évolution naturelle de l'arthrose fémororotulienne est habituellement bénigne.

CONCLUSION

Affection fréquente et souvent invalidante, la gonarthrose doit pouvoir bénéficier d'une prise en charge globale, associant des mesures orthopédiques à des thérapeutiques modernes (AASAL, injections intra-articulaires d'acide hyaluronique, lavage) avant de recourir à la chirurgie prothétique qui peut être retardée, voire évitée, dans de nombreux cas.

Thierry Conrozier : Praticien hospitalier,
service de rhumatologie, centre hospitalier Lyon-Sud, 165, chemin du Grand-Revoyet, 69495 Pierre-Bénite cedex, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : T Conrozier. Reconnaître et prendre en charge une gonarthrose.
Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 7-0730, 1998, 4 p

R É F É R E N C E S

[1] Ayral X. Intérêt des traitements médicaux locaux dans la gonarthrose. *Synoviale* 1997 ; 60 : 29-36

[2] Cazalis P. Diagnostic et traitement d'un genou douloureux. *Encycl Med Chir* (Elsevier, Paris), Appareil locomoteur, 14-325-A-10, 1994 : 1-16

[3] Glimet T. Gonarthrose. In : Bardin T, Kuntz D eds. Thérapeutique rhumatologique. Paris : Flammarion, 1995 : 577-585

[4] Hochberg MC, Altman RD, Brandt KD, Clark BM, Dieppe PA, Griffin MR et al. Guidelines for the medical management of osteoarthritis. Part II. Osteoarthritis of the knee. American College of Rheumatology. *Arthritis Rheum* 1995 ; 38 : 1541-1546

[5] Lequesne M, Brandt K, Bellamy N, Moskowitz R, Menkes CJ, Pelletier JP et al. Guidelines for testing slow acting drugs in osteoarthritis. *J Rheumatol* 1994 ; suppl 41 : 65-71

[6] Mazières B. Gonarthroses. *Rev Prat* 1996 ; 46 : 2193-2200

[7] Olivier H, Guire C. Traitement chirurgical des gonarthroses. *Encycl Med Chir* (Elsevier, Paris), Appareil locomoteur, 14-326-A-10, 1994 : 1-9

RHUMATISME APATITIQUE

F LIOTÉ

Le terme *rhumatisme apatitique*, encore appelé *maladie des calcifications tendineuses multiples* ou *rhumatisme à hydroxyapatite*, traduit les manifestations périarticulaires et articulaires dues à la précipitation de cristaux d'apatite dans ces structures^[9]. Le diagnostic est essentiellement radiologique. Des accès inflammatoires aigus peuvent prendre des aspects trompeurs, tant dans leur expression clinique que radiologique.

© Elsevier, Paris.

INTRODUCTION

L'apatite est le constituant minéral de l'os. Il s'agit d'un cristal de phosphate de calcium basique.

Il peut précipiter dans trois localisations extraosseuses et donner lieu à des manifestations cliniques :

- dans le tissu sous-cutané ;
- dans les structures périarticulaires (insertions tendineuses, tendons, bourses séreuses) ;
- dans l'articulation elle-même (capsule et membrane synoviale).

Quel que soit leur siège anatomique, les calcifications apatitiques peuvent rester parfaitement asymptomatiques. Comme monsieur Jourdain faisait de la prose sans le savoir, tous les praticiens ont rencontré ces calcifications : à titre d'exemple, elles sont bien connues à l'épaule où elles sont découvertes radiologiquement chez environ 6 % des sujets sains (*tableau I*).

Tableau I. – Caractéristiques radiologiques des calcifications apatitiques.

Opacité	dense homogène bien limitée souvent arrondie
Dépourvue	de structure trabéculaire de corticale

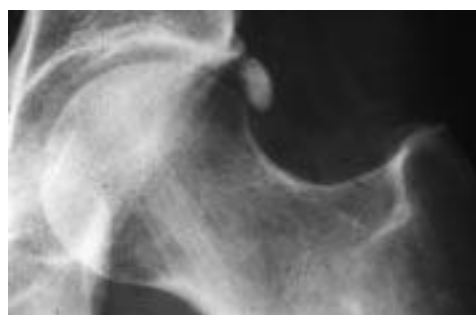
ASPECTS CLINICORADIOLOGIQUES

Ces calcifications ont un aspect radiologique caractéristique (*fig 1*)(*tableau I*). L'absence de structure trabéculaire et de corticale les distingue des ossifications : il faut ainsi les observer au mieux à la lampe forte. Elles peuvent être à l'origine d'une réaction inflammatoire aiguë habituellement rattachée à leur phagocytose par des macrophages et des polynucléaires neutrophiles. Cette réponse inflammatoire explique la majeure partie des manifestations cliniques.

● Caractéristiques générales

Quels que soient leur siège ou leur aspect radiologique, les calcifications apatitiques symptomatiques à l'origine d'un accès inflammatoire aigu ont en commun certaines caractéristiques cliniques, radiologiques et évolutives (*tableau II*).

Un début brutal et spontané chez un sujet en parfaite santé est très évocateur d'une pathologie



1 Calcification apatitique juxtacotyloïdienne.

Tableau II. – Caractéristiques générales du rhumatisme apatitique (accès aigu).

Début brutal et spontané de la douleur
Présence de signes inflammatoires locaux
Limitation fonctionnelle
Présence de signes systémiques (fièvre)
Syndrome inflammatoire biologique et hyperleucocytose
Aspect caractéristique des calcifications radiologiques
Évolution radiologique caractéristique : disparition ou modification rapide des calcifications (2-3 semaines) au décours de l'accès aigu

microcristalline. La douleur est intense, entrave la mobilisation du membre supérieur ou déclenche une boiterie à la marche. Cette crise s'accompagne parfois de signes systémiques tels que la fièvre ou de signes locaux tels qu'une tuméfaction des parties molles. Un syndrome inflammatoire biologique non spécifique (élévation de la vitesse de sédimentation globulaire [VS], et de la protéine C réactive [CRP]) peut accompagner l'accès aigu. Une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles est également possible.

Les radiographies centrées sur la zone douloureuse mettent en évidence la calcification dont l'aspect est souvent caractéristique (*tableau I*). Toutefois, certaines formes radiographiques atypiques^[6, 8] justifient le recours à d'autres procédés d'imagerie.

Le suivi évolutif radiologique est un élément clé du diagnostic. En effet, la disparition de la calcification est une des caractéristiques évolutives des calcifications apatitiques. Elle survient rapidement, en quelques jours, habituellement en moins de 2 à 3 semaines. Il ne faut donc pas hésiter

à demander des radiographies de contrôle 2 semaines après le début des symptômes. Un diagnostic de certitude est alors permis lorsque la calcification s'est modifiée, car elle a pris un aspect non homogène à contours imprécis, un aspect nuageux. Elle a diminué de taille, ou parfois même a disparu spontanément ou sous traitement symptomatique.

Dans certains cas, la ponction de la calcification radiologiquement reconnue peut ramener une bouillie crayeuse dont la consistance rappelle celle de la pâte dentifrice.

L'expression clinique du rhumatisme apatitique dépend de la structure articulaire ou abarticulaire en cause et du site anatomique.

● Atteinte périarticulaire

Les insertions tendineuses, les structures ligamentaires et les bourses séreuses peuvent comporter des dépôts d'apatite souvent asymptomatiques et parfois d'expression bruyante.

Atteinte de l'épaule

C'est la plus fréquente. Cliniquement, elle peut se manifester par un tableau inflammatoire aigu associant une douleur scapulaire très intense, d'installation brutale, empêchant toute mobilisation de l'épaule : c'est la classique « épaule douloureuse hyperalgique ». Elle s'accompagne parfois d'une tuméfaction locale visible et palpable. Dans d'autres cas, le tableau se résume à une « épaule douloureuse simple ». Les clichés radiographiques de face et en rotations interne et externe, éventuellement associés à un profil de coiffe, montrent des calcifications. Les calcifications de taille variable se projettent dans la région sus-trochantérienne et sous-acromiale. Au cours des accès aigus, leur aspect peut se modifier : aspect flou des contours parfois associé à une migration dans la bourse sous-acromiodeltoïdienne, le long du bord supéroexterne de l'humérus.

● Atteinte de la hanche

Les calcifications situées dans les régions trochantérienne et périotyloïdienne ont souvent une expression clinique. Cette douleur de hanche brutale, responsable d'une boiterie, peut s'accompagner de fièvre et fait craindre une arthrite septique. Toutefois, la mobilisation douce de l'articulation montre que la mobilité est en partie conservée. L'examen radiographique est encore la clé du diagnostic (fig 1).

● Localisations à problème diagnostique

À côté des formes typiques de périarthrite calcifiante d'épaule (calcification tendineuse de la coiffe des rotateurs) ou de hanche (tendinite des muscles fessiers au voisinage du grand trochanter), certaines localisations des calcifications tendineuses périarticulaires peuvent poser des problèmes diagnostiques.

Périarthrite aiguë calcifiante des doigts

Elle est rare^[7] et représente moins de 2 % des patients. Les dépôts se font dans les tendons, les tissus péri-tendineux et/ou les capsules articulaires.

Elle s'observe habituellement chez de jeunes femmes. Elle se traduit par des crises douloureuses avec signes locaux qui restent habituellement sensibles aux anti-inflammatoires, mais sont volontiers récidivantes. On observe une tendance à la dissolution des calcifications lors de la guérison des crises douloureuses. C'est dire l'intérêt des radiographies des deux mains en incidence de face et de trois quarts, qui confirment les calcifications périarticulaires.

Bursites

Elles sont également possibles, notamment aux orteils, donnant des aspects de pseudogoutte calcique.

Localisations tendineuses plus rares

Celles-ci ont été décrites ces dernières années. La règle est de suspecter le diagnostic lorsqu'une inflammation aiguë localisée s'associe à la mise en évidence d'une calcification caractéristique dans un site anatomique correspondant à une insertion tendineuse ou ligamentaire^[8].

● Atteinte articulaire

Cette localisation a été individualisée plus récemment sous deux aspects : arthrites microcristallines et arthropathies destructrices.

Arthrites microcristallines

Elles donnent lieu à une inflammation aiguë pseudogoutteuse. Le liquide synovial est très inflammatoire et parfois puriforme, avec plusieurs dizaines de milliers de leucocytes, mais reste stérile. Les microcristaux d'apatite ne sont pas décelables en microscopie optique, y compris en polarisation. Ils sont suspectés grâce à une coloration spécifique du calcium, le rouge alizarine^[1], préalable, le cas échéant, à la mise en œuvre de techniques d'identification élaborées (diffraction des rayons X...). Elles s'observent, en dehors des formes idiopathiques, au cours d'une arthrose associée ou chez l'insuffisant rénal chronique en hémodialyse. L'évolution se fait souvent sans séquelle, mais parfois vers une arthropathie destructrice ou une chondrolyse rapide.

● Arthropathies destructrices

Elles siègent habituellement à l'épaule (*Milwaukee shoulder*) et au genou^[9]. Il s'agit d'une arthropathie particulière par l'aspect du liquide synovial qui prend souvent un caractère hémorragique (« épaule sénile hémorragique »).

● Atteinte axiale

Le rachis n'est pas épargné, du segment cervical jusqu'au coccyx.

Calcifications apatitiques du rachis cervical

■ Calcification du tendon du muscle long du cou

Elle peut se révéler par un tableau clinique brutal associant une douleur intense et insomnante de siège cervical haut, occipital ou pharyngé, une raideur rachidienne et parfois une dysphagie^[8].



2 Calcification du muscle long du cou.

Ces symptômes peuvent s'accompagner d'une fièvre et/ou d'une élévation de la VS et peuvent alors faire évoquer une spondylodiscite, une méningite ou un abcès rétropharyngé. Ce problème se pose souvent aux deux extrêmes de la vie : enfant et sujet âgé.

La radiographie de profil met en évidence une tuméfaction des parties molles prévertébrales de C1 à C4 et des calcifications siégeant en avant du corps de C2 ou de C1, sous l'arc antérieur (fig 2). L'examen tomodensitométrique (TDM) permet de déceler des calcifications de petite taille passées inaperçues sur les clichés simples. Au diagnostic différentiel, on peut discuter un os surnuméraire (tableau 1) sous l'arc antérieur de l'atlas, une calcification du ligament styloïdien ou une fracture horizontale de l'arc antérieur de l'atlas.

■ Calcifications sous-occipitales

Elles peuvent donner lieu à une sémiologie comparable, à l'exception de la dysphagie. La radiographie de la charnière cervico-occipitale, de face, bouche ouverte, permet de déceler des opacités inhomogènes, coiffant l'odontoïde et descendant latéralement vers l'arrière. C'est l'examen TDM qui est la clé du diagnostic dans les formes douteuses : il précise leur siège rétro-odontoïdien et sus-odontoïdien. La nature apatitique de ces calcifications est probable malgré l'absence d'étude cristallographique devant l'association du tableau inflammatoire aigu, la modification voire la disparition de la calcification au décours de l'accès et la reconnaissance d'autres calcifications tendineuses.

■ Calcinoses discales

Elles sont la troisième localisation en fréquence du rhumatisme apatitique^[2].

Chez l'enfant, elles donnent lieu à une cervicalgie aiguë fébrile trompeuse (nucléopathie calcifiante).

Calcifications du rachis dorsal ou lombaire

Elles s'observent plus fréquemment au rachis dorsolombaire chez l'adulte, chez qui elles restent une découverte radiographique. Des manifestations symptomatiques aiguës sont possibles, simulant une spondylodiscite ou un lumbago aigu, mais elles nécessitent une confrontation clinoradiologique soigneuse pour authentifier la migration ou la disparition de la calcinose. Radiologiquement, la calcinose discale réalise une opacité du nucleus pulposus au sein d'un ou plusieurs disques intervertébraux^[2]. Ces calcifications peuvent

Tableau III. – Tableaux clinoradiologiques atypiques du rhumatisme apatitique.

	Présentation	Site anatomique	Radiographies
Formes pseudoseptiques	Arthrite ou ténosynovite infectieuse Cellulite, abcès Méningite, abcès ORL Spondylodiscite	Articulations périphériques Mains, poignets, pieds, chevilles Muscle long du cou Muscle long du cou, odontoïde, disques intervertébraux	Rachis cervical (profil) Rachis cervical (profil, face bouche ouverte), dorsolombaire
Formes pseudoradiculaires	NCB Sciatique tronquée	Coulisse bicipitale Ligne âpre	Humérus rotation externe Profil axillaire Tiers supérieur du fémur de profil

NCB : névralgie cervicobrachiale.

exceptionnellement migrer dans le canal rachidien et disparaître ultérieurement. L'évolution radiographique reste toujours la clé du diagnostic.

Comme dans la chondrocalcinose articulaire, des discopathies érosives évolutives peuvent accompagner des calcifications discales [2].

FORMES SYMPTOMATIQUES ET RADIOGRAPHIQUES

Le *tableau III* résume les principales présentations cliniques et/ou radiographiques trompeuses.

● **Présentations pseudoseptiques**

Elles se traduisent par un tableau d'inflammation aiguë, souvent plus intense, avec des signes inflammatoires locaux inquiétants dans certaines localisations superficielles (doigts, poignet, coude, pieds et chevilles) [4]. La possibilité d'un syndrome fébrile, voire de frissons, vient renforcer l'inquiétude légitime. Un cliché radiographique est indispensable dans toutes ces situations : la découverte des calcifications permet de redresser en partie le diagnostic, mais l'association avec une infection est toujours possible.

● **Présentations pseudoradiculaires**

Elles sont dues à des calcifications paradiaphysaires [6]. Elles siègent habituellement au contact de la corticale du fémur et de l'humérus.

Calcifications de la ligne âpre du fémur

Elles correspondent à des calcifications du tendon des muscles adducteurs, du grand fessier et du vaste externe. Cliniquement, elles peuvent donner lieu à une douleur fessière basse, externe ou postérieure, parfois augmentée par la pression locale. La mobilité de l'articulation de la hanche est normale. Cette douleur peut simuler une sciatique tronquée avec un « pseudosigne de Lasègue ». Le clinicien aura l'attention attirée par des signes négatifs qui permettent d'écartier une origine rachidienne ou sacro-iliaque : absence de syndrome rachidien (lombalgie, limitation ou douleur aux mouvements lombaires, absence d'impulsivité à la toux, etc), absence de signe neurologique radicaire (absence de déficit sensitivomoteur, conservation des

reflexes), absence de douleur provoquée par les manœuvres de mobilisation des articulations sacro-iliaques. Les radiographies de profil centrées sur la partie haute du fémur montrent la calcification sous la région intertrochantérienne [6, 8].

Calcifications de la coulisse bicipitale

Elles sont l'équivalent des calcifications de la ligne âpre du fémur pour l'humérus [6, 8]. Elles concernent le tendon du grand pectoral. La douleur siège à la partie antéro-interne de l'extrémité supérieure de l'humérus, à distance de l'épaule dont la mobilité est normale. L'absence de signe neurologique objectif doit faire remettre en cause la suspicion de névralgie cervicobrachiale. La présence d'un point douloureux exquis à la pression de la coulisse bicipitale permet de redresser le diagnostic. La calcification est mieux visualisée par un cliché en rotation externe de l'humérus et par le profil axillaire.

● **Formes pseudotumorales**

Elles peuvent se manifester par une tuméfaction douloureuse des parties molles qui ne s'observe que dans certaines calcifications de grande taille et de siège paradiaphysaire [6, 8]. L'aspect radiographique peut être alarmant. En effet, les calcifications apatitiques ont habituellement l'aspect caractéristique précédemment décrit, mais elles peuvent parfois s'accompagner d'érosions osseuses, et posent alors le problème d'une tumeur osseuse ou d'une tumeur des parties molles érodant l'os : cet aspect s'observe surtout en cas de calcifications paradiaphysaires, de la ligne âpre en particulier. Le diagnostic peut être fait en peropératoire par la découverte d'une tuméfaction du tendon du grand fessier et l'issue d'un matériel blanchâtre comparable aux descriptions des calcifications de la coiffe des rotateurs. L'examen TDM en fenêtre osseuse permet une analyse beaucoup plus fine en montrant les

remaniements de la corticale osseuse en regard de la calcification. Des encoches osseuses ont également été décrites en regard du trochiter au cours des atteintes dégénératives de la coiffe des rotateurs. Elles sont également observées en différents sites chez les hémodialysés.

Les arguments du diagnostic sont la localisation de la calcification dans une zone d'insertion tendineuse, son étendue et ses rapports avec l'os cortical adjacent. Elles justifient le recours à l'imagerie (scintigraphie osseuse, TDM) et à l'avis spécialisé en raison des difficultés diagnostiques : le but est d'éviter une exploration chirurgicale injustifiée.

● **Formes étiologiques**

Il est rare que l'on doive entreprendre une enquête étiologique, exception faite des formes généralisées (*tableau IV*).

● **Diagnostic différentiel**

Aux articulations périphériques, selon le site, une réaction inflammatoire locale aussi aiguë peut prendre l'aspect d'une cellulite, d'une arthrite septique ou d'une autre arthrite microcristalline, goutte ou chondrocalcinose articulaire (CCA). L'analyse et l'examen microscopique du liquide synovial permettent de porter le diagnostic d'arthrite septique, goutteuse ou pseudogoutteuse (CCA).

Le diagnostic radiologique porte sur les autres causes de calcification. La CCA ne pose pas habituellement de problème diagnostique : les dépôts calciques concernent les cartilages d'encroûtement (tête humérale, tête fémorale, condyles fémoraux) ou les fibrocartilages (ligament triangulaire du carpe, symphyse pubienne, ménisque). Ils ont un aspect linéaire ou en petits dépôts granuleux. Seules les localisations digitales peuvent être de diagnostic difficile.

TRAITEMENT

Le traitement de l'accès aigu [5] fait appel :

- à la mise au repos de l'articulation et du membre concerné le cas échéant (hanche et membre inférieur) ;
- au glaçage de l'articulation (cubes de glace dans un sac à congélation étanche recouvert d'un linge) ;
- aux anti-inflammatoires non stéroïdiens, à posologie adaptée à l'âge, au terrain et, par

Tableau IV. – Principales causes des calcifications apatitiques.

Localisées	Rhumatisme apatitique
Généralisées	Insuffisance rénale terminale en hémodialyse Sclérodémie (CREST syndrome), dermatopolymyosite Diabète sucré Syndrome du lait et des alcalins Rhumatisme apatitique

corollaire, à la fonction rénale pendant 5 à 10 jours. Une prévention de l'ulcère gastrique peut être nécessaire selon les antécédents, l'âge du patient et le respect des références médicales opposables ;

- aux antalgiques de classe 1 et 2.

Il faut rappeler au malade et se rappeler que les symptômes peuvent disparaître spontanément.

Selon le site concerné, on peut proposer en complément :

- au rachis cervical, un collier d'immobilisation en mousse pour réduire les cervicalgies ;

- au poignet ou à la main, une orthèse de repos.

À l'épaule, les **calcifications tendineuses** peuvent provoquer des douleurs chroniques émaillées éventuellement de poussées douloureuses^[3, 5]. Les infiltrations locales de glucocorticoïdes sont souvent efficaces : il ne faut pas dépasser deux ou trois injections extra-articulaires sous-acromiales. Après avis spécialisé, la ponction-aspiration peut alors être indiquée sous réserve que la ou les calcifications soient homogènes, bien limitées et d'un diamètre supérieur à 5 mm. L'efficacité est de l'ordre de

60-70 % sur les douleurs. En cas d'échec ou d'association avec un conflit antérosupérieur, on peut discuter une intervention à ciel ouvert ou par voie arthroscopique : elle permet de réaliser l'acromioplastie et la résection du ligament acromioclaviculaire, sources du conflit antérosupérieur, et de supprimer une calcification tendineuse superficielle.

Les **arthropathies**, notamment à l'épaule, peuvent justifier le recours aux infiltrations intra-articulaires de dérivés cortisoniques, voire d'acide osmique.

Frédéric Lioté : Médecin des hôpitaux de Paris, praticien hospitalier, clinique de rhumatologie, hôpital Lariboisière, 6, rue Guy-Patin, 75475 Paris cedex 10, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : F Lioté. Rhumatisme apatitique. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 7-0620, 1998, 4 p

R É F É R E N C E S

[1] Bardin T, Bucki B, Bernard JL. Comment découvrir les microcristaux articulaires ? In : de Sèze S, Ryckewaert A, Kahn MF et al eds. L'actualité rhumatologique 1994. Paris : Expansion Scientifique Française, 1994 : 250-260

[2] Bardin T, Kuntz D. Calcinoïse discale. In : de Sèze S, Ryckewaert A, Kahn MF, Guérin C et al eds. L'actualité rhumatologique 1985. Paris : Expansion Scientifique Française, 1985 : 102-110

[3] Caroit M. Épaule douloureuse. In : Bardin T, Kuntz D eds. Thérapeutique rhumatologique. Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 1995 : 727-734

[4] Claudepierre P, Rahmouni A, Begamasco P, Montazel JL, Larget-Piet B, Chevalier X. Misleading clinical aspects of hydroxyapatite deposits: a serie of 15 cases. *J Rheumatol* 1997 ; 24 : 531-535

[5] Fritz P. Autres arthropathies métaboliques. In : Bardin T, Kuntz D eds. Thérapeutique rhumatologique. Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 1995 : 561-565

[6] Fritz P, Bardin T, Laredo JD, Ziza JM, d'Anglejan G, Lansaman J et al. Paradiaphyseal calcific tendinitis with cortical bone erosion. *Arthritis Rheum* 1994 ; 37 : 718-723

[7] Galvez J, Linares LF, Villaon M, Pagan E, Marras C, Castellon P. Périarthrite aiguë calcifiante des doigts. *Rev Rhum* 1995 ; 62 : 640-642

[8] Lioté F, Fritz P. Rhumatisme apatitique, aspects particuliers. *Ann Radiol* 1998 (à paraître)

[9] Pourel J. Rhumatismes à apatite. *Encycl Med Chir* (Elsevier, Paris), Appareil locomoteur, 14-271-B-10, 1988 : 1-6

SCOLIOSE DE L'ADULTE

C MAZEL, R TERRACHER, O GUINGAND, E DE THOMASSON

Deux groupes de scolioses s'opposent : les scolioses séquelles de l'adolescence, dont la dégradation survient essentiellement dans la première moitié de la vie, et les scolioses lombaires de l'adulte, qui posent des problèmes dans la seconde moitié de la vie.

© Elsevier, Paris.

INTRODUCTION

Classiquement, l'acquisition de la maturité osseuse, vers l'âge de 16 à 17 ans, marque la fin d'évolution des scolioses de l'adolescent. Cela est vrai dans la majorité des cas où la déformation est de siège thoracique ; l'enraidissement de la cage thoracique, la faible hauteur des disques permettent la stabilisation de la déformation. Ce qui est vrai à l'étage thoracique ne l'est pas toujours à l'étage de la charnière dorsolombaire et lombaire où les disques sont de grande hauteur et où il n'y a pas les côtes, gage de stabilité à long terme. Le risque d'évolution secondaire de ces déformations existe donc. Ces déformations deviendront symptomatiques, pour certaines d'entre elles, pendant la première moitié de vie et poseront le problème de leur prise en charge.

A contrario, un certain nombre de patients ne présentant aucune déformation du rachis vont voir se développer, dans la deuxième moitié de vie, une déformation du rachis essentiellement dorsolombaire ou lombaire, appelée scoliose lombaire de l'adulte. Celle-ci est une entité bien particulière que nous étudierons.

PARLONS LE MÊME LANGAGE

La reprise d'un certain nombre de définitions paraît importante, car pouvoir parler la même langue est indispensable pour traduire au mieux les éléments caractéristiques de la scoliose.

● Scoliose

Elle correspond à une déformation tridimensionnelle de la colonne vertébrale, la déformation se faisant à la fois dans le plan frontal, sagittal et horizontal. On observe donc l'association d'une inclinaison du rachis dans le plan frontal : c'est la définition habituelle de la scoliose. Mais celle-ci n'est jamais isolée. Elle s'associe, dans la majorité des cas, à une déformation dans le plan sagittal, qu'il s'agisse d'un excès de cyphose ou de lordose, et surtout

d'une déformation dans le troisième plan qui est un plan horizontal, correspondant à la rotation de la vertèbre sur l'axe rachidien.

● Gibbosité

C'est la classique bosse du bossu. Elle correspond à la déformation du thorax, le thorax tournant autour de l'axe rachidien (la notion de rotation de la vertèbre peut seule expliquer cette déformation thoracique avec saillie des côtes en arrière). Elle se recherche par la mise en antépulsion du sujet qui va toucher ses pieds avec ses mains. L'examineur se place dans son dos et mesure l'asymétrie de chaque côté de l'axe rachidien. La surélévation par rapport au côté opposé constitue la gibbosité, qui est mesurée en centimètres, pouvant atteindre, dans des cas extrêmes, 7 à 8 cm par rapport au côté opposé. Elle est dite thoracique gauche ou droite, ou lombaire gauche ou droite, selon son siège et son côté.

L'étude radiologique permet de déterminer un certain nombre d'éléments qui, là encore, méritent soigneusement d'être définis.

● Attitude scoliotique

C'est l'apparition, sur un cliché de face, d'une inclinaison latérale du rachis avec une concavité et une convexité, qui correspond à une déformation que l'on qualifie de scoliotique. Il faut dissocier l'attitude scoliotique de la scoliose vraie par l'étude de l'aspect des vertèbres. **Une attitude scoliotique ne s'associe jamais à une rotation de la vertèbre qui est le stigmata de la scoliose.** Une attitude scoliotique correspond volontiers à une inégalité de longueur des membres inférieurs, bien banale. Elle peut cependant parfois être le premier signe révélateur d'une pathologie profonde grave et notamment d'une tumeur, quelle qu'en soit l'étiologie (ostéome ostéoïde, tumeur des parties molles paravertébrales, notamment lombaire, etc).

● Rotation vertébrale

Elle est appréciée seulement par la radiologie. Elle est la troisième dimension de la déformation. Elle est cotée en croix, de 1 à 3, avec une intensité

croissante. Ainsi, au maximum, sur une incidence de face, le corps vertébral au sommet de la rotation apparaît de profil. Ce signe est un signe de gravité, tout autant que d'organocité de la déformation.

● Mesure des courbures de scolioses

Elle est toujours faite sur des grands clichés prenant le rachis en entier, debout, de face et de profil. **Les courbures sont mesurées de chaque côté de la déformation, à l'endroit où les plateaux vertébraux sont les plus inclinés.** Une mesure comparative n'est significative que si elle est faite sur les mêmes niveaux, au fur et à mesure de l'évolution radiologique.

● Dislocation vertébrale

Même au sein d'une scoliose, les vertèbres restent alignées les unes sur les autres, de façon inclinée certes, mais harmonieuse. La dislocation rotatoire correspond à une perte de ces rapports harmonieux (fig 1). Il apparaît une marche d'escalier entre deux vertèbres adjacentes. Elle siège de façon habituelle au niveau du sommet de la déformation. Elle n'apparaît qu'au niveau lombaire. Elle est un signe de gravité dans l'évolution de la scoliose.

● Scoliose axée et désaxée, chute latérale

Au cours de l'examen clinique, patient vu de dos en position debout, il faut positionner un fil à plomb sur l'occiput. Si celui-ci passe dans le sillon interfessier, la scoliose est axée. Dans l'autre cas, il y a une désaxation vers la gauche ou la droite qui est chiffrée en centimètres : la scoliose est désaxée. Au maximum, on parle de chute latérale : la désaxation est telle que le patient prend une canne pour éviter de chuter sur le côté.

● Clichés dynamiques en « bending »

Ils sont pratiqués de face, sur un patient en position assise, centrés sur le rachis dorsal puis lombaire. Le patient est placé en inclinaison latérale droite puis gauche. Ils permettent de visualiser la réductibilité de la déformation. Ils n'ont d'intérêt qu'en préopératoire pour établir la stratégie et les niveaux de fixation.



1 Dislocation rotatoire L3-L4 avec marche d'escalier entre ces deux vertèbres. Les autres, malgré la déformation considérable, restent harmonieusement les unes sur les autres.

SCOLIOSE SÉQUELLE DE L'ADOLESCENCE

Le médecin est amené à voir ces patients à des âges relativement variables. C'est en général, sur la première moitié de vie, avant 40 ans. La scoliose est habituellement connue, même si elle n'a pas toujours été traitée.

Le thérapeute a pour obligation de faire le point sur les différents traitements qui ont été mis en route lors de l'adolescence. Leur intensité permet d'apprécier la gravité et l'évolutivité de cette déformation et ce même en l'absence de toute radiographie de cette époque. Il est cependant essentiel d'essayer de récupérer des clichés précédents. Il est important de se rappeler qu'une scoliose de l'adolescent n'est jamais douloureuse. Nous ne nous intéresserons qu'aux déformations de plus de 40°, toute déformation inférieure ne justifiant à aucun moment un traitement chirurgical mais relevant, tout au plus, du traitement médical habituel : anti-inflammatoire non stéroïdien + antalgique. Au-delà de 40°, deux types de décompensations sont possibles à l'âge adulte.

● Douleur : premier type de décompensation

Elle est habituellement ancienne, stabilisée par les traitements médicamenteux habituels, mais devient rebelle pour ne pas dire permanente. Elle est volontiers de type mécanique au début et peut devenir invalidante au fur et à mesure des années. Le handicap est de plus en plus important, autant pour les activités quotidiennes que professionnelles et de loisir. Ces patients jeunes souhaiteraient pouvoir en faire plus. Dans quelques cas extrêmes, les douleurs sont associées à un conflit costo-iliaque :

la déformation du rachis crée une inclinaison et un conflit entre les dernières côtes du côté de la concavité venant s'appuyer lors de certains mouvements sur la crête iliaque homolatérale.

L'affirmation de la décompensation repose habituellement sur l'étude radiographique. Il est possible d'affirmer l'évolutivité de cette déformation par comparaison des différentes radiographies, le siège de cette évolutivité étant préférentiellement thoracolombaire et lombaire. Dans d'autres cas, en l'absence de clichés anciens, des facteurs annexes peuvent aider à apprécier l'évolutivité, par exemple la mesure de la taille par rapport à la taille de référence sur la carte d'identité, une perte de taille étant un signe significatif. Des photos comparatives, mais aussi l'environnement familial, peuvent permettre de confirmer le caractère évolutif de la déformation, et notamment une dégradation esthétique par déséquilibre des épaules ou cassure de la taille. L'appréciation de la douleur est importante mais difficile, étant un facteur totalement subjectif. Elle est volontiers aggravée par des facteurs psychiques. Une enquête de l'environnement familial personnel et professionnel est donc essentielle. L'appréciation des doses d'antalgiques, ainsi que du retentissement fonctionnel, doit être effectuée soigneusement par un interrogatoire bien mené.

● Deuxième type de décompensation : à ce stade, purement esthétique

Il n'est pas rare de voir en consultation une patiente connaissant sa déformation depuis de nombreuses années, qui l'avait acceptée, mais pour laquelle l'inesthétisme de son thorax devient insupportable. Ces patientes sauront orienter leur demande en évoquant essentiellement les douleurs qu'elles présentent. Il est en effet toujours difficile de prendre le risque d'une intervention rachidienne uniquement pour une satisfaction esthétique. Dans un tel cas, la mise en évidence d'une aggravation de la déformation est un point supplémentaire qui est une aide à une éventuelle indication thérapeutique chirurgicale.

● Bilan radiographique complémentaire

Les clichés du rachis standard de face et de profil permettent un débrouillage. Ils sont cependant insuffisants et doivent être complétés par des grands clichés en entier du rachis debout, de face et de profil, sur grande cassette. À ce stade, il n'est pas nécessaire de pousser plus loin les investigations. Les mesures d'angles sont suffisantes pour orienter ou non le patient. Deux attitudes thérapeutiques vont en effet s'opposer, voire se compléter.

● Traitement médical

Il s'agit d'un traitement purement rhumatologique, associant les anti-inflammatoires et les antalgiques. Ce traitement symptomatique est prescrit à la demande, en fonction des crises douloureuses. Une immobilisation par corset est rarement nécessaire à ce stade. Celui-ci n'est que peu efficace sur une déformation ancienne. Il peut même être plus contraignant et gênant qu'autre chose, du fait de la faible souplesse du rachis. Dans quelques

cas, une corticothérapie par voie générale permet de passer certaines phases particulièrement douloureuses. Une éventuelle rééducation fonctionnelle avec exercices d'autoagrandissements, travail en isométrique, évitant tout assouplissement du rachis peut être associée. Cette rééducation ne doit jamais déclencher de douleur et, au contraire, doit être arrêtée dans un tel cas.

Indication

Il est justifié pour toute déformation de moins de 40° pour laquelle aucune preuve d'évolutivité de la déformation n'est apportée. Dans quelques cas, sur des déformations supérieures, alors qu'une indication thérapeutique chirurgicale peut se discuter, le traitement symptomatique permet d'attendre la période propice à un geste chirurgical lourd et contraignant. Il n'est alors que la première étape de ce traitement.

● Traitement chirurgical

Il consiste à greffer le rachis de façon à éviter toute aggravation de la déformation. Il n'est pas souhaitable d'effectuer cette greffe en position de déformation maximale. Il est nécessaire de réduire la déformation et de restituer un alignement et surtout un équilibre du rachis, tant dans le plan frontal que sagittal. La dérotation vertébrale est obtenue plus ou moins en fonction des méthodes thérapeutiques utilisées. L'instrumentation a donc un premier but de réduction de la déformation. Cette instrumentation ne peut se concevoir qu'associée à une greffe osseuse (fig 2A, 2B). Celle-ci est une autogreffe effectuée avec de l'os spongieux prélevé sur la crête iliaque postérieure, le temps de prélèvement se faisant en même temps que le temps de traitement de la scoliose. L'os spongieux est déposé sur l'ensemble de la zone à arthrodéser qui a été soigneusement avivée pour permettre l'incorporation et la consolidation de la greffe. Le succès d'une intervention de ce type ne peut être affirmé qu'au décours d'une période de 18 mois à 2 ans. La consolidation de la totalité de la greffe est affirmée par l'absence de douleurs anormales et surtout l'absence de modification du matériel d'ostéosynthèse. Au décours de cette période, la survenue d'une pseudarthrose s'accompagne obligatoirement, ou presque toujours, d'une fracture de l'instrumentation.

