



Collège Français des Enseignants en
Rhumatologie (COFER)

ENSEIGNEMENT DU 2EME CYCLE

POLYCOPIE NATIONAL

Sommaire

1. **Item 05** : Indications et stratégies d'utilisation des principaux examens d'imagerie.
2. **Item 53** : Principales techniques de rééducation et de réadaptation. Savoir prescrire la masso-kinésithérapie et l'orthophonie.
3. **Item 54** : Vieillesse normale.
4. **Item 56** : Ostéoporose.
5. **Item 57** : Arthrose.
6. **Item 62** : Troubles de la marche et de l'équilibre, chutes chez le sujet âgé.
7. **Item 65** : Bases neurophysiologiques et évaluation d'une douleur aiguë et chronique.
8. **Item 66** : Thérapeutiques antalgiques.
9. **Item 92** : Infection ostéo-articulaire. Discospondylite.
10. **Item 106** : Tuberculose.
11. **Item 108- 109** : Accidents du travail et maladies professionnelles.
12. **Item 112** : Réaction inflammatoire. Aspects biologiques et cliniques, conduite à tenir.
13. **Item 116** : Maladies auto-immunes. Aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement.
14. **Item 117** : Lupus érythémateux disséminé. Syndrome des antiphospholipides.
15. **Item 119** : Maladie de Horton et pseudopolyarthrite rhizomélique.
16. **Item 121** : Polyarthrite rhumatoïde.
17. **Item 123** : Psoriasis.
18. **Item 124** : Sarcoïdose.
19. **Item 126** : Immunoglobuline monoclonale.
20. **Item 154** : Tumeurs des os primitives et secondaires.
21. **Item 166** : Myélome multiple.
22. **Item 167** : Thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses. Cadre réglementaire de la prescription thérapeutique et recommandations.
23. **Item 168** : Effet placebo et médicaments placebo.
24. **Item 169** : Évaluation thérapeutique et niveau de preuve.
25. **Item 174** : Prescriptions et surveillance des anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens.
26. **Item 180** : Prescription d'une cure thermale.
27. **Item 182** : Accidents des anticoagulants.
28. **Item 197** : Douleur thoracique aiguë.
29. **Item 215** : Rachialgies.
30. **Item 221** : Algoneurodystrophie.
31. **Item 225** : Arthropathie microcristalline.
32. **Item 231** : Compression médullaire non traumatique et syndrome de la queue de cheval.
33. **Item 242** : Hémochromatose.

34. **Item 279** : Radiculalgie et syndrome canalaire.
35. **Item 282** : Spondylarthrite ankylosante.
36. **Item 299** : Boiterie et trouble de la démarche chez l'enfant.
37. **Item 306** : Douleurs des membres et des extrémités.
38. **Item 307** : Douleur et épanchement articulaire. Arthrite d'évolution récente.
39. **Item 319** : Hypercalcémie.
40. **Item 327** : Phénomène de Raynaud.

Item 5 : Indications et stratégies d'utilisation des principaux examens d'imagerie

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

* Introduction	1
1 Radiographies standards.....	1
1 . 1 En faveur d'une lésion maligne.....	1
1 . 1 . 1 Articulaire.....	1
1 . 1 . 2 Osseuse.....	1
1 . 1 . 3 Rachidienne.....	1
1 . 2 En faveur d'une lésion septique.....	1
1 . 2 . 1 Articulaire périphérique.....	1
1 . 2 . 2 Osseuse.....	1
1 . 2 . 3 Rachidienne.....	1
1 . 3 En faveur d'une lésion inflammatoire.....	1
1 . 3 . 1 Articulaire.....	1
1 . 3 . 2 Osseuse.....	1
1 . 3 . 3 Rachidienne.....	1
1 . 4 En faveur d'une lésion dégénérative.....	1
1 . 4 . 1 Articulaire.....	1
1 . 4 . 2 Rachidienne.....	1
2 Apport de l'imagerie complémentaire : sémiologie et contre-indications.....	2
2 . 1 Scanner.....	1
2 . 2 Imagerie par résonance magnétique.....	1
2 . 3 Scintigraphie osseuse.....	1
3 Stratégies d'imageries.....	3
4 Principes, intérêts et limites de l'échographie ostéoarticulaire et de la TEP.....	4
4 . 1 Échographie ostéoarticulaire, musculaire et tendineuse.....	1
4 . 1 . 1 Principe.....	1
4 . 1 . 2 Intérêt.....	1

4 . 1 . 3 Limites.....	1
4 . 2 Tomographie par émission de positons (TEP).....	1
4 . 2 . 1 Principe.....	1
4 . 2 . 2 Intérêt.....	1
4 . 2 . 3 Limites.....	1
5 Recommandations en Imagerie.....	5
6 Maladie de Paget.....	6
6 . 1 Définition.....	1
6 . 2 Épidémiologie.....	1
6 . 3 Pathogénie.....	1
6 . 3 . 1 Des facteurs génétiques.....	1
6 . 3 . 2 Une hypothèse virale.....	1
6 . 3 . 3 Évolution naturelle.....	1
6 . 4 Sémiologie.....	1
6 . 4 . 1 Clinique.....	1
6 . 4 . 2 Biologie.....	1
6 . 4 . 3 Imagerie.....	1
6 . 5 Pronostic et surveillance.....	1
6 . 5 . 1 Complications osseuses.....	1
6 . 5 . 2 Complications articulaires.....	1
6 . 5 . 3 Complications neurologiques.....	1
6 . 5 . 4 Complications cardiovasculaires.....	1
6 . 6 Traitement.....	1
6 . 6 . 1 Traitement médical.....	1
6 . 6 . 2 Traitement chirurgical.....	1
6 . 7 Conduite à tenir en pratique.....	1
6 . 7 . 1 Diagnostic.....	1
6 . 7 . 2 Le diagnostic de maladie de Paget a été posé : quel bilan prévoir ?.....	1

6 . 7 . 3 Faut-il traiter toute maladie de Paget ?..... 1

OBJECTIFS

ENC :

- Argumenter et hiérarchiser l'apport des principales techniques d'imagerie.
- En évaluer le bénéfice, le risque et le coût.

SPECIFIQUE :

- Connaître les lésions radiographiques articulaires, osseuses et rachidiennes caractérisant les lésions malignes, septiques, inflammatoires et dégénératives.
- Connaître la sémiologie des données du scanner, de l'IRM et de la scintigraphie osseuse et citer les contre-indications des examens scannographique, IRM et scintigraphique.
- Savoir élaborer une stratégie d'imagerie concernant une maladie de l'appareil locomoteur ; savoir distinguer un examen : - diagnostic : arbre décisionnel, notion de sensibilité et spécificité de l'examen appliqué à la méthodologie statistique ; - diagnostic positif (OUI/NON) ; - diagnostic de maladie active (OUI/NON) ; - diagnostic de sévérité (OUI/NON) ; - diagnostic de maladie potentiellement sévère (OUI/NON) ; - de suivi de la maladie.
- Connaître les principes, l'intérêt et les limites de l'échographie ostéoarticulaire, musculaire et tendineuse (notamment en ville) et de la tomographie par émission de positons (TEP).
- Citer les RMO en imagerie du rachis.

INTRODUCTION

L'image radiologique procure des données anatomiques, approche une connaissance tissulaire et montre des données fonctionnelles avec l'Imagerie par résonance magnétique (imagerie par résonance magnétique), l'échographie et la Tomographie par émission de positons (ou PET, Positron Emission Tomography) (tomographie par émission de positons). La connaissance des données cliniques et des antécédents du patient reste fondamentale pour une interprétation optimale des lésions révélées par l'imagerie.

I RADIOGRAPHIES STANDARDS

Les radiographies standards restent la clé de tout examen d'imagerie et sont toujours réalisées en première intention. On décrira les lésions radiographiques articulaires, osseuses et rachidiennes selon leur nature et les données d'orientation clinicobiologiques

I.1 EN FAVEUR D'UNE LÉSION MALIGNE

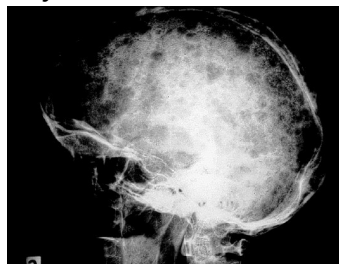
I.1.1 Articulaire

La localisation articulaire tumorale est exceptionnelle : synoviosarcome et plus rarement encore métastase articulaire. L'aspect est proche de l'atteinte septique et/ou des tumeurs osseuses.

I.1.2 Osseuse

Les tumeurs osseuses primitives sont plus fréquentes chez l'enfant et l'adulte jeune. Il s'agit souvent de lésions uniques lytiques, diaphysométaphysaires, envahissant les parties molles de voisinage avec rupture corticale et/ou réaction périostée. La distinction avec une tumeur bénigne est difficile sur un cliché standard. Une ou plusieurs lésions lytiques à limites floues chez l'adulte orientent vers une pathologie métastatique, ou myélomateuse, en particulier en cas de lacunes multiples à l'emporte-pièce (crâne, diaphyse des os longs) (figure 1.1). Les métastases ou les lymphomes osseux peuvent aussi réaliser un aspect de lésions condensantes à contours flous, localisées ou diffuses.

Fig. 1.1. Aspect radiographique de myélome. Lacunes multiples à l'« emporte-pièce » du crâne



I.1.3 Rachidienne

Une fracture vertébrale asymétrique, une topographie dorsale haute de la fracture, un aspect de vertèbre « borgne » par lyse pédiculaire sur le cliché de face, une atteinte lytique des plateaux vertébraux, ou des murs antérieur et postérieur de la vertèbre, des lésions de l'arc postérieur, sont autant d'éléments suspects en faveur d'une lésion maligne. L'aspect de vertèbre condensée, « ivoire », peut révéler une métastase, un lymphome (malins), mais aussi une maladie de Paget ou une spondylite infectieuse.

I.2 EN FAVEUR D'UNE LÉSION SEPTIQUE

I.2.1 Articulaire périphérique

Les signes osseux sont absents au début ; on observe une tuméfaction des parties molles adjacentes, puis une déminéralisation épiphysaire, un pincement global de l'interligne articulaire, des érosions marginales et centrales mal définies, une ostéolyse des épiphyses et, enfin, une ankylose fibreuse ou osseuse séquellaire.

I.2.2 Osseuse

Les signes d'ostéomyélite aiguë sont tardifs : ostéolyse métaphysaire ou diaphysaire mal limitée cernée d'une zone de condensation, appositions périostées. Dans l'ostéomyélite subaiguë, on observe une lacune ovale avec ostéosclérose périphérique (abcès de Brodie). Dans l'ostéomyélite chronique prédominant l'ostéocondensation, une trabéculatation épaisse et anarchique, des cavités intraosseuses, des appositions périostées épaisses, circonférentielles, responsables d'un aspect d'hypertrophie osseuse.

I.2.3 Rachidienne

Les signes de spondylodiscite sont en retard sur la clinique : fuseau paravertébral, perte de définition des contours des plateaux vertébraux, puis pincement du disque intervertébral, ostéolyse sous-chondrale et érosion des plateaux vertébraux, enfin ostéocondensation réactionnelle et constitution d'un bloc intervertébral. En cas de germes atypiques (tuberculose, brucellose), l'atteinte peut se limiter au corps vertébral (spondylite) avec des macrogéodes vertébrales en miroir.

I.3 EN FAVEUR D'UNE LÉSION INFLAMMATOIRE

I.3.1 Articulaire

Les signes de rhumatisme inflammatoire périphérique se traduisent au début par un simple gonflement des parties molles (synovite) puis par une déminéralisation métaphysoépiphysaire « en bande », des érosions épiphysaires, un pincement irrégulier mais global de l'interligne articulaire et des géodes souschondrales (destruction articulaire) (figure 1.2).

Fig. 1.2. Aspect radiographique de polyarthrite rhumatoïde. Érosions rhumatoïdes caractéristiques des articulations des doigts traduisant l'agressivité de la synovite rhumatoïde



I.3.2 Osseuse

Dans certains rhumatismes inflammatoires (rhumatisme psoriasique), il existe un processus constructeur se traduisant par des condensations et proliférations des zones osseuses sous-lésionnelles, des réactions périostées souvent importantes (ostéopériostite), plus tardivement par une ankylose osseuse. Les enthèses sont le siège d'une inflammation osseuse (ostéite) apparaissant sous la forme d'une ostéocondensation ou d'une modification de la trame osseuse évoluant vers une ossification (enthésophytes).

I.3.3 Rachidienne

Les images de spondylite sont constituées par des érosions des angles vertébraux, cernées par une réaction osseuse condensante (spondylite érosive de Romanus), rendant le bord vertébral antérieur rectiligne (mise au carré des vertèbres). Secondairement, se développe un processus d'ossification sous-ligamentaire à partir des angles vertébraux : c'est le syndesmophyte (plus fin et plus vertical que l'ostéophyte) pouvant conduire à une ossification intersomatique (colonne « bambou » des spondylarthropathies) (figure 1.3).

Fig. 1.3. Aspect radiographique de spondylarthropathie inflammatoire chronique. Atteinte caractéristique de la charnière dorsolombaire avec, à la phase de reconstruction, une ossification en « pont » dénommée syndesmophyte



I.4 EN FAVEUR D'UNE LÉSION DÉGÉNÉRATIVE

I.4.1 Articulaire

Les signes cardinaux de l'arthrose sont le pincement localisé de l'interligne articulaire dans les zones de contraintes mécaniques, l'ostéocondensation souschondrale, les géodes sous-chondrales cerclées et l'ostéophytose (figure 1.4)

Fig. 1.4. Aspect radiographique d'arthrose périphérique. Radiographie standard du genou de face en charge : gonarthrose fémorotibiale interne



I.4.2 Rachidienne

La discarthrose se traduit par un pincement global ou focal du disque intervertébral, une condensation sous-chondrale et une ostéophytose des plateaux vertébraux (figure 1.5) ; l'arthrose zygapophysaire par une condensation des facettes articulaires, un pincement articulaire sur les clichés de trois quarts, une ostéophytose à développement endo- ou exocanalaire, un remodelage et une horizontalisation des surfaces articulaires, responsable avec la dégénérescence discale d'un spondylolisthésis dégénératif.

Fig. 1.5. Aspect radiographique d'arthrose rachidienne. Discarthrose L5-S1 à la radiographie standard



II APPORT DE L'IMAGERIE COMPLÉMENTAIRE : SÉMIOLOGIE ET CONTRE-INDICATIONS

II.1 SCANNER

Sur le plan sémiologique, les données scannographiques osseuses sont identiques à celles de la radiologie standard (condensation, ostéolyse, géodes) avec, cependant, une approche bidimensionnelle multiplanaire et la possibilité d'informations sur les parties molles (densité tissulaire, vascularisation sur les coupes avec injection de produit de contraste iodé) (figure 1.6). Le scanner est contreindiqué en cas de grossesse. L'injection de produit de contraste iodé (scanner cervical, arthroscanner) peut éventuellement être contre-indiquée en cas d'allergie, d'insuffisance rénale, etc.

II.2 IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE

La plupart des phénomènes pathologiques allongent le temps de relaxation par augmentation de la composante hydrique (oedème, inflammation, hypervascularisation...). Le signal se modifie en se rapprochant du signal du liquide céphalorachidien, c'est-à-dire un hyposignal sur les séquences pondérées en T1 et un hypersignal en T2 (figure 1.7). Il y a des exceptions avec des anomalies en hypersignal T1 : composante graisseuse, prise de contraste vasculaire à l'injection de gadolinium, hématome subaigu, métastase de mélanome, vaisseaux traversant un plan de coupe (phénomène de flux) ; et des anomalies en hyposignal T2 : calcifications, artefact métallique, hématome chronique (dépôts d'hémosidérine). Les contre-indications absolues à l'IRM par risque lésionnel sont le pacemaker, l'intervention chirurgicale récente avec certains clips vasculaires neurochirurgicaux, certaines valves cardiaques, les corps étrangers métalliques intraoculaires. Les contre-indications relatives par risque de mobilisation sont la sonde métallique endocavitaire, le clip vasculaire, le matériel étranger, l'appareil dentaire inamovible et la prothèse auditive.

II.3 SCINTIGRAPHIE OSSEUSE

Toute anomalie qui entraîne une modification du métabolisme osseux entraîne une modification de la fixation radiopharmaceutique. Une augmentation de l'activité ostéoblastique se traduit par une hyperfixation, localisée ou diffuse (fracture, algodystrophie osseuse, maladie de Paget, métastases, arthropathies) (cf. figure 1.9). Plus rarement, on peut observer une hypofixation en cas de diminution de l'activité ostéoblastique et d'activité ostéoclastique accrue (phase précoce d'ostéonécrose aseptique, séquelles de radiothérapie, métastase lytique pure, myélome). La fixation du traceur isotopique (bisphosphonate marqué au technétium 99m) est évaluée sur les

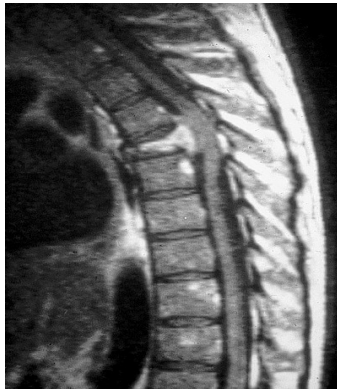
critères dynamiques (temps précoce vasculaire et tardif tissulaire) et morphologiques. Les contre-indications sont la grossesse et l'allaitement.

Fig. 1.6. Apport du scanner.



Sacro-iliite caractérisée par des érosions et des lésions d'ostéocondensation irrégulières des deux berges donnant l'impression d'un « pseudo-élargissement ».

Fig. 1.7. Apport de l'IRM (séquence pondérée en T1) en cas de métastase vertébrale ou de myélome.



Hypersignal hétérogène (prise de contraste après injection de gadolinium) d'une vertèbre tassée qui comprime la moelle thoracique

III STRATÉGIES D'IMAGERIES

Chaque regroupement de signes d'imagerie évoque le plus souvent plusieurs hypothèses diagnostiques (qui ont un degré de probabilité variable) qu'une autre méthode biologique ou d'imagerie tentera de réduire à une seule proposition diagnostique. Il est rare qu'une image soit caractéristique d'une seule maladie, nécessitant parfois l'aide de plusieurs examens d'imagerie qu'il faut choisir avec pertinence en fonction de l'accessibilité, du coût, des risques ou du caractère invasif. Cette stratégie diagnostique découle d'une démarche adaptative conduisant à l'élaboration d'un arbre décisionnel tenant compte de tout le contexte clinique. Les variables les plus fréquemment utilisées dans un arbre décisionnel sont la probabilité de la maladie, la connaissance de son évolution naturelle, les caractéristiques et complications des tests, le coût et le bénéfice du ou des traitement(s), la qualité de l'état de santé final ou utilité.

Dans une approche probabiliste large, tout élément participant à l'élaboration diagnostique (symptôme, signe clinique, test ou examen) est doté de caractéristiques qui ont nom sensibilité (Sensibilité), spécificité (Spécificité), valeur prédictive positive (Valeur prédictive positive) et valeur prédictive négative (Valeur prédictive négative). Le tableau 1.I permet de se remémorer ces notions.

La synthèse sémiologique consiste à identifier (diagnostic positif) la ou les lésion(s) élémentaire(s) (raréfaction osseuse, ostéolyse, ostéocondensation, fracture vertébrale, déformation, anomalie articulaire, calcifications-ossifications), puis de trouver des arguments radiographiques en faveur d'une étiologie ou d'un groupe étiologique. Parfois, certains signes radiographiques sont suffisamment caractéristiques pour affirmer le diagnostic (par exemple, maladie de Paget : cf. infra). L'évaluation de l'activité d'une maladie (notamment inflammatoire, vasculaire) nécessite le recours à l'IRM. La sévérité d'une maladie peut concerner le secteur articulaire (destruction articulaire source d'impotence) appréciable sur la radiographie standard, le secteur osseux (lésions lytiques fragilisant un segment osseux) appréciable sur la radiographie standard et/ou l'IRM (extension des lésions), le rachis (complications médullaires) explorable par le scanner ou l'IRM. Une maladie (angiome, par exemple) peut être potentiellement sévère (angiome vertébral agressif) nécessitant le recours à l'IRM. Le suivi d'une maladie peut être assuré le plus souvent par la radiographie standard (arthroses, arthrites), parfois par le scanner (rachis opéré), l'échographie (épanchement articulaire, affections des parties molles), l'IRM (pathologie tumorale, rachidienne).

Tableau 1.I.

Tableau 1.I.

		Maladie	
		oui	non
Test Positif	oui	a	b
	non	c	d

Tableau 1.II.

Tableau 1.II.

		Répond à la question :
Sensibilité	$a/(a + c)$	« Si je sais que l'individu est malade, quelle est la probabilité que le test soit positif ? »
Spécificité	$d/(b + d)$	« Si je sais que l'individu n'est pas malade, quelle est la probabilité que le test soit négatif ? »
VPP	$a/(a + b)$	« Si je sais que l'individu a le test positif, quelle est la probabilité que l'individu souffre de la maladie ? »
VPN	$d/(c + d)$	« Si je sais que le test est négatif, quelle est la probabilité que l'individu ne souffre pas de la maladie ? »

IV PRINCIPES, INTÉRÊTS ET LIMITES DE L'ÉCHOGRAPHIE OSTÉOARTICULAIRE ET DE LA TEP

IV.1 ÉCHOGRAPHIE OSTÉOARTICULAIRE, MUSCULAIRE ET TENDINEUSE

IV.1.1 Principe

L'échographie en rhumatologie utilise des sondes linéaires à haute fréquence permettant l'analyse des tissus superficiels des articulations périphériques : tendons, bourses séreuses, plans capsulosynoviaux, surfaces osseuses juxtaarticulaires superficielles, ainsi que l'étude des lésions musculaires, en particulier traumatiques. Le mode B permet d'obtenir des images morphologiques avec une échostructure tissulaire souvent spécifique (liquide hypoéchogène, graisse hyperéchogène, tendon fibrillaire, trabéculations musculaires...). Le mode Doppler permet d'objectiver les structures vascularisées et d'en mesurer le flux.

IV.1.2 Intérêt

L'échographie est un prolongement de l'examen clinique, qui permet d'une part d'explorer les articulations profondes (hanches, épaules...) et de détecter des lésions infracliniques (épanchements articulaires et péri-articulaires, synovites – sensibilité supérieure à l'examen physique –, lésions tendineuses et ligamentaires superficielles) de façon dynamique et d'en apprécier la vascularisation ; elle peut ainsi guider des gestes de ponction et d'infiltration ; elle a une sensibilité supérieure aux radiographies standard pour la mise en évidence des érosions articulaires des mains et pieds dans la polyarthrite rhumatoïde.

IV.1.3. Limites

C'est une technique qui nécessite une formation spécifique et une pratique régulière ; elle ne permet pas d'explorer le squelette axial (rachis, pelvis) en dehors des structures superficielles. L'examen des régions anatomiques profondes est limité également chez le patient obèse.

IV.2 TOMOGRAPHIE PAR ÉMISSION DE POSITONS (TEP)

IV.2.1 Principe

La tomographie par émission de positons (TEP, ou PET, Positron Emission Tomography) constitue une modalité d'imagerie fonctionnelle reposant sur l'administration au patient d'un traceur légèrement radioactif dont on étudie le métabolisme dans l'organisme. Le traceur habituellement utilisé est un analogue du

glucose marqué par le fluor 18, dénommé le Fluoro Désoxy Glucose. La réalisation d'un examen TEP au FDG permet ainsi de visualiser la consommation cellulaire en glucose, dont on sait qu'elle est en général augmentée au niveau des cellules cancéreuses, mais aussi inflammatoires.

IV.2.2 Intérêt

En fonction de la maladie cancéreuse considérée, l'examen TEP au FDG peut contribuer à la prise en charge du patient (diagnostic initial, bilan d'extension, choix du meilleur traitement, évaluation de la réponse au traitement).

IV.2.3 Limites

Le patient doit être à jeun depuis au moins six heures avant l'examen et ne doit pas absorber de boisson sucrée pendant cette période. Le traitement médicamenteux habituel ne doit pas être modifié, sauf précision du médecin prescripteur ou du service de médecine nucléaire. En cas de diabète connu ou de risque de grossesse, le patient doit le signaler dès la prise de rendez-vous de l'examen. L'examen est déconseillé chez la femme enceinte. La fixation du FDG est importante à l'état physiologique dans le cerveau (qui ne peut être exploré par cette technique) et elle n'est pas spécifique des lésions cancéreuses, puisqu'elle peut être observée au cours des affections septiques ou inflammatoires.

V RECOMMANDATIONS EN IMAGERIE

Se référer au Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale, 2005 (« Rachis » pp. 31-33 ; « Appareil locomoteur » pp. 34-39) consultable sur le site www.has-sante.fr.

(Recommandation : Haute Autorité de Santé. Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale [en ligne]. Janvier 2005.)

(Recommandation : Haute Autorité de Santé. Quand NE PAS prescrire une radio du thorax [en ligne]. Juin 2009.)

VI MALADIE DE PAGET

L'item « Maladie de Paget » a été supprimé du programme de l'ENC. Toutefois, cette affection osseuse reste relativement fréquente et peut poser, en pratique courante, des problèmes diagnostiques, en particulier pour le diagnostic différentiel avec certaines métastases osseuses. D'autre part, les caractéristiques des lésions osseuses de la maladie de Paget en imagerie (radiographies standards, scintigraphie osseuse) sont habituellement très évocatrices du diagnostic et doivent être connues. Ce paragraphe sera donc utile à l'étudiant voulant approfondir sa connaissance de cette affection.

VI.1 DÉFINITION

La maladie de Paget osseuse est une ostéodystrophie bénigne, pouvant affecter un ou plusieurs os. Elle se caractérise par :

- une hypertrophie et une déformation des pièces osseuses touchées ;
- des anomalies de l'architecture osseuse associant :
 - une perte de la différenciation corticomédullaire ;
 - une trabéculatation grossière et anarchique de l'os spongieux ;
- des anomalies de la structure osseuse ;
- une accélération du remodelage osseux et une augmentation de la résorption en zone pagétique, avec des ostéoclastes anormaux et en excès, mais aussi une augmentation de l'activité des ostéoblastes et de la vitesse de minéralisation ;
- une hypervascularisation osseuse et une fibrose médullaire.

VI.2 ÉPIDÉMIOLOGIE

La maladie de Paget, exceptionnelle avant quarante ans, affecterait 3 % de la population au-delà de cet âge. Sa prévalence augmente avec le vieillissement pour atteindre environ 10 % des sujets de quatre-vingts ans. La maladie de Paget affecte plus souvent l'homme que la femme, avec un sex-ratio entre 1,1 et 1,9. Des études épidémiologiques récentes montrent une diminution nette au cours des dernières années, dans tous les pays étudiés, de l'incidence de la maladie de Paget. L'origine de cette évolution n'est pas connue. Il semble, selon ces études, que la gravité de la maladie de Paget diminue également.

VI.3 PATHOGÉNIE

La cause de la maladie demeure inconnue.

VI.3.1 Des facteurs génétiques

La fréquence des formes familiales est de 14 % et la prévalence de la maladie est dix fois plus élevée chez les parents de sujets atteints que dans la famille de leurs conjoints prise comme population témoin. Des mutations du gène du séquestosome (SQSTM1) ont été récemment identifiées chez des patients pagétiques.

VI.3.2 Une hypothèse virale

Des études en microscopie électronique ont permis de retrouver, dans le cytoplasme des ostéoclastes, des structures cylindriques comparables aux résidus de nucléocapside des paramyxovirus, tels que les virus de la rougeole, le virus respiratoire syncytial ou le virus de la maladie de Carré du chien. Si aucun virus n'a pu, à ce jour, être directement isolé d'un os pagétique, les ostéoclastes des os pagétiques sont reconnus par des anticorps dirigés contre des protéines de structure des paramyxovirus, et de l'acide ribonucléique messenger viral a été retrouvé dans 80 % à 90 % des ostéoclastes pagétiques.

Ainsi, la maladie de Paget pourrait résulter d'une infection virale contractée dans la prime enfance, l'ostéodystrophie n'apparaissant qu'après une phase de latence prolongée chez des sujets génétiquement prédisposés.

VI.3.3 Évolution naturelle

Si tous les os peuvent être touchés, les os les plus fréquemment atteints sont le bassin, les vertèbres, le crâne et le fémur. La maladie peut toucher un os (forme monostotique) ou plusieurs (forme polyostotique), de façon habituellement asymétrique. L'atteinte osseuse s'étend progressivement au sein de la pièce osseuse, le front radiologique progressant de 8 mm par an environ. En revanche, elle ne gagne pas de nouvelle pièce osseuse. L'accélération considérable du remodelage osseux dans les zones pathologiques aboutit à une hypertrophie de l'os, à une désorganisation de la structure osseuse et à une déformation de la pièce osseuse.

VI.4 SÉMIOLOGIE

VI.4.1 Clinique

a. Douleurs osseuses

Les douleurs osseuses sont permanentes, lancinantes, parfois pulsatiles. Elles doivent toujours faire redouter une complication.

b. Augmentation de la température locale

Au contact des localisations pagétiques superficielles, l'hypervascularisation des téguments peut se traduire par une augmentation de la chaleur locale.

c. Déformations osseuses

Les déformations osseuses sont observées souvent tardivement : hypertrophie

crânienne, hypertrophie d'une articulation périphérique, incurvation d'un os long (fémur en crosse à convexité antéro-externe, tibia en « lame de sabre », etc.).

V.I.4.2 Biologie

a. Bilan phosphocalcique sanguin et urinaire

Il est normal. Il n'y a pas de syndrome inflammatoire.

b. Marqueurs du remodelage osseux :

paramètres de formation

L'élévation du taux sérique des phosphatases alcalines totales constitue, en pratique, le meilleur reflet de l'activité de la maladie de Paget. En cas de perturbation du bilan hépatique, le dosage de la phosphatase alcaline osseuse peut être utile.

c. Marqueurs du remodelage osseux :

paramètres de résorption

Le dosage de l'hydroxyprolinurie des vingt-quatre heures est abandonné du fait de son manque de sensibilité et de spécificité. LivreSansTitre2.book copie Page 14 Mercredi, 30. juillet 2008 9:29 09

L'augmentation des molécules de pontage du collagène (surtout CTX et NTX sériques) est parallèle à l'élévation du taux des phosphatases alcalines ; souvent leur dosage n'est pas nécessaire en pratique courante.

Dans les formes localisées ou lentement évolutives, le taux des paramètres de remodelage osseux peut être normal.

V.1.4.3 Imagerie

a. Radiographies

Les signes radiographiques sont habituellement assez caractéristiques pour affirmer le diagnostic (figure 1.8). Quelle que soit la localisation, le remaniement pagétique se traduit par :

- une atteinte plus souvent partielle que totale de la pièce osseuse ;
- une hypertrophie ou une déformation osseuse : l'os s'allonge, s'épaissit, prend un aspect massif ;
- une condensation osseuse trabéculaire, constituée de travées osseuses grossières, épaissies, dont l'orientation est anarchique ;
- une dédifférenciation corticomédullaire, estompant les limites entre la corticale et la médullaire de l'os.

Il est possible d'observer également :

- une zone d'ostéolyse, souvent à la jonction avec l'os sain, faisant craindre une dégénérescence sarcomateuse ou le développement d'une métastase osseuse en os pagétique ;
- au rachis, une condensation globale, réalisant un aspect de « vertèbre ivoire » ou de vertèbre « en cadre ».

b. Scintigraphie

La scintigraphie osseuse au ^{99m}Tc permet de faire une cartographie de la répartition des lésions pagétiques qui apparaissent sous la forme de foyers hyperfixants (figure 1.9).

c. IRM et scanner (figure 1.10)

Ils n'ont pas d'intérêt sauf dans les rares cas de diagnostic difficile et dans l'exploration de certaines complications de la maladie (compression radiculaire ou médullaire, dégénérescence sarcomateuse).

Fig. 1.8. Maladie de Paget. Aspect radiographique. Radiographie d'une forme évoluée d'atteinte pagétique du tibia montrant les lésions caractéristiques de l'ostéopathie : hypertrophie, déformation, lésions mixtes de résorption et de condensation, aspect fibrillaire de la trame, dédifférenciation corticomédullaire



Fig. 1.9. Maladie de Paget. Aspect scintigraphique. Hyperfixations de L3, L5, de l'hémibassin gauche, du fémur gauche et du tibia droit caractéristiques (hyperfixations intenses et diffuses des os, déformation du fémur)



Fig. 1.10. Maladie de Paget osseuse. Aspect scanographique. La trame osseuse de l'extrémité inférieure du fémur apparaît « grossière » caractérisée par une hypertrophie des travées osseuses



VI.5 PRONOSTIC ET SURVEILLANCE

La maladie de Paget est une maladie bénigne. La surveillance est essentiellement clinique et biologique (taux des phosphatases alcalines). De nouveaux clichés radiographiques doivent être effectués en cas de modification de la symptomatologie douloureuse.

De nombreuses complications peuvent émailler l'évolution, dont certaines sont sévères. Toutefois, la fréquence des formes graves de la maladie diminuant progressivement, la survenue de complications est plus rare.

VI.5.1 Complications osseuses

a. Fissures et fractures

Les fissures sont la conséquence des contraintes mécaniques qui s'exercent dans la convexité des déformations des os longs. Elles peuvent persister longtemps, évoluer vers la consolidation ou vers la fracture.

b. Dégénérescence sarcomateuse

C'est une complication rare (moins de 1 % des maladies de Paget), mais de pronostic grave. Il s'agit le plus souvent d'un sarcome ostéogénique. La dégénérescence sarcomateuse peut se traduire par des douleurs inhabituelles, une altération de l'état général, par l'apparition d'un syndrome inflammatoire biologique, d'une hypercalcémie ou d'une ostéolyse radiologique aux limites floues. La biopsie osseuse est indispensable au diagnostic.

c. Autres complications

Dans les formes actives et multiples, on peut observer une hypocalcémie, favorisée par une carence en calcium ou en vitamine D. À l'inverse, une hypercalciurie, voire une hypercalcémie, peuvent compliquer une période d'immobilisation.

VI.1.5.2 Complications articulaires

Des arthropathies chroniques peuvent se développer sur les articulations dont une composante osseuse est atteinte par la maladie pagétique.

a. Coxopathie pagétique

La coxopathie pagétique peut être asymptomatique ou se traduire par des douleurs similaires à celles de la coxarthrose. L'évolution est lente et la coxopathie pagétique est longtemps bien tolérée. Le recours à la prothèse de hanche est rarement nécessaire.

b. Arthropathie du genou

Plus rare, elle est habituellement la conséquence de l'incurvation antéro-externe du fémur et de l'hypertrophie des condyles fémoraux.

VI.1.5.3 Complications neurologiques

a. Céphalées

Les céphalées sont fréquentes dans les localisations crâniennes.

b. Hypoacusie

Conséquence de la compression du nerf vestibulocochléaire par l'atteinte pagétique du rocher, elle peut évoluer lentement vers une surdité de transmission.
transformation pagétique des osselets.

c. Compression d'autres nerfs crâniens

D'autres nerfs crâniens peuvent être étirés ou comprimés par une atteinte de la base du crâne (le I et le V notamment).

d. Impression basilaire

Elle peut être responsable d'une hydrocéphalie à pression normale.

e. Compressions médullaires et radiculaires

Des compressions médullaires lentes peuvent s'observer au cours des atteintes dorsales.
Des compressions radiculaires, crurales ou sciatiques, peuvent être observées dans les atteintes lombaires.

VI.1.5.4 Complications cardiovasculaires

Le Paget, dans ses formes très étendues, peut classiquement être responsable d'une insuffisance cardiaque à haut débit.

VI.6 TRAITEMENT

Les objectifs du traitement peuvent être de deux ordres : lutter contre les douleurs et éviter la survenue de complications.

VI.6.1 Traitement médical

On doit corriger toute carence calcique ou en vitamine D. Les calcitonines sont actuellement abandonnées au profit des bisphosphonates. Cinq bisphosphonates ont actuellement une indication thérapeutique dans la maladie de Paget :

- l'etidronate (Didronel) : 5 mg/kg par jour par voie orale pendant six mois ;
- le tiludronate (Skelid) : 400 mg par jour, per os, pendant trois mois ;
- le risedronate (Actonel 30) : 30 mg par jour, per os, pendant deux mois ;
- le pamidronate (Pamidronate, Aredia, Ostepam, Paminject) : 60 à 90 mg en dose unique ou 180 mg sur trois jours, en perfusion intraveineuse lente ;
- le zolédronate (Aclasta) : 5 mg en perfusion unique.

Ces deux derniers traitements sont notamment indiqués en cas de complication neurologique, en raison de leur rapidité d'action.

L'efficacité thérapeutique est jugée sur la réduction des phosphatases alcalines, le but étant de normaliser leur taux. Si après une première cure, il n'y a pas de normalisation, après un intervalle libre de trois à six mois, on effectue une seconde cure. En cas

d'inefficacité, ou de rechute rapide, on change de bisphosphonate. Les antalgiques et les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont un appoint utile dans les formes douloureuses.

VI.6.2 Traitement chirurgical

Le traitement chirurgical est limité au traitement de certaines complications :

- ostéosynthèse d'une fracture d'un os long ;
- arthroplastie en cas d'arthropathie pagétique compromettant la fonction d'une grosse articulation (hanche ou genou) ;
- ostéotomie de réaxation d'une incurvation majeure d'un os long ;
- chirurgie de décompression en cas de complication nerveuse ;
- exérèse chirurgicale d'une dégénérescence sarcomateuse.

La chirurgie est délicate sur l'os pagétique compte tenu de l'hypervascularisation et de la consistance particulière de cet os.

VI.7 CONDUITE À TENIR EN PRATIQUE

VI.7.1 Diagnostic

La maladie peut être découverte en cas de forme symptomatique ou en cas de complication.

Actuellement, beaucoup de cas de maladies de Paget sont diagnostiqués de façon fortuite, à l'occasion d'examen complémentaires effectués pour un autre motif :

- des radiographies révélant des images évocatrices ;
- une scintigraphie osseuse réalisée, par exemple, dans le cadre du bilan d'extension d'un cancer du sein ou de la prostate, révélant des hyperfixations osseuses focales et pouvant faire craindre l'existence de localisations secondaires ;
- une élévation du taux des phosphatases alcalines.

La plupart du temps, la sémiologie clinique, biologique et surtout les clichés radiographiques sont caractéristiques : le diagnostic ne pose aucun problème. Il n'y a alors pas lieu de demander des investigations complémentaires à visée diagnostique.

Cependant, certaines situations peuvent poser plus de problèmes :

- certaines formes condensantes, en particulier au rachis, peuvent faire discuter différents diagnostics différentiels, notamment les tumeurs osseuses bénignes et surtout malignes : métastases osseuses condensantes, notamment chez l'homme d'origine prostatique, lymphome malin non hodgkinien ;
- certaines formes ostéolytiques et mixtes (ostéolyse et condensation) peuvent faire discuter des tumeurs osseuses bénignes (lésion unique) ou malignes (lésions unique ou multiples), une ostéite (lésion unique).

En cas de doute, il faut se rappeler qu'une hypertrophie osseuse est un élément très caractéristique du Paget (mais n'écarte pas une dégénérescence).

Dans la pratique, trois situations peuvent schématiquement se rencontrer :

- la radiographie est typique du Paget, la clinique et la biologie sont compatibles : le diagnostic peut être posé. C'est la situation la plus fréquente
- la radiographie est typique de Paget, mais existe un ou plusieurs éléments discordants : douleurs très intenses, d'horaire inflammatoire, résistant aux traitements usuels ; présence de signes généraux (fébricule ou fièvre, altération de l'état général), ou d'anomalies biologiques (syndrome inflammatoire, hypercalcémie). Il faut rechercher une complication du Paget (ou un Paget associé à une autre affection) ;
- la radiographie ne permet pas d'écarter un autre diagnostic, notamment une pathologie tumorale. Il faut poursuivre le bilan étiologique. En cas de doute diagnostique, il est nécessaire de réaliser un bilan qui pourra comporter un scanner et/ou une IRM osseux. Parfois, il est nécessaire de réaliser une biopsie.

VI.7.2 Le diagnostic de maladie de Paget a été posé : quel bilan prévoir ?

a. Bilan d'extension du Paget

Il est nécessaire de connaître l'ensemble des localisations du Paget, afin de dépister des localisations à risque de complication, ou déjà compliquées. Plutôt que demander des radiographies du squelette entier, on réalise d'abord une scintigraphie osseuse, puis on effectue des radiographies des pièces osseuses sièges d'une hyperfixation.

b. Activité de la maladie de Paget

Il est nécessaire de l'évaluer, notamment pour suivre l'efficacité d'un traitement éventuel. On dosera les paramètres du remodelage osseux.

VI.7.3 Faut-il traiter toute maladie de Paget ?

Non. On ne traite que dans trois situations :

- maladie symptomatique ;
- présence d'une localisation à risque de complication ;
- présence d'une complication (auquel cas il peut être nécessaire d'ajouter au traitement du Paget le traitement de sa complication).

En pratique, les localisations pagétiques les plus fréquentes comportent un risque de complication :

- risque neurologique en cas d'atteinte crânienne ou vertébrale ;
- risque de coxopathie en cas d'atteinte de l'extrémité supérieure du fémur ou d'atteinte du bassin concernant le cotyle ;
- risque de fissure ou de fracture en cas d'atteinte d'un os long, etc.

Au total, une forte proportion des maladies de Paget diagnostiquées fait l'objet d'un traitement.

VII ANNEXES

RECOMMANDATION

- Haute Autorité de Santé. Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale [en ligne]. Janvier 2005. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_468917/
- Haute Autorité de Santé. Quand NE PAS prescrire une radio du thorax [en ligne]. Juin 2009. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_815936

ABRÉVIATIONS

- FDG : Fluoro Désoxy Glucose
- IRM : Imagerie par résonance magnétique
- Se : Sensibilité
- Sp : Spécificité
- TEP : Tomographie par émission de positons (ou PET, Positron Emission Tomography)
- VPn : Valeur prédictive négative
- VPP : Valeur prédictive positive

Item 53 : Principales techniques
de rééducation et de réadaptation.
Savoir prescrire la
massokinésithérapie

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Définitions.....	1
1 . 1 Rééducation.....	1
1 . 2 Réadaptation.....	1
2 Moyens thérapeutiques du domaine de la rééducation.....	2
2 . 1 Techniques antalgiques directes.....	1
2 . 1 . 1 Massothérapie.....	1
2 . 1 . 2 Physiothérapie.....	1
2 . 2 Kinésithérapie.....	1
2 . 2 . 1 Mobilisation.....	1
2 . 2 . 2 Postures.....	1
2 . 2 . 3 Entretien et renforcement musculaires.....	1
2 . 2 . 4 Reprogrammation sensori-motrice.....	1
2 . 3 Ergothérapie.....	1
2 . 4 Appareillage.....	1
2 . 4 . 1 Orthèses.....	1
2 . 4 . 2 Aides techniques.....	1
3 Aspect juridiques et pratiques de la prescription de massokinésithérapie.....	3
3 . 1 Prescription de massokinésithérapie.....	1
3 . 2 Surveillance des patients traités par massokinésithérapie.....	1
4 Principes de rééducation en fonction des pathologies de l'appareil locomoteur.....	4

OBJECTIFS

ENC :

- Argumenter les principes d'utilisation et de prescription des principales techniques de rééducation et de réadaptation.

SPECIFIQUE :

- Connaître les principales techniques de rééducation et de réadaptation, leurs principales indications.
- Connaître les différents intervenants, médicaux et paramédicaux, dans un programme de rééducation et de réadaptation. Connaître les principes et les indications de la physiothérapie et de l'ergothérapie.
- Savoir définir les objectifs thérapeutiques de la rééducation, savoir rédiger une ordonnance et savoir évaluer les résultats.
- Connaître le principe de la rééducation du rhumatisme inflammatoire, de la coxarthrose et de la gonarthrose, de la lombalgie et de la tendinopathie.
- Connaître les principaux appareillages, les matériels utilisés et leurs applications. Savoir les prescrire et connaître les modalités de prise en charge.

I DÉFINITIONS

I.1 RÉÉDUCATION

La rééducation est un ensemble de traitements non médicamenteux. Appliquée à la Rhumatologie, elle comprend : massages, physiothérapie, kinésithérapie, ergothérapie et appareillage. Outre les moyens thérapeutiques, elle peut aussi être définie par son objectif principal et la stratégie qu'elle sous-tend. Ainsi, elle vise à l'autonomisation des patients par une action ciblée sur les déterminants du handicap dont les déficiences et incapacités.

I.2 RÉADAPTATION

La réadaptation dépasse le cadre de la rééducation. Elle intègre en effet l'ensemble des mesures médicales, sociales, éducatives et environnementales susceptibles de contribuer au maintien ou au retour des patients dans leur environnement. Cet objectif ne se substitue pas à celui d'une autonomisation. La réadaptation fait donc appel à des intervenants des domaines médical, paramédical et extramédical. Elle est en règle coordonnée par le médecin prenant en charge le patient.

II MOYENS THÉRAPEUTIQUES DU DOMAINE DE LA RÉÉDUCATION

Les moyens de rééducation sont mis en oeuvre en pratique rhumatologique par les masseurs-kinésithérapeutes, les ergothérapeutes et les orthoprothésistes sur prescription médicale. La kinésithérapie et l'ergothérapie sont réalisées au cours de programmes évolutifs allant en général d'un travail analytique vers un travail fonctionnel lors d'activités et de mises en situation de complexité croissante.

II.1 TECHNIQUES ANTALGIQUES DIRECTES

Les techniques antalgiques directes ont pour objectif de diminuer la douleur. Elles comprennent les massages et la physiothérapie. Elles facilitent la réalisation d'exercices et d'activités à visée thérapeutique.

II.1.1 Massothérapie

Les massages consistent en diverses techniques manuelles à base d'effleurage, de pétrissage, de frictions et de vibrations. Ils intéressent les plans superficiels et les différents composants ab-articulaires de la région traitée. Ils sont à proposer avec prudence, pour des raisons de tolérance, en cas de lésion ou de fragilité cutanée et de poussée articulaire douloureuse

II.1.2 Physiothérapie

La physiothérapie correspond à l'usage des agents physiques suivants : chaud, froid, laser, courants électriques et ultrasons. La thermothérapie comprenant le recours au chaud ou au froid en est l'élément le plus simple d'utilisation et le plus répandu. Le froid, à des températures inférieures ou égales à 0 °C, est classiquement recommandé en cas de poussée articulaire. Les sources en sont divers dispositifs réfrigérés. Elles requièrent une exposition d'une quinzaine de minutes, indirecte – utilisation d'un linge en interface afin d'éviter toute brûlure cutanée – et pluriquotidienne. Le chaud, entre 45 °C et 55 °C, est quant à lui être définie par son objectif principal et la stratégie qu'elle sous-tend. Ainsi, elle vise à l'autonomisation des patients par une action ciblée sur les déterminants du handicap dont les déficiences et incapacités.

II.2 KINÉSITHÉRAPIE

La kinésithérapie est le principe actif essentiel de la rééducation en rhumatologie. Elle repose sur des techniques de mobilisation et postures, des exercices d'entretien et de renforcement musculaires, ainsi que sur des techniques de reprogrammation sensori-motrice. Pour les patients ambulatoires, n'entrant pas dans le cadre de procédures de prise en charge multidisciplinaires, elle est habituellement initiée lors d'une quinzaine de séances supervisées et prolongée par une autorééducation pratiquée

par l'intéressé, seul au domicile. Ces séances peuvent être répétées de façon séquentielle après réévaluation clinique. Le prescripteur gardera à l'esprit lors de la définition de ses objectifs que la kinésithérapie ne vise aucunement la réalisation de performances athlétiques mais reste dans la perspective d'une optimisation fonctionnelle au cours des activités courantes. La kinésithérapie entre également dans la composition de programmes multidisciplinaires plus lourds, tels qu'ils sont proposés en milieu hospitalier et en centre de rééducation.

II.2.1 Mobilisation

Les techniques de mobilisation sont des exercices dynamiques dont l'objectif est l'entretien ou l'amélioration de l'amplitude des mouvements. Ils sont pour cette raison dits à dominante articulaire. Il convient néanmoins de souligner qu'un secteur d'amplitude limité en raison de l'altération structurale d'une articulation ne peut au mieux qu'être préservé. Le gain d'amplitude ne se conçoit que par un travail d'étirement ou d'assouplissement sur les structures ab-articulaires, lorsqu'elles sont impliquées : capsule, ligament, tendon, muscle. Sont distingués parmi ces techniques les mobilisations passives, les mobilisations actives et le contracter-relâcher. Ce dernier consiste à utiliser la phase d'inhibition musculaire suivant une contraction volontaire, pour l'étirement d'un muscle hypoextensible.

II.2.2 Postures

Les postures sont des techniques statiques. Elles correspondent à des attitudes adoptées par un segment de membre ou par le rachis. Elles visent à s'opposer à une déformation ou à obtenir une position antalgique. Il peut s'agir de postures contre pesanteur, d'autopostures prises par le patient lui-même, ou de postures imposées, sous contraintes manuelles contrôlées par le kinésithérapeute.

II.2.3 Entretien et renforcement musculaires

L'entretien et le renforcement musculaires sont théoriquement réalisés sur un mode isométrique (contraction musculaire sans mouvement segmentaire), isotonique (contraction musculaire dynamique contre charge constante) ou isocinétique (contraction musculaire lors de mouvements de vitesse constante). L'intensité de l'effort demandé et sa durée permettent de distinguer le travail en résistance (intensité élevée et durée courte) du travail en endurance ou aérobie (intensité moins élevée et durée prolongée). Pour des raisons de tolérance, le choix se porte le plus souvent sur un travail isométrique sans charge imposée ou contrarié manuellement, ou sur un travail isotonique de faible intensité. L'effort sollicité est entrecoupé de phases de repos. Il apparaît logique d'orienter le travail vers le fonctionnement physiologique des muscles concernés, lors d'exercices concentriques (contraction lors du raccourcissement muscle) ou excentriques (contraction lors de l'allongement). Ces exercices musculaires sont

utilisés pour prévenir ou réduire faiblesse segmentaire, instabilité et amyotrophie, ainsi que pour s'opposer à d'éventuelles déformations.

II.2.4 Reprogrammation sensori-motrice

La technologie kinésithérapique utilisée en rhumatologie ne se résume pas à des techniques de mobilisation, de posture ou de sollicitation musculaire, c'est à dire à une kinésithérapie gymnique. Certaines techniques visent à induire une action motrice en réponse à une information sensitive, proprioceptive notamment. Elles peuvent être décomposées en un apprentissage en trois étapes :

Perception d'une position articulaire ou d'un mouvement censé déclencher une réaction musculaire ; acquisition du contrôle volontaire de la réponse motrice ; automatiser des séquences de perception et de réaction motrice. La rééducation recentrage dynamique de la tête humérale ou sollicitation précoce des abaisseurs extrinsèques de l'épaule, grand dorsal et grand pectoral, lors de l'élévation du bras, utilisée dans l'indication des épaules douloureuses avec conflit sous-acromial en est une illustration. La mise en éveil des muscles stabilisateurs d'une articulation portante sur un plateau mobile en est une autre.

II.3 ERGOTHÉRAPIE

L'ergothérapie repose spécifiquement sur la pratique d'activités ludiques et artisanales dans le but d'une optimisation fonctionnelle. Encadrée par les ergothérapeutes, elle intègre aussi l'usage de techniques antalgiques directes et de kinésithérapie. Le confort, la sécurité (économie articulaire) et l'efficacité du geste y sont enseignés et recherchés. Ces objectifs sont parfois atteints par l'usage d'orthèses et d'aides techniques confectionnées à la demande. L'ergothérapie est une thérapeutique institutionnelle non ouverte à la pratique libérale.

II.4 APPAREILLAGE

Les orthèses et les aides techniques sont des dispositifs externes fabriqués en série ou sur mesure. Leur confection est assurée par différents professionnels de santé formés à cet effet : orthoprothésistes, ergothérapeutes, kinésithérapeutes et médecins. Leur indication n'est pas systématique. Elles se doivent d'être adaptées à chaque patient, au moment où elles sont envisagées de novo et au cours du temps. Le petit appareillage correspond aux dispositifs médicaux fabriqués en série selon des tailles standardisées, ou confectionnés sans délai à titre provisoire. Le grand appareillage est réalisé sur mesure ou moulage en matériaux durables. Contrairement à la prescription du petit appareillage qui est faite sur ordonnance médicale simple, celle du grand appareillage est faite par le rhumatologue, sur un formulaire Cerfa de quatre feuillets intitulé « Prescription médicale de grand appareillage ». Ce document est à adresser par

l'orthoprothésiste au médecin-conseil de l'assurance maladie, accompagné d'une demande d'entente préalable.

II.4.1 Orthèses

Les orthèses entrent dans le cadre de la prescription du petit et du grand appareillage. En matériaux rigides ou semirigides, elles sont proposées dans l'idée d'immobiliser une articulation en position de repos ou de fonction, à des fins antalgiques. Dynamiques, élastiques ou articulées, elles visent aussi à améliorer la proprioception et la stabilité, voire à limiter les contraintes articulaires lors du mouvement. Les orthèses sont également applicables au rachis cervical et au rachis lombaire.

II.4.2 Aides techniques

Les aides techniques sont des moyens palliatifs extrêmement variés. Elles sont proposées pour le maintien d'activités spécifiques, lorsque les capacités fonctionnelles propres des patients sont dépassées. Il convient de ne pas les utiliser trop tôt dans l'histoire clinique ou de façon non ciblée. Le risque serait dans le cas contraire d'aggraver une incapacité partielle par défaut de sollicitation. Les cannes sont des aides techniques. Elles peuvent faciliter la déambulation mais aussi permettre la mise en décharge d'un membre inférieur lors de poussées articulaires.

III ASPECT JURIDIQUES ET PRATIQUES DE LA PRESCRIPTION DE MASSOKINÉSITHÉRAPIE

III.1 PRESCRIPTION DE MASSOKINÉSITHÉRAPIE

La notion de prescription qualitative et quantitative de kinésithérapie a été supprimée par arrêté du 22 février 2000. La kinésithérapie reste toutefois une thérapeutique subordonnée à la prescription médicale sur ordonnance. Le choix technologique, le nombre et la fréquence des séances sont du domaine de la compétence du masseur-kinésithérapeute. Il apparaît néanmoins utile en pratique de les mentionner à titre indicatif lors de la prescription et de faire figurer également sur cette prescription la région à traiter. Celle-ci ne fait curieusement plus partie des mentions obligatoires. Ces précisions ne peuvent que contribuer à une bonne collaboration entre le prescripteur et le masseur-kinésithérapeute. La réalisation des soins à domicile, si nécessaire, les cadres particuliers d'accident du travail, de maladie professionnelle et d'affection longue durée doivent en revanche être mentionnés obligatoirement.

III.2 SURVEILLANCE DES PATIENTS TRAITÉS PAR MASSOKINÉSITHÉRAPIE

La prescription de massokinésithérapie et ses objectifs doivent être explicités au patient. La massokinésithérapie est en règle proposée pour réduire la douleur, une ou plusieurs déficiences physiques, et aider le patient dans la réalisation des actes simples du quotidien. Ces différents éléments doivent être considérés comme des critères de jugement d'efficacité et donc être évalués avant et après traitement.

Les principes actifs incontournables de la massokinésithérapie sont, dans la majorité de ses indications rhumatologiques, des exercices physiques. Sauf conditions particulières, une prise en charge individuelle, pendant au moins trente minutes chaque séance, est nécessaire à l'obtention d'un résultat thérapeutique. Ces informations doivent être communiquées au patient pour qu'il devienne partie prenante dans sa prise en charge. Une consultation de suivi en début et en fin de programme est nécessaire. Elle a pour objectif de vérifier la réalisation du traitement, d'apprécier sa tolérance et l'éventuelle nécessité d'adaptation, ainsi qu'à terme d'évaluer l'effet thérapeutique obtenu.

IV PRINCIPES DE RÉÉDUCATION EN FONCTION DES PATHOLOGIES DE L'APPAREIL LOCOMOTEUR

Les indications de la rééducation en rhumatologie ne peuvent être envisagées que dans le cadre d'une prise en charge globale intégrant les thérapeutiques pharmacologiques et les moyens non médicamenteux. Le choix des techniques y est logiquement guidé par une analyse des déficiences et des incapacités. Les indications les plus courantes sont représentées de façon schématique dans le tableau 2.I. Les différents moyens à disposition peuvent être mis en oeuvre en ambulatoire ou lors de séjours hospitaliers. Ce dernier cadre est particulièrement propice à la prise en charge d'affections rhumatologiques lourdes, au cours de programmes multidisciplinaires relativement intensifs, tels que les procédures de restauration fonctionnelle pour lombalgies chroniques invalidantes. La mise en oeuvre coordonnée des différents moyens médicaux, paramédicaux et non médicaux, concourant au maintien ou à la restitution de la place d'un patient autonome dans son environnement est alors du registre de la réadaptation.

Tableau 2.I. Rééducation rhumatologique : indications et moyens.

Indications	Moyens de rééducation
Épaules douloureuses chroniques	- Kinésithérapie : mobilisation ; renforcement musculaire global et spécifique (abaisseurs extrinsèques : grand dorsal et grand pectoral) ; recentrage huméral dynamique
Capsulite rétractile de l'épaule	- Kinésithérapie : mobilisation globale et spécifique glénohumérale ; entretien musculaire global - Autorééducation : mobilisation ; entretien musculaire
Tendinopathies superficielles	- Techniques antalgiques directes : massages (transverses profonds) ; physiothérapie (ultrasons) - Kinésithérapie : mobilisation articulaire ; étirement et renforcement musculaires
Rachialgies communes chroniques	- Kinésithérapie : mobilisation axiale ; renforcement musculaire axial ; étirement musculaire sous-pelvien (lombalgies) - Autorééducation : mobilisation ; posture ;

	entretien/renforcement musculaire
Arthrose des membres inférieurs	<ul style="list-style-type: none">- Poussée : repos ; décharge ; mobilisation douce ; postures- Hors poussée : mobilisation ; renforcement musculaire (gonarthrose : appareil extenseur du genou) ; autorééducation (mobilisation, posture, entretien/renforcement musculaire)
Rhumatismes inflammatoires	<ul style="list-style-type: none">- Poussée : repos ; orthèses périphériques ; physiothérapie ; mobilisation douce- Hors poussée : mobilisation ; posture ; entretien musculaire ; ergothérapie ; orthèses et aides techniques à la demande ; autorééducation (mobilisation, posture, entretien musculaire)

Item 54 : Vieillesse normale

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Principales manifestations du vieillissement normal et pathologique des articulations.....	1
2 Modifications principales de la réponse immunitaire du sujet âgé.....	2
2 . 1 Modifications des lymphocytes T.....	1
2 . 2 Réseau cytokinique.....	1
2 . 3 Facteurs d'environnement et immunité du sujet âgé.....	1
3 Aspect épidémiologique et social.....	3
3 . 1 Données de consommation de santé.....	1
3 . 2 Conséquences économiques.....	1
4 Rhumatismes inflammatoires du sujet âgé.....	4
5 Camptocormies.....	5

OBJECTIFS

ENC :

- Expliquer les aspects fonctionnels, biologiques et psychologiques du vieillissement normal.
- Exposer les principes de la prévention des maladies et des troubles dont l'incidence augmente avec l'âge.
- Décrire les conséquences sociales et économiques de l'évolution de la pyramide des âges.

SPECIFIQUE :

- Connaître les principales manifestations du vieillissement normal et pathologique des articulations, du disque intervertébral, du système tendino-musculaire, de l'os, du système musculaire et du sujet globalement et savoir, le cas échéant, le différencier de la pathologie.
- Connaître les modifications principales de la réponse immunitaire et du métabolisme phosphocalcique avec le vieillissement et l'influence des facteurs d'environnement.
- Connaître les conséquences du vieillissement ostéoarticulaire sur la vie sociale et relationnelle du sujet âgé (aspect épidémiologique et social). Savoir prévenir et

limiter l'impact et les conséquences du vieillissement (entretien articulaire et musculaire chez le sujet âgé).

- Savoir évoquer, en fonction de l'âge et du sexe, un rhumatisme inflammatoire en tenant compte de ses spécificités cliniques (pseudopolyarthrite rhizomélique, polyarthrite rhumatoïde, maladie de Horton, polyarthrite oedémateuse).
- Savoir définir la camptocormie.

I PRINCIPALES MANIFESTATIONS DU VIEILLISSEMENT NORMAL ET PATHOLOGIQUE DES ARTICULATIONS

Le vieillissement articulaire et l'arthrose doivent être distingués bien que l'âge constitue le facteur de risque majeur de l'arthrose (cf. chapitre 5). Les anomalies du cartilage sénescents se traduisent par des fissurations macroscopiques du cartilage.

La configuration des molécules d'acide hyaluronique leur fait perdre leurs fonctions. La capacité de synthèse des protéoglycanes est globalement diminuée et est moins importante en réponse à un stress mécanique aigu ou subaigu. Le réseau collagène subit une dénaturation lente avec début de fibrillation qui va s'accroître progressivement.

L'ensemble de ces phénomènes prépare le développement de l'arthrose par un défaut de capacité de réparation spontanée du cartilage, une sensibilité accrue aux cytokines pro-inflammatoires, un défaut de réponse aux facteurs de croissance naturels (TGF β , IGF-1), une accélération des phénomènes apoptotiques. Enfin, le vieillissement contemporain des structures juxta- et intra-articulaires participe à la constitution de l'arthrose maladie : amyotrophie, désafférentation, lésions méniscales et ligamentaires.

II MODIFICATIONS PRINCIPALES DE LA RÉPONSE IMMUNITAIRE DU SUJET ÂGÉ

Il existe, reposant sur des données épidémiologiques, un vieillissement naturel chez le sujet âgé y compris après quatre-vingt-dix ans. Chez les sujets âgés en bonne santé (définie par l'absence de maladie depuis cinq ans, aucune prise de médicament, activité physique et cognitive normale), le vieillissement est marqué par différents éléments.

II.1 MODIFICATIONS DES LYMPHOCYTES T

Une diminution de la production et de la maturation des lymphocytes T est observée ayant pour conséquence, par exemple, une lymphopénie lors de la sollicitation subaiguë ou aiguë du système immunitaire. Parmi les sous-classes de lymphocytes T, on retient une diminution des CD8 sans modification des CD4 et une augmentation des lymphocytes T mémoires CD45RO.

Toutefois, chez le sujet âgé en bonne santé même après quatre-vingt-dix ans, ces modifications restent peu importantes, de l'ordre de 10 %, et sont dépendantes du statut HLA.

II.2 RÉSEAU CYTOKINIQUE

Il subit des modifications de sécrétion des principales cytokines marquées par :

- une modification de la balance Th1/Th2 avec diminution de la réponse Th1 (immunité à médiation cellulaire), alors que la réponse humorale est conservée ;
- peu de modifications des fonctions des lymphocytes B avec l'âge, sans diminution de la production des principaux anticorps IgM, IgA et IgG ;
- les polynucléaires et les macrophages qui voient leurs fonctions préservées au cours du vieillissement.

II.3 FACTEURS D'ENVIRONNEMENT ET IMMUNITÉ DU SUJET ÂGÉ

Il existe au cours du vieillissement normal une augmentation des anticorps anti-idiotypes qui peuvent donc inhiber la production d'anticorps spécifiques et faciliter la réaction inflammatoire systémique. La malnutrition est le principal facteur affectant de façon précoce et souvent latente la réponse immunitaire physiologique des sujets âgés.

III ASPECT ÉPIDÉMIOLOGIQUE ET SOCIAL

Les pathologies de l'appareil locomoteur des personnes âgées sont la principale cause d'incapacité fonctionnelle dans les pays développés. Les conséquences de ces pathologies sont liées à leur prévalence importante, mais aussi à leur impact sur les systèmes de santé en termes de coût direct et indirect. Les maladies ostéoarticulaires arrivent en quatrième position après les maladies ophtalmologiques et les pathologies de la bouche et des dents. Elles correspondent à 10 % des affections déclarées.

L'arthrose représente la moitié de la pathologie ostéoarticulaire chez les personnes de plus de soixante-cinq ans. La prévalence de l'ostéoporose est quasi exponentielle avec l'âge, avec près de 30 % des femmes de plus de soixante-cinq ans qui souffrent d'une fracture vertébrale. Les fractures de l'extrémité supérieure du fémur touchent une femme sur trois et un homme sur six vivant jusqu'à quatre-vingt-dix ans. La mortalité atteint 25 % dans l'année qui suit une fracture du fémur et une perte d'autonomie est observée dans 35 % des cas.

III.1 Données de consommation de santé

Le vieillissement de la population est considéré comme un des facteurs majeurs responsables de la consommation de soin. Le nombre moyen annuel de recours au médecin des personnes âgées a pratiquement doublé en vingt ans. Les atteintes de l'appareil locomoteur, qu'elles soient isolées ou associées à d'autres pathologies, entraînent le recours fréquent à une tierce personne pour une aide ponctuelle ou constante.

III.2 Conséquences économiques Le coût des affections squelettiques représentait en 1993 jusqu'à 2,5 % du PNB français, mais des études étrangères montrent que, tous les coûts de santé étant confondus, la proportion du Produit National Brut représentée par les affections musculosquelettiques approche 10 %. On prendra comme exemple le coût direct hospitalier des fractures ostéoporotiques chez les sujets de plus de cinquante ans. En 1998, il était estimé à 195 millions d'euros chez les femmes et 197 chez les hommes. Les conséquences en termes de qualité de vie sont importantes : comme les autres maladies chroniques, les pathologies rhumatismales sont souvent associées à des syndromes dépressifs se traduisant soit par des troubles de l'humeur, soit par des troubles somatoformes tels que la fibromyalgie. L'ensemble de ces phénomènes explique que la douleur chronique, la limitation fonctionnelle, la dépendance des sujets de plus de soixante-quinze ans diminuent de plus de 50 % la qualité de vie appréciée, par exemple, par l'échelle SF 36. En 1999, on estimait que 650 000 personnes avaient besoin d'une aide pour les activités de soin personnel et 800 000 nécessitaient l'aide d'une tierce personne pour sortir de leur domicile ; 12 % des sujets de soixante-quinze ans, 20 % des octogénaires et 35 % des nonagénaires résident dans des institutions sanitaires ou sociales.

IV RHUMATISMES INFLAMMATOIRES DU SUJET ÂGÉ

Il existe un groupe de rhumatismes inflammatoires débutant presque exclusivement chez le sujet âgé. Les deux affections les plus fréquentes sont la pseudopolyarthrite rhizomélique et la polyarthrite rhumatoïde du sujet âgé (débutant après soixante-cinq ans).

Les problèmes posés sont les suivants :

- la **pseudopolyarthrite rhizomélique** et la polyarthrite rhumatoïde du sujet âgé peuvent, pendant les six à douze premiers mois de l'évolution, avoir une présentation clinique qui ne permet pas de les discerner précisément. Il existe dans les deux affections une prédominance de l'atteinte des épaules et du rachis cervical avec un début rapide, parfois explosif, s'accompagnant d'une altération de l'état général et d'un syndrome inflammatoire important ;

- dans la **pseudopolyarthrite rhizomélique**, il peut exister au début jusqu'à 30 % de synovite des mains et des pieds. Le seul examen clinique est donc souvent pris en défaut pour pouvoir discerner les deux maladies. Un complément d'investigation est donc nécessaire :

- étude du facteur rhumatoïde ; il peut être présent à taux faible dans la **pseudopolyarthrite rhizomélique** comme dans la population générale âgée mais il est présent huit fois sur dix dans la polyarthrite rhumatoïde ;

- positivité précoce des Anti-Peptide Citrique Citrulliné dans la polyarthrite rhumatoïde et absence dans la **pseudopolyarthrite rhizomélique** ;

- l'évolution sous traitement : dans la **pseudopolyarthrite rhizomélique**,

Il existe une extrême sensibilité à la corticothérapie de l'ordre de 20 mg par jour pendant les dix à quinze premiers jours, qui va être suivie d'une disparition parfois complète des symptômes dans un délai de quarante-huit heures à trois jours. Dans la polyarthrite rhumatoïde du sujet âgé, la réponse clinique sur les principaux symptômes et les signes objectifs est souvent nette. Après les premiers mois, alors que la diminution lente de la corticothérapie se fera dans la **pseudopolyarthrite rhizomélique** sans observer de rechute notamment des synovites, la baisse de la corticothérapie dans la **polyarthrite rhumatoïde** du sujet âgé sera suivie d'une reprise rapide des synovites, voire de leur extension à des articulations antérieurement saines ;

- autre élément distinguant pseudopolyarthrite rhizomélique et polyarthrite rhumatoïde du sujet âgé : l'absence de signes radiologiques tout au long de l'évolution d'une pseudopolyarthrite rhizomélique alors que les signes radiologiques seront présents dans 80 % des polyarthrites rhumatoïdes dans un délai de deux à trois ans ;

- après trois à quatre ans : deux tiers des pseudopolyarthrites rhizoméliques peuvent être sevrés de corticoïdes et ne rechuteront pas. La pseudopolyarthrite rhizomélique est une maladie qui disparaît à l'inverse de la polyarthrite rhumatoïde qui est une maladie de toute une vie et dont les taux de rémission spontanée définitive sont inférieurs ou

égaux à 10 %.

On décrit depuis une dizaine d'années un groupe de rhumatismes inflammatoires prédominant, mais non exclusivement, chez les sujets âgés et caractérisés par la présence d'oedèmes non inflammatoires, distaux, prenant le godet. Ces polyarthrites oedémateuses sont observées dans 15 % des **pseudopolyarthrites rhizoméliques** et un peu moins de 10 % des **polyarthrites rhumatoïdes**. Une entité particulière, la polyarthrite oedémateuse du sujet âgé, a été identifiée et se caractérise par :

- une prédominance masculine ;
- un début brutal ;
- de volumineux oedèmes des mains et des pieds ;
- une synovite des fléchisseurs ;
- un syndrome inflammatoire isolé, intense et pur ;
- une absence de facteurs rhumatoïdes.

La polyarthrite oedémateuse bénigne du sujet âgé est caractérisée par une réponse extrêmement rapide et très spectaculaire à de très faibles doses de prednisone, de l'ordre de 10 mg par jour, avec un pronostic favorable conduisant à la guérison sans rechute dans un délai inférieur à dix-huit mois. Le champ de cette entité s'est étendu. On connaît maintenant des polyarthrites oedémateuses du sujet âgé principalement caractérisées par une absence de réponse à la corticothérapie et révélant une tumeur solide, parfois déjà métastasée, ou une hémopathie (ces mêmes phénomènes sont maintenant bien décrits dans la pseudo-polyarthrite rhizomélique).

Il a été décrit dans le groupe des spondylarthropathies du sujet âgé une entité particulière survenant chez des hommes de plus de soixante-dix ans et caractérisée par une altération profonde de l'état général, des oedèmes mous prenant le godet des membres supérieurs et inférieurs, une oligoarthrite inflammatoire des membres inférieurs, la présence d'une sacro-iliite unie ou bilatérale, la présence de l'antigène HLA-B27 dans 50 % des cas. Il existe chez ces patients un syndrome inflammatoire extrêmement marqué ne répondant pas aux Anti-inflammatoires non stéroïdiens, répondant à la corticothérapie avec, globalement, une évolution réfractaire. Il s'agit d'un sous-groupe pour l'instant de fréquence rare à rattacher au groupe des spondylarthropathies inflammatoires.

V CAMPTOCORMIES

Les camptocormies se définissent par une antéflexion invincible, acquise, du rachis (charnière dorsolombaire et région lombaire). Cette déformation est réductible par des manoeuvres passives – elle disparaît au décubitus dorsal. Elle entraîne un handicap sévère apparaissant après quelques minutes de marche, au maximum le tronc devient parallèle au sol et nécessite le port de deux cannes. Cette affection est principalement rencontrée dans le genre féminin. La camptocormie primitive est caractérisée en imagerie, soit TomoDensitoMétrie, soit Imagerie par Résonance Magnétique, par une involution graisseuse massive des muscles paravertébraux évoquant une atteinte myogène primitive. Il existe des camptocormies secondaires à :

- une hypothyroïdie ;
- une dermatopolymyosite ;
- une ostéomalacie ;
- un syndrome paranéoplasique.

Il n'existe pas de traitement médicamenteux des camptocormies primitives. Le traitement repose sur les soins de kinésithérapie et le port d'un corset. Ces mesures peuvent contrôler partiellement l'évolution de cette affection d'étiologie inconnue. Le syndrome trophostatique lombaire est traité au chapitre 29.

VI ANNEXES

ABRÉVIATIONS

- AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens
- anti-CCP : Anti-Peptide Citrique Citrulliné
- IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
- PNB : Produit National Brut
- TDM : TomoDensitoMétrie

Item 56 : Ostéoporose

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Définitions de l'ostéoporose.....	1
1 . 1 Définition de l'OMS	1
1 . 2 Définition densitométrique de l'ostéoporose.....	1
1 . 2 . 1 Mesure de densité minérale osseuse.....	1
1 . 2 . 2 Évolution de la DMO au cours de la vie.....	1
1 . 2 . 3 Définition densitométrique de l'ostéoporose.....	1
2 Epidémiologie.....	2
3 Physiopathologie.....	3
3 . 1 Physiologie osseuse.....	1
3 . 2 Physiopathologie de l'ostéoporose.....	1
3 . 3 Facteurs de risque de fracture ostéoporotique.....	1
4 Diagnostic de l'ostéoporose.....	4
4 . 1 Fractures ostéoporotiques.....	1
4 . 2 Ostéoporose densitométrique.....	1
4 . 3 Explorations complémentaires.....	1
4 . 3 . 1 Explorations par imagerie médicale.....	1
4 . 3 . 2 Explorations biologiques.....	1
4 . 4 Diagnostic différentiel.....	1
5 Traitement.....	5
5 . 1 Mesures générales.....	1
5 . 2 Thérapeutiques de l'ostéoporose.....	1
5 . 2 . 1 Traitements disponibles.....	1
5 . 2 . 2 Chez l'homme.....	1
5 . 3 Indications thérapeutiques.....	1
5 . 3 . 1 En cas de fracture.....	1
5 . 3 . 2 S'il n'existe pas de fracture.....	1

5 . 3 . 3 Au cours de la corticothérapie.....	1
5 . 4 Prévention des chutes.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une ostéoporose.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

SPECIFIQUE :

- Connaître la définition de l'ostéoporose.
- Connaître la définition densitométrique de l'ostéoporose selon l'OMS.
- Connaître les données épidémiologiques et physiopathologiques des ostéoporoses communes (TV, FESF et mortalité).
- Connaître les circonstances devant conduire à rechercher une ostéoporose (en particulier fracture du poignet).
- Savoir distinguer l'ostéoporose des autres ostéopathies fragilisantes bénignes et malignes sur des arguments cliniques, radiologiques et biologiques (gammopathies, ostéomalacie et hyperparathyroïdie) chez la femme et chez l'homme.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et connaître les éléments du suivi du patient ostéoporotique et planifier ce suivi.
- Connaître les indications, les contre-indications et la surveillance des mesures thérapeutiques préventives et curatives de l'ostéoporose post-ménopausique et cortisonique : traitement hormonal substitutif de la ménopause □ THM ; savoir expliquer le rapport bénéfice/risque du THM en l'état actuel des connaissances □ et autres alternatives (SERM, BP, PTH, etc.).