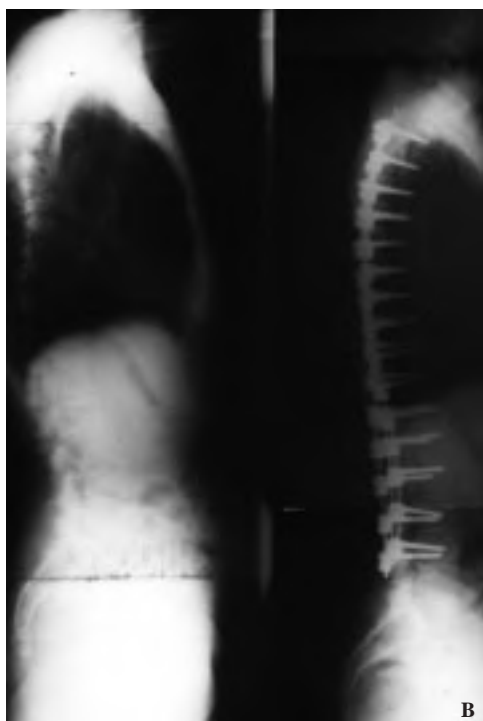
Indication de la chirurgie

Ce geste chirurgical est indiqué d'une façon très précise et ne doit pas être proposé de façon excessive. Cette chirurgie est dangereuse, source possible de complications neurologiques. Le patient sera donc dûment informé en préopératoire de cette éventualité et il devra, avec son chirurgien et son médecin traitant, peser les différents éléments de l'équation bénéfice/risque.

Les indications de la chirurgie sont donc : la persistance d'une évolution scoliotique chez un adulte jeune, l'installation de douleurs rebelles, une déformation de plus de 40° mal stabilisée.

Une prise en charge relativement précoce, dans la première moitié de vie, donne des résultats de qualité bien supérieure par rapport à une prise en

tm-19435.02a



2 A, B. La juxtaposition des grands clichés préopératoires et postopératoires permet d'apprécier la qualité de la réduction : la dérotation vertébrale, la correction dans le plan sagittal et dans le plan frontal ont été obtenues d'une façon assez satisfaisante.

Rappelons qu'en l'absence d'évolutivité des courbes ou de douleurs anormales, il n'y a pas de place à une indication chirurgicale.

Précautions qui font une bonne chirurgie

- ✓ Patient dûment informé et conscient de l'équation bénéfique/risque.
- ✓ Patient préparé à la lourdeur d'un acte opératoire qui n'est pas tellement long mais qui, en postopératoire, justifiera d'un arrêt de travail pouvant atteindre 1 an.
- ✓ Patient conscient que les douleurs postopératoires vont subsister sur une période relativement longue, comme toutes les douleurs inflammatoires, notamment osseuses, et lors des changements de temps (douleurs barométriques).
- ✓ Patient conscient qu'une restitutio ad integrum du rachis est impossible ; le rachis sera corrigé seulement en fonction de ce qu'il acceptera de donner lors de cette correction.
- ✓ Patient qui respectera et protégera son rachis au décours de l'intervention chirurgicale et ce d'une façon définitive.
- ✓ Patient conscient que l'échec et la pseudarthrose sont possibles, mais qu'une reprise chirurgicale permettra d'obtenir la guérison totale de cette dernière complication.

SCOLIOSE LOMBAIRE DE L'ADULTE

Elle est très particulière et peu connue. Elle n'en constitue pas moins une véritable scoliose qui s'installe à l'âge adulte. Son installation est insidieuse et se fait sur plusieurs années. Elle touche d'une façon préférentielle mais non exclusive la femme. Sa survenue se fait volontiers au décours ou à l'âge de la ménopause. La déformation est volontiers inaperçue ou méconnue, car le siège lombaire et l'absence de cage thoracique expliquent la faible gibbosité. Dès lors, il est possible de méconnaître cette lésion d'une façon assez prolongée. Un élément clinique est cependant démonstratif : c'est la disparition du relief des hanches, ainsi que le raccourcissement du tronc. L'étude de la taille permet d'affirmer assez facilement une perte anormalement importante entre la taille de la carte d'identité et la taille actuelle. Les petites scolioses de l'adulte ne sont pas rares. Celles qui nous intéressent sont celles présentant une grande déformation. Une étude effectuée par D Biot, il y a quelques années, a mis en évidence, sur des clichés d'urographies intraveineuses, une fréquence de 8,4 % de scolioses lombaires supérieures à 10° sur des patients âgés de

50 à 65 ans. Cette fréquence passe à 25 % après 65 ans. À ce chapitre, nous rappellerons que les scolioses idiopathiques de l'adolescent de plus de 20° ne représentent que 2 ‰ à 3 ‰ de la population. La fréquence relativement élevée des déformations lombaires ne doit cependant pas faire penser que ces déformations sont forcément extrêmement évolutives et dommageables pour le patient. En effet, seulement un tout petit pourcentage parmi celles-ci vont évoluer d'une façon inacceptable. Là encore, le chiffre de 40° paraît un chiffre frontière. L'aggravation de cette déformation, nous l'avons vu, est soumoise puisque l'évolutivité est d'environ 1° par an (fig 3A, 3B). Une surveillance annuelle n'est donc pas justifiée. Elle n'est significative que sur plusieurs années. La symptomatologie révélatrice de ces déformations est de deux types : les douleurs lombaires et le retentissement neurologique sur les membres inférieurs à type de claudication intermittente ou de radiculalgies.

La **douleur lombaire** est essentiellement de type mécanique, s'accroissant à la mise en charge du rachis avec une fréquence qui va en s'aggravant pour devenir quasi permanente, notamment en décubitus et lors des changements de position.

Les **signes neurologiques périphériques** peuvent être au premier plan, permettant le diagnostic de la scoliose. Ils sont de deux types : une symptomatologie à type de **claudication intermittente** avec fatigabilité à la marche, ou une **radiculalgie**, qu'il s'agisse d'une sciatique ou d'une cruralgie. Elle peut être d'apparition brutale, ou au contraire d'apparition progressive, évoluant de façon fluctuante uni- ou bilatérale. Dès lors, la pratique de radiographies standard est indispensable.

● Examens complémentaires - radiographies standards

Des **radiographies standards du rachis**, debout, de face et de profil, lombaire et dorsal, sont indispensables devant toute symptomatologie douloureuse rachidienne. La simple mise en évidence d'une importante déformation du rachis fait immédiatement appréhender de façon spécifique le patient. La désaxation rachidienne est le « primum movens » de la douleur et doit être prise en compte.

Une **exploration scanographique** est volontiers pratiquée. Elle n'est pas toujours utile. Elle objective des ostéophytes ou des calcifications des ligaments jaunes, à l'origine d'une sténose rachidienne. Les déformations et la rotation vertébrales rendent l'interprétation des différentes coupes difficile.

La **myélographie lombosacrée** constitue l'examen de loin le plus intéressant. Elle permet de voir, par les clichés en position debout ou assise, le retentissement intracanalair notamment dans le plan axial. C'est l'examen de prédilection pour l'analyse d'un canal lombaire étroit associé à une scoliose.

Plusieurs types d'images peuvent être observés : des compressions frontales ou sagittales, discales ou osseuses. Dans le cas de compressions osseuses, il faut distinguer celles qui sont harmonieuses (fig 4) de celles qui sont marquées par des limites plus

charge tardive. Sans vouloir pousser à l'extrême les indications opératoires, il faut cependant ne pas trop reculer et savoir proposer le geste chirurgical dans la période où le patient est en meilleure forme physique, où son métabolisme phosphocalcique est le plus performant et où les conséquences d'une intervention lourde seront bien supportées.



3 A. Déformation lombaire nettement individualisée sur ce cliché d'abdomen sans préparation en 1984 : la rotation vertébrale est déjà visible. Effacement de l'œil de la vertèbre au niveau de L2-L3 à droite.

B. Onze ans plus tard, en 1995 : cette scoliose a évolué d'une façon considérable, non pas tant dans son angulation que surtout dans la rotation vertébrale, avec l'installation d'une rotation à +++ et d'une dislocation rotatoire bien visible par la perte du caractère harmonieux de la courbure dans la convexité entre L3 et L4.

De tels éléments sont des critères absolus d'indication opératoire.



4 La myélographie, lorsqu'il existe des signes radiculaires, est le meilleur examen complémentaire pour apprécier une compression, qu'elle soit localisée ou diffuse. Dans ce cas précis, la compression est harmonieuse et ne devra pas justifier d'ouverture du canal rachidien.

aiguës, voire abruptes (fig 5A, 5B). Ces dernières correspondent à des ostéophytes intracanaux. Les premières sont induites par la déformation et seront levées par la réduction de celle-ci.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) n'a aucun intérêt dans le cadre du bilan standard d'une scoliose. Celle-ci nécessite un rachis axé pour être interprétable.

En l'absence de signe neurologique chez ces patients, les simples radiographies standards sont souvent suffisantes pour poser une indication thérapeutique qui peut même être chirurgicale.

● **Traitement double : médical et chirurgical**

Avant toute décision thérapeutique, l'analyse du terrain et de l'état général du patient doit être pratiquée.

Traitement médical

Le traitement rhumatologique de la scoliose lombaire de l'adulte associe un traitement symptomatique par voie générale à un traitement locorégional. Le traitement symptomatique par voie générale est relativement classique, du recours de la rhumatologie. Il associe des anti-inflammatoires non stéroïdiens ou stéroïdiens, aux antalgiques et myorelaxants. Il est prescrit en fonction de l'évolution des crises, et éventuellement à doses filées à long terme. Une immobilisation par un corset semi-rigide ou en coutil baleiné peut être proposée, mais ce corset n'est pas toujours bien toléré et ce d'autant moins que la déformation est importante, étant à l'origine de points d'appui parfois très

douloureux. Des infiltrations locorégionales des articulaires postérieures ou d'un éventuel kyste articulaire stabilisent parfois la situation. Les intradurales et infiltrations des trous sacrés permettent, au coup par coup, de résoudre certains problèmes douloureux très aigus.

Traitement chirurgical

Le geste chirurgical est superposable à celui proposé pour les scolioses séquelles de l'adolescent. C'est un geste lourd qui sera plus ou moins facile à supporter par un patient en deuxième moitié de vie. Un geste de décompression rachidienne est éventuellement associé, s'il existe des signes de souffrance neurologique. Il aggrave la lourdeur de ce geste opératoire.

La chirurgie doit être réservée à un certain nombre de cas bien spécifiques.

■ **Indications**

L'existence de signes neurologiques périphériques (claudication intermittente, radiculalgie d'effort, troubles périnéaux) est un point de première importance à prendre en compte dans l'indication.

Le caractère évolutif de la déformation, et ce d'autant plus qu'elle survient chez un patient dans la sixième, voire dans la septième décennie, pousse à une stabilisation chirurgicale de la scoliose, sous peine d'arriver à des déformations inaccessibles à la chirurgie chez un patient trop âgé.

L'échec d'un traitement médical bien conduit sur plusieurs mois et le caractère rebelle, voire invalidant, des douleurs sont des indications par défaut de la chirurgie.

■ **Principes**

Ils sont superposables aux principes développés lors du traitement des scolioses de l'adolescent. Ils associent une réduction de la déformation accessible facilement aujourd'hui avec les nouvelles instrumentations dont nous disposons, une greffe postérieure et postérolatérale avec de l'os spongieux pris aux dépens de la crête iliaque, une ouverture du canal rachidien s'il existe des signes de compression intracanaux. Parfois, c'est la réduction de la déformation qui permet de lever des compressions intracanaux. L'ouverture du canal rachidien augmente la morbidité de façon importante et ne doit donc être proposée que dans les cas où cela est justifié (fig 5A, B, C, D). Les suites opératoires sont difficiles chez ces patients âgés où les pathologies intercurrentes ne sont pas anodines. La consolidation osseuse est cependant obtenue d'une façon assez superposable à celle de l'adulte jeune et le taux de pseudarthrose n'est cependant pas plus élevé que pour ces derniers. Une intoxication tabagique importante constitue un facteur péjoratif pour les deux groupes.

■ **Faut-il inclure le sacrum dans le traitement de ces déformations ?**

La fixation du sacrum augmente la morbidité car la position assise est pénible pendant les premiers mois et le taux de pseudarthroses lombosacrées est plus important à ce niveau : un certain nombre d'auteurs, dès lors, privilégient des montages épargnant le sacrum.

L'appréciation du dernier disque L5-S1, voire



5 A, B. La myélographie est indispensable en cas de signes neurologiques périphériques. Outre l'effacement de la lordose physiologique, elle objective un canal lombaire étroit discarthrosique considérable. La réduction de la déformation ne permettra pas de supprimer une telle compression. L'ouverture du canal rachidien est indispensable.

C, D. La comparaison des clichés préopératoires et postopératoires de face et de profil montre la bonne qualité de réduction malgré le caractère ancien de la déformation. Le grand cliché de profil montre les difficultés de l'équilibre sagittal avec risque de cyphose sus-jacente et ce, ici, malgré un montage remontant jusque en D8.

Où doit-on réellement s'arrêter ? La question reste souvent encore posée.

Dans quelques cas, la scoliose ne semble pas descendre jusqu'au dernier disque lombaire. Le disque garde une bonne hauteur sur l'incidence de profil. Il peut être justifié de pratiquer une IRM préopératoire pour déterminer le caractère satisfaisant du disque et son absence de déshydratation, ce qui est fréquent sur un disque encastré, protégé. Dès lors, il est possible d'épargner le dernier disque.

La crainte des complications de la fixation sacrée ne doit cependant pas faire prendre une mauvaise décision, car la dégradation secondaire d'un disque, à tort épargné, conduira à plus ou moins brève échéance à une reprise chirurgicale chez un sujet plus âgé encore.

■ Qualité de vie après la chirurgie

La qualité des résultats dans le traitement des scolioses lombaires de l'adulte traitées chirurgicalement est diversement appréciée par les patients. L'intensité des douleurs postopératoires, à court et long terme, n'est pas négligeable, qu'elles soient de type mécanique ou inflammatoire, notamment barométrique. La récupération d'un équilibre satisfaisant dans le plan sagittal antéro-postérieur est problématique : les montages doivent essayer de reconstruire, dans la mesure du possible, un équilibre correct. En effet, la démusclature globale de ces sujets âgés perturbe à long terme la rééquilibration antéro-postérieure du patient, les opérés ayant souvent tendance à s'affaisser au-dessus de la zone fixée, c'est-à-dire en dorsal haut. Ces cyphoses peuvent s'accompagner d'un tassement ostéoporotique vertébral, qui majore donc la déformation sus-jacente. Aussi, l'arthrodèse doit être suffisamment longue pour traiter l'ensemble de la déformation, suffisamment courte pour laisser une certaine zone encore mobile, notamment dans la partie haute rachidienne. La décompression neurologique par laminectomie, en cas de canal lombaire étroit, est le geste qui donne les meilleurs résultats et qui constitue le facteur le plus apprécié par les opérés. La récupération d'une autonomie de marche sans claudication et la disparition de la sciatique sont souvent spectaculaires. La récupération fonctionnelle au décours de ce type de chirurgie est là encore habituellement de 1 an.

■ Ce qu'il ne faut pas faire

Il ne faut pas traiter un canal lombaire étroit associé à une scoliose sans fixer cette scoliose. L'ouverture du canal rachidien, quelle qu'en soit la technique, va accentuer la déformation rachidienne et obliger à une reprise chirurgicale.

L4-L5, en préopératoire, est donc un point important. Si ces disques sont pincés ou intéressés par le processus de scoliose, il n'est pas possible ou

envisageable de les épargner. La greffe serait à ce moment-là positionnée au-dessus de fondations de mauvaise qualité.

CONCLUSION

La prise en charge des scolioses ne doit pas

s'arrêter à la fin de l'adolescence. Deux entités propres, constituées par l'évolution d'une scoliose de l'adolescent pendant l'âge adulte et la scoliose lombaire de l'adulte, sont des éléments qui vont justifier, dans quelques cas, un traitement agressif et invalidant. La qualité du résultat dans ce type de chirurgie tient autant à la qualité de la prise en charge psychologique des patients que de leur prise en charge chirurgicale et médicale. L'acceptation de

ce geste chirurgical est essentielle pour obtenir un résultat satisfaisant. Le risque neurologique existe. Il est cependant compensé par l'arrêt d'évolution de ces déformations dont les conséquences, à long terme, sont parfois extrêmement graves, du fait d'insuffisance respiratoire ou d'impotence fonctionnelle, sources d'invalidité, voire de perte d'autonomie. Les autres complications de la chirurgie sont celles inhérentes à tout acte opératoire

et sont diminuées par une prise en charge dans des centres ayant l'habitude du traitement de ces déformations. Il s'agit, en effet, d'une chirurgie hautement spécialisée dont les problèmes sont loin d'être tous résolus et qui ne doivent sûrement pas être minimisés sous prétexte d'une moindre agression. Opérer un patient une seule fois, même si l'intervention est longue ou difficile, est le gage d'un meilleur résultat.

Christian Mazel : Chirurgien, chef de service.

Richard Terracher : Chirurgien-assistant.

Olivier Guingand : Chirurgien-adjoint.

Emmanuel de Thomasson : Chirurgien-adjoint.

Institut mutualiste Montsouris, 6, place de Port-au-Prince, 75013 Paris, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : C Mazel, R Terracher, O Guingand et E de Thomasson. Scoliose de l'adulte. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 7-0765, 1999, 6 p

R É F É R E N C E S

[1] Biot B. Les douleurs des scolioses de l'adulte. In : Journées de la scoliose. Lyon : Alder, 1979 : 191-193

[2] Cotrel Y, Dubousset J. Nouvelle technique d'ostéosynthèse rachidienne segmentaire par voie postérieure. *Rev Chir Orthop* 1984 ; 70 : 489-494

[3] Mazel C. Instrumentation rachidienne flexible Twinflex dans les arthrodèses lombaires et lombosacrées. Série de 114 cas avec un recul minimal de 1 an. *EJOST* 1995 ; 5 : 271-277

[4] Mazel C, Saillant JP, Roy-Camille R. Scoliose de l'adulte. *Gazette Med* 1986 ; 93 : 59-71

[5] Stagnara P. Les déformations du rachis. Paris : Masson, 1985

[6] Wynne-Davis R, Vanderpool DW, James JIP. Scoliosis in the elderly. *J Bone Joint Surg* 1969 ; 51A : 446-455

Spondylarthrite ankylosante et autres spondylarthropathies

J. Sibilila, T. Pham, C. Sordet, B. Jaulhac, P. Claudepierre

Les spondylarthropathies (SP) regroupent des pathologies dont la lésion élémentaire est une atteinte inflammatoire des enthèses axiales et/ou périphériques. Il s'agit de la spondylarthrite ankylosante (SPA), des arthrites réactionnelles (AR), du rhumatisme psoriasique (RP) et des manifestations articulaires des entérocolopathies inflammatoires chroniques (maladie de Crohn et rectocolite ulcérohémorragique). Leur prévalence est proche de celle de la polyarthrite rhumatoïde, de l'ordre de 0,2 à 0,5 % dans la population générale. Ces rhumatismes ont des caractéristiques communes : Ils débutent le plus souvent chez l'adulte jeune avec un terrain génétique prédisposant (human leukocyte antigen [HLA] B27) et ont une évolution marquée par de fréquentes rémissions spontanées mais aussi vers une forme chronique, invalidante et handicapante. Toutes les enthèses peuvent être touchées. Les localisations les plus caractéristiques sont les sacro-iliaques et le rachis, responsables de l'atteinte axiale, mais aussi le calcaneus, les articulations claviculaires, la symphyse pubienne et les interphalangiennes distales pour ce qui est des atteintes périphériques. Des arthrites périphériques, asymétriques, peuvent compléter le tableau clinique. Face à un tableau de rachialgies inflammatoires de l'adulte jeune, ou d'atteinte inflammatoire des enthèses ou articulations périphériques, il faudra à l'interrogatoire et à l'examen clinique des antécédents personnels ou familiaux de SP, mais aussi de psoriasis, acné, pustulose, entéropathie, affection génito-urinaire ou digestive, atteinte oculaire. L'examen clinique recherche les syndromes pelvirachidien, enthésitique, articulaire périphérique et extra-articulaire. Le bilan biologique sert surtout à éliminer les diagnostics différentiels. En effet, le syndrome inflammatoire peut être absent ou discret, surtout dans les formes axiales. La recherche de HLA B27 ne se justifie que dans les formes débutantes et/ou atypiques de SP et doit être interprétée avec prudence car 7 à 10 % de la population caucasioïde porte au moins un allèle HLA B27. Les lésions radiologiques caractéristiques apparaissent le plus souvent tardivement, mais permettent alors de confirmer le diagnostic. La pierre angulaire de la prise en charge des SP est l'association des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), dont l'efficacité est un critère diagnostique important, et de la rééducation fonctionnelle. Les antalgiques sont intéressants en traitement d'appoint des AINS. En cas d'insuffisance des AINS, on pourra envisager l'introduction d'un traitement de fond. Pour les formes périphériques, certains traitements comme la Salazopyrine®, le méthotrexate, le léflunomide et les anti-tumor necrosis factors (TNF)- α ont fait la preuve de leur efficacité clinique, en particulier dans le RP. En revanche, seuls les anti-TNF- α ont démontré une efficacité clinique sur les formes axiales. Ces traitements ne peuvent être utilisés dans les SP qu'après l'échec d'un traitement conventionnel conduit de façon optimale et sur avis d'un rhumatologue ayant une grande expérience des SP et des biothérapies.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Spondylarthrite ankylosante ; Spondylarthropathie ; AINS ; Anti-TNF

Plan

■ Introduction	2	L'inflammation des spondylarthropathies est surtout faite de polynucléaires	6
■ Concept de spondylarthropathie	2	L'efficacité des anti-inflammatoires non stéroïdiens peut être spectaculaire	6
Âge de début	2	La physiopathologie des spondylarthropathies se caractérise par l'interaction entre un terrain immunogénétique prédisposant et des micro-organismes arthritogènes : exemple des arthrites réactionnelles	6
L'homme est plus souvent touché mais les formes féminines ne sont pas rares	2		
La prévalence des spondylarthropathies est mal connue	4		
L'enthèse est le siège électif de l'atteinte inflammatoire dans les spondylarthropathies	4	L'évolution des spondylarthropathies est caractéristique	8

■ Démarche diagnostique dans les spondylarthropathies	8
L'interrogatoire a pour objectifs	8
L'examen clinique doit analyser et rechercher avec précision les signes caractéristiques des SP	8
■ Quelle est la valeur des examens complémentaires ?	10
Quel est l'intérêt du bilan standard ?	10
Faut-il faire un bilan immunitaire ?	10
Faut-il faire un prélèvement articulaire ?	10
Le bilan infectieux a-t-il des implications pratiques ?	10
La recherche de HLA B27 est-elle systématiquement justifiée ?	10
L'examen ophtalmologique doit-il être réalisé systématiquement ?	10
Quelle est la valeur des examens radiographiques ?	10
■ En pratique, comment surveiller une spondylarthropathie ?	12
Évaluation des symptômes	12
Évaluation objective de l'atteinte ostéoarticulaire	12
Évaluation biologique	12
Recherche des complications extra-articulaires	12
Évaluation radiologique	12
■ Quelques aspects cliniques particuliers	12
Arthrites réactionnelles	12
Rhumatisme psoriasique	13
Manifestations articulaires des entéropathies inflammatoires (maladie de Crohn et rectocolite hémorragique)	13
Spondylarthropathies indifférenciées	13
■ Aux frontières des spondylarthropathies	13
Concept SAPHO	13
Autres affections pouvant se manifester par une spondylarthropathie	13
■ Principes thérapeutiques	13
Traitements médicaux	13
Rééducation, physiothérapie et règles d'hygiène de vie	14
Traitements locaux	14
Traitement chirurgical	15
Traitement et prévention des complications extra-articulaires	15
Grands principes de recours aux traitements	15
■ Principes thérapeutiques spécifiques des différentes formes de spondylarthropathie	15
Arthrites réactionnelles	15
Rhumatisme psoriasique	15
Manifestations articulaires des entéropathies inflammatoires	16
■ Problèmes thérapeutiques particuliers	16
Comment traiter une spondylarthropathie pendant la grossesse ?	16
Comment traiter les formes réfractaires localisées de SP ?	16
Comment traiter une SP en cas d'antécédents d'ulcère gastro-duodénal ou d'ulcère évolutif ?	17
Comment traiter une SP du sujet âgé ?	17
■ Conclusion	17

■ Introduction

Les spondylarthropathies (SP) regroupent la spondylarthrite ankylosante (SPA) ou pelvispondylite rhumatismale (PSR), le syndrome de Reiter et les arthrites réactionnelles (AR), le rhumatisme psoriasique (RP) et les manifestations articulaires des entéropathies inflammatoires chroniques (maladie de Crohn et rectocolite ulcéro-hémorragique). Certaines formes moins caractérisées sont appelées SP indifférenciées (Fig. 1). Ces affections constituent un groupe homogène de rhumatismes inflammatoires caractérisés par des enthésopathies axiales (pelvirachidiennes) et périphériques parfois associées à des arthrites périphériques et des signes extra-articulaires. Ces SP ont également un terrain génétique commun comme l'atteste l'existence de cas familiaux et la forte liaison avec l'antigène d'histocompatibilité de classe I, *human leukocyte antigen* (HLA) B27.

L'intérêt du concept de SP est double :

- il facilite le diagnostic des rhumatismes inflammatoires grâce à l'utilisation de critères diagnostiques internationaux validés (Tableau 1, 2) ; [1-4]
- il regroupe des affections dont la pathogénie est souvent caractérisée par l'interaction entre un terrain immunogénétique prédisposant et différents micro-organismes arthritogènes.

■ Concept de spondylarthropathie

Les SP ont des caractéristiques épidémiologiques et physiopathologiques originales communes résumées dans le Tableau 3.

Âge de début

Les SP débutent souvent à la fin de la croissance entre 16 et 30 ans. Récemment, le démembrement des arthrites chroniques juvéniles a montré qu'il existe aussi chez l'enfant d'authentiques SP. Ces formes à début juvénile sont plus fréquentes dans certaines régions : 10 à 15 % des SP débutent avant l'âge de 15 ans en Europe alors que ce pourcentage est de 30 % dans les pays du Maghreb. Plus rarement, certaines formes débutent tardivement (après 50 ans). [5]

L'homme est plus souvent touché mais les formes féminines ne sont pas rares

Le sex-ratio dépend du type de SP (Tableau 4). Depuis quelques années, les formes féminines, qui étaient jusqu'ici vraisemblablement confondues avec d'autres rhumatismes inflammatoires, sont de plus en plus fréquentes. Dans la SPA, le sex-ratio qui était de 10 hommes et 1 femme il y a une dizaine

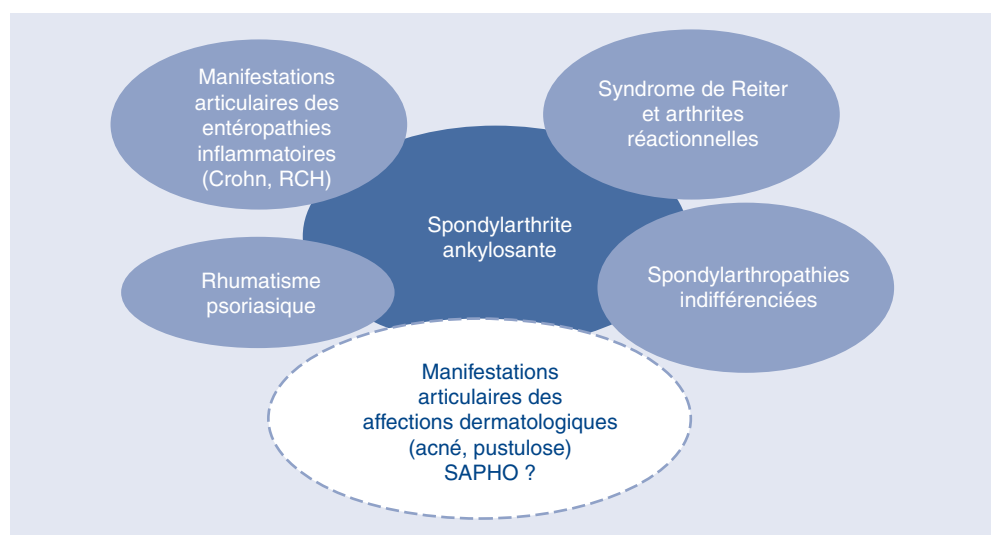


Figure 1. Spondylarthropathies. RCH : rectocolite hémorragique.

Tableau 1.

Critères diagnostiques des spondylarthropathies : critères proposés par l'European Spondylarthropathy Study Group (ESSG) (1991).

	Description des critères
Critères majeurs	
1. Douleurs rachidiennes inflammatoires	1. Douleurs rachidiennes inflammatoires Antécédent ou douleur actuelle du rachis lombaire, dorsal ou cervical avec au moins 4 des 5 critères suivants : - âge de début inférieur à 45 ans - début insidieux - douleur augmentée par l'effort - raideur matinale - depuis au mois 3 mois
2. Synovites asymétriques ou prédominantes aux membres inférieurs	2. Synovite Arthrites asymétriques dans les antécédents ou en cours ou arthrites prédominantes aux membres inférieurs
Critères mineurs	
1. Antécédents familiaux de spondylarthropathie	1. Antécédents familiaux au premier ou au deuxième degré de : Spondylarthrite ankylosante ou psoriasis ou uvéite ou arthrite réactionnelle ou maladie inflammatoire intestinale
2. Psoriasis	2. Psoriasis Dans les antécédents ou en cours objectivé par un médecin
3. Maladie inflammatoire intestinale	3. Maladie inflammatoire digestive Dans les antécédents ou en cours, maladie de Crohn ou rectocolite hémorragique diagnostiquées par un médecin et confirmées par la radiographie ou l'endoscopie
4. Urétrite	4. Douleurs fessières à bascule Dans les antécédents ou en cours
5. Diarrhée aiguë	5. Enthésopathies Douleurs ou sensibilité à l'insertion des tendons d'Achille ou de l'aponévrose plantaire
6. Douleurs fessières à bascule	6. Diarrhée Précédant de moins de 1 mois les arthrites
7. Enthésopathie	7. Urétrite Non gonococcique, ou cervicite précédant de moins de 1 mois les arthrites
8. Sacro-iliite radiologique	8. Sacro-iliite ≥ stade 2 ou bilatérale ≥ stade 3 si unilatérale (stade 0 : normal, stade 1 : possible, stade 2 : minime, stade 3 : modérée, stade 4 : ankylose)

Tableau 2.

Critères diagnostiques des spondylarthropathies d'Amor (1990).

A. Signes cliniques ou histoire clinique	Points
1. Douleurs nocturnes lombaires ou dorsales et/ou raideur matinale lombaire ou dorsale	1
2. Oligoarthrite asymétrique	2
3. Douleurs fessières sans précision ou douleurs fessières à bascule	1 ou 2
4. Doigt ou orteil en « saucisse »	2
5. Talalgie ou autre enthésopathie	2
6. Iritis	2
7. Urétrite non gonococcique ou cervicite moins de 1 mois avant le début de l'arthrite	1
8. Diarrhée moins de 1 mois avant l'arthrite	1
9. Présence ou antécédent de psoriasis et/ou d'une balanite et/ou d'une entérocolopathie chronique	2
B. Signes radiologiques	
10. Sacro-iliite (stade < 2 bilatérale ou stade > 3 si unilatérale)	3
C. Terrain génétique	
11. Présence de l'antigène B27 et/ou antécédents familiaux de pelvispondylite et/ou de syndrome de Reiter et/ou de psoriasis et/ou d'uvéite et/ou d'entérocolopathie chronique	2
D. Sensibilité au traitement	
12. Amélioration en 48 heures des douleurs par les anti-inflammatoires non stéroïdiens et/ou rechute rapide (48 h) des douleurs à leur arrêt	2
Le malade sera déclaré ayant une spondylarthropathie si : => la somme des points des 12 critères est égale ou supérieure à 6 => et s'il répond aux items 7 ou 8	

Tableau 3.

Dix caractéristiques épidémiologiques et physiopathologiques essentielles des spondylarthropathies.

L'âge de début est de 20 à 30 ans mais il existe des formes juvéniles et des formes à révélation tardive (> 50 ans)
L'homme est plus souvent touché que la femme mais les formes féminines sont fréquentes même dans la spondylarthrite ankylosante (2 à 3 hommes/1 femme)
La prévalence globale des spondylarthropathies est de 0,2 à 0,5 % dans la population générale. Cette prévalence est directement liée au terrain génétique (HLA B27)
L'évolution des spondylarthropathies est marquée par de fréquentes rémissions spontanées et l'évolution possible vers une forme chronique
Différentes formes de spondylarthropathie peuvent s'associer simultanément ou successivement chez un même individu
La pathogénie des spondylarthropathies se caractérise par l'interaction entre un terrain immunogénétique prédisposant, particulièrement lié à HLA B27, et des micro-organismes arthritogènes (cf. Tableau 5)
Des modèles animaux des spondylarthropathies (rats transgéniques pour le gène HLA B27 humain) confirment les données cliniques et pathogéniques humaines
La lésion élémentaire est une atteinte des enthèses axiales (syndrome pelvirachidien) et/ou périphériques (talalgies et autres enthésopathies)
Les lésions inflammatoires des spondylarthropathies sont faites de polynucléaires neutrophiles, contrairement aux autres rhumatismes inflammatoires comme la polyarthrite rhumatoïde
La sensibilité aux anti-inflammatoires non stéroïdiens est un bon critère diagnostique

HLA : *human leukocyte antigen*.

Tableau 4.Prévalence, association avec *human leukocyte antigen* (HLA) B27 et sex-ratio des différentes spondylarthropathies.

Spondylarthropathies	Prévalence (population caucasöide) (%)	Association avec HLA B27 (%)	Risque relatif	Sex-ratio
Spondylarthrite ankylosante	0,2 à 0,5	90 à 95	90	2-3 H/1 F
Arthrite réactionnelle	0,1	60 à 80	35	2-6 H/1 F pour forme génito-urinaire 1 H/1 F pour forme digestive
Rhumatisme psoriasique	0,1	40 à 70	10	1 H/1F
Arthrite associée à une maladie inflammatoire intestinale	0,01	30 à 60	10	1 H/1F

Dans la population caucasöide, la prévalence de HLA B27 est de 7 à 10 %. Le risque relatif évalue la probabilité d'apparition d'une spondylarthropathie dans une population caucasöide quand le sujet porte un allèle HLA B27. H : homme ; F : femme.

d'années, est actuellement évalué à 2-3/1. Ces formes féminines ressemblent beaucoup aux formes masculines, même si les arthrites périphériques semblent un peu plus fréquentes. [1, 3, 5]

La prévalence des spondylarthropathies est mal connue

Cette prévalence dépend de nombreux facteurs : la population étudiée, les critères diagnostiques utilisés, la méthode de l'enquête.

La prévalence des SP est proportionnelle à HLA B27 quelle que soit la race. Dans la population noire et asiatique où la prévalence de HLA B27 est inférieure à 2 %, les SPA sont beaucoup plus rares que dans la population caucasöide (Tableau 4).

Globalement, la prévalence de l'ensemble des SP a été estimée par plusieurs études donnant des résultats assez proches, de l'ordre de 0,2 à 0,5 % dans la population générale. [6, 7] Les données françaises les plus récentes sont fournies par les enquêtes EPIRHUM 1 et 2, réalisées par la section Épidémiologie de la Société française de rhumatologie. La prévalence des SP semble être très proche dans cette étude de celle de la polyarthrite rhumatoïde.

Il faut signaler des tendances nouvelles :

- La prévalence des SPA est en hausse, surtout en raison d'une meilleure connaissance des formes juvéniles et féminines et des formes frustes ;
- La prévalence du RP semble également en hausse car cette affection est maintenant mieux connue. Il est généralement admis que la prévalence du psoriasis cutané est de 1 à 3 % de la population générale. Dans cette population de psoriasis cutané, 5 à 30 % des patients ont des manifestations articulaires inflammatoires compatibles avec un RP ; [8]
- La prévalence des authentiques AR est en baisse dans les pays occidentaux, probablement en raison de la modification de l'écologie bactérienne et peut-être de l'utilisation plus fréquente des antibiotiques. Selon les épidémies d'infections digestives par *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* ou *Yersinia*, la fréquence des AR varie entre 0 et 15 %. [9]
- Il est possible que, d'une part les sujets vivant ou originaires du Maghreb, et d'autre part les sujets infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), soient plus à risque de développer une SP. Une plus grande contamination bactérienne du tube digestif est évoquée, sans éléments définitifs à l'heure actuelle.

L'enthèse est le siège électif de l'atteinte inflammatoire dans les spondylarthropathies

L'enthèse est formée par des travées osseuses parallèles aux fibres de collagène du tendon qui s'ancrent dans l'os. Il existe entre l'os et le tendon une zone cartilagineuse qui a la fonction d'amortir les contraintes en traction.

Dans les SP, l'atteinte inflammatoire débute de façon caractéristique au niveau des enthèses. Après une phase initiale inflammatoire (ostéite) qui se traduit par des érosions osseuses limitées apparaît un processus cicatriciel fait de prolifération

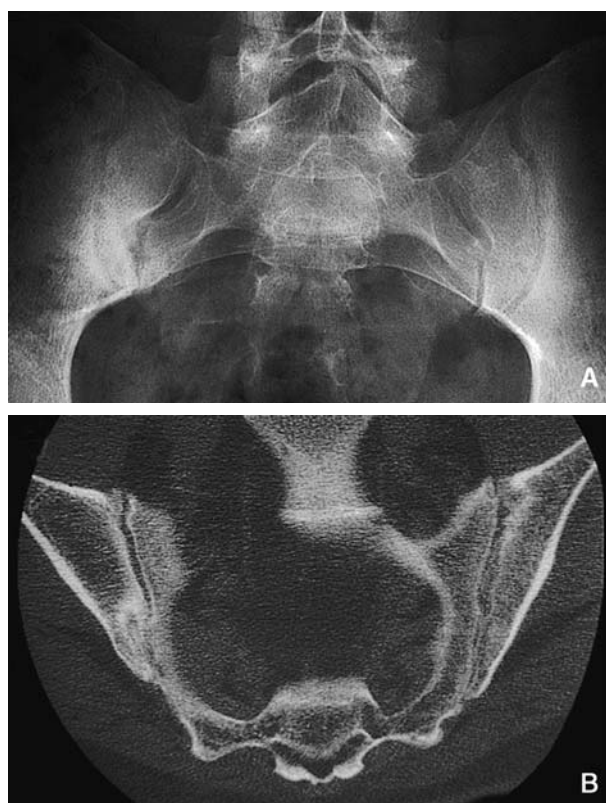


Figure 2. Aspects radiographiques d'une sacro-iliite débutante.

A. Radiographie (bassin, face) : sacro-iliite débutante prédominante à droite.

B. Scanner (coupe axiale) : sacro-iliite débutante.

osseuse et d'appositions périostées formant des enthésophytes. Dans les formes évoluées, cette prolifération osseuse va entraîner une véritable fusion osseuse responsable de l'évolution ankylosante des SP. Cette évolution explique bien la chronologie des lésions de la triade ostéite-périostose-hyperostose caractéristique des enthésopathies des SP (Fig. 2 à 6).

Comment expliquer les lésions radiographiques liées à ces enthésopathies ?

Toutes les structures ostéoarticulaires comportant des enthèses peuvent être touchées.

- Les articulations sacro-iliaques ne comportent qu'une zone synoviale très réduite car elles sont faites en majeure partie de ligaments. La sacro-iliite est donc considérée comme une enthésopathie sacro-iliaque, ce qui explique l'évolution fusionnante fréquemment observée (Fig. 2, 3).
- Le disque intervertébral est formé d'un annulus fibreux qui est une véritable enthèse enserrant le nucleus pulposus. Cet annulus s'insère à la périphérie des corps vertébraux (sur le listel marginal) et concentriquement autour du nucleus pulposus. Les lésions initiales sont une enthésopathie périphérique qui se traduit par une érosion du bord antérieur de la vertèbre (signe de Romanus) avec un *squaring vertebral*,

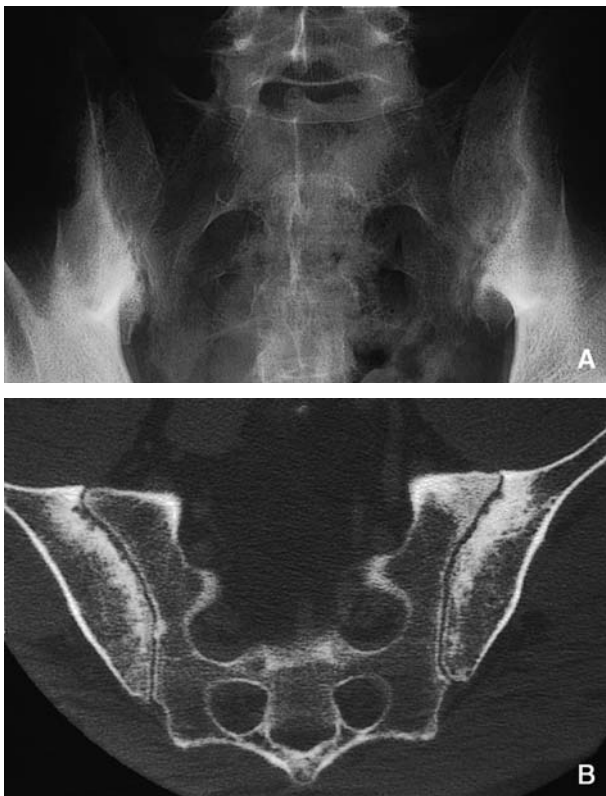


Figure 3. Aspect radiographique d'une sacro-iliite évoluée.
A. Radiographie (bassin, face) : sacro-iliite évoluée avec des érosions et une ostéocondensation bilatérale prédominante sur le versant iliaque.
B. Scanner (coupe axiale) : sacro-iliite évoluée.

c'est-à-dire une « mise au carré ». L'évolution ultérieure est marquée alors par l'apparition d'un enthésophyte appelé syndesmophyte. Quand il existe une enthésopathie des fibres centrales de l'annulus, les lésions radiographiques peuvent apparaître comme une spondylodiscite « pseudopottique ». Dans certaines formes évoluées, la fusion ossifiante des différentes structures vertébrales donne l'aspect caricatural en « colonne bambou » (Fig. 4).

- Toutes les autres enthèses périphériques peuvent être touchées. Les localisations les plus caractéristiques sont le calcaneus, les articulations claviculaires (acromio- et sternocosto-claviculaire), la symphyse pubienne et les interphalangiennes distales (Fig. 5). L'exemple des interphalangiennes distales est très particulier car la dernière phalange est un



Figure 5. Aspects radiographiques calcanéens dans les spondylarthropathies.

- A.** Radiographie (calcaneus, profil) : lésions érosives et condensantes (ostéite) de la zone sous-calcanéenne.
- B.** Radiographie (calcaneus, profil) : apparition d'une reconstruction osseuse : enthésophyte sous-calcanéen.

système enthésique complexe caractérisé par un réseau conjonctif qui relie la dernière phalange à l'ongle et à la peau. Son atteinte est caractéristique du RP, et peut se traduire par une véritable ostéite distale (parfois sans arthrite) associée à une onychose psoriasique appelée onycho-pachydermo-périostite psoriasique (OPPP) (Fig. 6).

Existe-t-il une atteinte synoviale dans les SP ?

Dans la plupart des SP, il existe aussi une atteinte synoviale responsable d'atteintes articulaires périphériques décrites ultérieurement.

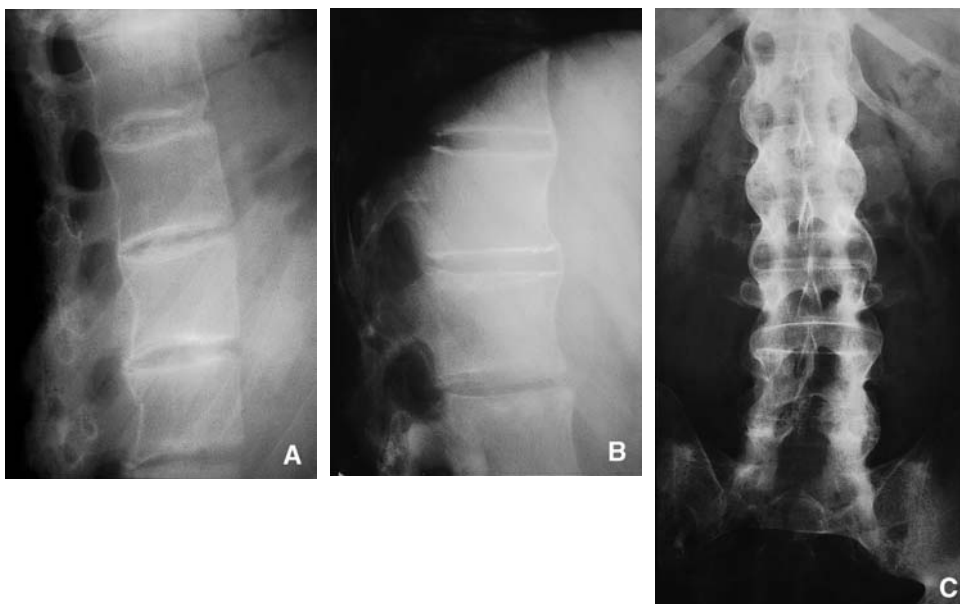


Figure 4. Aspects radiographiques vertébraux dans les spondylarthropathies.

- A.** Radiographie (rachis lombaire, profil) : lésions érosives et condensantes (ostéite) des bords vertébraux (signe de Romanus) responsables d'une « mise au carré » (*squaring*).
- B.** Radiographie (rachis lombaire, profil) : apparition d'une reconstruction osseuse, le syndesmophyte.
- C.** Radiographie (rachis lombaire, face) : aspect évolué « colonne bambou » caractérisé par une fusion ossifiante des structures rachidiennes.

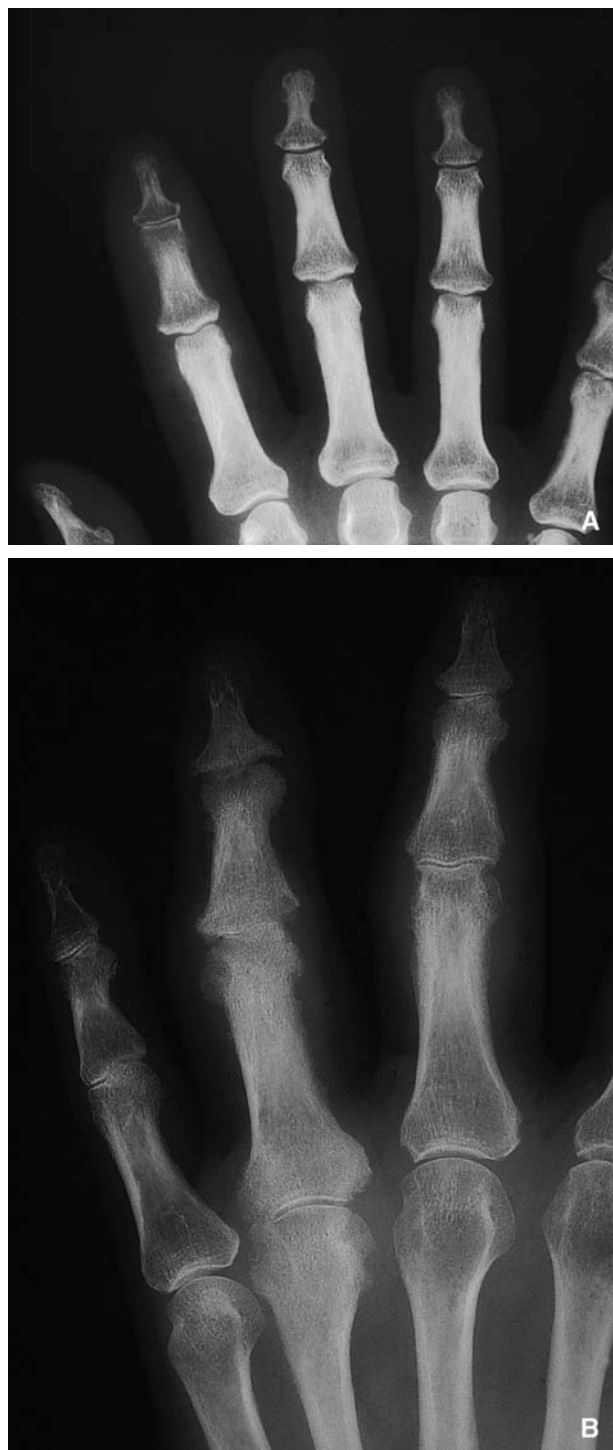


Figure 6. Aspects radiographiques des doigts dans le rhumatisme psoriasique.

A. Radiographie (main, face) : atteinte débutante de l'interphalangienne distale de l'index.

B. Radiographie (main, face) : atteintes plus évoluées des interphalangiennes distales et proximales du 4^e doigt.

L'inflammation des spondylarthropathies est surtout faite de polynucléaires

L'infiltrat inflammatoire synovial de la plupart des rhumatismes inflammatoires comme la polyarthrite rhumatoïde est fait de cellules macrophagiques et lymphocytaires. En revanche, dans les SP, l'infiltrat articulaire (enthèse et synoviale) est dominé par les polynucléaires neutrophiles (PNN). Cet excès de PNN est également présent dans les atteintes extra-articulaires comme les lésions cutanées du psoriasis ou les lésions digestives des entéropathies.

Ces constatations n'excluent pas que la lésion initiale soit lymphocytaire comme le démontrent les modèles expérimentaux de SP. Cette réaction lymphocytaire initiale pourrait traduire la reconnaissance par le système immunitaire de l'hôte d'un ou de plusieurs antigènes spécifiques par les lymphocytes auxiliaires CD4⁺ et/ou cytotoxique CD8⁺. Cependant, les mécanismes qui mènent de cette réaction immunitaire spécifique à l'infiltrat à PNN des enthèses des SP restent mystérieux.

L'efficacité des anti-inflammatoires non stéroïdiens peut être spectaculaire

Cette efficacité est un critère diagnostique important mais dans certaines formes de SP, les AINS peuvent être modérément ou peu efficaces sans que cela remette en cause le diagnostic.

La physiopathologie des spondylarthropathies se caractérise par l'interaction entre un terrain immunogénétique prédisposant et des micro-organismes arthritogènes : exemple des arthrites réactionnelles

Chez l'homme, l'étude des AR a permis de mieux comprendre ces interactions entre l'hôte et les micro-organismes. Ces constatations ont été étendues à la compréhension des mécanismes des autres SP (Tableau 5).^[9-11]

L'étude des modèles animaux de SP a aussi été particulièrement contributive pour comprendre la pathogénie des SP. Des rats transgéniques B27 ont été créés en introduisant de multiples copies des gènes humains de HLA B27 et de la bêta-2-microglobuline dans le génome murin. Ces rats transgéniques vont développer une affection proche des SP associant des arthrites périphériques, une colite, une inflammation génitale et des anomalies cutanées et unguéales. Il est intéressant de constater que si des rats nouveau-nés sont élevés en ambiance stérile (*germ free*), ils vont développer une affection associant uniquement des signes cutanés et génitaux mais sans arthrite et sans colite. Ces constatations confirment bien la nécessité d'une interaction entre un terrain génétique prédisposé et des micro-organismes pour expliquer l'apparition de manifestations articulaires.^[9-11]

Quel est le rôle des micro-organismes arthritogènes dans les arthrites réactionnelles ?

Par définition, les AR sont définies comme des arthrites aseptiques survenant dans les semaines qui suivent une infection extra-articulaire (génitale et/ou digestive). Cette notion, consacrée par l'usage, élargit le concept plus restrictif de syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter, dont la forme typique oculo-uréthro-synoviale est devenue rare. Dans les AR, les germes classiquement arthritogènes sont des germes urogénitaux dans 50 % des cas et des germes digestifs dans 50 % des cas. Ce pourcentage est variable selon les régions. D'autres bactéries sont impliquées avec moins de certitude, souvent sans relation avec HLA B27 : *Borrelia*, *Brucella*, *Chlamydia pneumoniae*, *Streptococcus* (Tableau 6).

Le risque d'AR a été évalué par l'expérience clinique qui montre qu'après une urétrite non gonococcique (essentiellement à *Chlamydia trachomatis* et *Ureaplasma urealyticum*), 0,5 à 3 % de la population générale et 10 à 20 % des sujets HLA B27 vont développer une AR. Des chiffres analogues ont été notés après des infections digestives par une entérobactérie arthritogène (*Yersinia*, *Shigella*, *Salmonella*). Pour comprendre la prévalence des AR, il faut savoir que toutes ces bactéries ne sont pas arthritogènes comme cela a été démontré pour *Yersinia* dont le caractère arthritogène est lié à la présence d'un plasmide (*plasmide Yersinia virulence*) qui porte des gènes impliqués dans la virulence de ces bactéries (Yad A : *Yersinia adhesive A*, YopH et E : *Yersinia outer membrane protein H et E*).

Tableau 5.

Infections et portes d'entrée dans les spondylarthropathies.

Spondylarthropathies	Notion d'infection ou de porte d'entrée	Germes en causes
Arthrite réactionnelle	Infection génito-urinaire Infection digestive	<i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i> <i>Salmonella typhimurium</i> et <i>enteritidis</i> <i>Yersinia enterocolitica</i> et <i>pseudotuberculosis</i> <i>Shigella flexneri</i> <i>Campylobacter jejuni</i>
Spondylarthrite ankylosante	Porte d'entrée digestive ?	<i>Klebsiella pneumoniae</i> ?
Rhumatisme psoriasique	Porte d'entrée cutanée ?	Streptocoques ?
Arthrites associées à une maladie digestive inflammatoire	Porte d'entrée digestive ?	Entérobactéries ? Mycobactéries ?

Tableau 6.

Germes arthritogènes impliqués dans les arthrites réactionnelles.

	Tractus urogénital	Tractus intestinal	Autres
Rôle certain	<i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>	<i>Shigella flexneri</i> <i>Salmonella enteritidis</i> <i>Salmonella typhimurium</i> <i>Yersinia enterocolitica</i> <i>Yersinia pseudotuberculosis</i> <i>Campylobacter jejuni</i>	
Rôle possible	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Shigella sonnei</i> <i>Clostridium difficile</i> <i>Leptospira icterohemorrhagica</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Giardia lamblia</i> <i>Cryptosporidia</i> <i>Entamoeba histolytica</i> <i>Taenia saginata</i>	<i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Chlamydia psittaci</i> <i>Mycobacterium bovis</i> <i>Borrelia burgdorferi</i> <i>Streptococcus</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Propionibacterium acnes</i>

Comment ces bactéries déclenchent-elles une arthrite ?

Ces dernières années, un point important a été la découverte de génome bactérien (acide désoxyribonucléique [ADN] et parfois acide ribonucléique [ARN]) dans les prélèvements synoviaux des AR par de nouvelles techniques de biologie moléculaire (amplification génique ou *polymerase chain reaction* : PCR). Ces constatations ont été faites pour presque toutes les bactéries arthritogènes, sauf pour *Yersinia*. Ces résultats viennent conforter des études plus anciennes qui avaient déjà montré l'existence d'inclusions cytoplasmiques d'allure bactérienne par des techniques immunohistochimiques et microscopiques.

Il est donc possible que les AR, jusqu'à présent présumées stériles, soient liées :

- soit à la persistance intrasynoviale de formes bactériennes viables non répliquables, c'est-à-dire non cultivables (*Chlamydia trachomatis* et *Ureaplasma urealyticum*, *Salmonella typhimurium* et *enteritidis*, *Shigella flexneri*) ;
- soit à la persistance intrasynoviale de résidus antigéniques bactériens, notamment lipopolysaccharidiques (*Yersinia pseudotuberculosis* et *enterocolitica*).

Ces constatations microbiologiques originales pourront peut-être déboucher sur une meilleure compréhension des SP et surtout sur une nouvelle stratégie diagnostique et thérapeutique. Cependant, pour l'instant de nombreuses questions restent sans réponse :

- comment une bactérie peut-elle persister dans la synoviale en échappant au système immunitaire tout en déclenchant la réaction inflammatoire intrasynoviale ?
- comment expliquer l'apparition des enthésopathies axiales et périphériques caractéristiques des SP alors que ces germes ont un tropisme plutôt synovial ?
- quel est le rôle de HLA B27 ?

Y a-t-il des arguments en faveur du rôle des micro-organismes dans les autres spondylarthropathies ?

Dans la SPA, le rôle de *Klebsiella pneumoniae* a été évoqué sans pouvoir démontrer le rôle direct de cette bactérie. Dans les manifestations inflammatoires des entéropathies, le rôle des entérobactéries, dont le passage pourrait être facilité par les lésions de la muqueuse digestive, a été évoqué sans pouvoir être formellement confirmé. Dans le RP, le rôle des streptocoques cutanés dans le déclenchement des manifestations articulaires est une hypothèse défendue par certains (Tableau 5).^[9-11]

Quel est le rôle de HLA B27 ? Existe-t-il d'autres gènes prédisposants ?

HLA B27 est indiscutablement impliqué dans la pathogénie des SP pour différentes raisons (Tableau 5).

- Quelle que soit l'ethnie, la prévalence des SP est proportionnelle à celle de HLA B27 ;
- toutes les formes de SP sont associées à un degré variable à HLA B27. Toutes les formes moléculaires de B27, dont on connaît aujourd'hui 11 types différents (B*2701 - 2711), peuvent être observées dans les SP avec une fréquence qui varie avec la prévalence de chaque sous-type dans la population étudiée (80 à 90 % des caucasoïdes sont B*2705). Néanmoins, il est intéressant de noter que, dans certaines populations, B*2706 et 2709 pourraient être des allèles protecteurs.^[12]

Ainsi, HLA B27 est un facteur génétique prédisposant aux SP, mais celles-ci n'apparaissent vraisemblablement que sous l'influence d'un facteur d'environnement, le plus souvent microbien. Dans cette hypothèse, HLA B27 pourrait intervenir de différentes façons :

- HLA B27 pourrait servir de molécule de présentation de peptides bactériens arthritogènes. Cette théorie classique est actuellement très controversée ;
- HLA B27 a des similitudes moléculaires avec certaines protéines bactériennes (*Yersinia pseudotuberculosis* et *Shigella sonnei*). En raison de ces similitudes, HLA B27 pourrait devenir une cible « par homologie » pour le système immunitaire de l'hôte. Néanmoins, cette théorie ne permet pas d'expliquer les manifestations cliniques des SP car les molécules HLA de classe I sont exprimées par toutes les cellules nucléées de l'organisme ;
- HLA B27 pourrait favoriser une invasion intracellulaire par différentes bactéries (*Yersinia*, *Salmonella*), notamment en servant de ligand aux molécules d'adhésions bactériennes et/ou en modulant la réponse anti-infectieuse. Ces constatations, qui sont essentiellement expérimentales, n'ont pas encore été confirmées in vivo ;
- la fonction et la structure des molécules HLA B27 pourraient être modifiées par l'interaction avec certaines bactéries (*Yersinia*, *Salmonella*). Les molécules « HLA B27 modifié » exprimées plus spécifiquement par les cellules infectées pourraient alors servir de cibles au système immunitaire de l'hôte. Cette hypothèse séduisante doit aussi être confirmée dans les SP humaines.

Malgré ces arguments, il est vraisemblable que les SP ne soient pas directement liées à HLA B27 car 10 à 50 % des SP ne sont pas associées à HLA B27. La prévalence de la SPA est de 1-3 % dans une population caucasioïde B27 mais elle est de 20 % si les sujets B27 sont apparentés à un patient atteint de SPA. Ces chiffres suggèrent une prédisposition familiale indépendante de HLA B27 mais à ce jour, il n'a pas été identifié d'autre gène de susceptibilité aux SP. L'étude d'autres gènes HLA (B60, B35) et de gènes proches ou non d'HLA est en cours.

L'évolution des spondylarthropathies est caractéristique

Cette évolution a trois caractéristiques.

- De fréquentes rémissions spontanées sont observées dans toutes les SP, même dans la SPA. Cette évolution est particulièrement caractéristique des AR au cours desquelles la première poussée est généralement suivie après 1 à 6 mois d'une rémission complète. Cependant, 2 ans après, près de 60 % des patients ont rechuté souvent sur le même mode.
- Toutes les SP peuvent évoluer vers un tableau de SPA chronique. À titre d'exemple, 10 ans après la première poussée, 10 à 15 % des AR développent un tableau axial proche de la SPA. Ce pourcentage est de 25 à 40 % après 15 ans d'évolution.
- Le passage d'une forme à l'autre ou la survenue simultanée de différentes SP est possible chez un même patient. Par exemple, l'évolution d'une SPA apparemment primitive peut être émaillée d'épisodes d'AR et, quelques années après, par l'apparition d'un authentique RP. Ces interrelations entre les différentes formes de SP illustrent bien l'originalité du concept.

■ Démarche diagnostique dans les spondylarthropathies

Une démarche diagnostique en trois temps justifie une bonne connaissance des caractéristiques cliniques et de la physiopathologie des SP. Cette démarche, résumée dans le **Tableau 7**, peut s'effectuer de la façon suivante.

- Évoquer le diagnostic de SP en recherchant un symptôme ou un signe caractéristique.
- Confirmer le diagnostic de SP en éliminant un autre rhumatisme inflammatoire et en recherchant d'autres arguments diagnostiques (critères diagnostiques : **Tableau 2**).
- Caractériser le type de SP (**Fig. 1**).

L'interrogatoire a pour objectifs

- De rechercher une notion familiale de SP en s'arrêtant par convention aux parents du 1^{er} et 2^e degrés.

Tableau 7.

Dix étapes du bilan diagnostique initial d'une spondylarthropathie (SP).

1. Rechercher une notion de SP familiale
2. Rechercher une affection extra-articulaire récente ou passée (personnelle et familiale) : psoriasis, acné, pustulose, entéropathie, infection génito-urinaire ou digestive, atteinte oculaire
3. Confirmer et caractériser la SP (cf. Tableaux 1, 10)
4. Rechercher une complication extra-articulaire (surtout uvéite et valvulopathie...) : discuter un bilan ophtalmologique et cardiologique (électrocardiogramme, échocardiographie)
5. Biologie standard
 - hémogramme
 - VS – CRP
 - bilan hépatique et fonction rénale
6. Bilan radiographique

Radiographie standard

 - systématique : bassin (sacro-iliaque), rachis lombaire face et profil, rachis cervical profil
 - accessoire : enthèses et articulations douloureuses

*Ne discuter un scanner sacro-iliaque qu'en cas de sacro-iliite non confirmée

Scintigraphie : pas de scintigraphie osseuse sauf exception pour rechercher une enthésopathie

IRM : l'IRM des sacro-iliaques et du rachis dorsolombaire est utile pour rechercher des signes spécifiques (validation en cours)

Échographie des articulations et des enthèses : cette méthode est en cours de validation
7. Bilan génétique uniquement dans les formes atypiques
 - HLA B27 (typage sérologique classique)
8. Analyse du liquide articulaire en cas d'arthrite pour éliminer une étiologie infectieuse ou microcristalline : cellules, cristaux, protéines, micro-organismes
9. Bilan infectieux uniquement dans les SP indifférenciées et les arthrites réactionnelles
 - sérologie de *Chlamydia trachomatis* (IgA ?)
 - recherche de l'ADN de *Chlamydia trachomatis* par PCR sur les urines du 1^{er} jet et/ou sur le frottis cervical
 - bactériologie de toute infection extra-articulaire
 - coproculture seulement en cas de syndrome diarrhéique ou de signes digestifs
10. Bilan immunitaire uniquement pour le diagnostic différentiel
 - anticorps antinucléaire => rhumatismes auto-immuns
 - facteurs rhumatoïdes et anticitrulline (anti-CCP) => polyarthrite rhumatoïde

VS : vitesse de sédimentation ; CRP : *C reactive protein* ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; HLA : *human leukocyte antigen* ; Ig : immunoglobulines ; ADN : acide désoxyribonucléique ; PCR : *polymerase chain reaction*.

- De rechercher des antécédents personnels d'atteintes enthésopathiques ou articulaires.
- De rechercher une affection extra-articulaire récente ou passée : psoriasis, acné, pustulose, entéropathie, affection génito-urinaire ou digestive, atteinte oculaire. Dans certains cas, la présence de ces signes chez les parents du 1^{er} et 2^e degré peut aussi permettre d'orienter le diagnostic.

L'examen clinique doit analyser et rechercher avec précision les signes caractéristiques des SP

Syndrome pelvirachidien

- La symptomatologie pelvirachidienne s'explique essentiellement par des enthésopathies axiales qui peuvent toucher le pelvis, le rachis mais aussi la paroi thoracique. Les rachialgies inflammatoires sont surtout lombaires et dorsolombaires. Le caractère inflammatoire n'est pas toujours facile à confirmer mais il est vraisemblable si au moins quatre des cinq caractéristiques suivantes sont observées : survenue avant l'âge de 40 ans, début insidieux, évolution depuis plus de 3 mois,

présence d'une raideur matinale, améliorée par l'exercice. Ces rachialgies ont aussi la particularité d'être bien soulagées par les AINS. Les autres signes (limitation de la mobilité, déformation) sont plus tardifs et peu utiles au diagnostic précoce.

- Les douleurs fessières, souvent à bascule, traduisent une sacroiliite habituellement bilatérale, mais parfois à début unilatéral. Les douleurs inflammatoires siègent à la partie supérieure de la fesse et peuvent irradier jusqu'aux genoux, plus rarement aux mollets. L'examen clinique est assez difficile car peu de manœuvres sont spécifiques, surtout quand le sujet souffre de rachialgies. La douleur reproduite par la palpation directe est l'un des meilleurs signes cliniques.
- Des douleurs thoraciques antérieures (sterno-costoclaviculaires et chondrosternales) et postérieures (costovertebrales) sont très spécifiques. Parfois, les atteintes antérieures peuvent se manifester par une véritable tuméfaction inflammatoire de la paroi thoracique.

Syndrome enthésopathique périphérique

Ces enthésopathies sont responsables de manifestations cliniques caractéristiques.

- Les talalgies inflammatoires rétro- et sous-calcanéennes doivent absolument faire évoquer le diagnostic de SP chez le sujet jeune. Le caractère inflammatoire de cette atteinte se traduit habituellement par des douleurs qui surviennent dès la marche au lever et gênent les premiers pas.
- D'autres enthésopathies touchant la tubérosité tibiale antérieure, le grand trochanter et le pubis se traduisent aussi par des douleurs inflammatoires caractéristiques qu'il ne faut pas confondre avec des tendinopathies microtraumatiques.

Syndrome articulaire périphérique

Le tableau caractéristique est une oligoarthritis des membres inférieurs touchant surtout les genoux et les chevilles. Cette oligoarthritis peut se voir dans toutes les SP, notamment dans la SPA (dans 30 % des cas), mais elle est très caractéristique des AR. Plus rarement l'atteinte peut être monoarticulaire ou polyarticulaire. Ces formes polyarticulaires ne doivent pas être confondues avec une polyarthrite rhumatoïde ou un autre rhumatisme périphérique.

Deux localisations particulières méritent d'être signalées.

- L'atteinte coxofémorale (coxite) est un signe de sévérité des SP. Cette atteinte assez fréquente (20 à 40 % des cas), surtout dans les SPA, survient souvent dans les 5 premières années d'évolution. Cette coxite doit être distinguée des enthésopathies des adducteurs et du pubis qui sont également responsables de douleurs inguinocraurales inflammatoires.
- Les orteils et doigts en « saucisse » se caractérisent par une tuméfaction inflammatoire érythématoviolacée qui s'observe surtout dans les AR et le RP. Cet aspect très spécifique est assez rare, observé par exemple seulement dans 5 à 10 % des AR à *Chlamydia trachomatis*.

Ces atteintes périphériques sont liées à une synovite souvent non spécifique. Parfois, l'aspect histologique peut être plus caractéristique, marqué par une intense hyperplasie vasculaire et une inflammation périvasculaire, mais sans nécrose importante et sans hyperplasie synoviale. En pratique, l'histologie synoviale n'a pas d'intérêt diagnostique.

Syndrome extra-articulaire

Signes généraux

Les signes généraux (asthénie, amaigrissement, fièvre) sont rares mais peuvent être observés dans les AR aigus, en particulier dans les formes postdysentériques. Ces signes seraient aussi plus fréquents dans les formes à début tardif (> 50 ans).

Uvéite

C'est le signe extra-articulaire le plus fréquent. Il s'agit d'une uvéite antérieure qui se traduit par un œil rouge et douloureux (pendant plus de 48 heures). Sa prévalence, liée à la présence de HLA B27, varie selon les SP. Dans la SPA, elle est observée dans 30 % des cas et peut être inaugurale chez 2 à 5 % des patients.



Cette uvéite régresse habituellement sans séquelle mais peut laisser des synéchies cicatricielles exceptionnellement responsables de cécité.

Autres manifestations extra-articulaires

Différentes autres manifestations extra-articulaires caractéristiques de chaque SP peuvent être observées, parfois successivement ou simultanément chez un même patient.

Le psoriasis cutané observé dans le RP est souvent minime, touchant surtout le cuir chevelu et les plis. L'atteinte unguéale parfois polymorphe est très spécifique. Parfois, ces lésions ne sont évoquées qu'à l'interrogatoire, ce qui rend le diagnostic de certitude difficile.

Les lésions digestives de la maladie de Crohn et de la rectocolite ulcérohémorragique précèdent souvent l'atteinte articulaire. Plus rarement, l'atteinte digestive peut être précédée et parfois révélée par un tableau de SP. Dans ce cas, les signes digestifs peuvent être uniquement décelés à l'interrogatoire. En pratique, en l'absence de tout signe digestif ou d'anomalies biologiques (syndrome inflammatoire, troubles de l'absorption), les examens digestifs systématiques (endoscopie) ne sont pas nécessaires mais il est intéressant de noter que des coloscopies systématiques ont montré des lésions inflammatoires iléales dans plus de la moitié des SPA et des AR. La signification de ces lésions n'est pas univoque. Il s'agit, soit de lésions liées aux AINS, soit de lésions digestives spécifiques des SP.

Les signes extra-articulaires des AR sont de deux types :

- les signes infectieux génito-urinaires (urétrite, prostatite, salpingite, cervicite) ou digestifs (gastroentérite), qui précèdent de 4 à 6 semaines l'apparition des manifestations articulaires ; cette porte d'entrée peut passer inaperçue dans plus de la moitié des cas, surtout quand il s'agit d'une infection génitale féminine ;
- certains signes oculo-cutanéomuqueux, apparemment non infectieux, peuvent marquer l'évolution d'une AR :
 - l'atteinte oculaire est une conjonctivite banale souvent bilatérale ;
 - les lésions muqueuses génitales sont une balanite (20 % des cas), et parfois peuvent s'accompagner de macules ou d'érosions du scrotum disparaissant sans séquelles ;
 - les lésions muqueuses buccales sont des plaques érythémateuses (6 % des cas), indolores, s'étendant exceptionnellement autour de la bouche et du nez (ectodermose pluriorificielle) ;
 - les autres lésions cutanées sont exceptionnelles. Il s'agit de papules ou de pustules le plus souvent palmoplantaires qui forment des lésions hyperkératosiques parfois difficiles à différencier d'un psoriasis.

Autres complications viscérales des SP

Elles sont rares.