I DÉFINITIONS DE L'OSTÉOPOROSE

I.1 DÉFINITION DE L'OMS

« L'ostéoporose est une maladie généralisée du squelette, caractérisée par une densité osseuse basse et des altérations de la microarchitecture osseuse, responsable d'une fragilité osseuse exagérée et donc d'un risque élevé de fracture. » Les études biomécaniques montrent que la densité minérale osseuse (densité minérale osseuse) est le déterminant essentiel de la fragilité osseuse. Les fractures sont « la » complication de la maladie ostéoporotique et constituent toute la gravité de cette maladie. Actuellement, le diagnostic de la maladie peut être réalisé avant la première fracture grâce à la mesure de la DMO et à l'analyse des facteurs de risque.

I.2 DÉFINITION DENSITOMÉTRIQUE DE L'OSTÉOPOROSE

I.2.1 Mesure de densité minérale osseuse

L'absorptiométrie biphotonique aux rayons X (DXA) est la technique de référence pour la mesure de la DMO. Elle mesure la densité du tissu minéralisé (et ne permet donc pas de préjuger de la cause d'une densité basse). Les caractéristiques de la DXA sont : temps d'examen de quelques minutes, faible irradiation, exactitude de la mesure (5 % à 8 % d'erreur) et reproductibilité (1 % à 3 %) satisfaisantes. Elle utilise deux faisceaux de rayons X d'énergies différentes et permet la mesure de la DMO en de nombreux sites squelettiques dont le contenu respectif en os cortical et en os trabéculaire est différent, tels que le rachis, l'extrémité supérieure du fémur et l'avant-bras qui sont les sites de fracture ostéoporotique les plus fréquents. La mesure de la DMO doit être réalisée en deux sites, habituellement le rachis lombaire et la hanche. Autour de la ménopause, le site lombaire est particulièrement intéressant car la perte osseuse prédomine au rachis dans la période post-ménopausique précoce. En revanche, la mesure peut être artificiellement augmentée par des lésions arthrosiques. C'est pourquoi l'intérêt de la mesure de la DMO lombaire diminue après soixante-cinq/soixante-dix ans. À partir de cet âge, c'est surtout la valeur de la DMO fémorale (mesure « à la hanche totale ») qui est analysée, d'autant plus que le risque de fracture de l'extrémité supérieure du fémur augmente alors de façon exponentielle. De nombreuses études épidémiologiques ont validé l'utilisation de la DXA pour l'évaluation prospective du risque de fracture ostéoporotique et ont servi de base à l'établissement de critères densitométriques pour le diagnostic de l'ostéoporose.

Concernant les résultats de la DXA :

- la densité minérale osseuse (DMO) est exprimée en g/cm^2 ;
- le Z-score est le nombre d'écarts types entre la valeur du sujet et la valeur moyenne

des adultes de même sexe et même âge. La densité osseuse, comme toute variable biologique, a une répartition gaussienne.

Par conséquent, 95 % des individus ont une valeur de densité située entre $Z = + 2$ et $Z = - 2$;

- le T-score est le nombre d'écarts types entre la valeur du sujet et la valeur moyenne des adultes jeunes de même sexe.

(Recommandation : Haute Autorité de Santé. Ostéodensitométrie sur 2 sites par méthode biphotonique [en ligne]. Juin 2006)

I.1.2 Évolution de la DMO au cours de la vie

La figure 4.1 montre l'évolution de la DMO lombaire au cours de la vie chez la femme et chez l'homme. Dans les deux sexes, la valeur maximale de la DMO est atteinte en fin de croissance et correspond au pic de masse osseuse (valeurs de DMO de l'adulte jeune, globalement entre vingt et trente ans). La variance de la masse osseuse dépend de la génétique dans une proportion de 70 % à 80 %. L'activité physique, la puberté et les apports calciques sont d'autres déterminants fondamentaux de l'acquisition du pic de masse osseuse. Chez la femme, la perte osseuse débute quelques années avant la ménopause mais s'accélère nettement lorsque débute la carence oestrogénique. Cette perte osseuse rapide (autour de 2 % à 3 % par an au rachis) persiste trois à cinq ans, puis tend à s'atténuer. La perte osseuse est plus importante pour les sites squelettiques riches en tissu trabéculaire. Chez l'homme, la perte osseuse liée au vieillissement est linéaire.

Ainsi, deux mécanismes essentiels s'associent plus ou moins chez un individu pour expliquer la survenue d'une ostéoporose : l'acquisition d'un pic de masse osseuse faible au cours de la croissance et une perte osseuse accrue à l'âge adulte.

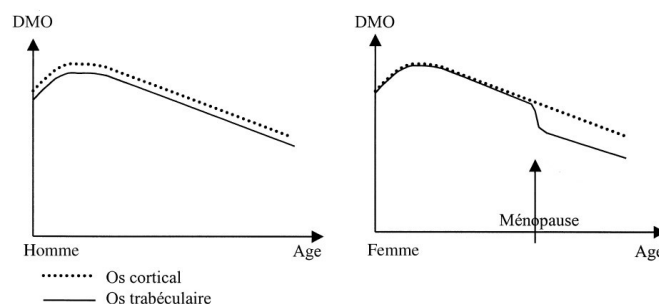


Fig. 4.1. Évolution de la masse osseuse chez l'homme et la femme en fonction de l'âge.

I.2.3 Définition densitométrique de l'ostéoporose

Selon un groupe d'experts de l'Organisation mondiale de la Santé, l'ostéoporose peut être définie à partir du résultat densitométrique (tableau 4.I). Deux précautions s'imposent :

- cette définition s'applique seulement après avoir éliminé d'autres causes d'ostéopathie fragilisante qui peuvent entraîner une diminution de la DMO mesurée en DXA mais qu'il faut distinguer de l'ostéoporose, car les implications thérapeutiques qui en découlent sont différentes. Il s'agit principalement de l'ostéomalacie et des affections malignes osseuses (métastases et myélome) ;

- cette définition s'applique théoriquement exclusivement aux femmes ménopausées caucasiennes. Avant la ménopause, la densité osseuse s'interprète en fonction du Z-score : compte tenu du fait que, par définition, 2,5 % seulement de la population a un Z inférieur à - 2, la découverte d'une telle valeur doit déclencher une enquête étiologique. Chez l'homme de plus de cinquante ans, il est admis que l'on peut utiliser le seuil diagnostique T-score $\leq - 2,5$ pour l'ostéoporose, à condition de se référer à des valeurs normales masculines. Pour les hommes jeunes, comme pour les femmes non ménopausées, on utilise le Z-score.

Tableau 4.I. Définition ostéodensitométrique de l'ostéoporose, selon l'OMS.

Normalité	T-score $\geq - 1$
Ostéopénie	$- 1 > \text{T-score} > - 2,5$
Ostéoporose	T-score $\leq - 2,5$
Ostéoporose sévère ou confirmée	T-score $\leq - 2,5$ et présence d'une ou plusieurs fractures

II EPIDÉMIOLOGIE

Chez la femme, la prévalence de l'ostéoporose densitométrique ($T\text{-score} \leq -2,5$) augmente avec l'âge à partir de cinquante ans. Elle est estimée à 39 % à soixante-cinq ans et autour de 70 % après quatre-vingts ans. L'ostéoporose concerne environ 40 % des femmes ménopausées et 15 % des hommes après cinquante ans. L'incidence des fractures augmente de façon exponentielle à partir de cinquante ans. On estime que chaque année surviennent environ 50 000 fractures de l'extrémité supérieure du fémur (FESF), 35 000 fractures du poignet (fracture de Pouteau-Colles) et 50 000 à 75 000 fractures vertébrales. Moins de 50 % des patients souffrant d'une fracture vertébrale consultent un médecin, ce qui explique l'incertitude importante de l'estimation ; ces fractures sont donc mal évaluées par l'interrogatoire et seules les radiographies permettent de les détecter. Une diminution de taille de plus de 3 cm permet de les suspecter. Les fractures ostéoporotiques, particulièrement les fractures de l'extrémité supérieure du fémur, sont à l'origine d'une altération de la qualité de la vie, ainsi que d'un excès de morbidité et de mortalité (surmortalité de 20 % la première année après la fracture de l'extrémité supérieure du fémur). Compte tenu du vieillissement attendu de la population française, le nombre de fractures de l'extrémité supérieure du fémur devrait tripler d'ici 2050. Chez l'homme, l'incidence des fractures ostéoporotiques est environ trois fois moindre que celle observée chez la femme. En revanche, l'excès précoce de mortalité suivant la survenue d'une fracture de l'extrémité supérieure du fémur est environ trois fois plus important chez l'homme que chez la femme, traduisant la grande fragilité des hommes victimes de ces fractures.

À côté de ces fractures vedettes, il ne faut pas négliger les autres fractures ostéoporotiques car elles témoignent d'une complication de la maladie. En pratique, toute fracture survenant après un traumatisme à bas niveau d'énergie (comme une chute de sa hauteur) et après l'âge de cinquante ans, doit faire évoquer une ostéoporose sauf en cas de fracture du crâne, du rachis cervical, des doigts et des orteils. Ceci élargit considérablement le champ des fractures ostéoporotiques : humérus, tibias, côtes... les fractures du bassin ont une surmortalité comparable à celle des fractures de l'extrémité supérieure du fémur. Les fractures de cheville n'ont pas toujours un profil typique de fracture ostéoporotique (masse osseuse et poids supérieurs à ceux des témoins).

III PHYSIOPATHOLOGIE

De manière un peu artificielle, il est habituel de distinguer l'ostéoporose primitive, plus fréquente chez la femme (capital osseux plus faible, ménopause, plus grande longévité), des ostéoporoses secondaires, plus fréquentes chez l'homme (cause retrouvée dans environ 50 % des cas). Bien entendu, les causes peuvent être intriquées.

III.1 PHYSIOLOGIE OSSEUSE

Le squelette est composé d'os cortical (majoritaire dans la diaphyse des os longs) et d'os trabéculaire (majoritaire dans les vertèbres). En plus de sa fonction de soutien, de protection de l'organisme et de levier pour les muscles, le tissu osseux a une fonction métabolique, notamment pour maintenir l'homéostasie calcique. Il existe un remaniement constant de ce tissu (remodelage osseux), beaucoup plus important dans l'os trabéculaire. Le remodelage osseux comporte schématiquement : une phase d'activation, une phase de résorption assurée par les ostéoclastes, suivie d'une phase de formation assurée par les ostéoblastes. À l'état normal, il existe un équilibre permettant d'adapter la formation à la résorption ; ceci aboutit au renouvellement et à la réparation du tissu osseux. Dans les situations de déséquilibre, augmentation de la résorption (ménopause) ou diminution de la formation (corticothérapie), il existe une perte osseuse. En pratique, les deux mécanismes sont souvent intriqués.

La résistance mécanique des pièces osseuses dépend en grande partie de la DMO. Cependant, d'autres facteurs, souvent regroupés sous le terme de « qualité osseuse », aboutissent de façon indépendante à une fragilité osseuse : altération de la microarchitecture osseuse (amincissement des travées osseuses, diminution de leur nombre et de leur connectivité, de leur répartition spatiale...), anomalies du collagène de type I, géométrie osseuse... Actuellement seule la DMO est accessible en pratique courante.

III.2 PHYSIOPATHOLOGIE DE L'OSTÉOPOROSE

À partir de quarante ans environ, il existe une perte osseuse minimale dans les deux sexes, prédominant en secteur trabéculaire d'environ 3 % tous les dix ans. À la ménopause, la perte osseuse s'accélère en raison de la carence oestrogénique avec une perte osseuse initiale rapide de l'ordre de 2 % par an pendant une dizaine d'années. Chez 25 % des femmes, cette perte osseuse peut être encore plus importante, dépassant 2,5 % par an jusqu'à 5 % à 8 %. La perte osseuse est ensuite plus lente, égale dans les deux sexes, pour s'accélérer à nouveau après soixante-quinze ans. En moyenne, la perte osseuse trabéculaire chez la femme entre vingt et quatre-vingts ans est de 40 % et de 25 % chez l'homme.

- *La carence oestrogénique* joue, dans les deux sexes, un rôle déterminant dans les mécanismes de la perte osseuse liée au vieillissement. L'arrêt brutal à la ménopause de la sécrétion oestrogénique ovarienne est responsable, chez la femme, d'une accélération du remodelage osseux, notamment de la résorption, ayant pour conséquences l'amincissement des corticales et des travées osseuses, ainsi que la perforation des travées et la diminution de leurs connexions. Ces mécanismes expliquent la baisse de la DMO et l'altération de la microarchitecture corticale et trabéculaire.
- *Chez l'homme*, la diminution progressive et non brutale de la sécrétion androgénique testiculaire liée au vieillissement, ainsi qu'un moindre amincissement des corticales, expliquent la perte osseuse trabéculaire linéaire et une moindre altération de la microarchitecture osseuse. Cependant, la survenue d'un hypogonadisme entraîne une perte osseuse.
- *L'hyperparathyroïdie secondaire* correspond à l'augmentation réactionnelle de la sécrétion de parathormone en réponse à une hypocalcémie, souvent causée par une insuffisance en vitamine D par manquant d'exposition solaire et diminution de la capacité de synthèse liée au vieillissement. Elle entraîne une augmentation du remodelage osseux qui se traduit par une perte osseuse corticale et trabéculaire. La correction de la carence en calcium et en vitamine D permet de prévenir ce phénomène.
- *L'héritabilité* de la variabilité du pic de masse osseuse est de l'ordre de 80 % et le risque de survenue d'une ostéoporose est élevé chez les descendants d'un sujet ostéoporotique.
- *Une activité physique régulière*, « en charge », augmente le gain de masse osseuse au cours de la croissance et contribue à préserver le capital osseux à l'âge adulte. À l'inverse, l'immobilisation ou l'alitement prolongé induisent une perte osseuse.

III.3 FACTEURS DE RISQUE DE FRACTURE OSTÉOPOROTIQUE

Comme cela a été souligné précédemment, la diminution de la DMO est le déterminant principal du risque de fracture ostéoporotique. Les études épidémiologiques montrent qu'une diminution d'un écart type de la DMO par rapport à la moyenne pour l'âge multiplie par deux le risque de fracture. Cependant, la valeur de la DMO, ou sa variation sous l'effet d'un traitement, ne permet d'expliquer qu'une partie de ce risque et il existe un important chevauchement des valeurs de DMO entre les sujets ayant et ceux n'ayant pas de fracture. Environ la moitié des fractures ostéoporotiques surviennent chez des patients qui ont simplement une ostéopénie en DXA. Il existe donc d'autres facteurs de risque de fracture à prendre en compte comme les facteurs de qualité osseuse, notamment l'étude de la microarchitecture, déterminant indépendant du risque fracturaire. L'étude de la microarchitecture osseuse nécessite la réalisation d'une biopsie osseuse et n'est donc pas accessible pour tous les patients. Des méthodes non invasives utilisant des tomographes à densité osseuse (pQCT) ou des Imageries par résonance magnétique de haute définition sont en cours d'étude sur les os

périphériques.

Pour le clinicien, un certain nombre de facteurs cliniques doit être pris en compte :

- un antécédent de fracture ostéoporotique personnel, quel qu'en soit le site, augmente significativement le risque de survenue d'une nouvelle fracture, indépendamment de la valeur de la DMO, et cette augmentation est proportionnelle au nombre initial de fractures ;
- le vieillissement est un facteur de risque fracturaire primordial, indépendant de la DMO. Chez le sujet âgé, le risque de survenue d'une fracture ostéoporotique, en particulier d'une fracture de l'extrémité supérieure du fémur, est étroitement lié au risque de chute ;
- la survenue d'une chute est un facteur de risque majeur de fracture, particulièrement chez les personnes âgées. Parmi les facteurs de risque de chute, on peut citer les déficits neuromusculaires et les troubles de l'équilibre et de la marche, la diminution de l'acuité visuelle, l'utilisation de médicaments psychotropes, les altérations des fonctions cognitives et la démence.

En pratique, la décision thérapeutique est guidée par une évaluation du risque individuel de fracture ostéoporotique. Ce risque repose sur la prise en compte des facteurs de risque suivants :

- âge ;
- densité minérale osseuse basse ;
- antécédent personnel de fracture ostéoporotique ;
- antécédent de fracture de l'extrémité supérieure du fémur chez les parents du premier degré ;
- corticothérapie ancienne ou actuelle ;
- maigreur : IMC < 19 kg/m² ;
- tabagisme
- mauvais état de santé ; plus de trois maladies chroniques ;
- hyperthyroïdie ;
- polyarthrite rhumatoïde ;
- cancer du sein ;
- augmentation du remodelage osseux : élévation des marqueurs de résorption ;
- diminution de l'acuité visuelle ;
- troubles neuromusculaires ou orthopédiques ;
- risque de chute.

La corticothérapie, quel qu'en soit le motif, est à l'origine d'une perte osseuse dont l'intensité dépend de la dose reçue et de la durée du traitement, pouvant conduire à la survenue de fractures avec un niveau de DMO plus élevé que dans l'ostéoporose post-ménopausique. Outre les corticoïdes, les causes médicamenteuses d'ostéoporose sont les anti-aromatases (cancer du sein), les antiandrogènes (cancer de la prostate)... La liste de ces médicaments est susceptible de s'allonger dans les prochaines années. La

recherche d'une cause d'ostéoporose secondaire est importante, tout particulièrement chez l'homme : corticothérapie, hypogonadisme, hyperparathyroïdie primitive, surconsommation alcoolique (plus de trois unités par jour), tabagisme, hémochromatose génétique, maladies de l'appareil digestif (gastrectomie, résections intestinales étendues, entérocolopathies inflammatoires, syndromes de malabsorption, maladie coeliaque...), maladies inflammatoires chroniques en dehors de toute corticothérapie (polyarthrite rhumatoïde, spondylarthropathies...), hyperthyroïdie (ou un traitement trop dosé en hormones thyroïdiennes), anorexie mentale, mastocytose.

Un score évaluant le risque fracturaire individuel à dix ans, reprenant une partie de ces facteurs de risque clinique (avec ou sans mesure de la DMO), vient d'être validé par l'OMS et devrait simplifier la décision thérapeutique. L'outil de calcul est disponible en ligne :

<http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.FR.jsp?locationValue=12>

IV DIAGNOSTIC DE L'OSTÉOPOROSE

L'ostéoporose doit être évoquée en présence de facteurs de risque cliniques, lors de la survenue d'une fracture non traumatique et/ou devant la découverte d'une diminution de la DMO (ostéoporose densitométrique).

IV.1 FRACTURES OSTÉOPOROTIQUES

La survenue de fractures fait toute la gravité de la maladie ostéoporotique. Les fractures ostéoporotiques sont la conséquence d'une diminution des capacités de résistance mécanique du squelette. À ce titre, elles sont classées dans le groupe des par insuffisance osseuse – on distingue trois groupes de fractures : les fractures traumatiques, les fractures pathologiques et les fractures de contrainte ; les fractures de contraintes comprennent les fractures de fatigue et les fractures par insuffisance osseuse.

Toute fracture survenant en dehors d'un traumatisme violent, c'est-à-dire pour une énergie correspondant à une simple chute de sa hauteur, doit faire évoquer le diagnostic d'ostéoporose (sauf les fractures du crâne, du rachis cervical, des doigts et des orteils). Les plus fréquentes des fractures ostéoporotiques sont la fracture du poignet (fracture de Pouteau-Colles, survenant autour de l'âge de soixante ans), la fracture vertébrale (préférer le terme de fracture à celui, ambigu, de tassement ; survenant autour de l'âge de soixante-dix ans) et la fracture de l'extrémité supérieure du fémur (survenant autour de l'âge de quatrevingts ans). Ainsi, la fracture du poignet doit être considérée comme un signal d'alarme conduisant à la recherche de facteurs de risque d'ostéoporose et à la réalisation d'une ostéodensitométrie. Ces trois types de fracture ne doivent pas faire oublier les autres fractures périphériques ostéoporotiques, trop souvent négligées – humérus, côtes, bassin, jambe... – qui doivent être prises en compte dans la décision thérapeutique dès lors qu'elles apparaissent de nature ostéoporotique au sens défini plus haut.

Une DMO basse isolée n'est pas douloureuse ! Seules les fractures le sont. Ainsi, devant des rachialgies aiguës ou chroniques et en l'absence de fracture vertébrale sur les radiographies, d'autres diagnostics doivent être évoqués (rachialgies d'origine dégénérative, infectieuse ou tumorale). Dans la moitié des cas la fracture vertébrale ostéoporotique ne se manifeste pas par des douleurs aiguës. Elle peut être peu symptomatique initialement mais elle est souvent à l'origine de séquelles à type de rachialgies chroniques dues aux déformations. Elle peut au contraire se traduire par un syndrome fracturaire thoracique ou lombaire à l'origine de rachialgies aiguës d'horaires mécaniques (la douleur est très nettement soulagée par le décubitus strict et elle s'aggrave à la moindre mobilisation) et d'une impotence fonctionnelle sévère. La douleur s'estompe habituellement en quatre à six semaines. L'état général du patient

est conservé et l'examen neurologique est normal (la fracture ostéoporotique du corps vertébral respecte le mur postérieur). Au total, environ deux tiers des fractures vertébrales ne sont pas portées à la connaissance médicale lors de l'épisode fracturaire, ce qui pose un problème quant à leur mise en évidence et incite à pratiquer des radiographies en cas de suspicion ou de perte de taille significative ; en effet, la constatation d'une fracture vertébrale ostéoporotique impose la mise en route d'un traitement efficace.

IV.2 OSTÉOPOROSE DENSITOMÉTRIQUE

Lors de la survenue d'une fracture d'allure ostéoporotique (ou sa découverte sur des radiographies), ou devant la découverte par l'interrogatoire d'un ou plusieurs facteurs de risque d'ostéoporose, la réalisation d'une ostéodensitométrie permet de confirmer l'existence d'une densité osseuse basse.

Surtout, la mesure de la densité minérale osseuse permet de faire le diagnostic avant la survenue d'une fracture en présence de facteurs de risque d'ostéoporose.

IV.3 EXPLORATIONS COMPLÉMENTAIRES

Les explorations complémentaires ont pour objectif d'affirmer la nature ostéoporotique de la fracture, de mettre éventuellement en évidence une cause d'ostéoporose secondaire et, surtout, d'éliminer les autres causes de fragilité osseuse dont la prise en charge est différente (cf. infra, Diagnostic différentiel).

IV.3.1 Explorations par imagerie médicale

Les radiographies standards de la fracture montrent l'existence d'une déminéralisation homogène sans signe d'ostéolyse. Au rachis, plusieurs arguments plaident en faveur de la nature ostéoporotique d'une fracture vertébrale :

- fracture située sous la cinquième vertèbre thoracique ;
- absence d'ostéolyse (« signe du puzzle » : bien que fracturée, la corticale de la vertèbre peut être suivie sur toute sa longueur) ;
- respect du mur vertébral postérieur et de l'arc postérieur (en particulier les pédicules).

Cependant, aucun de ces signes n'est totalement spécifique. En cas de doute, la réalisation d'un scanner ou, mieux, d'une IRM permettra de confirmer l'absence de signes évocateurs d'une autre origine, en particulier tumorale.

IV.3.1 Explorations biologiques

Il n'y a pas de consensus sur les examens initiaux à effectuer systématiquement. On peut proposer de doser initialement :

- Hémogramme ;

- électrophorèse des protéines sériques ;
- CRP ;
- calcémie, phosphatémie, créatininémie avec estimation de la clairance selon la formule de Cockroft ou MDRD ;
- 25(OH)D3 ;
- sur les urines des vingt-quatre heures : calciurie, créatininurie.

Ces dosages ont pour but d'éliminer une ostéopathie maligne (myélome ou métastases). Au cours de l'ostéoporose, ces examens sont le plus souvent normaux. Il n'existe pas de syndrome inflammatoire, ni de gammopathie monoclonale. La découverte d'une hypercalcémie dans ce contexte doit faire rechercher une cause maligne ou une hyperparathyroïdie primitive (avec souvent une hypophosphatémie associée) ; les autres causes d'hypercalcémie ne doivent pas être oubliées (sarcoïdose, surdosage en vitamine D...). À ces examens peuvent être ajoutés, dans un second temps, en fonction des données de l'examen clinique et des premiers résultats, des dosages biologiques permettant d'identifier une cause secondaire d'ostéoporose :

- cause endocrinienne : PTH (hyperparathyroïdie), TSH (hyperthyroïdie ou surdosage en hormone thyroïdienne lors d'un traitement), cortisolurie des vingt-quatre heures (hypercorticisme), coefficient de saturation de la transferrine (hémochromatose) et, chez l'homme, la testostérone plasmatique (hypogonadisme) ;
- malabsorption intestinale, notamment la maladie coeliaque d'expression parfois infraclinique : dans certains cas, on peut être amené à rechercher la présence d'anticorps anti-gliadine, anti-endomysium et anti-transglutaminases ;
- mastocytose.

Il existe des marqueurs biologiques du remodelage osseux capables d'évaluer l'activité de formation osseuse (ostéocalcine, phosphatases alcalines osseuses) ou l'activité de résorption osseuse (télopeptides du collagène : CTX, NTX). Ces marqueurs sériques n'ont pas leur place dans le diagnostic, ni le bilan initial d'une ostéoporose. Ils sont utilisés par certains lors des traitements antirésorbeurs dans deux circonstances :

- amélioration de l'estimation du risque fracturaire (le fait d'avoir une augmentation de la résorption osseuse en cas de densité basse augmente le risque de fracture) ;
- suivi à court terme des traitements : ces marqueurs sensibles permettent de juger de l'effet pharmacologique des traitements en quelques mois, avant les variations densitométriques, ainsi que de l'observance.

À l'issue de ce bilan, il est parfois nécessaire de recourir à la biopsie osseuse avec double marquage à la tétracycline en cas d'ostéoporose fracturaire avec une DMO peu abaissée en l'absence de cause retrouvée, chez des gens jeunes, en cas d'incertitude diagnostique ou de suspicion d'ostéomalacie.

IV.4 DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Devant une fracture d'allure ostéoporotique ou lors de la découverte d'une ostéoporose densitométrique, le diagnostic d'ostéoporose ne peut être retenu qu'après avoir éliminé :

- une ostéopathie déminéralisante maligne ;
- un trouble de la minéralisation osseuse comme l'ostéomalacie.

En effet, ces affections peuvent se manifester par une diminution de la DMO, mais leur prise en charge est évidemment différente. Toute atypie dans la présentation clinique ou toute anomalie dans les explorations complémentaires initiales doit faire reconsidérer le diagnostic d'ostéoporose commune :

- un myélome multiple doit être évoqué systématiquement car, dans sa « forme décalcifiante diffuse », il peut parfaitement mimer une ostéoporose commune
- l'hypothèse d'une fracture sur une métastase vertébrale de tumeur solide doit être évoquée en cas d'antécédent de cancer ou lorsque la douleur est inflammatoire et que l'état général est altéré. La radiographie standard et l'IRM apportent habituellement des arguments pour cette hypothèse mais, parfois, seule la biopsie vertébrale en apporte la confirmation
- éliminer une ostéomalacie : dépister une carence en vitamine D qui peut se révéler par l'association d'une hypocalcémie, d'une hypophosphatémie et d'une hypocalciurie. Il existe d'autres causes d'ostéomalacie non carencielles. La seule façon d'affirmer le diagnostic est d'effectuer une biopsie osseuse avec double marquage à la tétracycline.

V TRAITEMENT

V.1 MESURES GÉNÉRALES

Quel que soit l'âge du patient et quel que soit l'objectif poursuivi (prévention de l'ostéoporose ou traitement d'une ostéoporose avérée), les mesures hygiéno-diététiques suivantes doivent toujours être mises en oeuvre :

- assurer des apports calciques alimentaires satisfaisants de l'ordre d'1 g par jour et un taux sérique de vitamine D normal :
 - si nécessaire par la prescription d'une supplémentation médicamenteuse en calcium (après avoir évalué les apports alimentaires du patient par un questionnaire simple) et en vitamine D ;
 - en cas de régime hypocholestérolémiant ou hypocalorique, on peut recourir aux laitages allégés dont la teneur en calcium demeure identique à celle des laitages non allégés ;
 - il ne faut pas négliger les apports calciques fournis par certaines eaux minérales fortement minéralisées (Contrex, Hépar, Courmayeur, etc.) qui, de plus, chez les personnes âgées permettent une bonne hydratation ;
- inciter le patient à maintenir une activité physique régulière, en charge ;
- conseiller la suppression du tabac et traiter l'alcoolisme.

V.2 THÉRAPEUTIQUES DE L'OSTÉOPOROSE

V.2.1 Traitements disponibles

Les traitements anti-ostéoporotiques freinent la résorption osseuse, stimulent la formation osseuse ou peuvent avoir une action mixte. Surtout, ils diminuent le risque de fracture vertébrale d'environ 40 % à 70 % (en fonction des médicaments et de la gravité de l'ostéoporose) et le risque de fracture périphérique de 30 % à 40 %.

a. Médicaments freinant la résorption osseuse

Le traitement hormonal de la ménopause (Traitement hormonal de la ménopause) n'est plus proposé dans le cadre du traitement de l'ostéoporose en raison de l'augmentation modérée du risque de cancer du sein et d'accident cardiovasculaire qu'il induit. Néanmoins, si sa prescription est justifiée pour traiter des troubles climatiques invalidants, il s'agit d'un traitement préventif efficace qui permet de traiter les deux affections, en l'absence de contre-indication. Sa prescription est habituellement limitée dans le temps, en période post-ménopausique précoce. Le raloxifène appartient à la classe des SERM (modulateurs sélectifs du récepteur aux oestrogènes). Il est prescrit à la dose de 60 mg par jour. Il est contre-indiqué en cas d'antécédent thromboembolique et n'a aucune action contre les bouffées de chaleur qu'il peut parfois accentuer. Il freine le

remodelage osseux, augmente la DMO et diminue l'incidence des fractures vertébrales. Il n'a pas montré d'efficacité sur les fractures périphériques. Il a été récemment démontré que le raloxifène pouvait également diminuer le risque de survenue d'un cancer du sein. Les bisphosphonates, alendronate (70 mg en une prise orale par semaine) et risédronate (35 mg en une prise orale par semaine), freinent le remodelage osseux, augmentent la densité osseuse et diminuent l'incidence des fractures vertébrales, non vertébrales et les fractures de l'extrémité supérieure du fémur. Ils sont contre-indiqués en cas d'antécédent d'oesophagite et nécessitent que les règles d'administration soient scrupuleusement respectées ; particulièrement la prise le matin à jeun avec un grand verre d'eau du robinet en dehors de toute prise alimentaire, médicamenteuse ou calcique sous peine que le produit ne soit pas absorbé. Les patients ne doivent pas se coucher dans les trente minutes suivant la prise pour éviter les effets secondaires oesophagiens. L'ibandronate (150 mg en une prise orale mensuelle ou 3 mg en intraveineux tous les trois mois) a été récemment commercialisé, de même que le zolédronate administré par voie intraveineuse tous les ans.

b. Médicaments stimulant la formation osseuse

Le tériparatide est un fragment recombinant 1-34 de la parathormone. C'est un traitement ostéoformateur administré quotidiennement par voie sous-cutanée à la dose de 20 µg pendant une durée de dix-huit mois. Il augmente le remodelage osseux au bénéfice de la formation osseuse et induit une augmentation de la DMO et une diminution de l'incidence des fractures vertébrales et non vertébrales. Il est réservé aux formes sévères. Le libellé de l'AMM n'autorise le remboursement en France que lorsqu'il existe deux fractures vertébrales prévalentes. Son utilisation est contre-indiquée en cas d'hypercalcémie, de maladies métaboliques osseuses autres que l'ostéoporose post-ménopausique (dont l'hyperparathyroïdie primitive et la maladie de Paget), d'élévation inexplicée des phosphatases alcalines, d'antécédent de radiothérapie et en cas de tumeur osseuse ou de métastases.

c. Mécanisme mixte

Le ranélate de strontium prescrit à la dose de 2 g par jour (à prendre à distance des repas) stimule la formation osseuse et freine la résorption osseuse. Il induit une augmentation de la DMO et réduit l'incidence des fractures vertébrales et des fractures périphériques. Un surcroît d'événements thromboemboliques par rapport au placebo a été mis en évidence dans les études de phase III dont l'étiologie n'est pas claire. Ce risque est moindre que celui induit par le THM ou le raloxifène. Il est recommandé de l'utiliser avec précaution chez les patientes à risque.

V.2.2 Chez l'homme

Chez l'homme, seuls l'alendronate et le risédronate font l'objet d'une AMM en France.

V.3 INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

En dehors des mesures générales toujours indiquées dans la prise en charge de l'ostéoporose post-ménopausique, il est parfois nécessaire d'introduire un traitement anti-ostéoporotique. On peut distinguer plusieurs situations.

V.3.1 En cas de fracture

- Devant une fracture vertébrale, un traitement est impératif dès lors que T-score $< - 1$. Le choix peut se porter sur un bisphosphonate, du raloxifène (pour un âge inférieur à soixante-dix ans, car il n'est pas efficace sur la réduction des fractures périphériques), du ranélate de strontium ; le tériparatide est réservé aux formes graves caractérisées par la présence d'au moins deux fractures vertébrales (si deux fractures vertébrales ou plus).
- Devant une fracture de l'extrémité supérieure du fémur, un traitement est impératif dès lors que T-score $< - 1$. Le choix peut se porter sur un bisphosphonate ou du ranélate de strontium. Le tériparatide est réservé aux patientes qui ont, en plus, deux fractures vertébrales.
- Devant une fracture périphérique (par exemple, poignet, humérus), on propose un traitement si T-score $< - 2$ et dans un contexte clinique d'ostéoporose (femme ménopausée avec au moins un facteur de risque clinique). Le choix peut se porter sur un bisphosphonate, du raloxifène (pour un âge inférieur à soixante-dix ans) ou du ranélate de strontium.

V.3.2 S'il n'existe pas de fracture

- Un traitement est mis en route si :
 - T-score $< - 3$;
 - T-score $< - 2,5$ avec d'autres facteurs de risque fracturaire.
- En cas d'ostéopénie ($- 2,5 < \text{T-score} < - 1$), les mesures générales sont habituellement suffisantes (marche à pied, apport de calcium et parfois de vitamine D, sevrage tabagique...) ; un traitement est parfois proposé chez une patiente qui cumule de nombreux facteurs de risque cliniques.
- Si T-score $> - 1$, un traitement anti-ostéoporotique n'est pas indiqué.

V.3.3 Au cours de la corticothérapie

Le risque de fracture est très élevé, en particulier chez la femme ménopausée. Il est recommandé de proposer une supplémentation en calcium et en vitamine D à tous les patients, de mesurer la densité osseuse en début de traitement et de prescrire un bisphosphonate dès que T-score $< - 1,5$.

V.4 PRÉVENTION DES CHUTES

Il s'agit d'une mesure thérapeutique fondamentale pour les patients les plus âgés.

Il faut repérer les patients « chuteurs » : les chutes sont favorisées par les affections neurodégénératives, la maladie de Parkinson, certains traitements (antihypertenseurs, benzodiazépines...), les troubles visuels (cataracte), un mauvais chaussage, des obstacles dans l'habitat... Il faut essayer de les prévenir en influant sur ces facteurs. Des ateliers « équilibre » avec des programmes préventifs existent dans certaines villes.

Des « protecteurs de hanches » ont montré une certaine efficacité antifracturaire chez des patients en institution dans certaines études mais pas dans d'autres...

VI ANNEXES

RECOMMANDATION

- Haute Autorité de Santé. Ostéodensitométrie sur 2 sites par méthode biphotonique [en ligne]. Juin 2006 : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_457486/osteodensitometrie-sur-2-sites-par-methode-biphotonique

ABRÉVIATIONS

- DMO : densité minérale osseuse
- IRM : Imagerie par résonance magnétique
- OMS : Organisation mondiale de la Santé
- THM : Traitement hormonal de la ménopause

Item 57 : Arthrose

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1	Cartilage articulaire normal et arthrosique.....	1
1.1	Fonctionnement.....	1
1.2	Propriétés biomécaniques.....	1
1.2.1	Matrice.....	1
1.2.2	Chondrocyte.....	1
1.3	Cartilage préarthrosique (cartilage sénescant).....	1
1.4	Cartilage arthrosique.....	1
1.4.1	Qu'observe-t-on macroscopiquement et à l'échelon microscopique dans une articulation arthrosique ?.....	1
1.4.2	Qu'est-ce qui active le chondrocyte et altère son comportement ?.....	1
1.4.3	Qu'est-ce qui initie la maladie ?.....	1
2	Coxarthrose.....	2
2.1	Définition.....	1
2.2	Épidémiologie.....	1
2.3	Quand faut-il évoquer le diagnostic ?.....	1
2.3.1	Topographie.....	1
2.3.2	Horaire.....	1
2.3.3	Retentissement fonctionnel.....	1
2.3.4	Examen de la hanche.....	1
2.4	Comment faire le diagnostic ?.....	1
2.4.1	Radiographie.....	1
2.4.2	Biologie.....	1
2.4.3	Diagnostic différentiel.....	1
2.5	Pronostic.....	1
2.6	Formes cliniques.....	1
2.6.1	Coxarthroses secondaires à une anomalie d'architecture.....	1

2 . 6 . 2 Coxarthroses secondaires à une autre pathologie de hanche.....	1
2 . 6 . 3 Coxarthrose rapidement destructrice.....	1
2 . 7 Traitement.....	1
2 . 7 . 1 Traitement médical.....	1
2 . 7 . 2 Traitement chirurgical.....	1
3 Gonarthrose.....	3
3 . 1 Définition.....	1
3 . 2 Arthrose fémoropatellaire.....	1
3 . 2 . 1 Épidémiologie.....	1
3 . 2 . 2 Quand faut-il évoquer le diagnostic ?.....	1
3 . 2 . 3 Comment faire le diagnostic ?.....	1
3 . 2 . 4 Pronostic.....	1
3 . 2 . 5 Traitement.....	1
3 . 3 Arthrose fémorotibiale.....	1
3 . 3 . 1 Épidémiologie.....	1
3 . 3 . 2 Quand faut-il évoquer le diagnostic ?.....	1
3 . 3 . 3 Comment faire le diagnostic ?.....	1
3 . 3 . 4 Pronostic.....	1
3 . 3 . 5 Formes cliniques.....	1
3 . 3 . 6 Principaux éléments biomécaniques.....	1
3 . 3 . 7 Traitement.....	1
4 Arthrose digitale.....	4
4 . 1 Définition.....	1
4 . 2 Épidémiologie.....	1
4 . 2 . 1 Arthrose des interphalangiennes de la main.....	1
4 . 2 . 2 Arthrose trapézométacarpienne, ou rhizarthrose.....	1
4 . 3 Quand faut-il évoquer le diagnostic ?.....	1
4 . 4 Comment faire le diagnostic ?.....	1

4 . 5 Pronostic.....	1
4 . 6 Formes cliniques.....	1
4 . 7 Traitement.....	1
4 . 7 . 1 Traitement médical.....	1
4 . 7 . 2 Chirurgie de l'arthrose des doigts.....	1
4 . 7 . 3 Chirurgie de la rhizarthrose.....	1
4 . 8 Surveillance.....	1
5 Autres localisations arthrosiques.....	5
5 . 1 Arthrose de l'épaule, ou omarthrose.....	1
5 . 2 Arthrose de la cheville.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer les principales localisations de l'arthrose.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

SPECIFIQUE :

- Connaître la définition, l'épidémiologie et les principales étiologies de l'arthrose.
- Connaître les principales hypothèses physiopathologiques de l'arthrose.
- Connaître la symptomatologie des principales localisations de l'arthrose (genou, hanche, mains, pieds épaules). Reconnaître une douleur mécanique ainsi qu'une poussée congestive d'arthrose.
- Connaître les signes radiologiques en radiographie standard de l'arthrose et leurs valeurs diagnostiques. Connaître les indications et non-indications des autres examens d'imagerie (arthroscanner, IRM, scintigraphie, arthroscopie).
- Connaître le profil évolutif, les différentes formes cliniques et radiologiques de des principales localisations de l'arthrose.
- Connaître les principes thérapeutiques de l'arthrose et connaître les éléments du suivi d'un patient arthrosique.

I CARTILAGE ARTICULAIRE NORMAL ET ARTHROSIQUE

I.1 FONCTIONNEMENT

Interposé entre deux surfaces osseuses, le cartilage articulaire va permettre le glissement de ces surfaces grâce à un coefficient de friction extrêmement faible. Il doit donc pouvoir résister à des forces de compression et de tension extrêmement importantes aux membres inférieurs. Une partie de ces forces est transmise et absorbée au niveau de l'os sous-chondral.

I.2 PROPRIÉTÉS BIOMÉCANIQUES

En réalité, l'organisation même de la matrice du cartilage permet de comprendre ses facultés biomécaniques.

I.2.1 Matrice

La matrice est composée d'un réseau de fibres de collagène fibrillaire de type II rigide qui forme une armature solide. À l'intérieur de ce réseau de collagène sont « emprisonnées » des molécules formées de chaînes de sucres (glycosaminoglycanes ou GAG) qui sont attachées sur une protéine centrale, l'agrécanne. Les agrécannes se regroupent en macroagrégats, les protéoglycanes, en se liant sur un autre glycosaminoglycane, l'acide hyaluronique. En raison de leur pouvoir hydrophile, les protéoglycanes retiennent les molécules d'eau et mettent sous tension les fibres de collagène. Ainsi le principal composant du cartilage est l'eau (70 % du poids humide). Sous l'effet de forces appliquées sur l'articulation, il se produit une sorte de mouvement de va-et-vient des molécules d'eau qui ont fait comparer ces protéoglycanes à d'énormes éponges.

Le maintien de l'ensemble de cette structure est assuré par de nombreuses protéines dites adhésives (COMP, fibromoduline, fibronectine) qui ont pour fonction de lier les macromolécules entre elles et de se lier aux protéines du chondrocyte. Il apparaît d'emblée que la structure très cohésive du cartilage lui permet d'assurer ses fonctions mécaniques.

L'organisation des fibres de collagène de type II dans le cartilage ne se fait pas au hasard. Dans la couche la plus superficielle, elles sont parallèles et permettent de résister aux forces de tension. Cette couche superficielle riche en différentes protéines sert également de barrière aux macromolécules. Dans les couches les plus profondes, les fibrilles de collagène sont plus denses, plus épaisses et sont disposées autour des chondrocytes de façon plus anarchique. Elles prennent une disposition perpendiculaire à la surface du cartilage dans la profondeur de celui-ci.

I.2.2. Chondrocyte

Le renouvellement de la matrice dans un cartilage normal est extrêmement lent : demi-vie de mille jours pour les protéoglycanes et renouvellement quasi nul pour le collagène de type II.

Le chondrocyte est l'unique type cellulaire du cartilage articulaire. Chez l'adulte et en conditions physiologiques, c'est une cellule au repos. Le cartilage n'étant pas vascularisé, le chondrocyte fonctionne en autarcie et en anaérobie et se nourrit par imbibition à partir du liquide synovial. Il possède cependant l'ensemble du répertoire génétique lui permettant de synthétiser les différents produits de la matrice et des enzymes inactives.

Le chondrocyte exprime de nombreux récepteurs à sa surface, en particulier des intégrines qui se comportent comme des mécanorécepteurs. Ces intégrines agrafent, en quelque sorte, les différentes molécules présentes dans l'environnement direct du chondrocyte. Un changement (chimique ou physique), susceptible de désorganiser l'environnement cellulaire (équivalent d'une « déformation de la matrice »), va agir comme un signal pour le chondrocyte qui réagira en activant sa machinerie interne. Ainsi, le métabolisme du chondrocyte dépend de l'intensité et du rythme des pressions cycliques auquel il est soumis et qui déterminent son comportement métabolique.

Au total, dans un cartilage mature adulte, tout est parfaitement autorégulé : la survie des chondrocytes, l'équilibre synthèse/destruction de la matrice, l'architecture de la matrice, le nombre et la fonction des récepteurs membranaires.

I.3 CARTILAGE PRÉARTHROSIQUE (CARTILAGE SÉNESCENT)

Au cours du vieillissement :

- il existe une synthèse de moins bonne qualité des protéines non collagéniques, notamment des protéoglycanes, ce qui tend à diminuer le contenu hydrique ;
- le nombre de chondrocytes décroît lentement et ils répondent moins bien aux stimuli.

Ces anomalies se traduisent par des fissurations macroscopiques du cartilage qui surviennent au cours du vieillissement. Néanmoins, les modifications biochimiques du cartilage sénescant sont différentes de celles du cartilage arthrosique. On ne comprend que partiellement les relations qui lient le vieillissement et l'arthrose.

I.4 CARTILAGE ARTHROSIQUE

L'arthrose est caractérisée par une dégradation du cartilage associée à des remaniements de l'os sous-chondral, une production d'ostéophytes et des épisodes limités d'inflammation synoviale. C'est donc une maladie de l'articulation et pas seulement une maladie du cartilage (figures 5.1 et 5.2).

I.4.1 Qu'observe-t-on macroscopiquement et à l'échelon microscopique dans une articulation arthrosique ?

Tout dépend, bien sûr, du stade de la maladie. Il semble que l'on puisse la diviser en trois stades qui se succèdent, sachant que sur une surface cartilagineuse, les lésions ne sont pas forcément toutes au même stade évolutif. Cette distinction est donc forcément caricaturale.

a. Stade initial

Au stade initial, le cartilage est oedématié. Cette réponse à l'agression initiale du tissu peut être assimilée à une tentative de réparation du cartilage, sous l'effet de facteur de croissance chondrocytaire, qui va échouer pour des raisons encore mal comprises. Il y a surproduction de protéoglycanes qui entraînent une hyperhydratation néfaste, aboutissant au ramollissement du cartilage. Il est possible que la dissociation précoce des fibres collagènes liée à ce phénomène soit un point clef dans la physiopathologie de la maladie.

Très rapidement, s'installe une synthèse défailante avec des protéoglycanes de taille inférieure et synthèse d'un néocollagène (de type I), dont les propriétés biomécaniques sont moins bonnes.

Cette activité anabolique va également se traduire par la production d'ostéophytes sous l'influence de facteurs de croissance tels que le Transforming Growth Factor β . L'os sous-chondral riche en facteurs de croissance pourrait jouer un rôle dans la tentative de réparation des lésions cartilagineuses.

b. Stade intermédiaire

Le stade 2 est caractérisé par l'apparition de fissures superficielles. Le premier phénomène est une hyperactivité catabolique du chondrocyte (destruction autocrine) et, par intermittence, de la membrane synoviale qui largue des enzymes et des cytokines délétères dans le liquide synovial (destruction paracrine). La destruction de la matrice est le fait d'enzymes protéolytiques (métalloprotéases et agrécanases) et glycolytiques produites sous l'effet de cytokines pro-inflammatoires. L'hyperactivité enzymatique déborde les capacités d'inhibition des inhibiteurs enzymatiques.

Le second phénomène est une sidération des capacités anaboliques du chondrocyte. Certaines cytokines (IL-1 et TNF, par exemple) commandent l'inhibition de la synthèse des composants naturels du chondrocyte.

Le troisième phénomène est un défaut comportemental de la cellule. Le chondrocyte peut se différencier en un fibrochondrocyte synthétisant des composants normalement absents ou présents en faible quantité : néocollagène de type I, versicane, fibronectine et autres protéines non collagéniques. Par ailleurs, il existe un réenclenchement du cycle de maturation cellulaire qui amène à une prolifération du chondrocyte puis à son hypertrophie et enfin à sa mort par apoptose.

Finalement, défaut de réponse anabolique, déséquilibre entre enzymes et leurs inhibiteurs, mort cellulaire par nécrose ou par apoptose du chondrocyte s'additionnent

et contribuent à la dégradation de la matrice extracellulaire. Cette matrice, par ailleurs de mauvaise qualité, résiste moins bien aux pressions cycliques, ce qui autoentretient la maladie.

c. Stade final

À un stade avancé, la destruction gagne les couches profondes mettant à nu l'os sous-chondral.

Il persiste des chondrocytes hypertrophiques, ou en voie d'apoptose, ainsi qu'un tissu fibrocartilagineux.

Beaucoup d'inconnues persistent quant au rythme de la destruction et à ses variations spatio-temporelles. L'activation de la membrane synoviale, par les débris du cartilage et/ou les microcristaux libérés dans la cavité synoviale, pourrait contribuer à la chondrolyse. De même, les altérations de l'os sous-chondral contribuent également à pérenniser la maladie.

I.4.1 Qu'est-ce qui active le chondrocyte et altère son comportement ?

L'activation du chondrocyte est extrêmement complexe ; elle résulte de différents médiateurs : cytokines, phospholipides membranaires, monoxyde d'azote (NO), dérivés oxygénés. Une fois activé, le chondrocyte va lui-même produire en excès ces médiateurs pro-inflammatoires. Cependant, on ignore pourquoi certaines arthroses sont peu évolutives et pourquoi certaines sont, au contraire, très rapidement destructrices.

I.4.1 Qu'est-ce qui initie la maladie ?

a. Facteurs mécaniques

L'arthrose est sans doute initiée sous l'influence de plusieurs facteurs de risques combinés à une susceptibilité propre du cartilage à développer une arthrose. On comprend, dès lors, qu'un facteur mécanique de surcharge par exemple n'entraîne une arthrose que tardivement dans la vie à un stade où le cartilage devenu sénescé est susceptible de développer des lésions arthrosiques.

Une surcharge mécanique sur une articulation normale ou une charge mécanique normale sur une articulation anormale sont des facteurs d'arthrose. L'expérimentation démontre que des pressions trop élevées sur des fragments de cartilage entraînent un défaut d'anabolisme.

En réalité, le stimulus mécanique « anormal » peut être transmis au chondrocyte, puis être traduit en un signal qui l'engage à modifier son comportement par l'intermédiaire des mécanorécepteurs membranaires, véritables « radars » qui détectent et informent la cellule de toute forme de changement péricellulaire. D'autres hypothèses se sont fait jour. La fragilisation du réseau des fibres de collagène sous l'effet de la surcharge pourrait démasquer les sites d'attaque enzymatique. Cette fragilité pourrait être en partie génétique, affectant certains collagènes du cartilage (types II, IX ou XI). Mais il est possible que les altérations initiales touchent aussi l'os

sous-chondral avec la survenue de l'équivalent microscopique de fracture de fatigue du réseau des fibres de collagène.

b. Phénomènes biochimiques « intracartilagineux »

Ainsi une maladie mécanique va entraîner une maladie biochimique « intracartilagineuse », comme décrit précédemment.

Fig. 5.1. Mécanismes pathogéniques de l'arthrose.

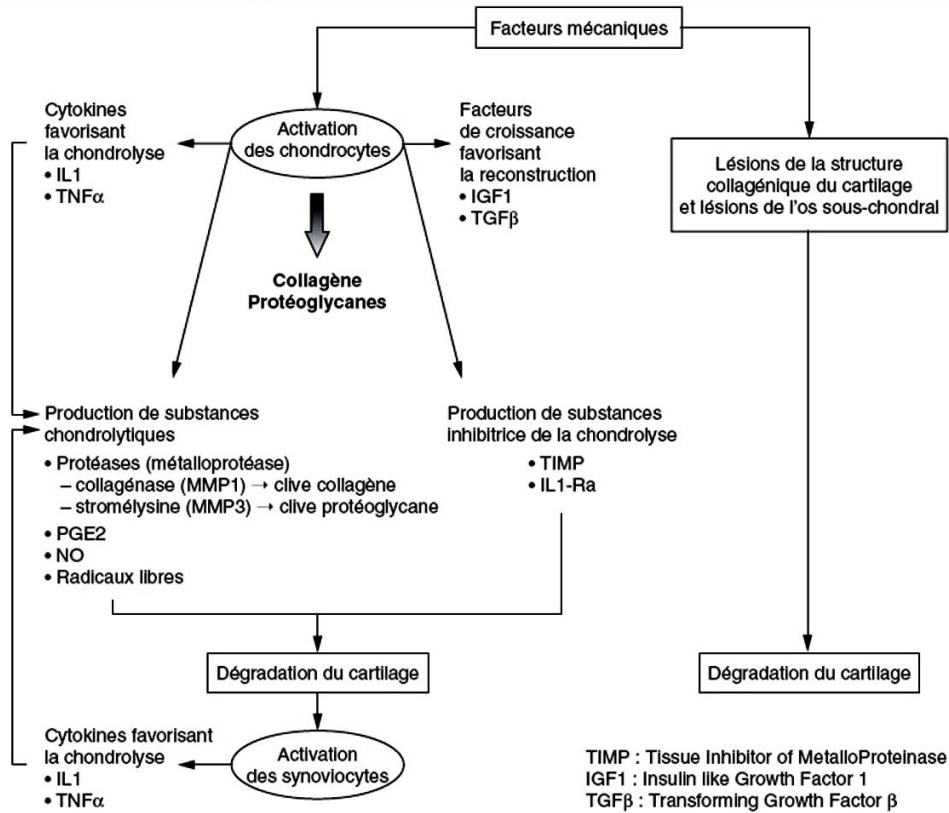
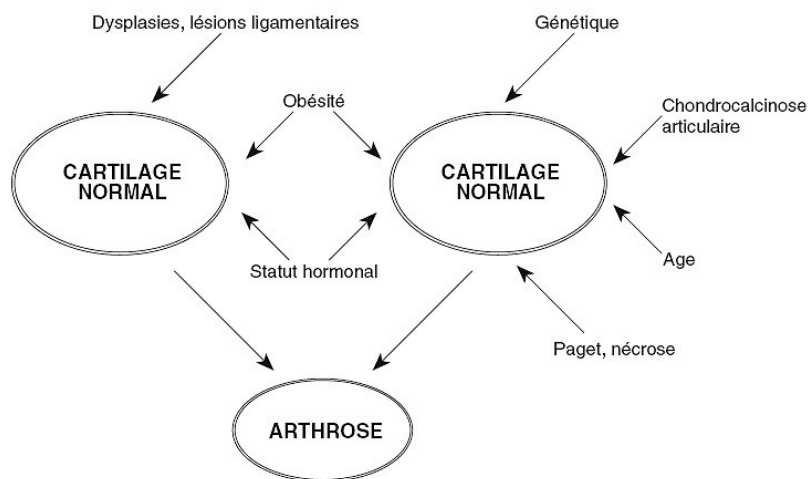


Fig. 5.2. Facteurs de risque de l'arthrose.



II COXARTHROSE

II.1 DÉFINITION

La coxarthrose est l'arthrose de l'articulation coxofémorale.

II.2 ÉPIDÉMIOLOGIE

La coxarthrose est favorisée dans plus de 50 % par une anomalie, notamment par un vice architectural de la hanche qu'il faudra systématiquement rechercher. Les autres formes sont dites primitives.

La prévalence est de l'ordre de 5 % après cinquante-cinq ans.

II.3 QUAND FAUT-IL ÉVOQUER LE DIAGNOSTIC ?

La douleur est le motif le plus fréquent de consultation.

II.3.1 Topographie

La plus spécifique est le pli de l'aîne.

La douleur peut irradier à la face antérieure de la cuisse ou en antéro-interne. Les douleurs externes en regard du grand trochanter, postérieures irradiant à la face postérieure de la cuisse sont moins évocatrices.

Enfin, la douleur peut être dite « projetée » en regard du genou.

II.3.2 Horaire

C'est une douleur mécanique, augmentée à l'effort, calmée par le repos et ne réveillant pas le malade la nuit (sauf aux changements de position, dans les stades très évolués). La douleur peut s'accompagner d'une sensation de raideur matinale, avec un dérouillage de moins de quinze minutes.

De temps en temps, survient une douleur plus importante, qui pourrait correspondre à une poussée congestive de la maladie.

II.3.3 Retentissement fonctionnel

La douleur retentit sur les activités quotidiennes et la marche. Il faut évaluer le périmètre de marche. La gêne est particulièrement importante lors des mouvements de rotation de hanche : difficulté à mettre des chaussettes, à enfiler un collant. Elle peut retentir sur la vie sexuelle.

Les indices algofonctionnels (par exemple, Lequesne et Womac) permettent de quantifier son degré (tableau 5.I).

Douleur	Douleur nocturne selon mouvements ou posture ou même immobile	1 2
	Lors du « dérouillage » matinal pendant quelques minutes ou durant plus d'un quart d'heure	1 2
	Lors de la station debout ou du piétinement pendant une demi-heure	1
	Lors de la marche au-dehors seulement après quelque distance ou dès les premiers pas et allant croissant	1 2
	Gêne lors de la station assise prolongée	1
	Marche maximale	Plus de 1 km mais limitée
Environ 1 km (environ 15 minutes)		2
500 à 900 mètres (environ 8 à 15 minutes)		3
300 à 500 mètres		4
100 à 300 mètres		5
Moins de 100 mètres		6
** avec une canne ou canne-béquille		+1
*** avec 2 cannes ou cannes-béquilles		+2
Difficultés pour :		Enfiler chaussette ou collant par devant
	Ramasser un objet à terre	0 à 2
	Monter et descendre un étage	0 à 2
	Sortir d'une voiture	0 à 2
	Retentissement sur l'activité sexuelle	0 à 2

Le domaine chirurgical commence vers 10 à 12 points.

Tableau 5.I. Indice fonctionnel des coxopathies de Lequesne.

II.3.4 Examen de la hanche

Il doit se faire d'abord en position debout, puis à la marche et, enfin, en position couchée.

- en position debout : on recherche une boiterie de hanche, une attitude vicieuse, en flessum de hanche ou en rotation externe ;

- en position couchée : il existe une douleur et/ou une limitation douloureuse lors de la mobilisation de la hanche. Au début, les mouvements sont peu limités et la limitation porte sur la rotation interne et l'extension. Noter l'importance de l'amyotrophie du muscle quadriceps.

Au total, au terme de l'examen, on doit pouvoir affirmer la responsabilité de la hanche dans le syndrome douloureux.

II.4 COMMENT FAIRE LE DIAGNOSTIC ?

II.4.1 Radiographie

L'examen radiographique (figures 5.3 et 5.4) comprend un cliché de bassin debout de face avec les membres inférieurs en rotation interne à 20° et un faux profil de Lequesne de chaque hanche – indispensable, il évalue l'interligne articulaire en avant et en arrière ; l'interligne articulaire normal croît d'arrière en avant.

Les signes cardinaux de l'arthrose sont les suivants (figure 5.5) :

- le pincement de l'interligne articulaire apprécié de façon comparative. Sur la face, il est le plus souvent supéro-externe, plus rarement supérieur global ou supéro-interne. L'interligne sur le cliché de face peut être normal dans les formes débutantes. Le faux profil met en évidence un pincement antérieur le plus souvent, rarement postérieur ;
 - l'ostéophytose marginale : avant-toit, péricéphalique, périfovéale, céphalique postéro-inférieure, « en hamac » sous le col fémoral ;
 - l'ostéosclérose condensante de l'os sous-chondral dans les zones d'hyperpression, le pôle supérieur de la tête et/ou le toit du cotyle. Elle est parfois associée à des géodes au sein de l'ostéocondensation en regard du pincement de l'interligne articulaire.
- Dans les formes plus évoluées, on observe des déformations importantes de la tête fémorale.

On peut coter l'importance de l'atteinte radiologique par la classification de Kellgren et Lawrence (qui tient compte du pincement et des ostéophytes) ou la seule mesure du pincement de l'interligne.

Fait important, il existe une dissociation anatomoclinique : l'importance de l'atteinte radiologique n'est pas corrélée avec la douleur et/ou le retentissement fonctionnel.

La radiographie permet de détecter des formes dites secondaires de la coxarthrose, liées à un vice architectural. La coxométrie évalue les angles de couverture du cotyle et l'obliquité du col fémoral sur le cliché de face. On définit quatre angles fondamentaux (figure 5.3) :

- angle VCE, couverture externe du cotyle, normalement supérieur à 25° ;
- angle HTE, obliquité du toit du cotyle, normalement inférieur à 10° ;
- angle céphalo-cervico-diaphysaire, normalement inférieur à 135°.

Sur le faux profil de Lequesne, on définit :

- angle VCA, couverture antérieure de la tête fémorale, normalement supérieur à 25°.

Fig. 5.3. Coxométrie. A : Hanche de face. B : Faux profil de Lequesne.

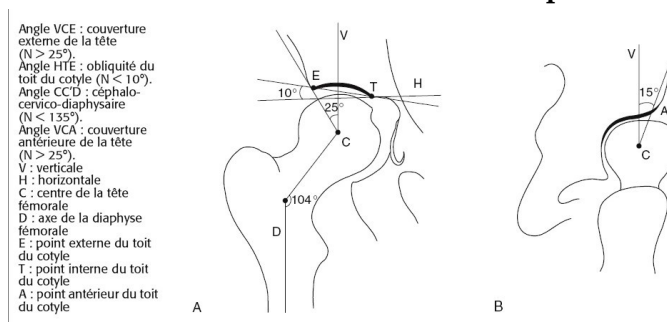
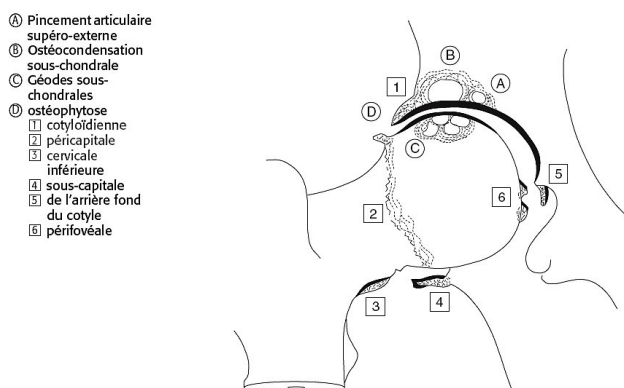


Fig. 5.4. Coxarthrose.



Fig. 5.5. Coxarthrose polaire supérieure.



II.4.2 Biologie

Il n'y a pas de syndrome inflammatoire. La VS et la CRP sont toujours normales. L'examen du liquide synovial est inutile dans une coxarthrose « classique ». En cas de doute diagnostique, l'analyse du liquide articulaire confirme son caractère « mécanique » (cf. chapitre 38).

II.4.3 Diagnostic différentiel

Le diagnostic de coxarthrose est, en règle générale, facile : clinique évocatrice et image typique de coxarthrose. Parfois, le diagnostic est peu aisé : il faut discuter surtout une cruralgie (mais tonalité volontiers neurogène de la douleur, diminution ou abolition d'un réflexe rotulien, hypoesthésie de la face antérieure de cuisse), une ostéonécrose aseptique de la tête fémorale, une tendinopathie du moyen fessier (douleur externe, en regard du grand trochanter).

II.5 PRONOSTIC

Il existe des grandes variations interindividuelles dans la rapidité de l'aggravation : le pincement moyen à la hanche est de 0,2 à 0,3 mm par an. Certaines formes de coxarthrose n'évoluent pas (moins de 10 %) ou peu (surtout les formes supérointernes). À l'inverse, il existe des épisodes de chondrolyse semi-rapide, voire de chondrolyse rapide, pouvant ponctuer l'évolution d'une coxarthrose standard.

II.6 FORMES CLINIQUES

II.6.1 Coxarthroses secondaires à une anomalie d'architecture

L'objectif majeur, notamment chez un sujet jeune, est de ne pas passer à côté d'un vice architectural de la hanche.

a. Dysplasie supéro-externe (figure 5.6)

Les coxarthroses sont souvent secondaires à une dysplasie supéro-externe (maladie luxante de la hanche).

Cette dysplasie résulte :

- d'une anomalie de l'extrémité supérieure du fémur avec un col trop vertical (coxa valga) mise en évidence par le calcul de l'angle cervicodiaphysaire supérieur à 140° , mais aussi anormalement antéversé (coxa antetorsa). À un stade de plus, la perte du cintre cervico-obturateur définit la maladie subluxante ;
- d'une dysplasie du toit du cotyle (+++). La coxométrie montre une insuffisance de couverture du toit du cotyle qui ne contient plus la tête en dehors et en avant, avec des angles VCE et VCA inférieurs à 20° , souvent associée à une obliquité excessive du toit avec un angle HTE supérieur à 12° .

Les deux anomalies sont souvent associées. La tête apparaît alors volontiers aplatie dans la localisation supéro-externe, avec souvent des trabéculations osseuses dites en « rideau de pluie ».

La dysplasie de hanche rend compte de 40 % des coxarthroses. C'est une maladie qui est souvent bilatérale et asymétrique.

b. Dysplasie interne, ou protrusion acétabulaire

La protrusion acétabulaire est responsable de 5 % des causes de coxarthrose, plus souvent chez la femme et elle est volontiers bilatérale. Le début est souvent plus tardif et l'évolution plus lente que pour une coxarthrose supéro-externe. Le diagnostic peut être évident si la protrusion est importante (coxa profunda), parfois il faut rechercher des signes plus mineurs à type de col trop horizontal (coxa vara) et d'un cotyle trop profond. Cette malformation est mise en évidence par les calculs de la coxométrie, l'angle VCE est supérieur à 35° , l'angle HTE est de 0 à 5° , et, surtout, par la position de ligne acétabulaire (arrière-fond) qui déborde en dedans la ligne ilio-ischiatique. Le pincement est maximum en interne et surtout postérieur sur le faux profil de Lequesne.

c. Coxa plana

Elle correspond à des séquelles d'ostéochondrite de l'enfance ou maladie de Legg, Perthes et Calvé. C'est une maladie fréquente chez le garçon entre cinq et dix ans. Elle est parfois bilatérale. Elle correspond à une fragmentation du noyau céphalique avec à l'âge adulte une déformation, dite en « béret basque », de la tête fémorale.

d. Coxa retorsa

Il s'agit d'une séquelle d'une épiphysiolyse de l'adolescent, volontiers bilatérale, qui survient entre dix et seize ans, souvent chez les garçons obèses. Le glissement de la tête fémorale, en bas et en arrière, peut être évident, ou seulement minime, et la présence d'une ostéophytose du col fémoral supérieur doit attirer l'attention.

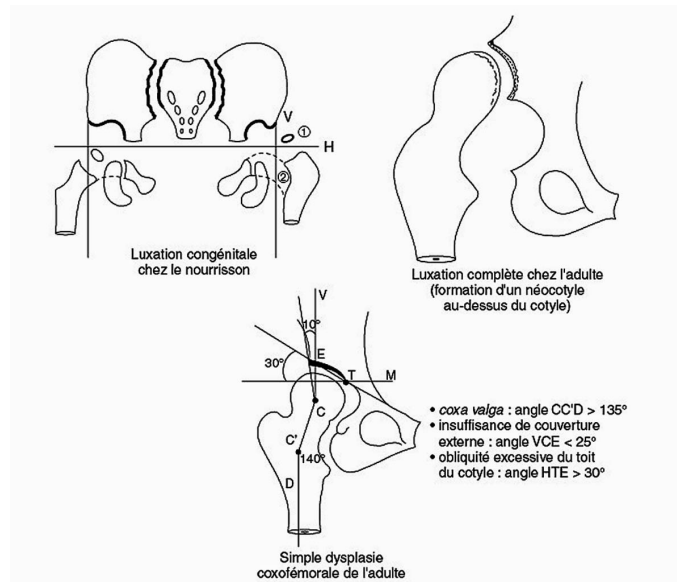


Fig. 5.6. Différentes formes de dysplasie de hanche.

II.6.1 Coxarthroses secondaires à une autre pathologie de hanche

- Fractures du cotyle ou du toit cotyloïdien.
- Ostéonécroses de la tête fémorale.
- Coxites évoluées de la spondylarthrite ou la polyarthrite.
- Inégalité des membres inférieurs lorsqu'elle dépasse 3 cm.

II.6.2 Coxarthrose rapidement destructrice

La coxarthrose rapidement destructrice (CDR) se définit par un pincement de plus de 50 % de l'interligne, ou de 2 mm en l'espace d'un an. Elle est caractérisée par une douleur de début brutal, très intense, à recrudescence nocturne. Elle se rencontre préférentiellement chez la femme de soixante-cinq ans, volontiers obèse, déclenchée par un traumatisme articulaire ou un surmenage physique. La coxarthrose rapidement destructrice évolue très rapidement vers un pincement global de l'interligne sans ostéophytose. Seule la répétition des clichés (à trois mois d'intervalle minimum) met en évidence la chondrolyse. L'évolution peut se faire vers l'ostéolyse de la tête fémorale. Le doute avec une coxite impose la ponction articulaire pour analyser le liquide synovial. Il existe des formes d'évolution très rapide, soit un pincement de l'interligne de plus de 2 mm en un an, soit semirapide de seulement 1 mm en un an, qui surviennent sur des coxarthroses installées. Ces formes ont une présentation cliniquement identique à des coxarthroses rapidement destructrices de novo et le diagnostic se fait sur l'évolutivité rapide du pincement de l'interligne articulaire.

II.7 TRAITEMENT

II.7.1 Traitement médical

Le traitement médical a toujours sa place, y compris dans les formes évoluées, car l'aggravation d'une coxarthrose n'est pas inéluctable. Le traitement médical comporte :

- des mesures de ménagement de l'articulation douloureuse : éviter les marches dans les périodes les plus douloureuses ; favoriser, par contre, la marche au quotidien en dehors des poussées très douloureuses et la pratique du vélo ; éviter les stations debout prolongées et le port de charges lourdes ; prendre une canne du côté opposé à la hanche malade ; corriger un excès de poids ; respecter un repos quotidien en position allongée, hanches en extension ;
- la rééducation douce de la hanche, au mieux en balnéothérapie, dont le but est de préserver la mobilité articulaire, la trophicité musculaire et d'éviter la constitution d'un flossum ;
- le traitement médicamenteux : les antalgiques simples prescrits à la demande et au long cours (paracétamol jusqu'à 4 g par jour) ; on peut, au cours de poussées plus douloureuses, prescrire un Anti Inflammatoire Non Stéroïdien ;
- les antiarthrosiques à action lente ont démontré un effet antalgique modeste au long cours (par cures de trois mois répétées deux fois par an) ; leur effet préventif sur la destruction du cartilage reste à démontrer ;
- les injections d'acide hyaluronique sont en cours d'évaluation.

Les effets du traitement médicamenteux doivent être mesurés à l'aide de critères reproductibles : périmètre de marche, douleur à la marche mesurée sur une Echelle Visuelle Analogique, indices algofonctionnels de Lequesne ou de Womac, indice de qualité de vie.

II.7.1 Traitement chirurgical

Le traitement chirurgical a deux objectifs :

- ne pas laisser passer l'heure d'une intervention de chirurgie préventive dans les coxopathies luxantes symptomatiques du sujet jeune ;
- à l'inverse, ne pas porter abusivement une indication de prothèse de hanche lors d'une coxopathie évoluée primitive mais peu symptomatique.

a. Traitement chirurgical conservateur

Il s'agit d'une chirurgie préventive qui doit être systématiquement proposée et discutée : elle vise à corriger précocement la malformation subluxante. Cette chirurgie précoce de correction résulte d'une discussion médicochirurgicale tenant compte du type de la malformation, de l'ancienneté de la douleur et de l'aspect radiographique concernant l'importance de l'arthrose. Il s'agit d'une chirurgie très délicate, qui doit être effectuée par un chirurgien entraîné à ces techniques (en cas de coxa valga, on propose une ostéotomie fémorale supérieure de varisation ; en cas d'insuffisance de couverture de la tête, on propose soit une butée cotyloïdienne, soit une ostéotomie du bassin de type Chiari). Enfin, elle est suivie d'une rééducation et d'un arrêt de travail prolongés, qui doivent être pris en compte chez des sujets en général en pleine activité

professionnelle.

b. Chirurgie de la prothèse totale de hanche

En aucun cas, l'atteinte radiologique isolée ne permet de porter l'indication de la mise en place d'une prothèse totale de hanche. Seul le retentissement clinique (douleur et handicap) justifie l'intervention. Le degré de l'atteinte radiologique ne permet pas non plus à lui seul de porter l'indication de la mise en place d'une prothèse.

L'indication de la mise en place d'une prothèse est simple chez les sujets de plus de soixante ans avec handicap important malgré le traitement médical. L'indication se discute, au cas par cas, pour le malade entre quarante et soixante ans avec un handicap majeur et pour une coxarthrose déjà très évoluée avec un vice architectural chez un sujet jeune. La durée de vie d'une prothèse est de l'ordre de quinze ans actuellement chez neuf patients sur dix et pose le problème, pour un sujet jeune, de la mise en place vraisemblable d'une seconde prothèse.

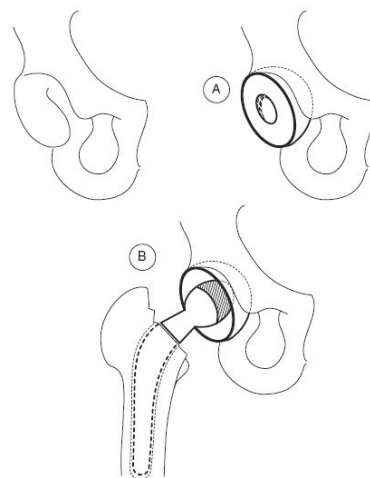
L'intervention est bien standardisée et consiste à la mise en place d'une pièce fémorale faite en alliage métallique et d'une cupule cotyloïdienne fixée dans la cavité cotyloïdienne par l'intermédiaire d'un ciment acrylique (figure 5.7).

La prothèse totale de hanche peut présenter trois types de complications :

- l'infection qui doit être systématiquement évoquée devant un tableau de descellement de la prothèse ;
- l'usure du cotyle ;
- le descellement « mécanique » favorisé par l'usure du polyéthylène (complication la plus fréquente) qui se traduit par un réveil douloureux ;
- l'usure et le descellement sont plus particulièrement observés chez les sujets jeunes et actifs.

Fig. 5.7. Prothèse totale de hanche.

(A) Pièce cotyloïdienne.
(B) Pièce fémorale
s'emboîtant dans la
pièce cotyloïdienne.



III GONARTHROSE

III.1 DÉFINITION

La gonarthrose est l'arthrose la plus fréquente des membres inférieurs.

Elle concerne différents compartiments :

- l'arthrose fémoropatellaire entre la rotule et le fémur (35 % des cas) ;
- l'arthrose entre le fémur et le tibia, dite « fémorotibiale » avec l'atteinte fémorotibiale interne plus fréquente que celle du compartiment fémorotibial externe (45 % à 50 % des cas).

Ces différentes localisations volontiers intriquées (15 % à 20 % des cas) réalisent des atteintes uni-, bi- ou tricompartmentales.

III.2 ARTHROSE FÉMOROPATELLAIRE

III.2.1 Épidémiologie

L'atteinte est le plus souvent observée chez une femme au-delà de quarante ans, elle est souvent bilatérale et symétrique, elle intéresse en règle le compartiment externe de l'articulation.

Cette arthrose est décelable radiographiquement chez plus de 10 % des femmes de plus de soixante-cinq ans, mais ces anomalies sont souvent asymptomatiques.

III.2.2 Quand faut-il évoquer le diagnostic ?

La douleur siège à la face antérieure du genou. Elle est volontiers déclenchée lors de la mise en extension du genou : la descente plutôt que la montée des escaliers, la station assise prolongée, l'agenouillement. À l'inverse, les douleurs sont modestes en terrain plat. Elle peut s'accompagner de signes d'accrochage douloureux, notamment à la marche, et d'épisodes d'épanchement, notamment au décours de poussées douloureuses.