- Les manifestations cardiaques (surtout des valvulopathies, parfois des myocardites et rarement des péricardites) sont observées, surtout dans la SPA et les AR. Ces atteintes sont rares (moins de 5 % des cas, même après 10 ans d'évolution).
- Les atteintes pulmonaires sont presque exclusivement observées au cours de la SPA. Le plus souvent il s'agit d'une atteinte respiratoire restrictive liée à une atteinte des articulations thoraciques. Plus rarement, dans 1,3 % des cas, il a été décrit une altération fibrobulleuse des sommets, sans signe de tuberculose.
- Une atteinte rénale amyloïde (de type AA) est observée dans 0,5 à 10 % des SPA, surtout dans les formes à début juvénile. Plus rarement, des néphropathies à immunoglobulines (IgA) ont également été décrites, surtout dans la SPA.
- Des atteintes neurologiques liées à des subluxations atloïdoaxoïdiennes sont possibles dans 1 à 2 % des cas. Il a également été décrit des épидурites aseptiques parfois compliquées de syndrome de la queue de cheval caractérisé par l'existence d'un mégafourreau dural.
- Une ostéopathie fragilisante parfois révélée par des fractures rachidiennes est observée dans les formes évoluées de SPA. Sa fréquence est mal connue.

■ Quelle est la valeur des examens complémentaires ?

Quel est l'intérêt du bilan standard ?

- Un syndrome inflammatoire est noté dans 60 à 80 % des cas mais la vitesse de sédimentation (VS) est souvent inférieure à 50 mm à la 1^e heure et la *C reactive protein* (CRP) inférieure à 60 mg/l. Un syndrome inflammatoire plus fréquent et plus intense est observé dans certaines formes périphériques, en particulier dans les AR à porte d'entrée digestive, les arthrites des entéro-pathies et certains rhumatismes psoriasiques. En revanche, dans les formes purement axiales, le syndrome inflammatoire peut être discret ou absent dans près de 30 % des cas. Au total, quand elles sont présentes, ces anomalies biologiques sont des marqueurs d'évolutivité des SP.
- La thrombocytose est une anomalie biologique inconstante qui peut s'expliquer par un syndrome inflammatoire, mais également par une carence martiale liée à un saignement digestif induit par les AINS ou une entéro-pathie inflammatoire.
- Une hypergammaglobulinémie polyclonale est observée le plus souvent dans les formes inflammatoires. Dans ces formes, l'élévation polyclonale des IgA pourrait être le reflet des réponses immunitaires à une stimulation antigénique des muqueuses génitales et/ou digestives. La recherche de ces anomalies n'a pas d'intérêt en pratique quotidienne.

Faut-il faire un bilan immunitaire ?

L'intérêt d'un bilan immunitaire est limité mais la recherche d'autoanticorps doit permettre d'éliminer certains diagnostics différentiels. En particulier, ce bilan peut permettre d'éliminer une affection auto-immune révélée par des manifestations articulaires périphériques (anticorps antinucléaire) et surtout une polyarthrite rhumatoïde débutante (facteurs rhumatoïdes et anticitrulline [anti-CCP]). En fait, la valeur diagnostique de ces marqueurs sériques n'est jamais absolue et doit être discutée en fonction du contexte clinique.

Les seuls autoanticorps qui peuvent être observés dans les SP sont les facteurs rhumatoïdes (FR). Ces FR sont observés dans 5 à 10 % des SPA et des AR et dans 10 à 20 % des RP. Dans ce contexte, ces FR n'ont pas d'intérêt diagnostique ou pronostique particulier.

Faut-il faire un prélèvement articulaire ?

Le liquide et le tissu synoviaux n'ont aucune particularité qui permette de poser avec certitude le diagnostic de SP. En revanche, il est toujours très utile d'analyser le liquide articulaire en cas d'épanchement pour éliminer une arthrite infectieuse ou microcristalline.

Le bilan infectieux a-t-il des implications pratiques ?

Ce bilan ne se justifie que dans les AR et les SP indifférenciées. Il a été montré que dans près de 30 % des oligoarthrites indifférenciées, il existe une infection asymptomatique à *Chlamydia trachomatis* ou à *Ureaplasma urealyticum*. Dans ce cas, l'identification de ces agents bactériens a un intérêt pathogénique, mais aussi des implications thérapeutiques.

- La recherche d'une infection génito-urinaire est justifiée même si l'identification d'un germe extra-articulaire est rare quand les manifestations articulaires sont apparues. Cette recherche peut être effectuée par immunofluorescence directe, par une méthode immunoenzymatique ou par amplification génique (PCR). La sensibilité et la spécificité de ces méthodes de détection sont très variables selon la qualité des prélèvements, la valeur intrinsèque du test et l'expérience du laboratoire. Actuellement, on préconise d'effectuer la recherche d'ADN de *Chlamydia trachomatis* par PCR sur les urines du premier jet matinal (chez l'homme et la femme) et sur le frottis du col de l'utérus. Cette technique est plus spécifique (environ 100 %) et plus sensible (environ 80 %) que les méthodes classiques. Elle permet aussi d'éviter le traumatisme du frottis urétral. Cette PCR est inscrite à la nomenclature des actes biologiques depuis août 1997 (B 80 à B 120).

- Dans les formes postdysentériques, les coprocultures sont généralement sans intérêt car il n'y a plus de germes dans les selles quand les signes articulaires apparaissent.
- La recherche de germes intra-articulaires par des méthodes classiques (culture, immunofluorescence) ou par d'autres techniques (PCR) n'a pas démontré son intérêt en pratique quotidienne. Des travaux complémentaires sont justifiés pour démontrer la valeur diagnostique et l'utilité réelle de ce type de recherche.
- Les examens sérologiques apportent exceptionnellement une certitude diagnostique car la présence d'anticorps peut être simplement la cicatrice sérologique d'une infection ancienne. Une infection récente ne peut être évoquée qu'en cas de primo-infection documentée (apparition d'abord d'IgM, puis quelques semaines après d'IgG à titre croissant). Ce profil sérologique n'est pas fréquent chez un adulte qui développe une SP. En pratique, la seule sérologie dont la valeur est reconnue est celle pour *Chlamydia trachomatis*. En revanche, les sérologies des germes digestifs des entérobactéries (*Yersinia*, *Salmonella*) ne sont pas spécifiques en raison de phénomènes de réactivité croisée avec d'autres entérobactéries. L'étude d'isotype particulier peut être intéressante car il a été montré que la persistance d'IgA anti-*Chlamydia trachomatis* et anti-*Yersinia* pouvait être liée à la persistance d'une infection extra-articulaire. Néanmoins, dans l'état actuel des choses, ces résultats n'ont pas démontré leur intérêt pratique.

La recherche de HLA B27 est-elle systématiquement justifiée ?

L'analyse des molécules HLA de classe I est inscrite à la nomenclature (B 400) et remboursée. Mais la recherche de HLA B27 ne se justifie que dans les formes débutantes et/ou atypiques de SP. Dans ce contexte, la découverte de HLA B27 doit toujours être interprétée avec prudence car 7 à 10 % de la population caucasioïde porte au moins un allèle HLA B27.

L'examen ophtalmologique doit-il être réalisé systématiquement ?

La recherche systématique d'une uvéite se justifie dans les formes juvéniles HLA B27. En revanche, chez l'adulte, l'examen ophtalmologique n'est indiqué qu'en cas de symptômes ou d'antécédents oculaires mal expliqués.

Quelle est la valeur des examens radiographiques ?

Des radiographies des sites de prédilection (articulations sacro-iliaques, charnière dorsolombaire et calcaneus) peuvent être réalisées même en l'absence de douleurs car, dans certains cas, des lésions peuvent s'installer à bas bruit. Quelques pièges doivent être évités.

- Dans les formes juvéniles, une enthésopathie ne doit pas être confondue avec une épiphysite de croissance. Il faut savoir que les clichés sacro-iliaques sont ininterprétables chez l'enfant et l'adolescent car l'aspect est physiologiquement pseudoélargi et irrégulier (« pseudo-sacro-iliite »). Chez l'adulte, une sacro-iliite peut être confondue avec une arthrose sacro-iliaque ou une ostéose condensante banale. L'atteinte axiale doit être distinguée des lésions dégénératives banales (ostéophytes) ou d'une maladie hyperostotante (maladie de Forestier) (Tableau 8).
- Le scanner est particulièrement utile pour l'exploration des articulations sacro-iliaques (coupes axiales) et des atteintes thoraciques et rachidiennes (charnière cervico-occipitale). Le scanner des sacro-iliaques n'est justifié que si la radiographie standard n'est pas suffisamment évocatrice ou en cas d'hésitation diagnostique (Fig. 2, 3).
- La scintigraphie osseuse aux bisphosphonates marqués au technétium 99 n'a qu'un intérêt limité pour le diagnostic d'une sacro-iliite débutante, car en général la fixation du traceur est bilatérale et peu intense. Chez l'enfant et l'adolescent, il existe une hyperfixation physiologique des sacro-iliaques pendant la phase de croissance qui rend cet examen

Tableau 8.

Diagnosics différentiels des spondylarthropathies en fonction du type de l'atteinte clinique et/ou radiographique pelvirachidienne.

1. Atteinte sacro-iliaque unilatérale	sacro-iliite infectieuse (infection à pyogènes, tuberculose, brucellose) maladie de Paget tumeur
2. Atteinte sacro-iliaque bilatérale	ostéose iliaque condensante arthrose sacro-iliaque variante de la normale « pseudoérosion »
3. Atteinte rachidienne	maladie de Scheuermann disarthrose hyperostose vertébrale (maladie de Forestier) spondylodiscite infectieuse ou microcristalline (chondrocalcinose)

ininterprétable. La scintigraphie peut avoir plus d'intérêt dans la détection d'enthésopathies périphériques. En pratique, elle n'est jamais utilisée comme un argument diagnostique formel

car il n'est pas possible d'affirmer le diagnostic de sacro-iliite sur la scintigraphie. De nombreux faux positifs (arthrose, fissure, tumeur) peuvent faire porter abusivement le diagnostic de sacro-iliite. Elle peut être éventuellement utilisée dans les formes atypiques débutantes sans signes radiographiques objectifs ou exceptionnellement pour la recherche d'une complication ostéoarticulaire (fracture, fissure).

- L'imagerie par résonance magnétique (IRM) n'a pas d'intérêt pratique pour l'instant mais, dans l'avenir, cet examen pourrait faciliter le diagnostic précoce des enthésopathies axiales et périphériques et permettre une exploration plus précise des complications neurologiques d'origine rachidienne des SP.
- L'échographie (échodoppler) peut avoir un intérêt pour le diagnostic d'une enthésopathie, mais sa valeur diagnostique et pronostique doit encore être précisée avant d'être utilisée en pratique quotidienne.

En pratique, le diagnostic de SP peut être facilité par un arbre décisionnel (Fig. 7) et par des conseils par le diagramme (Tableau 7).

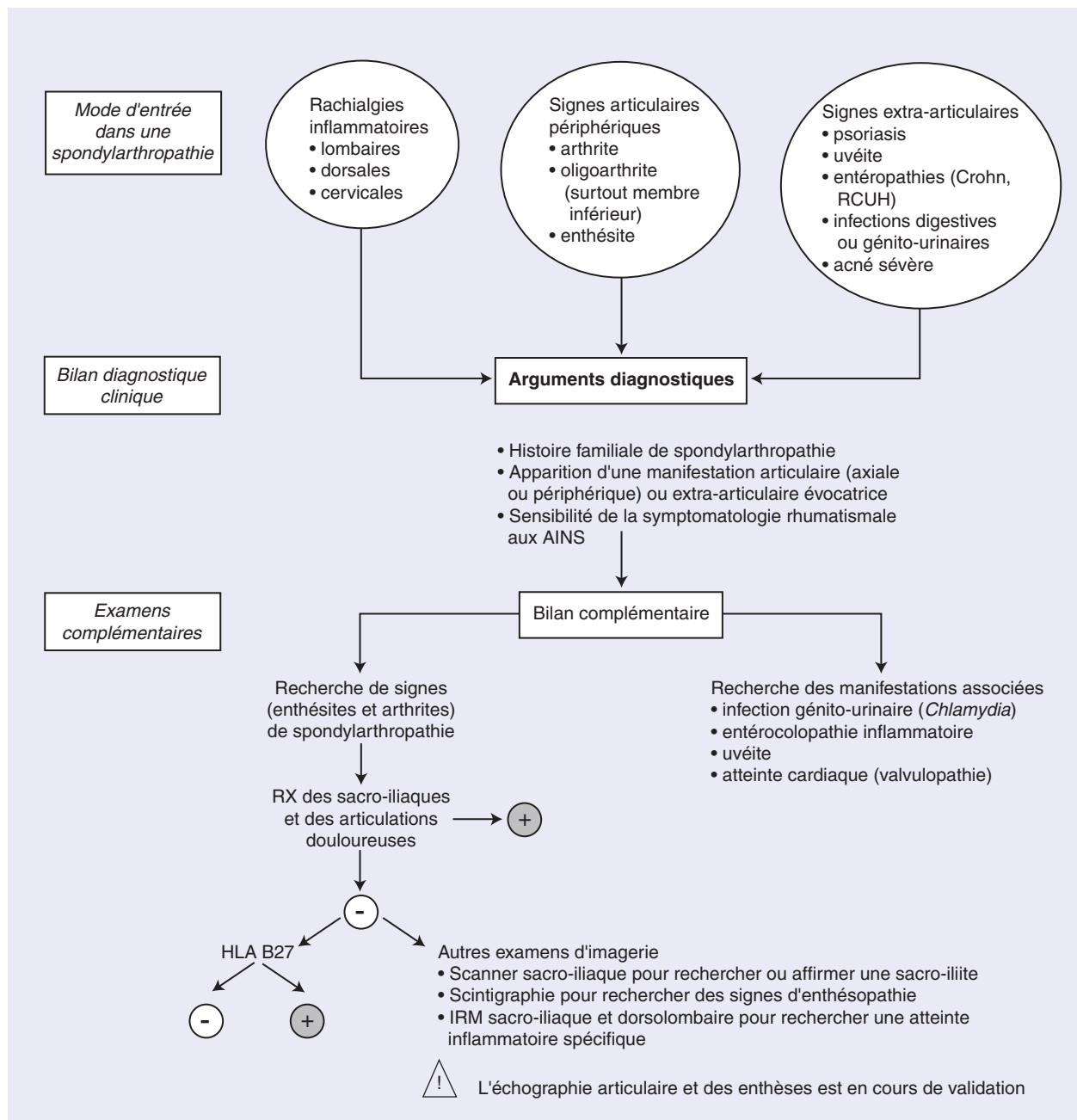


Figure 7. Arbre décisionnel. Comment faire le diagnostic de spondylarthropathies. Cet arbre doit se faire en tenant compte des dix étapes du bilan diagnostique (cf. Tableau 6). RCUH : rectocolite ulcérohémorragique ; AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens ; RX : radiographie ; HLA : *human leukocyte antigen* ; IRM : imagerie par résonance magnétique.

■ En pratique, comment surveiller une spondylarthropathie ?

- Le suivi quotidien d'une SP a comme objectifs (Tableau 9) :
- d'évaluer l'évolutivité subjective et objective de la maladie ;
 - de rechercher des complications, en particulier une uvéite.

Évaluation des symptômes

Cette évaluation peut se faire par l'appréciation globale de la douleur, de la fonction, de la raideur et de l'asthénie. Ces différents signes peuvent être évalués séparément en utilisant différents instruments validés, tels que l'échelle visuelle analogique ou l'échelle numérique pour la douleur ou l'index BASFI pour la fonction (Tableau 10).

Il est aussi possible d'utiliser des index composites. Différents index ont été validés mais l'un des plus faciles à utiliser est le

Tableau 9.

Surveillance pratique d'une spondylarthropathie. L'objectif est d'apprécier l'évolutivité et de rechercher une complication extra-articulaire.

<p>Évaluation des symptômes : asthénie, douleur, fonction, raideur</p> <p>L'évolution peut se faire soit séparément pour chacun des symptômes, soit globalement par un index validé : <i>Bath ankylosing spondylitis disease activity index</i> (BASDAI) (Tableau 11)</p>
<p>Évaluation de l'atteinte ostéoarticulaire</p> <ul style="list-style-type: none"> • taille • mesure de l'atteinte rachidienne (distance doigts-sol et occiput-mur, test de Schöber) • mesure de l'atteinte thoracique (ampliation thoracique) • compte des enthésopathies et des arthrites
<p>Évaluation biologique uniquement dans les formes caractérisées par une élévation de la VS et/ou CRP</p> <ul style="list-style-type: none"> • VS - CRP
<p>Recherche des complications extra-articulaires : uvéite, valvulopathie....</p>
<p>Évaluation radiologique</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rachis lombaire face + profil • Rachis cervical profil • Bassin face

VS : vitesse de sédimentation ; CRP : *C reactive protein*.

Tableau 10.

Version française de l'index de fonction (BASFI) des spondylarthropathies. Le patient répond à chaque question par une cotation sur une échelle visuelle analogique de 0 à 10. Le score global de ces dix questions va de 0 à 100.

1. Pouvez-vous mettre vos chaussettes ou collants sans l'aide de quelqu'un ou de tout autre moyen extérieur (exemple : petit appareil vous aidant à mettre les chaussettes) ?
2. Pouvez-vous vous pencher en avant pour ramasser un stylo posé sur le sol sans l'aide d'un moyen extérieur ?
3. Pouvez-vous atteindre une étagère élevée sans l'aide de quelqu'un ou d'un moyen extérieur ?
4. Pouvez-vous vous lever d'une chaise sans accouder sans utiliser vos mains ou toute autre aide ?
5. Pouvez-vous vous relever de la position « couché sur le dos », sans aide ?
6. Pouvez-vous rester debout sans soutien pendant 10 minutes sans ressentir de gêne ?
7. Pouvez-vous monter 12 à 15 marches, en ne posant qu'un pied sur chaque marche, sans vous tenir à la rampe ou utiliser tout autre soutien ?
8. Pouvez-vous regarder par-dessus votre épaule sans vous retourner ?
9. Pouvez-vous effectuer des activités nécessitant un effort physique (exemple : mouvements de kinésithérapie, jardinage ou sports) ?
10. Pouvez-vous avoir des activités toute la journée, que ce soit au domicile ou au travail ?

Tableau 11.

Version française de l'index d'activité (*Bath ankylosing spondylitis disease activity index* : BASDAI) des spondylarthropathies.

1. Comment décririez-vous le niveau global de fatigue/asthénie que vous avez ressenti ?
2. Comment décririez-vous le niveau global de douleur de spondylarthropathie du cou, du dos, ou des hanches que vous avez ressenti ?
3. Comment décririez-vous le niveau global de douleur ou gonflement d'articulations autres que le cou, le dos, ou les hanches que vous avez ressenti ?
4. Comment décririez-vous le niveau global d'inconfort dû à des endroits sensibles au toucher ou à la pression que vous avez ressenti ?
5. Comment décririez-vous le niveau global de raideur matinale que vous avez ressenti au réveil ?
6. Combien de temps dure votre raideur matinale après votre réveil ?

Le patient répond à chaque question par une cotation sur une échelle visuelle analogique de 0 à 10. Pour chaque question, la valeur obtenue va donc de 0 à 10 sauf pour les questions 5 et 6 pour lesquelles est établie une moyenne de 0 à 10. Ainsi, le score global de ces six questions va de 0 à 50. Ce score est converti en valeur de 0 à 10 qui définit le score final du BASDAI.

Bath ankylosing spondylitis disease activity index (BASDAI). Cet index peut être utilisé au quotidien car il permet une appréciation pragmatique et rapide de l'état fonctionnel du patient (Tableau 11).^[13]

Évaluation objective de l'atteinte ostéoarticulaire

Cette évaluation repose sur l'étude de la mobilité par différentes mesures simples qui apprécient l'atteinte rachidienne (test de Schober, distances doigt-sol et occiput-mur) et l'atteinte thoracique (ampliation thoracique). La perte de taille (liée à la cyphose) et le nombre d'enthésopathies et d'arthrites peuvent aussi être comptabilisés.

Évaluation biologique

Les examens biologiques ont un intérêt moindre dans le suivi des SP en raison de l'absence de corrélation absolue entre l'évolutivité clinique et l'élévation des protéines de l'inflammation. Cependant, dans les formes caractérisées par une élévation de la vitesse de sédimentation et la CRP, il est licite de suivre ces marqueurs de l'inflammation.

Recherche des complications extra-articulaires

La seule complication extra-articulaire qui doit être recherchée systématiquement est l'uvéite. Le patient doit être informé de ce risque afin de l'inciter à consulter rapidement. C'est la précocité du traitement qui permet d'éviter des complications irréversibles. Il faut être attentif au risque de valvulopathie, même si ce risque est rare.

Évaluation radiologique

Le suivi régulier radiologique d'une SP comprend des clichés de :

- rachis lombaire face et profil ;
- rachis cervical de profil ;
- bassin de face (hanches et sacro-iliaques).

■ Quelques aspects cliniques particuliers

Arthrites réactionnelles

Initialement, les AR se manifestent surtout par des atteintes articulaires périphériques (oligoarthrite des membres inférieurs), parfois associées à des signes extra-articulaires dans le syndrome de Reiter complet. Le doigt ou l'orteil en « saucisse » est une

Tableau 12.

Critères diagnostiques du rhumatisme psoriasique.

1. Psoriasis cutané ou unguéal (critère obligatoire)
2. Un des critères suivants :
 - douleur et gonflement articulaires des interphalangiennes distales durant plus de 4 semaines
 - douleur et gonflement articulaires, asymétriques, des articulations périphériques durant plus de 4 semaines
 - arthrites périphériques symétriques durant plus de 4 semaines, en l'absence de facteur rhumatoïde et de nodules sous-cutanés
 - radiographies (atteinte périphérique) : ostéolyse en « pointe de crayon » dans une cupule, érosion des phalanges, périostite irrégulière, ankylose osseuse
 - douleur et raideur rachidiennes et limitation des mobilités durant plus de 4 semaines
 - radiographies (atteinte axiale) : sacro-iliite bilatérale de stade 2 ou unilatérale de stade 3 ou 4

manifestation clinique inconstante mais caractéristique. L'évolution se fait dans 10 à 30 % des cas vers une forme axiale, en moyenne 6 ans après le début de l'AR. Cette atteinte axiale est comparable à celle de l'ensemble des SP, même si elle est souvent réputée moins sévère, plus diffuse (cervicale) et à début asymétrique (sacro-iliite unilatérale).

Rhumatisme psoriasique

L'expression clinique du RP est assez polymorphe puisqu'il associe souvent des manifestations périphériques assez caractéristiques (atteintes asymétriques souvent monodigitales prédominantes aux interphalangiennes distales) et une atteinte axiale observée dans 30 à 50 % des cas. Le RP peut répondre aux critères de SP mais aussi à des critères spécifiques qui ont pour objectif de différencier le RP d'une polyarthrite rhumatoïde. Plus rarement, il existe des formes purement axiales qui sont assez rarement associées à des complications extra-articulaires (œil, cœur, poumon) (Tableau 12).

Manifestations articulaires des entéropathies inflammatoires (maladie de Crohn et rectocolite hémorragique)

Ces entéropathies se compliquent dans 10 à 30 % des cas d'arthrites périphériques touchant presque toujours les membres inférieurs (rhumatisme entéropathique). Ces arthrites évoluent généralement parallèlement à l'atteinte digestive. Les formes chroniques exceptionnellement destructrices (coxite) sont parfois observées dans la maladie de Crohn. Dans 5 à 15 % des cas, ces entéropathies s'associent à une atteinte axiale qui, dans plus d'un tiers des cas, peut précéder l'apparition des signes digestifs, parfois de plusieurs années (surtout dans la maladie de Crohn). Cette SP, qui évolue indépendamment de l'atteinte digestive, semble souvent moins sévère et plus asymétrique (sacro-iliite unilatérale).

Spondylarthropathies indifférenciées

Certaines formes, caractérisées par une oligoarthritis et des entésopathies des membres inférieurs, sont difficiles à classer en l'absence de signes axiaux et de manifestations extra-articulaires spécifiques. Il s'agit le plus souvent d'une forme de début de SP, mais parfois l'évolution de ces formes indifférenciées peut être prolongée. Ce sont les caractéristiques cliniques et immunogénétiques (HLA B27 et notion de SP familiale) qui les rapprochent du cadre nosologique des SP.

■ Aux frontières des spondylarthropathies

Concept SAPHO

Certaines affections dermatologiques (acnés conglobata et fulminante, hidrosadénite suppurée ou maladie de Verneuil,

pustulose palmoplantaire) peuvent se compliquer de manifestations ostéoarticulaires comportant une oligoarthritis et/ou une hyperostose (le plus souvent sterno-costoclaviculaire) et/ou des lésions d'ostéites. Ces manifestations sont regroupées sous l'acronyme SAPHO (synovite, acné, pustulose, hyperostose, ostéite). Les ostéites récurrentes multifocales isolées et les hyperostoses primitives (maladie de Köhler) s'intègrent probablement aussi à ce syndrome. L'étude de ce groupe d'affections a montré qu'il existe dans 30 % des cas une sacro-iliite (unilatérale dans la moitié des cas) et un terrain HLA B27 dans 20 à 35 % des cas. Au cours de l'évolution, il a été constaté que dans 20 % des cas apparaissait une entéropathie inflammatoire. L'ensemble de ces caractéristiques rapproche le SAPHO des SP.

Autres affections pouvant se manifester par une spondylarthropathie

La maladie de Behçet et la maladie périodique peuvent s'associer à un tableau de SP mais cette notion repose surtout sur des observations isolées. Il est possible que certains tableaux d'aphtose de type Behçet associés à une SP soient en fait une forme de début de maladie de Crohn à localisation digestive haute.

■ Principes thérapeutiques

Le traitement des SP repose surtout sur le traitement médical, en particulier les AINS et la rééducation (Tableau 13).^[14] Le rôle de l'information et de l'éducation du malade est souvent très important, permettant une bonne compréhension du traitement, et donc une amélioration de son observance et de sa surveillance, ainsi qu'une meilleure gestion globale de la maladie et de ses conséquences dans la vie de tous les jours.

Traitements médicaux

Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Les AINS sont le traitement de base des SP axiales et périphériques. De nombreux AINS ont démontré une efficacité comparable sur les douleurs et la mobilité articulaire. En pratique, il est impossible de prévoir individuellement quel sera l'AINS le plus efficace et le mieux toléré. On procède donc par essais successifs en l'expliquant au patient. Initialement, la dose prescrite est souvent maximale puis elle sera adaptée ultérieurement en fonction de l'évolutivité de la SP. La phénylbutazone, qui est un AINS responsable de complications hématologiques sévères (agranulocytose), n'est utilisée que dans les formes rebelles comme nous le verrons ultérieurement.

Le traitement par AINS doit être prescrit au long cours tant que persistent la douleur et la raideur inflammatoire. Ce traitement prolongé a surtout un intérêt symptomatique, mais il pourrait peut-être aussi prévenir l'apparition de lésions osseuses ankylosantes sans que cela ait été formellement démontré.

Les risques des AINS sont digestifs (surtout gastroduodénaux), rénaux, cutanés et hématologiques. Ces risques, qui varient selon la classe d'AINS, sont difficiles à prévoir. L'intolérance la plus fréquente est digestive, mais les accidents graves (hémorragies digestives, ulcères perforés) sont rares. Les anti-inflammatoires inhibiteurs spécifiques de la cyclo-oxygénase 2 peuvent permettre de limiter les risques chez certains patients.

Antalgiques

Ces médicaments sont intéressants en traitement d'appoint des AINS lorsque leur efficacité n'est pas complète, ou lorsque leur tolérance à pleine dose n'est pas bonne. Tous les antalgiques (classes I et II de l'Organisation mondiale de la santé [OMS]) peuvent être utilisés avec efficacité en complément des AINS.

Traitements de fond et anti-« tumor necrosis factor » (TNF)-α

De nombreux « traitements de fond » utilisés dans la polyarthrite rhumatoïde ont aussi été utilisés dans les SP : antipaludéens,



Tableau 13.

Stratégie thérapeutique dans les spondylarthropathies (SP).

Principes généraux
Anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS)
• traitement de première intention prolongé aux doses minimales efficaces
• contre-indication : allergie, ulcère gastroduodéal évolutif, grossesse (1 ^{er} et 3 ^e trimestres), sujets âgés (insuffisance rénale) et entéropathie évolutive (maladie de Crohn, rectocolite hémorragique)
Antalgiques, en complément des AINS
Rééducation, physiothérapie et hygiène de vie
Corticothérapie locale pour les arthrites sacro-iliaques et périphériques et certaines enthésopathies rebelles (calcanéite inférieure, bursite préachilléenne et sous-acromiale)
Synoviorthèse pour les arthrites périphériques rebelles
Chirurgie de remplacement prothétique (hanche, genoux...)
Traitement précoce des complications oculaires (uvéïte)
Cas particuliers
<i>Phénylbutazone</i>
• autorisation de mise sur le marché (AMM) dans les SP
• efficace mais risque hématologique (agranulocytose)
• indication réservée aux formes rebelles aux AINS classiques
<i>Traitements de fond (sulfasalazine, méthotrexate, azathioprine...)</i>
• pas d'AMM dans les SP
• efficacité sur les signes périphériques uniquement démontrée pour la sulfasalazine
• pas d'efficacité démontrée dans les formes axiales pures
• indication dans certains cas particuliers (formes rebelles, intolérance aux AINS)
• après avis du spécialiste
<i>Anti-TNF-α</i>
• très efficaces sur les symptômes dans toutes les formes
• AMM en cours suivant le produit et la forme de la maladie considérés
• à envisager après avis d'un spécialiste connaissant bien ces traitements dans les situations d'échec complet ou d'intolérance vraie du traitement conventionnel
<i>Corticothérapie générale</i>
• efficacité pour des doses habituellement > 0,5 mg/kg/j de prednisone
• indication : si contre-indication des AINS et des anti-TNF- α dans les formes généralisées rebelles
• contre-indications : psoriasis cutané sévère et foyer infectieux évolutif
<i>Antibiothérapie : cycline ou macrolide pendant 3 mois</i>
• indication dans les arthrites réactionnelles (AR)
=> si AR postvénérienne, avec confirmation bactériologique d'un foyer urogénital

TNF : tumor necrosis factor.

sels d'or, D-pénicillamine, lévamisole, sulfasalazine, méthotrexate, azathioprine... Cependant, en dehors de la sulfasalazine, aucun de ces traitements n'a démontré formellement son efficacité dans les études contrôlées. Dans chaque forme de SP, différents traitements de fond ont été utilisés avec parfois une certaine efficacité comme nous le verrons plus loin, mais il faut bien reconnaître qu'à l'heure des anti-TNF- α , il reste peu de place pour ces traitements non évalués (hors sulfasalazine).

Sulfasalazine (Salazopyrine®)

De nombreuses études ouvertes et contrôlées (contre placebo) ont démontré l'efficacité de la sulfasalazine (2 à 3 g/j) sur les indices d'évolutivité (douleurs, raideur) et les indices fonctionnels. Cette efficacité, qui apparaît surtout dans les formes périphériques, se révèle à partir de la 8^e semaine et se stabilise à partir de la 16^e semaine. En l'absence de réponse, il n'y a pas d'intérêt à poursuivre le traitement au-delà du 4^e mois. Globalement, le bénéfice de ce traitement est souvent modéré et il ne semble pas induire de rémission prolongée.

Anti-TNF- α

Les premières informations concernant le traitement de SP réfractaires par un médicament anti-TNF- α , initialement développé dans la polyarthrite rhumatoïde et la maladie de Crohn, l'infliximab (Rémicade®), ont été dévoilés en 1999. [15] Ces premiers résultats spectaculaires ont engendré un grand espoir qui a pu être confirmé dans les années suivantes grâce à la publication d'études randomisées en double aveugle contre placebo. Ces résultats très positifs dépassent le seul domaine des formes axiales pour concerner l'ensemble des SP, et ne sont pas limités au seul Rémicade® mais concernent également un autre anti-TNF- α disponible, l'etanercept (Enbrel®). Ces études ont toutes montré une amélioration rapide, fréquente et nette de tous les paramètres cliniques d'activité de la SP, en particulier la douleur et la raideur matinales, mais également un contrôle des paramètres biologiques de l'inflammation. Ceci s'accompagne, comme on pouvait s'y attendre, d'une amélioration significative de la qualité de vie de ces patients. Ajoutons que ces médicaments ont également montré leur efficacité dans le traitement des formes sévères de psoriasis et de maladie de Crohn (sauf l'Enbrel® dans la maladie de Crohn). Concernant les effets secondaires, ce sont ceux que l'on connaissait avec ces médicaments dans leur utilisation dans la polyarthrite rhumatoïde, ce qui justifie des précautions avant la mise en route de ces traitements et ensuite une surveillance vigilante. Des inconnues persistent telles que l'éventuelle toxicité au long cours chez des sujets jeunes, les modalités d'administration optimales au long cours, ainsi que l'éventuel effet de freination ou d'arrêt de la progression de l'ankylose. Les autorisations de mise sur le marché (AMM) de ces médicaments dans le domaine des SP ont été obtenues en 2003. Il est de toute façon clair que ces traitements ne peuvent être utilisés dans les SP qu'après l'échec d'un traitement conventionnel conduit de façon optimale et sur avis d'un rhumatologue ayant une grande expérience des SP et de ces traitements.

Rééducation, physiothérapie et règles d'hygiène de vie

La rééducation fonctionnelle est indispensable dans la prise en charge thérapeutique des SP, même si peu d'études ont évalué l'intérêt réel de ces mesures. Quoi qu'il en soit, le succès de la rééducation dépend beaucoup de la motivation du patient et de son kinésithérapeute.

- En période douloureuse, il faut surtout obtenir l'antalgie et éviter les déformations grâce à l'association du repos et de techniques passives : posture, physiothérapie antalgique, massages décontractants. Les enthésopathies peuvent être améliorées par la cryothérapie et les ionisations. Le port de talonnettes est particulièrement utile pour les talalgies. Des orthèses de posture et de stabilisation sont prescrites dans les formes sévères. Exceptionnellement, des corsets anticyphotiques en plastique moulés sont utilisés mais ils sont souvent mal tolérés.
- En période non douloureuse, il faut surtout récupérer une bonne mobilité et une bonne musculature axiale et périphérique par une gymnastique médicale et une activité sportive adaptée. Les sports qui permettent des postures adaptées et un étirement harmonieux du rachis sont tout à fait indiqués. La natation, les jeux aquatiques, le ski de fond sont des sports à conseiller. La course en terrain souple avec des chaussures adaptées n'est pas déconseillée, car l'effort prolongé permet d'améliorer la capacité respiratoire en développant la capacité de la cage thoracique.

La rééducation doit être obligatoirement associée à des règles d'hygiène de vie, justifiant que l'on informe et que l'on motive avec conviction son patient (Tableau 14). Seules les formes manifestement non enraidissantes après quelques années d'évolution pourront prendre quelque distance avec ces obligations.

Traitements locaux

Globalement, les traitements locaux sont particulièrement utiles dans les formes localisées ou les arthrites rebelles.

Tableau 14.

Hygiène de vie des spondylarthropathies.

Proposer	Déconseiller
Literie ferme, oreiller plat	Port de charges lourdes
Alternance décubitus ventral et dorsal	Décubitus latéral
Activité sportive (natation ++)	Sports de combat
Automobilisation infradouloureuse des articulations touchées	Station assise ou debout prolongée
Postures et gymnastique pluriquotidiennes	Surcharge pondérale
	Tabagisme

Gymnastique à domicile. Les exercices suivants doivent être effectués plusieurs fois tous les jours : étirement musculaire global des membres, extension du rachis, amélioration de la lordose et de la mobilité vertébrale, étirement de la paroi thoracique et de la musculature pectorale, exercices respiratoires.

Corticothérapie locale

L'indication essentielle de la corticothérapie locale est l'arthrite périphérique, en particulier des grosses articulations (hanche, genou, cheville). Dans les atteintes axiales, les infiltrations intra-articulaires sacro-iliaques, effectuées sous amplificateur de brillance, peuvent apporter un bénéfice intéressant. Les enthésopathies peuvent parfois bénéficier d'une corticothérapie locale mais il faut éviter d'injecter le corticoïde au contact du tendon en raison du risque de rupture secondaire (surtout pour le tendon rotulien et achilléen).