À l'examen, on recherche des signes de souffrance dans le compartiment fémoropatellaire.

La douleur est réveillée :

- à l'extension contrariée de la jambe ;
- à la pression de la rotule sur le genou fléchi ;
- au toucher rotulien ;
- à la « manoeuvre du rabot » (douleur déclenchée au frottement de la rotule contre la trochlée) ;
- à la manoeuvre de Zohlen : douleur lorsque l'examineur s'oppose à l'ascension de la rotule lors de la contraction du quadriceps.

Cependant, ces signes cliniques sont d'interprétation souvent difficile. Fréquemment, la douleur du genou est plus diffuse et traduit l'atteinte associée d'un compartiment fémorotibial.

III.2.3 Comment faire le diagnostic ?

La radiographie spécifique de l'articulation fémoropatellaire comprend :

- incidences axiales à 30° ou 60° ;
- incidences de face et de profil des genoux en charge.

Les incidences axiales mettent en évidence un amincissement ou une disparition de l'interligne externe, associé à une ostéophytose rotulienne trochléenne externe. La rotule est souvent translaturée en dehors par usure du cartilage. Cette atteinte externe peut être favorisée par une dysplasie trochléopatellaire (angle trochléen normalement inférieur à 140° sur les incidences fémoropatellaires à 60° de flexion).

Il est beaucoup plus rare que l'arthrose fémoropatellaire affecte le compartiment interne.

III.2.4 Pronostic

L'évolution de l'arthrose fémoropatellaire est très souvent capricieuse. Les douleurs sont d'abord intermittentes, puis deviennent gênantes, notamment lors de la pratique de la marche et des activités sportives. Cette arthrose s'associe souvent à une amyotrophie du quadriceps et à un épanchement articulaire, avec parfois un kyste poplité.

III.2.5 Traitement

Le traitement est surtout médical.

Le point majeur du traitement consiste en une rééducation isométrique du muscle vaste interne de façon à réaxer la rotule. Le genou doit être ménagé avec interdiction de la pratique de sports tels que le ski, la bicyclette et les marches prolongées.

On peut pratiquer des infiltrations de corticoïdes. L'efficacité des infiltrations à l'acide hyaluronique n'a pas vraiment été évaluée dans cette localisation.

Ce n'est qu'en cas d'impotence sévère et rebelle qu'on envisage une intervention chirurgicale.

Différentes techniques chirurgicales ont été proposées :

- la transposition de la tubérosité tibiale et les réaxations de rotule n'ont pas montré leur capacité à ralentir l'évolutivité de la maladie ;
- la patellectomie peut être indiquée dans certaines arthroses fémoropatellaires très évoluées ;
- surtout, l'arthroplastie totale de la rotule, en cas d'arthrose fémoropatellaire isolée très symptomatique avec respect des compartiments fémorotibiaux, donne de bons résultats.

III.3 ARTHROSE FÉMOROTIBIALE

III.3.1 Épidémiologie

La gonarthrose fémorotibiale est très fréquente chez la femme (deux tiers des malades) après la ménopause. La moyenne d'âge est de soixante-cinq ans. L'incidence est de deux pour 1 000 adultes par an et la prévalence est de 1 % dans les deux sexes entre cinquante-cinq et soixante-cinq ans ; elle passe à 2 % chez l'homme et 6 % chez la femme au-delà de soixante-cinq ans.

III.3.2 Quand faut-il évoquer le diagnostic ?

La douleur est le principal motif de consultation.

a. Topographie

C'est une douleur souvent décrite de façon diffuse dans le genou. Elle est plus volontiers localisée au compartiment interne en cas d'atteinte fémorotibiale interne.

b. Horaire

Cette douleur est de rythme mécanique, survenant à la marche, à la montée et la descente des escaliers, soulagée par le repos, ne réveillant pas le malade sauf lors des changements de position. Il existe cependant des poussées dites congestives de la maladie, où la douleur s'intensifie avec une recrudescence nocturne des douleurs et présence d'un épanchement articulaire parfois abondant.

c. Retentissement fonctionnel

Il faut apprécier le retentissement fonctionnel, comme pour la hanche.

d. Examen

L'examen du genou se fait debout puis à la marche, puis couché.

L'examen debout s'intéresse aux déviations axiales des membres inférieurs pour mettre en évidence une déformation à type de genu varum ou de genu valgum, voire de genu recurvatum.

L'examen à la marche permet surtout de rechercher une majoration d'un trouble statique.

En décubitus dorsal, on étudie différentes mobilités du genou :

- la flexion du genou est longtemps conservée dans la gonarthrose. L'existence de craquements est audible et palpable traduisant une atteinte du cartilage articulaire. On recherche systématiquement un épanchement intra-articulaire par la recherche d'un choc rotulien. Même dans ce cas, le genou ne s'accompagne pas de signes inflammatoires locaux importants
- dans les arthroses évoluées, on peut mettre en évidence des déformations plus importantes du genou, avec un aspect globuleux et surtout un flessum
- on teste les stabilités antéro-postérieures (conservée) et latérales ; ces dernières sont un élément fondamental dans des indications ultérieures de la chirurgie.

Fig. 5.8. L'axe mécanique du genou passant par la tête fémorale et le pilon tibial (épines tibiales).

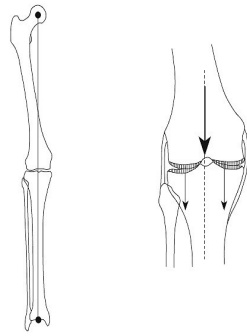


Fig. 5.9. Gonarthrose fémorotibiale interne : évolution radiographique avec apparition d'une déformation en varus.

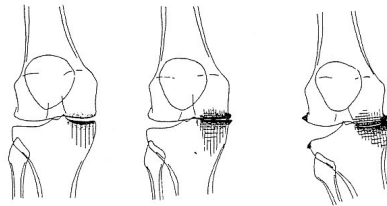


Fig. 5.10. Gonarthrose fémorotibiale interne.

III.3.1 Comment faire le diagnostic ?

a. Radiographie (figures 5.8 à 5.10)

Il faudra systématiquement demander :

- un examen de face en appui bipodal, rotation nulle, genoux en extension. Cette incidence peut être complétée par un appui en charge monopodal
- un profil des genoux ;
- un défilé fémoropatellaire à 30° de flexion ;
- enfin, un examen dit « en schuss » (de face, en charge, à 30° de flexion, cliché en postéro-antérieur), qui doit être systématique : il permet de voir le compartiment postérieur et, parfois, de révéler un pincement de l'interligne articulaire qui n'existe pas sur le cliché en extension.

b. Signes cardinaux de l'arthrose

- Le pincement de l'interligne localisé à un des deux compartiments fémorotibial.
- L'ostéophytose dite marginale externe, mais également interne, appréciée sur le cliché

de face.

- L'ostéophytose des épines tibiales visualisée sur le cliché « en schuss ».
- L'ostéophytose située en avant et en arrière du tibia, sur la face postérieure du condyle et au-dessus de la trochlée, analysée sur le profil.
- La présence d'une ostéosclérose sous-chondrale avec des géodes dans le même compartiment.

On étudie également des déviations axiales qui seront cotées si besoin par une goniométrie.

Un tel bilan permet d'apprécier le caractère uni-, bi-, voire tricompartmental de l'arthrose.

c. Biologie

La VS et la CRP sont normales.

Il n'y a pas de test de routine permettant d'évaluer la dégradation du cartilage.

d. Diagnostic différentiel

Le diagnostic est habituellement facile (cf. chapitre 38).

III.3.2 Pronostic

L'évolution de l'arthrose est très variable à l'échelon individuel. Il peut exister des périodes douloureuses alternant avec des périodes d'accalmie. Même à un stade évolué, la gêne fonctionnelle n'est habituellement pas majeure, et, la plupart des sujets conservent un périmètre de marche suffisant pour des activités seulement réduites.

Les épanchements synoviaux et la récurrence de synovite, l'obésité, l'association à une arthrose digitale, des antécédents traumatiques sont des facteurs prédictifs de l'évolutivité d'une arthrose.

III.3.3 Formes cliniques

En cas de formes rapidement destructrices, il faudra systématiquement penser à rechercher une chondrocalcinose articulaire associée.

Un épanchement qui se localise dans la bourse poplitée, réalise un kyste poplité. Ce kyste poplité peut se rompre dans le mollet avec une douleur brutale et un tableau de pseudo-phlébite.

L'association à la production importante de corps étrangers, réalise une ostéochondromatose secondaire.

Les gonarthroses fémorotibiales internes peuvent s'accompagner d'une authentique ostéonécrose du condyle interne.

Certaines gonarthroses sont secondaires à une arthrite, une chondrocalcinose, une ostéonécrose, une hyperostose, une maladie de Paget.

Les gonarthroses à un stade évolué s'accompagnent très fréquemment d'une méniscopathie dégénérative mais il ne faut pas incriminer une lésion méniscale comme cause unique d'une gonalgie mécanique chez un patient de plus de quarante-cinq ans.

III.3.4 Principaux éléments biomécaniques

L'axe mécanique du membre inférieur est, genou en extension, le segment de droite qui unit le centre de la tête fémorale au milieu de l'interligne tibio-astragalien. Cet axe passe normalement par le genou au milieu des deux épines tibiales, ceci explique une répartition harmonieuse des contraintes de pression entre les deux compartiments dans un genou normal.

Si l'axe mécanique du genou passe trop en dedans, il définit le genu varum, entraînant une surcharge de pression dans le compartiment fémorotibial interne. Si l'axe mécanique du genou passe trop en dehors, il définit un genu valgum entraînant une surcharge de pression dans le compartiment fémorotibial externe.

Dans ces troubles statiques du membre inférieur, l'augmentation des contraintes va entraîner une usure des cartilages dans un des deux compartiments, ce qui va aggraver la déformation.

Cependant, l'existence de troubles de torsion du membre inférieur peut rendre compte de gonarthroses unicompartimentales non expliquées par la seule déviation axiale.

III.3.5 Traitement

a. Traitement médical

Dans tous les cas, le traitement médical est de mise car l'aggravation n'est pas inéluctable et elle est linéaire.

Le traitement comporte plusieurs volets :

- des mesures de ménagement du genou : éviter les marches et les stations debout prolongées en période douloureuse ; en dehors des poussées, il faut favoriser la marche de façon quotidienne ; corriger un excès de poids (++) ; éviter le port de charges lourdes ; prendre éventuellement une canne ;
- la rééducation est une étape importante : elle consiste en une rééducation du quadriceps et à la lutte contre le flessum. Cette rééducation a montré un effet antalgique significatif ;
- le traitement médicamenteux comprend un traitement par antalgiques simples (paracétamol : jusqu'à 4 g par jour) ; la prescription d'anti-inflammatoires non stéroïdiens est surtout recommandée dans les poussées plus douloureuses de la maladie, notamment en cas de poussée congestive ; les antiarthrosiques à action lente ont montré un effet antalgique retardé (deux à trois cures de trois mois par an) ;
- les infiltrations locales de corticoïdes sont recommandées au cours des poussées de la maladie, en cas d'épanchement intra-articulaire. L'effet bénéfique est souvent éphémère, rarement efficace au-delà de deux semaines ;
- les infiltrations à base d'acide hyaluronique ont montré un effet antalgique rémanent. Ces infiltrations peuvent trouver une indication lors des gonalgies mécaniques sans épanchement abondant ;
- la crénothérapie est mal évaluée et a souvent un effet à la fois psychologique et antalgique.

b. Traitement chirurgical

Deux objectifs :

- ne pas laisser passer l'heure d'une intervention chirurgicale préventive chez un sujet « jeune » (moins de soixante-dix/soixante-quinze ans) avec une déviation axiale ;
- ne pas poser abusivement une prothèse en cas d'arthrose peu symptomatique.

Traitement dit conservateur par ostéotomie de réaxation

(figure 5.11)

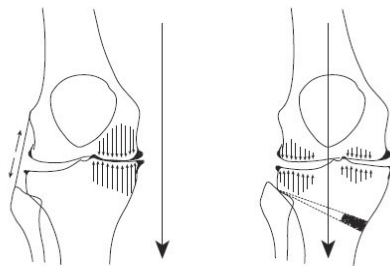
L'ostéotomie de valgisation en cas de gonarthrose sur genu varum ou l'ostéotomie de varisation en cas de gonarthrose sur genu valgum permettent de retarder en moyenne de douze ans la mise en place d'une prothèse totale au genou ; cependant, il s'agit d'interventions lourdes qui ne sont envisageables qu'avant soixante-cinq ans sur un genou stable sans laxité.

Prothèses du genou

Ce sont principalement des prothèses totales non contraintes dites à glissement avec plus ou moins conservation du système ligamentaire. Il existe des prothèses unicompartmentales.

L'indication est fonction de la topographie et de l'étendue des lésions. Si l'arthrose est globale, la prothèse totale du genou est le seul traitement chirurgical recevable en cas d'arthrose mal tolérée. Si l'arthrose est unicompartmentale, on privilégie la prothèse unicompartmentale chez un sujet âgé, sans défaut d'axe majeur, sans hyperlaxité. Enfin, si l'atteinte est unicompartmentale mais extrêmement sévère avec des destructions étendues, seul le recours à la prothèse totale est envisageable.

Fig. 5.11. Principe de l'ostéotomie de valgisation « tibiale ».



IV ARTHROSE DIGITALE

IV.1 DÉFINITION

L'arthrose digitale – base du pouce, interphalangienne distale et, moins souvent, proximale – est la localisation la plus fréquente de l'arthrose en général, elle est plus volontiers associée à l'arthrose des genoux, et elle s'intègre parfois dans une arthrose plus diffuse.

IV.2 ÉPIDÉMIOLOGIE

IV.2.1 Arthrose des interphalangiennes de la main

L'atteinte des interphalangiennes distales est la forme la plus fréquente. Elle touche surtout la femme, avec un terrain familial et héréditaire.

IV.2.2 Arthrose trapézométacarpienne, ou rhizarthrose

Localisation très fréquente de l'arthrose, elle est souvent bilatérale, favorisée par des microtraumatismes répétés ou par un vice de la statique du premier métacarpien.

IV.3 QUAND FAUT-IL ÉVOQUER LE DIAGNOSTIC ?

L'arthrose distale se traduit par le développement, à bas bruit, de tuméfactions nodulaires des interphalangiennes distales, parfois douloureuses, entraînant des déformations importantes (en flexum ou latéralement) : les nodules d'Heberden.

L'atteinte des interphalangiennes proximales, est moins fréquente, caractérisée par les nodosités de Bouchard.

La *rhizarthrose* se traduit par des douleurs de la racine du pouce et la partie externe du poignet. Localement la mobilisation de la trapézométacarpienne est douloureuse ; l'articulation est hypertrophiée, parfois le siège d'un petit épanchement.

IV.4 COMMENT FAIRE LE DIAGNOSTIC ?

Le diagnostic est clinique.

Les radiographies sont inutiles quand les déformations sont typiques. Elles montrent les signes habituels de l'arthrose avec un pincement de l'interligne, une ostéophytose latérale, parfois très exubérante et responsable des nodosités. Il peut exister des géodes sous-chondrales. Sur ces petites articulations, le pincement de l'interligne est souvent global (figure 5.12 et photo 1 dans le cahier couleur).

Fig. 5.12. Arthrose digitale.



Atteintes caractéristiques des interphalangiennes distales et proximales sans atteinte des métacarpophalangiennes. Il s'y associe une arthrose trapézométacarpienne, ou rhinarthrose.

IV.5 PRONOSTIC

L'atteinte est additive dans le temps. Elle est parfois invalidante par les douleurs et/ou la gêne fonctionnelle. Certains indices algofonctionnels permettent de quantifier le retentissement. L'évolution montre une régression et une diminution des douleurs dans le temps au prix de l'installation de nodules, parfois déformants, rarement très handicapants sur le plan fonctionnel.

IV.6 FORMES CLINIQUES

L'arthropathie érosive des doigts se traduit par des poussées congestives des interphalangiennes distales ou proximales caractérisées par des douleurs intenses, inflammatoires avec des réveils nocturnes, évoluant sur plusieurs semaines.

Ces formes correspondent radiologiquement à d'importantes érosions avec des géodes et un pincement total de l'interligne. Ces poussées érosives peuvent émailler l'évolution plus classique d'une arthropathie digitale.

IV.7 TRAITEMENT

Il n'y a pas de traitement véritablement consensuel de l'arthrose digitale.

IV.7.1 Traitement médical

Il fait appel à :

- des antalgiques (paracétamol : jusqu'à 4 g par jour) ;
- des anti-inflammatoires en topiques locaux et par voie orale ;
- au port d'orthèses pour essayer d'éviter les déformations notamment des interphalangiennes distales et de la rhizarthrose ; le port d'une orthèse la nuit au moment des poussées est proposé pour limiter la déformation du pouce et à visée antalgique ;

- au cours des poussées très douloureuses et résistant aux traitements habituels, on peut pratiquer des infiltrations cortisoniques.

IV.7.2 Chirurgie de l'arthrose des doigts

Elle doit être réservée à des cas exceptionnels compte tenu du caractère extensif et diffus de la maladie.

IV.7.3 Chirurgie de la rhizarthrose

L'histoire naturelle de la rhizarthrose qui évolue vers une gêne fonctionnelle souvent bien tolérée incite peu à recourir à la chirurgie. Néanmoins, l'indication chirurgicale peut se poser en fonction du retentissement de l'arthrose et de l'âge du patient. L'intervention première actuellement proposée est une trapèzectomie avec ou sans interposition ligamentaire. La prothèse trapézométacarpienne peut être également discutée, l'arthrodèse étant plutôt réservée à des cas particuliers d'arthrose post-traumatique.

IV. 8 Surveillance

La maladie évolue par poussées douloureuses responsables d'une gêne très importante. À terme, une gêne fonctionnelle parfois considérable peut s'installer en raison d'une déformation vicieuse du pouce. Elle peut entraîner une amyotrophie de l'éminence thénar.

V AUTRES LOCALISATIONS ARTHROSIQUES

Les localisations arthrosiques, en dehors de la main, du genou et de la hanche sont rares. Elles doivent systématiquement faire rechercher une cause associée (traumatique, microcristalline, etc.).

V.1 ARTHROSE DE L'ÉPAULE, OU OMARTHROSE

L'omarthrose touche essentiellement la scapulo-humérale (figure 5.13). Il faut distinguer l'omarthrose excentrée, secondaire à une rupture de coiffe, de l'omarthrose centrée.

L'omarthrose se traduit par une douleur de type mécanique, longtemps bien tolérée, évoluant vers un enraidissement. Les radiographies montrent un pincement de l'interligne souvent global avec une condensation de l'os sous-chondral et une ostéophytose parfois très importante surtout dans la partie inférieure de la glène, avec des ostéophytes en « battant de cloche ». Le traitement médical est symptomatique. Cependant, en cas d'omarthrose excentrée, douloureuse et résistante au traitement médical, peut se discuter la mise en place d'une prothèse inversée de type Grammont.

Quand l'omarthrose est bien « centrée » (c'est-à-dire la tête bien en face de la glène), la prothèse totale de l'épaule est une bonne indication avec une excellente efficacité antalgique. Toutefois, elle nécessite que soit vérifiée l'absence de rupture de la coiffe.

Fig. 5.13. Arthrose glénohumérale (ou omarthrose)



forme excentrée (avec rupture de coiffe) et ostéochondromatose secondaire (corps étrangers osseux intra-articulaires).

V.2 ARTHROSE DE LA CHEVILLE

L'arthrose de la cheville est presque toujours secondaire : post-traumatique, nécrose de l'astragale, chondrocalcinose.

Il faut *systématiquement* rechercher une hémochromatose génétique devant toute arthrose de cheville

Elle se traduit par des douleurs mécaniques de la cheville en orthostatisme et à la marche. Il existe souvent un déficit de l'extension, voire un équinisme, qui accroît les

douleurs.

Le traitement consiste essentiellement en des mesures orthopédiques. Il faut réserver l'arthrodèse à des cas extrêmement invalidants en raison de la raideur séquellaire à l'intervention. Les prothèses sont possibles.

VI ANNEXES

ABRÉVIATIONS

- AINS : Anti Inflammatoire Non Stéroïdien
- EVA : Echelle Visuelle Analogique
- TGF : Transforming Growth Facteur

Item 62 : Troubles de la marche et de l'équilibre, chutes chez le sujet âgé

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1	Epidémiologie.....	1
2	Conséquences de chutes.....	2
2 . 1	Conséquences médicales.....	1
2 . 2	Conséquences psychosociales.....	1
2 . 3	Syndrome post-chute.....	1
3	Sémiologie des troubles de la marche et de l'équilibre.....	3
3 . 1	Troubles de marche et d'équilibre d'origine neurologique.....	1
3 . 1 . 1	Démarche déficitaire.....	1
3 . 1 . 2	Démarche ataxique.....	1
3 . 1 . 3	Troubles de la marche du parkinsonien.....	1
3 . 1 . 4	Astasie-abasie.....	1
3 . 2	Troubles de marche et d'équilibre d'origine douloureuse.....	1
3 . 3	Troubles de la marche et de l'équilibre d'origine psychique.....	1
4	Facteurs favorisants et causes des chutes chez le sujet âgé.....	4
4 . 1	Prise de médicaments.....	1
4 . 2	Causes cardiovasculaires.....	1
4 . 3	Causes neurologiques.....	1
4 . 4	Causes mécaniques.....	1
4 . 5	Autres pathologies.....	1
4 . 6	Facteurs extrinsèques.....	1
4 . 7	Facteurs de risque prédictifs de récurrence des chutes chez le sujet âgé.....	1
5	Principales mesures préventives des chutes chez la personnes âgées.....	5
6	Conduite à tenir devant une chute chez une personne âgée.....	6
6 . 1	Interrogatoire.....	1
6 . 2	Examen clinique.....	1
6 . 3	Examens complémentaires.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer les troubles de la marche et de l'équilibre chez le sujet âgé.

SPECIFIQUE :

- Savoir dépister les sujets âgés chuteurs : connaître les facteurs de risques de chute et les principales causes de chutes « extrinsèques » (liées à l'environnement) et « intrinsèques » (liées à l'état de santé et à la iatrogénie) chez le sujet âgé et argumenter leur caractère de gravité.
- Connaître les principales caractéristiques de l'épidémiologie de la chute chez le sujet âgé : incidences et complications.
- Savoir mettre en place les mesures de prévention de la chute et de ses complications (adaptation des thérapeutiques, rééducation de l'équilibre et renforcement musculaire, aménagement du domicile) et de ses conséquences chez le sujet âgé (téléalarme, lutte contre le syndrome post-chute).
- Diagnostiquer les troubles de la marche et de l'équilibre chez le sujet âgé, reconnaître les différentes marches pathologiques.
- Savoir reconnaître la sténose acquise du canal lombaire (en connaître l'évolution naturelle, le traitement médical, le pronostic avant et après la chirurgie).

I EPIDÉMIOLOGIE

Les troubles de la marche et de l'équilibre peuvent conduire à des chutes. La chute est un accident fréquent chez la personne âgée : 30 % des plus de soixante-cinq ans et 50 % des plus de quatre-vingts ans chutent au moins une fois par an.

Après soixante-dix ans, c'est la première cause de décès accidentel. Cinq à 10 % des chutes sont responsables de traumatismes osseux. Parmi les complications traumatiques des chutes, les fractures de l'extrémité supérieure du fémur sont les plus fréquentes. En France, les chutes des sujets âgés sont responsables de 50 000 fractures de l'extrémité supérieure du fémur.

Même en l'absence de traumatisme, l'incapacité pour la personne âgée de se relever est de mauvais pronostic. Un séjour par terre de plus d'une heure est un facteur de gravité avec risque de décès du patient dans les douze mois suivants.

La chute chez le sujet âgé constitue un événement traumatisant sévère indépendamment de l'importance des conséquences du traumatisme. Le syndrome post-chute survient dans environ un tiers des chutes.

II CONSÉQUENCES DE CHUTES

II.1 CONSÉQUENCES MÉDICALES

Les conséquences médicales des chutes sont essentiellement de nature traumatique, avec une mortalité importante. Environ 9 000 décès de personnes âgées de plus de soixante-cinq ans sont associés chaque année à une chute en France. Le risque fracturaire à la suite d'une chute est corrélé à la fragilité osseuse. L'ostéoporose et l'ostéomalacie étant plus fréquentes chez les femmes, le risque de fracture est de ce fait plus élevé chez les femmes que chez les hommes.

Les différentes complications sont :

a. Fractures

Elles compliquent moins de 5 % à 10 % des chutes et sont à rechercher systématiquement :

- fracture de l'extrémité supérieure du fémur (un tiers des fractures) ;
- autres fractures : avant-bras (dont le poignet avec fracture de Pouteau-Colles), bras (extrémité supérieure de l'humérus), cheville, rachis (fracture vertébrale), bassin, côtes, crâne.

b. Traumatismes sans fracture

Plaies, érosions cutanées, hématomes multiples, rhabdomyolyse surviennent dans environ 10 % des chutes et sont lourds de conséquences, aboutissant à une restriction d'autonomie.

c. Complications liées à l'immobilisation

Escarres, déshydratation, bronchopneumopathie, confusion.

II.2 CONSÉQUENCES PSYCHOSOCIALES

Les chutes sont un motif fréquent d'hospitalisation ou de consultation des urgences des personnes âgées. Après une chute, à moyen terme, une perte d'autonomie est observée chez près d'un tiers des sujets qui n'ont pas eu de fractures. La perte d'autonomie est l'aboutissement des répercussions psychomotrices de la chute. Elle résulte à la fois de la peur de chuter, de la perte de mobilité, ou de troubles de la marche et de l'équilibre.

Ainsi, la chute chez la personne âgée se révèle être un facteur qui va engendrer une diminution du champ d'action, de l'espace social, familial, voire corporel. La crainte d'une récurrence conduit souvent à « institutionnaliser » le sujet.

Les conséquences psychologiques peuvent s'installer plus sournoisement chez une personne âgée perdant brutalement confiance en elle, se sentant dévalorisée aux yeux de son entourage qui, croyant bien faire, réagit parfois par un excès de surprotection, installant encore plus la personne âgée dans la dépendance et la restriction d'activité.

II.3 SYNDROME POST-CHUTE

Le syndrome post-chute se définit par l'apparition, dans les jours suivant une chute chez une personne âgée, d'une diminution des activités et de l'autonomie physique, alors que l'examen clinique et, si besoin, le bilan radiologique ne décèlent pas de cause neurologique ou mécanique ou de complication traumatique. Plus généralement, on entend par syndrome post-chute un ensemble de troubles psychologiques, de l'équilibre et de la marche constaté après une chute. Tout se passe comme s'il se produisait une véritable sidération des automatismes de l'équilibre et de la marche.

On note ainsi :

- à la phase aiguë : peur, anxiété, perte des initiatives, refus de mobilisation, tendance rétroulsive avec flexion des genoux lors du lever du fauteuil aidé par l'examineur ;
- dans la forme vieillie : syndrome de régression psychomotrice, avec confinement au domicile, peur de sortir et de tomber, rétroulsion à la station debout avec appui du pied sur le talon et orteils en griffe, marche précautionneuse, les pieds aimantés au sol, les mains s'agrippant aux meubles ou à l'examineur, l'ensemble réalisant la stasobasophobie.

L'évolution est réversible si le syndrome post-chute est pris en charge précocement. En l'absence de prise en charge rapide, spécifique et multidisciplinaire de cette véritable urgence gériatrique, l'évolution se fera inexorablement vers une perte d'autonomie complète. Les facteurs pronostiques défavorables sont l'incapacité à se relever du sol ou un temps au sol de plus d'une heure ou des antécédents de chutes.

III SÉMIOLOGIE DES TROUBLES DE LA MARCHÉ ET DE L'ÉQUILIBRE

Les troubles de la marche et de l'équilibre sont fréquents chez les personnes âgées et sont d'origine neurologique, douloureuse et psychique.

III.1 TROUBLES DE MARCHÉ ET D'ÉQUILIBRE D'ORIGINE NEUROLOGIQUE

III.1.1 Démarche déficitaire

Un déficit moteur consécutif à une atteinte du système pyramidal, du nerf périphérique ou du muscle, peut avoir un retentissement sur la marche et l'équilibre. Ainsi, la démarche de l'hémiplégique est décrite comme la démarche en fauchant, le patient est obligé de décrire un arc de cercle à concavité interne en raison de la contracture et de la paralysie du membre inférieur.

Au cours des syndromes pseudo-bulbaires et des états lacunaires chez les personnes âgées, la démarche s'effectue à petits pas, le pied glissant sur le sol à chaque pas avec un ballant automatique des bras conservé.

Lors de l'atteinte d'un nerf périphérique, la démarche se fait en « steppant » ; la parésie du quadriceps rend impossible l'extension de la jambe sur la cuisse et provoque cette démarche caractéristique faite d'extension continue de la jambe atteinte et de flexion compensatrice de la cuisse sur l'abdomen pour porter le pied en avant.

III.1.2. Démarche ataxique

Celle-ci peut correspondre à une ataxie sensitive, labyrinthique ou cérébelleuse. L'atteinte cordonale postérieure entraîne une démarche talonnante.

Lors d'une atteinte labyrinthique, la station debout et la marche sont impossibles lors des accès vertigineux. À distance de ces derniers, la marche est précautionneuse et instable avec une déviation latérale de la ligne de marche.

Lors de l'atteinte du cervelet, la personne debout se tient les jambes écartées avec les bras en abduction et à la marche elle progresse en zigzaguant et en titubant réalisant la démarche ébrieuse.

III.1.3 Troubles de la marche du parkinsonien

La démarche parkinsonienne se caractérise par une marche le tronc incliné en avant, les membres en légère flexion avec perte du balancement du bras. À un stade plus avancé, la marche se fait à petits pas avec frottements des pieds et demi-tour décomposé. Cette marche à petits pas peut faire place à un état plus sévère où l'enrayage cinétique de la marche et la rétropulsion vont être responsables de chutes chez la personne âgée.

III.1.4 Astasie-abasie

L'astasie-abasie se définit comme l'instabilité à la station debout avec rétropulsion spontanée (astasie) et l'incapacité de marcher. Ce trouble de la marche peut être observé chez le sujet âgé en dehors de tout syndrome extrapyramidal et peut être rattaché à l'imagerie cérébrale à une lésion frontale ou une hydrocéphalie ou un état lacunaire, ou être sans cause apparente (astasieabasie pure).

III.2 TROUBLES DE MARCHE ET D'ÉQUILIBRE D'ORIGINE DOULOUREUSE

La marche peut être compromise par des douleurs lombaires ou des membres inférieurs. Les causes principales chez la personne âgée sont les suivantes : lombosciatique, canal lombaire étroit arthrosique, coxarthrose et gonarthrose, artériopathie des membres inférieurs, problèmes podologiques.

III.3 TROUBLES DE LA MARCHE ET DE L'ÉQUILIBRE D'ORIGINE PSYCHIQUE

La marche précautionneuse est souvent rencontrée chez les personnes âgées, démarche prudente liée à une anxiété apparue à la suite de chutes et pouvant conduire à une véritable stasobasophobie (cf. supra, Syndrome postchute).

IV FACTEURS FAVORISANTS ET CAUSES DES CHUTES CHEZ LE SUJET ÂGÉ

Les facteurs intrinsèques sont liés au vieillissement normal, à la prise de médicaments et à des processus pathologiques divers, notamment cardiovasculaires et neurologiques. Les chutes résultent souvent de l'association de plusieurs de ces facteurs, mais la majorité d'entre elles n'ont pas de cause facilement identifiable. Les facteurs extrinsèques sont ceux liés à l'environnement, essentiellement l'habitat. Le cumul de plusieurs causes conduit à franchir le seuil de défaillance provoquant la chute.

La notion d'un malaise voire d'une perte de connaissance brève au cours d'une chute doit être recherchée à l'interrogatoire. Il faut savoir cependant que cette information est souvent oubliée ou méconnue. De ce fait, la classification des chutes selon l'existence ou non d'un malaise est souvent artificielle.

IV.1 PRISE DE MÉDICAMENTS

Les médicaments sont un des facteurs de risque des chutes fréquemment retrouvé chez les personnes âgées et agissant par divers mécanismes :

- **effet sédatif** : barbituriques, benzodiazépines hypnotiques ou non, antalgiques et anticonvulsivants ;
- **syndrome extrapyramidal** : neuroleptiques ;
- **hypotension orthostatique** : antihypertenseurs, dont les bêtabloquants et les diurétiques, L-dopa et agonistes dopaminergiques, antidépresseurs ;
- **troubles de conduction et du rythme cardiaque** : antiarythmiques notamment les digitaliques, diurétiques hypokaliémiant (torsades de pointe), bêtabloquants.

IV.2 CAUSES CARDIOVASCULAIRES

- Troubles de conduction auriculoventriculaire et troubles du rythme cardiaque (tachycardies, bradycardies).
- Modifications tensionnelles : l'hypotension orthostatique peut se manifester chez les personnes âgées au lever après le repas, ou après alitement prolongé, ou du fait de prises médicamenteuses, d'anémie, de déshydratation, d'hémorragie interne. Une hypotension peut être la manifestation principale de certaines nécroses myocardiques non douloureuses du sujet âgé.
- Syncopes d'effort du rétrécissement aortique serré.

IV.3 CAUSES NEUROLOGIQUES

La plupart des affections neurologiques entraînant des troubles de la marche et de l'équilibre peuvent être responsables de chutes :

- troubles proprioceptifs avec ataxie ;
- syndrome cérébelleux ;
- troubles de l'équilibre d'origine vestibulaire ;
- troubles de l'adaptation posturale : maladie de Parkinson évoluée ; autres syndromes parkinsoniens, en particulier la maladie de Steele-Richardson ou paralysie supranucléaire progressive (PSP) qui est volontiers inaugurée par des chutes ; hydrocéphalie à pression normale ;
- processus expansifs frontaux : méningiomes, gliomes, hématomes sousduraux bilatéraux ;
- syndromes démentiels et dépression.

IV.4 CAUSES MECANIQUES

Notons sous ce terme les chutes au cours d'affection ou séquelle orthopédique ou rhumatologique.

IV.5 AUTRES PATHOLOGIES

- Hypoglycémies, surtout iatrogènes.
- Troubles ioniques : dyskaliémie, hypercalcémie, hypocalcémie, hyponatrémie.
- Anémie.

IV.6 FACTEURS EXTRINSEQUES

Ce sont les facteurs liés à l'habitat et à l'environnement, responsables de chutes accidentelles. Des travaux épidémiologiques indiquent de façon concordante une fréquence accrue de chutes chez les personnes âgées sous l'effet des facteurs suivants :

- petit tapis ou moquette mal ou non fixée ;
- descente de lit glissante ;
- chaise ou fauteuil trop bas ;
- pas de porte verglacé ou mouillé ;
- baignoire ou douche glissante ;
- présence d'une marche lors du passage d'une pièce à l'autre ;
- escalier ou logement mal éclairé ;
- animaux domestiques ;
- problèmes vestimentaires : chaussage inadapté ;
- changement d'environnement (hospitalisation, déménagement...).

IV.7 FACTEURS DE RISQUE PREDICTIFS DE RECIDIVE DES CHUTES CHEZ LE SUJET AGE

Les facteurs de risque prédictifs des chutes peuvent être déduits des facteurs intrinsèques et extrinsèques favorisant les chutes des personnes âgées tels que nous les avons évoqués plus haut :

- l'âge avancé (plus une personne est âgée, plus le risque de chutes est important ; la barrière des quatre-vingts ans semble cruciale) et le sexe féminin
- la prise de médicaments, en particulier sédatifs, antipsychotiques ou hypotenseurs ;
- la mise en évidence d'une instabilité à la station monopodale ;
- l'existence à l'examen de troubles de l'équilibre et de la marche secondaires à une pathologie neurologique, rhumatismale (ostéoporose, arthrose) ou orthopédique ;
- une mauvaise qualité de vue ;
- la mise en évidence d'une hypotension orthostatique ;
- la présence d'une dépression ou d'une détérioration intellectuelle ;
- l'insuffisance d'activité, d'exercice physique et notamment de marche ;
- le fait de résider en institution mais aussi de vivre seul.

V PRINCIPALES MESURES PRÉVENTIVES DES CHUTES CHEZ LA PERSONNES ÂGÉE

Chez toute personne âgée, l'instabilité posturale peut être combattue par les mesures suivantes.

a. Hygiène de vie

- Nutrition équilibrée.
- Activité physique suffisante, notamment entretien de la force musculaire des membres inférieurs.
- Activité intellectuelle régulière.
- Rompre l'isolement pour une personne vivant seule.

b. Douleurs

Traitement des douleurs rhumatismales, opération (prothèse) en cas d'arthrose de hanche ou de genou.

c. Vue et audition

Correction des troubles de la vue (prescription de lunettes adaptées, opération d'une cataracte, détection précoce et traitement d'un glaucome chronique) et de l'audition (appareillage).

d. Troubles de la marche et de l'équilibre

Identification et traitement de leur cause lorsque cela est possible ; évaluation de l'intérêt d'une kinésithérapie d'entretien ou d'une rééducation de la marche et de la posture, de l'utilité d'une canne, d'un déambulateur, voire d'un fauteuil roulant ; vérification du port de chaussures confortables assurant une bonne stabilité.

e. Prescriptions médicamenteuses

Réévaluation régulière des indications des médicaments prescrits, notamment ceux pouvant favoriser les chutes.

f. Habitat

Suppression de tous les facteurs de chutes (les facteurs extrinsèques de chutes) et installation d'une rampe ou d'une barre d'appui dans les toilettes.

VI CONDUITE À TENIR DEVANT UNE CHUTE CHEZ UNE PERSONNE ÂGÉE

La conduite à tenir après la survenue d'une chute chez une personne âgée comporte plusieurs temps :

- l'interrogatoire, l'examen clinique, l'observation de l'environnement et, au besoin, des examens complémentaires, permettent de préciser le mécanisme de la chute et de rechercher les complications traumatiques ;
- la mise en oeuvre de mesures destinées à maintenir l'autonomie et à prévenir la récurrence des chutes.

Concernant l'hospitalisation, celle-ci ne doit être proposée que si le pronostic vital est en jeu du fait de la cause ou des conséquences de la chute.

VI.1 INTERROGATOIRE

L'interrogatoire de la personne âgée est difficile du fait du déni fréquent ou surtout des troubles de mémoire, d'où l'importance de l'entourage familial et soignant :

- recherche des antécédents, notamment cardiovasculaires, neurologiques, rhumatologiques et orthopédiques, ophtalmologiques et ORL, et de chutes antérieures ;
- inspection attentive des ordonnances des traitements en cours, tout particulièrement ceux pouvant induire une hypotension orthostatique, un trouble du rythme cardiaque, une hypoglycémie, une anémie, un trouble de vigilance, un syndrome extrapyramidal iatrogène ;
- description précise de la chute par le malade et par une personne ayant assisté à la chute : lieu, date et heure, notion de malaise (rechercher une infection aiguë), de sueurs, de véritable perte de connaissance, voire de crise comitiale ;
- évaluation rapide de la gravité de la chute :
 - incapacité à se relever seul ;
 - long séjour à terre ; le maintien prolongé à terre, parfois jusqu'à quarante-huit heures, expose à la déshydratation, la dénutrition et aux complications ;
 - répétition des chutes ;
 - présence de points douloureux notamment au bassin, aux membres inférieurs ou à la région lombaire pouvant faire craindre un traumatisme avec ou sans fracture.

VI.2 EXAMEN CLINIQUE

L'examen clinique comportera successivement la vérification des constantes vitales, l'examen cardiovasculaire, la recherche d'un traumatisme, l'examen neurologique et ostéoarticulaire, l'examen de la marche et de l'équilibre.

VI.3 EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Les examens complémentaires sont demandés selon l'orientation donnée par l'interrogatoire et l'examen clinique. Les examens suivants sont le plus souvent réalisés car les plus rentables : électrocardiogramme et examens biologiques de routine (glycémie, ionogramme sanguin, calcémie, numération formule). Parmi les examens assez souvent demandés, notons l'imagerie cérébrale, surtout le scanner.

(Recommandation : Haute Autorité de Santé. Évaluation et prise en charge des personnes âgées faisant des chutes répétées [en ligne]. Avril 2009)

VII ANNEXES

RECOMMANDATION

- Haute Autorité de Santé. Évaluation et prise en charge des personnes âgées faisant des chutes répétées [en ligne]. Avril 2009 : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_793371/evaluation-et-prise-en-charge-des-personnes-agees-faisant-des-chutes-repetees

Item 65 : Bases neurophysiologiques et évaluation d'une douleur aiguë et chronique

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Définitions et caractéristiques.....	1
1 . 1 Douleur aiguë et douleur chronique.....	1
1 . 2 Douleur par excès de nociception et douleur neuropathique.....	1
1 . 3 Douleur d'horaire inflammatoire et douleur mécanique.....	1
2 Bases neurophysiologiques.....	2
3 Méthodes d'évaluation de la douleur.....	3
3 . 1 Évaluer une douleur aiguë par l'EVA	1
3 . 2 Évaluer une douleur chronique par l'approche multidimensionnelle.....	1
4 Principales cibles thérapeutiques issues des voies de la douleur.....	4

OBJECTIFS

ENC :

- Reconnaître et évaluer une douleur aiguë et une douleur chronique.

SPECIFIQUE :

- Connaître la définition et les caractéristiques d'une douleur aiguë et d'une douleur chronique, d'une douleur par excès de nociception et d'une douleur neuropathique, d'une douleur d'horaire inflammatoire versus une douleur mécanique.
- Connaître succinctement les bases neurophysiologiques : nocicepteurs, fibres A δ et C, mécanismes de régulation de la transmission des messages douloureux (théorie de la porte, contrôles inhibiteurs descendants).
- Connaître la méthode d'évaluation de la douleur, savoir évaluer une douleur aiguë par l'échelle visuelle analogique (EVA) de la douleur et savoir répéter les mesures pour juger de l'efficacité des traitements antalgiques prescrits. Préciser les limites de l'EVA.
- Connaître l'approche multidimensionnelle de l'évaluation de la douleur chronique et les principes d'une consultation multidisciplinaire de la douleur.
- Connaître les principales cibles thérapeutiques issues des voies de la douleur (connaître la cible neurophysiologique des différentes classes d'antalgiques ou d'AINS sélectifs ou non).

I DÉFINITIONS ET CARACTÉRISTIQUES

I.1 DOULEUR AIGÜE ET DOULEUR CHRONIQUE

La douleur aiguë, d'installation récente (moins de trois mois), peut être considérée comme un signal d'alarme utile. Elle déclenche une démarche diagnostique qui permettra de préciser l'origine somatique ou non de la douleur;

Une douleur chronique par définition dépasse trois mois. Elle est considérée comme inutile et destructrice, souvent plurifactorielle, susceptible d'entraîner une dépression, nécessitant, à l'inverse de la douleur aiguë, une approche pluridimensionnelle somatique, psychique et sociale.

I.2 DOULEUR PAR EXCÈS DE NOCICEPTION ET DOULEUR NEUROPATHIQUE

Une douleur par excès de nociception est le mécanisme le plus couramment rencontré dans la majorité des douleurs aiguës, voire même chroniques (traumatiques, infectieuses, dégénératives, rhumatismales chroniques et cancers).

L'horaire est soit mécanique, c'est-à-dire caractérisé par une augmentation de la douleur lors de l'activité physique, soit inflammatoire, entraînant des réveils nocturnes, voire un dérouillage matinal.

Une douleur neuropathique (auparavant dénommée douleur de désafférentation) résulte d'une compression d'un tronc ou d'une racine, ou d'un plexus nerveux – par exemple, une sciatique par hernie discale, un syndrome canalaire ou une tumeur compressive.

I.3 DOULEUR D'HORAIRE INFLAMMATOIRE ET DOULEUR MÉCANIQUE

Une douleur inflammatoire est souvent une douleur nocturne (mais une douleur nocturne peut être aussi d'origine mécanique, par exemple chez les lombalgiques). Une douleur d'horaire inflammatoire est une douleur qui s'installe en deuxième partie de la nuit, qui est responsable d'un dérouillage d'une durée prolongée le matin et qui tend à s'estomper dans la journée.

Une douleur mécanique, en revanche, s'installe surtout en position debout, assise ou lors des mouvements : elle entrave l'activité diurne.

II BASES NEUROPHYSIOLOGIQUES

Le message nociceptif résulte de la mise en jeu de terminaisons libres amyéliniques constituant des arborisations dans les tissus cutanés, musculaires et articulaires ainsi que dans les parois des viscères. Les fibres transmettant les messages nociceptifs induits sont les fibres A δ et C. Ce sont des fibres fines, faiblement myélinisées. Elles gagnent les couches superficielles de la colonne postérieure de la moelle (couches 1 et 2) ; elles favorisent la libération de neurotransmetteurs de la douleur : substance P, somatostatine, CGRP, etc.

La modulation des messages nociceptifs est soumise à des systèmes de contrôle d'origine segmentaire et supra-spinale, en particulier par les fibres de gros diamètre A β dont la stimulation peut atténuer l'intensité des flux douloureux véhiculés par les fibres A δ ou C ; c'est la théorie de la porte. Les contrôles inhibiteurs descendants proviennent de certaines régions du tronc cérébral, qui entraînent des effets analgésiques : le point de départ central est la substance grise périaqueducale ; l'analgésie résulte en partie de la mise en jeu des voies descendantes inhibitrices ; l'administration de naloxone, antagoniste des substances opioïdes abolit ou réduit cet effet antalgique.

III MÉTHODES D'ÉVALUATION DE LA DOULEUR

Pour évaluer la douleur, la démarche diagnostique repose sur la définition du type de douleur (aiguë ou chronique, nociceptive, neuropathique ou mixte), la connaissance des mécanismes générateurs de la douleur et sur l'intensité de la douleur. Pour connaître l'intensité de la douleur, on utilise les échelles unidimensionnelles : c'est une estimation globale de la douleur.

III.1 ÉVALUER UNE DOULEUR AIGUË PAR L'EVA

L'EVA (échelle visuelle analogique) se présente habituellement sous la forme d'une ligne horizontale de 100 mm orientée de gauche à droite ; l'extrémité gauche de la ligne est définie par « Douleur absente » ou « Pas de douleur » et l'extrémité droite par « Douleur maximale imaginable ». Le patient répond en traçant une croix sur la ligne entre les deux extrémités.

La distance entre la position du trait et l'extrémité « Douleur absente » sert d'indice numérique pour le traitement des données. La mesure s'effectue au millimètre près. Certains préfèrent l'échelle numérique qui permet au patient de donner une note de 0 à 10 ou 100. La note 0 est définie par « Douleur absente » et la note maximale par « Douleur maximale imaginable ». L'échelle visuelle simple est constituée par cinq items : « Pas de douleur » jusqu'à « Extrêmement intense ». Elle est donc cotée de 0 à 4.

L'EVA est reproductible ; il importe de noter le Δ entre deux mesures qui permet de considérer que la variation de la douleur est cliniquement significative ou encore pertinente.

III.2 ÉVALUER UNE DOULEUR CHRONIQUE PAR L'APPROCHE MULTIDIMENSIONNELLE

Les échelles multidimensionnelles font appel à des questionnaires. Le questionnaire douleur Saint-Antoine, ou QDSA, est le plus communément utilisé en France. C'est l'adaptation française du questionnaire de la douleur de McGill.

Les échelles comportementales peuvent appréhender le retentissement de la douleur sur le comportement quotidien. Le bilan psychologique, c'est-à-dire par le STAI et le BECK ou le HADS : échelle du retentissement émotionnel (Hospital Anxiety and Depression Scale).

L'intérêt d'une consultation multidisciplinaire de la douleur est de faire coïncider une consultation par un médecin spécialisé de la douleur et une consultation par un psychiatre, afin de connaître le retentissement émotionnel de la douleur. La consultation multidisciplinaire a l'avantage de décharger le médecin traitant en butte à des difficultés diagnostiques ou thérapeutiques. La consultation multidisciplinaire de la douleur se doit d'être répétée. Elle devrait permettre une évaluation répétée dans le temps et s'adresse aux patients douloureux chroniques.

IV PRINCIPALES CIBLES THÉRAPEUTIQUES ISSUES DES VOIES DE LA DOULEUR

Les traitements pharmacologiques ont été régis en particulier par l'Organisation mondiale de la santé pour les douleurs cancéreuses et ne sont pas parfaitement adaptés aux douleurs non cancéreuses. On considère qu'il y a trois paliers qui correspondent à des prescriptions réglées par l'intensité de la douleur, plus que par la pathologie à traiter.

Pour traiter les douleurs nociceptives, il est recommandé d'utiliser les antalgiques de niveau I, les Anti inflammatoires non stéroïdiens, la corticothérapie et les autres coanalgésiques. Pour traiter les douleurs neuropathiques, on fera plutôt appel aux antiépileptiques ou aux antidépresseurs tricycliques.

En ce qui concerne le niveau III, c'est-à-dire les opioïdes forts, leur place est plutôt réservée aux douleurs nociceptives, bien que des résultats encourageants aient été publiés dans le traitement de certaines douleurs neuropathiques. Parmi les AINS, il n'est pas démontré que les coxibs soient de meilleurs antalgiques que les AINS classiques.

Pour l'utilisation de la morphine dans les douleurs chroniques, on tiendra compte des « Recommandations de Limoges » (cf. chapitre 8). Pour l'utilisation des antidépresseurs tricycliques, on s'appuiera sur les recommandations du groupe d'experts du Cercle d'Etude de la Douleur en Rhumatologie intitulées « Recommandations ADER » (antidépresseurs en rhumatologie).

Reste à définir la place des antiépileptiques dans les douleurs de l'appareil locomoteur en dehors de toute douleur neuropathique.

(Recommandation : Haute Autorité de Santé. Douleur chronique : reconnaître le syndrome douloureux chronique, l'évaluer et orienter le patient [en ligne]. Décembre 2008.)

V ANNEXES

RECOMMANDATION

- Haute Autorité de Santé. Douleur chronique : reconnaître le syndrome douloureux chronique, l'évaluer et orienter le patient [en ligne]. Décembre 2008. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_732257/douleur-chronique-reconnaitre-le-syndrome-douloureux-chronique-l-evaluer-et-orienter-le-patient

ABRÉVIATIONS

- AINS : Anti inflammatoires non stéroïdiens
- CEDR : Cercle d'Etude de la Douleur en Rhumatologie

Item 66 : Thérapeutiques antalgiques

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

* Introduction	1
1 Antalgiques de niveau 1 (paracétamol)	1
2 Antalgiques de niveau 2.....	2
2 . 1 Associations paracétamol-codéine.....	1
2 . 2 Associations paracétamoldextropropoxyphène.....	1
2 . 3 Tramadol.....	1
2 . 4 Fentanyl transdermique.....	1
3 Antalgiques de niveau 3.....	3
3 . 1 Morphine.....	1
3 . 1 . 1 Chlorhydrate de morphine.....	1
3 . 1 . 2 Sulfate de morphine.....	1
3 . 2 Hydromorphone.....	1
3 . 3 Fentanyl transdermique.....	1
3 . 4 Principaux effets indésirables et contre-indications des opioïdes forts.....	1
3 . 4 . 1 Troubles digestifs.....	1
3 . 4 . 2 Dépression respiratoire.....	1
3 . 4 . 3 Autres effets indésirables.....	1
3 . 4 . 4 Contre-indications.....	1
3 . 5 Quelques conseils pratiques.....	1
3 . 5 . 1 Accoutumance et dépendance.....	1
3 . 5 . 2 Posologie.....	1
3 . 5 . 3 Recommandations de Limoges.....	1
4 Traitement de fond de la douleur : les coanalgésiques.....	4

OBJECTIFS

ENC :

- Argumenter la stratégie de prise en charge globale d'une douleur aiguë ou chronique chez l'adulte.
- Prescrire les thérapeutiques antalgiques médicamenteuses et non médicamenteuses.
- Évaluer l'efficacité d'un traitement antalgique.

SPECIFIQUE :

- Argumenter la stratégie de prise en charge globale d'une douleur aiguë ou chronique chez l'adulte (connaître les critères de choix d'un traitement antalgique en particulier le schéma des indications croissantes d'antalgiques).
- Savoir prescrire et surveiller les principaux antalgiques de niveau I, II et III et connaître les effets secondaires, les contre-indications et les précautions d'emploi des différents médicaments antalgiques.
- Connaître les différentes classes pharmacologiques et leurs modes d'action.
- Connaître le principe de la coanalgie (antidépresseurs, psychotropes, agents physiques, différentes classes) et connaître les possibilités et les contre-indications de ces associations.
- Connaître les indications des principales thérapeutiques antalgiques non médicamenteuses validées.

INTRODUCTION

La douleur est le motif principal de consultation en rhumatologie, que ce soit dans les atteintes aiguës ou chroniques. Tout rhumatologue ou le médecin qui prend en charge des pathologies ostéoarticulaires doit donc savoir évaluer, comprendre et traiter la douleur.

L'évaluation (analyse quantitative) de la douleur est une démarche indispensable et préalable à toute prescription d'antalgique. L'évaluation n'est pas faite par le médecin mais par le patient : c'est en effet lui et lui seul qui est l'« expert de sa douleur ». Le médecin n'interprète pas l'évaluation faite par le patient mais l'utilise, de concert avec d'autres arguments cliniques ou paracliniques, pour la prise de décision et le suivi thérapeutiques.

Très schématiquement, face à une douleur aiguë, l'outil d'auto-évaluation est une échelle unidimensionnelle (échelle visuelle analogique (EVA), échelle numérique ou échelle verbale simple) ; face à une douleur chronique, le recours aux échelles multidimensionnelles est de règle.

L'évaluation de la douleur permet une approche globale de ce symptôme, dans ses composantes sensitivo-discriminative, affectivo-émotionnelle et comportementale et débouche ainsi sur une prise en charge globale dans laquelle la prescription d'antalgiques est une étape indispensable mais non exclusive. De plus, la prise en charge psychologique et socioprofessionnelle du patient douloureux est tout aussi importante mais ne sera pas décrite ici.

Il est habituel de mettre en parallèle l'intensité de la douleur et le niveau de l'antalgique requis :

- une douleur qualifiée de faible à modérée (EVA inférieure à 40 mm) : recours à un antalgique de niveau I ;
- une douleur modérée à sévère (40 à 70 mm à l'EVA) : antalgique de niveau II ;
- une douleur très intense (EVA supérieure à 70 mm) : antalgique de niveau III ;

Cette règle est contestable et souvent mise en défaut mais elle reste utile pour guider les prescriptions d'antalgiques en pratique quotidienne. La classification des antalgiques selon l'OMS est décrite dans le tableau 8.I. (voir annexes). Le choix du médicament dépend de multiples facteurs : intensité de la douleur, échec des traitements antérieurs, évaluation de l'efficacité thérapeutique par analyse de la variation des autoévaluations répétées de la douleur du patient, coprescriptions et interactions médicamenteuses potentielles, le terrain, les contre-indications, etc.

Tableau 8.I. Classification OMS des antalgiques.

<p>Niveau I <i>Douleur légère à modérée</i> <i>Antalgiques « périphériques »</i> Aspirine Paracétamol AINS</p>	<p>Niveau II <i>Douleur modérée à sévère et/ou échec des antalgiques du niveau I</i> <i>Opioides faibles</i> Codéine ou Dextropropoxyphène ou Tramadol ± Paracétamol ± AINS</p>	<p>Niveau III <i>Douleur intense et/ou échec des antalgiques du niveau II</i> <i>Opioides forts</i></p> <table><tr><td><i>Agonistes partiels*</i> Buprénorphine</td><td><i>Agonistes purs</i> Morphine – chlorhydrate – sulfate Hydromorphone Oxycodone Fentanyl</td></tr><tr><td><i>Agonistes-antagonistes*</i> Nalbuphine Pentazocine</td><td></td></tr></table>	<i>Agonistes partiels*</i> Buprénorphine	<i>Agonistes purs</i> Morphine – chlorhydrate – sulfate Hydromorphone Oxycodone Fentanyl	<i>Agonistes-antagonistes*</i> Nalbuphine Pentazocine	
<i>Agonistes partiels*</i> Buprénorphine	<i>Agonistes purs</i> Morphine – chlorhydrate – sulfate Hydromorphone Oxycodone Fentanyl					
<i>Agonistes-antagonistes*</i> Nalbuphine Pentazocine						

* Les agonistes partiels et les agonistes-antagonistes peuvent être situés à un niveau II fort.

I ANTALGIQUES DE NIVEAU 1 (PARACÉTAMOL)

Les AINS et l'aspirine faisant l'objet d'un autre chapitre, seul le paracétamol est ici abordé. Le paracétamol est commercialisé sous de nombreuses spécialités et différentes formes galéniques (comprimé, comprimé effervescent, sachet, gélule, lyophilisat oral, suppositoire, forme injectable intramusculaire ou intraveineuse). La majorité des dosages sont à 500 mg ou 1 g. Le paracétamol est un analgésique antipyrétique dont l'excellent rapport efficacité/tolérance en fait un antalgique de première intention dans la grande majorité des douleurs ne requérant pas un antalgique opioïde, par exemple dans le traitement des douleurs arthrosiques. On ne connaît pas exactement son mode d'action antalgique, mais il s'agit probablement d'une action centrale non morphinique.

Chez l'adulte, la posologie usuelle est de 3 à 4 g par vingt-quatre heures en respectant un intervalle minimum de quatre heures entre chaque prise. Il est habituel de donner un gramme par prise.

Le pic plasmatique étant obtenu entre trente et soixante minutes après l'absorption per os, le délai d'action est le plus souvent d'une heure.

La tolérance est excellente : de rares cas d'accidents allergiques (rash avec érythème ou urticaire) et de thrombopénie ont été observés. Il est possible de le prescrire chez une femme enceinte.

Le paracétamol est potentiellement toxique pour le foie : un surdosage, à partir de 10 g de paracétamol en une seule prise, provoque une cytolysé hépatique pouvant conduire au coma et à la mort (l'antidote étant la N-acétylcystéine). En dehors des cas de surdosage, même aux doses thérapeutiques le paracétamol peut être hépatotoxique, essentiellement en cas de dénutrition, d'hépatopathie préexistante ou d'insuffisance rénale.

Chez l'insuffisant rénal sévère (clairance inférieure à 10 ml/min) la posologie est de moitié et l'intervalle entre deux prises est de huit heures. En cas de régime désodé ou hyposodé les comprimés effervescents sont déconseillés.

Pour la forme injectable intramusculaire ou intraveineuse (paracétamol) la posologie est de 1 g, à renouveler en cas de besoin au bout de quatre heures, sans dépasser 4 g par jour. Le délai d'action reste important, de l'ordre de trente à soixante minutes.

II ANTALGIQUES DE NIVEAU 2

Placés entre le paracétamol et les opioïdes forts, jugés d'efficacité intermédiaire, les antalgiques de niveau II sont représentés par des médicaments associant du paracétamol et un antalgique central (opioïde faible : dextropropoxyphène ou codéine) ou par le tramadol, le néfopam, la dihydrocodéine et les associations de principes actifs (trois ou plus).

Mis à part le néfopam qui est un antalgique central non opiacé, la majorité des antalgiques de niveau II ont une action centrale opioïde faible : ils induisent donc de ce fait des effets indésirables similaires aux opioïdes forts mais d'intensité nettement plus faible.

II.1 ASSOCIATIONS PARACETAMOL-CODEINE

De nombreuses associations contenant du paracétamol et de la codéine sont commercialisées. Les dosages de paracétamol sont usuellement de 500 mg par comprimé mais vont de 300 mg à 600 mg ; pour la codéine ils vont de 8 à 50 mg. Cette diversité d'association ne permet aucune comparaison d'efficacité entre ces médicaments. L'action antalgique de la codéine s'associe à celle du paracétamol. La durée d'action de la codéine est d'environ quatre heures.

Pour la plupart des spécialités, il est recommandé de donner 1 à 2 cp. (le plus souvent 2 cp.) à chaque prise et de renouveler la prise toutes les huit heures. Ce schéma conduit habituellement à la prescription d'environ 3 g par jour de paracétamol et 150 à 180 mg par jour de codéine.

La codéine est faiblement dépresseur respiratoire. Elle n'est pas toxicomanogène aux doses thérapeutiques mais son usage peut être détourné par les toxicomanes. La codéine est souvent responsable de troubles digestifs (constipation, nausées et vomissements qu'il faut savoir prévenir et traiter) et de troubles neurosensoriels (sommolence, vertiges, céphalées).

Il ne faut pas associer la codéine à un opioïde fort (ce n'est pas logique puisque la codéine est transformée en morphine) et ses principales contre-indications sont l'allergie à la codéine, l'asthme, l'insuffisance respiratoire ou hépatique, la grossesse et allaitement.

II.2 ASSOCIATIONS PARACETAMOLDEXTROPROPOXYPHENE

Le dextropropoxyphène est un opioïde faible dérivé de la méthadone. Il est associé au paracétamol dans plusieurs spécialités dont une contient en plus de la caféine. L'effet antalgique de niveau II obtenu est lié à la conjonction des effets du paracétamol et du dextropropoxyphène. La durée d'action du dextropropoxyphène est de quatre heures. Il est recommandé de donner 1 à 2 cp. (le plus souvent 2 cp.) à chaque prise et de renouveler la prise toutes les huit heures.

Il est responsable d'effets secondaires mineurs aux doses thérapeutiques (sommolence, nausées, vomissements, plus ou moins constipation) et peut induire des hypoglycémies et des hépatites mixtes. En cas d'intoxication aiguë, il existe un risque de dépression respiratoire et de cardiotoxicité.

Il n'est pas logique de l'associer à un opioïde fort et ses principales contre-indications sont l'hypersensibilité au principe actif, l'insuffisance rénale sévère, la grossesse et l'allaitement.

II.3 TRADAMOL

Le chlorhydrate de tramadol est un antalgique de niveau II ayant un effet opioïde mu faible et un effet monoaminergique (inhibition de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine).

Il est commercialisé sous plusieurs noms de spécialité avec des formes à libération immédiate dosées à 50 mg et des formes à libération prolongée dosées de 50 à 200 mg. Les formes immédiates sont données à la posologie de 1 à 2 gélules toutes les quatre à six heures. Les formes Libération Prolongée sont données deux fois par jour. La dose maximale est de 400 mg par jour. Il existe des ampoules injectables à 100 mg (dose maximale quotidienne : 600 mg) réservées à l'usage hospitalier.

Les effets indésirables les plus fréquents sont les nausées et les vomissements, la somnolence, les céphalées et les vertiges, la sécheresse buccale et l'hyperhidrose.

Il n'est pas logique de l'associer aux opioïdes forts. Ses principales contre-indications sont l'insuffisance respiratoire, rénale ou hépatique sévère, l'épilepsie non contrôlée, la grossesse et l'allaitement, l'association aux Inhibiteurs de la MonoAmine Oxydase. Il existe des associations paracétamol-tramadol à doses fixes contenant 37,5 mg de tramadol et 325 mg de paracétamol. Il est recommandé de donner en début de traitement 1 cp. par prise puis ensuite donner 1 à 2 cp. trois à quatre fois par jour.

II.4 FENTANYL TRANSDERMIQUE

Les patchs de Durogesic sont à 25, 50, 75 ou 100 µg. Ils sont indiqués dans les douleurs chroniques stables d'origine cancéreuse et s'intègrent dans le concept de la rotation des opioïdes. Le patch doit être posé selon des recommandations rigoureuses : sur une peau saine et sèche, sans poils ni plis ; il doit être changé toutes les soixante-douze heures (noter sur la boîte et sur le patch la date et heure de pose) ; se méfier de la fièvre qui augmente le passage du fentanyl.

Il faut savoir qu'il faut en moyenne quarante-huit heures pour que l'efficacité commence à apparaître : de ce fait, ce médicament est plutôt utilisé en relais d'un traitement per os qu'en début de traitement. Il faut utiliser la table spécifique d'équivalence de dose et savoir recourir à une forme immédiate de morphine en complément antalgique si nécessaire.

Il existe également une forme transmuqueuse rapidement active, l'Actiq, sous forme de bâtonnets transmuqueux.

III ANTALGIQUES DE NIVEAU 3

C'est grâce à leur action sur les récepteurs opioïdes que les antalgiques de niveau III, ou opioïdes forts, permettent le soulagement des douleurs intenses. Cette action sur les récepteurs est aussi responsable des effets indésirables des opioïdes forts.

Classiquement les opioïdes forts sont classés en agonistes purs (morphine, hydromorphone, fentanyl et dérivés), agonistes partiels (buprenorphine) et agonistes antagonistes (nalbuphine).

Les différents médicaments et leurs présentations sont résumés dans le tableau 8.II volontairement non exhaustif.

Il faut distinguer les formes injectables, transdermiques et orales, et parmi ces dernières, les formes à libération prolongée et à libération immédiate. Très schématiquement, les opioïdes forts ont tous un potentiel d'efficacité comparable, si l'on tient compte de la table de conversion équianalgésique des opiacés (tableau 8.III). Pour simplifier, ils ont tous le même potentiel d'effets indésirables, les mêmes précautions d'emploi et nécessitent la même surveillance. Il existe néanmoins des spécificités pour chacune des spécialités.

Tableau 8.II. Principaux antalgiques de niveau III

	Opioides forts	Forme galénique	Règles et durées de prescription
<i>Morphine</i>	Morphine orale à libération prolongée	Comprimés LP : <i>Moscontin</i> Gélules LP : <i>Skenan LP</i> Gélules LP : <i>Kapanol LP</i>	Ordonnance sécurisée : 28 jours
	Morphine orale à libération « immédiate »	Comprimés : <i>Actiskenan, Sevedol</i>	Ordonnance sécurisée : 28 jours
	Morphine injectable	Différentes concentrations sont disponibles allant de 1 mg/ml à 400 mg/10 ml	Ordonnance sécurisée : 7 jours (ou 28 jours dans systèmes actifs pour perfusions)
<i>Autres opioïdes forts</i>	Fentanyl	Dispositif transdermique : <i>Durogésic</i> Dispositif transmuqueux : <i>Actiq</i>	Ordonnance sécurisée : 28 jours
	Hydromorphone Oxycodone	Gélules LP : <i>Sophidone LP</i> Comprimé LP : <i>Oxycontin LP</i>	Ordonnance sécurisée : 28 jours

Les règles actuelles de prescription sont simples : sept jours pour les formes injectables immédiates et vingt-huit jours pour toutes les autres formes, sur ordonnance sécurisée.

Tableau 8.III. Posologie correspondant à 60 mg de sulfate de morphine per os LP (*Moscontin* ou *Skénan LP*) : règles d'équivalence a priori, à modifier selon le terrain

Morphine per os	60 mg
Morphine IM ou IV	20 mg
Hydromorphone per os	8 mg
Fentanyl transdermique	25 µg/24 heures
Oxycodone per os	30 mg
Nalbuphine IM	20 mg

III.1 MORPHINE

Seuls les morphiniques tels que le chlorhydrate ou le sulfate de morphine ont l'autorisation de mise sur le marché pour les douleurs non cancéreuses. Les autres traitements, tels que le fentanyl, vont peut-être avoir des modifications de leurs indications, actuellement encore réservées aux douleurs cancéreuses.

III.1.1 Chlorhydrate de morphine

Le chlorhydrate de morphine peut être utilisé per os sous forme de préparations mais est surtout prescrit en parentéral, soit en discontinu – voie intraveineuse ou sous-cutanée, voie péridurale et intrathécale –, soit en continu – voie intraveineuse à la seringue électrique, avec un perfuseur portable ou une pompe programmable : technique d'analgésie contrôlée par le patient (PCA).

III.1.2 Sulfate de morphine

a. À libération prolongée

Il existe deux spécialités (Skenan et Moscontin) ayant des dosages de 10 à 200 mg et se prescrivant en deux prises par jour et une spécialité à une prise par jour (Kapanol LP). La forme per os LP sur douze heures représente certainement la forme la plus prescrite dans les douleurs chroniques ou dans les douleurs aiguës, en relais d'une forme à libération immédiate.

b. À libération immédiate

L'Actiskénan (5 ou 10 mg) ou le Sevredol (10 ou 20 mg) sont des formes à libération immédiate très utiles pour réaliser une titration per os de morphine ou pour permettre des interdoses lors des traitements stables avec une forme LP.

III.2 HYDROMORPHONE

Commercialisée sous le nom de Sophidone (gélules à 4, 8, 16 ou 24 mg), l'hydromorphone est une alternative à la morphine orale pouvant s'inscrire dans le

concept de la rotation des opioïdes (cf. infra, Quelques conseils pratiques) : 4 mg matin et soir sont équivalents à 30 mg matin et soir de sulfate de morphine LP.

III.3 FENTANYL TRANSDERMIQUE

Les patchs de Durogesic sont à 25, 50, 75 ou 100 µg. Ils sont indiqués dans les douleurs chroniques stables d'origine cancéreuse et s'intègrent dans le concept de la rotation des opioïdes. Le patch doit être posé selon des recommandations rigoureuses : sur une peau saine et sèche, sans poils ni plis ; il doit être changé toutes les soixante-douze heures (noter sur la boîte et sur le patch la date et heure de pose) ; se méfier de la fièvre qui augmente le passage du fentanyl.

Il faut savoir qu'il faut en moyenne quarante-huit heures pour que l'efficacité commence à apparaître : de ce fait, ce médicament est plutôt utilisé en relais d'un traitement per os qu'en début de traitement. Il faut utiliser la table spécifique d'équivalence de dose et savoir recourir à une forme immédiate de morphine en complément antalgique si nécessaire.

Il existe également une forme transmuqueuse rapidement active, l'Actiq, sous forme de bâtonnets transmuqueux.

III.4 PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES ET CONTRE-INDICATIONS DES OPIOÏDES FORTS

III.4.1 Troubles digestifs

Il s'agit des nausées, vomissements et constipation. Il faut systématiquement, et dès le début du traitement, prévenir la constipation grâce aux conseils hygiéno-diététiques (fibres alimentaires, hydratation) et à la coprescription d'un et, mieux, deux accélérateurs du transit (par exemple, Duphalac et Lansoÿl). La prévention des nausées et vomissements fait appel à la dompéridone (Motilium ou Périidys), au métoclopramide (Primperan), au métopimazine (Vogalène) et très exceptionnellement aux antagonistes des récepteurs 5-HT₃ de la sérotonine.

III.4.2 Dépression respiratoire

Théoriquement, elle ne survient pas si les opioïdes sont prescrits correctement sans dose de charge, en augmentant progressivement les doses et s'il n'y a pas de surdosage (toujours être très prudent chez des sujets âgés), ni de contre-indication. Il faut systématiquement surveiller la fréquence respiratoire (au moins trois fois par jour et même toutes les heures lors d'une titration) chez les patients recevant un opioïde fort.

Si la fréquence respiratoire est inférieure à 6 cycles/minute il faut immédiatement injecter 1/4 d'ampoule de Narcan à répéter jusqu'à une fréquence respiratoire de 10 cycles/min. Un médecin doit systématiquement être appelé.

III.4.3 Autres effets indésirables

La sédation, la somnolence sont fréquentes : il faut en avertir le patient. Une confusion mentale et une dysphorie peuvent apparaître : elles sont fréquentes chez le sujet âgé.

La rétention d'urine est possible et la diurèse doit être surveillée. La sécheresse buccale et le prurit sont possibles.

III.4.4 Contre-indications

- Insuffisance respiratoire ou hépatique.
- État dépressif.
- Traumatisme et hypertension crâniens.
- Intoxication alcoolique et delirium tremens.
- Syndrome abdominal aigu d'étiologie inconnue.
- Enfant de moins de trente mois en théorie ;
- Allaitement

III.5. QUELQUES CONSEILS PRATIQUES

III.5.1 Accoutumance et dépendance

La tolérance ou accoutumance est la nécessité d'augmenter les doses pour maintenir l'effet thérapeutique. Elle peut être prévenue par la rotation des opioïdes.

La dépendance psychique (conduite toxicomaniaque) est exceptionnelle lorsque la prescription médicale est correcte, surtout pour les douleurs cancéreuses ou aiguës. Pour les douleurs chroniques non cancéreuses, le risque est certainement plus élevé, d'où la nécessité de suivre des règles rigoureuses de prescription (cf. Recommandations de Limoges). La dépendance physique explique la nécessité systématique de diminution progressive des doses pour éviter le syndrome de sevrage.

III.5.2 Posologie

Face à une douleur aiguë, pour obtenir une analgésie rapidement, il est utile de recourir à une technique de titration par voie orale avec les formes à libération immédiate ou par voie parentérale avec la technique de PCA, ou analgésie contrôlée par le patient.

La posologie à atteindre est celle nécessaire au soulagement du patient, dans le respect des règles de prescription et la limite de la tolérance du traitement.

Pour les douleurs chroniques, se référer aux Recommandations de Limoges.

III.5.3 Recommandations de Limoges

Ces recommandations guident le rhumatologue dans la prescription de la morphine. Elles sont en cours de réévaluation.

a. Préalable

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.

b. Sélection des patients et évaluation initiale

Pourront 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 comprendra :

- 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 très jeune, d'abus médicamenteux, de suspicion de troubles psychiatriques ;
- une évaluation de la douleur et de son retentissement (échelles et indices appropriés).

Ne seront pas traités par la morphine : les patients dont les symptômes ne sont pas médicalement expliqués (troubles idiopathiques) ou les patients atteints de troubles caractériels sévères ou psychosociaux prédominants.

c. Mise en route pratique d'un traitement

Une information sera donnée au patient et à ses autres médecins sur les buts, les modalités et les effets indésirables potentiels du traitement. Les buts du traitement seront définis conjointement par le patient et son médecin, qui prendra la responsabilité de la prescription de morphine. La dose initiale préconisée se situera entre 10 à 30 mg de sulfate de morphine à libération prolongée, administrée par voie orale deux fois par jour à horaire fixe, en tenant compte du terrain. Les posologies faibles seront instituées chez les sujets âgés, insuffisants rénaux ou hépatiques. Un ajustement posologique se fera par paliers (lors de chaque consultation prévue) en augmentant au plus de 50 % la dose journalière. Une surveillance rapprochée, au minimum à J14 et J28, sera instituée pour apprécier les effets indésirables et l'efficacité de la morphine jusqu'à obtention d'une posologie optimale.

Un complément antalgique sera prescrit dans le cas de douleurs fluctuantes (paracétamol, morphine à libération immédiate, etc.). Une prévention de la constipation sera réalisée systématiquement à l'instauration du traitement (mesures hygiéno-diététiques et laxatifs).

d. Évaluation et suivi du traitement

À chaque visite, on recherchera 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 diminuera progressivement et on recherchera les signes de sevrage.

(Bibliographie : Utilisation de la morphine dans les douleurs rhumatologiques non cancéreuses : les recommandations de Limoges. La Revue du Rhumatisme, 1999.)

IV TRAITEMENT DE FOND DE LA DOULEUR : LES COANALGÉSQUES

On dénommait coanalgésiques des médicaments ayant une action antalgique mais non initialement proposés comme antalgiques : on décrit les antidépresseurs et les antiépileptiques, surtout utiles pour lutter contre les douleurs neuropathiques, mais aussi dans les atteintes chroniques, même nociceptives.

Il est habituel de recourir en première intention aux antidépresseurs tricycliques (AD3C) et, en cas d'échec ou d'intolérance de ces derniers, d'essayer un antidépresseur inhibiteur mixte de la recapture de la sérotonine (IRSNa). Les antiépileptiques sont aussi des analgésiques dédiés aux douleurs neuropathiques, centrales ou périphériques.

Il faut bien expliquer l'intérêt de ces traitements aux patients, même en dehors de tout état dépressif.

Dans tous les cas, les approches non médicamenteuses sont fondamentales : contre-stimulations, application de chaud, massages, exercice physique, stimulation électrique transcutanée, cures thermales.

V ANNEXES

BIBLIOGRAPHIE

- PERROT S., BANNWARTH B., BERTIN P. et al. : Utilisation de la morphine dans les douleurs rhumatologiques non cancéreuses : les recommandations de Limoges. La Revue du Rhumatisme, 1999.

ABRÉVIATIONS

- IMAO : Inhibiteurs de la MonoAmine Oxydase
- LP : Libération Prolongée

Item 92 : Infection ostéoarticulaire. Discospondylite

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Spondylodiscites infectieuses à germes banals.....	1
1 . 1 Définition.....	1
1 . 2 Épidémiologie, physiopathologie.....	1
1 . 2 . 1 Mode de contamination.....	1
1 . 2 . 2 Germe responsable.....	1
1 . 2 . 3 Terrain.....	1
1 . 2 . 4 Localisation.....	1
1 . 3 Quand faut-il évoquer le diagnostic ?.....	1
1 . 3 . 1 Arguments cliniques.....	1
1 . 3 . 2 Arguments biologiques.....	1
1 . 3 . 3 Arguments d'imagerie.....	1
1 . 4 Comment faire le diagnostic ?.....	1
1 . 4 . 1 Des arguments indirects.....	1
1 . 4 . 2 Un argument direct.....	1
1 . 5 Pronostic et surveillance.....	1
1 . 6 Traitement.....	1
1 . 6 . 1 Antibiothérapie.....	1
1 . 6 . 2 Immobilisation.....	1
1 . 6 . 3 Rééducation.....	1
1 . 6 . 4 Chirurgie.....	1
2 Arthrites septiques à germes banals.....	2
2 . 1 Définition.....	1
2 . 2 Diagnostic clinique.....	1
2 . 2 . 1 Arguments cliniques.....	1
2 . 2 . 2 Arguments paracliniques.....	1
2 . 3 Contamination et facteurs favorisants.....	1

2 . 4 Isolement.....	1
2 . 4 . 1 Ponction articulaire.....	1
2 . 4 . 2 Confirmation bactériologique du diagnostic.....	1
2 . 4 . 3 Agents infectieux.....	1
2 . 5 Imagerie.....	1
2 . 5 . 1 Radiographie standard.....	1
2 . 5 . 2 Échographie ostéoarticulaire.....	1
2 . 6 Pronostic et évolution.....	1
2 . 7 Traitement des arthrites septiques.....	1
2 . 7 . 1 Traitement médical des arthrites septiques.....	1
2 . 7 . 2 Traitement associé des arthrites septiques.....	1
2 . 7 . 3 Traitement chirurgical des arthrites septiques.....	1
3 Ostéite et ostéomyélite.....	3
3 . 1 Définition.....	1
3 . 2 Épidémiologie, physiopathologie.....	1
3 . 2 . 1 Mode de contamination.....	1
3 . 2 . 2 Physiopathologie.....	1
3 . 2 . 3 Germes impliqués.....	1
3 . 2 . 4 Facteurs favorisants.....	1
3 . 3 Quand faut-il évoquer le diagnostic ?.....	1
3 . 3 . 1 Arguments cliniques.....	1
3 . 3 . 2 Arguments biologiques.....	1
3 . 3 . 3 Arguments d'imagerie.....	1
3 . 4 Comment faire le diagnostic ?.....	1
3 . 4 . 1 Arguments directs.....	1
3 . 4 . 2 Arguments indirects.....	1
3 . 5 Pronostic et surveillance.....	1
3 . 6 Traitement.....	1

3 . 6 . 1 Traitement antibiotique.....	1
3 . 7 Traitement chirurgical.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une infection osseuse et articulaire.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

SPECIFIQUE :

- Savoir diagnostiquer précocement une discospondylite ou une arthrite septique et une ostéomyélite (ou ostéite) septique sur des arguments cliniques, biologiques et d'imagerie.
- Savoir mener une enquête afin de préciser le germe en cause dans le cas d'une infection osseuse ou articulaire ou spondylodiscite.
- Savoir proposer une stratégie d'examen complémentaire pour identifier une dissémination septique d'une infection ostéoarticulaire.
- Connaître les caractéristiques des infections à germes particuliers : mycobactérie, brucellose, champignons.
- Connaître les principes généraux des traitements des infections ostéoarticulaires : modalités de l'antibiothérapie, traitements locaux, traitements non médicamenteux et savoir planifier le suivi d'un patient.

I SPONDYLODISCITES INFECTIEUSES À GERMES BANALS

I.1 DÉFINITION

Une spondylodiscite est l'infection d'un disque intervertébral et des corps vertébraux adjacents.

La spondylodiscite infectieuse est une urgence diagnostique. Tout doit être mis en oeuvre pour isoler le germe afin de guider le choix de l'antibiothérapie.

I.2 ÉPIDÉMIOLOGIE, PHYSIOPATHOLOGIE

Les spondylodiscites infectieuses à germes banals représentent environ 30 % des infections ostéoarticulaires.

I.2.1 Mode de contamination

Comme pour les infections articulaires, deux voies d'inoculation sont possibles :

- voie hématogène : c'est le mode de contamination le plus fréquent, à partir d'un foyer infectieux à distance, à la faveur d'un épisode septicémique ou bactériémique ;
- inoculation directe : elle fait suite à un geste chirurgical sur le rachis (chirurgie discale), à une ponction discale.

I.2.2 Germe responsable

- Le staphylocoque est le germe le plus souvent à l'origine des spondylodiscites bactériennes (plus de 50 % des cas). *Staphylococcus aureus* est habituellement responsable en cas de contamination par voie hématogène. *Staphylococcus epidermidis* est plus volontiers en cause en cas d'inoculation directe.
- Les bacilles gram négatif représentent environ 15 % des cas de spondylodiscite *Escherichia coli*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Salmonella*.
- Le streptocoque est responsable d'environ 10 % des spondylodiscites bactériennes, souvent associé à une endocardite.
- *Candida albicans* est fréquemment responsable de spondylodiscites chez l'héroïnomanie.
- La brucellose doit être évoquée en région d'endémie, notion de profession exposée (agriculteurs, éleveurs, vétérinaires, etc.), en présence d'un sérodiagnostic de Wright positif.

I.1.3 Terrain

Les spondylodiscites peuvent s'observer à tout âge, mais elles surviennent surtout dans les cinquième et sixième décennies, plus fréquemment chez l'homme.

Des facteurs favorisants communs à toutes les infections ostéoarticulaires sont retrouvés dans près de la moitié des cas :

- facteurs locaux : injection articulaire de corticoïdes, articulation siège d'arthrite inflammatoire ou de prothèse, etc. ;
- facteurs généraux entraînant une immunodépression : alcoolisme, diabète, insuffisance rénale ou hépatique, hémodialyse, toxicomanie intraveineuse, polyarthrite rhumatoïde et rhumatisme inflammatoire, infection par le Virus de l'Immunodéficience Humaine, thérapeutique immunosuppressive, etc.

I.2.4 Localisation

- Rachis lombaire ou lombosacré : dans plus de 70 % des cas.
- Rachis thoracique : 20 %.
- Rachis cervical : moins de 10 %.

I.3 QUAND FAUT-IL ÉVOQUER LE DIAGNOSTIC ?

I.3.1 Arguments cliniques

a. Douleurs vertébrales

Il s'agit de rachialgies segmentaires, de début souvent brutal. La douleur est permanente, mal calmée par le repos. Elle peut s'associer à une douleur radiculaire, variable selon la topographie : sciatique, cruralgie, névralgie intercostale, etc. À l'examen, la percussion des épineuses des vertèbres concernées exacerbe les douleurs.

b. Raideur vertébrale

Il s'agit d'une raideur habituellement majeure, globale, se traduisant par une contracture invincible des muscles paravertébraux.

c. Signes généraux

Une fièvre élevée, des frissons sont fréquemment notés au début de l'histoire clinique, souvent avant la survenue des rachialgies.

I.3.2 Arguments biologiques

L'hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles est inconstante. Un syndrome inflammatoire intense mais non spécifique est presque constant.

I.3.3 Arguments d'imagerie

a. Radiographies

Compte tenu d'un décalage radioclinique de trois à quatre semaines, les radiographies sont normales au début. Les premiers signes de spondylodiscite apparaissent sous la forme d'un pincement du disque, de l'aspect flou d'un angle vertébral. Puis des érosions des plateaux vertébraux se développent en miroir, de part et d'autre d'un disque vertébral dont le pincement s'accroît.

b. Scintigraphie au technétium

Elle montre précocement une hyperfixation de deux plateaux vertébraux adjacents.

c. Scanner

Lorsque les radiographies sont normales, le scanner centré sur l'étage rachidien douloureux ou sur le foyer fixant en scintigraphie, permet de montrer précocement une érosion d'un angle vertébral, voire un abcès périvertébral ou épidual. De plus, il permet de guider la ponction-biopsie.

d. IRM

C'est l'examen le plus pertinent pour le diagnostic de spondylodiscite (figure 9.1). L'Imagerie par Résonance Magnétique permet un diagnostic très précoce ; elle a une grande valeur localisatrice car elle permet d'examiner sur une même coupe l'ensemble d'un segment rachidien. Les signes IRM sont très caractéristiques : signal inflammatoire du disque et des deux plateaux vertébraux adjacents, abcès périvertébraux.

e. Cas particulier des spondylodiscites iatrogènes

Le tableau clinique est habituellement plus torpide : les douleurs sont modérées, leur installation est progressive, la raideur est variable, la fièvre souvent absente. L'inflammation biologique est moins marquée. Les images radiologiques sont parfois longues à apparaître et se développent plus lentement. Les images IRM sont difficiles à interpréter en période postopératoire.

Fig. 9.1. Spondylodiscite bactérienne. Aspect IRM (séquence pondérée en T1 après injection intraveineuse de gadolinium) : hypersignal du disque intervertébral (prise de contraste par le gadolinium) avec abcès dans les parties molles prévertébrales et dans l'espace péridural



I.4 COMMENT FAIRE LE DIAGNOSTIC ?

L'identification du germe est essentielle pour confirmer le diagnostic et guider le traitement. Cette identification repose sur différents éléments.

I.4.1 Des arguments indirects

Ce sont :

- les hémocultures, à faire systématiquement et à répéter lors de pics fébriles supérieurs à 38 °C, de frissons, et immédiatement après la ponction- biopsie vertébrale (qui provoque fréquemment une bactériémie) ;
- l'Examen Cyto-Bactériologique des Urines ;
- le prélèvement d'une porte d'entrée potentielle, en particulier cutanée ;
- les sérodiagnostics de la brucellose et des salmonelloses.

I.4.2 Un argument direct

La ponction-biopsie discovertébrale permet d'isoler le germe dans 70 % à 80 % des cas. La biopsie permet, en outre, un examen histologique essentiel au diagnostic différentiel, révélant la présence d'une ostéite sans caractère de spécificité.

I.5 PRONOSTIC ET SURVEILLANCE

Le pronostic dépend de la précocité de l'antibiothérapie. L'évolution est rapidement favorable dès qu'une antibiothérapie efficace est entreprise. Les douleurs et la raideur commencent à s'atténuer dès les premiers jours du traitement, puis disparaissent progressivement.

La surveillance porte sur :

- *des paramètres cliniques* : température, douleur, raideur ;
- *des paramètres biologiques* : CRP ; globules blancs ;
- *des paramètres radiologiques* : condensation des berges du foyer de spondylodiscite, reconstruction partielle des corps vertébraux concernés, réaction ostéophytique tardive. L'évolution peut se faire vers la constitution d'un bloc vertébral, correspondant à la fusion des corps vertébraux, alors que le disque intervertébral a disparu. Si la destruction est importante, il peut apparaître une angulation en cyphose responsable de douleurs rachidiennes.

Les complications neurologiques sont rares. Elles sont la conséquence d'une compression médullaire ou radiculaire par un abcès épidual. L'association à une endocardite n'est pas exceptionnelle ; elle doit être recherchée systématiquement. L'endocardite peut être primitive ou secondaire à la spondylodiscite. D'autres localisations septiques peuvent également survenir (spondylodiscite à plusieurs étages).

I.6 TRAITEMENT

I.6.1 Antibiothérapie

Une voie veineuse est nécessaire. Il s'agit d'une bi-antibiothérapie parentérale à large spectre, probabiliste mais adaptée aux germes habituellement observés ainsi qu'au terrain (allergie, fonction rénale, âge, etc.) :

- soit pénicilline M à forte dose et aminoglycoside (adapté à la fonction rénale, administré pendant quelques jours) tout particulièrement en cas de septicémie ;
- soit rifampicine et fluoroquinolone ;
- soit, en cas de contamination ou d'inoculation directe, une bi-antibiothérapie anti-staphyloccocique active sur les germes résistant à la méticilline (méti-R).

L'antibiothérapie sera secondairement adaptée au germe isolé. Après obtention de l'apyrexie, régression des douleurs, normalisation ou amélioration significative du syndrome inflammatoire, un relais par voie orale peut être décidé.

L'antibiothérapie (adaptée au germe) sera alors poursuivie, pour une durée totale de six à douze semaines selon les équipes.

I.6.2 Immobilisation

L'immobilisation par un corset rigide est utile en début de traitement : elle a un bon effet antalgique, permettant de reverticaliser plus rapidement le patient ; elle pourrait limiter, dans certains cas, l'angulation en cyphose du foyer vertébral.

I.6.3 Rééducation

La rééducation est utile après la phase aiguë pour permettre au patient de reprendre ses activités.

I.6.4 Chirurgie

La chirurgie n'est pas nécessaire, sauf en cas de complication, ce qui est exceptionnel:

- compression neurologique sévère à la phase aiguë ;
- déformation cyphotique résiduelle compliquée de compression médullaire et/ou radiculaire.

II ARTHRITES SEPTIQUES À GERMES BANALS

II.1 DÉFINITION

L'arthrite septique est urgence thérapeutique.

Toute thérapeutique avant la réalisation de la ponction articulaire est une erreur majeure.

Toute suspicion d'arthrite septique impose une prise en charge urgente et hospitalière.

Il s'agit de la prolifération intra-articulaire d'un micro-organisme – ce qui distingue l'arthrite septique de l'arthrite dite réactionnelle. Son incidence annuelle est classiquement évaluée à cinq cas pour 100 000.

II.2 DIAGNOSTIC CLINIQUE

II.2.1 Arguments cliniques

La monoarthrite septique se traduit par :

- une douleur majeure de siège articulaire (fréquemment le genou) d'apparition brutale ;
- une impotence fonctionnelle totale de l'articulation ;
- un œdème, une tuméfaction locale et une rougeur très marqués ;
- une fièvre, parfois élevée avec de possibles signes généraux (asthénie, frissons, etc.) ;
- une ou des adénopathies satellites douloureuses dans le(s) territoire(s) de drainage.

Non traitée, l'arthrite septique expose à un risque majeur de diffusion : risque de destruction du cartilage articulaire, mais aussi de septicémie, d'endocardite, d'autres localisations septiques et de décès.

Les mouvements actifs et passifs de l'articulation sont extrêmement douloureux et impossibles. Il existe une attitude antalgique de l'articulation, en flexion le plus souvent (flexum du genou, du coude ou de la hanche).

II.2.2 Arguments paracliniques

On note habituellement un syndrome inflammatoire majeur avec hyperleucocytose à PolyNucléaires Neutrophyles.

II.3 CONTAMINATION ET FACTEURS FAVORISANTS

Les modes de contamination et les facteurs favorisants sont comparables à ceux des spondylodiscites ou des ostéites.

II.4 ISOLEMENT

II.4.1 Ponction articulaire

La ponction articulaire est indispensable pour confirmer le caractère septique de l'arthrite et préalable à toute thérapeutique. La ponction est faite dans des conditions d'asepsie strictes. Le liquide ponctionné est « inflammatoire », habituellement trouble ou puriforme, avec une hypercellularité supérieure à 2 000/mm³. Il faut alors adresser ce prélèvement en urgence en bactériologie, après avoir également, idéalement, ensemencé le liquide dans deux flacons d'hémocultures (aérobie, anaérobie). En cas d'arthrite traînante, les milieux spécifiques à la recherche de mycobactéries doivent être ensemencés systématiquement.

II.4.2 Confirmation bactériologique du diagnostic

La mise en évidence du germe est réalisée grâce :

- à la ponction articulaire ;
- aux hémocultures ;
- à la mise en culture lors d'une intervention chirurgicale à visée diagnostique et/ou aux prélèvements des autres sièges éventuels et de toute porte d'entrée (ECBU, écouvillonnage d'une plaie et, lors de la suspicion de gonococcie, vagin, urètre, etc.).

II.4.3 Agents infectieux

Il s'agit par ordre de fréquence décroissante de :

- staphylocoques dorés dans 60 % à 80 % des cas, mais aussi *Staphylococcus epidermidis* surtout en cas d'inoculation directe ;
- bacilles gram négatifs : dans 20 % des cas (la porte d'entrée étant urinaire ou digestive) ;
- streptocoques β -hémolytiques : 10 %, surtout en cas de porte d'entrée dentaire ou digestive ;
- autres germes :
 - le gonocoque ne doit pas être oublié en raison d'une recrudescence des infections sexuellement transmissibles. Au cours de l'arthrite gonococcique, il s'agit d'une contamination hématogène ; elle s'associe fréquemment à une atteinte des gaines ténosynoviales de la main et des pieds et à une pustulose péri-articulaire ;
 - des germes plus rares peuvent être en cause dans un contexte particulier : *Yersinia*, *Haemophilus*, mycobactéries, etc. Chez les patients immunodéprimés et chez les toxicomanes intraveineux, des champignons (candidose, etc.) ou des parasites sont à rechercher systématiquement en demandant les milieux de culture adaptés.

II.5 IMAGERIE

Les examens complémentaires d'imagerie ont peu d'intérêt diagnostique en cas d'arthrite superficielle et ne doivent en aucun cas retarder la ponction articulaire et les différents prélèvements à visée diagnostique. À l'inverse, en cas d'atteinte d'une articulation profonde (par exemple, coxofémorale), ils sont d'une grande aide diagnostique.

II.5.1 Radiographie standard

La radiographie standard a peu d'intérêt diagnostique en raison de son retard par rapport à la clinique, mais elle permet de rassembler des arguments contre une affection osseuse de voisinage.

II.5.2 Échographie ostéoarticulaire

Peu coûteuse, non invasive, pouvant être répétée, l'échographie ostéoarticulaire est le « prolongement de la main de l'examineur ». Elle permet de détecter un épanchement liquidien ou une prolifération synoviale, surtout pour les articulations profondes. De plus, l'échographie permet le repérage d'un épanchement accessible à une ponction (ponction sous échographie).

II.6 PRONOSTIC ET ÉVOLUTION

Les éléments déterminants du pronostic sont la rapidité de la prise en charge thérapeutique et l'adéquation du traitement antibiotique.

En cas de retard dans la prise en charge, on peut observer des états septiques graves mais aussi des séquelles cartilagineuses majeures (altérations radiologiques qui apparaissent après une à deux semaines, traduisant des destructions articulaires définitives).

À l'inverse, une prise en charge rapide médicochirurgicale permet la guérison sans séquelle (normalisation clinique et biologique, normalité des radiographies).

II.7 TRAITEMENT DES ARTHRITES SEPTIQUES

Il s'agit d'une urgence thérapeutique. L'antibiothérapie est débutée après réalisation des prélèvements

Le patient doit être hospitalisé en milieu adapté en fonction des signes de gravité: réanimation, rhumatologie ou orthopédie.

II.7.1 Traitement médical des arthrites septiques

Il suit les règles communes à toutes les infections ostéoarticulaires.

II.7.2 Traitement associé des arthrites septiques

- L'immobilisation a, au début, un effet antalgique (immobilisation en gouttière), mais elle ne doit pas être prolongée en raison du risque d'enraidissement articulaire.
- La rééducation sera débutée dès l'amélioration des douleurs et des signes locaux.
- Les lavages articulaires sont réalisés par certaines équipes.

II.7.3 Traitement chirurgical des arthrites septiques

Si l'infection est prise en charge très précocement, l'antibiothérapie peut suffire à guérir l'arthrite. De même, en cas d'arthrite et de ténosynovite gonococcique, l'antibiothérapie est souvent suffisante.

Mais il est parfois nécessaire de recourir à un acte chirurgical en cas de synovite persistante ou de constitution d'un abcès. L'avis d'un chirurgien orthopédiste peut donc être nécessaire. L'acte chirurgical comporte, dans un premier temps, un lavage systématique de l'articulation avec parfois synovectomie. Des prélèvements microbiologiques sont alors réalisés.

Cas particulier : infection sur prothèse ou matériel orthopédique

L'ablation du matériel infecté est en général indispensable pour obtenir l'éradication de l'infection.

III OSTÉITE ET OSTÉOMYÉLITE

III.1 DÉFINITION

L'ostéite est un terme générique qui définit une infection de l'os, quelle que soit la nature (bactérienne, mycotique ou parasitaire) et quel que soit le mode de contamination du tissu osseux.

Le terme d'ostéomyélite est réservé aux infections osseuses par voie hématogène.

III.2 ÉPIDÉMIOLOGIE, PHYSIOPATHOLOGIE

III.2.1 Mode de contamination

La contamination osseuse peut se faire :

- par voie hématogène, plus volontiers chez l'enfant que chez l'adulte. Elle est plus fréquente en Afrique qu'en Europe et affecte fréquemment la métaphyse des os longs ;
- par inoculation directe :
 - plaie d'un membre, ulcère, mal perforant ;
 - fracture ouverte ;
 - chirurgie osseuse ;
 - implantation d'un matériel d'ostéosynthèse.

III.2.2 Physiopathologie

Lorsque l'infection osseuse se fait par voie hématogène, l'embolie septique provoque l'occlusion d'un vaisseau osseux et induit une nécrose osseuse qui favorise la diffusion de l'infection. Les séquestres de tissu osseux nécrosé, non vascularisés, constituent de véritables corps étrangers et favorisent la persistance et les rechutes de l'infection.

L'infection peut s'étendre et former un abcès sous-périosté, puis des abcès sous-cutanés et, enfin, se fistuliser à la peau. La fistulisation fait communiquer le foyer osseux profond avec l'extérieur, ce qui favorise une contamination polymicrobienne.

Enfin, l'infection peut se propager à l'articulation, réalisant une ostéoarthrite.

III.2.3 Germes impliqués

Staphylococcus aureus est en cause dans plus de 60 % des cas. Les autres germes les plus couramment impliqués sont les streptocoques, les bactéries gram négatives et le bacille tuberculeux. Aucun germe n'est identifié dans 10 % à 15 % des cas.

III.2.4 Facteurs favorisants

Les facteurs favorisants sont les mêmes que pour toute infection ostéoarticulaire.

Il faut y ajouter un facteur particulier : la drépanocytose, au cours de laquelle les ostéomyélites (notamment à salmonelles) sont particulièrement fréquentes. Le risque de développer une ostéomyélite serait multiplié par cent.

Dans les pays développés, les infections osseuses sur matériel orthopédique deviennent de plus en plus fréquentes. Ces infections de matériel étranger impliquent habituellement des germes particuliers à croissance lente, souvent difficiles à identifier, comme *Staphylococcus epidermidis*. Ces infections sur prothèse posent de délicats problèmes de prise en charge, liés notamment à la nécessaire ablation du matériel prothétique.

III.3 QUAND FAUT-IL ÉVOQUER LE DIAGNOSTIC ?

III.3.1 Arguments cliniques

Le diagnostic d'ostéite est évoqué devant des douleurs osseuses localisées, associées dans la forme aiguë hémotogène à des signes inflammatoires locaux, à une fièvre et une altération de l'état général.

Dans la forme chronique, le tableau est plus insidieux. Les douleurs évoluent par poussées entrecoupées de périodes d'accalmies ; l'os est douloureux à la pression ; des abcès des parties molles peuvent se développer, voire une fistulisation à la peau.

III.3.2 Arguments biologiques

L'hyperleucocytose est inconstante. La VS et la CRP sont habituellement élevées, mais dans les formes chroniques « quiescentes », le bilan peut être normal.

III.3.3 Arguments d'imagerie

- Les radiographies mettent en évidence des anomalies de la structure osseuse dès la troisième ou quatrième semaine d'évolution. Les lésions infectieuses peuvent prendre différents aspects : ostéolyse métaphysaire mal limitée cernée d'une zone de condensation, aspect pseudo-sarcomateux avec appositions périostées pluri-lamellaires.
- La scintigraphie montre constamment une hyperfixation intense mais aspécifique de la zone infectée, avant que n'apparaissent les premiers signes radiographiques.
- Le scanner permet une étude fine de la corticale osseuse et la visualisation des abcès des parties molles.
- L'IRM est l'examen clé, car elle montre un signal inflammatoire de la médullaire osseuse, bien avant que n'apparaissent les images radiographiques ou scannographiques. Elle permet également de mettre en évidence un abcès des parties molles.

III.4 COMMENT FAIRE LE DIAGNOSTIC ?

L'isolement du germe est nécessaire pour affirmer le diagnostic et pour orienter une antibiothérapie qui doit être prolongée. La recherche du germe en cause est donc la priorité absolue.

III.4.1 Arguments directs

- La biopsie osseuse est l'examen indispensable.
- **L'étude bactériologique** est effectuée après broyage du prélèvement. Un examen direct est réalisé et le broya est ensemencé sur différents milieux de culture.
- **Un prélèvement à visée histologique** doit également être réalisé : il permet de confirmer la nature inflammatoire de la lésion osseuse (diagnostic différentiel, +++), en montrant la présence d'un infiltrat inflammatoire de l'os constitué essentiellement de polynucléaires, dont certains sont altérés ; l'histologie peut également fournir d'importants éléments d'orientation microbiologique, en révélant par exemple la présence de granulomes épithélioïdes géantocellulaires au cours de la tuberculose, ou de filaments mycéliens.
- **La ponction d'un abcès profond** peut également permettre d'isoler le germe en cause.
- La ponction d'un épanchement articulaire a la même valeur dans les cas où l'ostéite s'est propagée à l'articulation. Cependant, un épanchement articulaire de voisinage peut être aseptique, purement réactionnel à l'inflammation osseuse contiguë.

III.4.2 Arguments indirects

- Hémocultures : trois hémocultures sont faites à titre systématique. Elles sont répétées en cas de poussées fébriles ou de frissons et dans l'heure qui suit la biopsie osseuse ou la ponction d'un abcès car ces gestes favorisent les décharges bactériémiques.
- ECBU.
- Prélèvement d'une porte d'entrée potentielle : écouvillonnage d'une plaie, etc.
- Prélèvement d'une fistule : son interprétation est toujours difficile, car le résultat rend plus souvent compte d'une flore de contamination du trajet fistuleux que du germe responsable de l'infection osseuse profonde.

III.5 PRONOSTIC ET SURVEILLANCE

Le pronostic dépend essentiellement de la rapidité du diagnostic et de la précocité du traitement antibiotique efficace.

La restitution ad integrum est la règle lorsque le traitement est débuté suffisamment tôt. Les lésions consolident et l'os retrouve progressivement un aspect radiologique normal.

Le pronostic vital peut être en jeu lorsque l'infection n'est pas maîtrisée. Lorsque le diagnostic a été fait avec retard, ou si le traitement n'est que partiellement efficace, les

séquelles orthopédiques peuvent être sévères : troubles de croissance chez l'enfant, raccourcissement, désaxation, etc.

III.6 TRAITEMENT

III.6.1 Traitement antibiotique

Le traitement antibiotique est débuté après réalisation des prélèvements. Il suit les mêmes règles que le traitement des spondylodiscites infectieuses et des ostéites.

III.7 TRAITEMENT CHIRURGICAL

Malgré l'antibiothérapie, l'infection osseuse peut être difficile à maîtriser, surtout dans certaines circonstances qui altèrent les capacités de diffusion des antibiotiques: présence d'un abcès, d'un séquestre ou d'un matériel orthopédique.

Différents gestes chirurgicaux peuvent alors s'imposer :

- drainage d'un abcès ;
- ablation d'un séquestre ;
- ablation de tout corps étranger, ciment infecté, matériel d'ostéosynthèse.

IV ANNEXES

ABRÉVIATIONS

- ECBU : Examen Cyto-Bactériologique des Urines
- IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
- PNN : PolyNucléaires Neutrophyles
- VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

Item 106 : Tuberculose

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Définition.....	1
2 Epidémiologie, physiopathologie.....	2
3 Quand faut-il évoquer le diagnostic ?.....	3
3 . 1 Arguments cliniques.....	1
3 . 1 . 1 Monoarthrite subaiguë ou chronique.....	1
3 . 1 . 2 Spondylite ou spondylodiscite (mal de Pott).....	1
3 . 1 . 3 Ostéite.....	1
3 . 2 Arguments biologiques.....	1
3 . 3 Arguments d'imagerie.....	1
3 . 3 . 1 Radiographies.....	1
3 . 3 . 2 Scintigraphie au technétium.....	1
3 . 3 . 3 Tomodensitométrie.....	1
3 . 3 . 4 IRM.....	1
4 Comment faire le diagnostic ?.....	4
5 Pronostic et surveillance.....	5
6 Traitement.....	6

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une tuberculose thoracique et connaître les localisations extrathoraciques.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

SPECIFIQUE :

- Connaître les arguments cliniques, biologiques, radiologiques (radiographies standards, scanner et/ou IRM), bactériologiques et histologiques permettant de porter le diagnostic de tuberculose.

- Connaître les spécificités cliniques et radiologiques de la tuberculose ostéoarticulaire (mal de Pott, coxalgie et tumeur blanche du genou).
- Connaître les complications neurologiques possibles d'une spondylodiscite tuberculeuse ; savoir les rechercher et les prévenir (compressions radiculaires et/ou médullaires).
- Connaître l'épidémiologie de la tuberculose.
- Connaître les risques de tuberculose au cours des traitements rhumatologiques.

I DÉFINITION

La tuberculose ostéoarticulaire correspond aux localisations osseuses et articulaires de la maladie tuberculeuse.

II EPIDÉMIOLOGIE, PHYSIOPATHOLOGIE

La tuberculose ostéoarticulaire représente 3 % à 5 % des tuberculoses. Son épidémiologie évolue parallèlement à celle de la tuberculose en général : sa fréquence est en diminution constante dans les pays industrialisés depuis cinquante ans. On a cependant pu évoquer une recrudescence de la maladie au cours de la dernière décennie, en particulier dans des populations à risques : immigrés venant de zones d'endémie tuberculeuse, sujets immunodéprimés.

III QUAND FAUT-IL ÉVOQUER LE DIAGNOSTIC ?

III.1 ARGUMENTS CLINIQUES

Le syndrome infectieux est discret et peut être absent. L'altération de l'état général, l'asthénie, l'amaigrissement et les sueurs nocturnes peuvent être très marqués dans les formes tardives. Le terrain favorisant, un antécédent de tuberculose, la notion de contagion sont des éléments d'orientation très importants.

III.1.1 Monoarthrite subaiguë ou chronique

Elles affectent le plus souvent le genou ou la hanche. L'évolution est volontiers torpide. Les signes inflammatoires locaux sont discrets ou absents. On parle souvent de « tumeur blanche du genou » ou de « coxalgie » à la hanche. La clinique est superposable à celle d'une monoarthrite subaiguë dans le cadre d'un rhumatisme inflammatoire.

III.1.2 Spondylite ou spondylodiscite (mal de Pott)

On parle de spondylite lorsque l'infection se développe au centre d'un corps vertébral, et de spondylodiscite (mal de Pott) lorsque l'atteinte vertébrale initiale s'étend au disque intervertébral voire à la vertèbre adjacente. Elles affectent, le plus souvent, le rachis thoracique, plus rarement le rachis cervical ou lombaire. Les douleurs, d'intensité modérée, s'aggravent progressivement, parallèlement à l'altération de l'état général. Les compressions neurologiques sont liées à des abcès intra- ou périrachidiens.

III.1.3 Ostéite

Elle siège volontiers à la diaphyse des os longs, sur une phalange, un calcanéum. L'ostéite est responsable de douleurs, parfois d'un épaississement osseux palpable, ou d'un abcès froid dans les parties molles adjacentes. Des fistules peuvent se voir dans les formes tardives.

III.1.4 Arguments biologiques

L'hémogramme est souvent normal. La VS et la CRP sont modérément élevées le plus souvent et peuvent être normales.

III.2 ARGUMENTS D'IMAGERIE

III.2.1 Radiographies

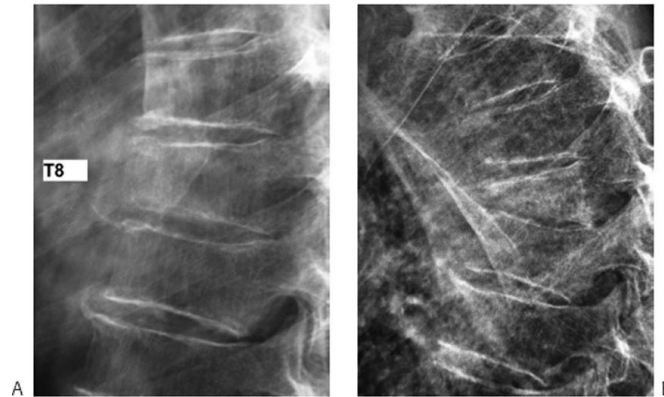
Les signes radiologiques sont souvent tardifs :

- une spondylite peut prendre l'aspect d'une condensation diffuse du corps vertébral (« vertèbre ivoire »), d'une lésion ostéolytique d'un corps vertébral, pouvant s'étendre

au massif articulaire postérieur ou s'associer à un pincement discal et à des remaniements du corps vertébral adjacent en cas de spondylodiscite (figure 10.1) ;

- les ostéites périphériques se présentent comme des lésions ostéolytiques d'aspect nécrotique, parfois associées à une réaction périostée qui peut donner à l'os un aspect soufflé ;
- l'arthrite peut être très destructrice : aspect dit « en trognon de pomme » à l'épaule.

Fig. 10.1. Spondylodiscite tuberculeuse T8-T9. Radiographies de profil du rachis thoracique réalisées à deux mois d'intervalle.



A. En T8 : discrète diminution de hauteur de la partie antérieure du corps vertébral dont le bord antérieur et le plateau inférieur sont flous. B. Deux mois plus tard : ostéolyse du tiers antéro-inférieur du corps vertébral de T8 et pincement de l'espace intervertébral.

III.2.1 Scintigraphie au technétium

Il existe presque constamment une hyperfixation de la lésion.

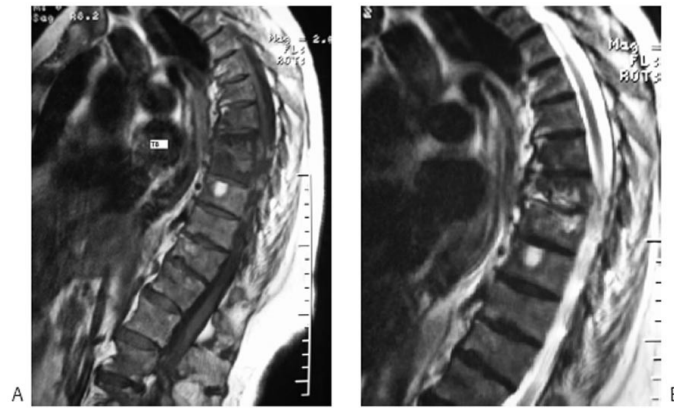
III.2.2 Tomodensitométrie

La tomodensitométrie confirme précocement les lésions osseuses et permet surtout de mettre en évidence une extension du foyer infectieux dans les parties molles, ou un abcès froid.

III.2.3 IRM

L'IRM fournit les renseignements les plus précoces. Ces images n'ont cependant aucun caractère spécifique de l'origine tuberculeuse de la lésion. L'IRM permet également de faire un bilan de l'extension de l'infection aux parties molles, notamment de préciser au mieux les rapports du foyer infectieux avec les structures neurologiques dans les atteintes vertébrales (figure 10.2).

Fig. 10.2. Spondylodiscite tuberculeuse T8-T9 (même patient que la figure 10.1, B). IRM du rachis en coupes sagittales.



A. En séquence T1 : ostéolyse du corps vertébral de T8 (cf. fig. 10.1, B) avec hyposignal hétérogène des corps vertébraux de T8 et T9. B. En séquence T2 : hypersignal des corps vertébraux et du disque T8-T9 ; extension du processus inflammatoire en arrière des corps vertébraux dans l'espace épidual.

IV COMMENT FAIRE LE DIAGNOSTIC ?

La preuve bactériologique est la seule preuve formelle de l'infection tuberculeuse. Dans les arthrites, la simple culture du liquide articulaire est souvent insuffisante et l'isolement du germe nécessite la réalisation d'une biopsie synoviale (qui a, en outre, l'avantage de permettre un examen histologique).

Dans les spondylodiscites et les ostéites, c'est la biopsie osseuse, ou la ponction d'un abcès froid qui permet l'isolement du germe.

Quel que soit le type de prélèvement, la culture du bacille tuberculeux est longue (de trois à huit semaines). L'examen histologique d'un fragment de biopsie synoviale ou osseuse est alors essentiel au diagnostic, permettant d'éliminer une étiologie tumorale dans les formes osseuses et orientant vers l'étiologie tuberculeuse en révélant la présence de granulomes épithélioïdes et géantocellulaires, associés parfois à une nécrose caséuse.

La preuve de l'infection tuberculeuse peut être également apportée de façon indirecte par la recherche du bacille de Koch (BK) sur d'autres prélèvements : expectoration matinale, tubages gastriques, Examen Cyto-Bactériologique des Urines, etc.

La radiographie pulmonaire peut également fournir des éléments d'orientation, en montrant des séquelles de tuberculose pulmonaire ou pleurale, voire une miliaire tuberculeuse.

L'intérêt de l'intradermoréaction (IDR) à la tuberculine est très contesté. Elle a cependant une certaine utilité quand elle montre une réaction phlycténulaire, en apportant la preuve d'un contact récent avec le BK. L'IDR demeure cependant négative dans 5 % à 10 % des cas de tuberculose ostéoarticulaire.

V PRONOSTIC ET SURVEILLANCE

Le pronostic dépend très largement du stade auquel le diagnostic est effectué et du terrain sur lequel survient l'infection (recherche d'une immunodépression associée).

Les résistances aux antituberculeux sont exceptionnelles en France ; elles posent de difficiles problèmes thérapeutiques dans d'autres pays (Asie).

Un dépistage doit systématiquement être effectué dans l'entourage du patient, comprenant une IDR et une radiographie pulmonaire.

VI TRAITEMENT

Il repose sur une antibiothérapie antituberculeuse prolongée. Le schéma thérapeutique comporte le plus souvent l'association de trois antituberculeux (rifampicine, isoniazide et éthambutol), voire quatre antituberculeux (les trois premiers antibiotiques étant associés au pyrazinamide) pendant les deux premiers mois du traitement, délai nécessaire à l'obtention de l'antibiogramme lorsqu'un germe est mis en évidence ; puis l'association rifampicine-isoniazide est poursuivie seule, jusqu'à un total de douze à dix-huit mois.

L'immobilisation d'un foyer rachidien par un corset (ou d'une articulation périphérique par un plâtre fenêtré) permet d'éviter que les déformations ne s'accroissent pendant les premiers mois de traitement.

Le drainage chirurgical d'un abcès froid peut être nécessaire, notamment en cas de compression neurologique.

La tuberculose est une maladie à déclaration obligatoire.

VII ANNEXES

ABRÉVIATIONS

- ECBU : Examen Cyto-Bactériologique des Urines

Items 108 et 109 : Accidents du travail et maladies professionnelles

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Accidents du travail et maladies professionnelles : définitions.....	1
1 . 1 Accident de travail et de trajet.....	1
1 . 1 . 1 Article L. 411-1 du code de la sécurité sociale.....	1
1 . 1 . 2 Article L. 412-2 du code de la sécurité sociale.....	1
1 . 2 Maladies professionnelles.....	1
1 . 2 . 1 Maladies professionnelles indemnifiables.....	1
1 . 2 . 2 Maladies à caractère professionnel.....	1
2 Prise en charge d'un accident du travail et d'une maladie professionnelle.....	2
2 . 1 Accident du travail.....	1
2 . 1 . 1 La victime.....	1
2 . 1 . 2 L'employeur.....	1
2 . 1 . 3 Le médecin traitant.....	1
2 . 1 . 4 La CPAM de la victime.....	1
2 . 2 Maladies professionnelles.....	1
2 . 2 . 1 Les MPI.....	1
2 . 2 . 2 Les maladies à caractère professionnel (MP non I).....	1
2 . 3 Consolidation, rechute et aggravation.....	1
2 . 3 . 1 Guérison ou consolidation.....	1
2 . 3 . 2 Rechute.....	1
2 . 3 . 3 Aggravation.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Définir un accident du travail, une maladie professionnelle, une incapacité permanente, une consolidation. Se repérer dans les procédures et en comprendre les enjeux.

SPECIFIQUE :

- Savoir définir un accident du travail et une maladie professionnelle dans le régime général et dans les régimes spéciaux.
- Connaître les principes de prise en charge d'un accident du travail et d'une maladie professionnelle.
- Connaître les modalités de collaboration, dans l'intérêt du patient, entre médecin généraliste, rhumatologue et médecin du travail.
- Connaître les bénéfices et avantages d'une prise en charge en accident du travail ou maladie professionnelle.
- Connaître les maladies de l'appareil locomoteur indemnisables en tant que maladies professionnelles (tableaux 57, 97, 98) en donner le nombre et la nature.

I ACCIDENTS DU TRAVAIL ET MALADIES PROFESSIONNELLES : DÉFINITIONS

I.1 ACCIDENT DE TRAVAIL ET DE TRAJET

I.1.1 Article L. 411-1 du code de la sécurité sociale

« Est considéré comme accident de travail, quelle qu'en soit la cause, l'accident survenu par le fait ou à l'occasion du travail à toute personne salariée ou travaillant, à quelque titre ou en quelque lieu que ce soit, pour un ou plusieurs employeurs ou chefs d'entreprise. »

I.1.2 Article L. 412-2 du code de la sécurité sociale

Il précise la notion d'accident de trajet : « Est également considéré comme accident de travail, lorsque la victime ou les ayants droit apportent la preuve que l'ensemble des conditions ci-après sont remplies ou lorsque l'enquête permet à la caisse de disposer sur ce point de présomptions suffisantes, l'accident survenu à un travailleur mentionné par le présent livre, pendant le trajet d'aller et de retour, entre :

- la résidence principale, une résidence secondaire présentant un caractère de stabilité ou tout autre lieu où le travailleur se rend de façon habituelle pour des motifs d'ordre familial et le lieu de travail ;
- le lieu du travail et le restaurant, la cantine ou, d'une manière plus générale, le lieu où le travailleur prend habituellement ses repas, et dans la mesure où le parcours n'a pas été interrompu ou détourné pour un motif dicté par l'intérêt personnel et étranger aux nécessités essentielles de la vie courante ou indépendant de l'emploi. »

I.2 MALADIES PROFESSIONNELLES

Il n'existe pas à proprement parler de définition générale de la maladie professionnelle, mais plutôt un ensemble de conditions qui font que celles-ci peuvent être reconnues comme étant en relation avec l'activité professionnelle et donc être réparées suivant les dispositions de la réglementation française, en attendant une future harmonisation européenne (tableau 11.I).

Il existe deux types d'affections qui relèvent de la législation sur les maladies professionnelles :

- les maladies professionnelles indemnifiables ;
- les maladies à caractère professionnel non indemnifiables.

Tableau 11.I. Liste des maladies professionnelles rhumatologiques

Liste des maladies professionnelles rhumatologiques	N° dans le régime général (RG), dans le régime agricole (RA)	
	RG	RA
Affections péri-articulaires et méniscales provoquées par certains gestes et posture du travail Tendinopathie de la coiffe des rotateurs Capsulite de l'épaule Épicondylite Épitrôchléite Hygroma aigu et chronique Syndrome de la gouttière épitrôchléo-olécrânienne Tendinites et ténosynovites des mains et des poignets Syndrome du canal carpien Syndrome de la loge de Guyon Syndrome de compression du nerf sciatique poplité externe Hygroma aigu ou chronique du genou Tendinite sous-quadricipitale ou rotulienne Tendinite de la patte d'oie Tendinite achilléenne Lésions chroniques du ménisque	57 - 79	39

suite du tableau 11.I

Liste des maladies professionnelles rhumatologiques	N° dans le régime général (RG), dans le régime agricole (RA)	
	RG	RA
Pathologie provoquée par les vibrations et les chocs transmis par certaines machines-outils et objets Arthrose du coude Ostéonécrose du semi-lunaire Ostéonécrose du scaphoïde Troubles angioneurotiques de la main	69	29
Pathologie provoquée par des agents physiques Silice (sclérodémie) Rayonnements ionisants (radionécrose, sarcome osseux...) Accidents dysbariques (ostéonécrose de la hanche, de l'épaule, du genou)	25-25bis 6 29	20-22 20
Maladies toxiques Fluor (syndrome ostéoarticulaire douloureux comportant nécessairement une ostéocondensation diffuse associée à des calcifications périphériques) Cadmium (ostéomalacie) Chlorure de vinyle (troubles angioneurotiques des extrémités, ostéolyse des phalanges unguéales...)	32 61 52	42
Maladies infectieuses Brucellose Tuberculose Pasteurellose Rouget du porc Gonococcie Spirochètoses à tiques (érythème chronique migrant, oligoarthritis, atteinte neurologique)	24 40 86 88 76 19	6 16 50 51 5
Affections du rachis lombaire provoquées par la manutention habituelle de charges lourdes ou par des vibrations de basse et moyenne fréquences Lombosciatique (L4-L5 et L5-S1) et lombocruralgie (L2-L3 et L3-L4) par hernie discale	97-98	57-57bis

I.2.1 Maladies professionnelles indemnissables

a. Conditions pour qualifier une maladie professionnelle indemnissable

Il existe des conditions :

- médicales ;
- professionnelles ;
- administratives.

Elles sont mentionnées sur les tableaux des maladies professionnelles, permettant de qualifier une maladie de « professionnelle » sans que la victime ou ses ayants droit aient à faire la preuve de la relation causale travail-maladie.

Si, pour une affection donnée, ces conditions sont remplies, la victime bénéficiera de la présomption d'origine lui permettant d'obtenir la prise en charge des soins nécessaires, une compensation éventuelle pour perte de salaire et, enfin, une indemnisation en fonction de l'incapacité résiduelle après consolidation (incapacité partielle permanente : IPP).

Il existe un nombre limité de tableaux de maladies professionnelles indemnissables : 98 dans le régime général, 57 dans le régime agricole. Les tableaux 11.II et 11.III en sont deux exemples dans le régime général.

Depuis le 27 janvier 1993, une possibilité supplémentaire de reconnaissance des maladies d'origine professionnelle a été incluse dans la législation (art. L. 461-1).

La Caisse primaire d'assurance maladie (CPAM) reconnaît l'origine professionnelle d'une maladie après avis d'un Comité régional de reconnaissance des maladies professionnelles (CRRMP).

Ce comité peut être amené à donner son avis dans les deux cas suivants :

- « Si une ou plusieurs conditions tenant au délai de prise en charge, à la durée d'exposition ou à la liste limitative des travaux ne sont pas remplies, la maladie telle qu'elle est désignée dans un tableau de maladies professionnelles peut être reconnue d'origine professionnelle lorsqu'il est établi qu'elle est directement causée par le travail habituel de la victime. »
- « Peut être également reconnue d'origine professionnelle une maladie caractérisée non désignée dans un tableau lorsqu'il est établi qu'elle est essentiellement et directement causée par le travail habituel de la victime et qu'elle entraîne le décès de celle-ci ou une incapacité permanente d'un taux (...) au moins égal à un pourcentage déterminé. »

b. Descriptif des tableaux

Chaque tableau comporte :

- un titre, où figure :
- le numéro du tableau ;
- l'intitulé de l'affection ou l'intitulé de l'agent causal (physique, chimique, biologique) ;

- trois colonnes :

- à gauche : désignation des maladies. Le praticien qui rédige le certificat médical initial doit obligatoirement en respecter les termes.

Certains tableaux comportent des critères diagnostiques, ou éventuellement une épreuve de réexposition ;

- au milieu : délai de prise en charge. Il s'agit de la période de temps maximale entre la fin de l'exposition et la date d'apparition de la maladie ;

- à droite : liste limitative ou indicative des travaux susceptibles d'engendrer l'affection professionnelle.

Tableau 11.II. Régime général, tableau 97. Affections chroniques du rachis lombaire provoquées par des vibrations de basses et moyennes fréquences transmises au corps entier. Date de création : 16 février 1999 (décret du 15 février 1999)

Désignation de la maladie	Délai de prise en charge	Liste limitative des travaux susceptibles de provoquer ces maladies
Sciaticque par hernie discale L4-L5 ou L5-S1 avec atteinte radiculaire de topographie concordante. Radiculalgie crurale par hernie discale L2-L3 ou L3-L4 ou L4-L5, avec atteinte radiculaire de topographie concordante.	6 mois (sous réserve d'une durée d'exposition de 5 ans)	Travaux exposant habituellement aux vibrations de basses et moyennes fréquences transmises au corps entier : – par l'utilisation ou la conduite des engins et véhicules tout terrain : chargeuse, pelleteuse, chargeuse-pelleteuse, niveleuse, rouleau vibrant, camion tombereau, décapeuse, chariot élévateur, chargeuse sur pneus ou chenilleuse, bouteur, tracteur agricole ou forestier ; – par l'utilisation ou la conduite des engins et matériels industriels : chariot automoteur à conducteur porté, portique, pont roulant, grue de chantier, crible, concasseur, broyeur ; – par la conduite de tracteur routier et de camion.

Tableau 11.III. Régime général, tableau 98. Affections chroniques du rachis lombaire provoquées par la manutention manuelle de charges lourdes. Date de création : 16 février 1999 (décret du 15 février 1999)

Désignation de la maladie	Délai de prise en charge	Liste limitative des travaux susceptibles de provoquer ces maladies
Sciaticque par hernie discale L4-L5 ou L5-S1 avec atteinte radiculaire de topographie concordante. Radiculalgie crurale par hernie discale L2-L3 ou L3-L4 ou L4-L5, avec atteinte radiculaire de topographie concordante.	6 mois (sous réserve d'une durée d'exposition de 5 ans)	Travaux de manutention manuelle habituelle de charges lourdes effectués : – dans le fret routier, maritime, ferroviaire, aérien ; – dans le bâtiment, le gros œuvre, les travaux publics ; – dans les mines et carrières ; – dans le ramassage d'ordures ménagères et de déchets industriels ; – dans le déménagement, les garde-meubles ; – dans les abattoirs et les entreprises d'équarrissage ; – dans le chargement et le déchargement en cours de fabrication, dans la livraison, y compris pour le compte d'autrui, le stockage et la répartition des produits industriels et alimentaires, agricoles et forestiers ; – dans le cadre des soins médicaux et paramédicaux induant la manutention de personnes ; – dans le cadre du brancardage et du transport des malades ; – dans les travaux funéraires.

I.2.2 Maladies à caractère professionnel

Il s'agit des maladies pouvant être induites par le travail mais non indemnisables car ne figurant pas sur les tableaux.

Art. L. 461-6 du code de la sécurité sociale : « En vue, tant de la prévention des maladies professionnelles que d'une meilleure connaissance de la pathologie professionnelle et de l'extension ou de la révision des tableaux, est obligatoire pour tout docteur en médecine qui peut en connaître l'existence, notamment les médecins du travail, la déclaration de tout symptôme d'imprégnation toxique et de toute maladie, lorsqu'ils ont un caractère professionnel et figurent sur une liste établie par arrêté interministériel, après avis du conseil supérieur de la prévention des risques professionnels. Il doit également déclarer tout symptôme et toute maladie non compris dans cette liste mais qui présentent, à son avis, un caractère professionnel (...) »

II PRISE EN CHARGE D'UN ACCIDENT DU TRAVAIL ET D'UNE MALADIE PROFESSIONNELLE

Le rôle des interlocuteurs est précisé par une réglementation issue du code de la sécurité sociale.

II.1 ACCIDENT DU TRAVAIL

II.1.1 La victime

La victime doit informer l'employeur dans les vingt-quatre heures, sauf cas de force majeure. Ses ayants droit ou des collègues de travail peuvent se substituer à elle. La déclaration peut être faite directement à la Caisse Primaire d'Assurance Maladie, dans un délai de deux ans maximum : par exemple, une plaie bénigne négligée, à l'origine d'un tétanos tardif, ou plus classiquement en cas de refus de reconnaissance de l'accident du travail par l'employeur.

II.1.2 L'employeur

L'employeur doit informer la CPAM dans les quarante-huit heures.

Il remet au salarié une feuille datée en trois exemplaires (le « triptyque ») pour justifier la prise en charge des soins, même s'il conteste la réalité de l'accident du travail dans un délai de vingt jours.

Pour les accidents du travail bénins, la tenue d'un registre est obligatoire (le « cahier d'infirmerie »). Le recours à cette preuve écrite peut être nécessaire dans un second temps (l'exemple d'un tétanos secondaire à une plaie superficielle).

II.1.3 Le médecin traitant

Le médecin traitant établit le « certificat descriptif initial » en double exemplaire. Ce document a une valeur médico-légale. Il doit être le plus exhaustif possible pour permettre de définir la présomption d'imputabilité. Un exemplaire est gardé par la victime, l'autre est envoyé à la CPAM.

La suite des soins peut nécessiter la rédaction d'un « certificat de prolongation ». Également en double exemplaire, il a la même vocation que le premier. À la fin des soins immédiats, il établit un « certificat final » descriptif et précise la date de reprise de travail avec la mention de l'une des trois conclusions suivantes :

- guérison avec retour à l'état antérieur ;
- guérison apparente avec possibilité de rechute ultérieure ;
- consolidation avec séquelles.

Ces certificats médicaux étant destinés au médecin-conseil de la sécurité sociale, le médecin est délié de la notion de secret médical.

II.1.4 La CPAM de la victime

La CPAM de la victime :

- reconnaît, ou pas, la réalité de l'accident du travail dans un délai de quinze jours ;
- informe l'inspection du travail ;
- réalise une enquête administrative, médicale et, si la gravité le nécessite, elle saisit le tribunal d'instance.

Son rôle d'assureur consiste à prendre en charge :

- les prestations en nature (soins) ;
- les prestations en espèces (indemnités journalières) ;
- la fixation d'un éventuel taux d'Incapacité Partielle Permanente en cas de consolidation.

La sécurité sociale va répercuter le coût de l'accident du travail sur le taux de la cotisation patronale.

Elle conseille, voire met en demeure l'entreprise dans la prévention et la sécurité des accidents du travail.

II.2 MALADIES PROFESSIONNELLES

Il existe deux types d'affections qui relèvent de la législation sur les maladies professionnelles : celles qui sont indemnisables (les Maladies Professionnelles indemnisables) et celles qui ne le sont pas (les MP non I).

II.2.1 Les MPI

a. Le médecin traitant

Il rédige le « certificat médical initial » qui doit indiquer la nature de la maladie, ses manifestations cliniques et paracliniques, et les suites probables (quatre exemplaires dont un est conservé par la victime).

b. L'employeur

Il est tenu de déclarer à l'inspection du travail et à la CPAM les procédés de travail susceptibles de provoquer des maladies professionnelles. Il remet à la victime, son salarié, une attestation de salaire.

c. La victime

Elle doit faire sa propre déclaration dans les quinze jours à la CPAM, après la constatation médicale (dans les trois mois en cas de parution au JO d'un nouveau tableau).

d. La CPAM

- Par une première lecture, elle s'assure que les critères administratifs contenus dans le tableau sont totalement respectés (deuxième et troisième colonnes). La maladie professionnelle est alors acceptée sans discussion. Le doute profite à la victime.

- Une déclaration est adressée au médecin-conseil de la CPAM qui vérifie que toutes les dispositions médicales du tableau sont réalisées.
- Une enquête technique s'assure de la réalité du risque dans l'entreprise.
- Un exemplaire est adressé au médecin de l'inspection du travail.

Si la CPAM reconnaît le caractère professionnel de la pathologie, elle la prend totalement en charge d'une manière identique à un accident du travail (soins, indemnités journalières, etc.).

Dans le cas contraire, la victime recevra des prestations au titre de l'assurance maladie.

II.2.2. Les maladies à caractère professionnel (MP non I)

Ce sont des pathologies qui peuvent être induites par le travail, mais qui ne font pas l'objet d'un tableau. Elles sont sous-estimées. Elles ne sont pas indemnisables, mais elles peuvent faire l'objet d'une demande auprès de la CRRMP, qui statuera. Si elles ne sont pas acceptées en maladie professionnelle, elles sont prises en charge par le régime de l'assurance maladie.

a. Le médecin traitant ou le médecin du travail

- Il établit une déclaration sur un formulaire préétabli par la CPAM. Cet imprimé est différent de celui commun aux accidents du travail et aux maladies professionnelles.
- Il adresse un exemplaire de la déclaration au médecin inspecteur du travail et de la main-d'oeuvre, qui le transmet à l'inspection du travail.

b. L'inspection du travail

- Elle diligente les enquêtes et les études nécessaires.
- Elle adresse l'ensemble des données recueillies à son ministère de tutelle, le ministère du travail.

c. Le conseil supérieur de la prévention des risques professionnels

Saisi par le ministère du travail, il peut proposer une révision ou une extension des tableaux existants des maladies professionnelles. Le ministère du travail statue.

II.3 CONSOLIDATION, RECHUTE ET AGGRAVATION

II.3.1 Guérison ou consolidation

À la fin de la période de soins ou d'arrêt de travail, la guérison ou la consolidation peut être proposée par le médecin traitant sur le certificat final descriptif, éventuellement sur la proposition du médecin-conseil en l'absence de certificat final :

- *Guérison* : si aucune séquelle fonctionnelle n'est constatée (donc aucune IPP) ; elle peut donner lieu ensuite à une rechute.
- *Consolidation* : ne correspond pas obligatoirement à la reprise de travail ; la lésion se fixe et prend un caractère permanent, sinon définitif, tel qu'un traitement n'est plus, en principe, nécessaire, si ce n'est pour éviter une aggravation ; les soins après

consolidation sont possibles (demande spécifique de soins après consolidation) ; le médecin-conseil convoque la victime pour statuer sur le taux d'incapacité permanente (IPP).

II.3.1 Rechute

Il s'agit d'un fait nouveau en rapport avec la maladie professionnelle justifiant d'un traitement différent ou d'un arrêt de travail. En cas de rechute, la présomption d'imputabilité n'existe pas, le salarié doit apporter la preuve. La déclaration doit être effectuée avec tous les justificatifs médicaux auprès de la CPAM – c'est le certificat médical qui établit la relation de causalité et donc la preuve. Pendant la période de rechute, la victime bénéficie des prestations en nature et des indemnités journalières jusqu'à la guérison ou la consolidation des lésions.

II.3.2 Aggravation

La différence entre aggravation et rechute est sensible : un fait nouveau, un arrêt de travail ou une modification de traitement ne sont pas nécessaires pour parler d'aggravation. Mais elle permet la possibilité de révision du taux d'IPP.

III ANNEXES

ABRÉVIATIONS

- CPAM : Caisse Primaire d'Assurance Maladie
- IPP : Incapacité Partielle Permanente
- MPI : Maladies Professionnelles indemnisables

Item 112 : Réaction inflammatoire. Aspects biologiques et cliniques, conduite à tenir

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Mécanismes physiopathologiques.....	1
2 Protéines de la réaction inflammatoire.....	2
3 Aspects biologiques.....	3
3 . 1 Anomalies biologiques de l'inflammation.....	1
3 . 1 . 1 EPP, électrophorèse des protides sériques.....	1
3 . 1 . 2 Dosage de la CRP, du fibrinogène et autres protéines.....	1
3 . 1 . 3 Vitesse de sédimentation.....	1
3 . 1 . 4 Exploration du complément dans la réponse inflammatoire.....	1
3 . 1 . 5 Dosages des cytokines pro-inflammatoires.....	1
3 . 1 . 6 Anomalies de l'hémogramme.....	1
3 . 1 . 7 Inflammation articulaire : environnement arthritique.....	1
3 . 2 Quand est-il utile d'analyser les paramètres biologiques de l'inflammation ?.....	1
4 Syndrome inflammatoire "dissocié"	4
5 Maladies auto-inflammatoires.....	5
6 Points d'impact des thérapeutiques anti-inflammatoires.....	6
6 . 1 Anti-inflammatoires.....	1
6 . 2 Blocage du TNFα ou de l'IL-1.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Expliquer les principaux mécanismes et les manifestations cliniques et biologiques de la réaction inflammatoire et les points d'impacts des thérapeutiques anti-inflammatoires.
- Argumenter les procédures diagnostiques devant un syndrome inflammatoire et/ou une VS élevée inexpliqués.

SPECIFIQUE :

- Connaître les mécanismes physiopathologiques de la réaction inflammatoire et savoir préciser ses différentes causes.
- Connaître les différentes protéines de l'inflammation, leur cinétique de production ainsi que les systèmes biologiques activés au cours de la réaction inflammatoire.
- Surveiller l'évolution d'une maladie inflammatoire.
- Connaître la signification d'une VS augmentée ou d'une CRP augmentée et connaître les situations où il est nécessaire de mesurer simultanément la VS et la CRP.
- Connaître les mécanismes et les causes d'un syndrome inflammatoire dissocié.

I MÉCANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES

La réaction inflammatoire fait partie des mécanismes de défense de l'immunité naturelle. Également dénommée immunité innée, cette dernière repose sur les barrières naturelles et la mise en place d'une réaction inflammatoire précoce face à toute agression quelle qu'en soit la cause (physique, chimique, infectieuse, tumorale, etc.). Cette réponse est déclenchée par la libération de nombreux médiateurs issus de l'activation (ou stress) cellulaire et l'activation du complément.

Elle met en jeu :

- dans un premier temps, la libération de différentes substances de défense (protéines du complément, médiateurs lipidiques, radicaux libres) et de substances vasoactives qui augmentent la vasodilatation des capillaires ;
- le recrutement rapide de cellules phagocytaires (polynucléaires neutrophiles entre autres) qui vont pénétrer le site inflammatoire et assurer la phagocytose des agents pathogènes, ainsi que des cellules infectées ;
- l'activation secondaire des cellules macrophagiques qui vont à leur tour également libérer des substances actives sur la phase vasculaire, participer à la phagocytose, initier la réponse immunitaire de type spécifique avec d'autres cellules présentatrices d'antigène.

Le but de cette réaction est donc de préparer l'organisme au stress, de le combattre, ainsi que de mettre en place les mécanismes de défenses aigus et à plus long terme.

II PROTÉINES DE LA RÉACTION INFLAMMATOIRE

Ces protéines sont libérées par les tissus endommagés ou stressés et par les différentes cellules du site inflammatoire (mastocytes, macrophages) ou secondairement sur place (les phagocytes). Elles comprennent :

- les amines vasoactives, qui favorisent l'afflux de cellules sur le site inflammatoire. Il s'agit de l'histamine, de la sérotonine, des kinines, plus particulièrement de la bradykinine, qui induisent une vasodilatation et une augmentation de la perméabilité capillaire ;
- les protéines du complément, qui ont trois types d'action :
 - les anaphylatoxines (C4a, C5a, C3a) induisent l'inflammation ;
 - le C3b participe plus spécifiquement à l'opsonisation ;
 - les protéines du complexe d'attaque membranaire (C5b, C6 à C9) favorisent la destruction des pathogènes ou des cellules ;
- les médiateurs lipidiques dont :
 - la phospholipase A2 qui dégrade les phospholipides en acide arachidonique;
 - les cyclo-oxygénases (Cox) qui métabolisent l'acide arachidonique ; la Cox-1 induit la synthèse de prostaglandines physiologiques qui régulent l'agrégation plaquettaire, jouent sur la protection muqueuse digestive et la vascularisation rénale ; la Cox-2, lors des différentes agressions cellulaires, favorise la synthèse de prostaglandines de l'inflammation dans les sites lésés ;
 - la lipo-oxygénase qui produit des leucotriènes, aux actions anti-inflammatoires
- les protéines produites par le foie : la CRP, le sérum amyloïde A, l' α 1- antitrypsine, l'haptoglobine, le fibrinogène et la céruléoplasmine ; la CRP, initialement décrite dans la pneumonie à pneumocoque, porte son nom car elle réagit avec le C-polysaccharide de la paroi du pneumocoque. Elle appartient à la famille des pentraxines qui ont des interactions avec les constituants nucléaires et se lient aux cellules stressées ou abîmées. Elles ont également un rôle d'opsonine et activent le complément ;
- les cytokines pro-inflammatoires qui participent à la phase aiguë de l'immunité : elles sont non spécifiques mais vont induire et réguler la réaction inflammatoire spécifique ; les cytokines pro-inflammatoires sont produites par le macrophage : $\text{TNF}\alpha$, interleukine 1 (IL-1), IL-6 et également IL-12, IL-15 et IL-18 ; à l'inverse, il existe des cytokines anti-inflammatoires : IL-4, IL-10, IL-11, IL-13 et $\text{TGF}\beta$ qui sont essentiellement produites par les lymphocytes, surtout T de type Th2, et vont jouer un rôle majeur dans la réaction inflammatoire lymphocytaire T ;
- des chimiokines ; il s'agit de protéines dont les récepteurs interagissent avec des protéines G, qui attirent sur le site inflammatoire d'autres cellules (par exemple, les cellules endothéliales par la production de sélectine et de molécules d'adhésion) et régulent notamment l'angiogénèse et l'hématopoïèse.

Pour finir, la réaction inflammatoire induit la production massive de radicaux libres et le monoxyde d'azote qui, en fonction de l'environnement et du type cellulaire, auront des actions protectrices, mais parfois également stressantes sur les cellules du site inflammatoire.

III ASPECTS BIOLOGIQUES

III.1 ANOMALIES BIOLOGIQUES DE L'INFLAMMATION

III.1.1 EPP, électrophorèse des protides sériques

L'étude des protéines de l'inflammation se fait dans le sérum. L'électrophorèse sérique permet d'étudier le profil des protéines sériques. Les protéines sont séparées en cinq fractions en fonction de leur poids moléculaire, du plus faible au plus élevé : l'albumine (33 à 50 g/l) ; les α 1-globulines (1,5 à 4 g/l) comprenant l' α 1-antitrypsine, l'orosomucoïde, l' α 1-antichymotrypsine ; les α 2-globulines (6 à 10 g/l) comprenant l' α 2-macroglobuline, l'haptoglobine, la céruléoplasmine ; les β -globulines (6 à 13 g/l) comprenant la transferrine, les lipoprotéines et le C3 du complément ; les γ -globulines (7,5 à 16 g/l) comprenant les immunoglobulines.

Les fractions α 1 et α 2 augmentent lors de l'inflammation mais elles peuvent rester normales même en cas d'inflammation persistante et élevée. L'albumine ainsi que la transferrine et la préalbumine sont des protéines à variation négative au cours d'un syndrome inflammatoire : une hypoalbuminémie inférieure à 30 g/l n'est pas forcément le témoin d'un syndrome néphrotique ou d'une entérocolopathie.

III.1.2 Dosage de la CRP, du fibrinogène et autres protéines

La CRP (C Reactive Protein) s'élève très rapidement, surtout au cours des infections bactériennes, mais sa spécificité est largement dépassée par celle de la procalcitonine dans certains contextes (la procalcitonine est une aide au diagnostic dans les infections bactériennes sévères septicémiques. Elle s'élève également dans le syndrome d'activation macrophagique ou la maladie de Still).

Le dosage de la CRP se fait par néphélométrie ($N < 5$ mg/l). Il s'agit d'une protéine à variation élevée (jusqu'à 1 000 fois la norme), ayant une demi-vie courte (un jour) et dont le délai de réponse est court (six à douze heures).

Le fibrinogène est une protéine à variation modérée (de 200 à 400 la norme), ayant un délai de réponse plus long (douze à quatorze heures) et une demi-vie allongée (deux à six jours).

CRP et fibrinogène s'élèvent dans les maladies auto-immunes et les cancers.

III.1.3 Vitesse de sédimentation

L'inflammation se traduit par une augmentation de la vitesse de sédimentation (VS) globulaire, qui est une conséquence de l'augmentation des protéines de l'inflammation, notamment du fibrinogène. La VS est mesurée par la hauteur en millimètres du coagulum obtenu à partir du sang, à la première heure (seule la mesure à la première heure est recommandée par le Comité international de standardisation en hématologie).

La limite supérieure des valeurs normales est fonction de l'âge et du sexe :

- âge en années divisé par deux chez l'homme ;
- âge en années + 10 divisé par deux chez la femme.

III.1.4 Exploration du complément dans la réponse inflammatoire

L'étude du complément se fait en routine dans le sérum et repose sur deux types de tests : les dosages immunochimiques qui permettent de quantifier les différents composants du complément, et les tests fonctionnels, reposant sur l'étude de la réaction d'hémolyse, qui permettent de mesurer l'activité hémolytique globale ou d'un seul composant du complément.

La néphélométrie permet de doser de manière reproductible les composants fortement représentés dans le sérum (C3, C4, B, C1-inhibiteur). Les concentrations sériques moyennes de ces composants sont :

- C3 :50-105 mg/dl ;
- C4 :15-45 mg/dl ;
- facteur B :15-35 mg/dl ;
- C1-inhibiteur :15-35 mg/dl.

En routine, on demande le C3 et le C4, qui sont fréquemment élevés lors de la réponse inflammatoire

Il existe des dosages fonctionnels utiles à l'exploration de l'immunité innée, en dehors de la réponse inflammatoire. On s'intéresse alors à déchiffrer la voie d'activation sollicitée en fonction des fractions dosées (voie alterne ou classique).

III.1.5 Dosages des cytokines pro-inflammatoires

Ils n'ont pas d'intérêt en routine mais sont pratiqués par certaines équipes spécialisées pour étudier soit les déficits immunitaires (Interféron et IL-12), soit des profils cytokiniques dans le but de définir de futurs marqueurs diagnostiques ou de suivi dans différentes maladies (infections sévères, maladies auto-immunes ou allergiques).

III.1.6 Anomalies de l'hémogramme

Si l'inflammation est prolongée, l'inflammation va pouvoir également entraîner des anomalies de l'hématopoïèse visible sur l'hémogramme, avec une anémie, d'abord normochrome normocytaire arégénérative, puis microcytaire, sans carence martiale, et par une thrombocytose, souvent discrète, parfois plus importante. Comme on l'a vu, l'inflammation prolongée peut aussi se traduire par une diminution de certaines protéines (albumine, transferrine).

III.1.7 Inflammation articulaire : environnement arthritique

Lorsque l'inflammation concerne une articulation, il s'agit d'une arthrite. La ponction, quand elle est possible, ramène un liquide synovial de nature dite inflammatoire, trouble, comportant plus de 2 000 éléments/mm³. La concentration

protéique – qui n'est plus utilisée en pratique – est alors supérieure à 30 g/l. La numération des éléments est nécessaire pour préciser le type d'arthrite (à polynucléaires neutrophiles, à lymphocytes, ou encore éosinophiles).

Certaines arthrites, rarissimes, peuvent avoir moins d'éléments (arthrite très récente, immunodépression sévère proche d'aplasie).

III.2 QUAND EST-IL UTILE D'ANALYSER LES PARAMÈTRES BIOLOGIQUES DE L'INFLAMMATION ?

En pratique clinique, les paramètres biologiques de l'inflammation sont utiles au diagnostic et au suivi évolutif de certaines affections. Au cours des pathologies rhumatologiques, la présence d'un syndrome inflammatoire biologique sera un argument en faveur d'une étiologie non mécanique et fera discuter (sans bien entendu permettre de l'affirmer), selon le contexte, une affection inflammatoire, infectieuse, ou tumorale. L'absence de syndrome inflammatoire ne permet certainement pas d'exclure un rhumatisme inflammatoire, une pathologie tumorale, voire une infection torpide ou décapitée. En effet l'inflammation, n'est en quelque sorte qu'une face visible de l'état d'alerte de l'organisme, qui peut agir « à couvert ».

Les paramètres de l'inflammation sont utiles au suivi de certaines affections inflammatoires. Ils vont constituer, avec l'évolution clinique, des indicateurs importants de l'activité de la maladie et de l'efficacité des traitements.

Il convient de signaler qu'il est le plus souvent inutile de mesurer l'ensemble des paramètres suscités. En revanche, aucun d'entre eux n'étant totalement spécifique de l'inflammation, il peut être utile dans certaines situations d'en mesurer deux, voire trois. C'est notamment le cas dans les situations où la mesure des paramètres de l'inflammation est utilisée pour aider la démarche diagnostique. On choisit souvent alors de mesurer au moins un paramètre dont la cinétique est rapide, et au moins un dont la cinétique est lente. Parmi les paramètres de cinétique lente, la VS est en général utilisée en raison de sa simplicité. Parmi les paramètres de cinétique rapide, la CRP est souvent mesurée en raison de sa demi-vie très courte (un jour), de sa relative spécificité et de la grande amplitude de ses variations. En revanche, dans le cadre du suivi d'affections dont le diagnostic a été posé, il n'est pas forcément nécessaire de doser plusieurs paramètres. Le paramètre choisi dépendra de l'affection suivie. Ainsi, en cas d'infection aiguë, on choisira un paramètre de cinétique rapide, qui permettra de « coller » au mieux à l'évolution. En revanche, devant une pathologie inflammatoire chronique, certains préfèrent utiliser un paramètre traduisant l'état inflammatoire des jours précédents (VS).

IV SYNDROME INFLAMMATOIRE "DISSOCIÉ"

On entend par là un tableau où deux paramètres de l'inflammation ont été mesurés (en pratique souvent VS et CRP), avec des résultats discordants, l'une des mesures étant normale, l'autre anormale. Ce tableau peut être expliqué de deux manières principales :

- aucun des paramètres de l'inflammation n'étant totalement spécifique, l'un d'entre eux peut être élevé pour une toute autre raison qu'un syndrome inflammatoire. C'est tout particulièrement le cas de la vitesse de sédimentation. Les principales causes d'élévation non inflammatoire de la vitesse de sédimentation sont les hypergammaglobulinémies monoclonales bénignes ou malignes, ou polyclonales (l'élévation polyclonale des immunoglobulines explique notamment la classique dissociation VS/ CRP du lupus érythémateux disséminé), les facteurs diminuant le culot globulaire (anémie) ou augmentant le volume plasmatique (hémodilution : grossesse, insuffisance cardiaque, etc.), plus accessoirement la macrocytose, l'hypercholestérolémie, le diabète. Une élévation de la vitesse de sédimentation sans élévation des protéines de l'inflammation doit donc faire réaliser un hémogramme, un ionogramme et une électrophorèse des protéines sériques ;

- à l'inverse, la dissociation peut être due à la fausse normalité d'un des paramètres, malgré la présence d'une véritable inflammation. À nouveau, la VS est particulièrement concernée. Les principales causes de fausse normalité de la VS sont l'augmentation du culot globulaire (polyglobulie), l'hémoconcentration, la cryoglobulinémie, plus accessoirement la diminution de taille (microcytose) ou de forme (acanthocytose) des globules rouges, l'hypofibrinogénémié congénitale ou acquise.