Synoviorthèses

Les synoviorthèses isotopiques sont particulièrement indiquées dans l'atteinte des grosses articulations, notamment de la hanche. Elles ont une action beaucoup plus longue que la corticothérapie locale. Ce geste, qui peut être répété, permet souvent de retarder un geste chirurgical prothétique à condition d'agir avant l'apparition de lésions ostéoarticulaires trop évoluées.

Traitement chirurgical

La synovectomie chirurgicale précoce n'a pas vraiment démontré son intérêt comme dans la polyarthrite rhumatoïde. Il s'agit donc surtout d'une chirurgie de remplacement (prothèse) pour la hanche et le genou. La seule particularité dans cette indication est le risque d'ankylose secondaire dans les formes sévères. Ce risque peut être réduit par les AINS.

La chirurgie de correction vertébrale est exceptionnelle ; elle ne s'envisage que dans les déformations cyphotiques handicapantes pour la marche ou la vision (impossibilité de relever la tête).

Traitement et prévention des complications extra-articulaires

Ces complications sont dominées par les uvéites. Les uvéites sont une urgence thérapeutique justifiant une corticothérapie locale car l'acétate de prednisolone est bien absorbé par la cornée. Ce traitement est associé à un collyre dilatant la pupille pour éviter la constitution de synéchies. Quand l'uvéite est globale (antéropostérieure) et rebelle au traitement local, on a recours aux injections sous-conjonctivales et parfois à des cures courtes de corticoïdes par voie générale. La sulfasalazine et surtout la ciclosporine (qui a l'AMM dans les uvéites sévères) peuvent être efficaces dans les uvéites rebelles. Les anti-TNF- α semblent aussi être efficaces dans certains cas d'uvéites rebelles.

Les autres complications (neurologiques, cardiaques...) justifient exceptionnellement un traitement chirurgical.

En cas de valvulopathie, les conseils de prévention de l'endocardite doivent être enseignés au patient.

Grands principes de recours aux traitements

Le recours aux AINS reste l'attitude thérapeutique incontournable, éventuellement associé aux antalgiques, et à des injections corticoïdes locales en cas d'arthrites ou d'enthésites

persistantes. Cette attitude permet de contrôler les symptômes et de donner une qualité de vie au moins acceptable à une grande majorité de patients. Chez ceux chez lesquels elle s'avère insuffisante, on peut essayer la Salazopyrine[®], surtout dans les formes avec arthrites périphériques, puis, en cas d'échec, considérer l'éventualité d'un traitement anti-TNF- α , même dans les formes axiales.

Principes thérapeutiques spécifiques des différentes formes de spondylarthropathie

Arthrites réactionnelles

Faut-il prescrire une antibiothérapie ?

- Il faut bien distinguer deux situations différentes.
- L'antibiothérapie est justifiée s'il existe une affection extra-articulaire (urogénitale, digestive). Néanmoins, ce traitement n'a démontré son intérêt dans la prévention des manifestations articulaires que pour les AR postvénériennes. Dans ce contexte, il faut toujours être attentif à la nécessité de traiter conjointement le ou les partenaires à risque.
 - En l'absence d'infection extra-articulaire, une antibiothérapie peut se justifier si on accepte que les AR soient bien liées à la persistance d'agents bactériens intra-articulaires viables et pathogènes. En effet, dans les AR postvénériennes, plusieurs travaux ont montré que les cyclines, les macrolides et peut-être les quinolones pouvaient diminuer la durée d'évolution et la fréquence des récives.^[9] Cependant, ces résultats semblent être assez modestes, en particulier dans les formes chroniques. Quoi qu'il en soit, on ne connaît pas actuellement les modalités thérapeutiques idéales (type d'antibiotiques, doses, durée de traitement) et il n'existe pas à ce jour de consensus universel, mais une antibiothérapie pendant 3 mois par une cycline ou un macrolide peut être instaurée lors de la première poussée d'une AR postvénérienne. En revanche, dans les AR postdysentériques, plusieurs études ont récemment démontré l'absence d'intérêt d'une antibiothérapie même prolongée.

Y a-t-il des traitements de fond efficaces ?

Le seul traitement ayant démontré une efficacité est la sulfasalazine[®] (2 à 3 g/j), parfois dans des formes résistantes aux AINS. En revanche, les autres traitements (azathioprine, méthotrexate, bromocriptine et rétinoïdes...) n'ont pas formellement démontré leur intérêt. En 2005, aucune de ces molécules, même la sulfasalazine, n'a d'AMM dans cette indication.

Rhumatisme psoriasique

Les principes thérapeutiques sont les mêmes que pour l'ensemble des SP, hormis quelques points particuliers.

Peut-on utiliser les AINS dans le rhumatisme psoriasique ?

Les AINS peuvent être prescrits, même si leur utilisation fait craindre en théorie un risque d'exacerbation des lésions cutanées psoriasiques. Le risque d'aggravation d'un psoriasis cutané par les AINS n'est basé que sur des considérations physiopathologiques. En effet, les AINS inhibent la voie de la cyclo-oxygénase et favorisent ainsi la formation de leucotriènes B₄, molécules dont l'accumulation dans la peau pourrait favoriser les lésions psoriasiques. Ce risque théorique n'a pas été confirmé par la pratique clinique, puisque les observations d'aggravation du psoriasis cutané par les AINS sont exceptionnelles. Les AINS peuvent donc être employés dans le RP mais avec une prudence de principe.

Quel traitement de fond utiliser ?

La sulfasalazine (2 à 3 g/j) a démontré une efficacité modeste mais réelle. Le méthotrexate (10 à 20 mg/semaine) et la ciclosporine (3 à 5 mg/kg/j) ont probablement aussi une efficacité sur

les manifestations périphériques comme l'atteste la pratique quotidienne pour ces deux médicaments, qui ont l'AMM (2003) dans le psoriasis sévère. La place des autres traitements de fond (antipaludéens de synthèse, D-pénicillamine, sels d'or, azathioprine, bromocriptine, cimétidine, somatostatine, 1,25 OH vitamine D₃) reste à préciser mais aucun de ces médicaments n'a d'AMM (2005) dans cette indication. Finalement, on retiendra surtout que dans les formes rebelles aux AINS et à la sulfasalazine, il est licite de considérer le recours aux anti-TNF- α (cf. supra).

Peut-on prescrire des corticoïdes par voie générale dans le psoriasis ?

La corticothérapie par voie générale est habituellement contre-indiquée car elle expose à un risque d'exacerbation du psoriasis cutané lors du sevrage. Néanmoins, dans les formes articulaires périphériques sévères, elle est utilisée notamment en bolus intraveineux (méthylprednisolone).

Manifestations articulaires des entéropathies inflammatoires

Comment traiter les atteintes périphériques de la maladie de Crohn et de la rectocolite hémorragique ?

Le traitement de la maladie digestive (corticoïdes, azathioprine, méthotrexate) est souvent efficace sur les arthrites périphériques. Dans certains cas, une corticothérapie locale et/ou des corticoïdes par voie systémique peuvent être utilisés. Il faut aussi signaler que dans la rectocolite ulcérohémorragique, les arthrites périphériques disparaissent généralement lors du traitement radical de l'entéropathie par colectomie totale.

Peut-on donner des AINS dans les formes axiales ?

Les formes axiales posent souvent des problèmes thérapeutiques complexes. Les AINS sont susceptibles d'aggraver, voire de favoriser une poussée inflammatoire d'entérocolopathie, en facilitant la synthèse des leucotriènes et en augmentant la perméabilité de la muqueuse intestinale. En pratique, il faut de principe éviter d'utiliser les AINS durant la phase active de l'entérocolopathie. Si la maladie digestive n'est pas évolutive, les AINS peuvent être essayés en cure courte, en particulier pour traiter les manifestations inflammatoires axiales qui ne répondent généralement pas aux autres traitements (sulfasalazine, corticoïdes).

Quels traitements de fond utiliser ?

La sulfasalazine peut apporter un bénéfice lors des atteintes articulaires périphériques alors que la mésalazine, qui est la partie salicylique de la sulfasalazine largement utilisée aujourd'hui pour les atteintes digestives, ne semble pas efficace. Le méthotrexate à faibles doses pourrait être une thérapeutique intéressante dans les formes périphériques, mais il n'a pas l'AMM dans cette indication et son utilisation peu fréquente ne permet pas de conclure à son efficacité.

En cas de non-contrôle des symptômes avec les thérapeutiques conventionnelles (AINS si possible, corticothérapie locale, Salazopyrine[®]), on pourra avoir recours aux médicaments anti-TNF- α . Dans cette situation, le recours au Rémicade[®] est plus logique qu'à celui de l'Enbrel[®], car le Rémicade[®] a fait la preuve de son activité dans le traitement de maladies de Crohn rebelles, alors que l'Enbrel[®] ne semble pas efficace sur les signes digestifs. Cette approche thérapeutique peut permettre de contrôler globalement les manifestations articulaires et digestives des formes rebelles. Notons qu'en 2005, les anti-TNF- α n'ont pas d'AMM dans le traitement des manifestations articulaires des entérocolopathies inflammatoires.

■ Problèmes thérapeutiques particuliers

Comment traiter une spondylarthropathie pendant la grossesse ?

On constate que les SP féminines débutent après une grossesse dans 21 % des cas et que 58 % des SP développent une poussée inflammatoire dans les 6 mois suivant l'accouchement. Durant la grossesse, différentes évolutions des SP sont possibles. La symptomatologie clinique s'améliore dans 39 % des cas, s'aggrave dans 31 % des cas et demeure inchangée chez 30 % des patientes. Au moment de l'accouchement, une césarienne est nécessaire dans 30 % des cas en raison des atteintes pelviennes de la SP.

AINS et grossesse ?

Les AINS peuvent être utilisés au cours du 2^e trimestre de gestation. Il faut éviter si possible pendant le 1^{er} trimestre de la grossesse en raison d'éventuels effets tératogènes non démontrés dans l'espèce humaine. Le célécoxib, plus récent et ayant montré certains effets tératogènes chez l'animal, reste contre-indiqué. Les AINS sont contre-indiqués durant le 3^e trimestre, car ils peuvent induire une fermeture prématurée du canal artériel chez le fœtus.

Sulfasalazine et grossesse ?

Un traitement de fond par sulfasalazine peut être poursuivi durant toute la grossesse et au cours de l'allaitement.

Corticothérapie locale et grossesse ?

Les atteintes mono- ou oligoarticulaires peuvent bénéficier d'infiltrations locales de dérivés cortisoniques, sans risque pour la mère et le fœtus, à condition d'éviter la répétition des injections qui majore les risques d'effets systémiques.

Corticothérapie générale et grossesse ?

Une poussée polyarticulaire invalidante peut être traitée en milieu hospitalier par une corticothérapie parentérale (méthylprednisolone). En dehors des effets secondaires habituels des corticoïdes, ce traitement majore le risque d'éclampsie et probablement le risque d'hypotrophie fœtale. Il doit donc être réservé aux formes sévères de SP.

Anti-TNF- α et grossesse ?

Dans l'état actuel des connaissances, un traitement anti-TNF est contre-indiqué en cours de grossesse.

Comment traiter les formes réfractaires localisées de SP ?

- Les enthésopathies peuvent être traitées par la physiothérapie (ionisation, cryothérapie) et les synovites par infiltration locale d'un dérivé cortisonique. Dans les enthésopathies, les injections de corticoïdes doivent être évitées, uniquement réservées aux bursites préachilléennes et sous-acromiales et aux calcanéites inférieures.
- La radiothérapie locale à dose anti-inflammatoire doit être d'indication exceptionnelle. Ce traitement peut être efficace dans les enthésopathies rebelles, mais les risques oncogènes ou leucémogènes doivent être pris en compte, surtout chez le sujet jeune.
- Le traitement chirurgical des enthésopathies est formellement déconseillé, en raison des résultats souvent médiocres et surtout de l'évolution habituellement favorable de l'inflammation des enthèses après quelques mois d'évolution.
- L'utilisation des anti-TNF dans cette indication n'est pas validée, mais en cas d'enthésopathies sévères et rebelles, elle peut être discutée avec un spécialiste.

Comment traiter une SP en cas d'antécédents d'ulcère gastroduodénal ou d'ulcère évolutif ?

En cas d'antécédent d'ulcère, les AINS doivent être évités si possible, et on préfère utiliser les traitements locaux ou la sulfasalazine dans les formes périphériques. Si les AINS s'avèrent nécessaires, il est indispensable de leur adjoindre un traitement antiulcéreux. Le misoprostol et plusieurs inhibiteurs de la pompe à protons ont actuellement l'AMM pour la prévention des lésions gastriques induites par les AINS.

D'une manière générale, lors d'un traitement anti-inflammatoire par une SP :

- l'association avec un antalgique de la classe des AINS (féno- profène, ibuprofène et kétoprofène) est interdite en raison de la majoration des risques digestifs sans augmentation du bénéfice thérapeutique ;
- le risque de saignement digestif est augmenté par l'association avec un anticoagulant, mais aussi par l'association avec l'aspirine à dose antiagrégante plaquettaire.

Comment traiter une SP du sujet âgé ?

Les risques de complications digestives induites par les AINS sont plus importants chez le sujet âgé. De plus, les polymédications, fréquentes chez ces patients, peuvent majorer les effets secondaires du traitement anti-inflammatoire. Ceci est vrai en particulier lorsqu'un AINS est prescrit conjointement à un diurétique ou un inhibiteur de l'enzyme de conversion, association qui entraîne souvent une insuffisance rénale. Si les AINS s'avèrent indispensables, il faut toujours leur adjoindre un traitement préventif antiulcéreux et surveiller régulièrement la fonction rénale.

Pour traiter une SP du sujet âgé, on préfère utiliser les traitements locaux et la physiothérapie et parfois la sulfasalazine.

Conclusion

Les SP sont un groupe de rhumatisme inflammatoire fréquemment observé chez le sujet jeune. Ces affections répondent à des critères diagnostiques précis et posent des problèmes thérapeutiques particuliers qui justifient une véritable prise en charge globale. La confirmation de l'efficacité des anti-TNF dans les formes rebelles est une formidable avancée thérapeutique qui va changer la prise en charge de ces patients.



Références

- [1] Amor B, Bouchet H, Delrieu F. Enquête nationale sur les arthrites réactionnelles de la Société française de rhumatologie. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1983;**50**:733-63.
- [2] Amor B, Dougados M, Mijiyawa H. Critères de classification des spondylarthropathies. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1990;**57**:85-9.
- [3] Bardin T. Les arthrites réactionnelles. In: Kuntz D, Bardin T, editors. *Thérapeutique rhumatologique*. Paris: Flammarion; 1995. p. 391-3.
- [4] Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, Huitfeldt B, Amor B, Calin A, et al. The European spondylarthropathy study group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum* 1991;**34**:1218-27.
- [5] Calin A, Elsworth J, Rigg S, Skevington SM. Ankylosing spondylitis. An analytical review of 1 500 patients: the changing pattern of disease. *J Rheumatol* 1988;**15**:1234-8.
- [6] Guillemin F, Saraux A, Guggenbuhl P, Fardellone P, Fautrel B, Masson C, et al. Prévalence de la polyarthrite rhumatoïde et des spondylarthropathies en France en 2001. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 2002;**69**:1014.
- [7] Saraux A, Guedes C, Allain J, Devauchelle V, Valls I, Lamour A, et al. Survey of rheumatoid arthritis and spondylarthropathy in Brittany. *J Rheumatol* 1999;**26**:2622-6.
- [8] Zachariae H. Prevalence of joint disease in patients with psoriasis: implications for therapy. *Am J Clin Dermatol* 2003;**4**:441-7.
- [9] Sieper J, Braun J, Kingsley GH. Report on the Fourth International Workshop on Reactive Arthritis. *Arthritis Rheum* 2000;**43**:720-34.
- [10] Sieper J, Braun J. Pathogenesis of spondylarthropathies: persistent bacterial antigen, auto-immunity or both? *Arthritis Rheum* 1995;**38**:1547-54.
- [11] Sieper J, Kingsley J. Recent advances in the pathogenesis of reactive arthritis. *Immunol Today* 1996;**17**:160-2.
- [12] Feltkamp TE, Khan MA, Lopez De Castro JA. The pathogenetic role of HLA B27. *Immunol Today* 1996;**17**:5-7.
- [13] Garrett S, Jenkinson T, Whitelock N, Kennedy G, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in AS: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI). *J Rheumatol* 1994;**21**:2286-91.
- [14] Van Reeth C. Pelvispondylite rhumatismale ou spondylarthrite ankylosante. In: Kuntz D, Bardin T, editors. *Thérapeutique rhumatologique*. Paris: Flammarion; 1995. p. 527-36.
- [15] Wendling D, Claudepierre P, Lohse A, Toussirot E, Breban M. Utilisation thérapeutique des agents anti-TNF- α au cours des spondylarthropathies. *Presse Med* 2003;**32**:1517-24.

J. Sibilia (jean.sibilia@wanadoo.fr).

Service de rhumatologie, Centre hospitalier universitaire de Strasbourg, Hôpital de Haute-pierre, 1, avenue Molière, 67098 Strasbourg cedex, France.

T. Pham.

Service de rhumatologie Sud, Centre hospitalier universitaire de Marseille, hôpital La Conception, 27, boulevard Jean-Moulin, 13005 Marseille cedex, France.

C. Sordet.

Service de rhumatologie, Centre hospitalier universitaire de Strasbourg, Hôpital de Haute-pierre, 1, avenue Molière, 67098 Strasbourg cedex, France.

B. Jaulhac.

Laboratoire de bactériologie, Centre hospitalier universitaire de Strasbourg, Hôpital de Haute-pierre, 1, avenue Molière, 67098 Strasbourg cedex, France.

P. Claudepierre.

Service de rhumatologie, Centre hospitalier universitaire de Créteil, Hôpital Henri Mondor, 51, avenue du Maréchal-de-Latre-de-Tassigny, 94010 Créteil cedex, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Sibilia J., Pham T., Sordet C., Jaulhac B., Claudepierre P. Spondylarthrite ankylosante et autres spondylarthropathies. EMC (Elsevier SAS, Paris), Traité de Médecine Akos, 7-0510, 2005.

Disponibles sur www.emc-consulte.com



SPONDYLODISCITES

B CORTET, A COTTEN, MH GUYOT, RM FLIPO

Les spondylodiscites infectieuses sont définies comme des infections rachidiennes atteignant le disque intervertébral, ainsi que les plateaux vertébraux adjacents. Leur incidence reste faible, mais tend à augmenter depuis 15 ans, tant en ce qui concerne les spondylodiscites à germes banals que les spondylodiscites tuberculeuses. Leur prise en charge repose sur la mise en œuvre d'une antibiothérapie adaptée, dont les modalités et la durée sont fonction du germe en cause. Un décubitus strict est également nécessaire, avec remise en charge progressive sous couvert du port d'une contention rachidienne. Ces différentes mesures permettent, dans la très grande majorité des cas, une évolution favorable.

© Elsevier, Paris.

INTRODUCTION

Les spondylodiscites infectieuses sont définies comme des atteintes septiques du disque intervertébral ainsi que des plateaux vertébraux adjacents. Depuis plusieurs années, leurs caractéristiques ont changé, tant sur le plan épidémiologique, biologique que bactériologique, du fait notamment de l'augmentation de fréquence des formes iatrogènes. De même, l'augmentation de l'incidence de la tuberculose d'une façon générale est également constatée dans le domaine des infections ostéoarticulaires. En outre, les progrès des examens radiologiques (imagerie par résonance magnétique nucléaire notamment), ainsi que la facilité de réalisation d'une ponction-biopsie discovertébrale ont permis de diminuer le délai diagnostique, et par voie de conséquence, d'en améliorer le pronostic.

ÉPIDÉMIOLOGIE

L'incidence annuelle des infections ostéoarticulaires est estimée à un cas pour 250 000 habitants^[6]. Celle-ci ne correspond cependant vraisemblablement pas à la réalité. En effet, on assiste depuis maintenant un peu plus de 15 ans à une augmentation de la fréquence des spondylodiscites. Dans le domaine des infections à germes banals, celle-ci résulte essentiellement de l'augmentation des spondylodiscites d'origine iatrogène. De plus, l'augmentation de l'incidence de la tuberculose d'une façon générale se retrouve également dans le domaine des infections ostéoarticulaires et notamment des spondylodiscites.

● Caractéristiques générales

Terrain de survenue

Les spondylodiscites surviennent habituellement à un âge moyen de 50 à 55 ans, quel que soit l'agent étiologique concerné (germe banal ou bacille de Koch). Les formes iatrogènes, qui représentent actuellement 30 à 35 % des cas, s'observent cependant chez des

sujets plus jeunes de 10 ans en moyenne^[10]. Notons également la fréquence non négligeable des spondylodiscites après 70 ans, qui représentent près de 20 % des cas dans notre expérience personnelle.

La prédominance masculine (sex-ratio deux hommes pour une femme) est une notion classique, qui est notamment la conséquence de l'augmentation des formes iatrogènes.

Les classiques facteurs favorisants ne sont retrouvés que dans 20 à 25 % des cas, ceux-ci sont représentés par l'existence d'un diabète, d'une intoxication éthylique chronique ou d'un terrain immunodéprimé (prise de corticoïdes au long cours, chimiothérapie...). L'augmentation de l'incidence des spondylodiscites, particulièrement en ce qui concerne les formes iatrogènes, ne semble cependant pas être la conséquence de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. Les spondylodiscites d'origine tuberculeuse (mal de Pott) sont en augmentation. Ceci a été constaté dans notre expérience personnelle depuis 1992. À l'inverse de la tuberculose pulmonaire, il semblerait que le mal de Pott concerne majoritairement (75 %) des sujets d'origine métropolitaine^[4].

Siège

Les spondylodiscites ne concernent habituellement qu'un seul étage rachidien (80 %) dans notre expérience.

Concernant les différents segments vertébraux intéressés par le processus septique, on note par ordre décroissant :

- le rachis lombaire (50 % des cas) ;
- le rachis dorsal (40 % des cas) ;
- le rachis cervical (10 % des cas).

Il semble exister quelques particularités en fonction du type de spondylodiscite. Ainsi, la fréquence de l'atteinte dorsale est identique à celle de l'atteinte lombaire en ce qui concerne le mal de Pott^[4]. Les spondylodiscites pluriétagées intéressent habituellement deux étages contigus. Elles sont plus volontiers l'apanage de sujets ayant un facteur favorisant. Bien que leur diagnostic soit souvent plus précoce, leur traitement est habituellement plus prolongé. Leur profil biologique semble également particulier, le germe responsable étant le plus souvent *Escherichia coli*.

L'atteinte isolée du corps vertébral (spondylite) est rare. Elle se rencontre essentiellement au cours du mal de Pott (5 à 8 % des localisations tuberculeuses vertébrales). De rares spondylites d'origine staphylococcique ont également été décrites.

L'atteinte concomitante du rachis et d'une articulation périphérique est peu fréquente (entre 1 et 5 % des cas). L'association spondylodiscite/sacroiliite doit faire évoquer une tuberculose ou une brucellose.

● Diagnostic d'une spondylodiscite

Données anamnestiques et examen clinique

Le tableau le plus classique est représenté par un syndrome rachidien aigu fébrile d'autant plus évocateur qu'on a la notion d'une porte d'entrée éventuelle (infection oto-rhino-laryngologique, stomatologique, cutanée, chirurgie rachidienne récente...). **Cependant, le syndrome infectieux est manquant dans environ 30 % des cas**, surtout lors des spondylodiscites d'origine iatrogène par inoculation directe. Dans une telle circonstance, l'absence de fièvre est constatée chez plus de deux tiers des patients^[10]. De même, les douleurs sont souvent, initialement au moins, de rythme mécanique conduisant alors à un retard diagnostique de l'ordre de 2 à 3 mois en moyenne. Celui-ci est particulièrement long en cas de spondylodiscite iatrogène par inoculation directe (proche de 1 an). À l'inverse, les formes hématogènes étant habituellement beaucoup plus bruyantes, elles conduisent le plus souvent à un diagnostic précoce. La symptomatologie clinique, lorsqu'elle survient dans un contexte d'altération de l'état général, est évocatrice d'un mal de Pott. La prévalence des complications neurologiques est faible et est estimée à 1 % dans notre expérience personnelle. Les manifestations neurologiques déficitaires sont cependant plus fréquentes en cas de spondylodiscite tuberculeuse (20 à 25 % des cas). La fréquence des complications neurologiques est par ailleurs vraisemblablement sous-estimée lorsque les malades sont recrutés à partir d'un service de rhumatologie. Une radicalgie en revanche est observée dans 25 à 50 % des cas^[9].

Dans les formes les plus bruyantes, l'intensité des rachialgies rend toute mobilisation impossible. La palpation et la percussion du rachis réveillent la

symptomatologie douloureuse. Il existe en outre une raideur rachidienne segmentaire qui est un signe classique en faveur d'une spondylodiscite mais qui est souvent modérée. Dans un tel contexte, un examen neurologique attentif et soigné est bien évidemment nécessaire à la recherche de signes déficitaires. De même, l'examen général est également utile afin de retrouver une éventuelle porte d'entrée infectieuse.

Ainsi dans la majorité des cas, les données de l'anamnèse et de l'examen clinique permettent de suspecter le diagnostic de spondylodiscite. La réalisation d'examens complémentaires est cependant nécessaire pour confirmer le diagnostic.

Signes biologiques

Il existe dans la très grande majorité des cas (85 %), un syndrome inflammatoire avec élévation de la vitesse de sédimentation (VS) ainsi que du taux de la C-reactive protein (CRP). Le syndrome inflammatoire est habituellement moins marqué au cours des spondylodiscites d'origine tuberculeuse^[4] et volontiers très modéré au cours des spondylodiscites d'origine iatrogène par inoculation directe. Dans cette dernière situation, la VS est en effet normale dans 30 % des cas et la CRP est peu élevée dans 60 % des cas^[10]. D'autres marqueurs de l'inflammation que ceux précédemment nommés ont été évalués au cours des infections ostéoarticulaires (protéine SAA notamment) mais n'ont pas fait la preuve de leur intérêt^[2].

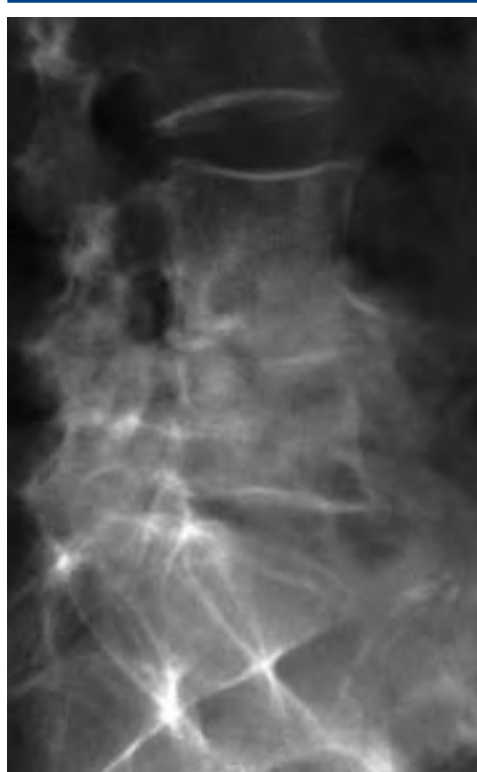
Comme dans tous les syndromes infectieux, on peut constater une hyperleucocytose à polynucléaires. En fait, celle-ci n'est retrouvée que dans un tiers des spondylodiscites. Le dosage des exoenzymes streptococciques et staphylococciques n'apparaît pas utile dans le cadre du diagnostic étiologique^[1]. De même, la rareté des spondylodiscites liées à une salmonellose ou à une brucellose rend compte de l'absence d'intérêt d'effectuer en première intention des sérodiagnostics de Widal et Felix ainsi que de Wright.

La réalisation, dans un contexte de spondylodiscite, d'une intradermoréaction à la tuberculine est systématique. Celle-ci n'est négative que dans 10 % des maux de Pott. Sa positivité aura d'autant plus de valeur qu'un contexte évocateur d'infection tuberculeuse est présent (contage, altération de l'état général, déficit neurologique, aspect radiographique évocateur...).

Imagerie médicale

■ Radiographie standard

La radiographie standard est l'examen radiologique à effectuer en première intention en cas de suspicion de spondylodiscite. Elle peut cependant être normale durant les 2 à 4 premières semaines d'évolution de la maladie. La plupart des séries font état d'anomalies radiographiques évocatrices de spondylodiscite dans environ 50 % des cas. Celles-ci sont caractérisées par un **pincement discal, volontiers global, associé à des érosions des plateaux ainsi que des géodes des corps vertébraux** (fig 1). En l'absence de traitement, l'évolution se fait volontiers vers une destruction progressive de plateaux vertébraux qui peut être à l'origine de troubles statiques importants, tels qu'une cyphose angulaire. Classiquement, la présence de microgéodes en miroir, ouvertes dans le disque, associées volontiers à des séquestres intraosseux, est évocatrice d'une origine tuberculeuse. De même, la visualisation d'une image de fuseau paravertébral est en faveur d'un tel diagnostic en sachant que ce signe n'est en rien pathognomonique. En l'absence de traitement adapté, l'évolution peut se faire vers une aggravation des lésions. Parfois, on peut

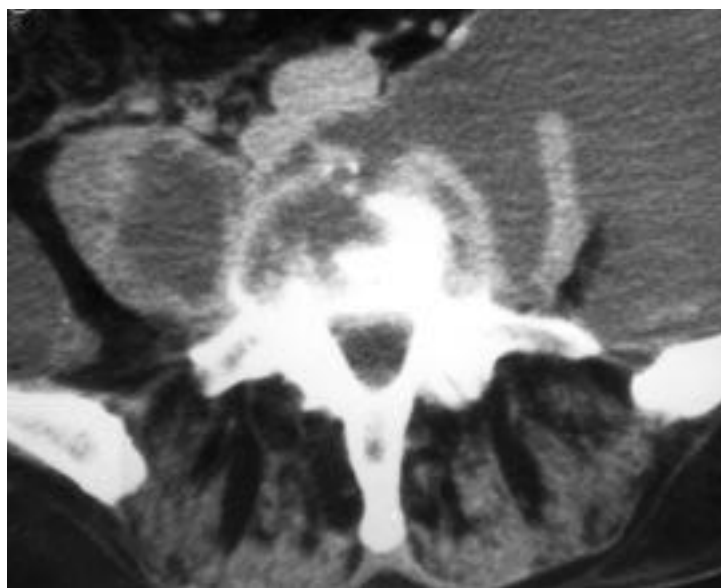


1 Aspect radiographique de spondylodiscite lombaire (étages L4-L5) : pincement discal, volumineuses érosions des plateaux vertébraux prédominant sur le plateau inférieur de L4.

cependant observer une reconstruction osseuse caractérisée par une sclérose et des lésions ostéolytiques ainsi que par la présence d'ostéophytes volontiers exubérants. Une telle évolution peut également se rencontrer sous traitement antibiotique adapté et peut aboutir à la constitution d'un bloc vertébral complet ou partiel. Cette éventualité est cependant rare et est volontiers l'apanage des formes non traitées ou lorsque le traitement a été mis en œuvre tardivement.

■ Scintigraphie osseuse

La scintigraphie osseuse aux pyrophosphates de technétium permet de localiser une atteinte rachidienne évolutive. Cet examen est caractérisé par une sensibilité élevée et une très médiocre spécificité.



2 Aspect tomographique typique de spondylodiscite. Noter la présence d'un abcès paravertébral bilatéral prédominant à gauche.

Les principaux signes sont représentés sur les séquences pondérées T1 par une interruption de la corticale des plateaux, associée à un hyposignal du disque ainsi que des corps vertébraux adjacents (fig 3). Sur les séquences pondérées T2, on constate volontiers une disparition de la fente intranucléaire mais surtout un hypersignal du disque et/ou des plateaux vertébraux. Sur les séquences pondérées T1 après injection de gadolinium, on observe un rehaussement du signal des lésions inflammatoires (fig 4). Bien que l'hypersignal discal sur les séquences pondérées T2 soit très évocateur, il est absent dans 20 % des cas.

Cette dernière peut être améliorée par le biais de la réalisation d'un marquage des polynucléaires à l'indium ou l'utilisation conjointe d'une scintigraphie au gallium. Le développement progressif de l'étude en imagerie par résonance magnétique (IRM) a cependant fait perdre de l'intérêt à la scintigraphie osseuse dans cette indication.

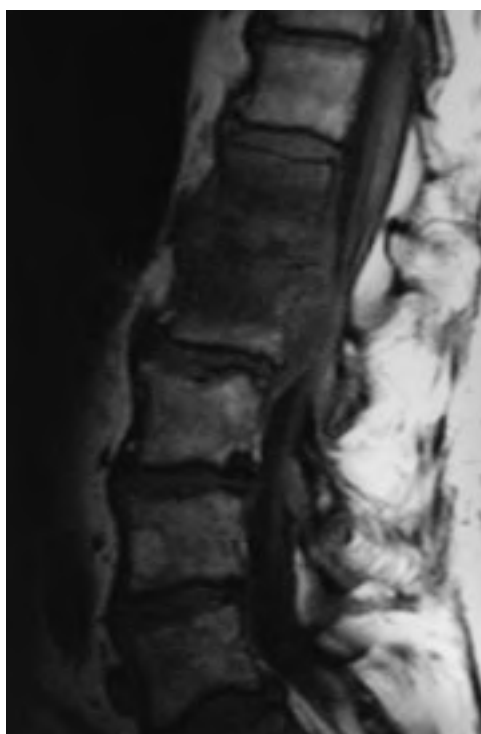
■ Tomodensitométrie

Le scanner rachidien peut permettre la mise en évidence d'irrégularités corticales associées à des géodes (fig 2). **Cet examen est également utile pour visualiser des abcès paravertébraux** (fig 2) ainsi qu'une épidurite. Cependant sa normalité n'exclue pas le diagnostic et c'est dire tout l'intérêt de l'étude en IRM.

■ Imagerie par résonance magnétique

L'intérêt de l'IRM, dans le cadre du diagnostic des spondylodiscites, est connu depuis maintenant plus de 10 ans. Cet examen est doté d'une sensibilité de 96 % et d'une spécificité de 92 %.

La réalisation d'une IRM est actuellement systématique devant toute suspicion de spondylodiscite infectieuse, notamment lorsque la radiographie standard est normale mais que le contexte est évocateur. L'IRM permet en effet de préciser le ou les étages atteints ainsi que la présence éventuelle



3 Aspect en imagerie par résonance magnétique de spondylodiscite L1-L2 en séquence pondérée T1 : hyposignal discal ainsi que des plateaux vertébraux adjacents. Noter la présence d'une volumineuse épidualite descendant en arrière du corps de L2.



4 Aspect en imagerie par résonance magnétique de spondylodiscite L1-L2 sur une séquence pondérée T1 avec injection de gadolinium. Noter le rehaussement du signal des plateaux vertébraux ainsi que de l'épidurite.

d'abcès pararachidien ou d'une épidualite (fig 3, 4). Quelques observations d'épidurites isolées ont été décrites, cependant l'évolution se fait presque toujours à terme vers une spondylodiscite^[7]. Les abcès paravertébraux sont plus volontiers mis en évidence

au cours du mal de Pott. De même, le décollement du ligament longitudinal antérieur en IRM est un signe classiquement évocateur de l'origine tuberculeuse d'une spondylodiscite.

L'IRM pourrait en outre avoir un intérêt dans le cadre du suivi bien que cet aspect ait été peu évalué.

Dans le cadre d'une suspicion de spondylodiscite iatrogène par inoculation directe (suite à un geste chirurgical), l'intérêt de l'IRM semble en outre limité. Dans ce cas de figure, la tomodynamométrie est alors utile.

Enquête bactériologique

L'interrogatoire, l'examen clinique ainsi que les données radiographiques peuvent apporter des éléments d'orientation (notion de contag, présence d'un autre foyer infectieux, présence d'une porte d'entrée infectieuse, existence d'une profession exposée...). Cependant, seule la mise en évidence du germe ou d'une lésion anatomopathologique spécifique de tuberculose permettra de porter un diagnostic de certitude.

■ Hémocultures

Celles-ci sont systématiquement effectuées en cas de suspicion de spondylodiscite. Elles ne permettent cependant de porter un diagnostic étiologique que **dans 25 % des cas. On admet habituellement que le germe retrouvé dans les hémocultures est celui à l'origine de l'infection discovertébrale de telle sorte que leur positivité ne nécessite pas la réalisation systématique d'une ponction-biopsie discovertébrale.**

■ Ponction-biopsie discovertébrale

Elle est habituellement réalisée sous contrôle scopique ou scanographique après anesthésie locale et prémédication. **Son rendement est proche de 80 %.** Elle remplace avantageusement la simple ponction lavage du disque. Sa facilité de réalisation explique le recours actuellement exceptionnel à la biopsie chirurgicale.

La rentabilité diagnostique de ce geste est variable en fonction du type de spondylodiscite. Ainsi, dans les formes iatrogènes, celle-ci n'est que de 60 %. De même, lorsque le prélèvement est effectué après qu'une antibiothérapie a été mise en route (même en cas de fenêtre thérapeutique), un germe n'est retrouvé que dans 50 % des cas environ. **Dans le cadre du mal de Pott, la rentabilité diagnostique d'une ponction-biopsie vertébrale est faible (de l'ordre de 10 %).** Cet examen permet cependant dans le même temps une étude anatomopathologique, ce qui augmentera notablement la sensibilité de la ponction biopsie vertébrale dans cette indication. L'étude en PCR (*polymerase chain reaction*) dans le cadre des spondylodiscites d'origine tuberculeuse, est une technique en cours de développement dont la sensibilité apparaît cependant encore actuellement trop faible pour être réellement utile à visée diagnostique.

L'existence d'une lésion cutanée ou d'un autre foyer infectieux (urinaire notamment) doit conduire à la réalisation d'un examen bactériologique. Néanmoins, la mise en évidence d'un éventuel germe ne permettra pas de surseoir à la réalisation d'une ponction-biopsie discovertébrale.

■ Germes responsables

Les spondylodiscites infectieuses à **germes banals** **représentent actuellement 90 % des cas.** Dans près de 10 % des cas, les infections discovertébrales sont liées au mal de Pott. Les spondylodiscites fongiques (*Candida albicans*, *Aspergillus*) sont exceptionnelles et volontiers l'apanage d'un terrain immunodéprimé^[3].

Germes banals

Ceux-ci sont représentés en première intention par *Staphylococcus aureus* ou *Staphylococcus epidermidis*, ce dernier étant responsable d'environ 50 % des spondylodiscites iatrogènes^[3]. Les germes à Gram négatif (tout particulièrement *Escherichia coli*) sont incriminés dans 10 à 15 % des cas. Cette dernière éventualité est essentiellement l'apanage des sujets âgés et la porte d'entrée est habituellement génito-urinaire ou digestive. La fréquence des **spondylodiscites streptococciques** est comparable à celles des spondylodiscites liées à des germes à Gram négatif. **Une telle constatation nécessite la réalisation systématique d'une échographie cardiaque à la recherche d'une endocardite associée.** Les streptocoques du groupe Milleri sont volontiers à l'origine de volumineux abcès. Enfin, le bacille pyocyanique se rencontre habituellement dans le cadre des spondylodiscites iatrogènes et est souvent responsable d'une atteinte pluri-étagée.

Bacilles de Koch et autres mycobactéries

Comme cela a été mentionné préalablement, on observe une recrudescence du mal de Pott depuis quelques années. Celui-ci atteint essentiellement le sujet métropolitain. Les classiques facteurs de risque de tuberculose sont volontiers absents dans ces circonstances. L'atteinte rachidienne est isolée dans environ deux tiers des cas. Il y a lieu en outre de mentionner les cas de spondylodiscites à *Mycobacterium xenopi* qui ont été rapportés dans un contexte iatrogène après nucléotomie percutanée^[5].

Dans 20 % des cas, aucun germe n'est retrouvé. Si les données anamnestiques, cliniques ainsi que radiologiques orientent fortement vers le diagnostic de spondylodiscite, il convient de mettre en œuvre un traitement antibiotique en ayant un raisonnement probabiliste.

● Prise en charge thérapeutique

Le traitement d'une spondylodiscite repose sur une antibiothérapie adaptée ainsi qu'une immobilisation.

Traitement antibiotique

L'antibiothérapie doit être adaptée à la sensibilité du germe, guidée par l'antibiogramme, à la bactéricidie de l'association d'antibiotiques ainsi qu'à sa diffusion osseuse.

■ Spondylodiscite à germes banals

L'association d'une double antibiothérapie synergique est la règle^[1, 9]. En l'absence de contexte septicémique et compte tenu de la bonne absorption digestive de bon nombre d'antibiotiques, la voie orale doit être privilégiée. Lorsque le traitement est administré par voie parentérale, le relais per os est envisagé après 2 semaines de traitement intraveineux à partir du moment où l'évolution est favorable sur le plan clinique et biologique.

Dans l'attente des résultats bactériologiques, le choix du traitement antibiotique est guidé par la large prédominance de l'origine staphylococcique. Le traitement de première intention est variable d'une équipe à l'autre. Les associations habituellement préconisées sont l'acide fucidique (Fucidine®) et la rifampicine (Rifadine®), ou l'acide fusidique (Fucidine®) et une pénicilline M (Bristopen®), ou la rifampicine (Rifadine®) et une fluoroquinolone (Oflozet®, Péflacine® ou Ciflox®).

Chez le sujet âgé, lorsqu'une porte d'entrée urinaire est suspectée, on mettra en œuvre préférentiellement un traitement efficace sur les germes à Gram négatif.

La durée totale de l'antibiothérapie est habituellement de 3 mois. La double antibiothérapie est

volontiers prescrite pendant 6 à 8 semaines. Ceci est cependant variable en fonction de l'évolution clinique, biologique et radiographique.

■ Mal de Pott

Le traitement de la tuberculose discovertébrale repose comme pour les autres localisations tuberculeuses sur une quadrithérapie. **La durée du traitement est habituellement cependant plus prolongée qu'en cas d'atteinte pulmonaire et est de l'ordre de 12 à 18 mois en fonction de l'évolution.** La quadrithérapie est habituellement prescrite pendant trois mois : éthambutol (Myambutol®), isoniazide (Rimifon®), pyrazinamide (Pirilène®) et rifampicine (Rifadine®). L'éthambutol (Myambutol®) est habituellement interrompu après 3 mois de traitement et le pyrazinamide (Pirilène®) après 3 à 4 mois.

Surveillance du traitement

Elle repose sur des éléments cliniques (fièvre lorsqu'elle existe, douleurs) et biologiques (diminution du syndrome inflammatoire : VS et CRP). Dans ce cadre, il y a lieu d'insister sur le dosage itératif de la CRP dont la cinétique rapide permet de connaître l'efficacité du traitement antibiotique [6]. Sa normalisation dans le cadre d'une spondylodiscite à germes banals est habituellement obtenue lorsque le traitement est efficace en une quinzaine de jours. La répétition des radiographies standard est également utile et se fait habituellement à un rythme mensuel. En cas d'évolution défavorable, on pourrait être amené à répéter des examens radiographiques plus sophistiqués tels qu'une IRM. La persistance d'une épidualite ou d'un abcès peut ainsi conduire soit à une nouvelle biopsie, soit éventuellement à un traitement chirurgical.

Contention

Un décubitus strict apparaît nécessaire durant les 6 premières semaines de traitement. Ce délai peut

être prolongé lorsque la spondylodiscite siège dans une zone de contrainte (charnière dorsolombaire notamment ou encore lorsqu'il s'agit d'un mal de Pott). Dans cette dernière situation, le décubitus peut atteindre 4 mois.

La remise en charge se fait habituellement sous couvert du port d'une contention rigide en sachant qu'il n'y a pas de consensus en ce qui concerne ses modalités précises et sa durée. Le port du corset nous paraît obligatoire :

- en cas de spondylodiscite tuberculeuse, compte tenu de la possibilité non négligeable de complications neurologiques ;
- chez les sujets indisciplinés pour lesquels le décubitus n'est que partiel ;
- en cas d'atteinte cervicale ;
- en cas d'atteinte d'un étage soumis à des contraintes mécaniques importantes, notamment en cas de lésions particulièrement destructrices possiblement à l'origine de troubles statiques.

La période d'immobilisation doit également comprendre une rééducation avec un travail isométrique des membres inférieurs, tout en respectant bien évidemment le décubitus strict. Le but de cette rééducation est de maintenir des amplitudes articulaires satisfaisantes, ainsi qu'une bonne trophicité musculaire. Celle-ci vise également à prévenir les complications de décubitus. Il n'y a pas lieu, à ce stade, d'envisager une rééducation des muscles paravertébraux compte tenu des risques inhérents à celle-ci.

Traitement chirurgical

Cette éventualité est maintenant devenue exceptionnelle. Il est **surtout utile dans le cadre d'un mal de Pott avec présence de volumineux abcès paravertébraux** pour lesquels le traitement médical s'avère inefficace. Il est bien évidemment obligatoire en cas de déficit neurologique sévère initial. Il peut

également être discuté lorsqu'il existe d'emblée des troubles statiques majeurs potentiellement à l'origine d'une compression médullaire.

● Évolution

L'évolution est habituellement favorable dans la majorité des cas. La plus grande précocité du diagnostic, du fait notamment des moyens d'imagerie moderne, rend actuellement rare la constitution d'un bloc vertébral. Les séquelles sont exceptionnelles. Elles sont représentées essentiellement par des **rachialgies mécaniques volontiers secondaires aux troubles statiques**. Un décès est observé dans moins de 2 % des cas. Celui-ci est plus volontiers la conséquence du terrain sur lequel l'infection discovertébrale survient que de la spondylodiscite elle-même. Les rechutes sont exceptionnelles et le plus souvent attribuées à une antibiothérapie de trop courte durée.

CONCLUSION

La physiologie des spondylodiscites s'est modifiée depuis une quinzaine d'années. Ainsi, parmi les spondylodiscites à germes banals, il y a lieu de mentionner la part croissante des spondylodiscites d'origine iatrogène par inoculation directe. De même, l'augmentation de l'incidence des infections tuberculeuses d'une façon générale est également constatée dans le cadre des infections discovertébrales. Dans cette dernière situation, les classiques facteurs favorisants ne sont habituellement pas retrouvés.

En outre, les progrès de l'imagerie moderne ainsi que la facilité de réalisation d'une ponction-biopsie discovertébrale permettent à l'heure actuelle un diagnostic rapide de spondylodiscite. Celui-ci conditionne la mise en œuvre d'une thérapeutique adaptée avec pour conséquence une évolution favorable dans la très grande majorité des cas.

Bernard Cortet : Praticien hospitalier.

Anne Cotten : Professeur des Universités, praticien hospitalier.

Marie-Hélène Guyot : Chef de clinique-assistant.

René-Marc Flipo : Professeur des Universités, praticien hospitalier.

Service de rhumatologie et service de radiologie de l'appareil locomoteur, hôpital Roger Salengro, CHRU, 59037 Lille cedex, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : B Cortet, A Cotten, MH Guyot et RM Flipo. Spondylodiscites. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 7-0805, 1998, 4 p*

R É F É R E N C E S

[1] Bontoux D, Codello L, Debiais F, Lambert de Cursay G, Azais I, Alcalay M. Spondylodiscites infectieuses. Analyse d'une série de 105 cas. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1992 ; 59 : 401-407

[2] Cortet B, Flipo RM, Hachulla E, Heron F, Mingui A, Balduyck M et al. Intérêt du dosage de la protéine SAA et de l'activité antitrypsique urinaire dans les infections ostéoarticulaires. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1993 ; 60 : 785-790

[3] Cortet B, Richard R, Deprez X, Lucet L, Flipo RM, Le Loet X et al. Aspergillus spondylodiscitis: successful conservative treatment in 9 cases. *J Rheumatol* 1994 ; 21 : 1287-1291

[4] Cotten A, Flipo RM, Drouot MH, Maury F, Chastanet P, Duquesnoy B et al. La tuberculose vertébrale. Étude des aspects cliniques et radiologiques à partir d'une série de 82 cas. *J Radiol* 1996 ; 77 : 419-426

[5] Desplaces N, Mamoudy P, Leonard P, Postel JM, Dinh V, Zizaj M et al. Épidémie de spondylodiscites à *Mycobacterium xenopi* après traitement discal percutané. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1994 ; 61 : 775

[6] Digby JM, Kersley JB. Pyogenic non tuberculous spinal infection. *J Bone Joint Surg* 1979 ; 61B : 45-55

[7] Flipo RM, Deprez X, Chastanet P, Duquesnoy B. L'imagerie par résonance magnétique nucléaire dans les épidualites aiguës infectieuses « par défaut et par excès ». *Presse Med* 1993 ; 22 : 1793

[8] Hardouin P, Thevenon A, Broly JF, Duquesnoy B, Delcambre B. Intérêt pratique du dosage de la C réactive protéine au cours des infections articulaires. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1987 ; 54 : 507-508

[9] Leone J, Brochot P, Eschard JP, Gougeon J, Etienne JC. Analyse d'une série de 115 spondylodiscites infectieuses. Problèmes diagnostiques et thérapeutiques. *Rachis* 1992 ; 4 : 273-280

[10] Meys E, Deprez X, Hautefeuille P, Flipo RM, Duquesnoy B, Delcambre B. Place des spondylodiscites iatrogènes parmi les spondylodiscites à germes banals. 136 cas observés entre 1980 et 1989. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1991 ; 58 : 839-846

SYNDROME DU DÉFILÉ THORACOBRACHIAL

R DAMADE

Le syndrome du défilé cervicothoracique est une affection assez peu fréquente, le plus souvent bénigne. Il pose souvent un problème de diagnostic différentiel, certaines de ses complications neurologiques ou vasculaires sont sévères. Il est donc important de le reconnaître avant l'apparition de ces complications, d'autant qu'un traitement chirurgical adapté permet d'éviter la constitution de lésions séquellaires dans les formes graves.

© Elsevier, Paris.

INTRODUCTION

Le syndrome du défilé thoracobrachial (ou cervico-thoraco-brachial) regroupe l'ensemble des troubles liés à la compression du paquet vasculonerveux du bras constitué par les vaisseaux sous-claviers venant de l'orifice supérieur du thorax et par le plexus brachial, venant du cou. Pour se diriger ensemble vers le creux axillaire, les éléments vasculaires et nerveux sont amenés à traverser une région physiologiquement étroite, qui peut se trouver encore rétrécie par différents mécanismes. On peut observer des compressions au niveau du défilé des scalènes, de l'espace costoclaviculaire ou plus bas, sous le petit pectoral.

RAPPEL ANATOMIQUE

Les muscles scalènes antérieur et moyen sont tendus des apophyses transverses des vertèbres C3 à C6 à la face supérieure de la première côte. L'intervalle qui sépare les deux muscles scalènes forme avec la première côte un espace triangulaire appelé défilé des scalènes où s'engagent l'artère sous-clavière et le plexus brachial qui est situé au-dessus et en arrière de l'artère. Le plexus brachial est constitué de la réunion des racines C5 à D1. Les racines C8 et D1, qui contribuent à la formation des nerfs cubital et médian, sont les plus basses et se trouvent donc plus près de la première côte. La veine sous-clavière rejoint le paquet vasculonerveux à la sortie du défilé des scalènes, après être passée par-dessus la première côte, en avant du scalène antérieur.

L'espace costoclaviculaire est situé en dehors du défilé des scalènes. La gouttière artérielle où passe l'artère sous-clavière sur la face supérieure de la première côte est située à environ 3 cm, au repos, de la clavicule en avant. Cette distance varie de façon importante avec les positions du bras. L'artère et la veine peuvent se trouver comprimées lors de l'abduction ou de la rétropulsion du bras.

À l'entrée dans le creux axillaire, le paquet vasculonerveux passe sous le petit pectoral. Les vaisseaux peuvent être comprimés lors des mouvements d'élévation du bras.

Des anomalies anatomiques, congénitales ou post-traumatiques affectant le squelette, les muscles ou les vaisseaux peuvent contribuer à l'apparition d'un syndrome de la traversée thoracobrachiale.

QUAND PENSER AU SYNDROME DU DÉFILÉ THORACOBRACHIAL

L'analyse des symptômes fonctionnels reste la base de la démarche diagnostique au cours du syndrome du défilé thoracobrachial. Les examens

complémentaires permettent de définir le siège exact de la compression et le mécanisme de celle-ci. Le syndrome du défilé cervicothoracique s'observe chez l'adulte jeune, généralement avant 40 ans, plus souvent chez une femme. Le tableau clinique est dominé par les troubles vasculaires et nerveux, qui peuvent s'associer en proportion variable. **Ils sont initialement intermittents, provoqués par certaines positions du membre supérieur ou le port de charges lourdes, et prédominent à la main et à l'avant-bras.** Les troubles évoluent souvent depuis plusieurs mois ou années.

● Signes neurologiques

Ils sont présents dans la majorité des cas.

Les paresthésies sont déclenchées par certains mouvements ou le port de charge et concernent les territoires des racines C8 et D1 à l'avant-bras et à la main. Elles sont parfois difficiles à distinguer d'une atteinte tronculaire du nerf cubital. Il peut exister des douleurs du membre supérieur évocatrices d'une radiculalgie C7 ou C8.

Les signes moteurs se limitent souvent à une fatigabilité à l'effort. Le déficit moteur et

Tableau clinique

✓ **Adulte jeune (femme > homme).**

✓ **Signes neurologiques :**

paresthésies bras avant-bras ; douleurs des membres supérieurs ; fatigabilité à l'effort ; déficit moteur ; amyotrophie main.

✓ **Signes vasculaires :**

- **veineux : turgescence ; veines de la main ; œdème de la main ; phlébites d'effort ;**

- **artériels : fatigabilité ; crampe ; pâleur cyanose ; crises vasomotrices ; syndrome de Raynaud ; nécrose pulpaire des doigts.**

l'amyotrophie sont d'apparition plus tardive. L'amyotrophie concerne l'éminence thénar, innervée par le médian, les interosseux et l'éminence hypothénar, innervés par le cubital.

● Signes vasculaires

Ils peuvent comporter des signes de compression veineuse ou d'ischémie artérielle.

Les signes de souffrance veineuse peuvent être isolés. Il existe souvent une turgescence des veines de la main. On retrouve parfois l'existence d'un œdème intermittent et douloureux de la main et de l'avant-bras, apparaissant souvent après un effort. Les phlébites d'effort sont rares mais considérées comme très évocatrices.

Les signes de souffrance artérielle sont beaucoup plus rares que les signes neurologiques. Les atteintes modérées se traduisent par une sensation de fatigabilité du membre supérieur qui peut s'associer à des impressions de froid et à une pâleur de la main. Les crampes d'effort réalisent une véritable claudication intermittente du membre supérieur. Les crises vasomotrices des extrémités s'observent dans les compressions sévères, et peuvent donner un syndrome de Raynaud qui n'apparaît pas lié aux conditions climatiques. Lorsque l'ischémie devient permanente, on peut voir apparaître de petits foyers de nécrose pulpaire des doigts.

L'association, à des degrés divers, de signes neurologiques et vasculaires du membre supérieur, à prédominance distale, le caractère généralement unilatéral de l'atteinte et l'apparition des troubles dans certaines positions du bras constituent un tableau clinique très évocateur du diagnostic de syndrome du défilé thoracobrachial.

EXAMEN PHYSIQUE

Au début de l'évolution, l'examen neurologique est pauvre. Il peut exister une hypoesthésie dans le territoire du nerf cubital à l'avant-bras et à la main. L'existence d'une amyotrophie de l'éminence thénar, qui peut toucher également l'éminence hypothénar et les interosseux, traduit une atteinte évoluée. La présence d'un déficit moteur est plus rare et s'observe dans les formes vues tardivement. Les réflexes ostéotendineux sont le plus souvent normaux (le cubitopronateur peut être diminué).

L'examen artériel recherche une cyanose ou une pâleur cutanée distales, une diminution de la chaleur locale, un affaiblissement des pouls, une asymétrie tensionnelle mesurée au poignet.

La présence d'une dilatation des veines de la main ou d'un œdème orienté vers une compression veineuse.

Il est indispensable de bien palper le creux axillaire, en position couchée et en position debout, à la recherche d'une adénopathie compressive.

L'examen clinique général est indispensable afin de ne pas méconnaître une autre affection capable de donner une présentation clinique trompeuse. La

recherche d'une douleur osseuse ou articulaire de la ceinture scapulaire doit être particulièrement soignée. L'existence d'une altération de l'état général doit faire de principe récuser le diagnostic.

L'examen soigneux du creux sus-claviculaire est indispensable. La palpation recherche la saillie d'une côte cervicale, d'un cal osseux claviculaire. Il est exceptionnel de palper une artère sous-clavière dilatée et hyperpulsatile. L'auscultation recherche un souffle sur les trajets vasculaires.

En fait, l'examen est souvent décevant alors que les signes fonctionnels décrits par les patients sont importants. Il faut alors chercher à reproduire les troubles par des manœuvres de sensibilisation. La diminution, ou la disparition du pouls radial ou la survenue d'un souffle orientent vers une compression artérielle.

La plus connue est la manœuvre d'Adson qui associe rotation forcée de la tête du côté atteint et inspiration profonde. Une variante consiste à compléter par une abduction du bras et à faire tourner la tête du côté opposé. La disparition ou la diminution du pouls est cependant fréquemment observée chez des sujets asymptomatiques, ce qui limite considérablement la valeur diagnostique de cette manœuvre.

L'examen clinique ne permet donc le plus souvent que d'évoquer le diagnostic de syndrome du défilé thoracobrachial, sans que l'on puisse préciser davantage le type de l'atteinte. Les examens complémentaires sont donc indispensables au diagnostic si la sévérité des troubles les justifie.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Le bilan biologique n'apporte aucun élément d'orientation dans cette affection d'origine compressive.

Les radiographies standards permettent de rechercher une côte cervicale qui peut être de longueur variable, uni- ou bilatérale.

L'échographie doppler permet de visualiser les vaisseaux et d'apprécier les flux circulatoires de manière non invasive. L'artère sous-clavière est difficile d'accès car elle est masquée en partie par la clavicule. Les manœuvres positionnelles permettent de sensibiliser l'examen et de mettre en évidence une compression n'apparaissant que dans certaines positions du bras. Cet examen est facilement reproductible ce qui permet de réaliser des contrôles évolutifs dans les formes qui persistent ou s'aggravent.

Lorsqu'il existe des signes cliniques francs de souffrance de l'artère sous-clavière, il ne faut pas attendre l'aggravation clinique et l'apparition d'une gangrène parcellaire pour réaliser une artériographie, de préférence digitalisée, avec manœuvres de sensibilisation, en mettant le patient dans la position qui reproduit la symptomatologie spontanée.

L'angio-IRM (imagerie par résonance magnétique) peut apporter des éléments diagnostiques précieux en n'imposant pas un abord artériel et en évitant les

effets secondaires liés à l'utilisation des produits de contraste iodés mais les manœuvres dynamiques sont plus difficilement réalisables.

ÉVOLUTION DES TROUBLES

Très souvent les signes fonctionnels peuvent rester intermittents et supportables pendant une longue période. La persistance prolongée des troubles et leur aggravation progressive sont possibles. C'est dans les formes prolongées que l'on peut observer les atteintes motrices et les gangrènes distales. La constitution d'un anévrisme de l'artère sous-clavière s'observe surtout lorsqu'il existe un conflit osseux.

L'apparition d'un phénomène de Raynaud et surtout la répétition des accès sont un signe d'alerte qui traduit souvent l'existence de microembolies distales, qu'il y ait ou non un anévrisme sous-clavier. Le risque d'évolution vers une gangrène pulpaire est réel.

De même, lorsque les signes d'insuffisance artérielle à type d'engourdissement, de sensation de refroidissement des extrémités ou de claudication du membre supérieur tendent à devenir permanents, l'évolution vers une thrombose sous-clavière est à redouter.

Lorsque la compression touche préférentiellement la veine, on peut observer des phlébites du membre supérieur.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

C'est principalement dans les formes à expression neurologique dominante que le diagnostic différentiel peut être délicat (*tableau I*). On peut être amené à discuter une névralgie cervicobrachiale d'origine discale ou cervicarthrosique. Le scanner ou l'IRM permettent dans ces cas de reconnaître la compression radiculaire discale ou ostéophytique.

L'amyotrophie de l'éminence thénar peut faire évoquer une compression du nerf médian au canal carpien mais les paresthésies concernent dans ce cas les trois premiers doigts. Une atteinte tronculaire du nerf cubital ou du nerf médian peut donner un tableau clinique trompeur. Dans ce cas, l'électromyogramme peut apporter des arguments diagnostiques importants en faveur d'une atteinte tronculaire.

Les signes vasculaires peuvent faire discuter une algodystrophie de la main, surtout à la phase

Tableau I. – Diagnostics différentiels du syndrome du défilé thoracobrachial.

Névralgie cervicobrachiale commune
Syndrôme de Raynaud
Compression du nerf médian au canal carpien
Compression du nerf cubital à la loge de Guyon
Algodystrophie de la main
Maladie de Takayasu

chaude. L'existence d'un facteur déclenchant éventuel n'est pas un élément discriminant. C'est dans ces cas que les signes radiologiques ou scintigraphiques d'algodystrophie prennent toute leur valeur diagnostique.

Une maladie de Takayasu à la période chronique peut se traduire par une claudication du membre supérieur. La diminution des pouls, la présence d'un souffle vasculaire ou d'une asymétrie tensionnelle peuvent être les signes révélateurs d'une maladie de Takayasu, et l'absence de signes systémiques ou de manifestations caractéristiques de la phase préocclusive n'élimine pas le diagnostic. Ce sont les données de l'artériographie et éventuellement de l'histologie qui permettent de faire la différence dans les cas difficiles. L'aortoartérite de Takayasu est cependant beaucoup plus rare que le syndrome du défilé thoracobrahial.

TRAITEMENT

Dans les formes mineures, intermittentes, on se contente le plus souvent d'un traitement symptomatique. On conseille aux patients d'éviter le port de charges et de limiter les positions favorisant l'apparition des troubles. Le traitement médical repose sur une rééducation à type de renforcement des muscles suspenseurs de la ceinture scapulaire qui assurent l'ouverture des défilés.

Un traitement par vasodilatateurs peut être d'un appoint apprécié dans les formes peu sévères. On peut utiliser la pentoxifylline à la dose de 400 mg 3 fois/j, le buflomédil à la dose de 300 mg x 2/j.

Lorsque les paresthésies sont gênantes, la prescription de clonazépam à faible dose (2 à 5 gouttes, 1 à 2 fois/j), parfois associé à la

carbamazépine (100 à 200 mg/j) permet souvent d'obtenir une amélioration notable. Lorsqu'il existe des signes de souffrance artérielle ou neurologique qui persistent ou s'aggravent, le traitement est chirurgical. Dans les cas où la responsabilité d'une côte cervicale est évoquée, celle-ci est réséquée par voie cervicale, sans oublier la bandelette fibreuse qui l'accompagne. En l'absence de côte cervicale, on réalise soit une scalénotomie simple, soit une scalénectomie avec résection de la première côte. Le geste osseux peut nécessiter d'être complété par un geste de réparation vasculaire lorsqu'existent des lésions artérielles comme un anévrisme ou une thrombose partielle.

Les résultats de la chirurgie sont généralement satisfaisants lorsque l'indication opératoire a été rigoureuse. La situation d'environ trois patients sur quatre est très améliorée ou guérie.

*Richard Damade : Médecin des Hôpitaux, chef de service,
service de médecine interne et rhumatologie, hôpitaux de Chartres, BP 407, 28018 Chartres cedex, France.*

*Toute référence à cet article doit porter la mention : R Damade. Syndrome du défilé thoracobrahial.
Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 7-0740, 1998, 3 p*

Traitements anti-inflammatoires. Place des AINS classiques et des coxibs

B. Bannwarth

La dualité de la cyclo-oxygénase (COX) conduit à distinguer deux familles d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) : les premiers, dits classiques, inhibiteurs de COX-2 et peu ou prou de COX-1, les seconds représentés par les coxibs, inhibiteurs sélectifs de COX-2. Le rôle physiopathologique de COX-1 et COX-2 rend compte des similitudes et des différences entre les deux variétés d'AINS. Toutes deux ont la même efficacité dans l'arthrose symptomatique et la polyarthrite rhumatoïde, et ont en commun la plupart de leurs effets indésirables, notamment cutanés et rénaux (rétention hydrosodée, insuffisance rénale hémodynamique). Leurs interactions médicamenteuses sont en outre voisines. De plus, les dyspepsies sont presque aussi fréquentes sous coxibs que sous AINS classiques. Mais les coxibs entraînent environ deux fois moins d'ulcères gastroduodénaux, simples ou compliqués (hémorragie, perforation) que les AINS classiques. Cet avantage est toutefois compromis par une éventuelle coprescription d'aspirine à visée antithrombotique. Par ailleurs, les coxibs augmentent le risque de complications cardiovasculaires d'où leur récente contre-indication chez les sujets ayant une insuffisance circulatoire coronarienne ou cérébrale. Finalement, les coxibs devraient être réservés à l'arthrose ou la polyarthrite rhumatoïde chez les patients prédisposés aux ulcères gastroduodénaux et indemnes de toute pathologie artérielle significative. Leur éventail d'indications et leur population-cible sont par conséquent bien plus restreints que ceux des AINS classiques.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : AINS ; Coxibs ; Traitement anti-inflammatoire ; Effets indésirables des AINS

Plan

■ Introduction	1
■ Efficacité des coxibs versus AINS classiques	1
■ Tolérance des coxibs versus AINS classiques	2
Effets indésirables digestifs	2
Réactions cutanéomuqueuses	3
Complications rénales	3
AINS et hémostase	3
Complications obstétricales	3
■ Interactions médicamenteuses	3
Aspirine à faible posologie	3
Anticoagulants	4
Interactions communes	4
■ Contre-indications	4
■ Place des AINS classiques et des coxibs	4
Domaine réservé des AINS classiques	4
Domaine commun aux coxibs et aux AINS classiques	5
■ Conclusion	5

■ Introduction

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont des médicaments symptomatiques actifs sur la fièvre, les douleurs

par excès de nociception et la composante vasculaire de la réaction inflammatoire. Ces trois propriétés résultent pour l'essentiel de leur mécanisme d'action commun : l'inhibition de l'isoenzyme COX-2 de la cyclo-oxygénase ou prostaglandine (PG) synthétase. Aux doses recommandées, certains AINS épargnent en revanche COX-1 (coxibs) contrairement à d'autres (AINS classiques ou conventionnels) (Fig. 1). Les principales molécules disponibles en France sont présentées dans le [Tableau 1](#). Le but de cet article est de passer en revue les avantages et inconvénients de ces deux types d'AINS et d'en définir la place respective en pratique médicale courante.

■ Efficacité des coxibs versus AINS classiques

Le développement des coxibs est fondé sur la notion expérimentale que seules les PG issues de COX-2 participent aux processus algogènes et inflammatoires. Ce concept a été largement validé chez l'homme dans l'arthrose symptomatique des membres et la polyarthrite rhumatoïde où les coxibs ont démontré leur supériorité par rapport au placebo et fait preuve d'une efficacité analogue à celle des AINS classiques sur les critères de jugement habituels (douleur, handicap fonctionnel, qualité de vie, etc.). [1-4] Au reste, ces deux affections résument les indications reconnues par l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) au célécoxib et au valdécoxib (non commercialisé). Des essais cliniques attestent par ailleurs que le célécoxib

■ Tolérance des coxibs versus AINS classiques

Effets indésirables digestifs

Ils sont largement dominés par les troubles fonctionnels (gastralgies, nausées, dyspepsie), dont se plaignent 10 à 20 % des malades. [5] C'est l'effet indésirable qui conduit le plus souvent à l'arrêt des AINS quand bien même il ne s'accompagne d'aucune lésion muqueuse chez la majorité des sujets. [5] De ce point de vue, les coxibs n'apportent pas d'amélioration substantielle par rapport aux AINS conventionnels. [5]

Ceux-ci peuvent aussi induire un ulcère gastroduodénal, parfois révélé par une complication (saignement ou perforation), dont l'incidence globale est estimée à 1 cas pour 3000 à 5000 prescriptions, soit 2 à 4 cas pour 100 patients-années. [5] Ces accidents surviennent avec toutes les formes systémiques d'AINS, quelle que soient leur voie d'administration (orale, rectale ou parentérale) et leur formulation galénique (gélules ou comprimés ordinaires, solubles, enrobés, à délitement entérique ou à libération prolongée). [5] Mais le risque individuel varie sensiblement selon le terrain physiopathologique : le grand âge, des antécédents d'ulcère ou d'hémorragie intestinale, la prise conjointe d'un corticoïde, d'aspirine à visée antithrombotique ou d'un anticoagulant constituant, avec une forte posologie de l'AINS, les facteurs favorisant les mieux établis (Tableau 2). [7] Aux doses maximales autorisées, la probabilité de développer un ulcère symptomatique, simple ou compliqué, est deux fois plus faible environ sous coxibs que sous AINS classiques. [5] On attribue le moindre potentiel ulcérogène des coxibs au fait qu'ils respectent la synthèse des PG cytoprotectrices dans la muqueuse gastroduodénale, PG sous la dépendance de COX-1. Pour autant, les coxibs ne sont pas dénués de gastrotoxicité, notamment dans la population à risque digestif telle que définie plus haut. [5]

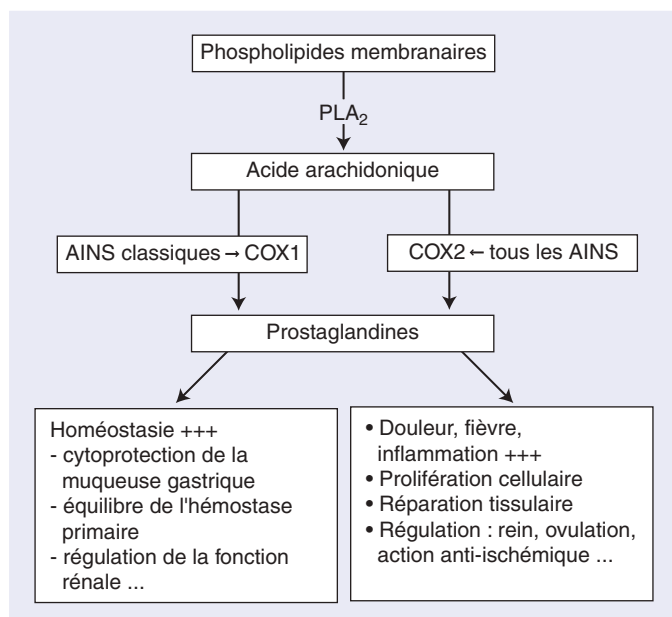


Figure 1. Mécanisme d'action des AINS.

est au moins équivalent au kétoprofène dans la spondylarthrite ankylosante et au naproxène dans la « périarthrite scapulo-humérale », et que l'étoricoxib (AMM européenne) a une activité similaire à celle de l'indométacine dans la crise aiguë de goutte. [3] Enfin, l'étoricoxib surclasse le placebo dans la lombalgie chronique, mais il n'a pas été comparé à un AINS classique dans cette pathologie. [3] Aucune étude n'a en revanche évalué l'efficacité des coxibs dans les radiculalgies, ni dans les atteintes post-traumatiques de l'appareil locomoteur telles que les entorses.

Tableau 1.

Principales formes orales destinées à l'adulte des AINS commercialisés en France.