Enfin, on se rappellera que les cinétiques des marqueurs biologiques de l'inflammation sont différentes, ce qui peut expliquer certaines discordances en tout début ou à la fin d'une réaction inflammatoire.

V MALADIES AUTO-INFLAMMATOIRES

Les maladies auto-inflammatoires sont dues à une anomalie de l'immunité innée. Il n'y a alors pas d'autoanticorps, élevés ou pathogéniques, ni de lymphocytes T activés, par opposition aux maladies auto-immunes. Elles sont caractérisées par un environnement très inflammatoire avec des taux massifs de cytokines pro-inflammatoires (TNF α , IL-1, IL-6, selon les maladies). Leur prévalence est difficile à estimer car elles sont souvent sous-diagnostiquées et parce que la pénétrance de ces maladies est incomplète.

Il s'agit des fièvres récurrentes inexplicables qui sont associées à un cortège de symptômes comportant des sérites et des signes abdominaux, articulaires et cutanés :

- certaines sont monogéniques :

- fièvre méditerranéenne familiale, FMF ;
- TRAPS (TNF Receptor-Associated Periodic Syndrome) ;
- fièvre périodique ;
- déficit en IgD, entre autres ;

- d'autres sont probablement polygéniques (la neutropénie cyclique, l'ostéomyélite récurrente, etc.).

Dans la FMF, on observe des taux très élevés d'IL-1 et TNF α ; dans le TRAPS, il existe une dérégulation du TNF α .

Enfin certaines maladies rejoignent ce concept, comme la maladie de Crohn où, bien que dans un contexte Th1 et alors qu'il existe un déficit de T régulateurs, on observe une balance cytokinique pro-inflammatoire liée à une mutation génétique (protéine NOD, Nucleotid Oligomerisation Domain, dénommée aussi CARD15).

VI POINTS D'IMPACT DES THÉRAPEUTIQUES ANTI-INFLAMMATOIRES

VI.1 ANTI-INFLAMMATOIRES

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens bloquent la synthèse des médiateurs de l'inflammation (prostaglandines et leucotriènes) et ils limitent le recrutement des polynucléaires ainsi que l'afflux de macrophages sur le site inflammatoire. Les glucocorticoïdes agissent de manière similaire mais vont en outre directement bloquer la production macrophagique des cytokines de l'inflammation, comme le TNF α , l'IL-1 et l'IL-6 et le GM-CSF (Granulocyte/Monocyte Colony Stimulating Factors), et favoriser la synthèse de l'enzyme qui produit les dérivés nitrés.

VI.2 BLOCAGE DU TNFA OU DE LIL-1

Les inhibiteurs directs du TNF et de l'IL-1 ne font pas partie de la famille des anti-inflammatoires. Ils ont cependant une action anti-inflammatoire et sont efficaces dans les maladies où la production de ces cytokines est en excès, comme la polyarthrite rhumatoïde. Les anti-TNF agissent également sur le recrutement des macrophages et l'activation des cellules endothéliales.

VII ANNEXES

ABRÉVIATIONS

- IFN : Interféron

Item 116 : Maladies auto-immunes

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Définition du concept d'auto-immunité.....	1
1 . 1 Auto-immunité physiologique.....	1
1 . 2 Auto-immunité pathologique.....	1
1 . 2 . 1 Rôle du terrain immunogénétique.....	1
1 . 2 . 2 Rôle des facteurs d'environnement.....	1
2 Mécanismes lésionnels des maladies auto-immunes.....	2
3 Classification des maladies auto-immunes.....	3
4 Autoanticorps.....	4
4 . 1 Types d'autoanticorps.....	1
4 . 2 Types de test utilisé.....	1
4 . 3 Âge du patient.....	1
5 Définition d'une maladie auto-immune sévère.....	5
6 Aspect thérapeutique des maladies auto-immunes.....	6
6 . 1 Corticothérapie.....	1
6 . 2 Antimitotiques.....	1
6 . 3 Autres.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Expliquer l'épidémiologie, les facteurs favorisants et l'évolution des principales pathologies autoimmunes d'organes et systémiques.
- Interpréter les anomalies biologiques les plus fréquentes observées au cours des pathologies autoimmunes.
- Argumenter les principes du traitement et de la surveillance au long cours d'une maladie auto-immune.

SPECIFIQUE :

- Définir le concept d'auto-immunité et les principes généraux de la pathogénie auto-immune (interaction hérédité-environnement).
- Connaître la classification des maladies auto-immunes systémiques (ou non spécifiques d'organe) et localisées (ou spécifiques d'organe).
- Connaître la démarche diagnostique logique pour la prescription et l'interprétation des différents sous-types d'anticorps antinucléaires utiles au diagnostic des différentes maladies systémiques autoimmunes.
- Connaître la définition d'une maladie auto-immune sévère justifiant un traitement agressif.
- Connaître les principes généraux de la prescription des traitements symptomatiques et des traitements immunomodulateurs (corticoïdes, immunosuppresseurs).

I DÉFINITION DU CONCEPT D'AUTO-IMMUNITÉ

L'auto-immunité est la rupture des mécanismes de tolérance qui conduit à l'action pathogène du système immunitaire vis-à-vis de constituants naturels de l'organisme et à l'apparition d'une maladie dite auto-immune.

I.1 AUTO-IMMUNITÉ PHYSIOLOGIQUE

L'auto-immunité est un phénomène naturel qui correspond à une tolérance du système immunitaire. Il est constant. Il existe des lymphocytes B autoréactifs qui répondent à des anticorps naturels de faible affinité et des lymphocytes T autoréactifs de faible affinité également. Il s'agit d'une auto-immunité physiologique qui régule l'homéostasie du système immunitaire. Elle permet d'éliminer la production de clone autoréactif ou la production d'autoanticorps. Le système immunitaire a une fonction de reconnaissance de l'environnement exogène et endogène. Les lymphocytes B et les lymphocytes T sont programmés pour reconnaître spécifiquement des antigènes par un récepteur spécifique (BCR pour les lymphocytes B, TCR pour les lymphocytes T). En théorie, compte tenu des réarrangements des différents gènes des BCR ou des TCR, le répertoire immunitaire est formé de 10^{15} récepteurs. Cette grande richesse de répertoire explique que de nombreux récepteurs peuvent répondre et reconnaître des antigènes propres ou identiques à des molécules de l'organisme qui sont dénommés des antigènes du soi. Différents mécanismes de tolérance permettent au système immunitaire de se protéger contre ces clones autoréactifs, de les éliminer ou de les inactiver. Il existe trois types de tolérance :

- la tolérance centrale qui correspond à l'éducation au niveau thymique des lymphocytes T et à l'éducation au niveau de la moelle osseuse des lymphocytes B. Cette tolérance centrale apparaît dès le stade embryonnaire et permet d'effectuer une sélection, négative ou positive, qui va éliminer les clones autoréactifs (destruction cellulaire, modification des récepteurs de co-stimulation) ;
- la tolérance périphérique qui, elle, correspond à l'éducation, durant toute la vie, de la maturation des lymphocytes ; les clones autoagressifs vont être soit détruits (apoptose par délétion clonale) soit inactivés (anergie clonale liée à l'absence de signaux de co-stimulation) ;
- des mécanismes d'immunorégulation complémentaires : production de cytokines anti-inflammatoires, d'anticytokines et réseau idiotypique (autoanticorps naturels ; représentent 30 % environ des anticorps circulants).

I.2 AUTO-IMMUNITÉ PATHOLOGIQUE

L'auto-immunité est physiologique mais le système de régulation de cette autoimmunité peut être défaillant. Apparaît alors une auto-immunité pathologique,

auto-agressive, qui va aboutir au déclenchement d'une maladie auto-immune, soit par la prolifération de lymphocytes B autoagressifs, soit par la prolifération de lymphocytes T autoagressifs de forte affinité. Ces maladies auto-immunes dépendent de facteurs immunogénétiques et de facteurs d'environnement.

I.2.1 Rôle du terrain immunogénétique

Le terrain immunogénétique est fondamental comme le suggère le caractère familial fréquent des maladies auto-immunes. Il ne s'agit pas d'affections monogéniques et différents gènes sont candidats : gènes du système Human Leukocyte Antigen, gènes de la fraction du complément, gènes de cytokines. la fraction du complément, gènes de cytokines. L'étude de l'expression différentielle de certains gènes au cours des maladies auto-immunes peut orienter la recherche de certains de ces gènes candidats. Ainsi, l'existence d'une « signature interféron » est remarquable au cours du lupus et du syndrome de Sjögren. Cette signature signifie qu'il existe au cours de ces deux affections une surexpression de gènes régulés par l'interféron. Cette observation rappelle également les manifestations auto-immunes induites par les traitements des hépatites virales par l'interféron α . La recherche de gènes de la voie interféron impliqués dans la susceptibilité génétique au lupus a mis en évidence le rôle de variants génétiques d'IRF5 (Interferon Regulatory Factor 5). Ce facteur semble également jouer un rôle dans le déterminisme génétique du syndrome de Sjögren, soulignant ainsi les similitudes importantes de la pathogénie du lupus et du syndrome de Sjögren

I.2.2 Rôle des facteurs d'environnement

De nombreux facteurs exogènes interviennent à côté des facteurs génétiques : agents infectieux (en particulier les virus), agents toxiques, médicaments. Ces agents peuvent mimer des antigènes du soi (mimétisme moléculaire) ou modifier la réponse immunitaire de l'individu. Des facteurs neuroendocriniens jouent également un rôle important : hormones sexuelles, hormones stéroïdes, facteurs psychologiques.

II MÉCANISMES LÉSIONNELS DES MALADIES AUTO-IMMUNES

Les lymphocytes T cytotoxiques (LT CD8) peuvent induire des lésions cellulaires par différents mécanismes de cytotoxicité (exocytose de molécules cytotoxiques, induction de l'apoptose de la cellule cible, etc.).

Les autoanticorps peuvent avoir un rôle pathogène par différents mécanismes :

- cytotoxicité en présence du complément lors, par exemple, des anémies hémolytiques ;
- dépôt de complexes immuns, par exemple dans les néphropathies glomérulaires des lupus ;
- autoanticorps interférant avec des récepteurs cellulaires (par exemple, autoanticorps anti-récepteur de l'acétylcholine lors de la myasthénie) ;
- autoanticorps interférant avec différentes structures cellulaires (par exemple, anticorps antiphospholipides).

III CLASSIFICATION DES MALADIES AUTO-IMMUNES

On distingue :

- **les maladies auto-immunes spécifiques d'organes :**

- diabète de type 1 ;
- thyroïdite auto-immune ;
- hépatopathies auto-immunes ;
- myasthénie ;
- maladies bulleuses auto-immunes ;
- vitiligo ;
- uvéite auto-immune ;
- rétinite auto-immune ;
- cytopénies auto-immunes ;

- **les maladies auto-immunes systémiques ou non spécifiques d'organes :**

- lupus systémique ;
- syndrome de Gougerot-Sjögren ;
- polyarthrite rhumatoïde ;
- sclérodermie ;
- polymyosite et dermatopolymyosite ;
- connectivite mixte ;
- vascularite primitive ;
- polychondrite atrophiante.

Cette simplification est séduisante. Cependant, on observe au cours de l'évolution de nombreux syndromes de chevauchement avec l'association de plusieurs maladies auto-immunes spécifiques et non spécifiques d'organes, probablement en raison de l'existence d'un terrain immunogénétique commun à ces différentes maladies.

IV AUTOANTICORPS

On distingue schématiquement cinq catégories d'autoanticorps utiles pour le diagnostic des maladies auto-immunes :

- les anticorps antinucléaires : ils sont des marqueurs des maladies autoimmunes non spécifiques d'organe comme le lupus (figure 13.1) ;
- les anticorps anti-tissus ou anti-cellules : ce sont des marqueurs des maladies auto-immunes spécifiques d'organe (figure 13.2) ;
- les anticorps anti-IgG : par définition, il s'agit des facteurs rhumatoïdes (cf. chapitre 16) ;
- les anticorps antiphospholipides : ce sont les marqueurs du syndrome des antiphospholipides qui peut être primitif ou secondaire (cf. chapitre 14) ;
- les anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires : ils sont dirigés contre différentes enzymes cytoplasmiques des polynucléaires neutrophiles (figure 13.3).

En présence d'autoanticorps, un certain nombre de facteurs interviennent dans l'interprétation des résultats : le type d'autoanticorps, le type de test utilisé et l'âge du patient.

Fig. 13.1. Valeur diagnostique des autoanticorps antinucléaires et anti-cytoplasme dans les principales maladies auto-immunes systémiques

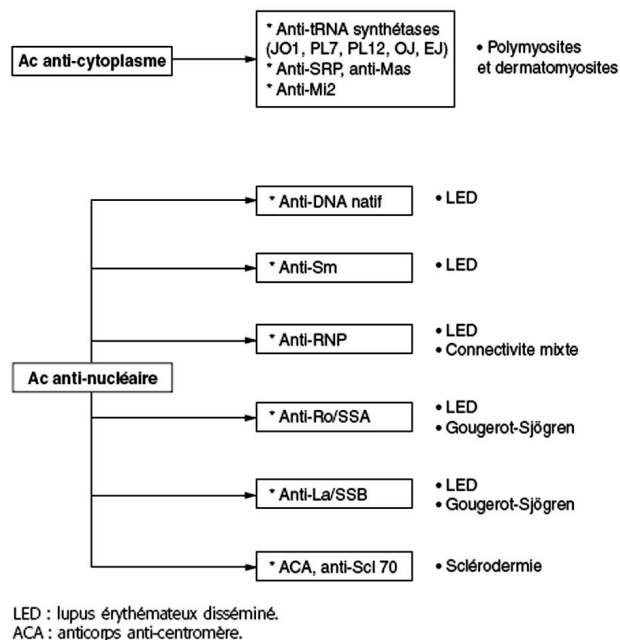
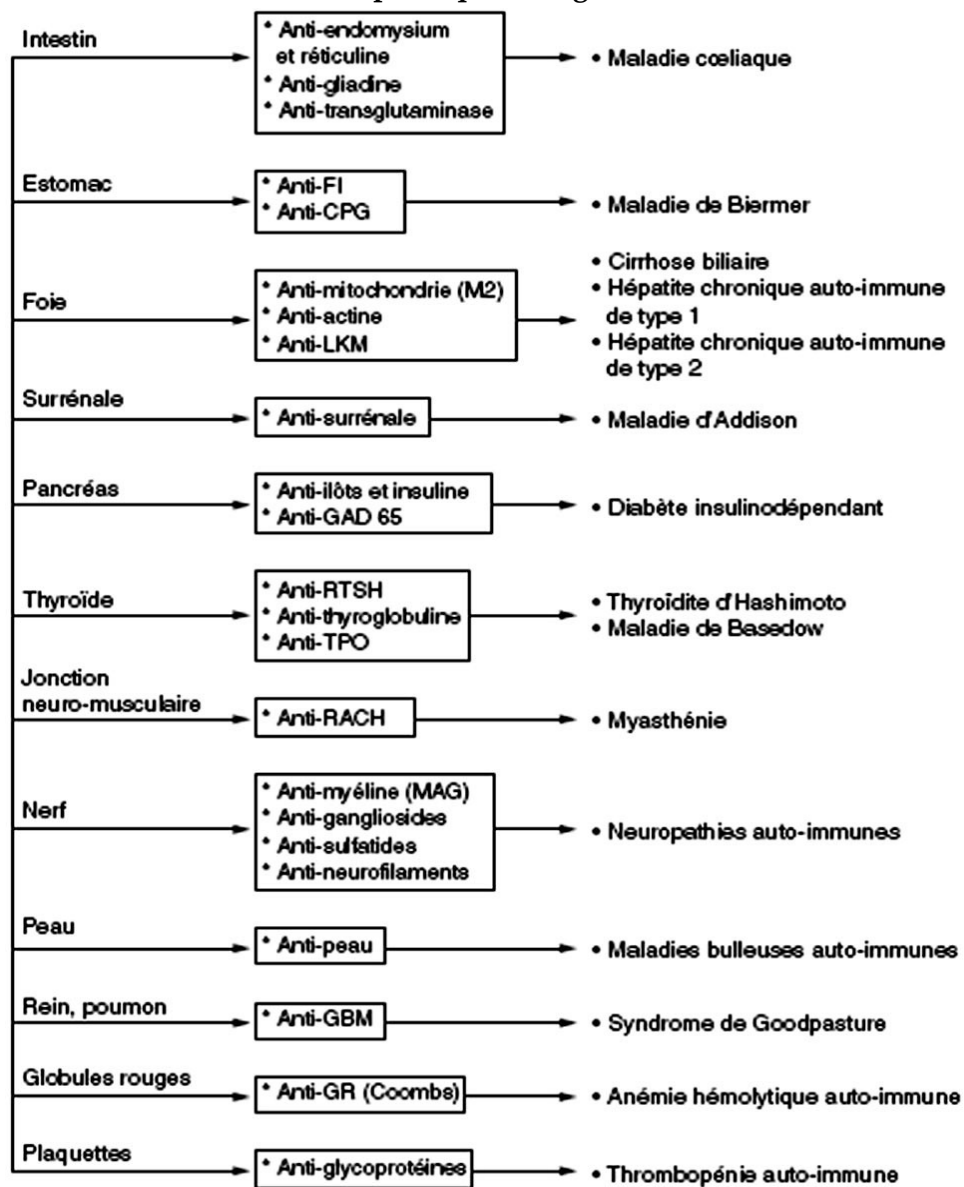


Fig. 13.2. Valeurs diagnostiques des principaux autoanticorps dans les maladies auto-immunes spécifiques d'organes



CPG : cellules pariétales gastriques. GBM : membrane basale glomérulaire. RACH : récepteur à l'acétylcholine. FI : facteur intrinsèque. MAG : myelin-associated glycoprotein. RTSH : récepteur TSH. GAD : glutamate décarboxylase. TPO : thyroperoxydase.

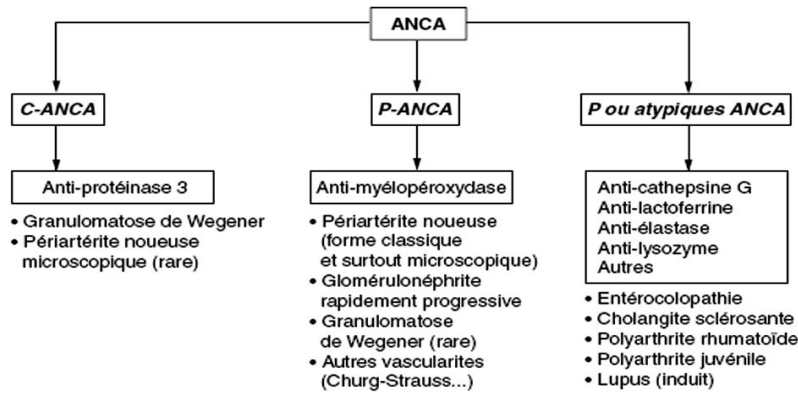


Fig. 13.3. Valeur diagnostique des anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires

IV.1 TYPES D'AUTOANTICORPS

Tous les autoanticorps ne sont pas spécifiques d'une maladie auto-immune :

- les autoanticorps naturels : dans certaines circonstances inflammatoires non spécifiques, ils peuvent être produits en grande quantité et devenir détectables par des tests standards (par exemple, anti-thyroglobuline, antiphospholipides, facteurs rhumatoïdes, etc.) ;
- les autoanticorps induits par les médicaments : des bêtabloquants, des antiépileptiques et des antihypertenseurs peuvent, par exemple, induire ces autoanticorps qui sont surtout des anti-histones ; associés à des signes cliniques, ils définissent un lupus induit ;
- les autoanticorps associés à des affections néoplasiques : ils sont différents de ceux qui caractérisent les maladies auto-immunes.

Certains autoanticorps sont très spécifiques d'une maladie auto-immune comme les anti-ADN natif et anti-Sm du lupus systémique et les anti-protéinase 3 de la maladie de Wegener.

IV.2 TYPES DE TEST UTILISÉ

Idéalement, le test doit être standardisé et évalué pour connaître les valeurs de référence.

IV.3 ÂGE DU PATIENT

La prévalence de certains autoanticorps (anticorps antinucléaires et facteurs rhumatoïdes, par exemple) augmente avec l'âge, en particulier après soixante-cinq ans.

V DÉFINITION D'UNE MALADIE AUTO-IMMUNE SÉVÈRE

Au cours d'une maladie auto-immune, l'existence de lésions des « organes nobles » doit systématiquement être recherchée, caractérisant une maladie auto-immune « sévère », pouvant engager le pronostic vital à court ou à long terme, et justifiant un traitement « agressif » :

- atteinte rénale : il peut s'agir d'une atteinte glomérulaire ou d'une atteinte interstitielle justifiant la recherche systématique d'une protéinurie, d'une insuffisance rénale, d'une hématurie ou d'une leucocyturie ;
- atteinte du système nerveux : central par vascularite ou inflammation, ou périphérique (vascularite, etc.) ;
- atteinte cardiaque pouvant intéresser les trois tuniques (endocardite, myocardite, péricardite) ;
- atteinte digestive pouvant être cause de perforation ou d'ulcération, de vascularite, ou maladie spécifique d'organe de type hépatopathie ;
- atteinte pulmonaire : interstitielle, fibrosante, etc.

VI ASPECT THÉRAPEUTIQUE DES MALADIES AUTO-IMMUNES

Le traitement des maladies auto-immunes fait souvent appel à une stratégie d'immunosuppression non spécifique associant habituellement la corticothérapie et les antimitotiques. Ces traitements ne sont pas dénués d'effets iatrogènes, qui limitent leur indication aux maladies auto-immunes dites sévères. Ces stratégies thérapeutiques ont pour but d'agir sélectivement sur les lymphocytes suractivés ou mieux sur les clones autoréactifs.

VI.1 CORTICOTHÉRAPIE

Se reporter au chapitre 25.

VI.2 ANTIMITOTIQUES

- Le cyclophosphamide : agent alkylant de la famille des moutardes azotées prescrit dans les formes graves de pathologies systémiques.
- Le méthotrexate : analogue et antagoniste de l'acide folique, utilisé à forte dose en hématologie et dans les maladies systémiques et, le plus souvent, à des doses moindres au cours de la polyarthrite rhumatoïde.
- L'azathioprine : analogue de l'hypoxantine, employé dans les maladies auto-immunes à des doses moindres que pour la prévention du rejet de greffe.
- La ciclosporine : largement utilisée en transplantation d'organes, elle intervient essentiellement dans les signaux d'activation lymphocytaire.
- Le mycophénolate mofetil : cet agent agit sur la prolifération des lymphocytes ; il est utilisé dans le traitement de certaines manifestations systémiques des maladies auto-immunes mais également dans le traitement préventif du rejet de greffe.

Tous ces traitements immunosuppresseurs induisent un risque infectieux important, ainsi qu'un risque de cytopénie sanguine, justifiant une surveillance clinique et biologique rigoureuse.

VI.3 AUTRES

D'autres traitements font l'objet d'indications spécifiques ou de recherches expérimentales

: - les immunoglobulines intraveineuses polyvalentes : utilisées dans les traitements des déficits de l'immunité humorale, acquis ou primitifs, elles ont également un effet modulateur et ont donc des indications dans le purpura thrombopénique idiopathique, la maladie de Kawasaki, les polyradiculonévrites démyélinisantes, les dermatomyosites cortico-sensibles, ainsi que d'autres indications encore à évaluer telles que les polymyosites corticorésistantes, le syndrome de Guillain-Barré, le syndrome des antiphospholipides, les vascularites systémiques avec Anti Neutrophil Cytoplasmic Antibodies, la maladie de Crohn, les anémies hémolytiques, le lupus, la maladie de Still,

etc. ;

- les anticorps anti-TNF α sont largement utilisés actuellement en rhumatologie, dans la polyarthrite rhumatoïde, les spondylarthropathies, le rhumatisme psoriasique, ainsi que dans les maladies inflammatoires du tube digestif ;
- les anticorps anti-CD20 ciblent les lymphocytes B. Le CD20 est un marqueur très spécifique de la membrane des lymphocytes B matures mais absent de la surface des précurseurs des lymphocytes B ou des plasmocytes. Cet anticorps induit une destruction des lymphocytes B conduisant à une profonde lymphopénie B. Il est utilisé dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde et est en cours d'évaluation dans le traitement d'autres affections auto-immunes ;
- les anticorps monoclonaux dirigés contre des molécules intervenant dans le cosignal d'activation des lymphocytes T : le CTLA4-IG (abatacept) qui est une protéine de fusion comprenant le domaine extracellulaire de CTLA-4 et la portion Fc d'une IgG1. Cette molécule va fixer B7.1 (CD80) et B7.2 (CD86) des cellules présentatrices d'anticorps et empêcher leur liaison au CD28 exprimé par les lymphocytes T. L'abatacept joue ainsi un rôle immunomodulateur, s'opposant à l'activation lymphocytaire T. Ce traitement est actuellement utilisé au cours de la polyarthrite rhumatoïde.

VII ANNEXES

ABRÉVIATIONS

- ANCA : Anti Neutrophil Cytoplasmic Antibodies
- HLA : Human Leukocyte Antigen

Item 117 : Lupus érythémateux disséminé. Syndrome des antiphospholipides

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Définitions.....	1
2 Epidémiologie.....	2
3 Pathogénie.....	3
3 . 1 Mécanismes lésionnels.....	1
3 . 2 Facteurs étiologiques.....	1
3 . 2 . 1 Facteurs génétiques.....	1
3 . 2 . 2 Facteurs immunologiques.....	1
3 . 2 . 3 Facteurs d'environnement.....	1
3 . 2 . 4 Facteurs endocriniens.....	1
4 Quand faut-il évoquer le diagnostic de lupus ?.....	4
4 . 1 Circonstances cliniques évocatrices.....	1
4 . 1 . 1 Signes généraux (50 % à 80 % des cas).....	1
4 . 1 . 2 Manifestations articulaires et osseuses (60 % à 90 % des cas).....	1
4 . 1 . 3 Atteintes cutanéomuqueuses (60 % à 75 % des cas).....	1
4 . 1 . 4 Atteintes rénales (30 % à 50 % des cas).....	1
4 . 1 . 5 Manifestations cardiovasculaires.....	1
4 . 1 . 6 Atteintes pleuropulmonaires (15 % à 40 % des cas).....	1
4 . 1 . 7 Manifestations neuropsychiatriques (20 % à 50 % des cas).....	1
4 . 1 . 8 Manifestations musculaires (5 % à 30 % des cas).....	1
4 . 1 . 9 Manifestations ganglionnaires et spléniques (10 % à 70 % des cas).....	1
4 . 1 . 10 Atteintes digestives et hépatiques.....	1
4 . 1 . 11 Atteintes oculaires.....	1
4 . 2 Signes biologiques évocateurs.....	1
5 Quand faut-il évoquer le diagnostic de syndrome des antiphospholipides ?.....	5
5 . 1 Manifestations cliniques évocatrices.....	1
5 . 1 . 1 Thromboses vasculaires.....	1

5 . 1 . 2 Grossesses pathologiques.....	1
5 . 1 . 3 Manifestations cardiaques.....	1
5 . 1 . 4 Manifestations cutanées.....	1
5 . 1 . 5 Manifestations neurologiques.....	1
5 . 1 . 6 Manifestations rénales.....	1
5 . 2 Anomalies de laboratoire évocatrices.....	1
5 . 2 . 1 Anticoagulant lupique.....	1
5 . 2 . 2 Anticorps anti-cardiolipine.....	1
5 . 2 . 3 Anticorps anti- β 2-glycoprotéine I.....	1
5 . 2 . 4 Autres autoanticorps.....	1
5 . 2 . 5 Thrombocytopénie.....	1
6 Confirmer le diagnostic de lupus.....	6
6 . 1 Recherche d'anticorps antinucléaires.....	1
6 . 2 Anticorps anti-ADN natif.....	1
6 . 3 Anticorps anti-antigène nucléaire soluble, ou anti-ENA.....	1
6 . 4 Autres anticorps antinucléaires.....	1
6 . 5 Anticorps antiphospholipides.....	1
6 . 6 Autres autoanticorps.....	1
6 . 7 Anomalies du complément total (CH50) et de ses fractions.....	1
7 Confirmer le diagnostic de syndrome des antiphospholipides.....	7
8 Pièges diagnostiques.....	8
8 . 1 Lupus médicamenteux.....	1
8 . 2 Lupus cutanés.....	1
8 . 3 Syndrome de Sharp, ou connectivite mixte.....	1
8 . 4 Syndromes de chevauchement.....	1
8 . 5 Formes de l'enfant.....	1
8 . 6 Lupus chez la femme enceinte.....	1
9 Evolution et surveillance d'un lupus.....	9

9 . 1 Pronostic.....	1
9 . 2 Surveillance.....	1
10 Traitement et prévention.....	10
10 . 1 Mesures préventives.....	1
10 . 2 Traitements du lupus.....	1
10 . 3 Traitement du syndrome des antiphospholipides.....	1
10 . 3 . 1 Syndrome des antiphospholipides avec thromboses vasculaires.....	1
10 . 3 . 2 Syndrome catastrophique des antiphospholipides.....	1
10 . 3 . 3 Syndrome des antiphospholipides avec grossesses pathologiques.....	1
10 . 3 . 4 Présence isolée d'anticorps antiphospholipides.....	1
10 . 4 Traitements locaux.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer un lupus érythémateux disséminé et un syndrome des antiphospholipides.

SPECIFIQUE :

- Savoir reconnaître les signes cliniques et biologiques, les examens complémentaires utiles à la confirmation du diagnostic de lupus érythémateux disséminé (LED) et de syndrome des antiphospholipides (SAPL).
- Connaître les objectifs, les moyens médicamenteux et non médicamenteux et les grandes indications thérapeutiques en fonction de la sévérité du LED.
- Connaître les principaux éléments utiles au suivi, à la surveillance de l'efficacité et de la tolérance du traitement du LED et du SAPL.
- Connaître les principes thérapeutiques d'un SAPL en cas de risque thrombotique et/ou risque obstétrical en particulier chez la femme enceinte.
- Connaître les particularités de la contraception et de la grossesse chez une patiente lupique.

I DÉFINITIONS

Le lupus érythémateux disséminé (LED) est une des principales maladies autoimmunes systémiques. Cette affection est caractérisée par un important polymorphisme clinique marqué essentiellement par des signes rhumatologiques, dermatologiques, hématologiques et néphrologiques. Le mot lupus qui signifie loup en latin est employé dès la fin du Moyen Âge pour décrire des lésions cutanées de la face. Ce n'est que bien longtemps après, dans les années 1850, que ce terme a été utilisé pour désigner des lésions dermatologiques du visage du LED, ressemblant aux masques de carnaval. Le syndrome des antiphospholipides est une maladie auto-immune individualisée au cours des années 1980, caractérisée par l'association d'anticorps antiphospholipides et d'un syndrome d'hypercoagulabilité, pouvant affecter les gros vaisseaux sanguins (veines et artères), se manifestant par des accidents thrombotiques ou emboliques, ou les vaisseaux plus petits (veinules, artérioles et capillaires), se manifestant alors par une microangiopathie thrombotique. Ces accidents thrombotiques peuvent potentiellement concerner n'importe quel organe du corps humain et entraîner des complications au cours de la grossesse.

II EPIDÉMIOLOGIE

Le LED est la maladie systémique la plus fréquente après le syndrome de Gougerot-Sjögren. Dans une population caucasöide, la prévalence est évaluée de dix à soixante pour 100 000 habitants. Il touche électivement l'adulte jeune, en particulier la femme avec un sex-ratio de 8 femmes pour 1 homme. L'incidence est maximale entre quinze et quarante-cinq ans. Cette affection est plus fréquente et souvent plus sévère en Asie, en Amérique du Sud et chez les Afro-Américains.

La prévalence des anticorps antiphospholipides est évaluée de 1,2 % à 2,7 % (anticoagulant lupique) et de 1 % à 5,6 % (anticorps anti-cardiolipine) chez les sujets sains, alors qu'elle est comprise entre 11 % et 30 % (anticoagulant lupique) et entre 17 % et 86 % (anticorps anti-cardiolipine) chez les sujets lupiques, ces grandes disparités étant attribuables à l'hétérogénéité des maladies lupiques et des méthodes de détection utilisées dans ces études épidémiologiques.

L'estimation de la prévalence du syndrome des antiphospholipides au cours du LED est généralement de l'ordre de 30 %.

III PATHOGÉNIE

III.1 MÉCANISMES LÉSIONNELS

Le LED est une maladie auto-immune, ce qui suggère un dérèglement du fonctionnement du système immunitaire. Globalement, on observe une hyperactivité du système immunitaire humoral et cellulaire qui se traduit par une cascade d'événements inflammatoires à l'origine de la production de différents autoanticorps et de diverses lésions tissulaires. Les phénomènes expliquant la plus grande fréquence de lésions de certains organes s'expliquent probablement par différents mécanismes :

- dépôts non spécifiques de complexes immuns circulants dans certains organes prédisposés (rein, peau, tissu synovial) ;
- formation « locale » de dépôts d'immuns complexes intratissulaires, dirigés contre des autoantigènes tissulaires spécifiques de certains organes (rein, peau, etc.).

Le rôle pathogène des anticorps antiphospholipides a été confirmé *in vivo* sur différents modèles animaux ayant permis d'étudier les mécanismes des thromboses vasculaires, de l'activation des cellules endothéliales et des fausses couches. Ainsi, les anticorps antiphospholipides induisent l'activation des cellules endothéliales, conduisant à une surexpression des molécules d'adhésion (ICAM-1, VCAM-1 et sélectine E) et à une production de facteur tissulaire (Tissue Factor, TF). Ils induisent par ailleurs l'activation des plaquettes et interagissent avec différents éléments de la cascade de la coagulation. Ils activent finalement la cascade du complément, ce qui aboutit à des lésions des cellules endothéliales, responsable d'un état d'hypercoagulabilité se compliquant d'accidents thrombotiques.

III.2 FACTEURS ÉTIOLOGIQUES

III.2.1 Facteurs génétiques

Le « poids » de la génétique est difficile à apprécier dans cette affection multifactorielle. Néanmoins, il existe des cas familiaux dans 2 % à 5 % des cas avec, en cas de jumeaux monozygotes, une concordance de l'ordre de 30 %. Il est intéressant de noter que, dans certaines familles, si l'on ne retrouve pas d'authentique lupus, plusieurs autres membres de la famille sont atteints d'autres maladies auto-immunes – polyarthrite rhumatoïde, syndrome de Gougerot-Sjögren, thyroïdite –, ce qui suggère qu'il n'y a pas de gène totalement spécifique d'une maladie auto-immune.

Différents facteurs génétiques ont été précisément décrits dans le lupus, en particulier les gènes des protéines du complément (C1Q, C2, C4), les gènes associés à l'haplotype A1 B8 DR3. Il existe vraisemblablement d'autres gènes intervenant dans la réaction immunitaire dont certains sont portés par le chromosome 1.

III.2.2 Facteurs immunologiques

Différents facteurs immunologiques favorisent le lupus. On citera notamment des anomalies de l'apoptose, avec un déficit de clairance des corps apoptotiques ; des anomalies de signalisation intracellulaire concernant les cellules T, avec une diminution de l'expression de la chaîne ζ du récepteur des cellules T et de la protéine kinase C ; ainsi que des anomalies du réseau cytokinique avec notamment une surexpression de l'interféron de type I et une diminution de la production d'interleukine 2.

III.2.3 Facteurs d'environnement

Les facteurs d'environnement les plus influents dans cette maladie sont certainement les rayonnements ultraviolets (UV), capables d'induire des lésions cutanées mais également des poussées évolutives de la maladie. Les facteurs toxiques (tartrazine) ou des médicaments peuvent également avoir un rôle, mais ne sont responsables que d'une minorité (moins de 10 %) de maladies lupiques. Le rôle d'agents infectieux, en particulier viraux (rétrovirus), est suggéré par l'étude de modèles animaux, mais il n'a jamais été démontré formellement chez l'homme.

III.2.4 Facteurs endocriniens

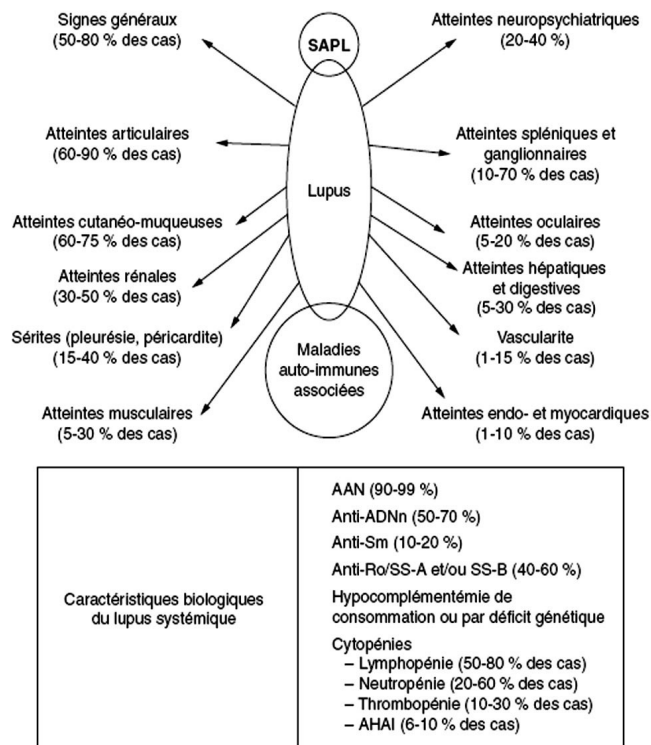
Ces facteurs sont particulièrement importants dans le lupus car la prise d'oestrogènes (pilule contraceptive, hormonothérapie substitutive) ou la grossesse peuvent déclencher une poussée de la maladie.

Ces facteurs hormonaux expliquent aussi la gravité des lupus masculins survenant chez les patients atteints de syndrome de Klinefelter et le rôle bénéfique, au moins expérimental, de l'hormono-modulation anti-oestrogénique.

IV QUAND FAUT-IL ÉVOQUER LE DIAGNOSTIC DE LUPUS ?

Le diagnostic initial peut être difficile mais il doit être fait précocement car certaines manifestations viscérales peuvent mettre en jeu le pronostic vital. Le début d'un LED peut être progressif, marqué par l'apparition successive de plusieurs signes cliniques, ou assez brutal, déclenché par une exposition solaire, une grossesse, un épisode infectieux, un traumatisme psychique ou physique ou la prise d'un médicament. Différentes manifestations clinicobiologiques peuvent faire évoquer un lupus. Leur prévalence est résumée dans la figure 14.1. Aucune lésion n'est constante et les pourcentages indiqués correspondent à la prévalence tout au long de l'évolution de la maladie.

Fig. 14.1. Principaux signes clinicobiologiques caractéristiques du lupus systémique



AAN, anticorps antinucléaires ; AHAI, anémie hémolytique auto-immune ; SAPL, syndrome des antiphospholipides associés à un lupus (30 % des lupus). La maladie auto-immune associée au lupus la plus fréquente est le syndrome de Gougerot-Sjögren.

IV.1 CIRCONSTANCES CLINIQUES ÉVOCATRICES

IV.1.1 Signes généraux (50 % à 80 % des cas)

Au cours de l'évolution de la maladie, il est fréquent d'observer des signes généraux (fièvre, asthénie, anorexie). Il s'agit souvent de signes d'évolutivité de la maladie.

IV.1.2 Manifestations articulaires et osseuses (60 % à 90 % des cas)

Les manifestations articulaires et osseuses sont fréquentes, polymorphes et souvent inaugurales. Il s'agit d'arthralgies migratrices des petites articulations (doigts et poignets) (25 %), assez souvent d'arthrites (65 % des cas) avec parfois un véritable tableau de polyarthrite qui se différencie de la polyarthrite rhumatoïde par l'absence de synovite importante et surtout d'érosions osseuses. Exceptionnellement, on observe des déformations liées à une subluxation des tendons des doigts dénommée rhumatisme de Jaccoud (figure 14.2). Des ténosynovites (surtout des fléchisseurs des doigts) sont possibles.

Les atteintes osseuses sont beaucoup plus rares (5 % des cas). Il s'agit essentiellement d'ostéonécroses aseptiques (tête fémorale, tête humérale) qui sont habituellement induites par la corticothérapie. Ces ostéonécroses pourraient être plus fréquentes quand il existe un syndrome des antiphospholipides.



Fig. 14.2. Lupus érythémateux disséminé. Arthropathie lupique avec main de Jaccoud

IV.1.3 Atteintes cutanéomuqueuses (60 % à 75 % des cas)

Les lésions cutanées (photos 2, 3 et 4 dans le cahier couleur) sont parfois déclenchées ou aggravées par l'exposition solaire, ce qui explique leur localisation caractéristique dans les zones photoexposées (visage, décolleté, mains). Si l'atteinte du visage est caractéristique, il existe de nombreuses autres localisations assez polymorphes dont la fréquence est variable :

- une éruption érythémato-squameuse en vespertilio (ou en « ailes de chauve-souris ») touchant les racines du nez, s'étendant vers les pommettes (en respectant les paupières) (10 % à 50 % des cas) ;
- des plaques érythémato-squameuses des zones photoexposées (10 % à 60 % des cas) ;
- une photosensibilité (15 % à 50 % des cas) ;
- des lésions discoïdes à limites nettes avec un centre atrophique (lupus discoïde) (10 % des cas) ;
- des lésions de vascularite se manifestant par un purpura, rarement par une nécrose ou des lésions infiltrées urticariennes (5 % à 20 % des cas) ;
- des ulcérations muqueuses le plus souvent buccopharyngées (1 % à 30 %) ;
- une alopécie en plaques ou, plus rarement, diffuse et complète. Dans la plupart des

cas, il s'agit d'une chute modérée de cheveux au brossage quotidien ;

- un acrosyndrome avec parfois un authentique phénomène de Raynaud (30 % des cas) exceptionnellement compliqué de troubles trophiques ;
- des lésions évoquant un syndrome des antiphospholipides : livedo, ulcère veineux pseudophlébitique, hémorragie sous-unguéale (moins de 10 % des cas).

La biopsie cutanée permet la recherche en immunofluorescence de dépôts d'immuns complexes (IgG, IgM) et de complément à la jonction dermoépidermique en peau lésée, mais aussi en peau saine. Néanmoins, cette biopsie n'est justifiée que quand les lésions cutanées sont atypiques.

IV.1.4 Atteintes rénales (30 % à 50 % des cas)

L'atteinte rénale, qui peut être révélatrice, est glomérulaire. Elle se traduit par des anomalies biologiques urinaires (protéinurie, hématurie, leucocyturie), parfois par un véritable syndrome néphrotique (surtout dans les formes extramembraneuses). Elle survient souvent au cours des premières années d'évolution. Dans les formes sévères, l'évolution peut se faire vers une insuffisance rénale associée ou non à une hypertension artérielle (10 % à 30 % des cas).

La biopsie rénale est justifiée dès qu'il existe des anomalies biologiques urinaires inexplicables. Il faut savoir qu'il n'y a pas forcément de parallélisme entre les anomalies urinaires et les lésions histologiques. L'étude immunohistologique permet d'identifier différents tableaux de gravité variable définis par une classification de l'Organisation Mondiale de la Santé :

- lésions glomérulaires minimales (type 1) ;
- glomérulonéphrite mésengiale (type 2) ;
- glomérulonéphrite segmentaire et focale (type 3) ;
- glomérulonéphrite proliférative diffuse (forme la plus sévère) (type 4) ;
- glomérulonéphrite extramembraneuse (type 5) ;
- glomérulonéphrite avec sclérose diffuse (type 6).

IV.1.5 Manifestations cardiovasculaires

a. Manifestations cardiaques (10 % à 30 % des cas)

La péricardite (figure 14.3) est la complication la plus fréquente, souvent asymptomatique, révélée par l'échographie. La tamponnade est rare mais possible. La myocardite, également rare (5 % à 15 % des cas), ne se traduit souvent que par des signes électriques. Les risques de troubles du rythme et/ou de la conduction ou d'insuffisance cardiaque sont faibles (moins de 10 % des cas). L'ElectroCardioGramme doit être systématique. Des lésions de l'endocarde peuvent être observées, surtout sur la valve mitrale. L'échographie peut montrer des végétations aseptiques, ce qui explique que l'on parle d'« endocardite verruqueuse de Libmann-Sachs ». Les complications sont rares, mais des embolies ou exceptionnellement des greffes septiques sont possibles.

b. Atteintes vasculaires (1 % à 15 % des cas)

Les vascularites lupiques, qui n'ont aucune spécificité histologique, peuvent toucher les vaisseaux de presque tous les calibres. C'est une complication rare au cours du lupus.

c. Syndrome des antiphospholipides (30 % des cas)

Les thromboses veineuses ou artérielles répétées caractérisent le syndrome des antiphospholipides. Ce syndrome, observé dans 20 % à 30 % des lupus, peut être particulièrement sévère (embolie pulmonaire, nécrose d'origine artérielle).



Fig. 14.3. Lupus érythémateux disséminé. Péricardite lupique

IV.1.6 Atteintes pleuropulmonaires (15 % à 40 % des cas)

Les atteintes les plus fréquentes sont des pleurésies souvent sérofibrineuses (15 % à 40 % des cas). Les autres atteintes pulmonaires (atteintes interstitielles) sont exceptionnelles (1 % à 10 % des cas). Une hypertension artérielle pulmonaire secondaire post-embolique ou primitive peut être parfois observée.

IV.1.7 Manifestations neuropsychiatriques (20 % à 50 % des cas)

Les atteintes neurologiques périphériques sont assez rares. En cas de mononeuropathie multiplexe, il faut penser à une éventuelle vascularite lupique.

Le neurolupus central est une entité polymorphe comprenant :

- les manifestations comitiales généralisées ou localisées ;
- les signes localisés liés à une vascularite cérébrale ;
- les manifestations neurologiques (tableau de pseudo-sclérose en plaques, démence, etc.), conséquences de microthromboses des vaisseaux cérébraux liées aux antiphospholipides ;
- un syndrome confusionnel ou des manifestations neuropsychiatriques diverses (dépression, délire) de mécanisme indéterminé, sans anomalie morphologique vasculaire ou neurologique. Ces manifestations neuropsychiatriques doivent être différenciées de celles induites par les corticoïdes souvent utilisés dans cette maladie.

IV.1.8 Manifestations musculaires (5 % à 30 % des cas)

Des myalgies ou, beaucoup plus rarement, d'authentiques myosites ont été décrites.

IV.1.9 Manifestations ganglionnaires et spléniques (10 % à 70 % des cas)

Des adénopathies cervicales sont fréquentes au cours d'un lupus évolutif (30 % à 70 % des cas). En cas d'examen histologique, on observe une hyperplasie folliculaire bénigne. Une splénomégalie modérée est possible, mais assez rare (10 % à 20 % des cas).

IV.1.10 Atteintes digestives et hépatiques

L'atteinte la plus caractéristique est la péritonite lupique mais elle est très rare (moins de 10 % des cas), parfois révélatrice.

Une atteinte hépatique (cytolyse modérée) est observée dans près de 30 % des lupus évolutifs.

Il n'y a pas d'atteinte intestinale spécifique du lupus mais des ulcérations, des perforations ou des hémorragies ont été observées, liées soit à une atteinte vasculaire (vascularite), soit au traitement (AINS, corticoïdes).

Exceptionnellement, des thromboses veineuses hépatiques ou mésentériques sont possibles dans le cadre du syndrome des antiphospholipides.

IV.1.11 Atteintes oculaires

Des atteintes oculaires à type de rétinite (5 % à 20 % des cas) ou d'atteinte des nerfs oculomoteurs ou du nerf optique existent.

IV.2 SIGNES BIOLOGIQUES ÉVOCATEURS

Différentes anomalies biologiques détectables dans des examens de routine peuvent orienter vers un lupus, même si elles ne sont pas spécifiques :

- une élévation de la Vitesse de sédimentation, habituellement sans élévation des protéines de l'inflammation (CRP, fibrinogène). Cette VS élevée est liée à une hypergammaglobulinémie polyclonale faite essentiellement d'IgG ;
- une cytopénie périphérique (anémie hémolytique, lymphopénie, neutropénie, thrombopénie) est très évocatrice à partir du moment où il n'y a pas de cause toxique ou infectieuse (virale). Il existe des formes sévères (cytopénie profondes parfois combinées ; syndrome d'Evans¹).

En pratique, en présence d'une cytopénie :

- il faut s'assurer de sa nature périphérique en effectuant, en cas de doute, un myélogramme ;
- il faut essayer de déterminer sa nature immunologique en recherchant des anticorps anti-globules rouges (test de Coombs) ou éventuellement d'anticorps anti-plaquettes ou anti-lymphocytes et/ou granulocytes.

V QUAND FAUT-IL ÉVOQUER LE DIAGNOSTIC DE SYNDROME DES ANTIPHOSPHOLIPIDES ?

Les principales manifestations cliniques et anomalies de laboratoire devant faire évoquer un syndrome des antiphospholipides sont les suivantes.

V.1 MANIFESTATIONS CLINIQUES ÉVOCATRICES

V.1.1 Thromboses vasculaires

Cf. tableau 14.II.

V.1.2 Grossesses pathologiques

Cf. tableau 14.II.

V.1.3 Manifestations cardiaques

Des lésions valvulaires (végétations, épaisissements et dysfonctionnements) sont fréquentes au cours du syndrome des antiphospholipides, indépendamment de la coexistence d'un LED. La présence et la sévérité des lésions valvulaires doivent être documentées grâce à l'échocardiographie.

Les thromboses coronariennes s'intègrent dans le cadre plus large des thromboses vasculaires, constituant un des critères de classification du syndrome des antiphospholipides

V.1.4 Manifestations cutanées

Le livedo réticulaire constitue la plus fréquente des manifestations cutanées du syndrome des antiphospholipides. Il est classiquement persistant, irréversible au réchauffement, violacé, rouge ou bleu, touchant le tronc et/ou les membres.

Les autres manifestations (ulcérations cutanées, lésions de pseudo-vascularite, gangrènes digitales, phlébites superficielles...) sont plus rares.

V.1.5 Manifestations neurologiques

La spécificité de l'altération des fonctions cognitives, des céphalées ou migraines, de l'épilepsie, ou des signes de démyélinisation du système nerveux central associés au syndrome des antiphospholipides n'a pas été jugée suffisante pour les intégrer dans les critères de classification.

Les accidents vasculaires cérébraux s'intègrent dans le cadre plus large des thromboses vasculaires, constituant un des critères de classification du syndrome des antiphospholipides.

V.1.6 Manifestations rénales

La présence d'anticorps antiphospholipides est corrélée à une vasculopathie rénale caractérisée par des lésions des petites artères et une ischémie rénale chronique, caractérisant la néphropathie associée aux antiphospholipides. Ces lésions sont indépendantes de l'existence d'une néphrite lupique.

V.2 ANOMALIES DE LABORATOIRE ÉVOCATRICES

V.2.1 Anticoagulant lupique

Cf. tableau 14.II.

V.2.2 Anticorps anti-cardiolipine

Cf. tableau 14.II.

V.2.3 Anticorps anti- β 2-glycoprotéine I

Cf. tableau 14.II.

V.2.4 Autres autoanticorps

Des anticorps anti-cardiolipine d'isotype IgA, anti- β 2-glycoprotéine I d'isotype IgA, anti-phosphatidylsérine, anti-phosphatidyléthanolamine et anti-prothrombine ont été décrits dans le cadre du syndrome des antiphospholipides.

V.2.5 Thrombocytopénie

La thrombocytopénie est plus fréquente au cours des syndromes des antiphospholipides associés à un LED qu'au cours des syndromes des antiphospholipides isolés.

L'existence d'une thrombocytopénie est retenue si la numération plaquettaire est inférieure à 100 000 plaquettes/mm³, à au moins deux reprises, à douze semaines d'intervalle.

Cette thrombocytopénie est considérée comme étant associée au syndrome des antiphospholipides après avoir éliminé un purpura thrombotique thrombocytopénique, un syndrome hémolytique et urémique, une coagulation intravasculaire disséminée, une pseudo-thrombocytopénie et une thrombocytopénie induite par l'héparine.

VI CONFIRMER LE DIAGNOSTIC DE LUPUS

Le lupus est une affection systémique dont le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments clinicobiologiques que résume une liste de onze critères (tableau 14.I). Cependant, ces critères ne sont pas forcément adaptés au diagnostic des formes débutantes. Ces critères intègrent en particulier la recherche d'autoanticorps qui est l'élément clé du diagnostic de lupus.

Tableau 14.I. Critères de classification du lupus érythémateux systémique proposés par l'American College of Rheumatology 1982, modifiés en 1997

Éruption malaire en « aile de papillon »
Éruption de lupus discoïde
Photosensibilité
Ulcération buccales ou nasopharyngées
Polyarthrite non érosive
Pleurésie ou péricardite
Atteinte rénale : protéinurie > 0,5 g/j (ou +++) ou cylindres urinaires
Atteinte neurologique : convulsion, psychose
Atteinte hématologique : – anémie hémolytique avec hyper-réticulocytose – ou leucopénie (moins de 4 000/mm ³) retrouvée au moins à deux reprises – ou lymphopénie (moins de 1 500/mm ³) à au moins deux reprises – ou thrombopénie (moins de 100 000/mm ³) en l'absence de cause médicamenteuse
Désordre immunologique : présence d'anticorps anti-ADN natif ou d'anti-Sm ou d'antiphospholipides : – anti-ADN natif positif à un taux anormal – ou présence d'anticorps anti-Sm – ou titre anormal d'anticorps anti-cardiolipine IgG ou IgM – ou présence d'une anti-prothrombinase – ou fausse sérologie syphilitique positive connue depuis au moins six mois (VDRL ⁺ , TPHA ⁻)
Présence de facteurs antinucléaires à un titre anormal en l'absence de médicament inducteur : – titre anormal d'anticorps antinucléaires en immunofluorescence – ou technique équivalente à n'importe quel moment de l'évolution, en l'absence de médicament inducteur de lupus

** Le diagnostic du lupus est évoqué quand il existe au moins quatre critères.*

VI.1 RECHERCHE D'ANTICORPS ANTINUCLÉAIRES

Cette technique met en évidence des anticorps antinucléaires dans 99 % des lupus avec les techniques utilisées actuellement (immunofluorescence indirecte cellules Hep2). Dans un second temps, l'utilisation des techniques d'identification doit permettre de déterminer la nature de ces autoanticorps.

VI.2 ANTICORPS ANTI-ADN NATIF

Ces anticorps sont très spécifiques du lupus en particulier s'ils sont à taux élevé. Néanmoins, ils ne sont pas constants, présents uniquement dans 50 % à 80 % des cas. Ils sont identifiés par des techniques immunoenzymatiques (ELISA), radioimmunologique (test de Farr) ou en immunofluorescence (*Crithidia luciliae*). Ils doivent être bien

distingués des anticorps anti-ADN dénaturé (simple brin) qui ne sont absolument pas spécifiques.

VI.3 ANTICORPS ANTI-ANTIGÈNE NUCLÉAIRE SOLUBLE, OU ANTI-ENA

Les anticorps anti-antigène nucléaire soluble, anti-ENA (Extractable Nuclear Antigens), le plus souvent dirigés contre des ribonucléoprotéines nucléocytoplasmiques sont détectés par immunodiffusion par immuno-empreinte.

Les anticorps anti-Sm sont décrits exclusivement dans le lupus, mais ne sont présents que dans 10 % à 20 % des cas.

Les anticorps anti-Ro/SS-A et/ou anti-La/SS-B sont décrits dans 30 % à 70 % des lupus, plus particulièrement quand il existe des lésions cutanées. Ils ne sont pas spécifiques du lupus car ils sont également observés dans 40 % à 70 % des syndromes de Gougerot-Sjögren primaires.

VI.4 AUTRES ANTICORPS ANTINUCLÉAIRES

Les anti-RNP (U1-RNP) peuvent s'observer dans 20 % à 30 % des lupus, mais ne sont pas spécifiques et sont également détectés dans les connectivites mixtes et le syndrome de Gougerot-Sjögren.

Il existe d'autres spécificités rares parfois caractéristiques du lupus (anti-PCNA), nécessitant des techniques de détection spécialisées.

VI.5 ANTICORPS ANTIPHOSPHOLIPIDES

Ces anticorps comprennent les anticoagulants circulants, ou anti-prothrombinase, détectés par des tests d'hémostase, les anticorps anti-cardiolipine, les anticorps anti- β 2-glycoprotéine-I et d'autres spécificités plus rares (anti-phosphatidyléthanolamine, anti-annexine V) détectées par des réactions immunoenzymatiques (ELISA). Ces anticorps peuvent exister isolément ou se compliquer de thromboses veineuses et/ou artérielles ou d'avortements à répétition, définissant alors le syndrome des antiphospholipides.

VI.6 AUTRES AUTOANTICORPS

Des facteurs rhumatoïdes IgM sont détectés dans plus de 20 % des lupus. Les anticorps anti-histones, considérés comme spécifiques des lupus médicamenteux, sont également détectés dans 50 % à 60 % des lupus érythémateux disséminés idiopathiques.

VI.7 ANOMALIES DU COMPLÉMENT TOTAL (CH50) ET DE SES FRACTIONS

L'hypocomplémentémie traduit généralement une consommation de l'ensemble des fractions de complément, liée à une activité de la maladie lupique. Dans ce cas, on observe une baisse du complément hémolytique total (CH50) et de l'ensemble des fractions. En pratique, ce sont généralement les fractions C3 et C4 qui sont analysées par méthode immunochimique.

La baisse isolée d'une fraction (C2, C4, C1q), généralement sans baisse du complément hémolytique total, est l'expression d'un déficit congénital qui est une anomalie génétique assez fréquente au cours du lupus. Il ne faut pas confondre cette anomalie avec une hypocomplémentémie de consommation.

Au total, l'étude du complément n'est pas utile au diagnostic, mais peut servir pour le suivi évolutif d'un lupus.

En pratique, le diagnostic de lupus repose donc sur l'analyse de tous ces éléments cliniques et biologiques (figure 14.1). Le problème le plus fréquent est celui d'un lupus débutant. Dans ce cas, soit les signes observés sont très spécifiques (érythème lupique, anticorps anti-ADN natif), permettant de retenir le diagnostic, soit une surveillance prolongée permettra d'affiner le diagnostic.

VII CONFIRMER LE DIAGNOSTIC DE SYNDROME DES ANTIPHOSPHOLIPIDES

Comme dans le cadre du LED, le diagnostic de syndrome des antiphospholipides repose sur un faisceau d'arguments cliniques et de laboratoire, dont les plus spécifiques ont servi de base à l'élaboration de critères de classification pour le syndrome des antiphospholipides, révisés en 2006 (tableau 14.II).

Bien qu'il ne s'agisse que de critères de classification, ces critères cliniques et de laboratoire sont fréquemment utilisés pour retenir un diagnostic de syndrome des antiphospholipides.

Le comité ayant révisé ces critères de classification pour le syndrome des antiphospholipides déconseille l'utilisation du terme de syndrome « secondaire » des antiphospholipides, puisque la traduction clinique des antiphospholipides est comparable qu'il s'agisse d'un syndrome dit « primaire » ou dit « secondaire » des antiphospholipides (associé à un LED par exemple). En revanche, il est recommandé de documenter la coexistence d'un LED ou d'une autre maladie auto-immune associée au syndrome des antiphospholipides, en raison notamment des implications thérapeutiques de ces maladies auto-immunes associées. Enfin, nous ne ferons que citer ici le syndrome catastrophique des antiphospholipides qui associe, simultanément ou en moins d'une semaine, des manifestations cliniques traduisant une atteinte multiviscérale (atteinte d'au moins trois organes, systèmes ou tissus), traduisant des occlusions vasculaires confirmées par un examen anatomopathologique, chez un individu présentant des anomalies de laboratoire caractéristiques du syndrome des antiphospholipides (anticoagulant lupique ou anticorps anti-cardiolipine).

Tableau 14.II. Critères de classification du syndrome des antiphospholipides, révisés en 2006

Critères cliniques	<p>1. Thromboses vasculaires : Un ou plusieurs épisodes cliniques de thrombose artérielle, veineuse ou des petits vaisseaux, dans n'importe quel organe ou tissu. La thrombose doit être confirmée par un critère objectif validé (tel qu'imagerie ou anatomopathologie). En cas de confirmation anatomopathologique, la thrombose doit être présente sans inflammation significative de la paroi vasculaire.</p>
	<p>2. Grossesses pathologiques :</p> <p><i>a.</i> Un ou plusieurs décès inexplicables de fœtus morphologiquement normaux, pendant ou au-delà de la 10^e semaine de grossesse, la normalité de la morphologie fœtale ayant été documentée par un examen échographique ou un examen direct du fœtus.</p> <p><i>b.</i> Ou : Une ou plusieurs naissances prématurées de nouveau-nés morphologiquement normaux, avant la 34^e semaine de grossesse à cause : d'une pré-éclampsie ou d'une éclampsie sévère, ou de signes caractéristiques d'insuffisance placentaire.</p> <p><i>c.</i> Ou : Au moins trois avortements spontanés consécutifs inexplicables, avant la 10^e semaine de grossesse, après avoir exclu les anomalies anatomiques ou hormonales maternelles et les anomalies chromosomiques paternelles et/ou maternelles.</p>

suite du tableau 14.II

Critères de laboratoire	<p>1. Présence d'un anticoagulant lupique, dans le plasma, à au moins deux occasions, à au moins 12 semaines d'intervalle, détectés selon les recommandations de la Société internationale de thrombose et d'hémostase (ISTH)</p> <p>2. Présence d'un anticorps anti-cardiolipine, d'isotype IgM et/ou IgG, dans le plasma ou le sérum, à un titre moyen ou élevé (tel que > 40 GPL ou MPL, ou > 99^e percentile, par exemple), à au moins deux occasions, à au moins 12 semaines d'intervalle, mesuré par une technique ELISA standard.</p> <p>3. Présence d'un anticorps anti-β₂-glycoprotéine I, d'isotype IgM et/ou IgG, dans le plasma ou le sérum (à un titre > 99^e percentile, par exemple), à au moins deux occasions, à au moins 12 semaines d'intervalle, mesuré par une technique ELISA standard, mesuré selon les procédures recommandées.</p>
	<p>* Un syndrome des antiphospholipides est retenu si au moins un des critères cliniques et un des critères de laboratoire ci-dessus sont réunis.</p>

VIII PIÈGES DIAGNOSTIQUES

L'association de signes systémiques et d'anticorps antinucléaires ne suffit pas à poser le diagnostic de lupus : il existe de nombreuses situations où l'on observe l'apparition d'autoanticorps non spécifiques, en particulier induits par un traitement, dans des maladies infectieuses (endocardite bactérienne, viroses chroniques), ou dans les affections néoplasiques. Il faut être particulièrement attentif à ces pièges car cela conditionne la prise en charge thérapeutique.

VIII.1 LUPUS MÉDICAMENTEUX

Près d'une centaine de médicaments, dont les principaux sont résumés dans le tableau 14.III, sont capables d'induire l'apparition d'autoanticorps, généralement de type anti-histones et anti-ADN dénaturé, mais beaucoup plus rarement d'anti-ADN natif ou d'anticorps anti-ENA. Assez rarement, ces médicaments sont capables d'induire de véritables manifestations cliniques assez proches de celles d'un lupus idiopathique. En fait, dans ces lupus induits, il s'agit surtout de signes généraux, d'atteintes articulaires et péricardiques, mais très rarement d'atteintes cutanées, rénales ou neurologiques. L'arrêt du médicament inducteur entraîne généralement une normalisation des signes cliniques en quelques semaines, mais les anomalies biologiques (autoanticorps) peuvent persister plusieurs mois, voire un ou deux ans. En cas de signes cliniques persistants, il est parfois justifié de traiter (corticothérapie).

Tableau 14.III. Les médicaments inducteurs de lupus

Antiarythmiques	Quinine (<i>Quinine</i>) Quinidine (<i>Cardioquine, Longacor</i>) Disopyramide (<i>Isorhythm, Rythmodan</i>)
Antihypertenseurs	Méthildopa (<i>Aldomet</i>) Bétabloquants (surtout acébutolol, <i>Sectral</i>) Enalapril (<i>Rénitec</i>) Clonidine (<i>Catapressan</i>) Minoxidil (<i>Lonoten</i>) Prazosine (<i>Minipress</i>)
Psychotropes	Chlorpromazine (<i>Largactil</i>) Clonazepam (<i>Urbanyl</i>) Lithium (<i>Théralite</i>)
Anticonvulsifs	Phénytoïne (<i>Dyhydant</i>) Carbamazépine (<i>Tegretol</i>) Primidone (<i>Mysoline</i>) Éthosuximide (<i>Zarontin</i>)
Antithyroïdiens	Propylthiouracile (<i>Propylthiouracile</i>)
Antibiotiques	Acide nalidixique (<i>Négram</i>) Isoniazide (<i>Rimifon</i>) Nitrofurantoïne (<i>Furadantine</i>) Minocycline (<i>Mestacyne, Minolis, Mynocine</i>) Griséofulvine (<i>Griséfulvine</i>) Rifampicine (<i>Rifadine, Rimactan</i>) Rifabutine (<i>Ansapipine</i>)
Anti-inflammatoires et immunomodulateurs	Pénicillamine (<i>Troboval</i>) Sulfasalazine (<i>Salazopyrine</i>) Mésalazine (<i>Pentasa</i>) Olsalazine (<i>Dipentum</i>) Anti-TNF α (<i>Rémicade, Enbrel, Humira</i>) Interleukine 2 (<i>Proleukin</i>) Interféron α (<i>Ropheron, IntronA, Laroféron</i>) Interféron γ (<i>Imukin</i>)
Diurétiques	Hydrochlorothiazide (<i>Esidrex</i>)
Divers	Simvastatine (<i>Lodales, Zocor</i>) L-Dopa (<i>Modopar, Sinemet</i>) Défériprone (<i>Ferriprox</i>) – Dextran ferreux (<i>Promit</i>)

VIII.2 LUPUS CUTANÉS

Il existe des lupus cutanés chroniques (lupus discoïde) et des lupus cutanés subaigus qui peuvent rester exclusivement cutanés. Dans ces formes, il n'y a donc pas d'autre manifestation clinique, ni même d'autoanticorps, sauf parfois des anticorps anti-Ro/SS-A dans les formes subaiguës. Le passage à une forme systémique est rare.

VIII.3 SYNDROME DE SHARP, OU CONNECTIVITE MIXTE

Cette affection est considérée comme une affection auto-immune caractérisée par des arthrites, un syndrome de Raynaud, des myalgies, des doigts boudinés, une atteinte oesophagienne et parfois d'autres complications viscérales associées à des autoanticorps anti-RNP.

Cette affection emprunte des signes au lupus, à la sclérodermie et à la polyarthrite rhumatoïde. Il faut signaler que les autoanticorps anti-RNP ne sont pas spécifiques car ils se voient aussi dans le lupus et d'autres maladies auto-immunes.

VIII.4 SYNDROMES DE CHEVAUCHEMENT

Le lupus peut s'associer à une autre maladie auto-immune systémique (surtout le syndrome de Gougerot-Sjögren) ou spécifique d'organe (thyroïdite, maladie de Biermer, etc.). Ces associations peuvent parfois compliquer le diagnostic.

VIII.5 FORMES DE L'ENFANT

Un lupus peut débuter dès l'enfance. Ces formes sont rares mais souvent de pronostic sévère.

VIII.6 LUPUS CHEZ LA FEMME ENCEINTE

En synthèse, les risques materno-foetaux sont :

- une poussée évolutive de la maladie, surtout au cours du dernier trimestre et dans les semaines qui suivent l'accouchement (rôle favorisant des oestrogènes) ;
 - le risque de pré-éclampsie et de toxémie gravidique (éclampsie) probablement favorisé par la présence d'anticorps antiphospholipides ;
 - le risque d'avortements répétés surtout liés aux anticorps antiphospholipides
 - le risque d'hypotrophie foetale lié à différents phénomènes vasculaires et aussi parfois à une corticothérapie excessive ;
 - le risque de lupus néonatal (lésions cutanées, cytopénies, etc.) avec parfois un bloc auriculoventriculaire congénital (BAVC) chez les enfants nés de mère avec anti-Ro/SSA (5 % des cas). Ce BAVC est lié aux dépôts myocardiques foetaux de ces autoanticorps.
- La grossesse est donc une période particulièrement risquée, ce qui justifie :

- l'autorisation d'une grossesse uniquement pendant les périodes de quiescence de la maladie (depuis au moins six mois), puisque le niveau d'activité du LED, l'existence d'une hypertension artérielle, d'une néphrite lupique ou d'un anticorps antiphospholipide constituent des facteurs de risque de complications des grossesses lupiques ;
- la poursuite d'un traitement en cours par de l'hydroxychloroquine, puisque des données récentes ne montrent pas de toxicité foetale de cette molécule et que l'arrêt de ce traitement avant ou en début de grossesse pourrait favoriser les poussées lupiques en cours de grossesse ;
- la proposition d'un traitement « préventif » associant une faible corticothérapie (Cortancyl 10 mg) et souvent des doses faibles d'aspirine (aspirine 100 mg par jour) ;
- une surveillance clinique et biologique mensuelle pendant la grossesse comprenant une surveillance maternelle (examen clinique et biologique), mais également une surveillance foetale, en particulier échocardiographique chez les patientes avec anticorps anti-Ro-SSA.

IX ÉVOLUTION ET SURVEILLANCE D'UN LUPUS

IX.1 PRONOSTIC

Le pronostic du lupus s'est nettement amélioré ces dernières années avec une survie de 90 % à cinq ans. Cette amélioration pronostique est liée à l'amélioration des traitements, mais aussi à la découverte de formes mineures grâce au perfectionnement des tests diagnostiques.

Ce pronostic est actuellement lié à quatre facteurs :

- l'évolutivité de la maladie susceptible de se compliquer par des manifestations viscérales sévères, notamment rénales. Ce risque est actuellement limité grâce aux progrès de la prise en charge thérapeutique ;
- le risque infectieux est un des facteurs pronostiques le plus important. Il s'agit habituellement de complications infectieuses liées aux corticoïdes et aux immunosuppresseurs, mais également à l'existence de neutropénies ou de lymphopénies lupiques. Les germes sont des pyogènes (staphylocoques, streptocoques) ou, parfois, des germes moins fréquents (mycobactérie, Nocardia). Il faut être attentif à ce risque et prévenir le patient ;
- l'athéromatose accélérée est une complication sévère, principale cause de morbidité et de mortalité au cours du lupus. Elle s'explique par l'utilisation au long cours de corticoïdes, mais également par les complications vasculaires de la maladie (thrombose, vascularite). Il faut donc contrôler au mieux l'activité de la maladie, limiter la corticothérapie au strict nécessaire et identifier et prendre en charge de façon active les facteurs de risque cardiovasculaire associés (cholestérol, tabac, diabète, hypertension) ;
les autres complications de la corticothérapie (ostéoporose, ostéonécrose, diabète, cataracte) et des immunosuppresseurs sont assez fréquentes et justifient une prise en charge préventive et curative. La prévention de l'ostéoporose cortisonique est un des éléments clés parfois négligés.

IX.2 SURVEILLANCE

En pratique, la surveillance repose sur :

- l'analyse de l'évolutivité par des indices clinicobiologiques simples (signes généraux, signes cliniques, taux d'anti-ADN natif, taux de C4) ou par l'utilisation d'indices composites validés (Systemic Lupus Activity Measure, Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) ;
- la détection de facteurs de gravité justifiant une surveillance particulièrement attentive. Parmi ceux-là, on peut identifier plus particulièrement :
 - une atteinte rénale sévère (néphropathie proliférative diffuse, type IV OMS)
 - une atteinte cardiaque sévère ;

- une atteinte neurologique centrale ;
- une vascularite systémique ;
- un syndrome des antiphospholipides ;
- une cytopénie sévère (thrombopénie, leucopénie, anémie hémolytique)
- une utilisation prolongée et/ou répétée de fortes doses de corticoïdes et d'immunosuppresseurs.

X TRAITEMENT ET PRÉVENTION

X.1 MESURES PRÉVENTIVES

Les mesures préventives reposent sur l'éviction des facteurs déclenchants : exposition solaire (écran total, protection vestimentaire), contraception. En cas de contraception, il faut proposer un progestatif ou de l'Androcur, et éviter les oestrogènes.

Dans le lupus idiopathique, il n'y a pas de contre-indication médicamenteuse même pour les médicaments présumés inducteurs mais il faut signaler une fréquence plus importante de réactions allergiques médicamenteuses. Une simple surveillance est préconisée.

Une prévention de l'athéromatose est justifiée en identifiant et en éliminant les facteurs de risque associés : cholestérol, tabac, diabète, hypertension.

Une prévention des complications de la corticothérapie, en particulier de l'ostéoporose cortisonique, est nécessaire. L'identification des facteurs de risque d'ostéoporose et la réalisation d'une ostéodensitométrie doivent être systématiques. L'indication d'un traitement par bisphosphonate (alendronate ou risédronate) doit être large, conforme aux recommandations de la Haute Autorité de Santé, associée à la correction d'une éventuelle carence vitamino-calcique. En cas d'utilisation de cyclophosphamide (Endoxan), il faut être conscient du risque néoplasique secondaire en cas de forte dose cumulée (au-delà de 40 g total), du risque de toxicité uroépithéliale justifiant l'injection concomitante d'un protecteur (Urometixan) et surtout du risque de stérilité. Chez la jeune fille, on propose un blocage hormonal de l'ovulation et, en cas de nécessité, il faut discuter une cryoconservation des ovules.

(Recommandation : Haute Autorité de Santé. Prévention, diagnostic et traitement de l'ostéoporose [en ligne]. Juillet 2006.)

X.2 TRAITEMENTS DU LUPUS

Le traitement dépend de l'évolutivité et de la gravité de la maladie. Les formes bénignes (surtout cutanées et articulaires) sont traitées par des anti-inflammatoires non stéroïdiens, antimalariques de synthèse et parfois de faibles doses de corticoïdes.

Les formes de gravité moyenne, c'est-à-dire les lupus évolutifs mais sans menace viscérale majeure, sont traitées par des doses d'attaque moyennes de corticoïdes (0,5 à 1 mg/kg par jour), éventuellement associées à un antimalarique de synthèse ou éventuellement à l'azathioprine (Imurel).

Les formes sévères avec risque vital (atteinte rénale, neurologique, cardiaque, hématologique) sont traitées par des corticoïdes à forte dose (1 à 2 mg/kg par jour) associés à des immunosuppresseurs de type azathioprine (Imurel) ou surtout de type

cyclophosphamide, (Endoxan). L'acide mycophénolique (Cellcept) peut être utilisé comme alternative au cyclophosphamide en traitement d'induction ou en traitement d'entretien des néphrites lupiques sévères. La ciclosporine (Néoral) est de maniement difficile dans le lupus (risque d'hypertension artérielle et d'insuffisance rénale). Le rituximab est en cours d'évaluation dans les lupus réfractaires, les néphrites lupiques et les lupus systémiques avec atteinte viscérale.