Famille	Dénomination commune internationale (DCI)	Spécialités (exemples) [®]	Liste	Posologie quotidienne	
				Moyenne	Maximale
Salicylés	Acide acétylsalicylique	Aspirine Upsa	néant	2-3 g	6 g
	Acétylsalicylate de lysine	Aspégic	néant	2-3 g	6 g
	Diflunisal	Dolobis	II	0,5-1 g	1,5 g
Acétates	Acéclofénac	Cartrex	II		200 mg
	Diclofénac ^a	Voltarène	II	75-100 mg	150 mg
Indolés	Étodolac	Lodine	II	400 mg	600 mg
	Indométacine	Indocid	I	50-75 mg	150-200 mg
	Sulindac	Arthrocline	I	200 mg	400 mg
Oxicams	Méloxicam	Mobic	I	7,5 mg	15 mg
	Piroxicam ^a	Feldène	I	10-20 mg	30-40 mg
	Ténoxycam	Tilcotil	I	10 mg	20 mg
Propioniques	Acide tiaprofénique ^a	Surgam	II	300-400 mg	600 mg
	Alminoprofène	Minalfène	II	300-600 mg	900 mg
	Fénoprofène	Nalgésic	II	900 mg	1500 mg
	Flurbiprofène	Cébutid	II	200 mg	300 mg
	Ibuprofène ^a	Brufen	II	1200 mg	2400 mg
	Kétoprofène ^a	Profénid	II	150 mg	300 mg
	Naproxène ^a	Naprosyne	II	500 mg	1000 mg
	Naproxène sodique ^a	Apranax	II	550 mg	1100 mg
Pyrazolé	Phénylbutazone	Butazolidine	I	150-300 mg	60 mg
Divers	Acide niflumique	Nifluril	II	750-1000 mg	1500 mg
	Nabumétone	Nabucox	I	1000 mg	2000 mg
	Nimésulide	Nexen	I		200 mg
Coxibs	Célécoxib	Celebrex	I	200 mg	400 mg

^a AINS également commercialisé sous forme générique.

Tableau 2.

Facteurs favorisant les complications gastroduodénales (ulcères, hémorragie, perforation) des AINS classiques. [7]

Facteurs avérés	Terrain physiopathologique : âge > 65 ans, antécédents d'ulcère gastroduodénal ou de complications ulcéreuses Posologie élevée de l'AINS Administration concomitante d'aspirine à visée antithrombotique, d'anticoagulants ou de corticoïdes
Facteurs controversés ou incertains	Associations morbides : diabète, rhumatisme inflammatoire, maladie cardiovasculaire, dénutrition, infection par <i>Helicobacter pylori</i> Habitus : alcoolisme, tabagisme Durée du traitement AINS

Les AINS classiques ont aussi été incriminés dans la survenue d'hépatites, le plus souvent purement biologiques, caractérisées par une anomalie des transaminases ou parfois par une cholestase. [6] Les formes symptomatiques sont exceptionnelles puisque leur incidence est estimée à 1 cas pour 10 000 patients-années. [6] Elles se rencontrent plus volontiers avec le sulindac et le nimésulide. [6, 8] La tolérance hépatique des coxibs ne se démarque pas de celle des autres AINS classiques. [8]

Enfin, les coxibs sont à même de provoquer une poussée évolutive d'une entérocolopathie inflammatoire, à l'instar des AINS classiques.

Réactions cutanéomuqueuses

Elles consistent en un prurit isolé, des éruptions diverses, urticariennes ou non, une stomatite, une rhinite, un bronchospasme et, dans une bien moindre mesure, en un œdème de Quincke, un choc anaphylactique ou un érythème polymorphe. [9]

Schématiquement, elles procèdent :

- soit d'une allergie vraie à une molécule donnée, qui rend compte du plus grand nombre de toxidermies avec des dérivés sulfamides comme le célécoxib ; [10]
- soit d'une susceptibilité particulière aux AINS, dont le syndrome de Widal (asthme, polyposé nasosinusienne, intolérance à l'aspirine) réalise la forme la plus typique. [9] L'inhibition de COX-1 jouerait alors un rôle clé dont témoignent l'existence de réactions croisées entre AINS classiques sans parenté chimique [9] et la moindre nocivité des coxibs chez ces patients. [11] D'après les études cliniques, moins de 5 % des malades atteints d'un syndrome de Widal déclenchent une réaction cutanéomuqueuse après l'administration d'un coxib. Précisons que cet avantage potentiel des coxibs n'est pas entériné par l'AMM actuellement.

Complications rénales

La néphrotoxicité des coxibs ressemble en tous points à celle des AINS classiques, en raison de l'implication de COX-2 dans l'homéostasie rénale. [12] Les complications les plus fréquentes sont d'installation précoce et dose-dépendantes. [9] Il s'agit :

- d'une part, de la rétention hydrosodée, qui s'observe chez 3 à 5 % des sujets traités et se traduit par une augmentation de la pression artérielle, l'apparition d'œdèmes des membres inférieurs ou la décompensation d'une insuffisance cardiaque congestive ;
- d'autre part, d'une insuffisance rénale aiguë, inaugurée par une oligurie, survenant dans les jours suivant l'introduction de l'AINS ou la majoration de sa posologie. Cet effet indésirable se rencontre électivement lorsqu'il existe au préalable une insuffisance ou une hypoperfusion rénale, consécutive à une déshydratation, une sténose des artères rénales, une insuffisance cardiaque, la prise d'un diurétique, d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) ou d'un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II.

AINS et hémostasie

Contrairement aux coxibs, les AINS traditionnels perturbent les tests d'agrégation plaquettaire. Mais seule l'aspirine à faible dose (≤ 325 mg/j), allonge régulièrement et significativement (50-100 %) le temps de saignement parce qu'elle se comporte alors comme un inhibiteur sélectif et irréversible de la COX-1 plaquettaire – qui conduit à la production de thromboxane A_2 (TX A_2), PG vasoconstrictrice et proagrégante – sans affecter celle de la prostacycline (PG I_2), PG vasodilatatrice et anti-agrégante catalysée par COX-2 dans les cellules endothéliales. [9] Cette action sous-tend l'activité antithrombotique de l'aspirine, propriété reconnue à nul autre AINS classique. [9] Il s'ensuit que la prescription d'un AINS classique ne dispense pas de la co-administration d'aspirine à faible dose si le terrain cardiovasculaire du malade l'impose. [13]

Après que l'essai VIGOR (*Vioxx gastrointestinal outcomes research*) eut montré une fréquence d'infarctus du myocarde plus élevée sous rofécoxib 50 mg/j (0,74 événements pour 100 patients-années) que sous naproxène 1g/j (0,15 événements pour 100 patients-années) dans la polyarthrite rhumatoïde, tous les coxibs disponibles furent incriminés dans une majoration du risque d'accidents cardiovasculaires (infarctus du myocarde, accidents vasculaires cérébraux). [13, 14] Deux principaux mécanismes pourraient rendre compte de ces données. [13, 14] Le premier fait intervenir la balance TX A_2 / PG I_2 que les AINS classiques maintiennent grâce à leur double impact sur COX-1 et COX-2 alors que les coxibs la déséquilibrent au détriment de la PG I_2 , d'où la possible survenue d'événements thrombotiques chez les sujets prédisposés même lors d'un traitement court avec un coxib. Le second serait la conséquence d'une augmentation dose-dépendante de la pression artérielle, qui à long terme favoriserait les complications thrombotiques. La part respective de chacun de ces deux mécanismes varie probablement d'une molécule à l'autre. On comprendrait ainsi pourquoi seules des études menées sur plusieurs années auraient permis d'identifier ce risque avec le célécoxib. [14] Le terrain des malades inclus joue aussi un rôle : le valdécoxib et son promédicament, le parécoxib, furent mis en cause dans des essais à court terme conduits sur des malades relevant d'un pontage coronarien. [14] Quoi qu'il en soit, le laboratoire fabricant retira le rofécoxib du marché après qu'un essai ait révélé une augmentation du nombre d'accidents thrombotiques sous rofécoxib 25 mg/j comparativement au placebo au-delà de 18 mois de traitement. [14]

Complications obstétricales

Tous les AINS sont contre-indiqués à partir de la vingt-quatrième semaine d'aménorrhée parce qu'ils exercent une activité tocolytique et qu'ils exposent à une fermeture prématurée du canal artériel et à une atteinte rénale du fœtus. [9]

Cette interdiction s'étend à toute la grossesse pour certains AINS, dont le célécoxib, qui ne doit pas être prescrit à la femme en âge de procréer à défaut d'une contraception efficace, en raison d'un effet tératogène expérimental.

■ Interactions médicamenteuses

Aspirine à faible posologie

Aux doses antiagrégantes, l'aspirine augmente le risque d'hémorragie digestive des AINS classiques comme des coxibs. [5] D'après les deux essais regroupés sous l'acronyme CLASS (*Celecoxib long-term arthritis safety study*) [5] et d'après TARGET (*Therapeutic arthritis research and gastrointestinal event trial*), [15] ni le célécoxib, ni le lumiracoxib (demande d'AMM en cours) n'entraînent moins de complications gastroduodénales sévères que les AINS non sélectifs auxquels ils furent comparés (diclofénac, ibuprofène, ou naproxène) chez les patients prenant simultanément une faible dose d'aspirine.

Sur la foi de travaux in vitro, il a été postulé qu'à la différence des coxibs, des AINS classiques, notamment l'ibuprofène, pourraient masquer le site enzymatique de la COX-1 plaquettaire et antagoniser ainsi l'action antithrombotique de l'aspirine. Il est toutefois douteux et controversé que cette interaction ait des répercussions cliniques.^[16, 17] De plus, elle ne concerne pas tous les AINS classiques puisqu'elle n'est pas observée avec le diclofénac et le méloxicam.

Anticoagulants

Tous les anticoagulants, mais aussi la ticlopidine (Ticlid[®]) et le clopidogrel (Plavix[®]) sont susceptibles de favoriser le saignement des lésions ulcéreuses induites par les AINS.

Tous les AINS, y compris les coxibs, peuvent potentialiser l'activité des antivitamines K par le biais d'interactions pharmacocinétiques obligeant à contrôler l'INR (*International normalized ratio*) et, au besoin, à modifier la posologie de l'anticoagulant lors de l'introduction de l'AINS ou son changement de dose et après son arrêt.^[18]

Interactions communes

Certaines interférences médicamenteuses concernent autant les AINS classiques que les coxibs :^[9]

- les diurétiques et les IEC ou les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, qui prédisposent à l'insuffisance rénale des AINS et, en retour, les AINS peuvent diminuer l'effet des antihypertenseurs, ce qui implique une surveillance de la pression artérielle et, si nécessaire, un réajustement thérapeutique ;
- le lithium (Téralithe[®]), dont les AINS (sauf l'aspirine) entravent l'excrétion urinaire, aboutissant parfois à une intoxication. Il est donc conseillé de vérifier la lithiémie après l'introduction ou le retrait de l'AINS ;
- la ciclosporine (Néoral[®], Sandimmun[®]) et le tacrolimus (Prograf[®]), dont la néphrotoxicité pourrait se conjuguer avec celle des AINS.

Quant au méthotrexate (≤ 15 mg/semaine), sa pharmacocinétique ne semble pas affectée par les coxibs, ni par les AINS classiques, en dehors de l'aspirine, du kétoprofène et, pour mémoire, de la phénylbutazone (association prohibée par l'AMM).^[9]

■ Contre-indications

AINS conventionnels et coxibs partagent l'essentiel de leurs contre-indications, qui réunissent l'ensemble des états morbides concourant fortement à la survenue de complications graves. Les principales contre-indications mentionnées par l'AMM sont les suivantes :^[9]

- ulcère gastroduodéal en évolution ou saignement digestif ;
- insuffisance cardiaque ou hépatique sévère (hypo-albuminémie < 25 g/l ou score de Child-Pugh ≥ 10) ;
- clairance de la créatinine < 30 ml/min ;
- hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients, et syndrome de Widal ou apparenté (intolérance à l'aspirine ou autre AINS) ;
- grossesse à partir du sixième mois.

Les coxibs sont de surcroît proscrits au cours des artériopathies avérées, coronariennes (angor, infarctus du myocarde) ou cérébrales (antécédent d'accident vasculaire cérébral ou d'accident ischémique transitoire) ainsi que des entérocolopathies inflammatoires bien qu'ils n'y paraissent pas plus délétères que les AINS classiques. Cela tient probablement à la nouveauté des coxibs et à une politique plus drastique en matière de sécurité d'emploi depuis quelques années.

Il existe enfin des contre-indications spécifiques à certaines voies d'administration (troubles de l'hémostase pour les injections intramusculaires, antécédents récents de rectite ou de rectorragie pour les suppositoires) et à certaines substances. Ainsi, les coxibs sont interdits chez les enfants de moins de 15 ans et durant l'allaitement, et le célécoxib l'est aussi à tous les stades de la grossesse et chez les personnes allergiques aux sulfamides.

■ Place des AINS classiques et des coxibs

Au sein d'une classe thérapeutique donnée, la place d'un médicament dépend de son bénéfice et de ses risques relatifs dans son champ d'indications. De la revue de la littérature, il ressort que :

- l'efficacité des coxibs est comparable à celle des AINS classiques dans le traitement de l'arthrose douloureuse et de la polyarthrite rhumatoïde ;
- tout en conservant une certaine gastrotoxicité, les coxibs provoquent deux fois moins d'ulcères gastroduodéaux symptomatiques, simples ou compliqués, que les AINS classiques administrés à leur posologie maximale, y compris chez les malades à risque digestif, sauf en cas de prise concomitante d'aspirine à but antithrombotique où l'intérêt des coxibs est minoré, sinon perdu ;
- les troubles dyspeptiques restent fréquents sous coxibs bien que leur tolérance fonctionnelle digestive soit un peu meilleure que celle des AINS non sélectifs ;
- les autres types d'effets indésirables sont communs à l'ensemble des AINS ;
- les contre-indications et interactions médicamenteuses des coxibs rejoignent celles des AINS classiques.

Domaine réservé des AINS classiques

Par rapport aux coxibs, destinés pour l'heure à l'arthrose et la polyarthrite rhumatoïde uniquement, les AINS classiques ont en règle un éventail d'indications plus large. En dépit de leurs similitudes pharmacologiques, les AINS conventionnels ne forment cependant pas un groupe homogène. Ils se différencient notamment par leur dangerosité, notion que reflète en partie leur inscription à l'une ou l'autre liste des « substances vénéneuses » (Tableau 1).^[9] Ainsi, les AINS inscrits sur la liste I peuvent prétendre au traitement symptomatique des affections rhumatologiques douloureuses ou invalidantes telles que l'arthrose, la polyarthrite rhumatoïde et les spondylarthropathies inflammatoires, les arthrites aiguës microcristallines, les radicualgies, les affections abarticulaires (tendinopathies, bursites, etc.) et les atteintes post-traumatiques de l'appareil locomoteur (entorses surtout). Les AINS de la liste II peuvent en outre revendiquer des indications en gynécologie (dysménorrhées), en ORL (sinusites, otites, etc.), en stomatologie (douleur dentaire), en urologie (colique néphrétique), etc. Il faut toutefois préciser qu'un produit nouveau est d'office inscrit sur la liste I, décision susceptible d'être révisée si les données de pharmacovigilance sont rassurantes.

Les indications reconnues à un AINS sont de plus fonction des essais cliniques fournis lors du dépôt de la demande d'AMM et de la stratégie marketing de chaque firme pharmaceutique. Le nimésulide, par exemple, est dévolu à l'arthrose seulement. En pratique, il est nécessaire de consulter la monographie des spécialités figurant dans le dictionnaire Vidal[®] pour connaître le libellé exact de leurs indications.

Du fait des nouvelles contre-indications des coxibs, les AINS classiques restent les seuls à pouvoir être prescrits en cas d'insuffisance circulatoire coronarienne ou vasculaire. Il

Tableau 3.

Exemple de coûts journaliers d'un traitement par un AINS classique ou un coxib (source : Dictionnaire Vidal® 2004).

Principe actif	Présentation	Posologie Exemples	Prix journalier (€)	
			Princeps	Générique
Diclofénac	Comprimés 50 mg	3/j	0,61	0,47
	Comprimés 25 mg	3/j	0,33	0,26
Kétoprofène	Comprimés 150 mg	1 à 2/j	0,39 à 0,79	
	Comprimés 100 mg	3/j	0,71	0,51
Piroxicam	Gélules 20 mg	1/j	0,31	0,31
Méloxicam	Comprimés 7,5 mg	1/j	0,48	
	Comprimés 15 mg	1/j	0,92	
Célécoxib	Gélules 100 mg	2/j	0,99	
	Gélules 200 mg	1-2/j	0,97-1,95	

convient néanmoins de surveiller régulièrement la pression artérielle des patients notamment lors d'une utilisation prolongée.

Domaine commun aux coxibs et aux AINS classiques

Si l'on se conforme strictement à l'AMM, toute arthrose et toute polyarthrite rhumatoïde requérant un AINS est justiciable d'un traitement par un coxib en l'absence de contre-indication. Mais cela se traduirait par un important surcoût (Tableau 3), eu égard au volume d'AINS dispensés (plus de 25 millions de prescriptions annuelles en France d'après l'Institut de Recherche et Documentation en Économie de la Santé). Or, un adulte jeune, sans antécédent ulcéreux, ni traitement gastrotoxique concomitant, a très peu de « chances » d'être victime d'un ulcère symptomatique lorsqu'il prend un AINS conventionnel à une posologie moyenne sur une courte période. [19] Une étude prospective à grande échelle avait montré que le taux de survenue d'un événement digestif sévère atteignait 0,4 % au bout de 6 mois de traitement par un AINS classique chez les sujets souffrant de polyarthrite rhumatoïde et ne présentant pas de facteur de risque contre 9 % chez ceux cumulant quatre facteurs de risque. En d'autres termes, seuls les malades prédisposés aux accidents ulcéreux sous AINS sont susceptibles de profiter de l'avantage des coxibs : c'est donc cette dernière population qui constitue leur cible de choix d'un point de vue médicoéconomique. [20] Somme toute, les coxibs sont une alternative à l'association AINS classique avec du misoprostol (Cytotec®) ou un inhibiteur de la pompe à protons (IPP). C'est pourquoi, il est généralement recommandé de réserver les coxibs aux malades ayant au moins l'une des caractéristiques suivantes : [21]

- âge ≥ 65 ans ;
- antécédents d'ulcère, de perforation ou de saignement gastro-intestinal ;
- traitement concomitant par un anticoagulant ou un corticoïde ;
- nécessité d'une prise prolongée d'AINS à la posologie maximale autorisée.

Rappelons qu'il n'est pas médicalement justifié d'administrer un IPP avec un coxib dans le but de prévenir ou soulager des troubles dyspeptiques, qui relèvent au besoin d'un antihistaminique H₂.

D'autres éléments interviennent dans le choix d'un AINS, dont les contre-indications propres à une substance donnée (évoquées plus haut à propos du célécoxib) et les expériences antérieures du patient. Quand un AINS conventionnel s'avère efficace et bien toléré, il est légitime de le poursuivre. Si, à l'inverse, un malade éprouve régulièrement des nausées ou des épigastralgies quand il prend un AINS classique, il est logique d'essayer un coxib, quel que soit son degré de prédisposition à développer un ulcère.

Conclusion

Les coxibs induisent moins d'ulcères gastroduodénaux que les AINS classiques. On ne saurait toutefois les assimiler à un

placebo puisqu'ils sont parfois responsables de complications sévères (hémorragies, perforations), notamment chez les sujets à risque digestif élevé. C'est dans cette population que l'adjonction d'un IPP à un coxib pourrait être utile, ce qui reste à vérifier par des essais cliniques appropriés. Mais les coxibs ont fait l'objet de sévères mesures de restriction qui les contre-indiquent dans l'insuffisance circulatoire coronarienne ou cérébrale. Il est en outre recommandé de les employer avec prudence chez les patients ayant des facteurs de risque cardiovasculaires tels qu'une hypertension artérielle, une hypercholestérolémie, un diabète ou un tabagisme (communiqué de l'AFSSAPS du 17 février 2005). En toute hypothèse, quel que soit l'AINS retenu, conventionnel ou inhibiteur sélectif de COX-2, il y a lieu de recourir à la posologie et à la durée de traitement minimales utiles.



Références

- [1] Clemett D, Groa KL. Celecoxib. A review of its use in osteoarthritis, rheumatoid arthritis and acute pain. *Drugs* 2000;**59**:957-80.
- [2] Matheson AJ, Figgitt DP. Rofecoxib. A review of its use in the management of osteoarthritis, acute pain and rheumatoid arthritis. *Drugs* 2001;**61**:833-65.
- [3] Cochrane DJ, Jarvis B, Keating GM. Etoricoxib. *Drugs* 2002;**62**:2637-51.
- [4] Alsalameh S, Burian M, Mahr G, Woodcock BG, Geisslinger G. Review article: the pharmacological properties and clinical use of valdecoxib, a new cyclo-oxygenase-2 selective inhibitor. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;**17**:489-501.
- [5] Bannwarth B. Inhibiteurs sélectifs de COX-2 : quelle toxicité gastro-duodénale? *Gastroenterol Clin Biol* 2004;**28**:C90-C95.
- [6] Walker A. Quantitative studies of the risk of serious hepatic injury in persons using nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Arthritis Rheum* 1997;**40**:201-8.
- [7] Thiéfin G, Bannwarth B. Prise en charge du risque digestif chez les patients traités par AINS. Synthèse et perspectives. *Gastroenterol Clin Biol* 2004;**28**:C96-C106.
- [8] Macia MA. Hepatotoxicity associated with nimesulide: data from the Spanish Pharmacovigilance System. *Clin Pharmacol Ther* 2002;**72**:596-7.
- [9] Bannwarth B. Anti-inflammatoires non stéroïdiens. Principes et règles d'utilisation. *Rev Prat* 2001;**51**:775-82.
- [10] Murr D, Bocquet H, Lelouet H, Fischer RM, Revuz J. Toxidermies au célécoxib : 6 cas. *Ann Dermatol Venerol* 2003;**130**:519-21.
- [11] Perrone MR, Artesani MC, Viola M, Gaeta F, Caringi M, Quarantino D, et al. Tolerability of rofecoxib in patients with adverse reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a study of 216 patients and literature review. *Int Arch Allergy Immunol* 2003;**132**:82-6.
- [12] Perazella MA, Tray K. Selective cyclooxygenase-2 inhibitors: a pattern of nephrotoxicity similar to traditional nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Med* 2001;**111**:64-7.
- [13] Clark DW, Layton D, Shakir SA. Do some inhibitors of COX-2 increase the risk of thromboembolic events? Linking pharmacology with pharmacoepidemiology. *Drug Saf* 2004;**27**:427-56.

- [14] Bannwarth B. Do selective COX-2 inhibitors have a future? *Drug Saf* 2005;**28**:183-9.
- [15] Schnitzer TJ, Burmester GR, Mysler E, Hochberg MC, Doherty M, Ehram E, et al. Comparison of lumiracoxib with naproxen and ibuprofen in the Therapeutic Arthritis Research and Gastrointestinal Event Trial (TARGET), reduction in ulcer complications: randomised controlled trial. *Lancet* 2004;**364**:665-74.
- [16] Kurth T, Glynn RJ, Walker AM, Chan KA, Buring JE, Hennekens GH, et al. Inhibition of clinical benefits of aspirin on first myocardial infarction by nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Circulation* 2003;**108**:1191-5.
- [17] Patel TN, Goldberg KC. Use of aspirin and ibuprofen compared with aspirin alone and the risk of myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2004;**164**:852-6.
- [18] The Australian COX-2-Specific Inhibitors Prescribing Group. Considerations for the safe prescribing and use of COX-2-specific inhibitors. *Med J Aust* 2002;**176**:328-34.
- [19] Fries JF, Bruce B. Rates of serious gastrointestinal events from low dose use of acetylsalicylic acid, acetaminophen, and ibuprofen in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2003;**30**:2226-33.
- [20] Maetzel A, Krahn M, Naglie G. The cost-effectiveness of rofecoxib and celecoxib in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2003;**49**:283-92.
- [21] Hawkey CJ, Langman MJS. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: overall risks and management. Complementary roles for COX-2 inhibitors and proton pump inhibitors. *Gut* 2003;**52**:600-8.

B. Bannwarth, Professeur des Universités, praticien hospitalier (bernard.bannwarth@u-bordeaux2.fr).

Service de rhumatologie, groupe hospitalier Pellegrin, CHU de Bordeaux, Place Amélie-Raba-Léon 33076 Bordeaux cedex, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Bannwarth B. Traitements anti-inflammatoires. Place des AINS classiques et des coxibs. EMC (Elsevier SAS, Paris), Traité de Médecine Akos, 7-0905, 2005.

Disponibles sur www.emc-consulte.com



Arbres
décisionnels



Iconographies
supplémentaires



Vidéos /
Animations



Documents
légaux



Information
au patient



Informations
supplémentaires



Auto-
évaluations

Traitements rhumatologiques autorisés au cours de la grossesse et de l'allaitement

M. de Bandt

La prescription de molécules thérapeutiques est délicate chez une femme enceinte. Que faut-il arrêter impérativement ? Que peut-on utiliser sans prendre de risque ? À quelle date ? À quelle dose ? Avec quelles précautions ? Nous allons tenter de faire une revue des connaissances en ce domaine. Bien souvent, c'est l'expérience des cliniciens qui supporte la (relative) innocuité d'une molécule, des études prospectives randomisées étant inconcevables dans cette situation. En cas de doute, le clinicien gardera donc à l'esprit la règle d'or « Primum non nocere ».

© 2006 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Grossesse ; Lactation ; Nouveau-né ; Traitement de fond ; Polyarthrite rhumatoïde

Plan

■ Introduction	1
■ Aspirine	1
Quels sont les risques du traitement ?	1
Quels sont les risques tératogènes ?	2
Quel est le risque lors de l'allaitement maternel ?	2
Conclusion	2
■ Antalgiques	2
Antalgiques de niveau I	2
Antalgiques de niveaux II et III	2
■ Anti-inflammatoires non stéroïdiens	2
Indométacine	3
Diclofénac	3
Anti-COX II	3
■ Corticoïdes	3
■ Colchicine	4
■ Traitements de fond de la polyarthrite rhumatoïde	4
Sels d'or injectables	4
Antipaludéens de synthèse	4
D-pénicillamine	5
Sulfasalazine	5
Ciclosporine A	5
Azathioprine	5
Chlorambucil	6
Méthotrexate	6
Cyclophosphamide	6
Léflunomide	6
Anti-TNF α	6
■ Quelle conduite tenir en pratique ?	6
■ Lactation	6

date ? À quelle dose ? Avec quelles précautions ? Nous allons tenter de faire une revue des connaissances en ce domaine.

■ Aspirine

L'aspirine est l'un des médicaments les plus couramment employés au cours de la grossesse, en troisième position après les vitamines et le fer. Bien que son utilisation soit moindre depuis 15 ans, on estime que près de 10 % des femmes y ont recours pendant la gestation comme analgésique ou antipyrétique à des doses variant de 1 000 à 4 000 mg j⁻¹. Elle n'est plus guère utilisée comme anti-inflammatoire mais surtout pour ses propriétés d'inhibition des COX plaquettaires. Elle est prescrite chez une femme souffrant d'un lupus, d'un syndrome des antiphospholipides (SAPL) ou d'hypertension artérielle (HTA) et, à un moindre degré, chez une femme atteinte de polyarthrite. [1-4]

Elle est surtout utilisée dans la prévention de l'éclampsie car, à faible dose, l'aspirine inhibe la cyclo-oxygénase plaquettaire et non plus endothéliale. Le résultat est une baisse de l'activation plaquettaire combinée avec une diminution de la vasoconstriction des petits vaisseaux. Dans les six à sept dernières années, plusieurs travaux prospectifs ont également fait état de l'efficacité de l'aspirine dans la prévention de la toxémie gravidique [5-8]. Des études méta-analytiques apportent des résultats suffisamment convaincants pour affirmer que le traitement par l'aspirine réduit de 60 % la fréquence de l'hypertension artérielle chez la femme enceinte et de 90 % le risque de prééclampsie. Par ailleurs, ces mêmes travaux révèlent une diminution dans 65 % des cas de retard de croissance fœtale in utero. Cependant, en ce qui concerne l'effet sur la mortalité périnatale, les chiffres sont trop faibles pour aboutir à une signification statistique et cet effet n'est actuellement toujours pas démontré.

Quels sont les risques du traitement ?

Plusieurs études épidémiologiques chez l'homme ont permis de constater que l'utilisation de l'aspirine quelques jours avant

■ Introduction

Qui n'a jamais été confronté à la difficile prescription des médicaments à visée rhumatologique chez une femme enceinte ? Que faut-il arrêter ? Que peut-on utiliser ? À quelle

la délivrance est associée à des anomalies de la coagulation maternelle. Cependant, il faut retenir que ces effets sont observés avec des posologies variant de 1 500 à 2 500 mg j⁻¹. Pour l'instant, il n'a pas été démontré que l'emploi de petites doses d'aspirine (1 à 2 mg kg⁻¹ j⁻¹) était associé à ce même risque hémorragique. [9, 10]

Lorsque l'aspirine est administrée à la mère, elle franchit rapidement la barrière fœtoplacentaire. Toutefois en raison de sa demi-vie très courte, seule une faible quantité d'aspirine non métabolisée atteint le fœtus humain. Cela est contre-balançé par le faible taux plasmatique des protéines fœtales fixant les salicylates et par le faible catabolisme hépatique chez le fœtus. On explique ainsi que les concentrations plasmatiques fœtales peuvent être jusqu'à quatre fois supérieures à celles observées chez la mère. Cela expose donc à un risque hémorragique accru chez l'enfant lorsque la mère est traitée par des posologies analgésiques ou antipyrétiques (1 500 à 4 000 mg j⁻¹). Notons cependant que ces effets sont essentiellement enregistrés dans les 8 jours précédant l'accouchement. En revanche, pour les posologies inférieures à 150 mg j⁻¹, le risque hémorragique chez l'enfant semble nul. Quoi qu'il en soit, il est recommandé d'arrêter l'aspirine dans les jours précédant la délivrance.

Par ailleurs, l'intérêt de l'aspirine chez les patientes présentant une menace d'accouchement prématuré n'est pour l'instant pas démontré.

Quels sont les risques tératogènes ?

Les études chez l'animal, en particulier chez le lapin, ont montré des malformations chez 25 à 80 % des embryons de lapins. Chez l'homme, 20 travaux prospectifs, menés sur l'aspirine à forte dose et regroupant plus de 16 000 grossesses, ont été colligés. Il n'a été observé que sept cas de malformation fœtale (deux hémorragies cérébrales chez des patients recevant 2 g j⁻¹, un syndrome polymalformatif oculo-auriculo-vertébral, deux syndromes d'acidose néonatale, une cyclopie et une obstruction du canal artériel).

Lorsque l'aspirine est employée à forte dose et au début de la grossesse (dans les 3 premiers mois), il semble que le risque relatif d'apparition d'un syndrome malformatif soit très faible : 1,07 (intervalle de confiance : 0,8 à 1,11).

Quel est le risque lors de l'allaitement maternel ?

Dans l'état actuel des connaissances, les effets secondaires, en particulier sur la fonction plaquettaire, de l'aspirine au cours de la lactation, ne sont pas connus. Il semble qu'il s'agisse d'un risque potentiel théorique. [11]

Tous les travaux récents concernant les faibles doses d'aspirine (inférieures à 325 mg j⁻¹) concluent aux mêmes résultats : absence d'inhibition plaquettaire chez l'enfant, absence d'effet systémique sur l'endothélium vasculaire, absence d'effet tératogène, alors que, parallèlement, l'activité cyclo-oxygénase maternelle reste déprimée.

Enfin, à ces faibles doses, il ne semble pas y avoir de retentissement sur le développement intellectuel ultérieur des enfants.

Conclusion

On peut dire, par simple prudence, que l'aspirine à forte posologie (1,5 à 2,5 g j⁻¹) est relativement déconseillée au cours de la grossesse, bien qu'il n'existe pas, semble-il, de risque tératogène réel. Si elle est utilisée, elle doit être arrêtée dans les jours qui précèdent la délivrance.

En revanche, l'aspirine administrée à des doses de 1 à 2 mg kg⁻¹ j⁻¹ est efficace chez la femme enceinte dans la prévention de l'hypertension artérielle, de l'éclampsie et de la toxémie gravidique, ainsi que dans la prévention des récurrences des pertes fœtales du SAPL. Elle reste efficace sur l'inhibition de

la cyclo-oxygénase, tout en étant dépourvue d'effet tératogène ou d'effet systémique sur l'endothélium vasculaire fœtal. À ces faibles posologies, la lactation ne semble exposer l'enfant à aucun risque.

■ Antalgiques

Antalgiques de niveau I

Le paracétamol traverse le placenta et expose l'enfant à une toxicité hépatique théorique.

Une étude multicentrique américaine a suivi 113 femmes exposées volontairement à des doses très élevées de paracétamol durant la grossesse. Dans tous les cas, ces intoxications aiguës ont été traitées par la N-acétyl-cystéine, et il n'a pas été constaté d'avortement spontané, d'anomalie congénitale ou d'effet tératogène particulier, si le traitement antidote était administré suffisamment tôt. [12-14]

À l'inverse de l'aspirine, le paracétamol n'a aucune activité sur les fonctions plaquettaires et endothéliales. La lactation ne semble pas exposer les enfants à un risque particulier.

Le paracétamol reste donc l'antalgique de niveau I et l'antipyrétique de référence au cours de la grossesse.

Les molécules telles que la floctafénine (Idarac®) et le néfopam (Acupan®) sont à éviter en raison de l'absence de données fiables, mais ne semblent pas justifier d'inquiétude particulière.

Antalgiques de niveaux II et III

Le dextropropoxyphène est l'antalgique de niveau II de référence chez la femme enceinte. Il conviendra cependant de faire attention à un usage prolongé en fin de grossesse en raison du risque de sevrage et de dépression respiratoire lié aux propriétés morphinomimétiques. Hormis ces réserves, c'est la molécule la plus utilisée au cours de la grossesse.

La codéine n'est pas tératogène, les précautions similaires doivent être observées en fin de grossesse. Chez la femme enceinte, la somnolence et la constipation induites par la codéine sont souvent mal tolérées. Aucune donnée n'est disponible pour le tramadol à ce jour. Celui-ci sera donc évité par simple précaution.

Les antalgiques opioïdes mixtes tels la buprénorphine (Temgésic®) et la nalbuphine (Nubain®) exposent aux risques de dépression respiratoire et de sevrage s'ils sont utilisés à forte dose peu avant la délivrance. En ce qui concerne la buprénorphine, qui est utilisée pour le sevrage des toxicomanes, une large expérience des grossesses menées chez ces femmes ne note pas de risque malformatif particulier. La nalbuphine sera évitée en raison de l'absence de données disponibles.

La morphine est l'antalgique de niveau III de référence chez la femme enceinte. Elle ne provoque pas de malformation, mais expose aux risques de sevrage (pouvant durer de 8 à 15 jours et demandant un suivi en milieu spécialisé) et de détresse respiratoire. Les autres antalgiques tels que le fentanyl, l'hydromorphone, l'oxycodone et la péthidine seront à éviter en raison du manque de données fiables, et leur usage réservé aux anesthésistes.

■ Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Bien que leur prescription soit relativement fréquente en début de grossesse, il est bon de rappeler qu'aucune autorisation de mise sur le marché (AMM) n'a été délivrée en France pour tout anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) chez la femme enceinte. *De plus, leur prescription est interdite par les références médicales opposables (RMO) dès le 6^e mois.* [15-19]

Indométacine

Comme pour l'aspirine, le transfert placentaire de l'indométacine est clairement démontré. Sa détoxification fœtale est plus faible que la détoxification maternelle en raison d'une immaturité hépatique. L'indométacine semble moins tératogène que l'aspirine ; cet effet est dose-dépendant. Des fermetures prématurées du canal artériel in utero apparaissent, même à de très faibles doses. Une réduction significative du flux sanguin placentaire est observée chez l'animal, et également chez l'homme.

L'intérêt essentiel de l'indométacine chez la femme enceinte est sa capacité à prolonger la gestation. Il s'agit en effet d'un agent tocolytique particulièrement puissant et efficace chez 80 % des patientes. La substance possède également un effet notoire sur les hydramnios en réduisant ceux-ci.

Cependant, ses effets secondaires chez l'enfant (diabète insipide néphrogénique, réduction du flux sanguin cérébral, atteinte neurologique centrale, entérocolite nécrosante, retard de croissance, fermeture prématurée du canal artériel) font que *ce médicament doit être prohibé au cours de la grossesse*.

Il est bien évident que certaines indications obstétricales très particulières restent d'actualité, mais sont alors du domaine réservé du spécialiste.

La toxicité de l'indométacine au cours de l'allaitement n'est actuellement pas connue.

Diclofénac

Si les complications du diclofénac restent très rares et sa prescription (pour des motifs rhumatologiques) répandue au cours de la grossesse, aucune étude épidémiologique à large échelle n'a démontré cette innocuité de façon formelle. En raison de l'absence d'AMM pour les AINS en France chez la femme enceinte, la prudence reste de mise avec cette classe de médicaments. Il est légitime de les éviter au cours du 3^e trimestre de la grossesse compte tenu des RMO. Quant aux rares indications obstétricales, elles sont réservées aux obstétriciens.

“ Mise au point

Devant un tableau manifestement inflammatoire au cours de la grossesse, la prescription de corticoïdes doit être préférée. Les combinaisons de diclofénac avec le misoprostol sont totalement contre-indiquées. [20]

Anti-COX II

Il n'existe pas de travail étudiant la toxicité de ce groupe de molécules au cours de la grossesse (en partie peut-être parce que la population ciblée est au-delà de l'âge de procréer). Cependant, les données de l'expérimentation animale sont claires, l'inhibition de la fonction COX chez la souris est létale et, par analogie, par précaution, mais aussi par manque d'information, dans l'état actuel des connaissances, *ces molécules demeurent interdites au cours de la grossesse*. [21-23]

■ Corticoïdes

Plus de 20 stéroïdes avec une activité biologique adrénocorticotrope sont sur le marché. La prednisolone est actuellement le médicament de référence en raison de son faible coût et de sa demi-vie courte.

Au plan pharmacologique, on sait que les corticoïdes traversent la barrière foetoplacentaire et sont détoxiqués au niveau hépatique. Au plan clinique, leur usage est largement documenté au cours de l'asthme, des purpuras idiopathiques thrombopéniques et de la transplantation rénale. En rhumatologie, *leur usage est documenté au cours de la grossesse, des polyarthrites rhumatoïdes et du lupus* ; peu d'informations sont disponibles quant à leur usage au cours des dermatopolymyosites et des vascularites nécrosantes.

L'enfant est exposé aux corticoïdes. Tous les glucocorticoïdes traversent la barrière placentaire, mais on ne sait pas précisément dans quelle proportion, ni quel est le rapport de la concentration fœtale par rapport à la concentration plasmatique maternelle. Toutefois, la prednisone est catabolisée en grande partie dans le placenta (à la différence de la bêta- et de la dexaméthasone) et atteint donc moins le fœtus.

“ Conduite à tenir

Le choix des corticoïdes est fait en fonction du but thérapeutique désiré : de manière générale, au cours de la grossesse, une corticothérapie donnée pour « traiter la mère » fera appel à la prednisone, qui est détoxifiée dans le placenta ; alors qu'une corticothérapie destinée à « soigner l'enfant » fera appel à la dexaméthasone qui passe la barrière placentaire. [24-26]

La plus grosse expérience chez la femme enceinte est celle de Liggins [24] et date de 1968. L'auteur montre l'intérêt d'une corticothérapie de durée brève, destinée à accroître la maturité fœtale peu de temps avant une délivrance prématurée mais anticipée. Cette étude a mis en évidence une augmentation de la maturation des pneumocytes de type II avec ce traitement. Depuis, plusieurs travaux prospectifs ont montré que la bêtaméthasone (12 mg toutes les 12 h) ou la dexaméthasone (6 mg toutes les 6 heures) accroissaient la maturité pulmonaire fœtale entre la 28 et la 32^e semaine de gestation. Ainsi, il existe une réduction de la morbidité respiratoire chez ces enfants prématurés. Ces corticoïdes administrés de manière brève n'ont pas engendré une majoration du risque infectieux fœtal, ni une insuffisance surrénalienne ou un retard de croissance.

De cette expérience obstétricale, il est intéressant de retenir que des doses relativement fortes de corticoïdes utilisés de façon temporaire pendant le 3^e trimestre de grossesse sont sans conséquence pour l'enfant. [26]

En pratique rhumatologique, il existe une certaine expérience des corticoïdes (prednisone) à doses moyennes et/ou fortes au cours du lupus et du syndrome des antiphospholipides (avec pertes fœtales récurrentes). Dans ces deux derniers cas, la corticothérapie systématique est à proscrire au cours de la grossesse. En effet, les doses préconisées sont importantes, l'efficacité incertaine et les effets secondaires multiples pour l'enfant (retards de croissance in utero, intolérance au glucose, HTA précoce de l'enfance etc.). De plus, l'accent est mis actuellement sur des associations d'anticoagulants (héparine, héparine de bas poids moléculaire, etc.) en association avec l'aspirine (petites doses de 100 à 150 mg j⁻¹), qui ont largement fait la preuve de leur efficacité.

Au cours du lupus, il est inutile de majorer la corticothérapie dès l'annonce de la grossesse, celle-ci doit être réservée aux poussées de la maladie en essayant de recourir aux doses les plus faibles possibles (10 à 20 mg j⁻¹ d'équivalent prednisone). Toutefois, il n'est pas toujours possible de respecter ce schéma. Au-delà de ces posologies et/ou pour des durées supérieures à

2 mois de traitement, apparaissent deux risques majeurs pour la mère, une intolérance au glucose obligeant au recours à l'insuline et une élévation de la pression artérielle systolique majorant considérablement le risque d'éclampsie et de toxémie gravidique. On pensera à donner toute sa valeur aux suppléments vitaminiques, au régime sans sel et pauvre en glucides afin de limiter ces désordres.

Des malformations de la fente palatine ont été observées chez les rongeurs exposés à de fortes doses de corticoïdes, mais cela n'a jamais été observé chez l'homme.

“ Point important

Il semble légitime de conclure qu'il n'y a pas ou peu de risque tératogène particulier associé à l'usage des corticoïdes au cours de la grossesse en l'état actuel des connaissances. [27]

Deux risques sont de plus en plus pris en compte pour l'enfant exposé, dans la littérature médicale, mais leur évaluation exacte reste à faire. Le fœtus exposé aux corticoïdes semble menacé de retard de croissance in utero sévère, avec des différences de poids à la naissance variant entre 300 et 800 g selon les séries. L'autre risque qui vient d'être suggéré est celui d'une hypertension artérielle de l'enfance. Les observations sont encore limitées et les cas en cours de collection, mais plusieurs études prospectives s'attachent actuellement à préciser ce risque.

Qu'en est-il de l'immunosuppression à la naissance ? Elle semble négligeable et sans conséquence particulière ! Qu'en est-il de l'insuffisance surrénalienne de l'enfant ? Les observations d'insuffisance surrénalienne transitoire à la naissance sont suffisamment rares pour les considérer comme anecdotiques. Il n'est pas fait mention de syndrome de Cushing chez l'enfant. Le métabolisme hépatoplacentaire est vraisemblablement responsable d'une détoxification rapide des corticoïdes, mettant l'enfant à l'abri de ce risque.

En ce qui concerne la lactation, l'Académie américaine de pédiatrie considère *la prednisonne (et les autres stéroïdes)* comme *compatibles avec la lactation*. Aucune recommandation n'est faite pour des doses inférieures à 20 mg j⁻¹ et, pour des doses supérieures, la quantité de stéroïdes sécrétée dans le lait étant inférieure à 10 % du taux plasmatique maternel, le risque est considéré comme faible.

■ Colchicine

La fièvre familiale méditerranéenne (FFM) est une affection génétique rencontrée dans certains groupes ethniques. Les manifestations apparaissent tôt dans la vie : épisodes fébriles aigus intenses et brefs avec sérites et arthrites puis, à moyen terme, une néphropathie amyloïde de type AA conduisant à l'insuffisance rénale terminale. Le traitement par la colchicine, introduit en 1973, a démontré son efficacité pour la prévention des attaques tant en nombre qu'en intensité et surtout la prévention du risque rénal. L'arrêt du traitement provoque une exacerbation de la maladie et notamment de l'amylose rénale.

À Tel-Aviv, 116 femmes atteintes de FFM ont été étudiées. Elles recevaient entre 1 et 2 mg j⁻¹ de colchicine. Le suivi obstétrical et gynécologique comprenait dosages réguliers de l'alphafœtoprotéine, amniocentèse entre la 17^e et la 18^e semaine d'aménorrhée, échographies mensuelles... jusqu'au terme. Chez ces 116 femmes, 295 grossesses ont été notées, 235 ont été menées à terme, 25 ont été interrompues volontairement et 35 se sont soldées par une fausse-couche. Ces femmes

étaient réparties en trois groupes : celles qui avaient arrêté la colchicine avant la grossesse, celles qui l'arrêtaient en moyenne 2 mois après la conception et celles qui continuaient à prendre la substance pendant toute la gestation. Dans ces trois groupes, la fréquence des avortements spontanés fut identique et similaire à celui de la population générale. En moyenne, 90 % des enfants sont nés après la 37^e semaine, 10 % entre la 34^e et la 36^e, le poids moyen de naissance était de 3 100 g et le nombre de césariennes identique à la population générale ; tout cela sans différence particulière si l'on considère le statut thérapeutique des mères. Le plus important fut qu'aucune anomalie congénitale ni malformation ne fut détectée chez les enfants des mères qui continuaient la colchicine. Une recrudescence des poussées de la FMF était notée dans le groupe qui avait arrêté le traitement...

On peut donc considérer que *la colchicine, à la dose de 1 à 2 mg j⁻¹, ne doit pas être arrêtée pendant la grossesse, a fortiori si elle est donnée pour traiter une affection aussi grave que la fièvre familiale méditerranéenne* [28-30].

■ Traitements de fond de la polyarthrite rhumatoïde

Les rhumatismes inflammatoires concernent souvent des femmes jeunes en âge de procréer. Cependant, il existe souvent une incompatibilité entre le « traitement anti-inflammatoire » et la grossesse. Il faut bien reconnaître que, malheureusement, l'utilisation des « traitements de fond » de la PR au cours de la grossesse manque de données très satisfaisantes. Les séries publiées sont rares avec de faibles effectifs et l'imputabilité de l'accident (foetal, obstétrical etc.) à la substance est souvent difficile à établir. Enfin, il existe un biais majeur, un biais de description, qui veut qu'une expérience néfaste (en ce domaine) soit plus souvent rapportée qu'une expérience positive. Pour beaucoup de traitements de fond, des travaux contrôlés prospectifs font défaut. En dehors de cas particuliers, nous nous placerons dans l'hypothèse d'une patiente atteinte d'un rhumatisme inflammatoire traité, découvrant une grossesse et posant la question de son traitement de fond.

Sels d'or injectables

Le passage transplacentaire des sels d'or a été documenté par la présence de dépôts auriques dans les tissus fœtaux et leur accumulation dans le cordon. Aucune anomalie congénitale n'a été observée chez 102 enfants nés de mères traitées par chrysothérapie durant la première moitié de leur grossesse. Dans un travail portant sur 26 femmes traitées pendant toute leur grossesse, aucune anomalie congénitale ne fut décelée. Une observation de malformations fœtales multiples a été signalée chez une femme ayant reçu 20 mg par semaine d'aurothiomalate pendant les 20 premières semaines de grossesse. L'imputabilité est difficile à établir [31, 32]. Aucune information n'est disponible concernant les sels d'or par voie orale.

L'usage de ces molécules s'est fortement réduit depuis quelques années ; même si les données disponibles sont rassurantes, il est plus prudent d'éviter une grossesse sous sels d'or.

Antipaludéens de synthèse

Classiquement, la prophylaxie des accès palustres nécessite des doses de 500 mg de phosphate de chloroquine ou de 300 mg de chloroquine base par semaine. Il est habituellement considéré que ces posologies ne sont pas tératogènes. La dose d'antipaludéens de synthèse (APS) utilisée au cours des maladies rhumatologiques était bien supérieure et ces médicaments restaient suspects. Deux observations de la littérature rhumatologique étayaient cette conviction : il s'agit de deux femmes lupiques traitées par 300 et 500 mg/j d'APS qui ont donné le

jour à deux enfants atteints dans un cas d'un syndrome polymalformatif et dans l'autre d'une dégénérescence rétinienne. L'imputabilité à la substance reste à établir.

Plusieurs travaux récents démontrent qu'en fait *les APS au cours de la grossesse ne provoquent pas d'anomalie congénitale ni de syndrome malformatif*.^[33, 34] Cette assertion repose sur des publications anglo-saxonnes de polyarthrites rhumatoïdes et de lupus, déjà traitées par APS et poursuivant le traitement une fois la fécondation reconnue. Ces études démontrent que les femmes lupiques qui continuent les APS se portent mieux que les autres (réduction des poussées, moindre recours aux corticoïdes) et que cela est sans conséquence pour l'enfant. On peut penser, même si ce n'est pas démontré, que le bénéfice est similaire pour les patients atteints d'un syndrome de Gougerot-Sjögren primitif. L'intérêt des APS pour la mère, au cours de la PR, est moins évident et, par précaution, il semble licite de les arrêter. Enfin, il n'est pas encore démontré que l'introduction des APS au cours d'une grossesse s'accompagne d'un bénéfice particulier pour la mère.

D-pénicillamine

L'exposition à la D-pénicillamine a été rapportée chez 20 patientes atteintes de PR et ayant mené une grossesse à terme : 19 des enfants étaient normaux, à la naissance, un présentait une anomalie diffuse des tissus conjonctifs à type de cutis-laxa.

Par ailleurs, plus de 80 grossesses chez des femmes atteintes de maladie de Wilson ou de cystinurie et traitées par des posologies quotidiennes de D-pénicillamine de 0,5 à 2 g j⁻¹ (soit pendant le 1^{er} trimestre seulement, soit pendant toute la grossesse) ont également permis de décrire des anomalies congénitales à type de cutis-laxa.

“ Conduite à tenir

La D-pénicillamine est formellement interdite au cours de la grossesse. Il est légitime de planifier son arrêt avant toute conception.^[35]

Sulfasalazine

L'expérience de la sulfasalazine au cours de la grossesse est rapportée par les patientes présentant une maladie inflammatoire chronique de l'intestin et traitées par cette molécule.

La sulfasalazine et ses principaux métabolites traversent le placenta et donnent chez l'enfant un taux sérique identique au taux maternel. Un total de 545 grossesses menées chez des patientes présentant une entérocologie inflammatoire et traitées par sulfasalazine seule ou en combinaison avec des corticoïdes sont rapportées dans la littérature : il n'est pas décrit d'augmentation de la fréquence des syndromes malformatifs (par rapport à une population non traitée), ni d'atteinte hépatique ou hématologique notoire chez l'enfant. Il n'est pas rapporté de retard de croissance in utero chez les enfants exposés à ce traitement. Une seule observation de syndrome polymalformatif chez un enfant dont la mère avait reçu cette substance pendant toute sa grossesse est notée, mais l'imputabilité est délicate.

Au vu de ces données, *il semble que la salazopyrine ne soit pas formellement contre-indiquée au cours de la grossesse*. Cependant, comme il manque une étude prospective recherchant puis définissant les risques fœtaux et maternels des femmes avec un rhumatisme inflammatoire chronique, il convient de rester très vigilant.^[36, 37]

Ciclosporine A

La ciclosporine A (CSA), puissant immunosuppresseur, est utilisée pour prévenir le rejet de greffe. Ses propriétés d'inhibition de la synthèse d'interleukine 2 (IL-2) ont amené à élargir

ses indications à la PR grave et réfractaire, au lupus et à la maladie de Still de l'adulte, puis au psoriasis. On sait que le taux plasmatique de ciclosporine A du fœtus est identique à celui de la mère.

Un total de 57 grossesses chez 70 femmes sous CSA est rapporté. Toutes sont des transplantées rénales, qui recevaient de la CSA avec de la prednisone et parfois de l'azathioprine. Chez 40 % des enfants, des retards de croissance in utero et des prématurités ont été décrits. Le poids moyen de naissance était de 2 kg. De multiples anomalies biologiques ont été relevées à la naissance (élévation de la créatininémie, modifications du bilan hépatique etc.) ; quatre enfants ont présenté des anomalies morphologiques (hypoplasie des membres, agénésie du corps calleux, hypoparathyroïdisme).

“ Point important

La ciclosporine A semble donc relativement contre-indiquée au cours d'une grossesse.

Il faut reconnaître que la toxicité est marquée si la substance est donnée dans le 1^{er} trimestre de grossesse, mais, dans certains cas de lupus grave, elle a été utilisée avec succès et sans complication lors des 2^e et 3^e trimestres de grossesse. Cela ne veut pas dire que la prescription doit être large, mais plutôt que, dans certaines circonstances particulières, la CSA, puisse représenter un immunosuppresseur d'appoint au cours de la grossesse après mûre réflexion.^[38-40]

Azathioprine

L'azathioprine est un antimétabolite largement utilisé comme substance immunosuppressive. La majorité des connaissances sur l'emploi de l'azathioprine (Imurel[®]) au cours de la grossesse est issue des populations de transplantées rénales avant l'ère de la ciclosporine A. Une expérience non négligeable est aussi apportée par le suivi des grandes cohortes de lupiques. Quelques observations au cours de la PR sont aussi disponibles.

L'azathioprine, et son métabolite actif la 6-mercaptopurine, traversent le placenta, en faible quantité, ce qui produit des taux très faibles chez l'enfant, de l'ordre de 5 % du taux sérique maternel. De plus, le fœtus est « protégé » au début de la grossesse contre les effets de l'azathioprine en raison d'un déficit hépatique en inosinate pyrophosphorylase qui convertit l'azathioprine en acide thiosinique, principal métabolite actif sur les divisions cellulaires.

De nombreux travaux ont, à l'heure actuelle, montré l'innocuité de l'Imurel[®] au cours de la gestation. La plus importante série concerne 440 grossesses chez des transplantées rénales, toutes traitées par corticothérapie et azathioprine à la dose de 2 mg kg⁻¹ j⁻¹ pendant toute la grossesse.

“ Point important

Deux observations d'infection à cytomégalovirus (CMV) au décours de l'accouchement sont mentionnées, mais on peut considérer, au vu des très bons résultats de tolérance maternelle et fœtale, que l'Imurel[®] ne présente pas de toxicité fœtale, ni de risque tératogène et est vraisemblablement l'immunosuppresseur de choix chez les femmes enceintes.^[41-43]

Chlorambucil

Le Chloraminophène® est un alkylant utilisé avec succès dans la polyarthrite rhumatoïde, la maladie de Behçet, le lupus, l'arthrite chronique juvénile etc. Toutes les grossesses menées sous chlorambucil se sont soldées par des syndromes polymalformatifs sévères, le plus souvent incompatibles avec la vie (agénésie rénale ou urétérale, malformations cardiovasculaires multiples, etc.).

“ Point important

Le chlorambucil est totalement interdit au cours de la grossesse. [41]

Méthotrexate

Le méthotrexate (MTX) est un antifolique utilisé depuis de nombreuses années à de faibles doses hebdomadaires dans le traitement de multiples rhumatismes inflammatoires chroniques. Beaucoup de données toxicologiques disponibles jusqu'à maintenant concernaient de fortes posologies (supérieures à celles qui sont utilisées en pratique rhumatologique courante). Dans tous les cas, la substance génère des syndromes polymalformatifs.

Des données récentes sont disponibles et permettent de dire que le MTX est un excellent abortif utilisé dans une indication très particulière : la grossesse extra-utérine tubaire non rompue. En injection directe dans l'œuf à la dose de 5 à 10 mg sous contrôle coelioscopique, l'effet est radical et évite le recours à la chirurgie.

Récemment, Kozlowski et al. ont rapporté dix grossesses chez des femmes porteuses d'une PR et traitées par de faibles doses de MTX (7,5 mg/semaine). Trois avortements « spontanés » ont eu lieu, deux femmes ont préféré un avortement thérapeutique, cinq enfants sont nés à terme sans aucune malformation congénitale et avec un développement physique et psychique normal avec un recul de plus de 12 ans...

Si beaucoup d'arguments laissent penser que *le MTX à faibles doses hebdomadaires est toxique*, cette toxicité n'est cependant pas totale et ne touche pas toutes les conceptions. Cela laisse la porte ouverte à de difficiles débats mais, par prudence, il semble illégitime de courir un tel risque. [41, 44]

“ Point important

Toute patiente sous MTX qui désire une grossesse doit arrêter la substance environ 3 mois avant la conception.

Cyclophosphamide

L'exposition, durant le 1^{er} trimestre, conduit presque invariablement à des syndromes polymalformatifs graves. Quelques rares observations font état d'un usage de la substance de façon intermittente au 2^e ou au 3^e trimestre de grossesse (vascularites systémiques graves...) et s'accompagnant de la naissance d'un enfant normal, mais cela est anecdotique ; ces observations sont trop éparpillées pour constituer une exception : *cette substance est interdite pendant la grossesse*.

En revanche, il est intéressant de noter que les bolus de cyclophosphamide mensuels synchronisés avec les règles (chez

les femmes lupiques en particulier), ne compromettent pas de façon définitive la fonction ovarienne et la possibilité de grossesse ultérieure et la naissance d'enfants normaux. [41, 45]

Léflunomide

Cette molécule, médication de fond de la PR, dont le niveau d'efficacité est assez semblable à celui du méthotrexate, est profondément tératogène chez l'animal et *son emploi est strictement interdit au cours de la grossesse*.

Par ailleurs, en raison d'une demi-vie très longue du produit (liée à un cycle entérohépatique) il est recommandé de donner aux patientes désireuses de débiter une grossesse une cure de charbon actif ou de cholestyramine (par voie orale et pendant une dizaine de jours) afin de faciliter l'élimination de la substance et de prévoir une période de « sécurité » de plusieurs mois avant de débiter cette grossesse. [46, 47]

Il faut noter qu'en raison de sa commercialisation récente, nous manquons de données objectives sur son retentissement fœtal.

Anti-TNF α

Ces nouvelles molécules (anticorps bloquant le TNF-infliximab et adalimumab et les récepteurs solubles du TNF-étanercept), très efficaces dans le traitement de la maladie, sont *d'un usage interdit au cours de la grossesse*. Elles exercent en effet un rôle tératogène qui serait lié à une inhibition de l'apoptose (indispensable à plusieurs étapes du développement embryonnaire). Il est conseillé d'arrêter l'emploi de ces molécules 2 à 3 mois avant toute grossesse, attitude qui confronte alors le praticien à une poussée de la maladie rhumatoïde compte tenu du très fort pouvoir thérapeutique de ces molécules. [48-52]

■ Quelle conduite tenir en pratique ?

Chaque école rhumatologique a sa propre conduite thérapeutique, fondée à la fois sur son expérience propre, ses connaissances de la littérature et son évaluation du risque. Il faut dire que ces conduites sont très empiriques, car il y a un manque d'expérience clinique concernant l'utilisation des traitements de fond de la PR pendant la grossesse. Les seules recommandations disponibles sont celles de l'Académie américaine de pédiatrie qui conseillent de ne pas arrêter les traitements de fond avant la conception si le risque de rechute est important. Par ailleurs, l'avortement thérapeutique ne semble pas non plus légitime chez les femmes qui auraient entrepris un traitement de fond pendant les premiers jours ou semaines de grossesse.

Au vu de la littérature, il semble licite de proposer les règles suivantes : continuer la salazopyrine, les antipaludéens de synthèse (en donnant la préférence à l'hydroxychloroquine) et arrêter systématiquement les autres substances (en particulier MTX, léflunomide, cyclophosphamide, chlorambucil, ciclosporine et D-pénicillamine) dès le retard des règles. *La conduite la plus logique est de planifier ces grossesses*, ce qui impose d'aborder cette question avec la patiente, de lui exposer les risques et de la convaincre de modifier son traitement s'il est à risque. [53]

Notre attitude est de s'enquérir systématiquement d'un désir éventuel de grossesse et d'arrêter les substances dangereuses puis de relayer par l'azathioprine si l'affection est sévère ; d'autres écoles arrêtent tout traitement de fond pour ne garder qu'une corticothérapie adaptée à la situation.

■ Lactation

Les données concernant les traitements dits « de fond » de la PR et les immunosuppresseurs sont trop fragmentaires pour que l'on puisse en tirer une quelconque règle de conduite.

Le passage dans le lait maternel est démontré pour tous les immunosuppresseurs sauf pour le chlorambucil (pas de données) ; il est donc conseillé de les éviter systématiquement au cours de la lactation (sauf l'azathioprine qui semble bien toléré).

Pour deux traitements « de fond » de la PR, les sels d'or et la sulfasalazine, il ne semble pas exister de risque particulier. Le passage dans le lait maternel de la D-pénicillamine n'est pas connu et donc, par précaution, on l'évitera (d'autant que la substance est interdite pendant la grossesse), il n'y a pas d'urgence à la réintroduire !

En ce qui concerne les APS, et bien qu'ils apparaissent à des taux très faibles dans le lait maternel, on ne peut pas formellement exclure une accumulation cornéenne. Si la substance a été poursuivie pendant la grossesse avec un bénéfice pour la mère, le plus simple est alors d'éviter l'allaitement !



Références

- [1] Ostensen M, Villiger PM. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2000;**9**:566-72.
- [2] Ageno W, Crotti S, Turpie AG. The safety of antithrombotic therapy during pregnancy. *Expert Opin Drug Saf* 2004;**3**:113-8.
- [3] Pauzner R, Dulitzki M, Langevitz P, Livneh A, Kenett R, Many A. Low molecular weight heparin and warfarin in the treatment of patients with antiphospholipid syndrome during pregnancy. *Thromb Haemost* 2001;**86**:1379-84.
- [4] Farquharson RG, Quenby S, Greaves M. Antiphospholipid syndrome in pregnancy: a randomized, controlled trial of treatment. *Obstet Gynecol* 2002;**100**:408-13.
- [5] Duley L, Henderson-Smart DJ, Knight M, King JF. Aspirin for prevention of preeclampsia in women with historical risk factors: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2003;**101**:1319-32.
- [6] Duley L, Henderson-Smart D, Knight M, King J. Antiplatelet drugs for prevention of pre-eclampsia and its consequences: systematic review. *BMJ* 2001;**322**:329-33.
- [7] Desvaux D, Haddad B. Prevention of preeclampsia. *Presse Med* 2003;**32**:1559-65.
- [8] Knight M, Duley L, Henderson-Smart DJ, King JF. Antiplatelet agents for preventing and treating pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000(2) (CD000492).
- [9] Kozler E, Costei AM, Boskovic R, Nulman I, Nikfar S, Koren G. Effects of aspirin consumption during pregnancy on pregnancy outcomes: meta-analysis. *Birth Defects Res Part B Dev Reprod Toxicol* 2003;**68**:70-84.
- [10] Ostensen M, Ramsey-Goldman R. Treatment of inflammatory rheumatic disorders in pregnancy: what are the safest treatment options? *Drug Saf* 1998;**19**:389-410.
- [11] Bar-Oz B, Bulkowstein M, Benyamini L, Greenberg R, Soriano I, Zimmerman D, et al. Use of antibiotic and analgesic drugs during lactation. *Drug Saf* 2003;**26**:925-35.
- [12] Wang PH, Yang MJ, Lee WL, Chao HT, Yang ML, Hung JH. Acetaminophen poisoning in late pregnancy. A case report. *J Reprod Med* 1997;**42**:367-71.
- [13] McElhatton PR, Sullivan FM, Volans GN. Paracetamol overdose in pregnancy analysis of the outcomes of 300 cases referred to the Teratology Information Service. *Reprod Toxicol* 1997;**11**:85-94.
- [14] Riggs BS, Bronstein AC, Kulig K, Archer PG, Rumack BH. Acute acetaminophen overdose during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1989;**74**:247-53.
- [15] Streck RD, Kumpf SW, Ozolins TR, Stedman DB. Rat embryos express transcripts for cyclooxygenase-1 and carbonic anhydrase-4, but not for cyclooxygenase-2, during organogenesis. *Birth Defects Res Part B Dev Reprod Toxicol* 2003;**68**:57-69.
- [16] Cappon GD, Gupta U, Cook JC, Tassinari MS, Hurtt ME. Comparison of the developmental toxicity of aspirin in rabbits when administered throughout organogenesis or during sensitive windows of development. *Birth Defects Res Part B Dev Reprod Toxicol* 2003;**68**:38-46.
- [17] Devillier P. Pharmacology of non-steroidal anti-inflammatory drugs and ENT pathology. *Presse Med* 2001;**30**(39-40Pt2):70-9.
- [18] Li DK, Liu L, Odouli R. Exposure to non-steroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and risk of miscarriage: population based cohort study. *BMJ* 2003;**327**:368.
- [19] Schoenfeld A, Bar Y, Merlob P, Ovadia Y. NSAIDs: maternal and fetal considerations. *Am J Reprod Immunol* 1992;**28**:141-7.
- [20] De Heus R, Graziosi GC, Christiaens GC, Bruinse HW, Mol BW. Medical management for termination of second and third trimester pregnancies: a comparison of strategies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004;**116**:16-21.
- [21] Chan VS. A mechanistic perspective on the specificity and extent of COX-2 inhibition in pregnancy. *Drug Saf* 2004;**27**:421-6.
- [22] Shafiq N, Malhotra S, Pandhi P. Comparison of nonselective cyclooxygenase (COX) inhibitor and selective COX-2 inhibitors on preimplantation loss, postimplantation loss and duration of gestation: an experimental study. *Contraception* 2004;**69**:71-5.
- [23] Hausman N, Beharry KD, Nishihara KC, Akmal Y, Asrat T. Effect of the antenatal administration of celecoxib during the second and third trimesters of pregnancy on prostaglandin, cytokine, and nitric oxide levels in rabbits. *Am J Obstet Gynecol* 2003;**189**:1737-43.
- [24] Liggins GC. Premature parturition after infusion of corticotrophin or cortisol into foetal lambs. *J Endocrinol* 1968;**42**:323-9.
- [25] Rayburn WF. Glucocorticoid therapy for rheumatic diseases: maternal, fetal, and breast-feeding considerations. *Am J Reprod Immunol* 1992;**28**:138-40.
- [26] Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Le Thi Hong D, Wechsler B, Vauthier D, Ghillani P, et al. Questions about dexamethasone use for the prevention of anti-SSA related congenital heart block. *Ann Rheum Dis* 2003;**62**:1010-2.
- [27] Kallen B. Maternal drug use and infant cleft lip/palate with special reference to corticoids. *Cleft Palate Craniofac J* 2003;**40**:624-8.
- [28] Michael O, Goldman RD, Koren G. Motherisk Team. Safety of colchicine therapy during pregnancy. *Can Fam Physician* 2003;**49**:967-9.
- [29] Mijatovic V, Hompes PG, Wouters MG. Familial Mediterranean fever and its implications for fertility and pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;**108**:171-6.
- [30] Ditkoff EC, Sauer MV. Successful pregnancy in a familial Mediterranean fever patient following assisted reproduction. *J Assist Reprod Genet* 1996;**13**:684-5.
- [31] Bennett PN, Humphries SJ, Osborne JP, Clarke AK, Taylor A. Use of sodium aurothiomalate during lactation. *Br J Clin Pharmacol* 1990;**29**:777-9.
- [32] Rogers JG, Anderson RM, Chow CW, Gillam GL, Markman L. Possible teratogenic effects of gold. *Aust Paediatr J* 1980;**16**:194-5.
- [33] Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Duhaut P, Huong du LT, Sebbough D, Wechsler B, et al. Safety of hydroxychloroquine in pregnant patients with connective tissue diseases: a study of one hundred thirty-three cases compared with a control group. *Arthritis Rheum* 2003;**48**:3207-11.
- [34] Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Aymard G, Le TH, Wechsler B, Vauthier D, et al. Evidence of transplacental passage of hydroxychloroquine in humans. *Arthritis Rheum* 2002;**46**:1123-4.
- [35] Pinter R, Hogge WA, McPherson E. Infant with severe penicillamine embryopathy born to a woman with Wilson disease. *Am J Med Genet* 2004;**128A**:294-8.
- [36] Navarro F, Hanauer SB. Treatment of inflammatory bowel disease: safety and tolerability issues. *Am J Gastroenterol* 2003;**98**(suppl12):S18-S23.
- [37] Ferrero S, Ragni N. Inflammatory bowel disease: management issues during pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2004;**270**:79-85.
- [38] Davison JM, Bailey DJ. Pregnancy following renal transplantation. *J Obstet Gynaecol Res* 2003;**29**:227-33.
- [39] Berardinelli L, Dallatana R, Beretta C, Raiteri M, Tonello G, Quaglia F, et al. Pregnancy in kidney recipients under cyclosporine. *Transpl Int* 1992;**5**(suppl1):S480-S481.
- [40] McGrory CH, McCloskey LJ, DeHoratius RJ, Dunn SR, Moritz MJ, Armenti VT. Pregnancy outcomes in female renal recipients: a comparison of systemic lupus erythematosus with other diagnoses. *Am J Transplant* 2003;**3**:35-42.
- [41] Danesi R, Del Tacca M. Teratogenesis and immunosuppressive treatment. *Transplant Proc* 2004;**36**:705-7.
- [42] Petri M. Immunosuppressive drug use in pregnancy. *Autoimmunity* 2003;**36**:51-6.
- [43] Norgard B, Pedersen L, Fonager K, Rasmussen SN, Sorensen HT. Azathioprine, mercaptopurine and birth outcome: a population-based cohort study. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;**17**:827-34.
- [44] Kozlowski RD, Steinbrunner JV, MacKenzie AH, Clough JD, Wilke WS, Segal AM. Outcome of first-trimester exposure to low-dose methotrexate in eight patients with rheumatic disease. *Am J Med* 1990;**88**:589-92.

- [45] Vaux KK, Kahole NC, Jones KL. Cyclophosphamide, methotrexate, and cytarabine embryopathy: is apoptosis the common pathway? *Birth Defects Res Part A Clin Mol Teratol* 2003;**67**:403-8.
- [46] Lyons Jones K, Johnson DL, Chambers CD. Monitoring leflunomide (Arava) as a new potential teratogen. *Teratology* 2002;**65**:200-2.
- [47] Kozer E, Moretti ME, Koren G. Leflunomide: new antirheumatic drug. Effect on pregnancy outcomes. *Can Fam Physician* 2001;**47**:721-2.
- [48] Kinder AJ, Edwards J, Samanta A, Nichol F. Pregnancy in a rheumatoid arthritis patient on infliximab and methotrexate. *Rheumatology* 2004;**43**:1195-6.
- [49] Olsen NJ, Stein CM. New drugs for rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2004;**350**:2167-79.
- [50] Khanna D, McMahon M, Furst DE. Safety of tumour necrosis factor-alpha antagonists. *Drug Saf* 2004;**27**:307-24.
- [51] Gause A, Schnabel A. Rheumatology 2003-part I: research news concerning pathogenesis, epidemiology, diagnosis, and therapy of chronic inflammatory joint diseases. *Med Klin* 2003;**98**:523-33.
- [52] Burt MJ, Frizelle FA, Barbezat GO. Pregnancy and exposure to infliximab (anti-tumor necrosis factor-alpha monoclonal antibody). *J Gastroenterol Hepatol* 2003;**18**:465-6.
- [53] Chakravarty EF, Sanchez-Yamamoto D, Bush TM. The use of disease modifying antirheumatic drugs in women with rheumatoid arthritis of childbearing age: a survey of practice patterns and pregnancy outcomes. *J Rheumatol* 2003;**30**:241-6.

M. de Bandt (m.debandt@ch-aulnay.fr).

Service de rhumatologie, hôpital Robert-Ballanger, 93600 Aulnay-sous-Bois, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : de Bandt M. Traitements rhumatologiques autorisés au cours de la grossesse et de l'allaitement. EMC (Elsevier SAS, Paris), Traité de Médecine Akos, 7-0908, 2006.

Disponibles sur www.emc-consulte.com



Arbres décisionnels



Iconographies supplémentaires



Vidéos / Animations



Documents légaux



Information au patient



Informations supplémentaires



Auto-évaluations