Ces médicaments sont utilisés soit par voie orale (corticoïdes, Imurel, Néoral, Cellcept), soit par voie intraveineuse (corticoïdes IV, Endoxan, rituximab).

X.3 TRAITEMENT DU SYNDROME DES ANTIPHOSPHOLIPIDES

X.3.1 Syndrome des antiphospholipides avec thromboses vasculaires

Le traitement des thromboses vasculaires au cours du syndrome des antiphospholipides repose sur un traitement anticoagulant à dose efficace, avec initialement de l'héparine non fractionnée par voie intraveineuse ou de l'héparine de bas poids moléculaire par voie sous-cutanée, puis un traitement par antivitamine K par voie orale, tel que la warfarine, théoriquement à vie. L'International Normalized Ratio cible est habituellement compris entre 2 et 3. Un INR cible plus élevé ou l'association de l'antivitamine K à une faible dose d'aspirine (80 mg par jour) peut être discutée en cas de thromboses vasculaires récidivantes malgré le traitement anticoagulant.

L'hydroxychloroquine pourrait avoir un intérêt en tant que traitement adjuvant du syndrome des antiphospholipides, associé ou non à un LED. En revanche, l'utilisation d'agents immunosuppresseurs, tels que glucocorticoïdes ou cyclophosphamide, n'est pas recommandée – en dehors des cas où le syndrome des antiphospholipides est associé à un LED actif et/ou une autre maladie autoimmune dont l'activité justifie d'un tel traitement.

Les facteurs additionnels de thrombose associés au style de vie doivent être supprimés (tabac et oestrogènes notamment).

X.3.2 Syndrome catastrophique des antiphospholipides

Le traitement du syndrome catastrophique des antiphospholipides peut faire appel, en complément du traitement anticoagulant, à des glucocorticoïdes, à des échanges plasmatiques, à l'administration d'immunoglobulines intraveineuses ou de rituximab

X.3.3 Syndrome des antiphospholipides avec grossesses pathologiques

Le syndrome des antiphospholipides qui se manifeste uniquement par des fausses couches répétées, justifie des mesures spécialisées utilisant un antiagrégant éventuellement associé à une héparine, avec parfois de faible dose de corticoïdes. Dans les formes rebelles, il est possible d'utiliser des immunoglobulines intraveineuses polyvalentes.

X.3.4 Présence isolée d'anticorps antiphospholipides

La découverte d'anticorps antiphospholipides isolément, sans complication thrombotique, ne justifie pas de traitement anticoagulant, mais éventuellement un traitement antiagrégant préventif (faible dose d'aspirine par exemple).

X.4 TRAITEMENTS LOCAUX

Certaines lésions cutanées pourront bénéficier de corticoïdes locaux. Des manifestations articulaires persistantes peuvent bénéficier d'infiltrations corticoïdes, voire de synoviorthèses.

XI ANNEXES

RECOMMANDATION

- Haute Autorité de Santé. Prévention, diagnostic et traitement de l'ostéoporose [en ligne]. Juillet 2006. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_437005/prise-en-charge-de-l-osteoporose-la-has-publie-une-synthese-a-destination-des-professionnels-de-sante

ABRÉVIATIONS

- ECG : ElectroCardioGramme
- INR : International Normalized Ratio
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- SLAM : Systemic Lupus Acticity Measure
- SLEDAI : Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index
- VS : Vitesse de sédimentation

Item 119 : Maladie de Horton et pseudopolyarthrite rhizomélique

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Définitions.....	1
1 . 1 Maladie de Horton.....	1
1 . 2 Pseudopolyarthrite rhizomélique.....	1
2 Epidémiologie.....	2
3 Signes cliniques.....	3
3 . 1 Pseudopolyarthrite rhizomélique isolée.....	1
3 . 2 Maladie de Horton.....	1
3 . 2 . 1 Syndrome clinique de pseudopolyarthrite rhizomélique.....	1
3 . 2 . 2 Altération de l'état général.....	1
3 . 2 . 3 Signes vasculaires crâniens.....	1
3 . 2 . 4 Signes vasculaires oculaires.....	1
4 Manifestations biologiques communes à la maladie Horton et à la pseudopolyarthrite Rhizomélique.....	4
5 Complications de la maladie de Horton.....	5
5 . 1 Complication oculaire.....	1
5 . 2 Complications neurologiques.....	1
5 . 2 . 1 Accident vasculaire cérébral constitué et accident ischémique transitoire.....	1
5 . 2 . 2 Manifestations neuropsychiatriques.....	1
5 . 2 . 3 Atteinte neurologique périphérique.....	1
5 . 3 Autres complications vasculaires.....	1
6 Indications et résultats d'une biopsie d'artère temporale.....	6
7 Diagnostique différentiel.....	7
7 . 1 Diagnostics différentiels communs à la pseudopolyarthrite rhizomélique et à la maladie de Horton.....	1
7 . 1 . 1 Causes rhumatologiques.....	1
7 . 1 . 2 Affection néoplasique.....	1

7 . 1 . 3 Infection.....	1
7 . 2 Diagnostic différentiel de la pseudopolyarthrite rhizomélique à VS normale.....	1
8 Principes thérapeutiques de la pseudopolyarthrite rhizomélique et de la maladie de horton	8
8 . 1 Corticothérapie.....	1
8 . 1 . 1 Traitement d'attaque.....	1
8 . 1 . 2 Décroissance jusqu'à la dose d'entretien.....	1
8 . 1 . 3 Traitement d'entretien.....	1
8 . 1 . 4 Sevrage.....	1
8 . 1 . 5 Durée totale du traitement.....	1
8 . 2 Mesures associées à la corticothérapie.....	1
8 . 3 Alternative à la corticothérapie.....	1
8 . 4 Suivi des patients.....	1
8 . 4 . 1 Rebond biologique et rechute.....	1
8 . 4 . 2 Récidive.....	1
8 . 4 . 3 Complications de la corticothérapie au long cours.....	1

OBJECTIFS

GENERAL :

- Savoir reconnaître les signes révélateurs d'une pseudopolyarthrite rhizomélique isolée et d'une maladie de Horton et connaître les indications et les résultats d'une biopsie d'artère temporelle.
- Connaître les complications de la pseudopolyarthrite rhizomélique et de la maladie de Horton.
- Savoir distinguer la pseudopolyarthrite rhizomélique des autres rhumatismes inflammatoires du sujet âgé.
- Connaître les principes thérapeutiques de la pseudopolyarthrite rhizomélique et de la maladie de Horton. Modalités de prescription de la corticothérapie, durée du traitement, traitements adjuvants.
- Connaître les éléments de suivi du patient et planifier le suivi.

SPECIFIQUE :

- Diagnostiquer une maladie de Horton et une pseudopolyarthrite rhizomélique.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

I DÉFINITIONS

I.1 MALADIE DE HORTON

La maladie de Horton est une vascularite systémique primitive correspondant à une panartérite (atteignant toute la paroi des artères), segmentaire et focale des artères de grand et moyen calibre. La maladie de Horton affecte de façon préférentielle les branches de la carotide externe (mais toutes les artères à destinée viscérale peuvent être atteintes). Il s'agit de la plus fréquente vascularite après cinquante ans.

I.2 PSEUDOPOLYARTHRITE RHIZOMÉLIQUE

La pseudopolyarthrite rhizomélique est un syndrome clinique qui doit systématiquement faire rechercher une maladie de Horton (en raison des risques de complications vasculaires graves).

II EPIDÉMIOLOGIE

On trouve des similitudes épidémiologiques entre pseudopolyarthrite rhizomélique et maladie de Horton :

- sexe : 2 femmes pour 1 homme ;
- âge : elles surviennent après cinquante ans ; l'incidence de la maladie de Horton et de la pseudopolyarthrite rhizomélique augmente avec l'âge ;
- distribution géographique : avec un gradient de fréquence qui décroît du nord vers le sud de l'Europe, ces deux maladies sont rares chez les Asiatiques ou les sujets Noirs ;
- prévalence de six pour 1 000 pour la pseudopolyarthrite rhizomélique et d'un pour 1 000 pour la maladie de Horton dans la population de plus de cinquante ans.

La **pseudopolyarthrite rhizomélique** peut être isolée ou être associée d'emblée à une maladie de Horton (15 % des cas). La **pseudopolyarthrite rhizomélique** peut également révéler secondairement une maladie de Horton (dans 15 % à 20 % des cas). L'évolution d'une **pseudopolyarthrite rhizomélique** non traitée se fait vers une maladie de Horton dans 20 % à 40 % des cas. Ainsi, pour la majorité des auteurs, la **pseudopolyarthrite rhizomélique** et la maladie de Horton constituent deux phases évolutives de la même maladie.

III SIGNES CLINIQUES

III.1 PSEUDOPOLYARTHRITE RHIZOMÉLIQUE ISOLÉE

La pseudopolyarthrite rhizomélique est un syndrome clinique survenant chez un patient âgé de plus de cinquante ans qui associe, après un début insidieux :

- des arthromyalgies inflammatoires :
 - bilatérales et le plus souvent symétriques évoluant depuis au moins un mois ;
 - de topographie rhizomélique : touchant les épaules, le rachis cervical et/ou la racine des membres inférieurs. Ces zones sont douloureuses à la palpation et à la mobilisation articulaire ;
 - avec un enraidissement matinal prolongé (plus d'une heure) ;
 - avec, fréquemment, une bursite sous-acromio-deltoïdienne bilatérale ;
 - et, parfois, des ténosynovites et des arthrites périphériques ;
- une asthénie, un amaigrissement, une anorexie et, parfois, une fièvre (autour de 38 °C) ;
- un syndrome inflammatoire biologique.

III.2 MALADIE DE HORTON

III.2.1 Syndrome clinique de pseudopolyarthrite rhizomélique

Il est présent chez 40 % à 50 % des malades et révélateur de la maladie de Horton dans 20 % à 40 % des cas.

III.2.2 Altération de l'état général

L'altération de l'état général est habituellement plus marquée que dans la pseudopolyarthrite rhizomélique isolée, avec de la fièvre.

III.2.3 Signes vasculaires crâniens

- Des céphalées inhabituelles : temporales unilatérales le plus souvent et d'apparition récente. Parfois elles sont frontales, parfois plus diffuses.
- Une claudication intermittente de la langue et de la mâchoire (douleurs survenant lors de la mastication). Cette claudication vasculaire peut parfois aboutir à des nécroses linguales.
- Une hyperesthésie du cuir chevelu qui se manifeste par des douleurs lorsque le patient se coiffe (signe du peigne). L'atteinte vasculaire peut aboutir à la nécrose du scalp (rare).
- Une douleur sur le trajet des artères temporales qui sont souvent indurées et parfois saillantes et d'aspect inflammatoire, avec diminution de la pulsatilité voire abolition du

pouls. On veillera à examiner systématiquement les artères à visée occipitale, maxillaire ou faciale qui peuvent être douloureuses ou hypopulsatiles.

III.2.4 Signes vasculaires oculaires

- Baisse de l'acuité visuelle : le plus souvent indolore et brutale, parfois transitoire, elle peut survenir chez environ 15 % des patients.
- Flou visuel, diplopie, amaurose, etc. : ces signes doivent être recherchés systématiquement.

Le moindre signe ophtalmologique doit faire redouter une complication ophtalmique grave et définitive (cf. infra, Complications) et faire discuter le traitement corticoïde en urgence.

IV MANIFESTATIONS BIOLOGIQUES COMMUNES À LA MALADIE HORTON ET À LA PSEUDOPOLYARTHRITE RHIZOMÉLIQUE

- Syndrome inflammatoire majeur avec VS habituellement supérieure à 40 mm. S'y associent une thrombocytose et une anémie modérée. Il existe de rares exceptions de **pseudopolyarthrite rhizomélique** ou de maladie de Horton sans syndrome inflammatoire (1 % à 10 % des cas selon les études).

- Augmentation des protéines de l'inflammation : CRP, fibrinogène, hyper- α 2-globuline.

- Des perturbations du bilan hépatocellulaire dans 20 % à 30 % des cas, avec augmentation des phosphatases alcalines et de la γ -GT, et parfois une cytolyse.

- La présence d'anticorps antiphospholipides a été retrouvée chez 30 % des malades avec maladie de Horton et pourrait être prédictive d'un risque vasculaire.

Il n'y a pas plus fréquemment d'autoanticorps (facteur rhumatoïde, anticorps antinucléaires) chez les patients atteints de **pseudopolyarthrite rhizomélique** ou de maladie de Horton qu'il n'y en a dans la population générale d'âge équivalent. Aucun test biologique spécifique n'est disponible pour la **pseudopolyarthrite rhizomélique** ou la maladie de Horton, il n'existe aucun argument pathognomonique.

Le diagnostic repose donc sur un faisceau d'arguments et sur l'élimination des autres diagnostics potentiels.

V COMPLICATIONS DE LA MALADIE DE HORTON

Les complications de la maladie de Horton sont essentiellement vasculaires et ischémiques. Elles sont le plus souvent brutales et irréversibles. Elles font toute la gravité de la maladie et doivent être recherchées systématiquement lors du diagnostic et des consultations de suivi.

V.1 COMPLICATION OCULAIRE

Une complication oculaire survient chez 5 % à 20 % des patients et se révèle le plus souvent par une cécité monoculaire brutale pouvant être précédée de prodrome (flou visuel, scotome, diplopie). Un à 2 % des patients ont une cécité bilatérale définitive et 2 % à 5 % une cécité monoculaire.

L'amaurose est la conséquence :

- d'une artérite oblitérante de l'artère ophtalmique ou de ses branches (artères ciliaires ou artère centrale de la rétine) ;
- ou d'une névrite optique ischémique ;
- ou d'une embolie à point de départ carotidien.

En cas d'atteinte unilatérale, le risque d'atteinte controlatérale et de cécité totale définitive est important et justifie une prise en charge urgente.

V.2 COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES

V.2.1 Accident vasculaire cérébral constitué et accident ischémique transitoire

Ces complications concernent 5 % des patients. Ces accidents peuvent être liés à l'atteinte inflammatoire des artères à visée cérébrale ou de mécanisme embolique à point de départ carotidien. Il est souvent difficile de savoir si ces accidents vasculaires cérébraux ou ischémiques transitoires sont dus à la maladie de Horton ou à la maladie athéromateuse associée.

V.2.2 Manifestations neuropsychiatriques

Ces manifestations apparaissent dans 3 % des cas avec désorientation temporo-spatiale et trouble de l'humeur, dont le mécanisme n'est pas totalement éclairci. Ces troubles répondent rapidement à la corticothérapie.

V.2.3 Atteinte neurologique périphérique

Une telle atteinte est liée à une vascularite des vaisseaux de la vasa nervosum avec risque :

- de polyneuropathies ou de multineuropathies (environ 7 % des malades) ;
- d'atteinte des nerfs oculomoteurs (diplopie chez 2 % des malades) ;

- de névrite optique ischémique (responsable d'une partie des baisses de l'acuité visuelle).

V.3 AUTRES COMPLICATIONS VASCULAIRES

- Forme cardioaortique : une aortite et une artérite de la gerbe aortique peuvent être responsables :

- d'un syndrome de l'arc aortique avec claudication des membres supérieurs, d'une asymétrie tensionnelle ou du pouls, de troubles vasculaires distaux type acrocyanose ;
- d'une aortite avec risque d'anévrisme ou de dissection, d'insuffisance aortique ;
- d'un infarctus du myocarde par coronarite.

- Atteinte des artères pulmonaires : toux chronique, infiltrat bronchopulmonaire.

- Atteinte artérielle des membres inférieurs, avec risque de claudication intermittente.

- Atteinte rénale ou digestive, avec risque d'hypertension artérielle et d'infarctus mésentérique.

VI INDICATIONS ET RÉSULTATS D'UNE BIOPSIE D'ARTÈRE TEMPORALE

La biopsie de l'artère temporale n'est pas indispensable au diagnostic de maladie de Horton, pour la plupart des auteurs, si le tableau clinique est évocateur ; cependant, certaines équipes la font systématiquement. Cette biopsie est nécessaire en cas de doute diagnostique ou en cas de présentation trompeuse. La biopsie de l'artère temporale ne doit pas être réalisée devant un tableau de pseudopolyarthrite rhizomélique isolée typique. La biopsie de l'artère temporale ne doit pas retarder le traitement et elle peut être réalisée alors que le patient est sous corticothérapie (les anomalies histologiques se normalisent après plusieurs semaines).

L'échographie-Doppler des artères temporales peut montrer des signes de thrombose ou de sténose artérielle et aider à diriger une biopsie de l'artère temporale. Cependant, cet examen est techniquement difficile et son résultat est influencé par l'expérience de l'opérateur.

Le caractère focal de l'artérite justifie un prélèvement de bonne taille d'au moins 1,5 à 3 cm (qui doit être analysé en totalité par le pathologiste). L'examen

anatomopathologique trouve une panartérite segmentaire et focale, qui associe :

- un infiltrat inflammatoire des tuniques artérielles prédominant au niveau de la média et composé de lymphocytes, d'histiocytes, de polynucléaires neutrophiles et de plasmocytes ;
- une destruction des cellules musculaires lisses de la média ;
- une destruction de la limitante élastique interne ;
- un épaissement fibreux de l'intima.

On retrouve fréquemment associés des granulomes contenant des cellules géantes multinucléées et des thrombus.

La négativité de la biopsie de l'artère temporale n'exclut pas le diagnostic de maladie de Horton. Le caractère focal de la vascularite de Horton explique la fréquence des faux négatifs (sensibilité de la biopsie de l'artère temporale : entre 50 et 91 %).

VII DIAGNOSTIQUE DIFFÉRENTIEL

VII.1 DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS COMMUNS À LA PSEUDOPOLYARTHRITE RHIZOMÉLIQUE ET À LA MALADIE DE HORTON

VII.1.1 Causes rhumatologiques

a. Polyarthrite rhumatoïde du sujet âgé

Il s'agit d'un diagnostic différentiel difficile car la polyarthrite rhumatoïde à début rhizomélique survient chez le sujet de plus de cinquante ans et parce que la pseudopolyarthrite rhizomélique peut comporter des ténosynovites et des arthrites périphériques.

Les clichés radiologiques à la recherche d'érosions caractéristiques de la polyarthrite rhumatoïde sont indispensables, ainsi que la recherche du facteur rhumatoïde et surtout des anticorps anti-CCP (anticorps anti-peptides cycliques citrullinés).

b. Rhumatismes inflammatoires microcristallins du sujet âgé

- Chondrocalcinose.
- Rhumatisme à apatite.

Il faut rechercher un liseré calcique articulaire ou des dépôts ab-articulaires sur les radiographies ; mais la chondrocalcinose étant fréquente à cet âge, la présence d'un liseré calcique ne permet pas d'exclure une maladie de Horton ou une pseudopolyarthrite rhizomélique.

c. Syndrome RS3PE ou polyarthrite oedémateuse du sujet âgé

La polyarthrite oedémateuse (ou Remitting Seronegative Symmetrical Synovitis with Pitting Edema, RS3PE) comportant des oedèmes blancs, prenant le godet, souvent importants, des extrémités et une polysynovite (qui sont habituellement rares au cours de la pseudopolyarthrite rhizomélique). La polyarthrite oedémateuse est résolutive généralement en douze à dix-huit mois et est très corticosensible.

d. Affections musculaires inflammatoires

Il s'agit principalement de la polymyosite (recherche de déficit musculaire et d'une élévation des enzymes musculaires).

e. Autres vascularites

Elles sont plus rares à cet âge (maladie de Takayasu, qui atteint le sujet jeune, maladie de Wegener, périartérite noueuse, etc.).

VII.1.2 Affection néoplasique

- Cancers viscéraux, rénaux ou pancréatiques, etc.
- Lymphomes et hémopathies.

VII.1.3 Infection

- L'endocardite avec manifestations ostéoarticulaires et syndrome inflammatoire majeur.
- Infection profonde (abcès, ostéite, etc.).

VII.2 DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DE LA PSEUDOPOLYARTHRITE RHIZOMÉLIQUE À VS NORMALE

- Les myalgies liées au traitement de type hypolipémiant, bêtabloquant, etc.
- L'hypothyroïdie.
- Les tendinopathies.
- L'ostéomalacie

VIII PRINCIPES THÉRAPEUTIQUES DE LA PSEUDOPOLYARTHRITE RHIZOMÉLIQUE ET DE LA MALADIE DE HORTON

VIII.1 CORTICOTHÉRAPIE

La corticothérapie sera débutée le plus tôt possible pour diminuer la fréquence des complications vasculaires dans la maladie de Horton et diminuer les symptômes de la pseudopolyarthrite rhizomélique.

Il s'agit d'un véritable test thérapeutique : en raison de la grande sensibilité des symptômes ostéoarticulaires qui régressent dans les soixante-douze heures suivant l'introduction du traitement.

De nombreux schémas thérapeutiques sont proposés dans la littérature dont aucun n'a clairement démontré sa supériorité. La réponse à la corticothérapie, donc la dose nécessaire de corticoïdes, varie entre les malades (rôle probable de la susceptibilité individuelle à la corticothérapie et du degré de l'inflammation initiale).

VIII.1.1 Traitement d'attaque

- Pseudopolyarthrite rhizomélique isolée sans signe de maladie de Horton : par voie orale, prednisone 10 à 20 mg par jour en fonction de la sévérité clinique des symptômes.
- En cas de maladie de Horton sans signe oculaire ou cérébral : prednisone 0,5 mg/kg par jour ; certaines équipes prescrivent un traitement antiagrégant de façon systématique en cas de maladie de Horton.
- En cas de maladie de Horton compliquée de signes oculaires ou vasculaires : prednisone 1 à 2 mg/kg par jour ; pour certains, des bolus de corticoïdes peuvent être réalisés. Il est conseillé dans ces formes d'associer un traitement antiagrégant ou anticoagulant préventif.

Ce traitement d'attaque permet la régression rapide en deux à trois jours des signes cliniques. L'absence de corticosensibilité doit remettre en cause le diagnostic. Le syndrome inflammatoire se normalise ensuite ; en quelques jours pour la CRP et en trois semaines environ pour la VS. Il faut maintenir la dose d'attaque jusqu'à normalisation de la VS.

VIII.1.2 Décroissance jusqu'à la dose d'entretien

Lorsque la VS est normalisée, on prescrit une décroissance par palier dans le but d'obtenir la dose minimale efficace ou « dose d'entretien » (équivalent prednisone < 10 mg par jour).

La décroissance de la corticothérapie s'effectue par paliers dont la fréquence et la valeur sont variables selon les patients.

Pour certaines équipes : diminution de 10 % de la dose tous les quinze jours ; pour d'autres : décroissance par paliers successifs, d'une durée habituelle de quinze jours : palier de 10 mg jusqu'à la dose de 30 mg puis palier de 5 mg jusqu'à la dose de 10 mg par jour puis paliers de 1 mg ensuite.

VIII.1.3 Traitement d'entretien

La dose minimale efficace doit être maintenue un an (voire deux ou trois ans) pour réduire le risque de rechute.

VIII.1.4 Sevrage

Le sevrage sera tenté chez un patient asymptomatique depuis plusieurs semaines, en diminuant de 1 mg tous les un ou deux mois et en surveillant de façon rapprochée la vitesse de sédimentation et la CRP ainsi que les signes cliniques. Il est en général admis de diminuer la dose de glucocorticoïdes jusqu'à la dose de substitution physiologique (5 mg par jour approximativement). Ensuite, il n'y a pas de consensus sur la planification du sevrage. Pour certains, on substituera la prednisone par l'hydrocortisone (20 à 30 mg par jour) que l'on diminuera de 5 à 10 mg par jour sur un mois. À l'arrêt de l'hydrocortisone, un test au Synacthène est effectué, par certaines équipes, pour vérifier la récupération de l'axe hypothalamus-hypophyse-surrénales. Pour certains, une décroissance lente de la prednisone est possible (diminution de 1 mg tous les un à deux mois).

VIII.1.5 Durée totale du traitement

La durée totale du traitement s'échelonne entre un à trois ans, en fonction des formes cliniques.

VIII.2 MESURES ASSOCIÉES À LA CORTICOTHÉRAPIE

Cette forte corticothérapie expose à des complications importantes (hypertension artérielle, infection, ostéoporose cortico-induite, etc.) tout particulièrement chez le sujet âgé.

Il faut donc absolument rechercher la dose minimale efficace initialement et prévenir les effets secondaires de la corticothérapie.

Cette prévention repose sur :

- la prévention de l'ostéoporose cortico-induite justifiant l'association d'un traitement vitamino-calcique et de bisphosphonate (en se conformant aux recommandations HAS) ;
- des conseils hygiénodietétiques ;
- l'éducation des patients qui sont particulièrement sensibles aux infections.

VIII.3 ALTERNATIVE À LA CORTICOTHÉRAPIE

En cas de complication de la corticothérapie ou de corticodépendance, plusieurs traitements ont été utilisés :

- le méthotrexate ne semble pas pouvoir diminuer la dose totale cumulative de corticoïdes mais reste cependant utilisé par certaines équipes ;
- l'azathioprine, les antipaludéens de synthèse, la ciclosporine peuvent également être discutés ;
- les anti-TNF α sont actuellement étudiés à visée d'épargne cortisonique dans la maladie d'Horton.

VIII.4 SUIVI DES PATIENTS

La surveillance est surtout clinique (absence de symptômes), mais aussi biologique avec dosage de la VS (et/ou CRP). Le rythme de cette surveillance dépend surtout de la réponse initiale à la corticothérapie. On peut proposer une surveillance bimensuelle puis mensuelle pendant les six premiers mois puis tous les deux mois pendant la première année. Cette surveillance permet de guider la décroissance de la corticothérapie et d'anticiper la survenue d'une rechute.

Il faut savoir diagnostiquer précocement le rebond biologique et la rechute, la récurrence et les complications de la corticothérapie au long cours.

VIII.4.1 Rebond biologique et rechute

Le rebond biologique peut traduire :

- une infection surajoutée, qui doit systématiquement être discutée (malade sous corticoïdes et le plus souvent âgé) ;
- une réduction trop rapide des doses avec reprise évolutive (recherche de signes évolutifs de la maladie) ;
- une mauvaise adhésion au traitement ;
- une interaction médicamenteuse diminuant l'absorption des corticoïdes.

La rechute (réapparition des signes cliniques et biologiques) peut survenir lors de la décroissance de la corticothérapie ou du sevrage. La fréquence de ces rechutes est estimée entre 20 % et 50 % des cas.

En cas de reprise évolutive, il faut reprendre une corticothérapie habituellement au palier antérieur.

VIII.4.2 Récidive

La récurrence peut être très tardive après le premier épisode de maladie de Horton ou de pseudopolyarthrite rhizomélique (jusqu'à dix ans après).

VIII.4.3 Complications de la corticothérapie au long cours

Le pronostic de la maladie de Horton est relativement bon avec une courbe de survie qui rejoint celle de la population de même âge, en cas de traitement efficace, mais avec un risque de cécité totale de 1 % à 2 %.

En revanche, la morbidité liée à la corticothérapie au long cours est particulièrement importante et impose une prévention précoce (cf. chapitre 25).

Item 121 : Polyarthrite rhumatoïde

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Polyarthrite rhumatoïde : épidémiologie et physiopathologie.....	1
1 . 1 Phase d'initiation.....	1
1 . 2 Phase de recrutement et inflammation.....	1
1 . 3 Rôle des cytokines.....	1
1 . 4 Rôle des lymphocytes B.....	1
1 . 5 Rôle des polynucléaires neutrophiles.....	1
1 . 6 Angiogenèse – Pannus.....	1
1 . 7 Phase de réparation.....	1
2 Polyarthrite rhumatoïde débutante : un diagnostic précoce "Urgent"	2
2 . 1 Différentes manifestations de la polyarthrite rhumatoïde débutante.....	1
2 . 1 . 1 Polyarthrite bilatérale, symétrique et « nue ».....	1
2 . 1 . 2 Polyarthrite aiguë fébrile.....	1
2 . 1 . 3 Autres manifestations.....	1
2 . 2 Diagnostic différentiel.....	1
2 . 2 . 1 Fièvre.....	1
2 . 2 . 2 Polyarthrite avec anomalies cardiologiques.....	1
2 . 2 . 3 Polyarthrite avec signes cutanés.....	1
2 . 2 . 4 Polyarthrite avec signes digestifs.....	1
2 . 2 . 5 Polyarthrite avec anomalies ophtalmologiques.....	1
2 . 2 . 6 Polyarthrite avec anomalies neurologiques.....	1
2 . 2 . 7 Polyarthrite avec anomalies ORL.....	1
2 . 2 . 8 Polyarthrite avec anomalies uronéphrologiques.....	1
2 . 2 . 9 Polyarthrite avec signes axiaux.....	1
2 . 3 Explorations complémentaires.....	1

2 . 3 . 1 Explorations radiologiques devant une suspicion de polyarthrite rhumatoïde débutante.....	1
2 . 3 . 2 Explorations biologiques devant une suspicion de polyarthrite rhumatoïde débutante.....	1
2 . 3 . 2 . 1 Biologie usuelle.....	1
2 . 3 . 2 . 2 Examen du liquide synovial.....	1
3 Autoanticorps.....	3
3 . 1 Facteur rhumatoïde.....	1
3 . 2 Anticorps anti-peptides citrullinés.....	1
3 . 3 Anticorps antinucléaires.....	1
4 Évolution d'une polyarthrite rhumatoïde.....	4
4 . 1 Manifestations articulaires à la phase d'état.....	1
4 . 1 . 1 Aspect clinique.....	1
4 . 1 . 2 Aspects radiographiques (figure 16.1).....	1
4 . 1 . 2 . 1 Intérêt diagnostique.....	1
4 . 1 . 2 . 2 Intérêt pronostique.....	1
4 . 2 Manifestations extra-articulaires à la phase d'état : la maladie rhumatoïde.....	1
4 . 2 . 1 Altération de l'état général.....	1
4 . 2 . 2 Nodosités sous-cutanées ou nodules rhumatoïdes.....	1
4 . 2 . 3 Adénopathies.....	1
4 . 2 . 4 Vascularite rhumatoïde.....	1
4 . 2 . 5 Syndrome sec.....	1
4 . 2 . 6 Atteinte cardiaque.....	1
4 . 2 . 7 Atteinte rénale.....	1
4 . 2 . 8 Atteinte pulmonaire.....	1
4 . 2 . 9 Atteinte de l'œil.....	1
4 . 2 . 10 Manifestations hématologiques.....	1
4 . 2 . 11 Amylose et polyarthrite rhumatoïde (amylose de type secondaire AA).....	1

4 . 3 Évolution et mortalité au cours de la polyarthrite rhumatoïde.....	1
4 . 3 . 1 Facteurs pronostiques au cours de la polyarthrite rhumatoïde.....	1
4 . 3 . 2 Causes de mortalité de la polyarthrite rhumatoïde.....	1
5 Suivi et surveillance d'un malade atteint d'une polyarthrite rhumatoïde.....	5
6 Traitement de la polyarthrite rhumatoïde : principe généraux.....	6
6 . 1 Information et éducation du patient.....	1
6 . 2 Traitements médicamenteux.....	1
6 . 2 . 1 Soulager les douleurs : le traitement symptomatique.....	1
6 . 2 . 1 . 1 Repos.....	1
6 . 2 . 1 . 2 Antalgiques de niveau I ou les associations de niveau II.....	1
6 . 2 . 1 . 3 AINS.....	1
6 . 2 . 1 . 4 Anti-inflammatoires stéroïdiens ou corticoïdes.....	1
6 . 2 . 1 . 5 Orthèses d'ergothérapie.....	1
6 . 2 . 1 . 6 Physiothérapie et rééducation.....	1
6 . 2 . 2 Réduire l'activité de la maladie.....	1
6 . 2 . 2 . 1 Traitements de fond de la polyarthrite rhumatoïde.....	1
6 . 2 . 2 . 2 Choix du traitement de fond.....	1
6 . 2 . 2 . 3 Traitements locaux.....	1
6 . 3 Traitement non médicamenteux.....	1
6 . 3 . 1 Rééducation.....	1
6 . 3 . 2 Traitement chirurgical.....	1
6 . 3 . 3 Aide psychosociale.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une polyarthrite rhumatoïde.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

- Décrire les principes de la prise en charge au long cours d'un rhumatisme déformant et invalidant.

SPECIFIQUE :

- Savoir distinguer, précocement dès le début, une polyarthrite rhumatoïde des autres causes de polyarthrite sur des arguments cliniques, radiologiques ou biologiques. Connaître les stratégies d'imagerie permettant le diagnostic précoce.
- Connaître l'épidémiologie de la polyarthrite rhumatoïde, ainsi que la physiopathologie et ses conséquences au plan thérapeutique.
- Connaître l'évolution clinique, biologique et radiologique de la polyarthrite rhumatoïde et connaître les signes cliniques, radiologiques ainsi que les complications de la polyarthrite rhumatoïde à sa phase d'état.
- Connaître les principes généraux du traitement de la polyarthrite rhumatoïde et sa surveillance, connaître les buts de ses traitements.
- Connaître les contre-indications, les complications et la surveillance de : AINS, corticoïdes et méthotrexate au cours de la polyarthrite rhumatoïde.

I POLYARTHRITE RHUMATOÏDE : ÉPIDÉMIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE

La polyarthrite rhumatoïde est le plus fréquent des rhumatismes inflammatoires chroniques (prévalence estimée entre 0,3 et 0,8 % de la population adulte). L'âge moyen du début est cinquante ans. La polyarthrite rhumatoïde est trois fois plus fréquente chez la femme à cet âge mais cette différence de sex-ratio s'atténue progressivement au-delà de soixante-dix ans.

La polyarthrite rhumatoïde est une affection multifactorielle relevant de facteurs génétiques, hormonaux, environnementaux, neuropsychologiques et immunologiques. La synovite inflammatoire est la lésion élémentaire responsable de la destruction articulaire. Elle est liée à des anomalies de l'immunité à médiation cellulaire, avec activation des lymphocytes T. Plusieurs phases caractérisent l'évolution de la synovite rhumatoïde : initiation, recrutement cellulaire et inflammation, prolifération synoviale, destruction de l'articulation et réparation. Elles peuvent être individualisées de manière schématique, mais sont en réalité très intriquées.

I.1 PHASE D'INITIATION

Le mécanisme de déclenchement du processus pathologique reste inconnu. Le premier événement pourrait être une réponse inflammatoire « non spécifique » à un stimulus encore non identifié, avec accumulation locale de monocytes/macrophages qui produisent des cytokines pro-inflammatoires comme l'IL-1, le TNF α et l'IL-6. Les peptides antigéniques qui déclencheraient spécifiquement la polyarthrite rhumatoïde demeurent inconnus. On tend actuellement à incriminer des autoantigènes situés dans l'articulation (collagène de type II, protéoglycanes, protéines de la matrice) ainsi que des peptides d'origine exogène, issus de bactéries ou de virus.

I.2 PHASE DE RECRUTEMENT ET INFLAMMATION

Le processus inflammatoire est donc initié par les macrophages. Ceux-ci contribuent ensuite au recrutement non spécifique des lymphocytes T et polynucléaires sanguins, grâce à l'action de cytokines à activité chimiotactique et à l'augmentation, par le TNF α , de l'expression des molécules d'adhésion sur les cellules endothéliales.

Les macrophages interagissent in situ avec les lymphocytes T en leur présentant des peptides antigéniques associés aux molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH). Cette activation est ensuite amplifiée par les lymphocytes T CD4+, responsables d'activations cellulaires en cascade, de la production accrue de cytokines et de molécules effectrices, amplifiant l'inflammation locale et provoquant des destructions tissulaires.

I.3 RÔLE DES CYTOKINES

Les cytokines pro-inflammatoires jouent un rôle pathogénique clef sur les processus d'inflammation, de prolifération synoviale et de destruction du cartilage. Il existe dans l'articulation rhumatoïde un déséquilibre entre les cytokines à action proinflammatoire, comme le $TNF\alpha$, l'IL-1 et l'IL-6, présentes en excès, et les cytokines à action anti-inflammatoire, représentées par l'IL-10, l'IL-4, l'IL-13, les récepteurs solubles du $TNF\alpha$ et l'antagoniste du récepteur de l'interleukine 1 (IL-1RA), qui sont présents en quantité insuffisante et ne peuvent bloquer l'action des premières.

Des cytokines favorisant l'angiogenèse et la prolifération cellulaire sont également présentes dans la membrane synoviale : $TGF\beta$ (Transforming Growth Factor β), VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), PDGF (Platelet-Derived Growth Factor) et FGF-1 et 2 (Fibroblast Growth Factors 1 and 2). Cette angiogenèse est indispensable au recrutement des lymphocytes, macrophages et polynucléaires neutrophiles sanguins. Ces cytokines et leurs récepteurs sont des cibles thérapeutiques particulièrement importantes.

I.4 RÔLE DES LYMPHOCYTES B

Des lymphocytes B sont activés localement par les lymphocytes T $CD4^+$. Ils se multiplient et se différencient en plasmocytes qui produisent des immunoglobulines polyclonales et du facteur rhumatoïde (FR). Ceux-ci participent au mécanisme lésionnel de la polyarthrite rhumatoïde. Ils interviennent dans les lésions de vascularites par l'intermédiaire de dépôts de complexes immuns FR-IgG sur les parois vasculaires. Les FR à la surface des lymphocytes B présentent de façon efficace des peptides antigéniques aux lymphocytes T.

I.5 RÔLE DES POLYNUCLÉAIRES NEUTROPHILES

L'augmentation anormale du nombre des polynucléaires neutrophiles dans le liquide synovial des sujets atteints de polyarthrite rhumatoïde, serait due à un exsudat, lui-même favorisé par la production locale de facteurs chimiotactiques, produits de l'activation du complément et de l'activation cellulaire locale. En réponse à l'ingestion de complexes immuns et à l'activation locale par les cytokines et chimiokines, les polynucléaires neutrophiles infiltrés dans la synoviale produisent des métabolites de l'oxygène et d'autres médiateurs de l'inflammation, dont les métabolites de l'acide arachidonique, qui renforceraient les phénomènes inflammatoires.

I.6 ANGIOGENÈSE - PANNUS

Les lésions observées initialement sont dues à une atteinte microvasculaire et à un infiltrat périvasculaire par des cellules myéloïdes, puis des lymphocytes. L'atteinte vasculaire, segmentaire ou focale, inclut des microthromboses et une néovascularisation. On note également une hyperplasie des cellules synoviales. Le tissu synovial inflammatoire et prolifératif, ou « pannus », tend à recouvrir le cartilage articulaire et serait le siège de la production d'enzymes, responsables de la destruction du cartilage et de l'os.

I.7 PHASE DE RÉPARATION

La phase de réparation, responsable de la fibrose articulaire, a lieu parallèlement à la phase de destruction, mais ne compense pas le processus de destruction. Elle fait participer des facteurs de croissance et le TGF β .

II POLYARTHRITE RHUMATOÏDE DÉBUTANTE : UN DIAGNOSTIC PRÉCOCE "URGENT"

Le diagnostic de la polyarthrite rhumatoïde doit être aussi précoce que possible car c'est au stade du début de la maladie que les traitements ont le plus de chance d'être efficaces. Cette « fenêtre d'opportunité thérapeutique » est d'autant plus capitale qu'à ce stade de la maladie, il n'existe aucune déformation ou lésion radiologique. Savoir évoquer, devant une polyarthrite débutante, le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde est donc fondamental : le diagnostic différentiel est alors le point crucial. À la phase initiale, il faut savoir confirmer l'existence d'arthrite ou de synovite : gonflement articulaire lié à un épaississement synovial ou à un épanchement articulaire, à différencier des algies ou polyarthralgies (absence de tuméfaction) ou des tendinopathies.

(En savoir plus : Critères de la polyarthrite rhumatoïde proposés par l'ACR (1987))

II.1 DIFFÉRENTES MANIFESTATIONS DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE DÉBUTANTE

II.1.1 Polyarthrite bilatérale, symétrique et « nue »

La polyarthrite rhumatoïde est une polyarthrite bilatérale, **le plus souvent** symétrique et « nue » (cela signifie qu'il n'existe aucun signe extra-articulaire ou axial associé) dans 70 % des cas. Elle touche les poignets et une ou plusieurs articulations métacarpophalangiennes (deuxième et troisième le plus souvent) ou interphalangiennes proximales. On note habituellement un respect des articulations interphalangiennes distales. Ces atteintes articulaires sont fixes et symétriques. Les douleurs sont de rythme inflammatoire : réveil nocturne et dérouillage matinal supérieur à trente minutes.

Le signe clinique à la palpation est la synovite : gonflement articulaire rénitent parfois tendu. Au doigt, on note un aspect caractéristique de « fuseau » ; au poignet une tuméfaction avec parfois, ce qui est évocateur, une ténosynovite cubitale.

À la phase de début, on observe fréquemment des métatarsalgies bilatérales apparaissant dès le premier pas le matin. L'examen clinique peut montrer une douleur à la compression latérale des métatarsophalangiennes ou des métacarpophalangiennes (squeeze test des Anglo-Saxons) qui est assez évocatrice du diagnostic de polyarthrite rhumatoïde débutante.

Le diagnostic précoce de polyarthrite rhumatoïde est fondamental : il est recommandé de confier le patient à un rhumatologue s'il y a présence d'au moins un des signes suivants : au moins trois articulations gonflées ; une douleur à la compression latérale

des métatarsophalangiennes ou des métacarpophalangiennes ; une raideur matinale de plus de trente minutes.

II.1.2 Polyarthrite aiguë fébrile

Dans 10 % à 15 % des cas, il s'agit d'une polyarthrite aiguë fébrile avec altération de l'état général et fièvre supérieure à 38,5 °C.

II.1.3 Autres manifestations

- Rarement (10 % des cas), d'autres manifestations peuvent être révélatrices :
 - atteinte rhizomélique (atteinte prédominante de la ceinture scapulaire et du bassin) : plus fréquente après soixante-cinq ans ;
 - monoarthrite du poignet ou du genou ou ténosynovite isolée ;
 - rhumatisme intermittent avec poussée monoarticulaire, très inflammatoire, d'évolution spontanément régressive en vingt-quatre à quarante-huit heures sans séquelle ;
- La polyarthrite rhumatoïde débutante s'associe à un syndrome inflammatoire dans 90 % des cas.

II.2 DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Lorsque le diagnostic de polysynovite (gonflements articulaires) est certain, il faut alors savoir rechercher les signes des autres diagnostics potentiels (par l'interrogatoire et l'examen clinique essentiellement).

Pour confirmer le caractère « nu » de la polysynovite, il faut systématiquement éliminer une fièvre, une polyarthrite avec anomalies cardiologiques et une polyarthrite avec signes cutanés, digestifs, ophtalmologiques, neurologiques, Oto-Rhino-Laryngés, uronéphrologiques ou axiaux.

II.2.1 Fièvre

L'existence d'une polyarthrite fébrile doit systématiquement faire discuter :

- une étiologie bactérienne :
 - endocardite d'Osler ;
 - une polyarthrite gonococcique ;
 - une polyarthrite septique à pyogène (le plus souvent dans un contexte d'immunodépression) ;
 - une maladie de Lyme ;
 - un rhumatisme streptococcique ou post-streptococcique ;
- une étiologie virale : parvovirus B19, rubéole, oreillons, rougeole, hépatite B ou C ou infection par Virus de Immunodéficience Humaine ;
- une étiologie parasitaire : rare ;

- une étiologie microcristalline : goutte et chondrocalcinose peuvent se manifester par une polyarthrite fébrile.

II.2.2 Polyarthrite avec anomalies cardiologiques

On recherchera :

- l'existence d'un souffle qui doit faire évoquer :
 - l'endocardite d'Osler (bactérienne) à éliminer systématiquement surtout s'il existe une fièvre ;
 - le rhumatisme articulaire aigu (devenu rare actuellement) ;
 - l'endocardite de Libman-Sachs (endocardite lupique) ;
 - l'insuffisance aortique (manifestation extra-articulaire des spondylarthropathies, mais qui doit faire éliminer une endocardite) ;
- l'existence d'un bloc auriculoventriculaire sur l'ElectroCardioGramme :
 - endocardite avec abcès septal ;
 - la maladie de Lyme ou une maladie lupique ;
- une péricardite : lupus érythémateux disséminé, bien qu'il existe, au cours d'authentiques polyarthrites rhumatoïdes débutantes, des péricardites.

II.2.3 Polyarthrite avec signes cutanés

On recherchera :

- une porte d'entrée septique cutanée potentielle ;
- un érythème noueux, qui oriente vers un rhumatisme streptococcique, une entérocolopathie, une sarcoïdose, la lèpre ou la tuberculose ;
- un psoriasis ou une kératodermite : rhumatisme psoriasique (cf. chapitre 17) ;
- une pustulose :
 - soit septique : au cours d'une gonococcie surtout s'il existe des ténosynovites ;
 - soit aseptique : au cours de la maladie de Behçet, du rhumatisme psoriasique, du syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter ;
- une vascularite : rare lors d'une polyarthrite rhumatoïde débutante ; sa présence à la phase précoce d'une polyarthrite doit faire rechercher d'autres maladies de type microangiopathies (micropolyangéite, périartérite noueuse, maladie de Wegener, etc.) ;
- des signes cutanés de la série lupique : masque lupique, lupus discoïde, etc. ;
- des signes de la série sclérodermique : télangiectasies, sclérodactylie, phénomène de Raynaud, etc. ;
- des tophus goutteux.

II.2.4 Polyarthrite avec signes digestifs

- Diarrhée glairo-sanglante : oriente vers une entérocolopathie inflammatoire.
- Diarrhée simple : évoque une spondylarthropathie, une maladie de Whipple.
- Douleurs abdominales associées à des poussées récurrentes articulaires : évoquent

une fièvre périodique.

- Syndrome ictérique : hépatopathies aiguës ou chroniques auto-immunes.

II.2.5 Polyarthrite avec anomalies ophtalmologiques

On doit rechercher systématiquement à l'interrogatoire et à l'examen clinique :

- une conjonctivite, qui évoque lorsqu'elle est aiguë un syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter ou s'il s'agit d'une kératoconjonctivite sèche, un syndrome de Gougerot-Sjögren ;
- une uvéite qui doit faire rechercher des signes de sarcoïdose, de maladie de Behçet ou de spondylarthropathie ;
- une sclérite : rencontrée plus fréquemment lors des vascularites de type Wegener et parfois au cours de la polyarthrite rhumatoïde (plus souvent anciennes).

II.2.6 Polyarthrite avec anomalies neurologiques

- Anomalies neurologiques centrales de type convulsion, évocatrices de lupus érythémateux disséminé ou de syndrome des antiphospholipides, de vascularite, de neuro-Behçet ou de syndrome de Gougerot-Sjögren.
- Neuropathies périphériques évoquant le syndrome de Gougerot-Sjögren, les vascularites, les méningoradiculites de Lyme. Elles sont parfois observées dans les polyarthrites rhumatoïdes anciennes.

II.2.7 Polyarthrite avec anomalies ORL

- L'atteinte des oreilles, si elle domine sur le cartilage, évoque une polychondrite atrophiante ; on doit également rechercher des tophus goutteux.
- Lésions du nez : une perforation nasale (maladie de Wegener) ou une polychondrite atrophiante (nez en « pied de marmite »).
- Une ulcération buccale évoque la maladie de Behçet (aphtose), un lupus ou une maladie de Crohn.
- La xérostomie et ses conséquences dentaires (atteinte des gencives, caries, perte des dents) évoquent en premier lieu le syndrome de Gougerot-Sjögren.

II.2.8 Polyarthrite avec anomalies uronéphrologiques

- Une urétrite évoque soit le syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter soit une gonococcie.
- Une balanite circonscrite est parfois rencontrée lors du rhumatisme psoriasique ou lors des autres spondylarthropathies.
- Lithiases radiotransparentes : elles peuvent se rencontrer en cas d'hyperuricémie.
- Néphropathie (à rechercher systématiquement par la bandelette urinaire) : tubulo-interstitielle (goutte, sarcoïdose ou maladie de Gougerot-Sjögren) ou glomérulaire (lors des connectivites, des vascularites et de la maladie lupique).

II.2.9 Polyarthrite avec signes axiaux

La présence d'une lombalgie inflammatoire ou de fessalgie doit faire évoquer une spondylarthropathie. On recherchera alors d'autres signes de spondylarthropathie.

II.3 EXPLORATIONS COMPLÉMENTAIRES

Après l'interrogatoire et l'examen clinique, on peut dans la plupart des cas évoquer le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde débutante si la polyarthrite est bilatérale, symétrique et nue. Cependant, certaines explorations complémentaires sont utiles.

III.3.1 Explorations radiologiques devant une suspicion de polyarthrite rhumatoïde débutante

On doit réaliser :

- des radiographies des mains et poignets de face et des pieds (trois quarts et face) ;
- une radiographie de thorax (face et profil).

Ces examens sont réalisés dans le but d'éliminer d'autres diagnostics (recherche d'adénopathies sur la radiographie de thorax pouvant faire évoquer une sarcoïdose, lésion de chondrocalcinose, etc.), de rechercher la présence d'érosions caractéristiques des articulations des mains et des pieds (elles sont exceptionnelles à la phase de début, leur présence étant alors de mauvais pronostic) et de servir de référence pour la surveillance évolutive ultérieure. La radiographie standard est le plus souvent normale. L'utilisation de l'échographie des mains ou des pieds et de l'IRM se développe actuellement dans le but de confirmer (ou de montrer précocement) l'existence d'une synovite, de confirmer ou d'infirmer l'existence d'érosions articulaires et de définir le siège précis de l'atteinte articulaire.

III.3.2 Explorations biologiques devant une suspicion de polyarthrite rhumatoïde débutante

III.3.2.1 Biologie usuelle

Il faut effectuer : numération-formule sanguine, VS, CRP, bilan hépatocellulaire (ASAT, ALAT, γ -GT, phosphatases alcalines), créatinémie, bandelette urinaire à la recherche d'une protéinurie ou d'une hématurie.

III.3.2.2 Examen du liquide synovial

Tout épanchement intra-articulaire accessible doit être ponctionné pour une analyse bactériologique, cytologique et pour la recherche de microcristaux. La ponction soulage la douleur et l'analyse oriente le diagnostic. Il s'agit, au cours de la polyarthrite rhumatoïde, d'un liquide inflammatoire non spécifique, riche en cellules, à majorité de polynucléaires neutrophiles. Parfois, la formule est à prédominance lymphocytaire. Le dosage du complément ou des autoanticorps dans le liquide articulaire n'est pas utile en pratique quotidienne.

III AUTOANTICORPS

III.1 FACTEUR RHUMATOÏDE

Le facteur rhumatoïde (FR) est une immunoglobuline, de type IgM le plus souvent, ayant une activité anticorps dirigée contre les immunoglobulines G humaines ou animales. Il était classiquement recherché par la réaction de Waaler-Rose (globules rouges de mouton sensibilisés par du sérum de lapin anti-globules rouges de mouton, la réaction se faisant contre les immunoglobulines anti-globules rouges) ou le test au latex (particules de polyester recouvertes d'immunoglobulines humaines, seuil de positivité 1/80e de dilution). Actuellement, la détection du FR par néphélométrie laser (technique automatisable exprimée en unités) ou par la technique ELISA est plus répandue et plus sensible (seuil : 20 UI/ml).

Au début de la polyarthrite rhumatoïde, la recherche de FR est positive dans 50 % à 60 % des cas environ. La présence d'un taux significatif de facteur rhumatoïde dès le début de la maladie est un élément de mauvais pronostic. Mais la présence de facteur rhumatoïde est loin d'être synonyme de polyarthrite rhumatoïde : le FR n'est ni indispensable ni suffisant pour affirmer le diagnostic. Sa spécificité est de 75 % à 85 % et sa sensibilité de 70 % à 80 % (cf. tableau 16.I).

Le FR n'a pas de rôle direct dans le développement de la synovite rhumatoïde comme l'atteste le développement de polyarthrites très érosives chez des patients n'ayant pas de facteur rhumatoïde. À l'inverse, le facteur rhumatoïde est impliqué dans certaines complications extra-articulaires, en particulier dans la vascularite où il se dépose dans la paroi des vaisseaux et forme des complexes immuns de taille intermédiaire activant le complément et induisant l'inflammation vasculaire.

Tableau 16.I. Prévalence des FR IgM dans différentes affections

	Prévalence des FR IgM > 1/64 en agglutination > 20 UI/ml en ELISA
Chez le sujet sain : < 50 ans > 70 ans	5 % 15 %
Rhumatismes inflammatoires : Polyarthrite rhumatoïde Syndrome de Gougerot-Sjögren Lupus systémique Sclérodermie Rhumatisme psoriasique périphérique Spondylarthropathie	70-80 % 30-80 % 20-30 % 10-20 % 10-15 % < 10 %
Infections chroniques : Leishmaniose Endocardite bactérienne Lèpre Tuberculose Borreliose de Lyme Grippe Mononudéose infectieuse VHC	30-50 % 30 % 5-10 % 5-10 % < 5 % 10-30 % 10-30 % 10-50 %
Hémopathies lymphoïdes : Macroglobulinémie de Waldenström Leucémie lymphoïde chronique Lymphome B	10-30 % 10-30 % 5-7 %
Affections diverses : Silicose Asbestose Sarcoidose Cirrhose	30 % 30 % 5-20 % 10-30 %

III.2 ANTICORPS ANTI-PEPTIDES CITRULLINÉS

Les anticorps anti-peptides citrullinés (ou anti-CCP) sont des anticorps de développement récent. Ils sont très intéressants pour le diagnostic précoce des polyarthrites rhumatoïdes. Lorsque ce dosage est positif, il permet de prédire avec une spécificité supérieure à 95 % le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde mais il peut cependant être retrouvé positif dans d'autres maladies inflammatoires (par exemple chez 5 % des syndromes de Gougerot-Sjögren).

Les anticorps anti-kératine ou anti-filagrine sont des anticorps de type IgG dirigés contre la filagrine, protéine qui joue un rôle dans l'assemblage des filaments intermédiaires des kératinocytes. On les trouve chez 6 % à 40 % des polyarthrites rhumatoïdes négatives pour le facteur rhumatoïde.

On sait maintenant que ces anticorps reconnaissent des peptides citrullinés, dont la fibrine modifiée présente dans l'articulation rhumatoïde.

III.3 ANTICORPS ANTINUCLÉAIRES

On les retrouve dans environ 15 % à 30 % des cas et à titre généralement assez faible (de type anti-SSA et anti-SSB parfois). Les anticorps anti-ADN natif ne sont pas retrouvés au cours de la polyarthrite rhumatoïde ; leur présence doit faire évoquer le diagnostic de lupus érythémateux disséminé (LED).

IV ÉVOLUTION D'UNE POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

La polyarthrite rhumatoïde, une fois installée, tend à s'aggraver et à s'étendre. Cette extension se fait le plus souvent à l'occasion de poussées évolutives au cours desquelles les articulations, jusqu'alors indemnes, sont atteintes. Ces poussées sont classiquement entrecoupées d'accalmies relatives, voire de rémissions vraies.

Mais, il faut souligner que les dommages structuraux sont les plus rapides au cours des deux premières années. Le handicap va s'aggraver de façon progressive tout au long de l'évolution de la polyarthrite rhumatoïde non traitée : 50 % des malades ont un handicap fonctionnel important à dix ans d'évolution, nécessitant l'arrêt de leur activité professionnelle.

Cependant, la maladie est très hétérogène, avec des formes sévères d'emblée, pouvant comporter des manifestations viscérales engageant le pronostic vital et pouvant engendrer des destructions articulaires rapides, source d'un handicap majeur (elles représenteraient 10 % à 20 % des polyarthrites rhumatoïdes). À l'opposé, il existe des polyarthrites bénignes entraînant peu ou pas de gêne fonctionnelle et peu ou pas de lésions radiographiques et de déformations (polyarthrites rhumatoïdes peu étendues ne touchant que quelques articulations, souvent les métacarpophalangiennes). La majorité des formes sont en fait des formes de sévérité intermédiaire.

IV.1 MANIFESTATIONS ARTICULAIRES À LA PHASE D'ÉTAT

IV.1.1 Aspect clinique

- L'atteinte des mains est la plus caractéristique, souvent inaugurale (photos 5 à 8 dans le cahier couleur). Les déformations les plus caractéristiques sont :

- la déviation cubitale des doigts en « coup de vent » ;
- la déformation en « col de cygne » (touchant essentiellement les deuxième et troisième rayons) ;
- la déformation en « boutonnière » (fréquente) de l'ordre de 50 % des patients ;
- la déformation « en maillet » ou « en marteau » ;
- l'atteinte du pouce qui est particulièrement fréquente et invalidante, prenant l'aspect classique de pouce en « Z », lié à une arthrite métacarpophalangienne.

- L'atteinte des poignets : il s'agit d'une atteinte précoce de l'articulation radiocubitale inférieure, de luxation de la styloïde cubitale (aspect en « touche de piano ») et d'arthrite radiocarpienne entraînant également une aggravation du « coup de vent ».

- L'atteinte des pieds est très invalidante et survient dans 90 % des cas. Il s'agit le plus souvent d'une atteinte métatarsophalangienne, aboutissant rapidement à un avant-pied plat puis rond, avec luxation plantaire des métatarsiens. Il s'y associe un pied plat valgus. Les déformations du pied peuvent être très sévères avec risque

d'hyperkératose, de durillons plantaires, de fistule avec risque infectieux.

- L'atteinte des épaules est fréquente et souvent méconnue ; les coudes sont touchés dans 40 % des cas aboutissant rapidement à une attitude vicieuse en flessum.
- La coxite rhumatoïde doit être systématiquement recherchée ; elle est présente chez environ 15 % des patients et grève particulièrement le pronostic fonctionnel.
- L'atteinte du rachis cervical : il s'agit d'une atteinte érosive de la charnière cervico-occipitale avec arthrite occipitoatloïdienne et atloïdoaxoïdienne (diastasis C1, C2) avec risque d'impression basilaire. Cette lésion, surtout si elle est instable, peut entraîner une compression médullaire cervicale haute. Toute manifestation douloureuse cervicale ou atypique au niveau des membres supérieurs chez un patient souffrant d'une polyarthrite rhumatoïde doit faire redouter cette atteinte et faire pratiquer une radiographie du rachis cervical de face, bouche ouverte et de profil avec clichés dynamiques, ou, au mieux actuellement, une Imagerie par Résonance Magnétique pour rechercher une compression médullaire.
- Au cours de la polyarthrite rhumatoïde, toutes les articulations synoviales peuvent être touchées (par exemple, arthrite temporomandibulaire, etc.).
- Autres atteintes : les ténosynovites sont pratiquement constantes à la phase d'état de la polyarthrite rhumatoïde. Elles siègent essentiellement à la main et elles vont favoriser les déformations et peuvent également se compliquer de rupture tendineuse.

IV.1.2 Aspects radiographiques (figure 16.1)

IV.1.2.1 Intérêt diagnostique

Les signes caractéristiques de la polyarthrite rhumatoïde apparaissent souvent après six mois à un an d'évolution. La radiographie normale ne permet donc pas d'écarter le diagnostic, surtout au stade précoce. Il faut donc systématiquement et régulièrement pratiquer des radiographies des mains et poignets, des radiographies des pieds de face et trois quarts, complétées si nécessaire de la radiographie des articulations douloureuses. Les signes élémentaires caractéristiques sont :

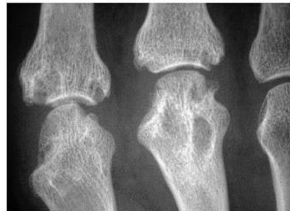
- l'apparition d'érosions périarticulaires au niveau des zones de réflexion de la synoviale, puis l'apparition de géodes intraosseuses juxta-articulaires ;
- puis, secondairement, l'apparition d'un pincement articulaire traduisant la destruction cartilagineuse ;
- une augmentation de la transparence radiologique épiphysaire (la classique ostéoporose en bande épiphysaire), signe précoce mais subjectif.

Ces lésions sont, de façon caractéristique, observées initialement aux pieds (tout particulièrement à la cinquième tête métatarsienne), aux mains et aux poignets. L'association érosion-géode (qui tendent à s'aggraver rapidement au début de la maladie) et pincement articulaire fait tout le pronostic de la polyarthrite, traduisant la destruction articulaire.

IV.1.2.2 Intérêt pronostique

L'évolution radiographique est relativement linéaire mais progresse très rapidement pendant les deux ou trois premières années. L'exploration radiographique standard doit être effectuée au diagnostic puis de façon régulière : il s'agit d'un élément pronostique et de suivi évolutif.

Fig. 16.1. Polyarthrite rhumatoïde. Aspects radiographiques - A



Érosions rhumatoïdes caractéristiques des doigts traduisant l'agressivité de la synovite rhumatoïde.

Fig. 16.1. Polyarthrite rhumatoïde. Aspects radiographiques - B



Atteintes rhumatoïdes du carpe et des doigts.



Fig. 16.1. Polyarthrite rhumatoïde. Aspects radiographiques - C

Atteintes rhumatoïdes des avant-pieds.

Atteintes rhumatoïdes des avant-pieds - D



Atteinte rhumatoïde de l'épaule avec une importante « encoche » synoviale du bord supérieur de la tête humérale.

IV.2 MANIFESTATIONS EXTRA-ARTICULAIRES À LA PHASE D'ÉTAT : LA MALADIE RHUMATOÏDE

Les manifestations extra-articulaires de la polyarthrite rhumatoïde traduisent le caractère systémique de la maladie rhumatoïde.

IV.2.1 Altération de l'état général

Chez 20 % à 25 % des patients, surtout lors des poussées évolutives avec une fébricule, une asthénie parfois très marquée et un amaigrissement.

IV.2.2 Nodosités sous-cutanées ou nodules rhumatoïdes

Rares au début de la maladie, ils sont retrouvés chez 10 % à 20 % des patients. Il s'agit de nodules, fermes, mobiles et indolores, siégeant au niveau des crêtes cubitales, des tendons extenseurs des doigts et également au niveau du tendon d'Achille (photo 8 dans le cahier couleur). On les retrouve parfois au sein d'un hygroma au coude. En histologie, on trouve une nécrose fibrinoïde centrale, entourée d'histiocytes en palissades puis d'une couronne périphérique de cellules lymphoplasmocytaires. Ces nodules ne sont pas pathognomoniques de la polyarthrite rhumatoïde et sont rencontrés dans certaines autres connectivites (mais où ils sont cependant exceptionnels). Les localisations viscérales sont très rares mais classiques (le nodule rhumatoïde pulmonaire, des cordes vocales, des valves cardiaques, etc.). La nodulite rhumatoïde est une forme particulière caractérisée par l'efflorescence de nodules rhumatoïdes au niveau des mains associée à de volumineuses géodes intraépiphysaires des mains ou des pieds. Cette efflorescence de nodule est parfois observée sous traitement par méthotrexate.

IV.2.3 Adénopathies

Retrouvées dans 20 % à 30 % des cas, elles sont superficielles, mobiles, en général infracentimétriques.

IV.2.4 Vascularite rhumatoïde

La vascularite rhumatoïde est rare et concerne moins de 1 % des cas, essentiellement au cours des polyarthrites « anciennes ». Il s'agit de lésions cutanées associant un purpura vasculaire, des nécroses digitales (photo 9 dans le cahier couleur) ou des orteils (pouvant prendre l'aspect de micro-infarctus), d'ulcères profonds à l'emporte-pièce d'apparition brutale, de livedo réticulaire. En histologie, il s'agit d'une vascularite leucocytoclasique ou d'une angéite nécrosante sans microanévrisme (plus rare). Il peut exister une neuropathie périphérique traduisant une vascularite sévère et devant être traitée en urgence.

IV.2.5 Syndrome sec

Il est présent dans 20 % à 25 % des cas. Il se traduit par une xérophtalmie, une xérostomie (les anticorps anti-SSA et anti-SSB ont une fréquence de l'ordre de 5 % au cours de la polyarthrite rhumatoïde).

IV.2.6. Atteinte cardiaque

L'atteinte des trois tuniques est possible, dont le péricarde (péricardite, le plus souvent exclusivement échographique sans traduction clinique) ; l'atteinte du myocarde serait plus fréquente mais le plus souvent sans traduction clinique.

IV.2.7 Atteinte rénale

L'apparition de signes rénaux au cours de la maladie rhumatoïde doit faire redouter une amylose AA, ou le plus souvent une atteinte iatrogène avec une glomérulonéphrite interstitielle ou une glomérulonéphrite extramembraneuse. Une atteinte propre liée à la polyarthrite rhumatoïde est beaucoup plus rare.

IV.2.8 Atteinte pulmonaire

- Des infections pleuropulmonaires sont fréquentes sur ce terrain immunodéprimé par la maladie, par le traitement de fond et la corticothérapie.
- La pleurésie rhumatoïde, la fibrose pulmonaire interstitielle diffuse, le nodule rhumatoïde pulmonaire sont rares, parfois révélatrices.
- Les bronchectasies semblent beaucoup plus fréquentes au cours de la polyarthrite rhumatoïde.
- De volumineux nodules des deux champs pulmonaires confluents étaient observés chez des patients silicosés, sous le terme de syndrome de Caplan (rare depuis la fermeture des mines de charbon).

IV.2.9 Atteinte de l'œil

La sclérite et l'épisclérite sont rares, de l'ordre de 1 % à 5 % des patients, mais de mauvais pronostic (risque de scléromalacie perforante).

IV.2.10 Manifestations hématologiques

- L'anémie est fréquente et corrélée le plus souvent à l'intensité du syndrome inflammatoire.
- Le syndrome de Felty associé à la polyarthrite rhumatoïde comprend une splénomégalie isolée et une leuconéutropénie. Il survient au cours d'une polyarthrite rhumatoïde ancienne, érosive, nodulaire, fortement séropositive avec présence de facteurs antinucléaires. Il s'agit d'un syndrome au pronostic défavorable en raison du risque d'infection grave et récidivante liée à la leuconéutropénie.
- La lymphocytose à larges lymphocytes granulomateux ou pseudosyndrome de Felty. Il s'agit d'une prolifération médullaire et sanguine de lymphocytes T, de type

monoclonal, associée à une neutropénie, une splénomégalie, une thrombopénie, une hépatomégalie et à des infections récidivantes. Son pronostic est habituellement plus favorable.

IV.2.11 Amylose et polyarthrite rhumatoïde (amylose de type secondaire AA)

Cliniquement l'amylose se traduit par une atteinte rénale avec, au début, une protéinurie, puis, secondairement, un syndrome néphrotique puis une insuffisance rénale progressive. On peut également observer des tuméfactions indolores de l'épaule.

IV.3 ÉVOLUTION ET MORTALITÉ AU COURS DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

La diminution de l'espérance de vie de la polyarthrite rhumatoïde par rapport à la population générale de même âge varie en moyenne de cinq à dix ans (essentiellement pour les formes sévères). Il s'agit donc non pas d'une maladie bénigne mais d'une maladie grave, handicapante et conduisant à un décès prématuré.

IV.3.1 Facteurs pronostiques au cours de la polyarthrite rhumatoïde

Les facteurs pronostiques de sévérité de la maladie doivent être recherchés :

- un début aigu polyarticulaire ;
- l'existence d'atteinte extra-articulaire ;
- l'apparition précoce d'érosions radiologiques ;
- l'existence d'un syndrome inflammatoire élevé (en particulier la CRP) ;
- la précocité de l'apparition du facteur rhumatoïde et surtout son titre élevé et la présence d'anti-CCP ;
- l'existence d'un terrain génétique particulier caractérisé par la présence de l'antigène HLA DR 0401-0404-04-05 ;
- une mauvaise réponse au traitement de fond (persistance de synovite à trois mois sous traitement) ;
- un statut socio-économique défavorisé.

Les rémissions cliniques surviennent surtout au début de la maladie et peuvent durer de quelques mois à plusieurs années (on considère selon les études qu'environ 10 % à 15 % des patients entrent en rémission). Cependant, en dépit de cette guérison « apparente », une nouvelle poussée est toujours à redouter. L'HAS considère par ailleurs que la polyarthrite rhumatoïde est sévère si l'indice de qualité de vie HAQ est supérieur à 0,5, s'il existe des lésions structurales ou des manifestations systémiques.

IV.3.2 Causes de mortalité de la polyarthrite rhumatoïde

- Les causes cardiovasculaires.
- Les causes infectieuses.

- Les affections néoplasiques avec une fréquence augmentée des lymphomes malins non hodgkiniens.
- Les causes iatrogènes (mortalité secondaire aux complications des AINS ou de la corticothérapie ou des traitements de fond).
- Les causes spécifiques, en particulier la vascularite rhumatoïde, l'amylose AA, les atteintes neurologiques avec l'atteinte C1-C2.

V SUIVI ET SURVEILLANCE D'UN MALADE ATTEINT D'UNE POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

La surveillance d'un malade atteint d'une polyarthrite rhumatoïde repose sur la collaboration étroite entre, au minimum, le rhumatologue et le médecin généraliste du patient.

Une évaluation régulière par le rhumatologue est nécessaire (tous les trois mois ou plus fréquemment si nécessaire lors d'une polyarthrite rhumatoïde débutante et tous les six mois à un an pour une polyarthrite rhumatoïde contrôlée ou en rémission). Elle permet d'adapter de façon optimale et rapide le traitement mais aussi de surveiller la tolérance des principales thérapeutiques utilisées (se rapporter à la toxicité de chaque molécule utilisée dans le traitement de fond). L'évaluation doit être fondée sur les éléments cliniques d'activité de la maladie qu'il convient, autant que possible, de quantifier par l'utilisation d'échelles numériques ou d'échelles visuelles analogiques (EVA) :

- l'évaluation de l'opinion globale du malade sur son état général, sur l'évolution de sa polyarthrite ;
- l'asthénie ;
- le caractère inflammatoire des douleurs (présence de réveils nocturnes, durée du dérouillage matinal quantifiée en minutes) ;
- le nombre d'articulations douloureuses soit spontanément, soit à la pression ;
- le nombre d'articulations fluxionnaires (ou synovites) ;
- l'évaluation du retentissement fonctionnel ;
- la recherche de manifestations extra-articulaires (examen clinique, TA, etc.).

Certains scores composites d'activité de la maladie reprennent ces critères d'évaluation et sont utilisés en recherche clinique mais aussi en pratique courante (DAS 28, SDAI...). En France, l'indice DAS (Disease Activity Score) est très utilisé par les rhumatologues ; il prend en compte le nombre d'articulations douloureuses, le nombre d'articulations gonflées, l'appréciation globale du malade sur l'évolution de sa polyarthrite et la vitesse de sédimentation.

Le suivi régulier comprend de plus le recueil des résultats d'examens complémentaires :

- l'évaluation du syndrome inflammatoire (VS, CRP et taux d'hémoglobine) ;
- les radiographies standards des mains, poignets et pieds et leur comparaison avec les radiographies initiales (évolutivité dans le temps des lésions radiologiques).

L'exploration radiographique standard doit être faite au diagnostic puis de façon régulière (tous les six mois la première année puis tous les ans pendant trois ans puis tous les deux à quatre ans).

VI TRAITEMENT DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE : PRINCIPE GÉNÉRAUX

La polyarthrite rhumatoïde nécessite une prise en charge pluridisciplinaire qui peut faire intervenir, outre le médecin généraliste et le rhumatologue, le chirurgien orthopédiste, le psychologue, l'assistante sociale, l'ergothérapeute, le kinésithérapeute, le médecin de rééducation fonctionnelle.

VI.1 INFORMATION ET ÉDUCATION DU PATIENT

L'information puis l'éducation du patient sont fondamentales et nécessaires à tous les stades de la maladie.

VI.2 TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX

Le traitement de la polyarthrite rhumatoïde a trois objectifs principaux : soulager les douleurs, stopper l'évolution de la maladie afin de prévenir le handicap.

VI.2.1 Soulager les douleurs : le traitement symptomatique

VI.2.1.1 Repos

Il est préconisé uniquement en cas de poussée inflammatoire de la maladie.

VI.2.1.2 Antalgiques de niveau I ou les associations de niveau II

Le recours aux antalgiques morphiniques est exceptionnel au cours de la polyarthrite rhumatoïde.

VI.2.1.3 AINS

La toxicité digestive, mais également rénale, de tous les Anti Inflammatoire Non Stéroïdien justifie une surveillance étroite sur le plan clinique et biologique (mesure de la tension artérielle, contrôle de la fonction rénale).

VI.2.1.4 Anti-inflammatoires stéroïdiens ou corticoïdes

La corticothérapie ne doit être utilisée qu'en alternative ou en complément des autres traitements et en cas de polyarthrite rhumatoïde active invalidante, insuffisamment soulagée par les anti-inflammatoires. On recourt habituellement à une posologie inférieure à 10 mg par jour d'équivalent prednisone, de l'ordre de 5 à 7 mg. De fortes doses de cortisone, dénommées bolus cortisoniques (variant entre 500 mg et 1 g de méthylprednisolone par jour, un à trois jours de suite), peuvent être utilisées en cas de poussées sévères, de façon symptomatique et transitoire pour « casser une poussée

évolutive ». Les ponctions évacuatrices/infiltrations de dérivés cortisoniques ont un effet local important pour compléter le traitement général.

VI.2.1.5 Orthèses d'ergothérapie

La réalisation d'orthèses posturales limitant la déformation articulaire, en particulier aux mains, doit être discutée. Il s'agit d'orthèses dites de repos que le patient doit porter la nuit. Une éducation d'ergothérapie doit être délivrée à chaque patient ; il doit apprendre à protéger ses articulations de tout phénomène délétère au début de la maladie. S'il existe des déformations, l'ergothérapeute peut confectionner des aides techniques (cf. chapitre 2).

La prescription d'orthèses plantaires doit être discutée en fonction du stade évolutif de la maladie (orthèses préventives des déformations, puis correctrices lors qu'il existe des déformations réductibles du pied ; si les déformations sont fixées, on discutera l'intérêt d'une orthèse en matériau souple, adapté aux appuis : orthèses dites « palliatives »)

VI.2.1.6 Physiothérapie et rééducation

Elles permettent de réduire les phénomènes inflammatoires locaux (physiothérapie, applications de glace sur les grosses articulations). La rééducation doit être douce et prudente lors des phases inflammatoires, à l'inverse, lors des phases d'accalmie, il faut insister sur une kinésithérapie active de manière à redonner un tonus musculaire et une force musculaire suffisante (cf. chapitre 2).

VI.2.2 Réduire l'activité de la maladie

Le deuxième objectif du traitement de la polyarthrite consiste à réduire l'évolution de la maladie. Il repose sur la réduction de la fréquence, de la durée, de l'intensité des poussées, et vise l'arrêt de la progression des érosions et des destructions radiologiques.

VI.2.2.1 Traitements de fond de la polyarthrite rhumatoïde

Les traitements de fonds sont efficaces sur les signes cliniques et biologiques de la maladie et permettent de stopper la progression radiologique. Leur but essentiel est de réduire la fréquence, la durée, l'intensité des poussées et de réduire globalement l'activité du rhumatisme au mieux jusqu'à l'obtention d'une rémission clinique. L'efficacité d'un traitement et surtout son impact favorable sur la progression radiologique justifient un recours précoce à cette prescription. Le traitement de fond sera prescrit pendant toute la période où il apparaît efficace et bien toléré. Il faut noter que les traitements de fond ne sont pleinement efficaces qu'après plusieurs semaines.

VI.2.2.2 Choix du traitement de fond

Le choix et l'adaptation des traitements de fond doivent être faits par le rhumatologue qui se base sur :

- l'estimation de la sévérité potentielle de la maladie ;
- le rapport bénéfice/risque compte tenu de l'évolutivité de la maladie ;
- la rapidité d'action : les anti-TNF α , le léflunomide (Arava), le méthotrexate (Novatrex) ont une action rapide ;
- la démonstration d'un effet sur la réduction de la progression des signes radiologiques (les anti-TNF α , léflunomide, méthotrexate et sulfasalazine) ;
- l'existence éventuelle de comorbidités associées.

Actuellement, le traitement de fond le plus fréquemment prescrit lors d'une polyarthrite rhumatoïde débutante est le méthotrexate, traitement de fond de première intention, puis le léflunomide qui possède, comme le méthotrexate, une action rapide avec une efficacité clinique et radiologique significative et un bon taux de maintien thérapeutique. Les anti-TNF α – infliximab (Remicade), étanercept (Enbrel), adalimumab (Humira) – sont proposés actuellement dans les polyarthrites sévères, réfractaires (échec des autres traitements de fond) mais également, pour certains, en première intention, en fonction des facteurs pronostiques.

D'autres traitements plus récents sont utilisés comme le rituximab (Mabthera) (anticorps anti-CD20 agissant sur les lymphocytes B) ou l'abatacept (Orencia) (CTLA4-Ig inhibant la voie de la costimulation des lymphocytes T).

D'autres molécules sont en développement : tocilizumab (anticorps monoclonal antirécepteur de l'IL-6), d'autres anti-TNF α , etc.

Le Plaquenil (hydroxychloroquine) est prescrit par certaines équipes aux polyarthrites rhumatoïdes potentiellement bénignes ou lorsqu'il existe un doute diagnostique entre une polyarthrite rhumatoïde et un autre rhumatisme (en particulier un lupus).

Certaines équipes utilisent la combinaison de plusieurs traitements de fond, en particulier pour les polyarthrites rhumatoïdes potentiellement sévères avant le recours aux anti-TNF α .

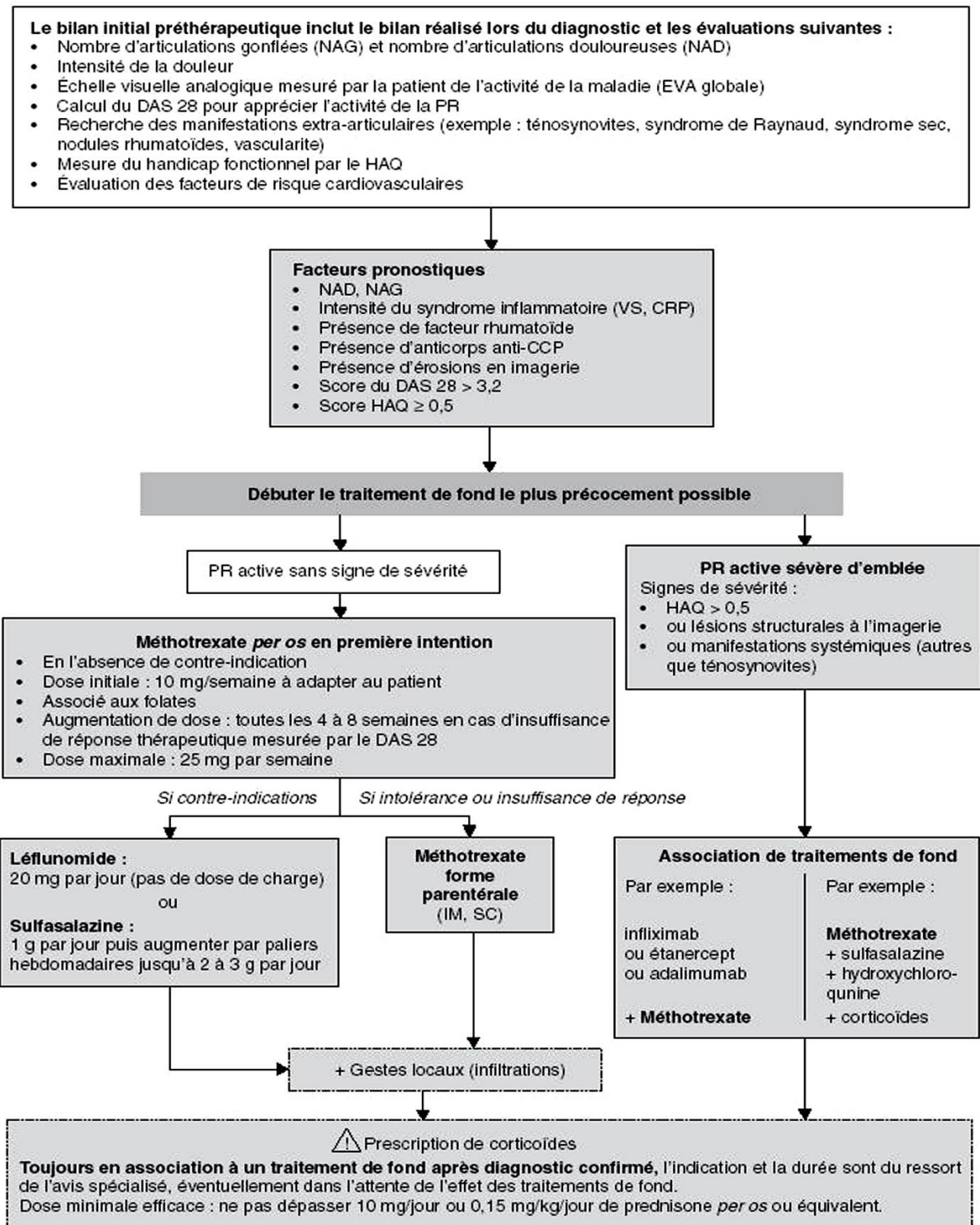
La stratégie du traitement de fond en fonction de l'évaluation de la sévérité de la polyarthrite est rapportée dans la figure 16.2. La toxicité et les effets adverses les plus fréquents des traitements de fond sont rapportés dans le tableau 16.II (cf. cas clinique n° 9).

Tableau 16.II. Principaux immunomodulateurs utilisés dans les affections rhumatismales de l'adulte : effets indésirables et surveillance.

Produits	Dose/voie d'administration	Effets indésirables	Surveillance
Méthotrexate (<i>Novatrex</i>)	7,5 à 20 mg/semaine (cp. de 2,5 mg ou IM ou SC) (adapté au terrain)	Dyspepsie, stomatites ++ Cytopénies ++ Infections Pneumopathie Hépatite + Alopécie +	Hémogramme Créatinine Bilan hépatique
Sulfazalazine (<i>Salazopyrine</i>)	4 à 6 cp./j (cp. = 500 mg)	Dyspepsie ++ Céphalées ++ Cytopénies Pneumopathie Dermatose + Hépatite	Hémogramme Créatinine Bilan hépatique
Hydroxychloroquine (<i>Plaquenil</i>)	< 6,5 mg/kg/j (cp. = 200 mg)	Rétinopathie Dyspepsie + Céphalées-irritabilité + Neuro-myotoxicité Cytopénies Coloration cutanée Hépatite	Bilan ophtalmologique Hémogramme Bilan hépatique Surveillance ophtalmologique
Azathioprine (<i>Imurel</i>)	2 à 3 cp./j (cp. = 50 mg)	Dyspepsie Cytopénies ++ Infections ++ Pancréatite + Pneumopathie Hépatite +	Hémogramme Créatinine Bilan hépatique et pancréatique
Leflunomide (<i>Arava®</i>)	10 mg/j à 20 mg/j (cp. = 10-20 mg)	Diarrhée, dyspepsie ++ Cytolyse hépatique + HTA Aphtes Céphalées Leucopénie, agranulocytose Dermatose	TA Hémogramme Bilan hépatique
Infliximab (<i>Rémicade</i>)	3 à 7,5 mg/kg IV aux semaines S0, S2, S6 puis toutes les 8 semaines (ampoule = 100 mg)	Infections ++ Hypersensibilité ++ Induction d'autoanticorps	Hémogramme Transaminases
Étanercept (<i>Enbrel</i>)	50 mg par semaine SC chez l'adulte 0,4 mg/kg 2 fois par semaine SC chez l'enfant (> 4 ans) (ampoule = 25 ou 50 mg)	Infections ++ Éruption aux points d'injection + Cytopénie Induction d'autoanticorps	Hémogramme
Adalimumab (<i>Humira</i>)	40 mg SC toutes les 2 semaines SC	Infections ++ Éruption aux points de ponction	Hémogramme
Rituximab (<i>Mabthera</i>)	1 g IV lente J0 et J15 + MTX	Réactions à la perfusion Infections	Hémogramme Dosage pondéral des Ig
Abatacept (<i>Orencia</i>)	500 à 750 ou 1 000 mg J0, J14 et J28 puis 1/mois IV	Infections Céphalées, nausées	Hémogramme

+ / ++ : Fréquence des effets indésirables. MTX, méthotrexate.

Fig. 16.2. Stratégie thérapeutique (traitement de fond) en fonction de l'évaluation de la sévérité de la polyarthrite rhumatoïde débutante.



Recommandation de la Haute Autorité de Santé, septembre 2007 (<http://www.has-sante.fr>).

VI.2.2.3 Traitements locaux

Les infiltrations locales sont particulièrement utiles lorsqu'une ou deux articulations restent actives et inflammatoires malgré un traitement général globalement efficace :

- les infiltrations cortisoniques : de préférence un corticoïde retard, tout particulièrement pour les grosses articulations ;
- les synoviorthèses isotopiques : proposées lorsque l'articulation reste inflammatoire malgré une ou plusieurs infiltrations cortisoniques.

VI.3 TRAITEMENT NON MÉDICAMENTEUX

VI.3.1 Rééducation

Lors des phases inflammatoires, la physiothérapie antalgique, en particulier par le froid (vessie de glace), est indiquée, ainsi que la prévention des attitudes vicieuses (attelle de repos).

À distance des poussées, le renforcement musculaire se fait en technique isométrique (économie articulaire) : il vise à récupérer les amplitudes articulaires. Le maintien du mouvement est bénéfique.

Dans la polyarthrite rhumatoïde évoluée, une attention particulière sera accordée aux préventions des déformations et à l'adaptation du geste, des ustensiles et du domicile par l'ergothérapie.

VI.3.2 Traitement chirurgical

Il vise surtout à soulager les malades. Cependant, à un stade précoce, il permet par ailleurs de prévenir les destructions articulaires (synovectomie). Il peut faire appel à plusieurs techniques :

- la synovectomie arthroscopique ou chirurgicale est indiquée en cas de synovite persistante malgré le traitement médical général et local ;
- l'arthroplastie (le plus souvent totale) permet d'apporter l'indolence et de rendre la fonction à une articulation détruite, telle que la hanche, le genou ou l'épaule ;
- l'arthrodèse arthroscopique ou chirurgicale permet d'apporter l'indolence et la stabilité à une articulation détruite lorsqu'une arthroplastie est difficilement réalisable (poignet, cheville, arrière-pied).

VI.3.3 Aide psychosociale

Une prise en charge psychosociale doit être proposée au malade. De même, les associations de malades peuvent jouer un rôle bénéfique important.

(Recommandation : Haute Autorité de Santé. Polyarthrite rhumatoïde : diagnostic et prise en charge initiale [en ligne]. Septembre 2007.)

VII ANNEXES

EN SAVOIR PLUS

- Critères de la polyarthrite rhumatoïde proposés par l'ACR (1987) : <http://www.rhumato.info/ACR.htm>

RECOMMANDATION

- Haute Autorité de Santé. Polyarthrite rhumatoïde : diagnostic et prise en charge initiale [en ligne]. Septembre 2007. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_606479/rheumatoid-arthritis-diagnosis-and-initial-management

ABRÉVIATIONS

- AINS : Anti Inflammatoire Non Stéroïdien
- ECG : ElectroCardioGramme
- IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
- ORL : Oto-Rhino-Laryngés
- VIH : Virus de Immunodéficiencie Humaine

Item 123 : Psoriasis

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1	Définition.....	1
2	Épidémiologie du rhumatisme psoriasique.....	2
3	Signes cliniques.....	3
3 . 1	Présentation clinique habituelle de l'atteinte articulaire.....	1
3 . 1 . 1	Atteinte interphalangienne distale aux doigts et aux orteils.....	1
3 . 1 . 2	Polyarthrites séronégatives symétriques ou asymétriques.....	1
3 . 1 . 3	Mono- ou oligoarthrites asymétriques.....	1
3 . 1 . 4	Formes axiales, ou spondylarthropathie psoriasique.....	1
3 . 1 . 5	Formes sévères avec arthrites mutilantes des mains et des pieds.....	1
3 . 1 . 6	Autres tableaux.....	1
3 . 1 . 6 . 1	Onycho-pachydermo-périostite.....	1
3 . 1 . 6 . 2	Orteil de Bauer.....	1
3 . 1 . 6 . 3	Formes à présentation enthésiopathique pure.....	1
3 . 2	Atteinte cutanée.....	1
3 . 3	Complications extra-articulaires.....	1
4	Examens biologiques.....	4
5	Étude radiologique.....	5
5 . 1	Caractéristiques générales.....	1
5 . 2	Atteinte axiale.....	1
5 . 3	Au pied.....	1
5 . 4	Aux orteils et aux doigts.....	1
6	Diagnostic différentiel.....	6
6 . 1	Diagnostic différentiel du psoriasis.....	1
6 . 2	Diagnostic différentiel de l'atteinte rhumatologique.....	1
7	Traitement du rhumatisme psoriasique.....	7
7 . 1	Traitements symptomatiques.....	1

7.2 Traitements locaux rhumatologiques.....	1
7.3 Traitements non pharmacologiques.....	1
7.4 Traitements dits « de fond ».....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer un psoriasis.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

SPECIFIQUE :

- Connaître les particularités cliniques, biologiques et radiologiques du rhumatisme psoriasique par rapport aux autres rhumatismes inflammatoires.
- Savoir chercher les localisations cutanéomuqueuses préférentielles et plus rares du psoriasis.
- Connaître les principales manifestations ostéoarticulaires du psoriasis.
- Connaître les principes du traitement du rhumatisme psoriasique et de sa surveillance.

I DÉFINITION

Le rhumatisme psoriasique est un rhumatisme inflammatoire chronique qui appartient au groupe des spondylarthropathies ; mais, indépendamment de l'atteinte cutanée associée, il présente des caractéristiques originales qui lui sont propres.

II ÉPIDÉMIOLOGIE DU RHUMATISME PSORIASIQUE

L'incidence est de six pour 100 000 par an et est maximale entre trente et cinquante-cinq ans. Le sex-ratio est de 1 et sa prévalence serait de 0,12 % (probablement sous-estimée).

L'âge de début est plus tardif par rapport aux autres spondylarthropathies.

Chez les patients souffrant de psoriasis cutané (environ 2 % de la population générale), la fréquence des manifestations ostéoarticulaires est estimée à 5 % pour l'atteinte articulaire périphérique et à 35 % pour l'atteinte axiale.

Les études familiales suggèrent une prédisposition associée aux antigènes Human Leukocyte Antigen. Les associations avec HLA Cw*0602 et B17 semblent dépendre de la présence de psoriasis cutané. Le HLA B27, qui est moins fréquemment rencontré que dans les autres spondylarthropathies, est associé à l'atteinte axiale.

III SIGNES CLINIQUES

III.1 PRÉSENTATION CLINIQUE HABITUELLE DE L'ATTEINTE ARTICULAIRE

La cible des spondylarthropathies, particulièrement du rhumatisme psoriasique, est l'enthèse. Les enthèses sont les insertions osseuses des tendons, des ligaments et capsules. Les spondylarthropathies s'opposent en ce point à la polyarthrite rhumatoïde (qui atteint de façon élective la membrane synoviale). Au cours du rhumatisme psoriasique, l'atteinte synoviale semble être secondaire à l'atteinte des enthèses. L'atteinte articulaire est hétérogène et évolue par poussée. On peut distinguer cinq grands tableaux cliniques, qui sont en fait souvent intriqués ou se succèdent au cours de la vie du patient :

III.1.1 Atteinte interphalangienne distale aux doigts et aux orteils

Elle concerne 8 % à 16 % des patients. La topographie asymétrique de l'atteinte est évocatrice, elle est souvent très inflammatoire.

III.1.2 Polyarthrites séronégatives symétriques ou asymétriques

Elles concernent 20 % des patients avec, au sein de ces formes, quelques cas d'atteintes diffuses très destructrices. Elles ont une présentation proche de la polyarthrite rhumatoïde, mais l'atteinte asymétrique et prédominante des interphalangiennes distales (très rares au cours de la polyarthrite rhumatoïde), l'absence habituelle du facteur rhumatoïde, l'absence de nodules rhumatoïdes ainsi que l'aspect des lésions radiologiques permettent le plus souvent de différencier un rhumatisme psoriasique d'une polyarthrite rhumatoïde. Il existe parfois une atteinte globale « tripolaire » d'un ou plusieurs doigts (atteinte des métacarpophalangiennes, interphalangiennes proximales et distales).

III.1.3 Mono- ou oligoarthrites asymétriques

Elles concernent 15 % à 40 % des cas. Elles touchent soit les grosses articulations, soit les orteils ou les doigts (atteinte privilégiée des métacarpophalangiennes, métatarsophalangiennes, interphalangiennes proximales et/ou distales). On observe également l'aspect de doigt ou orteil « en saucisse » (association d'une arthrite de l'interphalangienne distale, de l'interphalangienne proximale et d'une ténosynovite des fléchisseurs).

III.1.4 Formes axiales, ou spondylarthropathie psoriasique

La spondylarthropathie psoriasique concerne 20 % à 40 % des cas. L'atteinte sacroiliaque est peu symptomatique et souvent asymétrique. L'atteinte rachidienne se caractérise par des rachialgies inflammatoires plus souvent cervicodorsales. Les

atteintes extra-articulaires sont rares dans cette forme de spondylarthropathie. Elle est associée dans la moitié des cas environ à une atteinte périphérique.

III.1.5 Formes sévères avec arthrites mutilantes des mains et des pieds

Elles concernent 5 % des malades, avec ostéolyse des phalanges, des métatarsophalangiennes ou métacarpophalangiennes, avec aspect « en lorgnette » possible (aspect rétracté du doigt ou de l'orteil reprenant sa taille habituelle si on l'étire).

III.1.6 Autres tableaux

D'autres tableaux sont également décrits.

III.1.6.1 Onycho-pachydermo-périostite

C'est une entité radioclinique pathognomonique qui associe une onychose psoriasique, un épaissement douloureux des parties molles et une ostéopériostite ; elle prédomine sur l'hallux mais peut atteindre les autres orteils (photo 10 dans le cahier couleur).

III.1.6.2 Orteil de Bauer

Il associe une atteinte unguéale de l'orteil et une arthrite de l'interphalangienne distale.

III.1.6.3 Formes à présentation enthésiopathique pure

Elles s'expriment par des épicondylites, des tendinites achilléennes ou des calcanéites. Ces formes sont fréquentes, en particulier chez le sujet jeune.

III.2 ATTEINTE CUTANÉE

La distribution des signes cutanés est très variable d'un patient à l'autre :

- 90 % ont un psoriasis :

- préexistant dans environ 75 % des cas ;
- synchrone des manifestations articulaires dans 10 % à 15 % des cas ;

- chez 10 % à 15 % des malades, les signes articulaires précèdent les signes cutanés (il faut savoir rechercher des antécédents familiaux de psoriasis).

L'aspect habituel est le psoriasis en plaque ou « psoriasis commun » souvent évident (coudes, genoux, sacrum) (photo 11 dans le cahier couleur), mais il faut savoir rechercher les lésions psoriasiques plus discrètes autour de l'ombilic, au pli interfessier, sur le cuir chevelu et le conduit auditif externe.

L'atteinte unguéale serait l'atteinte dermatologique la plus fréquente au cours du rhumatisme psoriasique se caractérisant par une onycholyse distale, une hyperkératose sous-unguéale et un aspect ponctué des ongles dit en « dé à coudre » (photo 12 dans le cahier couleur);

III.3 COMPLICATIONS EXTRA-ARTICULAIRES

Comme pour les autres spondylarthropathies, des complications extra-articulaires sont possibles (uvéite, entérocolopathies inflammatoires, etc.).

IV EXAMENS BIOLOGIQUES

Il n'y a pas d'élément spécifique :

- les marqueurs d'inflammation sont parfois élevés en cas de poussée évolutive surtout polyarticulaire ;
- le facteur rhumatoïde est en général absent ou présent à taux faible (5 % à 15 % des malades) ;
- une hyperuricémie a été rapportée dans 10 % des cas (elle serait liée au psoriasis mais ne doit pas en tout cas égarer le diagnostic) ;
- HLA B27 est présent dans 20 % à 50 % des cas suivant la forme (plus fréquent dans les formes axiales).

V ÉTUDE RADIOLOGIQUE

V.1 CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES

Bien qu'appartenant aux spondylarthropathies, le rhumatisme psoriasique possède des caractéristiques radiologiques qui lui sont propres et qui orientent souvent le diagnostic (figure 17.1). Il s'agit de l'association :

- de lésions destructrices (érosion marginale, ostéolyse) ;
- et de lésions reconstructrices (hyperostose, appositions périostées, enthésiophytes souvent exubérants, surtout au rachis, ankylose).

L'ostéolyse précède l'ankylose, ce qui illustre le caractère secondaire de l'atteinte synoviale (mais l'ankylose sur une articulation peut coexister avec l'ostéolyse sur une autre). Les images érosives progressent en général de la périphérie vers le centre ; elles peuvent aboutir à l'image classique en « pointe de crayon » (amincissement des têtes métacarpiennes ou métatarsiennes avec cupule de la base de la phalange) ou à une ostéolyse complète (acro-ostéolyse des houppes phalangiennes, arthrite mutilante) (figures 17.2 et 17.3). Les enthésites se traduisent ensuite par l'induction d'une reconstruction ostéopériostée (enthésophytes souvent « grossiers », épais), puis l'ankylose osseuse peut s'installer (parfois de façon asymptomatique), notamment aux articulations interphalangiennes.

Fig. 17.1. Aspect caractéristique d'une atteinte psoriasique : association de lésions érosives, d'appositions périostées et d'hyperostose touchant électivement la dernière phalange (souvent associé à une atteinte unguéale constituant ainsi l'onxycho-pachydermo-périostite psoriasique).



Fig. 17.2. Radiographie de la main droite. Arthrites à tendance destructrice des articulations interphalangiennes proximales et distales.

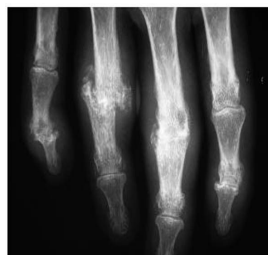
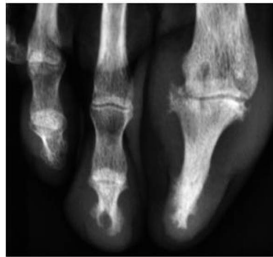


Fig. 17.3. Radiographie de l'avant-pied. Arthrite de l'articulation interphalangienne de l'hallux et résorption des houpes phalangiennes 1 et 2.



V.2 ATTEINTE AXIALE

L'atteinte axiale est caractérisée par l'asymétrie de la sacro-iliite (souvent condensante) et par l'existence de syndesmophytes grossiers et asymétriques, avec ossification en agrafe, de localisation préférentielle cervicodorsale.

V.3 AU PIED

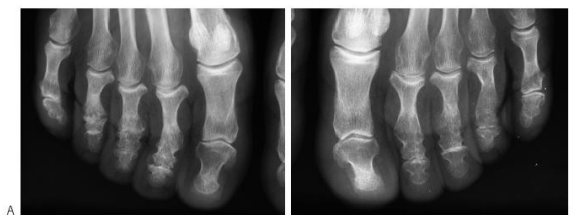
Au talon, l'aspect initial est celui d'une érosion postérieure ou inférieure (insertion du tendon d'Achille ou de l'aponévrose plantaire), puis apparaît la reconstruction périostée, puis l'aspect de « pseudo-épine ». Dans les formes évoluées, une périostite engainante et exubérante du calcaneus peut apparaître.

V.4 AUX ORTEILS ET AUX DOIGTS

Les aspects radiographiques de l'atteinte des doigts et des orteils sont très variés, associant :

- arthrite érosive d'une articulation interphalangienne distale ;
- ostéolyse interphalangienne donnant un interligne anormalement élargi et des surfaces adjacentes très nettement délimitées ;
- ankylose d'une articulation interphalangienne (figure 17.4) ;
- périostite juxta-articulaire en spicule ou en bande d'un doigt ou d'un orteil ;
- résorption de la houppe phalangienne ou ostéopériostite de la phalangette.

Fig. 17.4. Radiographies de face de l'avant-pied droit (A) et gauche (B). Arthrites ankylosante des articulations interphalangiennes proximales.



VI DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

VI.1 DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DU PSORIASIS

Les affections mycosiques et la dermite séborrhéique prêtent parfois à confusion et nécessitent l'avis d'un dermatologue.

VI.2 DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DE L'ATTEINTE RHUMATOLOGIQUE

Il s'agit surtout de la polyarthrite rhumatoïde et des autres spondyloarthropathies (cf. chapitres 16 et 35).

La distinction entre un rhumatisme psoriasique et une arthrose digitale érosive touchant les interphalangiennes distales est parfois difficile et repose sur le caractère plus érosif et reconstructeur du rhumatisme psoriasique et une atteinte en général plus focale au cours de l'arthrose. Les affections microcristallines, notamment la goutte, peuvent parfois être évoquées.

VII TRAITEMENT DU RHUMATISME PSORIASIQUE

La stratégie thérapeutique est similaire à celle de la polyarthrite rhumatoïde (cf. chapitre 16) mais impose également une collaboration avec le dermatologue (traitements dermatologiques locaux et généraux).

Les traitements symptomatiques et locaux suffisent à contrôler les formes limitées et peu sévères de rhumatisme psoriasique. Pour les formes polyarticulaires ou plus sévères, notamment en présence de signes radiologiques érosifs, un traitement de fond doit être instauré.

VII.1 TRAITEMENTS SYMPTOMATIQUES

Ils diffèrent peu de ceux des autres rhumatismes inflammatoires chroniques :

- anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) : c'est le traitement de base à utiliser en première intention, ils n'ont pas d'effet sur la dermatose ;
- antalgiques : très volontiers utilisés ;
- la corticothérapie par voie générale à faible dose (inférieure à 10 mg par jour de prednisone) ou des bolus de méthylprednisolone sont parfois utilisés, avec cependant un risque de rebond de la dermatose en cas d'arrêt brutal ou de diminution de la corticothérapie.

VII.2 TRAITEMENTS LOCAUX RHUMATOLOGIQUES

Les traitements locaux sont recommandés dans les formes localisées : infiltrations de dérivés cortisoniques, voire synoviorthèses ou chirurgie réparatrice. Ces gestes locaux nécessitent la préparation de la peau en cas de dermatose localisée.

VII.3 TRAITEMENTS NON PHARMACOLOGIQUES

La physiothérapie, l'ergothérapie, la podologie, la kinésithérapie et la prise en charge psychologique font, comme dans la polyarthrite rhumatoïde, partie intégrante d'une prise en charge adaptée et multidisciplinaire.

VII.4 TRAITEMENTS DITS « DE FOND »

- La sulfasalazine a fait l'objet d'essais randomisés et est efficace à la dose de 2 à 3 g par jour.
- Le méthotrexate a démontré son efficacité sur l'atteinte cutanée et est considéré comme efficace sur l'atteinte articulaire aux doses habituellement prescrites dans la polyarthrite rhumatoïde (7,5 à 25 mg/semaine).
- Le léflunomide, à la dose de 20 mg par jour, est efficace dans le rhumatisme

psoriasique (sur l'atteinte articulaire et probablement sur le psoriasis).

- Les anti-TNF α ont une efficacité très nette aussi bien sur l'atteinte cutanée que sur l'atteinte articulaire. Ils ralentissent également la progression des lésions radiologiques articulaires.

- Les autres traitements de fond conventionnels sont de peu d'intérêt ici, sans efficacité démontrée et avec une toxicité potentielle (sels d'or, hydroxychloroquine).

Les modalités de suivi du rhumatisme psoriasique sont globalement identiques à celles de la polyarthrite rhumatoïde. En l'absence d'un suivi rapproché et d'un traitement régulièrement adapté, les atteintes, souvent additives dans le temps, tout particulièrement aux mains et aux pieds, aboutissent souvent à un handicap fonctionnel important.

VIII ANNEXES

ABRÉVIATIONS

- HLA : Human Leukocyte Antigen

Item 124 : Sarcoidose

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1	Définition.....	1
2	Manifestations rhumatologiques de la sarcoïdose.....	2
2 . 1	Syndrome de Löfgren.....	1
2 . 1 . 1	Pronostic.....	1
2 . 1 . 2	Traitement.....	1
2 . 2	Mono-, oligo- ou polyarthrites aiguës.....	1
2 . 3	Arthropathies chroniques (exceptionnelles).....	1
2 . 4	Myalgies.....	1
2 . 5	Atteinte osseuse.....	1
2 . 5 . 1	De la main.....	1
2 . 5 . 2	Des os longs et du crâne.....	1
2 . 6	Perturbations du métabolisme phosphocalcique.....	1
3	Comment faire le diagnostic de sarcoïdose ?.....	3
3 . 1	Diagnostic de certitude.....	1
3 . 2	Éléments cliniques et paracliniques orientant le diagnostic.....	1
3 . 2 . 1	Examens complémentaires.....	1
3 . 2 . 2	Biopsies.....	1
4	Autres manifestations de sarcoïdose.....	4
4 . 1	Manifestations médiastinothoraciques (80 %).....	1
4 . 1 . 1	Radiographie de thorax.....	1
4 . 1 . 2	Épreuve fonctionnelle respiratoire (EFR) avec spirométrie et DLCO.....	1
4 . 1 . 3	Scanner thoracique haute résolution avec injection.....	1
4 . 1 . 4	Fibroscopie avec lavage bronchoalvéolaire et biopsies étagées multiples.....	1
4 . 2	Manifestations cutanées (20 %).....	1
4 . 3	Manifestations oculaires (20 %).....	1
4 . 4	Adénopathies périphériques.....	1

4 . 5 Manifestations salivaires.....	1
4 . 6 Manifestations cardiaques.....	1
4 . 7 Manifestations neurologiques.....	1
4 . 8 Manifestations rénales.....	1
4 . 9 Manifestations hépatiques et digestives.....	1
5 Suivi et traitement.....	5
5 . 1 Surveillance régulière.....	1
5 . 2 Abstention thérapeutique.....	1
5 . 3 Corticothérapie.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une sarcoïdose.

SPECIFIQUE :

- Connaître les signes du syndrome de Löfgren (sarcoïdose initiale), connaître son pronostic et son traitement.
- Devant une oligoarthrite inflammatoire, connaître les signes cliniques qui orientent vers une sarcoïdose et rechercher d'autres atteintes asymptomatiques.
- Savoir évoquer une sarcoïdose devant des lésions radiologiques symptomatiques ou non de l'extrémité des membres ou des anomalies du métabolisme phosphocalcique.
- Connaître la lésion élémentaire histologique de la sarcoïdose et la rentabilité des biopsies (BGSA).
- Connaître les principales manifestations pulmonaires et extrapulmonaires de la sarcoïdose, connaître les principes ou méthodes du diagnostic de sarcoïdose (principaux examens, indications et résultats attendus).
- Connaître les principes de traitement et de surveillance.

I DÉFINITION

La sarcoïdose (maladie de Besnier, Boeck et Schaumann) est une maladie granulomateuse diffuse, d'étiologie inconnue, qui peut toucher de nombreux organes : le poumon préférentiellement (localisation médiastinothoracique) mais aussi la peau, la synoviale, l'os, le cœur, le rein ou le système nerveux central. L'atteinte médiastinothoracique est isolée dans 40 % des cas ou s'associe à des manifestations extrathoraciques dans 40 % des cas. Les formes extrathoraciques isolées sont plus rares (environ 20 %). Elle survient préférentiellement entre vingt et quarante ans et est plus sévère chez le sujet noir.

II MANIFESTATIONS RHUMATOLOGIQUES DE LA SARCOÏDOSE

II.1 SYNDROME DE LÖFGREN

Il s'agit de la sarcoïdose aiguë (révélatrice dans 5 % à 10 % des cas) qui atteint souvent la femme. Il associe classiquement :

- érythème noueux (photo 13 dans le cahier couleur) : il est typique et évolue sans séquelles, spontanément ou grâce à un traitement par repos, antalgique et anti-inflammatoire non stéroïdien. La biopsie cutanée de la nouure est aspécifique et n'a aucun intérêt ;
- atteinte articulaire : le plus souvent, il s'agit d'une oligo- ou polyarthrite fébrile, aiguë et symétrique, touchant les grosses et moyennes articulations des membres inférieurs (chevilles et genoux). L'atteinte bilatérale des chevilles est quasi constante et se distingue par une augmentation de volume liée à l'arthrite, aux ténosynovites et à l'infiltration du tissu péri-articulaire (photo 14 dans le cahier couleur). Les radiographies articulaires sont normales. La biopsie synoviale à ce stade est souvent aspécifique et n'est pas indiquée ;
- adénopathies hilaires bilatérales asymptomatiques et non compressives : la radiographie du thorax montre un stade I dans 80 % des cas. Parfois, apparaît un infiltrat pulmonaire (stade II).

II.1.1 Pronostic

Le pronostic du syndrome de Löfgren est tout à fait favorable, la guérison étant obtenue spontanément en quelques mois. Cependant de rares malades ont une évolution chronique.

II.1.2 Traitement

Le traitement dans le syndrome de Löfgren est exclusivement symptomatique et fondé sur le repos, les antalgiques et les AINS. On évite à ce stade la corticothérapie sauf dans les formes d'évolution défavorable.

II.2 MONO-,OLIGO-, OU POLYATHRITES AIGUËS

Elles sont rares, le plus souvent symétriques, parfois migratrices, avec atteinte des petites et moyennes articulations, sans érythème noueux.

Leur diagnostic est difficile (l'atteinte des chevilles étant cependant évocatrice). Il faut rechercher, lors des premiers signes et au cours de l'évolution, d'autres signes de sarcoïdose.

II.3 ARTHROPATHIES CHRONIQUES (EXCEPTIONNELLES)

Il s'agit d'oligo- ou de polyarthrites chroniques, généralement non destructrices et non déformantes, qui évoluent par poussées. La biopsie de synoviale peut être indiquée, à ce stade, et montre une synovite granulomateuse spécifique. Elles nécessitent, en général, une corticothérapie locale ou générale.

II.4 MYALGIES

Les myalgies sont habituellement modérées et prédominent aux ceintures. En revanche, l'histologie musculaire est souvent positive avec mise en évidence des granulomes.

II.5 ATTEINTE OSSEUSE

II.2.1 De la main

L'atteinte de la main se présente sous forme de dactylite inflammatoire, uni- ou bilatérale, de la deuxième et troisième phalange, fréquemment asymptomatique ou peu douloureuse. Le doigt est infiltré et prend un aspect dit en « radis », avec coloration violine, cyanique, ongles fendillés.

Sur les radiographies, on peut trouver au niveau des petits os tubulaires des extrémités (surtout les phalanges), soit un kyste circonscrit (ostéite cystoïde), soit de multiples lacunes de petite taille réalisant souvent un aspect grillagé, soit une ou plusieurs géodes volumineuses. Ces lésions sont parfois totalement asymptomatiques.

II.2.2 Des os longs et du crâne

Ces manifestations, souvent asymptomatiques, sont rares. Radiologiquement, il existe des lacunes sans condensation périlésionnelle. L'atteinte lytique des os propres du nez peut se voir en cas d'atteinte cutanée de la face.

II.6 PERTURBATIONS DU MÉTABOLISME PHOSPHOCALCIQUE

Il s'agit d'une hypercalciurie (35 % des malades environ) avec ou sans hypercalcémie (présente dans 10 % des cas), qui peut être responsable de lithiases calciques et de néphrocalcinose. Elle est la conséquence de la production par le granulome sarcoïdique de 1,25 dihydroxyvitamine Calcitriol. Une hypercalcémie sévère est possible, surtout après exposition solaire ; une corticothérapie peut alors être indiquée.

III COMMENT FAIRE LE DIAGNOSTIC DE SARCOÏDOSE ?

III.1 DIAGNOSTIC DE CERTITUDE

Le diagnostic de sarcoïdose repose sur trois éléments indispensables :

- la conjonction de signes cliniques et paracliniques compatibles ;
- la mise en évidence d'un granulome épithélioïde et gigantocellulaire sans nécrose caséuse ;
- l'exclusion des autres diagnostics potentiels : granulomatoses infectieuses (tuberculose, mycobactéries atypiques, histoplasmoses, mycoses, parasitoses), toxiques (béryllose, médicamenteuse), inflammatoires (maladie de Wegener, pneumopathie d'hypersensibilité, etc.), lymphomes.

III.2 ÉLÉMENTS CLINIQUES ET PARACLIQUES ORIENTANT LE DIAGNOSTIC

Il faut systématiquement rechercher les autres manifestations asymptomatiques et symptomatiques de la sarcoïdose.

III.2.1 Examens complémentaires

Certains examens complémentaires peuvent orienter vers le diagnostic de sarcoïdose :

- la numérotation formule sanguine est le plus souvent normale (parfois lymphopénie) ainsi que la VS (sauf dans le syndrome de Löfgren) ;
- une hypercalciurie avec ou sans hypercalcémie peut être trouvée ;
- une hypergammaglobuline polyclonale (inconstante) peut être présente ;
- une intradermoréaction à la tuberculine peut être utile et montre une anergie ou mieux, une négativation de l'IntraDermoréaction ;
- l'enzyme de conversion de l'angiotensine I (ECA) est élevée dans 40 % à 90 % des cas. Cette élévation est évocatrice mais non spécifique ; elle peut s'observer également au cours d'autres affections dont les granulomatoses ;
- la radiographie de thorax : indispensable, elle oriente le diagnostic chez 80 % des malades (cf. infra).

III.2.2 Biopsies

Les biopsies les moins agressives possibles doivent être utilisées : tout d'abord les biopsies superficielles, puis les biopsies plus profondes en l'absence de lésion superficielle :

- une biopsie d'une lésion cutanée ou d'une adénopathie superficielle ;
- une biopsie des glandes salivaires accessoires (sensibilité de 30 %) ;
- une biopsie bronchique ou transbronchique (fréquence de l'atteinte intrathoracique, sensibilité de 60 %) ;

- une biopsie synoviale (au cours des arthropathies chroniques) ;
- une biopsie hépatique (sensibilité de 90 % mais faible spécificité) ;
- une biopsie médiastinale, etc.

La biopsie recherche le granulome épithélioïde et géantocellulaire qui comporte :

- des cellules épithélioïdes en amas, mêlées à des cellules géantes de type cellule de Langhans (noyau en « fer à cheval ») ;
- de nombreux lymphocytes en zone marginale ;
- une réaction fibroblastique en couronne.

Il n'existe jamais de nécrose caséuse ni d'agent pathogène (qu'il faut rechercher systématiquement : bacille tuberculeux, bacille alcool-acide résistant, parasite, corps étrangers, exposition particulière : béryllose, etc.).

IV AUTRES MANIFESTATIONS DE SARCOÏDOSE

IV.1 MANIFESTATIONS MÉDIASTINOTHORACIQUES (80 %)

Toux spasmodique, dyspnée d'effort souvent modérée peuvent révéler la maladie, mais souvent le patient est asymptomatique.

IV.1.1 Radiographie de thorax

La radiographie de thorax doit être systématique. Il existe quatre types d'atteinte radiologique :

- stade 0 : image thoracique normale au cours d'une sarcoïdose extrathoracique (20 % des malades) ;
- stade 1 : adénopathies intrathoraciques isolées, non compressives, le plus souvent asymptomatiques (50 %) (figure 18.1) ;
- stade 2 : image infiltrative diffuse avec adénopathies intrathoraciques ;
- stade 3 : image infiltrative diffuse sans fibrose (25 %) ;
- stade 4 : lésions irréversibles fibroemphysémateuses (5 % à 8 % des cas).

Fig. 18.1. Adénomégalies médiastinales bilatérales (« lymphome hilair bilatéral ») sans atteinte pulmonaire interstitielle, dans une sarcoïdose pulmonaire au stade I.



IV.1.2 Épreuve fonctionnelle respiratoire (EFR) avec spirométrie et DLCO

Elle doit être systématique pour évaluer le retentissement fonctionnel respiratoire initial puis dépister les aggravations.

IV.1.3 Scanner thoracique haute résolution avec injection

Il précise les lésions et est plus sensible dans la détection de l'atteinte interstitielle.

IV.1.4 Fibroscopie avec lavage bronchoalvéolaire et biopsies étagées multiples

L'indication sera portée par le pneumologue : le lavage bronchoalvéolaire montre le plus souvent une alvéolite lymphocytaire avec augmentation du pourcentage de lymphocytes CD4+. Cette anomalie peut exister au cours des sarcoïdoses à manifestation purement extrathoracique.

IV.2 MANIFESTATIONS CUTANÉES (20 %)

L'érythème noueux du syndrome de Löfgren n'a aucune caractéristique propre et évolue favorablement en quelques semaines. Il faut éliminer les autres causes d'érythème noueux (tuberculose, streptocoques, Yersinia, médicaments, etc.).

Les sarcoïdes sont des lésions cutanées spécifiques infiltrées, violines, qui font apparaître à la vitropression les « grains lupoides jaunâtres ». Les sarcoïdes peuvent être soit papuleuses, de petit diamètre ou plus volumineuses à gros nodules. Il faut les rechercher au visage, sur les membres mais aussi sur les cicatrices du patient. Le lupus pernio consiste en des lésions en placard, rouges ou violacées prédominant à la face ; une atteinte nasale peut être associée.

IV.3 MANIFESTATIONS OCULAIRES (20%)

L'atteinte de la conjonctive et des glandes lacrymales est le plus souvent bénigne. Les uvéites granulomateuses (20 % des patients) menacent le pronostic oculaire et sont souvent associées à une atteinte médiastinopulmonaire grave. Elles sont habituellement antérieures, torpides, granulomateuses et chroniques. Parfois, elles sont postérieures avec atteinte rétinienne et vascularite de mauvais pronostic, et nécessitent une corticothérapie générale.

Un examen ophtalmologique régulier est indispensable.

IV.4 ADÉNOPATHIES PÉRIPHÉRIQUES

Des adénopathies périphériques sont trouvées chez 10 % des patients : cervicales, sus-claviculaires, épitrochléennes, etc.

IV.5 MANIFESTATIONS SALIVAIRES

Les parotidites et sous-maxillites réalisent le syndrome de Mikulicz. L'association d'une uvéoparotidite fébrile avec atteinte du nerf facial (syndrome d'Heerfordt) est classique.

La sarcoïdose est également responsable de syndrome sec.

IV.6 MANIFESTATIONS CARDIAQUES

La cardiomyopathie se traduit par des troubles de la conduction, en particulier le bloc auriculoventriculaire du premier, deuxième ou troisième degré ou des troubles du rythme responsables de syncopes ou de mort subite. Cette atteinte justifie un dépistage systématique lors du suivi. Une confirmation de la cardiopathie par un avis spécialisé est nécessaire dans les plus brefs délais : c'est une indication formelle à une corticothérapie à forte dose.

IV.7 MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES

L'atteinte des paires crâniennes concerne le VII, le nerf ophtalmique ou le V. Des méningites lymphocytaires souvent latentes mais également une pachyméningite

granulomateuse sont parfois observées. Il peut exister : une myélite, des infiltrats cérébraux sarcoïdosiens ou une vascularite cérébrale.

IV.8 MANIFESTATIONS RENALES

On observe parfois une néphrocalcinose secondaire à l'hypercalciurie ; rarement une infiltration rénale par des granulomes sarcoïdosiens.

IV.9 MANIFESTATIONS HEPATIQUES ET DIGESTIVES

Hépatomégalie et anomalies biologiques (cholestase) sont rares, mais le parenchyme hépatique est souvent siège d'un infiltrat sarcoïdien.

V SUIVI ET TRAITEMENT

V.1 SURVEILLANCE RÉGULIÈRE

La surveillance s'impose par un examen clinique tous les trois à six mois et un bilan plus complet tous les six à douze mois incluant : radiographie de thorax, Epreuve Fonctionnelle Respiratoire avec spirométrie et Diffusing Capacity of the Lung for Carbon Monoxide, ECG, une consultation ophtalmologique, un contrôle biologique incluant une calciurie des vingt-quatre heures et dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA).

V.2 ABSTENTION THÉRAPEUTIQUE

C'est le cas le plus fréquent, en particulier pour le syndrome de Löfgren et les stades I ou II asymptomatiques. Les patients doivent cependant éviter les expositions solaires.

V.3 CORTICOTHÉRAPIE

La corticothérapie doit être discutée dans les formes avec atteintes pulmonaires invalidantes (stade III et IV ou aggravation progressive) et les manifestations extrathoraciques graves (uvéite postérieure, atteinte rénale, atteintes cardiaques ou neurologiques symptomatiques) ainsi que les rares formes rhumatologiques chroniques et l'hypercalcémie.

VI ANNEXES

ABRÉVIATIONS

- D3 : Calcitriol
- DLCO : Diffusing Capacity of the Lung for Carbon Monoxide
- EFR : Epreuve Fonctionnelle Respiratoire
- IDR : IntraDermoréaction

Item 126 : Immunoglobuline monoclonale

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1	Électrophorèse des protéides sérique.....	1
1.1	Définition.....	1
1.2	Quand faut-il faire une EPS ?.....	1
1.3	Analyse de l'EPS.....	1
1.3.1	EPS normale.....	1
1.3.2	EPS anormale.....	1
2	Immunifixation.....	2
3	Dosage pondéral et immunoglobulines.....	3
4	Dosage et caractérisation de la protéinurie.....	4
5	Anomalies des gammaglobulines.....	5
5.1	Hypogammaglobulinémie (γ -globulines < 5 g/l).....	1
5.2	Hypergammaglobulinémie diffuse ou polyclonale.....	1
5.3	Pic d'aspect monoclonal.....	1
5.3.1	Gammopathie monoclonale de signification indéterminée.....	1
5.3.2	Gammopathie liée à une hémopathie.....	1
5.3.2.1	Myélome multiple.....	1
5.3.2.2	Maladie de Waldenström.....	1
5.3.2.3	Leucémie lymphoïde chronique.....	1
5.3.2.4	Autres affections :.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une immunoglobuline monoclonale.

SPECIFIQUE :

- Savoir détecter sur l'électrophorèse un aspect d'immunoglobuline monoclonale et confirmer ce diagnostic.

- Savoir distinguer les immunoglobulines monoclonales associées aux myélomes ou aux hémopathies des immunoglobulines monoclonales de signification indéterminée.
- Connaître les méthodes de suivi et le pronostic des immunoglobulines monoclonales de signification indéterminée.
- Connaître les arguments en faveur d'une immunoglobuline monoclonale associée au myélome.
- Connaître les hémopathies associées aux immunoglobulines monoclonales, connaître les signes osseux et articulaires de ces hémopathies.

I ÉLECTROPHORÈSE DES PROTIDES SÉRIQUE

I.1 DÉFINITION

L'électrophorèse des protides sériques (Electrophorèse des Protéines sériques) est un examen biologique simple qui permet une appréciation quantitative mais également qualitative (sur l'aspect du tracé) des principales composantes protéiques du plasma. Les protéines sont analysées par migration dans un champ électrique et dépôt en fonction de leur charge électrique.

I.2 QUAND FAUT-IL FAIRE UNE EPS ?

Il faut réaliser une EPS lorsqu'on se trouve devant :

- un taux de protides circulants élevé ;
- une élévation inexpliquée de la vitesse de sédimentation ;
- des infections répétées en particulier bactériennes (recherche d'un déficit immunitaire responsable d'une hypogammaglobulinémie) ;
- des manifestations cliniques (cf. chapitre 21) ou biologiques (une hypercalcémie, par exemple) faisant suspecter la survenue d'un myélome ou d'une hémopathie ;
- une suspicion de syndrome inflammatoire ;
- une cirrhose éventuellement.

I.3 ANALYSE DE L'EPS

I.3.1 EPS normale

- Albumine : 40 à 45 g/l.
- α 1-globulines : 2 à 4 g/l.
- α 2-globulines : 4,5 à 7 g/l.
- β -globulines : 7 à 13 g/l.
- γ -globulines : 5 à 15 g/l.
- Fibrinogène : 2 à 4 g/l.
- Protéine totale : 50 à 95 g/l.

I.3.2 EPS anormale

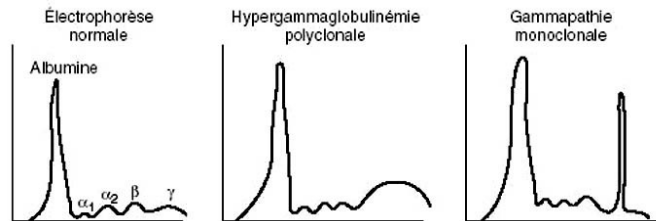
- Hypoalbuminémie de causes variées : hémodilution, dénutrition, infection chronique, myélome...
- Hyper- α 2-globulinémie : satellite d'un état inflammatoire.
- Bloc β - γ : cirrhose.
- Présence d'un pic pointu à base étroite, qui doit faire évoquer une immunoglobuline monoclonale (gammopathie monoclonale, ou dysglobulinémie), migrant dans la zone γ le plus souvent, parfois dans la zone β .
- Hypergammaglobulinémie : augmentation homogène et globale dite « en dôme » des

γ -globulines.

- Hypogammaglobulinémie : effondrement des γ -globulines.

La détection sur l'électrophorèse des protéides sériques d'un pic en bande étroite impose la réalisation d'une immunofixation (figure 19.1).

Fig. 19.1. Aspects électrophorétiques des anomalies des gammaglobulines.



II IMMUNIFIXATION

L'immunofixation, test immunologique réalisé sur les protéines sériques ou urinaires, permet de poser le diagnostic de dysglobulinémie monoclonale. Elle confirme la clonalité du pic visualisé sur l'électrophorèse en déterminant l'isotype de la chaîne lourde (G, A, M, D) et/ou de la chaîne légère [kappa (κ) ou lambda (λ)].

III DOSAGE PONDÉRAL ET IMMUNOGLOBULINES

Le dosage pondéral en néphélobimétrie (ou néphélobimétrie) des isotypes d'immunoglobulines (IgG, IgA et IgM) permet de quantifier la diminution des immunoglobulines polyclonales dites « normales ». En revanche, en raison de l'imprécision de la méthode néphélobimétrique, il est recommandé de contrôler l'évolution du taux de l'immunoglobuline monoclonale par la mesure du taux des gammaglobulines totales sur l'électrophorèse des protéines sériques.

IV DOSAGE ET CARACTÉRISATION DE LA PROTÉINURIE

Ce terme désigne la présence de protéines dans les urines.

Différents examens peuvent être réalisés pour analyser ces protéines urinaires :

- protéinurie des vingt-quatre heures : dosage pondéral par colorimétrie des urines éliminées sur vingt-quatre heures ;
- électrophorèse des protéines urinaires : cet examen permet de déterminer le caractère sélectif (> 80 % d'albumine) ou non de la protéinurie ;
- dosage des chaînes lourdes et des chaînes légères permettant la recherche de protéine de Bence Jones (PBJ). La PBJ correspond au passage dans les urines des chaînes légères libres des immunoglobulines. Cette protéine est thermosoluble : elle précipite à 60 °C et se dissout ensuite à 100 °C.

V ANOMALIES DES GAMMAGLOBULINES

V.1 HYPOGAMMAGLOBULINÉMIE (Γ-GLOBULINES < 5 G/L)

Cette anomalie doit faire évoquer le diagnostic de :

- déficit immunitaire B primitif : hypogammaglobulinémie constitutionnelle ou agammaglobulinémie (maladie de Bruton) qui se manifeste par des infections récidivantes bactériennes, tout particulièrement néonatales ;
- déficit immunitaire B secondaire : syndrome lymphoprolifératif (leucémie lymphoïde chronique, ou lymphome malin non hodgkinien), ou myélome, en particulier le myélome à chaînes légères ;
- carences nutritionnelles : les malabsorptions ou le kwashiorkor ;
- perte excessive des γ -globulines par fuite rénale, entérocolopathie exsudative ou lors des dermatoses évoluées et chez les grands brûlés ;
- immunosuppression acquise : réalisation récente de plasmaphérèse, traitements par immunosuppresseurs.

V.2 HYPERGAMMAGLOBULINÉMIE DIFFUSE OU POLYCLONALE

Elle se traduit par une augmentation des γ -globulines dite en « dôme » (on notera parfois que la migration se fait également sur les β -globulines avec le typique bloc β - γ). Il s'agit d'une stimulation polyclonale des lymphocytes B quel qu'en soit le mécanisme, qui peut être :

- une affection hépatique chronique : cirrhose alcoolique (augmentation plus importante des IgA avec bloc β - γ), hépatites auto-immunes chroniques (hyper-IgG et IgA), cirrhose biliaire primitive, cirrhose post-hépatite, etc. ;
- une infection bactérienne chronique (abcès profond, endocardite, ostéomyélite, tuberculose, dilatations des bronches, etc.) ;
- une infection parasitaire : trypanosomiase, leishmaniose, etc. ;
- une infection virale, tout particulièrement par le Virus de l'Immunodéficience Humaine ;
- une maladie auto-immune : lupus érythémateux disséminé (environ 50 % des cas), maladie de Gougerot-Sjögren (60 %), polyarthrite rhumatoïde (50 %) sclérodermie, sarcoïdose, etc. ;
- une maladie tumorale : lymphome, leucémie myélomonocytaire ;
- une autre pathologie : certains médicaments et le diabète insulino-dépendant.

V.3 PIC D'ASPECT MONOCLONAL

La présence d'un pic à base étroite et symétrique qui migre dans la zone des γ -globulines lorsqu'il s'agit d'une IgG ou, plus rarement, dans la zone des β -globulines lorsqu'il s'agit d'une IgA, est évocatrice d'une dysglobuline monoclonale. La clonalité

doit être confirmée par l'immunofixation. Deux types de sécrétions monoclonales peuvent survenir :

- immunoglobuline de structure la plus souvent normale mais en quantité augmentée (immunoglobuline complète, IgG, IgA ou IgM ou plus rarement IgD ou IgE) ;
- fragment d'immunoglobuline : soit d'une chaîne légère (dénommée, dans les urines, protéine de Bence Jones), soit d'une chaîne lourde.

Cette immunoglobuline monoclonale, identifiée par sa chaîne lourde et/ou sa chaîne légère, est synthétisée par un clone de lymphocytes B ; elle est le témoin d'une prolifération lymphocytaire B clonale qui peut être bénigne ou maligne. Cette immunoglobuline peut avoir des effets propres en raison de particularités physicochimiques :

- augmentation de la viscosité sanguine ;
- précipitation à froid : dénommée cryoglobulinémie, observée en particulier lors des hémopathies (leucémie lymphoïde chronique, maladie de Waldenström), elle peut être responsable d'un purpura pétéchial, infiltré avec lésions nécrotiques en cocarde, d'un syndrome de Raynaud ;
- précipitation dans les tubules rénaux ;
- dépôt dans les tissus responsable d'une amylose AL ;
- action autoanticorps : anticorps anti-myéline (anti-MAG) responsable de neuropathie périphérique ou activité facteur rhumatoïde, hémolytique, etc.

Le problème posé par une dysglobulinémie est sa signification.

V.3.1 Gammopathie monoclonale de signification indéterminée

La gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS, Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance pour les Anglo-Saxons) est la plus fréquente des gammopathies monoclonales ; sa prévalence augmente avec l'âge : 0,5 % à trente ans, 2 % à cinquante ans, pour atteindre 10 % à plus de quatre-vingts ans. Porter un diagnostic de MGUS impose la réalisation d'examen complémentaires afin d'éliminer une hémopathie satellite, surtout un myélome multiple (cf. chapitre 21).

La gammopathie de signification indéterminée est caractérisée par :

- une gammopathie monoclonale à taux faible (< 30 g/l) ;
- un patient strictement asymptomatique, la découverte étant le plus souvent fortuite ;
- une faible plasmocytose médullaire (< 10 %) ;
- une protéinurie de Bence Jones absente ou présente à taux très faible ;
- l'absence de lésion osseuse associée, d'anémie, d'hypercalcémie ou de néphropathie.

Dans le temps, la gammopathie peut rester stable ou évoluer vers une hémopathie maligne, le plus souvent un myélome, rarement une maladie de Waldenström, un lymphome malin non hodgkinien, une leucémie lymphoïde chronique. Le risque de progression vers une hémopathie maligne est de l'ordre de 1 % par an et de 10 % à dix ans. Il est d'autant plus important que le pic est initialement élevé, que l'isotype de l'immunoglobuline n'est pas G, que le rapport des chaînes légères kappa/lambda (FLC

assay) est anormal. Les patients avec MGUS nécessitent donc d'être suivis indéfiniment. L'EPS peut être répétée à six mois puis de façon annuelle. La surveillance sera ensuite adaptée en fonction de l'existence ou non de facteurs de risque de progression au diagnostic (pic de plus de 15 g/l, Ig non Ig G, rapport FLC anormal), de l'évolution de la gammapathie – stabilité ou augmentation progressive.

V.3.2 Gammapathie liée à une hémopathie

V.3.2.1 Myélome multiple

Parmi les hémopathies avec gammapathie monoclonale, le myélome est la pathologie la plus fréquente (cf. chapitre 21).

Le diagnostic de myélome est posé sur l'association :

- prolifération plasmocytaire médullaire ;
- présence d'une Ig monoclonale dans le sang ou les urines ;
- déficit des autres Ig ;
- retentissement osseux (ostéolyse, fracture, ostéopénie)

V.3.2.2 Maladie de Waldenström

La maladie de Waldenström est définie par :

- une prolifération lymphoplasmocytaire clonale médullaire ;
- une lymphocytose sanguine clonale, non systématique ;
- la sécrétion d'une dysglobuline monoclonale de type IgM.

Elle peut associer une hypertrophie ganglionnaire, splénique ou hépatique, des signes généraux (amaigrissement, sueurs), une anémie de mécanismes divers. L'Ig peut être responsable d'un syndrome d'hyperviscosité avec céphalées, vertiges, d'une activité auto-immune (cryoglobulinémie, Anti-myéline avec neuropathie, hémolyse).

V.3.2.3 Leucémie lymphoïde chronique

La leucémie lymphoïde chronique correspond à une prolifération monoclonale de lymphocytes B matures, de siège médullaire et sanguin. Les lymphocytes sont le plus souvent normaux morphologiquement, mais anormaux au plan fonctionnel.

Cette pathologie se caractérise par :

- un examen clinique longtemps normal ;
- un syndrome tumoral associant adénopathies, splénomégalie, hépatomégalie ;
- une hyperlymphocytose sanguine :
 - d'importance variable (> 5 G/l) ;
 - dont la clonalité est affirmée par l'immunophénotypage.

Par ailleurs, il existe parfois :

- sur la numération-formule sanguine : anémie ou thrombopénie ;
- sur l'EPS : une hypogammaglobulinémie ou une dysglobulinémie, le plus souvent de

type IgM (10 % des cas) ;

- un contexte auto-immun (auto-immunisation antiérythrocytaire).

V.3.2.4 Autres affections :

Plus rarement, l'immunoglobuline monoclonale révèle un lymphome malin non hodgkinien B ou une amylose.

VI ANNEXES

ABRÉVIATIONS

- anti-MAG : Anti-myéline
- EPS : Electrophorèse des Protéines sériques
- VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

Item 154 : Tumeurs des os primitives et secondaires

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

* Introduction	1
1 Circonstances révélatrices.....	1
2 Bénin ou malin ?.....	2
3 Tumeurs primitives.....	3
3 . 1 Tumeurs bénignes.....	1
3 . 2 Tumeurs malignes.....	1
3 . 2 . 1 Chez l'adolescent et l'adulte jeune.....	1
3 . 2 . 2 Chez l'adulte.....	1
4 Tumeurs secondaires.....	4
4 . 1 Épidémiologie.....	1
4 . 2 Circonstances de découverte.....	1
4 . 3 Diagnostic étiologique.....	1
4 . 4 Explorations complémentaires.....	1
5 Traitement des métastases osseuses.....	5
5 . 1 Traitement antitumoral.....	1
5 . 2 Traitement palliatif.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une tumeur des os primitive et secondaire.

SPECIFIQUE :

- Connaître les critères radiologiques en faveur de la bénignité ou de la malignité.
- Connaître les principales tumeurs osseuses primitives bénignes et malignes.
- En présence d'un patient souffrant de métastase(s) osseuse(s) révélatrice(s), savoir orienter l'enquête étiologique en fonction du terrain, des signes cliniques et biologiques, du nombre et de l'aspect des métastases.

- Connaître les principes du traitement et du suivi d'une maladie osseuse métastatique et savoir référer le patient souffrant d'une tumeur osseuse primitive maligne à un centre reconnu dans le traitement des tumeurs osseuses.

INTRODUCTION

Le tissu osseux peut donner lieu au développement de tumeurs primitives dont certaines sont bénignes et d'autres malignes. Ces tumeurs sont généralement découvertes chez des adultes jeunes, des adolescents, voire des enfants. Le tissu osseux peut également accueillir des cellules métastatiques de provenance variée (épithéliomas ou, plus rarement, sarcomes ou carcinomes indifférenciés) ; ce sont les métastases osseuses, plus fréquentes dans la seconde moitié de la vie. Il peut enfin être agressé par le développement tumoral des cellules médullaires (hématosarcomes) dont l'exemple typique, le myélome multiple, est traité par ailleurs (cf. chapitre 21).

I CIRCONSTANCES RÉVÉLATRICES

Ce sont le plus souvent, bien qu'elles puissent manquer, des douleurs que l'on rattacherà à l'os par l'examen clinique et l'imagerie, des tuméfactions osseuses plus rarement, ou encore des fractures, survenant souvent spontanément ou pour une contrainte minime. Parmi celles-ci, une place privilégiée est à réserver aux fractures vertébrales (improprement dénommées « tassements vertébraux »). Il faut également citer la possibilité de découverte radiologique fortuite, sous forme d'une plage d'ostéolyse, d'ostéocondensation ou encore d'une image mixte.

II BÉNIN OU MALIN ?

La clinique oriente sans certitude vers la bénignité si l'on a la notion d'une évolution lente ou si les douleurs sont absentes, de rythme mécanique ou purement nocturnes. Elle oriente vers la malignité si les douleurs ont un rythme inflammatoire et une intensité croissante, ou s'il apparaît des signes de compression nerveuse (médullaire, radiculaire ou tronculaire) ou d'altération de l'état général.

Les clichés radiographiques de la zone symptomatique sont souvent très évocateurs (tableau 20.I). Un seul signe de malignité suffit pour imposer la poursuite des investigations.

Tableau 20.I. Arguments radiographiques en faveur de la nature bénigne ou maligne d'une lésion osseuse d'allure tumorale.

Il faut ajouter à ces critères la notion d'évolution lente (bénignité) ou rapide (malignité) et celle de multiplicité des images tumorales, synonyme de malignité à quelques exceptions près (ostéochondromes et enchondromes).

Au niveau d'une fracture vertébrale, les principaux signes radiographiques de malignité sont les suivants :

- ostéolyse localisée corticale ou du spongieux (pédicule, par exemple) (figure 20.1) ;
- fracture-tassement asymétrique de la vertèbre de face ;
- convexité du mur postérieur ;
- hétérogénéité de la trame osseuse ;
- fracture-tassement d'une vertèbre au-dessus de T5.

Les autres techniques d'imagerie ne seront indiquées que dans certains cas :

- la tomодensitométrie peut préciser les caractères de l'atteinte osseuse (rupture corticale, présence d'appositions périostées, type de matrice osseuse) et rechercher un envahissement des parties molles, mais son intérêt a beaucoup diminué depuis l'avènement de l'IRM. Elle permet en outre de faire le bilan d'extension de la maladie ;
- l'IRM est actuellement l'examen de choix pour le bilan d'extension locale préthérapeutique ; *elle doit toujours être réalisée avant la biopsie* ; elle permet par ailleurs le suivi sous traitement, puis à distance ;
- la scintigraphie squelettique au diphosphonate de technétium recherche des hyperfixations multiples en faveur d'une maladie métastatique.

La biologie est toujours normale en cas de tumeur bénigne ; en particulier, il n'y a pas de syndrome inflammatoire.

En dernier ressort, c'est parfois la biopsie qui permet de trancher entre bénin et malin.

Fig. 20.1. Ostéolyse du pédicule droit de T12 donnant une image de vertèbre « borgne » ; fracture asymétrique (tassement) du plateau vertébral supérieur (radiographie de face).



III TUMEURS PRIMITIVES

Ce sont généralement des tumeurs du sujet jeune.

III.1 TUMEURS BÉNIGNES

Les tumeurs bénignes répondent fidèlement à l'ensemble des critères radiologiques simples énumérés ci-dessus et se différencient selon leur siège sur la pièce osseuse.

Dans la région métaphysaire des os longs :

- le cortical defect, ou fibrome non ossifiant : lésion métaphysaire, corticale, excentrée, rencontrée chez les enfants et les adultes jeunes. Elle est cernée d'un liseré de condensation périphérique et régresse en se calcifiant avec l'âge ;
- l'exostose (ou ostéochondrome) : tumeur sessile ou pédiculée réalisant une image d'addition, naissant perpendiculairement à la métaphyse et se dirigeant vers la diaphyse, dotée d'une coiffe cartilagineuse parfois calcifiée. Elle est asymptomatique ; la survenue de douleurs doit faire craindre une dégénérescence sarcomateuse qui ne se produit guère que dans les formes multiples ;
- l'enchondrome, tumeur à différenciation cartilagineuse : il se développe au centre de l'os, le plus souvent dans les os distaux réalisant une ostéolyse bien limitée parsemée de calcifications annulaires ; les formes rhizoméliques sont les plus susceptibles de dégénérer ; il existe des formes multiples ;
- l'ostéome ostéoïde de **siège métaphysaire ou diaphysaire** : il est cortical, médullaire ou sous-périosté. Il dessine une image lytique centrale de petite taille (nidus) parfois calcifiée en son centre, entourée d'une importante sclérose réactionnelle intéressant parfois la corticale (figure 20.2). Il est la cause de douleurs nocturnes, typiquement bien calmées par les Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens ;
- la dysplasie fibreuse : tumeur métaphysaire, touchant habituellement le col fémoral ou les côtes, elle est en général de découverte fortuite. Elle se présente sous la forme d'une image « en verre dépoli », avec condensation périphérique. Elle peut dégénérer dans de très rare cas (figure 20.3) ;
- l'infarctus osseux : il n'est pas à proprement parler une « tumeur ». Il est fréquent dans la région métaphysodiaphysaire des os longs et peut poser le problème du diagnostic différentiel avec l'enchondrome. Dans l'infarctus osseux, un liseré périphérique, typiquement continu, est situé à la limite entre tissu mort et os vivant.

Fig. 20.2. Ostéome ostéoïde du col fémoral : ostéolyse ovale avec calcification centrale (nidus) et ostéosclérose périphérique. A. Radiographie. B. Scanner.



Fig. 20.3. Dysplasie fibreuse de l'aile iliaque droite et du tiers supérieur du fémur droit (A), révélée par une fracture du bord supérieur du col fémoral (B).



Dans les épiphyses des os longs :

- le chondroblastome bénin, à différenciation cartilagineuse : il réalise une image kystique parsemée de calcifications ; il a tendance à détruire progressivement l'épiphyse nécessitant alors sa résection et son remplacement prothétique ;
 - la tumeur à cellules géantes, dont l'agressivité peut également aboutir à la destruction de l'épiphyse et, paradoxalement, pour cette tumeur qui reste bénigne au plan cytologique, à l'envahissement des parties molles, voire à des métastases pulmonaires. Elle doit être différenciée d'une tumeur brune parfois rencontrée dans les hyperparathyroïdies primitives évoluées, histologiquement très proches.
- Le traitement des tumeurs primitives bénignes est généralement simple :
- respect des exostoses asymptomatiques ;
 - surveillance des enchondromes rhizoméliques et ablation monobloc sans ouverture de la pièce au cas où ils deviennent douloureux ;
 - ablation des ostéomes ostéoïdes si possible par technique percutanée ;

- surveillance des chondroblastomes bénins et des tumeurs à cellules géantes dont la localisation impose, parfois, des solutions chirurgicales assez lourdes.

III.2 TUMEURS MALIGNES

Le bilan radiologique va permettre d'orienter le diagnostic, mais seule la biopsie pourra le confirmer et permettra d'adapter le traitement.

III.2.1 Chez l'adolescent et l'adulte jeune

L'ostéosarcome est la tumeur primitive la plus souvent en cause. Il siège le plus souvent près du genou. L'aspect radiologique peut être ostéolytique, ostéocondensant ou mixte. Les critères de malignité radiologiques sont généralement facilement mis en évidence et doivent faire adresser le jeune patient en milieu spécialisé où seront pratiqués un bilan d'extension par Imagerie par résonance magnétique sur l'os atteint, une recherche de métastases pulmonaires et une biopsie par le même chirurgien qui assurera ultérieurement l'exérèse monobloc extratumorale tout en préservant la fonction du membre. Le traitement chirurgical est encadré par une polychimiothérapie à base de méthotrexate, qui a transformé le pronostic (guérison à cinq ans dans plus de 75 % des cas).

Le sarcome d'Ewing (sarcome à petites cellules neuroectodermiques) réalise typiquement une lésion ostéolytique bordée d'une réaction périostée en « bulbe d'oignon ». L'association chimiothérapie, chirurgie et radiothérapie permet d'obtenir la guérison dans plus de 60 % des cas.

III.2.2 Chez l'adulte

Les trois tumeurs les plus fréquentes sont le chondrosarcome, le lymphome osseux primitif et le plasmocytome solitaire :

- le *chondrosarcome* (à différenciation cartilagineuse) peut être primitif ou, plus rarement, se développer sur une exostose ou un enchondrome proximal. Il réalise une image lytique parsemée de calcifications avec extension aux parties molles adjacentes. Il est insensible à la chimiothérapie et à la radiothérapie et doit faire l'objet d'une exérèse chirurgicale monobloc passant au large de la tumeur, rendant souvent nécessaire l'amputation ;
- le *lymphome osseux primitif* réalise une ostéolyse irrégulière et mouchetée, de diagnostic radiologique souvent difficile. L'IRM permet de mieux voir l'envahissement des parties molles. Le traitement associe radiothérapie et chimiothérapie ;
- le *plasmocytome solitaire* est la tumeur osseuse maligne la plus fréquente. Il donne une image de lacune plus ou moins souflée. Le diagnostic est parfois évoqué sur l'existence d'un pic monoclonal sérique et doit être confirmé par la biopsie. Le traitement est

chirurgical et son succès est attesté par la disparition de l'immunoglobuline monoclonale. Dans 50 % des cas, cependant, l'évolution se fait vers un myélome multiple dans les trois ans.

IV TUMEURS SECONDAIRES

IV.1 ÉPIDÉMIOLOGIE

Les tumeurs secondaires se voient plus volontiers dans la seconde moitié de la vie. Le squelette est le quatrième site métastatique après les ganglions, le poumon et le foie. Les cancers qui métastasent le plus au squelette sont, par ordre de fréquence décroissante : le sein, la prostate, le poumon, le rein et la thyroïde. Les sites les plus touchés sont le rachis lombaire et thoracique, puis le bassin, les côtes, le sternum, les fémurs, les humérus et le crâne. Les métastases sont le plus souvent multiples, mais toutes ne sont pas toujours symptomatiques.

IV.2 CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE

Le diagnostic est porté dans trois circonstances différentes :

- lors du premier bilan d'extension exhaustif d'un cancer ;
- lors du suivi de la pathologie cancéreuse, plus ou moins longtemps après le diagnostic ;
- lorsque la métastase est révélatrice de la maladie cancéreuse.

Lors du diagnostic d'un cancer primitif, le bilan d'extension comprend, outre les radiographies centrées sur les zones osseuses éventuellement symptomatiques, la pratique d'une scintigraphie osseuse qui dépistera les métastases asymptomatiques et permettra d'orienter les radiographies, sachant le caractère non spécifique d'une hyperfixation scintigraphique et également la mutité scintigraphique de certaines métastases osseuses purement ostéolytiques – par exemple d'origine thyroïdienne ou rénale.

À rapprocher de la scintigraphie osseuse, la tomographie par émission de positons, utilisant la fixation élective sur les tissus malins du fluorodéoxyglucose radioactif, est en cours d'évaluation.

La tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne dépiste les métastases viscérales ou les métastases osseuses d'un certain volume.

L'IRM peut être intéressante au niveau du rachis et du bassin, en particulier à la recherche des métastases osseuses ou des épidualgies métastatiques (figure 20.). Elle doit donc être systématique en cas de symptômes rachidiens. La biologie reflète souvent un syndrome inflammatoire (VS, CRP) et recherche une hypercalcémie dont il conviendra de préciser le caractère métastatique ou paranéoplasique par le dosage de la PTHrp. Le marqueur tumoral spécifique de la tumeur originelle a, dans cette circonstance, un intérêt évolutif qui permettra d'apprécier l'efficacité des traitements mis en œuvre.

Au cours de l'évolution d'un cancer connu, l'apparition de symptômes et signes évocateurs de métastases osseuses suscite la pratique d'une imagerie médicale et d'un

bilan biologique qui s'appuie, lorsque c'est possible, sur l'évolution des valeurs du marqueur tumoral spécifique.

Fig. 20.4. Métastase de L1 (adénocarcinome bronchique). Hyposignal du corps vertébral et de l'arc postérieur, bombement du mur vertébral postérieur et compression du névraxe (IRM T1).



IV.3 DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

Lorsque la métastase osseuse est inaugurale, il importe de rechercher son origine. La première donnée est l'aspect radiologique de la métastase :

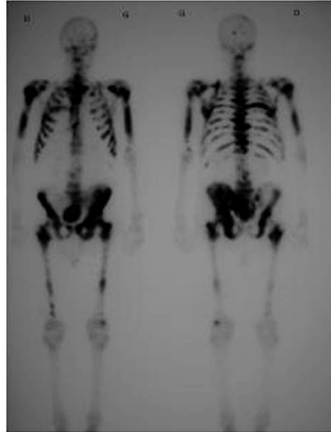
- une *métastase condensante* chez l'homme oriente vers un cancer de la prostate (mais 25 % des métastases prostatiques sont lytiques) (figure 20.5) ;
- une *métastase mixte ostéocondensante et ostéolytique* peut être le fait de très nombreuses tumeurs, en particulier du sein ou du poumon ;
- une *métastase lytique* pure oriente en premier lieu vers un cancer du sein, du rein ou de la thyroïde.

Cependant, aucun aspect n'est spécifique.

L'**interrogatoire** joue un rôle déterminant, à la recherche de signes fonctionnels d'orientation (infections respiratoires à répétition, hématurie, douleurs abdominales, etc.), d'antécédents personnels d'affections néoplasiques (parfois méconnues) et d'antécédents de cancers familiaux (sein, côlon).

L'**examen clinique complet** s'attarde sur la palpation des seins, de la thyroïde, du foie, des fosses lombaires et de l'abdomen, la palpation des aires ganglionnaires et l'examen des téguments. Il est complété par un toucher rectal et un examen gynécologique.

Fig. 20.5. Métastases condensantes multiples d'un cancer de la prostate. A



Hyperfixations multiples sur la scintigraphie osseuse.

Fig. 20.5. Métastases condensantes multiples d'un cancer de la prostate. B



Plages d'ostéocondensation sur le bassin.

Fig. 20.5. Métastases condensantes multiples d'un cancer de la prostate. C



Plages d'ostéocondensation sur le rachis lombaire.

IV.4 EXPLORATIONS COMPLÉMENTAIRES

Les examens biologiques courants sont de peu de rendement en dehors des rares syndromes paranéoplasiques orientant principalement vers un cancer du poumon. La radiographie pulmonaire systématique se justifie compte tenu de la fréquence des cancers primitifs pulmonaires, mais la sensibilité de cet examen n'est pas parfaite. C'est surtout la tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne qui constitue l'imagerie la plus performante à la fois pour débusquer des tumeurs viscérales primitives tout en permettant un bilan d'extension à la recherche de localisations secondaires.

En outre, on demandera systématiquement, chez la femme un bilan sénologique et chez l'homme un dosage des PSA (sensible et très spécifique au-dessus de 15 ng/ml).

Les seuls autres marqueurs utiles dans la recherche étiologique sont l' α -foetoprotéine et la β -HCG chez les sujets jeunes, à la recherche d'une tumeur germinale non séminomateuse du testicule.

Les autres marqueurs tumoraux ont moins d'intérêt car ils sont moins sensibles et moins spécifiques ; leur apport réside plus dans le suivi que dans le diagnostic (CA 15-3, CA 125, CA 19-9, NSE, CIFRA 21-1, thyroglobuline). On n'y recourra dans l'enquête étiologique qu'en dernier ressort en ne considérant que le marqueur dont l'élévation relative est la plus forte, puisqu'ils sont souvent plusieurs à voir leurs valeurs s'élever. L'apparition d'immuno-marqueurs spécifiques de plus en plus nombreux, augmente peu à peu les possibilités diagnostiques.

La biopsie d'une métastase osseuse ne sera réalisée qu'en dernier ressort, si elle est facilement accessible et s'il n'y a pas de métastase cutanée ou viscérale plus facilement biopsiable. Elle permettra ainsi d'orienter sur l'origine de la lésion et de confirmer son caractère primitif ou secondaire.

La Tomographie par Emission de Positons est actuellement en cours d'évaluation pour son intérêt dans le diagnostic étiologique des métastases.

La recherche étiologique est couronnée de succès dans 60 % à 80 % des cas.

V TRAITEMENT DES MÉTASTASES OSSEUSES

Le traitement des métastases osseuses est sans illusion quant au pronostic vital.

V.1 TRAITEMENT ANTITUMORAL

La chirurgie d'exérèse ne se conçoit que dans les rares cas de métastase osseuse apparemment unique, extirpable chirurgicalement et satellite d'un cancer que l'on espère pouvoir maîtriser.

La radiothérapie externe traite un foyer unique non accessible à la chirurgie ou en complément de celle-ci, ou un foyer douloureux parmi d'autres ou menaçant les structures nerveuses (notamment au rachis).

Dans la plupart des cas, le traitement des métastases se confond avec le traitement de la tumeur primitive :

- hormonothérapie des métastases osseuses :
 - du cancer du sein ;
 - du cancer de la prostate ;
- radiothérapie isotopique :
 - iode radioactif des formes curables de cancers thyroïdiens après thyroïdectomie et éventuelle chirurgie de réduction tumorale et stimulation par la TSH ;
 - strontium 89 des métastases hormonorésistantes du cancer de la prostate.

La chimiothérapie connaît quelques bonnes indications :

- métastases hormonorésistantes du cancer du sein ;
- cancer du poumon à petites cellules ;
- tumeurs germinales.

Dans les maladies métastatiques d'autres origines, son indication nécessite une appréciation préalable des avantages et des inconvénients.

V.2 TRAITEMENT PALLIATIF

Le traitement antalgique représente l'essentiel. On n'hésitera pas à faire rapidement appel aux antalgiques de palier II puis de palier III.

Les coanalgésiques sont d'un appoint précieux :

- les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont souvent efficaces ;
- dans les douleurs neurogènes, on peut faire appel aux neuroleptiques et aux anticonvulsivants ;
- les anxiolytiques et antidépresseurs ont également leur utilité dans ce contexte ;
- les corticoïdes luttent également contre les compressions nerveuses et les hypercalcémies.

Les perfusions mensuelles de bisphosphonates raréfient, atténuent et ralentissent la survenue des événements osseux (douleurs, fractures, compressions neurologiques) ;

elles préviennent et traitent les hypercalcémies.

La chirurgie palliative est indiquée quand l'espérance de vie sous traitement médical est estimée suffisamment durable : décompression médullaire par laminectomie ou corporectomie.

En cas de fracture ou de menace de fracture : ostéosynthèse préventive ou curative d'un membre ou du rachis ; prothèse avec ou sans exérèse partielle. Un corset rigide peut permettre de reverticaliser un patient ayant des métastases rachidiennes.

La vertébroplastie (injection de ciment chirurgical dans le corps vertébral) et la kyphoplastie (injection de ciment après expansion du corps vertébral à l'aide d'un ballonnet gonflable) ont un effet antalgique très appréciable.

Au total, le diagnostic de métastase osseuse signe toujours un pronostic vital péjoratif. C'est dire que l'ambition première du traitement sera de procurer au patient, au plus vite, la meilleure qualité de vie possible.

VI ANNEXES

ABRÉVIATIONS

- AINS : Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens
- IRM : Imagerie par résonance magnétique
- TEP : Tomographie par Emission de Positons

Item 166 : Myélome multiple

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1	Définition.....	1
2	Circonstances de découverte.....	2
3	Diagnostic.....	3
3 . 1	Mise en évidence de la gammopathie monoclonale (sérique et/ou urinaire).....	1
3 . 2	Mise en évidence de la prolifération plasmocytaire : myélogramme.....	1
3 . 3	Étude du retentissement de l'Ig et de la prolifération plasmocytaire.....	1
4	Signes ostéoarticulaires révélateurs.....	4
4 . 1	Manifestations cliniques et biologiques.....	1
4 . 1 . 1	Signes ostéoarticulaires révélateurs.....	1
4 . 1 . 2	Hypercalcémie.....	1
4 . 2	Lésions radiologiques.....	1
4 . 3	Autres explorations par imagerie médicale.....	1
4 . 3 . 1	IRM (figure 21.2).....	1
4 . 3 . 2	Scanner (figure 21.3).....	1
4 . 3 . 3	Petscan.....	1
4 . 3 . 4	Scintigraphie osseuse.....	1
5	Complications du myélome multiple.....	5
5 . 1	Insuffisance médullaire.....	1
5 . 2	Complications osseuses.....	1
5 . 3	Infections récidivantes.....	1
5 . 4	Atteinte rénale.....	1
5 . 4 . 1	Néphropathie tubulo-interstitielle, ou rein myélomateux.....	1
5 . 4 . 2	Syndrome de Fanconi.....	1
5 . 4 . 3	Néphropathie par dépôts d'Ig	1
5 . 4 . 3 . 1	Amylose.....	1
5 . 4 . 3 . 2	Maladie des chaînes légères : syndrome de Randall.....	1

6	Évolution, pronostic et surveillance.....	6
6.1	Évolution.....	1
6.2	Pronostic.....	1
6.3	Surveillance.....	1
7	Traitement.....	7
7.1	Traitement antitumoral.....	1
7.2	Traitements satellites.....	1
7.2.1	Bisphosphonates.....	1
7.2.2	Radiothérapie.....	1
7.2.3	Traitement chirurgical.....	1
7.2.4	Autres traitements.....	1
8	Formes particulières.....	8
8.1	Syndrome « POEMS ».....	1
8.2	Plasmocytome solitaire.....	1
8.3	Autres formes.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer un myélome multiple des os.

SPECIFIQUE :

- Savoir faire le diagnostic d'un myélome.
- Connaître les signes ostéoarticulaires révélateurs et connaître les éléments du diagnostic différentiel devant une localisation rachidienne ou périphérique.
- Connaître les complications fréquentes de cette maladie et connaître les gestes thérapeutiques urgents visant à prévenir ses complications ou à retarder le retentissement moteur des localisations rachidiennes ou appendiculaires.
- Connaître les critères pronostiques et savoir planifier le suivi d'un patient myélomateux.
- Connaître les orientations thérapeutiques en fonction de l'âge : traitement médical et non médical (orthopédique).

- Décrire le syndrome « POEMS ».

I DÉFINITION

Le myélome multiple, ou maladie de Kahler, est une prolifération maligne d'un clone plasmocytaire produisant de manière inadaptée et exagérée une immunoglobuline ou l'un de ses fragments et un facteur d'activation des ostéoclastes. Le myélome multiple représente 10 % des hémopathies malignes. C'est une affection du sujet de plus de cinquante ans. Son incidence augmente avec l'âge (cinq pour 100 000 individus à cinquante ans, vingt pour 100 000 à quatrevingts ans) ; l'âge moyen au diagnostic est de soixante-quatre ans. Il est légèrement plus fréquent chez l'homme que chez la femme.

II CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE

Le myélome multiple est une maladie très « polymorphe », toutes les disciplines médicales peuvent être confrontées aux manifestations d'un myélome non connu :

- signes ostéoarticulaires : douleurs osseuses, fractures, etc. ;
- complications neurologiques : radiculalgies symptomatiques, compressions médullaires, syndrome de la queue de cheval, etc. ;
- signes hématologiques : anémie, pancytopénie ;
- insuffisance rénale aiguë ;
- infections bactériennes récurrentes ;
- hypercalcémie symptomatique, VS accélérée ou anomalie à l'électrophorèse des protéines sériques (EPS) ;
- altération de l'état général : asthénie, amaigrissement, fébricule.

III DIAGNOSTIC

Le diagnostic repose sur :

- la mise en évidence d'une dysglobulinémie monoclonale sérique et/ou urinaire ;
- la mise en évidence d'une prolifération plasmocytaire médullaire ;
- l'analyse du retentissement de ces deux paramètres.

III.1 MISE EN ÉVIDENCE DE LA GAMMAPATHIE MONOCLONALE (SÉRIQUE ET/OU URINAIRE)

Le clone plasmocytaire synthétise de façon incontrôlée une immunoglobuline (Ig) monoclonale.

Cette Ig peut-être :

- complète, sanguine : IgG (55 %), IgA (20 %), IgD (1 %), IgE exceptionnelle ;
- incomplète, sous la forme :
 - d'une chaîne légère kappa ou lambda (15 % à 20 % des cas) ;
 - ou d'une chaîne lourde ;
 - ou de chaînes légères en excès (15 % à 20 % des cas) dans les urines ;
- non sécrétée (très rare, < 1 %) dans le cas de myélome non sécrétant.

Cette immunoglobuline peut avoir des effets propres en raison de particularités physicochimiques :

- augmentation de la viscosité sanguine (taux élevé d'immunoglobulines) ;
- précipitation à froid : cryoglobulinémie ;
- précipitation dans les tubules rénaux ;
- dépôt dans les tissus responsable d'une amylose AL ;
- action autoanticorps, hémolytique, etc.

Une élévation très marquée de la Vitesse de Sédimentation (au-delà de 100 mm) est le plus souvent rencontrée – exception faite des rares myélomes à VS normale correspondant soit à un myélome multiple non sécrétant soit à un myélome multiple à chaînes légères.

Les examens nécessaires pour mettre en évidence ce composant monoclonal sont :

- l'EPS (qui révèle son existence) ;
- l'immunofixation, examen permettant de définir l'isotype de la chaîne légère et de la chaîne lourde ;
- la protéinurie des vingt-quatre heures ;
- l'électrophorèse des protéines urinaires (protéinurie de Bence Jones).

III.2 MISE EN ÉVIDENCE DE LA PROLIFÉRATION PLASMOCYTAIRE : MYÉLOGRAMME

Le myélogramme doit être systématiquement réalisé en cas de suspicion de myélome multiple.

Il a pour but d'apprécier :

- le degré de prolifération plasmocytaire médullaire :
 - supérieur à 30 % : critère diagnostique dit majeur ;
 - entre 10 % et 30 % : critère diagnostique dit mineur ;
- le caractère dystrophique des cellules.

Le phénotypage des plasmocytes médullaires n'est pas indispensable pour le diagnostic. Il confirmerait le caractère clonal des plasmocytes avec un isotype des chaînes lourdes et légères identique à celui de l'Ig monoclonale sérique.

Le myélogramme peut être complété par l'analyse caryotypique des plasmocytes médullaires qui a un intérêt pronostique.

Si, exceptionnellement, le myélogramme est normal, il faut, après avoir éliminé un problème technique, rechercher un plasmocytome extramédullaire.

III.3 ETUDE DU RETENTISSEMENT DE L'Ig ET DE LA PROLIFÉRATION PLASMOCYTAIRE

- Numération-formule sanguine.
- Calcémie.
- Créatinémie.
- Bilan osseux : radiographie du squelette axial.

IV SIGNES OSTÉOARTICULAIRES RÉVÉLATEURS

Les manifestations osseuses résultent d'une augmentation de l'activité ostéoclastique au contact des plasmocytes : augmentation de la résorption osseuse avec ostéolyse diffuse ou multifocale. En effet, les cellules myélomateuses stimulent la sécrétion de cytokines activatrices des ostéoclastes, telles que l'IL-6, l'IL-1 ou le TNF β , etc. De plus, il existe au cours des myélomes multiples une dérégulation du système RANK-RANKL-ostéoprotégérine (système essentiel dans l'activation et la différenciation des ostéoclastes).

IV.1 MANIFESTATIONS CLINIQUES ET BIOLOGIQUES

IV.1.1 Signes ostéoarticulaires révélateurs

- Douleurs osseuses : 70 % des patients présentent des douleurs osseuses diffuses, d'apparition le plus souvent brutale, principalement localisées au rachis et aux côtes. Elles sont rarement nocturnes, souvent trompeuses car d'allure banale, aggravées aux mouvements et au port de charges.
- Fractures osseuses :
 - au rachis : fractures vertébrales d'aspect malin, très évocatrices si elles sont situées au-dessus de T5, avec recul du mur postérieur et aspect plus lytique que fracturé ; elles peuvent se compliquer de compression médullaire ou radiculaire ;
 - aux os longs : humérus et fémur (fracture pathologique), etc. ;
 - des côtes et du sternum.

IV.1.2 Hypercalcémie

L'hypercalcémie concerne 10 % des patients. Elle est le plus souvent symptomatique. Il s'agit d'un élément de mauvais pronostic.

IV.2 LÉSIONS RADIOLOGIQUES

Toute suspicion de myélome doit conduire à la réalisation systématique de radiographies standards du crâne, du rachis cervical, thoracique et lombaire, du bassin, des fémurs, des humérus et du gril costal.

On recherche la lésion lytique de type « géode à l'emporte-pièce », lacune ovalaire ou ronde sans structure interne visible, bien limitée, sans réaction périphérique ; elle est multiple dans 80 % des cas et tous les os peuvent être atteints (figure 21.1).

Fig. 21.1. Aspect radiographique. Lacunes multiples à l'« emporte-pièce » du crâne.



Des formes cliniques particulières peuvent être observées :

- des ostéolyses segmentaires réalisant une lyse d'un pédicule vertébral (aspect dit de « vertèbre borgne »), disparition en totalité ou en partie d'une côte, etc. ;
- des lacunes avec soufflure des os longs ou plats ;
- une déminéralisation osseuse diffuse qui peut être la seule anomalie. Il s'agit de la forme myélomateuse décalcifiante diffuse (5 % à 10 % des cas, difficile à différencier d'une ostéoporose commune). Cette forme justifie que l'on évoque et que l'on élimine le myélome multiple devant toute ostéoporose d'allure commune ;
- des lésions ostéocondensantes (3 % des cas), s'intégrant volontiers dans le syndrome POEMS (cf. infra).

Cependant, 20 % des myélomes multiples ne présentent aucune lésion osseuse décelable en imagerie standard. On peut alors discuter d'autres examens d'imagerie.

IV.3 AUTRES EXPLORATIONS PAR IMAGERIE MÉDICALE

IV.3.1 IRM (FIGURE 21.2)

L'Imagerie par Résonance Magnétique ne doit pas être systématique. Elle est indiquée devant :

- une suspicion de compression médullaire ou radiculaire ;
- un plasmocytome solitaire.

Fig. 21.2. Aspect IRM (séquence pondérée en T1). Hypersignal hétérogène (prise de contraste après injection de gadolinium) d'une vertèbre fracturée qui comprime la moelle thoracique.



La place de l'IRM du rachis thoraco-lombaire dans la détermination du stade de la maladie ou dans la cotation des lésions osseuse est discutée.

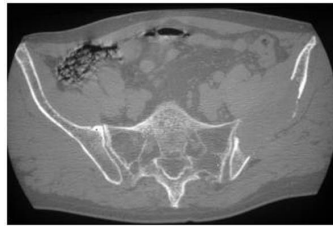
IV.3.2 Scanner (figure 21.3)

Le scanner est indiqué :

- en cas de suspicion de compression médullaire si l'IRM est contre-indiquée ;
- en cas d'extension aux parties molles avec nécessité de biopsie guidée.

Il peut être utilisé pour préciser des lésions radiologiques discutables.

Fig. 21.3. Aspect scanographique d'un plasmocytome de l'aile iliaque gauche.



IV.3.4 Petscan

Le petscan a son intérêt pour évaluer une localisation extramédullaire de la maladie.

IV.3.5 Scintigraphie osseuse

La scintigraphie osseuse n'a pas d'intérêt : elle est le plus souvent normale ; les atteintes osseuses myélomateuses sont rarement hyperfixantes.

V COMPLICATIONS DU MYÉLOME MULTIPLE

V.1 INSUFFISANCE MÉDULLAIRE

La prolifération plasmocytaire médullaire entraîne une raréfaction de l'hématopoïèse normale associant à des degrés divers anémie, thrombopénie, neutropénie.

Cependant, l'anémie peut être liée à plusieurs mécanismes :

- hémodilution liée à la gammopathie ;
- insuffisance médullaire quantitative ;
- insuffisance rénale ;
- hémolyse liée à l'activité auto-immune de l'Immunoglobuline.

L'absence de plasmocytes normaux, secondaire à l'envahissement tumoral médullaire, peut entraîner une baisse de la synthèse des Ig normales.

V.2 COMPLICATIONS OSSEUSES

Il s'agit de fractures et de l'hypercalcémie. Les fractures vertébrales exposent au risque de compression médullaire.

V.3 INFECTIONS RÉCIDIVANTES

L'hypogammaglobulinémie polyclonale favorise les infections bactériennes récidivantes, en particulier ORL et pulmonaires.

V.4 ATTEINTE RÉNALE

Environ 50 % des patients atteints de myélome présentent une atteinte rénale ; celle-ci est due à la production excessive de chaînes légères d'Ig monoclonales, réalisant deux types anatomocliniques de néphropathie :

- la néphropathie tubulo-interstitielle avec cylindres, caractéristique du rein myélomateux ;
- la néphropathie par dépôts (glomérulaires et/ou tubulo-interstitiels) : soit dépôts de fibrilles d'amylose de type AL, soit dépôts non fibrillaires de chaînes légères (maladie de Randall).

V.4.1 Néphropathie tubulo-interstitielle, ou rein myélomateux

Elle est fréquente : 80 % des insuffisances rénales aiguës au cours du myélome multiple sont liées à cette tubulopathie.

Elle est le fait de l'obstruction tubulaire par des cylindres composés de l'agrégation de chaînes légères néphrotoxiques et d'une protéine, la protéine de Tamm et Horsfall, synthétisée par les cellules de la branche ascendante de l'anse de Henlé. Cette obstruction tubulaire conduit à la rupture de la membrane basale. La précipitation des cylindres est favorisée par :

- la déshydratation secondaire à l'hypercalcémie, aux traitements (diurétiques, chimiothérapie), aux infections ;
- les médicaments néphrotoxiques (AINS, inhibiteurs de l'enzyme de conversion) ;
- les produits de contraste iodés.

Le traitement est double, d'une part celui du myélome, d'autre part celui de la néphropathie : diurèse abondante (environ trois litres par jour), alcalinisation des urines, correction des facteurs aggravants (éviter les examens avec produit de contraste).

V.4.2 Syndrome de Fanconi

La tubulopathie de type proximal avec syndrome de Fanconi est très rare, elle est le témoin d'une toxicité particulière des chaînes légères kappa vis-à-vis des cellules tubulaires.

Elle associe une tubulopathie avec glycosurie à glycémie normale, aminoacidurie généralisée, hypophosphatémie, acidose chronique. Son traitement est symptomatique (correction de l'acidose, de l'hypophosphatémie, supplémentation en 1- α -hydroxyvitamine D3).

V.4.3 Néphropathie par dépôts d'Ig

V.4.3.1 Amylose

Sa fréquence est variable : 5 % à 10 %. Elle se rencontre essentiellement dans le myélome à chaînes légères lambda. Les localisations tissulaires, rénales, cardiaques, neurologiques, synoviales, et la séméiologie clinique sont celles décrites dans l'amylose AL.

V.4.3.2 Maladie des chaînes légères : syndrome de Randall

Les chaînes légères produites en excès ne prennent pas de structure fibrillaire. Cliniquement, le tableau associe néphropathie glomérulaire avec protéinurie, voire syndrome néphrotique.

VI ÉVOLUTION, PRONOSTIC ET SURVEILLANCE

VI.1 ÉVOLUTION

Il est exceptionnel d'obtenir la guérison. Le traitement fait régresser la dysglobulinémie, corrige l'anémie, l'hypercalcémie, l'insuffisance rénale. L'os se reconstruit exceptionnellement. Puis, la maladie évolue à nouveau.

Cependant, les progrès thérapeutiques ont permis d'allonger la survie. Chez le sujet âgé de moins de soixante-cinq ans, la survie médiane est de cinquante-sept mois sous chimiothérapie haute dose. Sous schéma « Alexanian », la survie est de trente-six mois.

VI.2 PRONOSTIC

Le pronostic global du myélome multiple reste péjoratif. Il existe cependant des disparités importantes dans la survie en fonction des types de myélome (formes peu actives : myélome indolent, stade I) ou des traitements réalisés.

Différents critères de pronostic sont utilisés :

- la classification de Durie et Salmon évalue l'importance de la masse tumorale (tableau 21.I). Elle tient compte du taux d'Ig monoclonale quantifiée sur l'Électrophorèse de protéines Sériques ou l'Électrophorèse de protéines Urinaires, du taux d'hémoglobine, de la calcémie, de l'existence de lésions ostéolytiques sur les radiographies, de la créatinémie ;

- d'autres critères pronostiques péjoratifs sont individualisés :

- la présence d'anomalies cytogénétiques, telles que t(4;14), t(14;16), del13, del17p sur l'analyse par FISH des plasmocytes tumoraux ;
- le taux élevé de β 2-microglobuline sérique ; ce taux est lié à l'importance de la masse tumorale ;
- l'hypoalbuminémie ;
- le taux de β 2-microglobuline sérique et d'albumine, qui permet de définir le pronostic selon l'ISS, International Staging System ;
- un taux élevé de CRP ;
- un taux élevé de Lactate DésHydrogénase

Tableau 21.I. Classification de Durie et Salmon (1975) à trois niveaux de cotation.

	Cote	Critères	Nombre de cellules myélomateuses
1. Cotation du stade du myélome multiple	I	Tous les critères suivants sont présents : – Hémoglobine > 10 g/100 ml – Calcémie < 2,60 mmol/l – Cote osseuse 0 ou lésion solitaire – Taux du composant sérique : • IgG < 50 g/l • IgA < 30 g/l – Taux du composant monoclonal urinaire < 4 g/24 heures	< 0,6.10 ¹² /m ² (faible masse tumorale)
	II	Ni ceux du I, ni ceux du III	> 0,6.10 ¹² /m ² < 1,2.10 ¹² /m ² (masse tumorale intermédiaire)
1. Cotation du stade du myélome multiple	III	Un ou plusieurs des suivants : – Hémoglobine < 8,5 g/100 ml – Calcémie > 3 mmol/l – Cote osseuse 3 – Taux du composant monoclonal sérique : • IgG > 70 g/l • IgA > 50 g/l – Taux du composant monoclonal urinaire > 12 g/24 heures	> 1,2.10 ¹² /m ² (haute masse tumorale)
2. Cotation de l'insuffisance rénale	A	Créatinémie < 170 µmol/l	
	B	Créatinémie ≥ 170 µmol/l	
3. Cotation des lésions ostéolytiques	0	Absence de lésion osseuse ou lésion ostéolytique isolée	
	1	Ostéoporose sans fracture ni lésion ostéolytique	
	2	Soit ostéoporose avec fractures Soit deux lésions ostéolytiques Soit ostéoporose avec fractures et une ou deux lésions ostéolytiques	
	3	Au moins 3 lésions ostéolytiques avec ou sans fractures	

VI.2 SURVEILLANCE

La surveillance est clinique et biologique. Elle a pour but d'apprécier l'efficacité du traitement et de dépister les rechutes du myélome.

Le traitement doit permettre d'obtenir la disparition de la douleur et l'amélioration de l'état général. L'aggravation clinique doit faire rechercher une reprise évolutive de la pathologie.

La surveillance biologique comprendra :

- EPS ou EPU, en cas de gammopathie sécrétée ; le traitement doit entraîner la diminution du pic sur l'EPS ou la disparition de la protéinurie ;
- numération-formule sanguine, calcémie, créatininémie ; l'objectif du traitement est de normaliser les anomalies préexistantes (anémie, hypercalcémie, insuffisance rénale).

VII TRAITEMENT

VII.1 TRAITEMENT ANTITUMORAL

Le traitement antitumoral s'adresse aux myélomes de forte masse tumorale. Il a pour but de contrôler la prolifération des cellules myélomateuses. Le choix du traitement est adapté à l'âge, au statut physiologique.

Les types de traitements sont :

- les alkylants :
 - association melphalan (*Alkeran*)-prednisone, schéma dit « Alexanian » ;
 - cyclophosphamide (*Endoxan*) ;
- polychimiothérapie de type VAD (vincristine, adriblastine, dexaméthasone) ;
- intensification thérapeutique par melphalan (*Alkeran*) forte dose avec autogreffe de cellules souches hématopoïétiques ; elle est réalisée après une phase cytoréductrice par VAD ;
- nouvelles drogues :
 - thalidomide ;
 - bortézomib (*Velcade*) ;
 - lénalidomide (*Revlimid*) ;
- traitement immunomodulateur par allogreffe de cellules souches hématopoïétiques.

Schématiquement :

- avant l'âge de soixante-cinq ans : chimiothérapie intensive par melphalan (*Alkeran*) avec autogreffe de cellules souches hématopoïétiques ;
- après soixante-cinq ans : schéma Alexanian.

L'allogreffe myéloablative est rarement réalisée compte tenu de la tranche d'âge de survenue du myélome ; la place de l'allogreffe à conditionnement atténué est en cours d'évaluation.

Les nouvelles drogues ont leur place en rechute et sont en cours d'évaluation en première ligne au sein de protocoles.

VII.2 TRAITEMENTS SATELLITES

VII.2.1 Bisphosphonates

Les bisphosphonates réduisent l'incidence des complications osseuses (douleur, fracture, hypercalcémie) ; parallèlement, ils améliorent la qualité de vie. Ils sont indiqués en cas d'atteinte osseuse et en cas d'hypercalcémie.

Les aminobisphosphonates sont les plus puissants : perfusions mensuelles de pamidronate ou de zolédronate ; leur utilisation peut être à l'origine d'une ostéonécrose de la mâchoire. Le clodronate oral est utilisé également.

VII.2.2 Radiothérapie

La radiothérapie est utilisée :

- en cas de compression médullaire par épидурite ou d'épidurite menaçante (en urgence) ;
- en complément d'un traitement chirurgical ;
- en cas de douleurs osseuses persistantes (lésions lytiques non fracturées et fractures vertébrales) malgré la chimiothérapie et les bisphosphonates ;
- devant un plasmocytome solitaire (dose éradicatrice).

VII.2.3 Traitement chirurgical

Le traitement chirurgical est indiqué en urgence en cas de signes neurologiques graves (compression médullaire, syndrome de la queue de cheval par compression osseuse) nécessitant une libération avec ou sans ostéosynthèse ou en cas de fracture périphérique (réduction et fixation).

Il sera à discuter en cas de lésion osseuse avec risque important d'instabilité ou de fracture.

VII.2.4 Autres traitements

- Prise en charge de la douleur (opiacés, radiothérapie, bisphosphonates).
- Correction de l'anémie par érythropoïétine.
- Correction de l'hypogammaglobulinémie symptomatique (épisodes infectieux Oto-Rhino-Laryngés ou pulmonaires récidivants) par perfusion d'immunoglobulines polyvalentes.
- Prévention de l'atteinte rénale : contre-indication aux AINS, à l'injection de produits iodés.

VIII FORMES PARTICULIÈRES

VIII.1 SYNDROME « POEMS »

Il s'agit d'un acronyme correspondant à l'association de :

- une Polyneuropathie périphérique sensitivomotrice ;
- une Organomégalie (hépatosplénomégalie) ;
- une Endocrinopathie (diabète, insuffisance surrénalienne) ;
- une gammopathie Monoclonale (monoclonal gammopathy) : il peut s'agir d'une MGUS (gammopathie monoclonale de signification indéterminée), d'un plasmocytome, d'un myélome multiple ;
- une atteinte cutanée (Skin disease) : dépilation, hyperpigmentation, œdèmes importants, parfois tableau d'anasarque.

Il survient surtout chez l'homme vers cinquante ans. La moyenne de survie est de 165 mois. Le plus souvent, s'y associe une lésion osseuse unique ou multiple, condensante.

VIII.2 PLASMOCYTOME SOLITAIRE

Il s'agit d'une tumeur plasmocytaire unique le plus souvent osseuse (figure 24.3), parfois viscérale. Le diagnostic est porté par la biopsie de la lésion ; en dehors de l'atteinte initiale, on ne retrouve pas d'autre localisation sur l'IRM ou le petscan. Le myélogramme est normal. Le plasmocytome reste longtemps isolé avant d'évoluer vers un myélome.

VIII.3 AUTRES FORMES

La leucémie avec plasmocytes circulants est une forme gravissime, rapidement létale.

IX ANNEXES

ABRÉVIATIONS

- EPS : Eletrophorèse de protéines Sériques
- EPU : Eletrophorèse de protéines Urinaires
- Ig : Immunoglobuline
- IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
- LDH : Lactate DésHydrogénase
- ORL : Oto-Rhino-Laryngés
- VS : Vitesse de Sédimentation

Item 167 : Thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

* Introduction	1
1 La prescription thérapeutique.....	1
2 Différents cadres juridiques de prescription.....	2
2 . 1 Médicaments inscrits sur la liste I.....	1
2 . 2 Médicaments inscrits sur la liste II.....	1
2 . 3 Médicaments inscrits sur la liste des stupéfiants (art. R. 5209 à R. 5213 du code de santé publique).....	1
2 . 4 Médicaments d'exception (art. R. 163-2 du code de la sécurité sociale).....	1
2 . 5 Médicaments à prescription restreinte.....	1
3 Cadre réglementaire de la prescription : l'autorisation de mise sur le marché.....	3
4 Recommandations professionnelles et conférences de consensus.....	4
5 Prescription d'un générique.....	5

OBJECTIFS

ENC :

- Argumenter une prescription thérapeutique en tenant compte du rapport bénéfice/risque, des informations médicales et socio-économiques concernant le malade et des responsabilités légales et économiques.
- Expliquer les modalités d'élaboration des recommandations professionnelles et conférences de consensus, ainsi que leur niveau de preuve.
- Distinguer les différents cadres juridiques de prescription.
- Expliquer la prescription d'un médicament générique.

SPECIFIQUE :

- Argumenter une prescription thérapeutique en tenant compte du rapport bénéfices sur risques, des informations médicales concernant le malade, de sa situation socioprofessionnelle, du terrain et des indications légales des thérapeutiques.
- Distinguer les différents cadres juridiques de prescription : listes I et II, stupéfiants, médicaments à prescription restreinte et médicaments d'exception.

- Expliquer les modalités d'autorisation de mise sur le marché, les modalités d'élaboration de recommandations professionnelles et conférences de consensus et leur niveau de preuve.
- Savoir prescrire un médicament générique et en DCI.
- Connaître les principes des thérapeutiques nouvelles en rhumatologie.

I LA PRESCRIPTION THÉRAPEUTIQUE

La prescription médicamenteuse ou non médicamenteuse, est laissée à l'appréciation du médecin. Mais elle est très étroitement encadrée par un certain nombre de règles juridiques et économiques. Le prescripteur doit intégrer à sa décision thérapeutique les niveaux de preuve scientifique, les recommandations et la situation médico-psycho-sociale du patient en essayant systématiquement d'évaluer le rapport bénéfices/risques. Le prescripteur doit réaliser une synthèse entre :

- le choix du meilleur traitement possible dans une situation pathologique donnée, en tenant compte des niveaux de preuve (cf. chapitre 24) ainsi que des recommandations et consensus (cf. infra). Le référentiel du médecin dans la prescription médicamenteuse est *l'autorisation de mise sur le marché* (AMM). Tout médecin peut prescrire hors AMM, mais il expose son patient à des difficultés de remboursement par les organismes sociaux et s'expose lui-même à la justice en cas d'accident thérapeutique et de plainte éventuelle. La prescription doit respecter *les recommandations médicales opposables* (RMO, cf. infra) et tenir compte du service médical rendu (SMR, c'est-à-dire l'intérêt du nouveau médicament dans la stratégie thérapeutique face aux médicaments du marché). Celui-ci est évalué par la Commission de transparence. Enfin, la prescription ne peut être réalisée sans tenir compte des effets indésirables potentiels et de la nécessité à chaque fois d'évaluer **le rapport bénéfices/risques** ;
- *l'accord du patient* qui doit être informé de l'intérêt du traitement, mais aussi des risques. L'information et l'adhésion du patient sont également des facteurs importants d'observance thérapeutique ;
- la prise en compte du contexte socio-économique dans lequel vit le patient ;
- la prise en compte de sa situation psychologique ;
- **la prise en compte des informations médicales concernant le malade** : antécédents, âge (une attention particulière est nécessaire pour les prescriptions chez les enfants et les sujets âgés), existence d'une insuffisance rénale ou hépatique, grossesse. Les poly-pathologies et la polymédication nécessitent une adaptation de la prescription et doivent être pris en compte dans l'évaluation du rapport bénéfices/risques ;
- **la prise en compte des réglementations** qui limitent ou orientent la prescription, la délivrance et la prise en charge du remboursement.

II DIFFÉRENTS CADRES JURIDIQUES DE PRESCRIPTION

En signant une ordonnance, le médecin engage sa responsabilité morale, professionnelle et juridique. Trois codes régissent cet acte : le code de la santé publique, le code de la sécurité sociale et le code de déontologie. On distingue les médicaments d'automédication (conçus pour une utilisation directe par le patient sans intervention médicale, inscrits sur aucune liste, destinés à traiter des affections bénignes sur une courte période) et les médicaments de prescription. Ces derniers sont soumis à la réglementation des substances vénéneuses (art. L. 5132 du code de santé publique) qui est la suivante.

II.1 MÉDICAMENTS INSCRITS SUR LA LISTE I

Ce sont les spécialités présentant les risques les plus élevés. Sur le conditionnement de la spécialité figurent : « Respecter la dose prescrite », « Ne peut être obtenu que sur ordonnance médicale » et un espace blanc entouré d'un filet rouge. Pour la délivrance, les ordonnances doivent dater de moins de trois mois ; le renouvellement est interdit sauf mention expresse contraire, sans possibilité d'excéder douze mois.

II.2 MÉDICAMENTS INSCRITS SUR LA LISTE II

Ce sont des substances vénéneuses considérées comme moins dangereuses. L'espace blanc situé sous le nom de spécialité est entouré d'un filet vert. Le patient peut obtenir un renouvellement sauf mention contraire et pour un maximum de douze mois.

II.3 MÉDICAMENTS INSCRITS SUR LA LISTE DES STUPÉFIANTS (art. R. 5209 à R. 5213 du code de santé publique)

Depuis le 1er juillet 1999, les prescriptions des médicaments classés comme stupéfiants doivent être effectuées sur des ordonnances sécurisées. Ces ordonnances sont en papier filigrané et produites par des entreprises certifiées. Elles comportent l'identification pré-imprimée du prescripteur, le numéro d'identification du lot d'ordonnances et un carré où le prescripteur doit indiquer le nombre de médicaments prescrits. Le médecin doit y préciser le nom, prénom, âge et sexe du malade. L'ordonnance doit être rédigée en toutes lettres en précisant le nom du médicament, la posologie, la voie d'administration et la durée du traitement ou le nombre d'unités de conditionnement. La durée maximale de prescription des stupéfiants est de vingt-huit jours en règle générale. Cependant, cette durée maximale pourra être réduite à quatorze ou sept jours par arrêté ministériel. Le pharmacien sera tenu de dispenser les quantités totales prescrites si l'ordonnance est présentée dans les vingt-quatre heures. Au-delà, la dispensation sera limitée aux quantités nécessaires à la durée du traitement restant à couvrir. Le pharmacien ne pourra délivrer deux ordonnances qui se chevauchent sauf mention

expresse du prescripteur. Il est tenu de conserver une copie des ordonnances pour une durée de trois ans.

II.4 MÉDICAMENTS D'EXCEPTION (art. R. 163-2 du code de la sécurité sociale)

Ce sont des médicaments dont le coût représente un enjeu économique. Ils ne peuvent être remboursés que si la prescription est rédigée sur une ordonnance spéciale des médicaments d'exception délivrée par les caisses. Ce type d'ordonnance atteste de l'adéquation de la prescription aux indications thérapeutiques, aux posologies et aux durées de traitement retenues dans la fiche d'information thérapeutique fournie à cet effet aux prescripteurs.

Médicaments à prescription restreinte

On distingue :

- les médicaments réservés à l'usage hospitalier ne pouvant être prescrits que par des médecins hospitaliers (médicaments d'anesthésie, par exemple) et délivrés par les pharmacies hospitalières ;
- les médicaments à prescription hospitalière dont la prescription est réservée aux médecins exerçant dans un établissement de santé, le cas échéant spécialistes, et délivrés par les officines de pharmacie ;
- les médicaments à prescription initiale hospitalière obligatoire, avec pour certains un délai fixé par l'Autorisation de Mise sur le Marché à l'issue duquel une nouvelle prescription hospitalière est nécessaire (trois, six ou douze mois) ;
- la prescription initiale réservée à des prescripteurs exerçant certaines spécialités, se justifiant par la spécificité de la pathologie à traiter, les caractéristiques pharmacologiques du produit ou son degré d'innovation ou autres.

III CADRE RÉGLEMENTAIRE DE LA PRESCRIPTION : L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Tout médicament destiné à la commercialisation doit recevoir des autorités administratives une autorisation de mise sur le marché (AMM, autorisation donnée par les autorités d'enregistrement des divers états sur demande d'une firme pharmaceutique et après examen d'un dossier). L'AMM est octroyée en fonction de trois critères :

- **la qualité** : ensemble des données concernant les propriétés du médicament ;
- **l'efficacité** : essais thérapeutiques randomisés et comparatifs ;
- **la sécurité** : ensemble des données de pharmacologie et toxicologie, données du dossier clinique, pharmacocinétique dans les groupes à risque particuliers comme les sujets âgés, les insuffisants rénaux et hépatiques, et relevé systématique des effets indésirables dans l'ensemble des études cliniques.

L'évaluation doit conclure que le bénéfice thérapeutique attendu est supérieur au risque de survenue d'effets indésirables.

L'objectif de l'AMM est de donner une autorisation à un médicament dans une indication avec une posologie définie et des modalités de prescription. Ainsi l'agrément est accompagné d'un texte dénommé *Résumé des caractéristiques du produit* (RCP) qui définit les modalités d'usage et est édité dans le dictionnaire Vidal. L'AMM définit également l'information diffusée au public (notice du conditionnement), les conditions de prescription et de délivrance du médicament. Les AMM des médicaments commercialisés en France relèvent de deux sources : nationale (AMM française) et européenne (AMM européenne). Dans une procédure nationale, la firme dépose son dossier à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS). Le dossier d'AMM est évalué par une commission d'experts indépendants. Lorsqu'une autorisation est demandée pour plusieurs états de l'Union, elle doit suivre l'une des procédures européennes. La « procédure de reconnaissance mutuelle » suppose une première AMM octroyée par l'un des états de l'Union. La firme peut alors demander la reconnaissance de cette AMM par plusieurs autres états. Au cours de la « procédure centralisée », la firme fait une demande unique auprès de l'Agence européenne du médicament, ou EMEA, située à Londres. En cas d'avis favorable, la commission de Bruxelles délivre une AMM pour l'ensemble des états de l'Union. Cette procédure centralisée est obligatoire pour les médicaments de biotechnologie et les médicaments très innovants.

IV RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES ET CONFÉRENCES DE CONSENSUS

Les recommandations professionnelles sont rédigées par des organismes publics comme l'HAS (Haute autorité de santé) et l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Elles définissent en fonction des niveaux de preuve les meilleures démarches thérapeutiques dans diverses situations pratiques. Les références médicales opposables (RMO) rédigées par ces mêmes organismes définissent les erreurs thérapeutiques à éviter. Les conférences de consensus sont des conférences d'experts qui doivent répondre à une série de questions définies par un jury. C'est le jury, composé d'une quinzaine de personnes spécialistes et non spécialistes, qui tire les conclusions de l'avis des experts qui ont présenté les différents aspects de la prise en charge thérapeutique.

(Recommandation : Bases méthodologiques pour l'élaboration de recommandations professionnelles par consensus formalisé [en ligne]. Janvier 2009)

V PRESCRIPTION D'UN GÉNÉRIQUE

Un médicament générique est une copie d'un médicament original dont la commercialisation est rendue possible une fois le brevet du médicament original tombé dans le domaine public. Le générique se caractérise par la même composition qualitative et quantitative en principes actifs, la même forme pharmaceutique et une bioéquivalence avec le médicament original démontrée par des études appropriées. C'est l'AFSSAPS qui est chargée d'accorder le label « générique » en autorisant la mise sur le marché et en procédant aux contrôles réguliers nécessaires en particulier de fabrication. Ces produits sont inscrits sur le répertoire des génériques de l'AFSSAPS. L'inscription sur le répertoire ne peut se concevoir que si le prix du générique est inférieur à celui du produit princeps, ce qui représente une source appréciable d'économies pour l'assurance maladie. La dénomination des génériques est soit la dénomination commune internationale (Dénomination Commune Internationale) suivie du nom du laboratoire, soit un nom inventé suivi du suffixe « Ge ». Le droit de substitution permet désormais au pharmacien de substituer un générique au produit princeps prescrit sauf s'il est inscrit sur l'ordonnance « non substituable ». Pour le praticien, il est possible de prescrire un traitement en DCI et non plus uniquement sous forme de noms de spécialités. Ceci devrait favoriser la délivrance de génériques et contribuer à la maîtrise médicalisée des dépenses de santé.

VI ANNEXES

RECOMMANDATION

- Bases méthodologiques pour l'élaboration de recommandations professionnelles par consensus formalisé [en ligne]. Janvier 2009 : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272505/bases-methodologiques-pour-l-elaboration-de-recommandations-professionnelles-par-consensus-formalise

ABRÉVIATIONS

- AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
- AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
- DCI : Dénomination Commune Internationale

Item 168 : Effet placebo et médicaments placebo

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Définitions.....	1
1 . 1 Placebo.....	1
1 . 2 Effet placebo.....	1
1 . 3 Effet nocebo.....	1
2 Utilisations de l'effet placebo.....	2
2 . 1 En recherche clinique.....	1
2 . 2 En pratique rhumatologique quotidienne.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Expliquer l'importance de l'effet placebo en pratique médicale.
- Argumenter l'utilisation des médicaments placebo en recherche clinique et en pratique médicale.

SPECIFIQUE :

- Définir le placebo et l'effet placebo ainsi que l'effet nocebo.
- Expliquer l'importance de l'effet placebo en pratique médicale rhumatologique.
- Argumenter l'utilisation ou la non-utilisation des médicaments placebo en recherche clinique et en pratique médicale rhumatologique.

I DÉFINITIONS

I.1 PLACEBO

Le placebo peut être défini comme une substance inerte, dépourvue d'activité pharmacologique spécifique, que l'on substitue à un médicament pour contrôler ou susciter les effets psychologiques accompagnant la médication. Le placebo pur est un vrai placebo, le placebo impur est un médicament considéré d'efficacité non prouvée ou une substance active mais prescrite à dose si minime qu'elle n'est pas considérée comme efficace.

I.2 EFFET PLACEBO

L'effet placebo est l'effet produit par la prescription et la prise d'une substance inerte chez n'importe quel sujet. L'effet placebo est présent dans tout acte médical. L'effet global d'un médicament résulte donc de deux composantes :

- un effet pharmacologique propre ;
- un effet placebo.

L'effet placebo mime les propriétés pharmacologiques de l'agent actif : nature des effets indésirables, mais aussi l'évolution temporelle des effets. Il existe des courbes dose-réponse et effet-temps superposables à celles de l'agent actif. Il est admis que l'effet placebo s'épuise dans le temps mais certaines données de la littérature montrent qu'il peut être durable.

La puissance de l'effet placebo est relative et proportionnelle à l'efficacité attendue de l'agent actif.

On admet classiquement que 14 % des sujets sont répondeurs au placebo de façon constante, que 31 % des sujets ne répondent pas au placebo de façon constante et que 55 % des sujets peuvent répondre de manière intermittente. Tout sujet peut répondre en fonction des circonstances à un effet placebo. De nombreux facteurs interfèrent avec l'effet placebo : la modalité thérapeutique (voie d'administration intramusculaire ou intraveineuse), les facteurs psychologiques, les croyances et les attentes du patient dans le cadre de la relation médecin-malade. Il est démontré par exemple que lorsque le médecin croit beaucoup en l'efficacité d'un produit, l'effet placebo est supérieur à celui qui apparaît lorsque le médecin ne croit pas en l'efficacité du médicament.

I.3 EFFET NOCEBO

L'effet nocebo est l'apparition d'effets indésirables après administration d'une substance inerte : il est influencé par les mêmes facteurs que l'effet placebo.

II UTILISATIONS DE L'EFFET PLACEBO

II.1 EN RECHERCHE CLINIQUE

Seuls les essais thérapeutiques recourant à une méthodologie contrôlée en double insu contre placebo permettent d'apprécier la réelle efficacité d'un médicament actif en soustrayant de l'effet global mesuré d'une part l'effet placebo dans sa globalité, d'autre part l'évolution naturelle de la pathologie.

Quelle que soit la pathologie traitée, quel que soit le médicament étudié, il existe dans chaque essai clinique un effet placebo. On constate que dans le groupe placebo, apparaissent souvent des effets indésirables caractéristiques du verum. Le recours au groupe placebo dans les essais thérapeutiques est indispensable bien évidemment mais ce recours doit rester éthique (avis favorable d'un comité de protection des personnes).

II.2 EN PRATIQUE RHUMATOLOGIQUE QUOTIDIENNE

En pratique quotidienne il faut éviter de recourir à l'utilisation d'un placebo pur, attitude qui servirait de base à une mauvaise relation médecin-malade, le patient ayant l'impression d'être trompé.

Il faut surtout lutter contre une idée reçue consistant à penser qu'une pathologie ou une douleur répondant à un placebo est une pathologie psychogène. L'épreuve thérapeutique au placebo est à proscrire. Il peut être en revanche légitime de recourir à un placebo impur dans certaines situations cliniques, par exemple dans le cadre d'une pathologie bénigne pour laquelle aucune thérapeutique active n'est démontrée efficace. Il ne faut pas néanmoins que cette attitude thérapeutique renforce le patient dans l'idée d'une pathologie nécessitant le recours obligatoire à un médicament. Il ne faut pas non plus que cette attitude détourne le malade et le médecin de la nécessité d'une prise en charge psychologique par exemple.

L'effet « médecin » est un effet placebo qu'il est utile de connaître pour l'utiliser au profit du bénéfice des patients. Une écoute attentive, une prise en charge psychologique sont autant de facteurs qui, associés à une prise en charge médicamenteuse efficace, renforceront l'effet du médicament actif par l'effet placebo global.

Item 169 : Évaluation thérapeutique et niveau de preuve

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Différentes approches d'évaluation de l'efficacité d'une modalité thérapeutique.....	1
2 Principales sources d'information et niveaux de preuve.....	2
2 . 1 Principaux types d'articles (tableau 24.I).....	1
2 . 2 Types de revues médicales.....	1
2 . 3 Niveaux de preuve scientifique.....	1
2 . 3 . 1 Études à fort niveau de preuve.....	1
2 . 3 . 2 Études à niveau de preuve intermédiaire.....	1
2 . 3 . 3 Études à faible niveau de preuve.....	1
3 Lecture critique d'une information thérapeutique.....	3
4 Limites des essais thérapeutiques.....	4

OBJECTIFS

ENC :

- Argumenter l'évaluation d'une thérapeutique et les niveaux de preuve des principales sources d'information.
- Argumenter une publication d'essai clinique ou une méta-analyse et critiquer une information thérapeutique.

SPECIFIQUE :

- Connaître les diverses approches permettant d'évaluer l'efficacité d'une modalité thérapeutique.
- Argumenter les niveaux de preuve des principales sources d'information et savoir en établir la hiérarchie.
- Connaître les limites des essais cliniques en pratique quotidienne.
- Savoir critiquer une information thérapeutique.
- Commenter les limites du niveau de preuve des thérapeutiques non médicamenteuses.

I DIFFÉRENTES APPROCHES D'ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ D'UNE MODALITÉ THÉRAPEUTIQUE

Les essais thérapeutiques ont pour but d'évaluer l'efficacité d'un médicament, d'une technique chirurgicale ou non médicamenteuse. Après les études toxicologiques faites sur l'animal, le médicament doit passer par quatre phases d'essais conduits chez des sujets volontaires, sains ou malades :

- l'essai de phase I a pour but de réaliser des études pharmacocinétiques chez des volontaires sains dans des laboratoires ayant l'autorisation pour ce type de recherche ;
- les essais de phase II ont pour mission de déterminer les modalités optimales d'administration (voie d'administration, posologie) et sont conduits chez des malades souvent en groupes parallèles se distinguant par la dose administrée ou les modalités d'administration ;
- les essais de phase III permettent de confirmer l'efficacité du médicament sur un grand nombre de sujets malades et sa tolérance. C'est à l'issue de ces essais que les autorités sanitaires délivreront l'autorisation de mise sur le marché (AMM) ;
- les essais de phase IV (succédant à la mise sur le marché) permettent d'étudier les effets et la tolérance à long terme.

Dans l'idéal, les essais thérapeutiques de phase III doivent être prospectifs, comparatifs, randomisés et en double insu, produisant ainsi le niveau de preuve le plus élevé.

Un essai est comparatif lorsqu'il inclut deux groupes de malades, l'un recevant le traitement et l'autre non, afin de juger objectivement de ses effets. Le traitement à l'étude peut être comparé au meilleur traitement connu (de référence) de la pathologie ou à un placebo. La comparaison d'un traitement à un placebo permet d'examiner la composante de son activité liée au principe pharmacologique du médicament, et d'évaluer objectivement ses effets indésirables. La randomisation, procédé qui consiste à s'en remettre au hasard pour attribuer à chaque patient un des traitements étudiés, permet de constituer des groupes comparables et d'appliquer aux essais thérapeutiques les théories et modèles statistiques. Tout le bénéfice apporté par la randomisation initiale sur la comparabilité des groupes peut être perdu au fil de l'étude par des différences de prise en charge des patients ou d'appréciation de l'évolution de leur état selon le traitement qu'ils reçoivent. Ceci peut être limité en masquant au patient et à l'investigateur la nature réelle du traitement administré, ce qui correspond à la méthode en double insu. Les études en simple aveugle (seul l'investigateur connaît la nature du traitement) et les études ouvertes (malade et investigateur connaissent le traitement pris) ont une mauvaise validité interne du fait d'un biais de suivi et d'évaluation. Il en est de même des études cas-témoin et des études rétrospectives qui offrent des niveaux de preuve inférieurs.

Les plans expérimentaux en groupes parallèles sont les plus adaptés. Chaque malade inclus reçoit un seul des traitements comparés. Les essais croisés (cross over) ou les

plans en carré latin consistent à administrer successivement à chaque malade plusieurs des traitements comparés. Cette méthode sous-entend que le malade revient à son état initial au début de chaque période thérapeutique. D'autre part, elle ne peut s'appliquer qu'à des maladies stables ou cycliques, d'intensité constante

II PRINCIPALES SOURCES D'INFORMATION ET NIVEAUX DE PREUVE

II.1 PRINCIPAUX TYPES D'ARTICLES (TABLEAU 24.I)

L'**article original** correspond à un travail personnel des auteurs confronté aux connaissances du moment. Dans le domaine de la thérapeutique, il s'agit dans le meilleur des cas d'un essai prospectif, comparatif, randomisé et en double insu. Lorsque l'étude porte sur un traitement innovant ou lorsqu'elle améliore les connaissances concernant un traitement ancien, sa publication est souvent accompagnée d'un **éditorial**. L'éditorial est habituellement demandé par le comité de rédaction à un spécialiste de la pathologie ou du traitement en question qui peut y présenter des hypothèses, replacer le travail d'un article original dans une perspective plus vaste ou en limiter la portée.

La **mise au point** est centrée sur les acquisitions récentes concernant un sujet limité. La **revue générale** a pour but de rassembler des informations plus complètes sur un thème souvent plus large.

La **revue systématique** est une revue générale répondant à une méthodologie rigoureuse de recherche des données bibliographiques, de sélection des études et d'extraction des données. La présentation des données peut se faire en intégrant les données numériques de plusieurs études selon une *méta-analyse*.

Le **cas clinique** est une observation intéressante des résultats ou effets indésirables d'une modalité thérapeutique. Il a peu de valeur scientifique.

L'**article préliminaire** présente des résultats préliminaires d'une étude qui peuvent donc porter à caution et doivent être intégrés avec prudence.

Tableau 24.I. Classification des études selon le niveau de preuve, établie par la HAS.

Niveau 1	Essais contrôlés randomisés avec résultats indiscutables (méthodologiquement)
Niveau 2	Essais contrôlés non randomisés bien conduits
Niveau 3	Essais prospectifs non contrôlés bien menés (suivis de cohorte par exemple)
Niveau 4	Études cas-témoin, essais contrôlés présentant des biais
Niveau 5	Études rétrospectives et cas cliniques, toute étude fortement biaisée

II.2 TYPES DE REVUES MÉDICALES

Les revues à comité de lecture sont à privilégier car le comité de lecture est chargé de sélectionner les manuscrits soumis. Le caractère prestigieux ou non d'une revue est reflété par le coefficient d'impact (*impact factor*) qui est la moyenne du nombre de citations (dans toutes les revues), au cours d'une certaine période, des articles publiés dans la revue en question.

Les revues sans comité de lecture n'ont pas la même valeur scientifique et n'ont souvent pas de coefficient d'impact.

II.3 Niveaux de preuve scientifique

Pour chaque étude, le niveau de preuve scientifique doit être analysé. Cette notion caractérise la capacité de l'étude à répondre à la question posée. Le niveau de preuve est apporté par la « force » du protocole de l'étude. Cette capacité se juge sur la correspondance de l'étude au cadre de travail (sujet, population, critère de jugement), l'adéquation du protocole à la question posée, l'existence ou non de biais importants dans la réalisation de l'étude, la puissance de l'étude, notamment la taille de l'échantillon. Une classification peut être déterminée, adaptée du score de Sackett.

II.3.1 Études à fort niveau de preuve

Ce sont des études contrôlées, randomisées de forte puissance, c'est-à-dire avec un risque alpha et bêta faible.

Le risque alpha, ou risque de première espèce, correspond au risque de conclure à une différence statistiquement significative entre les deux groupes soumis à comparaison alors qu'elle n'existe pas.

Le risque bêta, ou risque de deuxième espèce, correspond au risque de conclure à l'absence de différence statistiquement significative entre les deux groupes soumis à comparaison alors qu'elle existe.

La puissance de l'étude se définit comme $1 - \text{bêta}$.

II.3.2 Études à niveau de preuve intermédiaire

Elles correspondent à une présomption scientifique de l'effet du traitement étudié. Il s'agit des études contrôlées, randomisées de faible puissance, c'est-à-dire avec un risque alpha et bêta élevé.

II.3.3 Études à faible niveau de preuve

Il s'agit des autres types d'études non randomisées.

III LECTURE CRITIQUE D'UNE INFORMATION THÉRAPEUTIQUE

La lecture critique d'un essai thérapeutique a pour objectif d'évaluer la fiabilité et la pertinence de son résultat avant sa mise en application éventuelle. Pour cela, il est nécessaire d'analyser les trois points suivants :

- la *validité interne* : le résultat est-il fiable, c'est-à-dire réel et non biaisé ?
- la *cohérence externe* : le résultat est-il confirmé par d'autres ou concordant avec les connaissances sur le sujet ?
- la *pertinence clinique* : ce résultat représente-t-il un bénéfice cliniquement intéressant ?

Lors de la lecture d'un essai thérapeutique, les principales questions à se poser sont les suivantes :

- **étude comparative** ? Seule l'étude comparative permet d'établir un lien de causalité entre l'amélioration d'une maladie et la prise du traitement ;
- **étude randomisée** ? C'est-à-dire avec une répartition aléatoire des malades dans les groupes, utilisant une méthode informatique, une liste de nombre au hasard ou une table de permutation ;
- **étude contrôlée** versus traitement de référence ou placebo ?
- **étude en double insu** ? C'est-à-dire où ni l'investigateur, ni le malade ne connaissent le traitement attribué, ce qui permet d'éliminer la subjectivité des deux ;
- **définition de la population sélectionnée** ou critères d'inclusion ? Les conclusions de l'essai ne s'appliquent strictement qu'à la population ainsi définie ;
- **définition des traitements à l'étude et plan expérimental** ?
- **description des tests statistiques** ? Ils doivent être précisés et l'analyse du critère principal doit conduire à une différence statistiquement significative par rapport au groupe contrôle si l'on veut démontrer une supériorité ($p < 0,05 \%$) ;
- **calcul du nombre de sujets nécessaires** ? Ce calcul correspond aux effectifs théoriques indispensables pour mettre en évidence la différence escomptée entre le traitement et le placebo. Le nombre de sujets inclus doit être en accord avec ce calcul ;
- **analyse en intention de traiter** ? La comparaison finale de l'efficacité doit porter sur la totalité des patients inclus, quelles qu'aient été les modalités réelles de traitement. L'analyse devra donc inclure les patients qui n'ont pas reçu le traitement pour des raisons diverses (effets indésirables, évolution clinique, raisons personnelles, etc.). L'analyse « sous traitement » ou per protocol juge des effets sur des groupes effectivement traités dans les termes du protocole, mais dont la comparabilité originelle n'est pas garantie ;
- **critère principal d'évaluation** ? Ce critère doit être unique, cliniquement pertinent, consensuel. Il faut préférer les critères ayant une réelle signification clinique (morbidité, mortalité) aux critères biologiques ou intermédiaires. Le critère principal doit avoir des qualités métrologiques : aisément mesurable, en corrélation avec l'évolution clinique. Une échelle, un score, un indice doivent avoir été validés ;

- **nombre de perdus de vue, de sorties d'essai ?**

- **les résultats vont-ils m'aider à soigner mes patients ?** Les critères de jugement sont-ils pertinents et les résultats sont-ils extrapolables à la population générale ? On peut apprécier l'intérêt du traitement en calculant le nombre de sujet à traiter (NST) pour éviter un événement : $1/(A - B)$ (A : fréquence de l'événement, spontanée ou sous traitement comparateur, B : fréquence sous le nouveau traitement).

Pour évaluer le rapport bénéfice/risque, on peut mettre en parallèle le NST pour éviter un événement et le NST pour voir apparaître un effet indésirable.

Une grille de lecture peut être mise au point et permet ainsi de passer en revue tous ces points.

IV LIMITES DES ESSAIS THÉRAPEUTIQUES

L'objectif principal d'un essai thérapeutique est d'identifier des relations causales entre guérison ou amélioration et prise d'un traitement. En pratique, on mesure des associations statistiques entre des critères qui représentent, de manière plus ou moins exacte, la maladie. Une association statistique ne signifie pas relation causale. Les premières limites des essais thérapeutiques sont la taille de l'échantillon et les caractéristiques des patients étudiés. En effet, l'échantillonnage étant en général le plus petit possible, les patients sont hautement sélectionnés. Ainsi, les résultats des essais sont parfois difficiles à généraliser à la population traitée « dans la vie normale ». Il est classique, par exemple, d'éliminer dans les essais les personnes âgées, les femmes enceintes, les enfants, les formes sévères de la maladie, les patients ayant des antécédents lourds ou plusieurs traitements, etc. Une autre limite vient de la grande spécificité de la question posée, ne permettant pas d'étudier d'autres aspects de l'intervention. Par exemple, le traitement d'une pathologie rhumatologique pourra être étudié par rapport à la réduction de la douleur sans tenir compte de la qualité de vie, du handicap, de la satisfaction des patients, etc., ce qui laisse un certain nombre de questions en suspens. La plupart des essais sont conçus pour apporter une réponse dans les plus brefs délais, ce qui peut laisser dans l'incertitude quant à l'efficacité à long terme. Il en est de même pour les effets indésirables. Très souvent, les nouveaux traitements sont comparés à un placebo et non aux traitements déjà disponibles. Ainsi, pour le praticien, la question persiste : « Le nouveau traitement est-il meilleur que ceux dont je dispose déjà ? »

Dans les essais concernant les thérapeutiques non médicamenteuses, les règles habituelles sont souvent impossibles à appliquer. Il en est ainsi de l'aveugle : comment comparer en double aveugle deux techniques chirurgicales, deux prises en charge physiques différentes ? De la même manière, le placebo est la plupart du temps inapplicable.

Item 174 : Prescriptions et surveillance des anti- inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1	Prescription et surveillance des anti-inflammatoires stéroïdiens.....	1
1.1	Caractéristiques générales.....	1
1.1.1	Propriétés thérapeutiques.....	1
1.1.1.1	Action anti-inflammatoire.....	1
1.1.1.2	Actions antiallergique et immunosuppressive.....	1
1.1.2	Formes pharmaceutiques.....	1
1.1.3	Principaux effets indésirables.....	1
1.1.3.1	Hypercorticisme iatrogène.....	1
1.1.3.2	Complications digestives.....	1
1.1.3.3	Risque infectieux.....	1
1.1.3.4	Manifestations neuropsychiques.....	1
1.1.3.5	Complications oculaires.....	1
1.1.3.6	Complications particulières aux infiltrations.....	1
1.2	Modalités de prescription et de surveillance.....	1
1.2.1	Corticothérapie par voie générale.....	1
1.2.1.1	Bilan préalable.....	1
1.2.1.2	Choix du médicament.....	1
1.2.1.3	Modalités d'administration.....	1
1.2.1.4	Mesures adjuvantes.....	1
1.2.1.5	Modalités de surveillance.....	1
1.2.1.6	Modalités de sevrage.....	1
1.2.2	Infiltrations de corticoïdes.....	1
1.2.2.1	Principales indications.....	1
1.2.2.2	Contre-indications.....	1
1.2.2.3	Modalités pratiques.....	1
2	Prescription et surveillance des anti-inflammatoires non stéroïdiens.....	2

2 . 1 Contexte.....	1
2 . 2 Principales caractéristiques des AINS.....	1
2 . 2 . 1 Définition.....	1
2 . 2 . 2 Propriétés thérapeutiques.....	1
2 . 2 . 2 . 1 Action antipyrétique.....	1
2 . 2 . 2 . 2 Action antalgique.....	1
2 . 2 . 2 . 3 Action anti-inflammatoire.....	1
2 . 2 . 3 Voies d'administration.....	1
2 . 2 . 3 . 1 Voies générales.....	1
2 . 2 . 3 . 2 Voies locales.....	1
2 . 2 . 4 Principaux effets indésirables.....	1
2 . 2 . 4 . 1 Effets indésirables digestifs.....	1
2 . 2 . 4 . 2 Réactions cutanéomuqueuses.....	1
2 . 2 . 4 . 3 Complications rénales.....	1
2 . 2 . 4 . 4 Complications vasculaires.....	1
2 . 2 . 4 . 5 Complications gynéco-obstétricales.....	1
2 . 2 . 4 . 6 Divers.....	1
2 . 3 Modalités de prescription des AINS.....	1
2 . 3 . 1 Indications.....	1
2 . 3 . 2 Contre-indications.....	1
2 . 3 . 3 Précautions d'emploi.....	1
2 . 3 . 4 Surveillance.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Prescrire et surveiller un traitement par les anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens, par voie générale et par voie locale.

SPECIFIQUE :

- Connaître les principales classes anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et anti-inflammatoires stéroïdiens (AS) (molécules, voies d'administration et propriétés pharmacologiques).
- Connaître le mécanisme d'action des AINS et AS.
- Connaître les principales indications, avec leur niveau d'efficacité, des AINS et AS (par voie locale et par voie générale) dans le domaine de l'appareil locomoteur.
- Connaître les contre-indications absolues et relatives des AINS et AS (par voie locale et par voie générale) ainsi que leurs principales interactions médicamenteuses.
- Connaître les effets indésirables des AINS et AS (par voie locale et par voie générale) et leurs facteurs favorisants Savoir prévenir les complications des traitements par des AINS et AS (par voie locale et par voie générale).
- Connaître les modalités de prescriptions et de surveillance de ces thérapeutiques.

I PRESCRIPTION ET SURVEILLANCE DES ANTI-INFLAMMATOIRES STÉROÏDIENS

Les anti-inflammatoires stéroïdiens ou (gluco)corticoïdes sont des dérivés synthétiques des hormones naturelles, cortisol et cortisone – dont ils se distinguent par un pouvoir anti-inflammatoire plus marqué et, à l'inverse, un moindre effet minéralocorticoïde (tableau 25.I et 25.II).

Tableau 25.I. Caractéristiques pharmacologiques des principaux corticoïdes destinés à la voie orale.

Nature	Spécialités	Effet anti-inflammatoire	Effet minéralo-corticoïde	Demi-vie biologique
Cortisol*	<i>Hydrocortisone</i>	1	1	8-12 heures
Prednisone	<i>Cortancyl</i>	4	0,8	18-36 heures
Prednisolone	<i>Solupred</i>	4	0,8	18-36 heures
Méthyprednisolone	<i>Médrol</i>	5	0,5	18-36 heures
Triamcinolone	<i>Kénacort Retard</i>	5	0	36-54 heures
Bétaméthasone	<i>Betnesol</i>	25-30	0	36-54 heures
Dexaméthasone	<i>Dectancyl</i>	25-30	0	36-54 heures

* *Hormone naturelle (référence).*

Tableau 25.II. Équivalence des corticoïdes. La prednisone sert de référence.

Prednisone	5 mg
Cortisone	25 mg
Hydrocortisone	20 mg
Prednisolone	5 mg
Méthyprednisolone	4 mg
Triamcinolone	4 mg
Paraméthasone	2 mg
Bétaméthasone	0,75 mg
Dexaméthasone	0,75 mg
Cortivazol	0,3 mg

I.1 CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES

I.1.1 Propriétés thérapeutiques

I.1.1.1 Action anti-inflammatoire

L'activité anti-inflammatoire des corticoïdes s'exerce sur les différentes phases de la réaction inflammatoire et se manifeste dès les faibles doses (de l'ordre de 0,1 mg/kg par jour d'équivalent prednisone). L'importance de cette propriété varie selon le dérivé, parallèlement à la durée de l'effet freinateur de l'axe hypothalamo-hypophyso-

surrénalien ou demi-vie biologique (tableau 28.I). En l'absence d'un processus inflammatoire, les corticoïdes (contrairement aux AINS) n'ont pas d'effet antalgique.

I.1.1.2 Actions antiallergique et immunosuppressive

Ces deux propriétés requièrent habituellement des posologies plus élevées que celles nécessaires à l'activité purement anti-inflammatoire.

I.1.2 Formes pharmaceutiques

La corticothérapie générale fait essentiellement appel à la voie orale, qui assure le plus souvent une bonne biodisponibilité du médicament. Les solutions d'esters hydrosolubles et les suspensions microcristallines sont destinées à l'administration parentérale et aux injections locales. Ces dernières s'accompagnent toujours d'un passage systémique du corticoïde.

I.1.3 Principaux effets indésirables

La plupart des effets indésirables des corticoïdes sont inhérents à leurs propriétés pharmacologiques (« effets secondaires »). Leur fréquence et leur gravité dépendent de la posologie quotidienne et/ou de la durée du traitement, mais aussi de la susceptibilité individuelle et du terrain physiopathologique du malade, d'où la notion de « facteurs prédisposants » pour l'une ou l'autre complication. La nature du dérivé et la voie d'administration interviennent également dans certains cas.

I.1.3.1 Hypercorticisme iatrogène

Il associe à des degrés divers :

- une obésité facio-tronculaire ;
- une hypokaliémie et une rétention hydrosodée (œdèmes, augmentation de la pression artérielle) pour les dérivés pourvus d'une action minéralocorticoïde. Le risque est en fait mineur quand la posologie de prednisone reste en deçà de 10 mg par jour. La prise de poids parfois constatée relève aussi d'une stimulation de l'appétit par les corticoïdes ;
- une intolérance au glucose, d'où l'éventuelle révélation ou décompensation d'un diabète ;
- une hyperlipidémie, qui à long terme contribuerait au développement de l'athérosclérose ;
- des manifestations cutanées, fréquentes lors d'un traitement prolongé même à faible dose, consistant en une atrophie cutanée, une fragilité de la peau et des capillaires (lésions purpuriques, ecchymoses) surtout marquée chez les personnes âgées, une acné, une hypertrichose, des vergetures, des folliculites, un retard à la cicatrisation des plaies ;
- une myopathie des ceintures, caractérisée par une atrophie et une faiblesse musculaires prédominant à la racine des membres inférieurs, mais n'apparaissant

généralement qu'après quelques semaines ou mois d'une corticothérapie supérieure à 10 mg par jour d'équivalent prednisone ;

- une déperdition osseuse, essentiellement trabéculaire, à la fois dose et durée-dépendante, mais plus nette au cours des six à douze premiers mois de traitement et partiellement réversible à l'arrêt des corticoïdes. Le risque d'ostéoporose cortisonique varie en outre selon le capital osseux initial, expliquant la prédisposition des femmes âgées, ménopausées, aux fractures (vertèbres, côtes et, plus rarement, col fémoral) ;
- des ostéonécroses épiphysaires, parfois bilatérales, voire multifocales, touchant avec prédilection les têtes fémorales chez l'adulte et les condyles fémoraux chez l'enfant. On les observe principalement après l'emploi de fortes posologies de corticoïdes ;
- un retard de croissance chez l'enfant ;
- une aménorrhée, une impuissance.

Finalement, la freination prolongée de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien peut aboutir à une insuffisance ou une atrophie surrénale - dont il convient de prévenir l'expression clinique (cf. infra).

I.1.4 Complications digestives

Les corticoïdes sont volontiers responsables de dyspepsie et ils favorisent les perforations intestinales, notamment en cas de diverticulose colique, fréquente chez le sujet âgé. Concernant la muqueuse gastroduodénale, les corticoïdes sont peu ulcérogènes en eux-mêmes, notamment à faible dose, mais ils potentialisent l'ulcérogénicité des AINS. Ainsi, un ulcère gastroduodéal ne contre-indique pas la corticothérapie systémique à condition d'associer le traitement antiulcéreux approprié.

I.1.4.1 Risque infectieux

Les infections sont la conséquence d'une moindre résistance aux agents bactériens, viraux parasitaires ou fongiques, induite par les corticoïdes — manifeste à partir de 20 mg par jour d'équivalent prednisone — et, éventuellement, l'immunodépression liée à la maladie sous-jacente ou aux thérapeutiques et états morbides associés. Il peut s'agir de la reviviscence d'une infection latente, « enclose » (tuberculose, anguillulose, toxoplasmose, herpès, zona, etc.) ou d'une surinfection, quelquefois due à un germe opportuniste. La sémiologie d'appel des surinfections est souvent pauvre : il faut en évoquer l'hypothèse devant toute fièvre isolée persistante. Comme les corticoïdes entraînent une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, cette perturbation biologique ne saurait constituer à elle seule un argument en faveur d'un processus septique.

I.1.4.2 Manifestations neuropsychiques

En plus de leur effet orexigène, les corticoïdes exercent une action insomniate et excitatrice chez certains patients. Aux posologies élevées, généralement supérieures à 40 mg par jour d'équivalent prednisone, ils peuvent provoquer des troubles

psychiatriques (dépression, délire, hallucinations, agitation maniaque) de survenue précoce.

I.1.4.3 Complications oculaires

La cataracte postérieure sous-capsulaire est une complication tardive, mais commune (> 10 %) des corticoïdes même à faible dose. Longtemps asymptomatique, elle est dépistée par la surveillance ophtalmologique annuelle recommandée lors d'une corticothérapie prolongée, notamment chez le sujet âgé. Les glaucomes sont bien plus exceptionnels et se rencontreraient surtout sur un terrain prédisposé (diabète, myopie, antécédent familial de glaucome).

I.1.4.4 Complications particulières aux infiltrations

Les infiltrations de corticoïdes exposent à des effets généraux liés à la diffusion systémique du médicament. Certains sont particuliers à cette voie : flush (bouffée vasomotrice, céphalées) et réactions d'hypersensibilité immédiate (éruption, œdème de Quincke, voire choc) – parfois dues à des conservateurs (sulfites) présents dans des préparations injectables.

Les infiltrations intra-articulaires de corticoïdes en suspension se compliquent rarement d'une arthrite aiguë microcristalline, qui se déclare dans les vingt-quatre heures suivant le geste et s'estompe en un à deux jours. Les arthrites septiques sont exceptionnelles (moins d'une pour 10 000 infiltrations) quand on respecte les contre-indications et précautions d'asepsie. Leur délai d'apparition est plus long (supérieur à vingt-quatre heures) ; l'analyse bactériologique du liquide synovial est impérative.

Des ruptures tendineuses et des atrophies cutanées localisées sont possibles après une infiltration. La corticothérapie générale peut aussi conduire à une fragilisation tendineuse (tendons d'Achille surtout).

I.2 MODALITÉS DE PRESCRIPTION ET DE SURVEILLANCE

I.2.1 Corticothérapie par voie générale

En dehors des administrations à dose massive (bolus), les corticoïdes comportent peu de risques quand ils sont employés durant une période brève (sept à dix jours au plus), sans toutefois mettre à l'abri de complications précoces liées à leurs effets diabétogène, immunodépresseur, digestif, ou minéralocorticoïde. Des manifestations psychiatriques et une hypertonie intraoculaire sont également possibles. Une corticothérapie courte n'impose pas de sevrage progressif. Les modalités de prescription sont plus contraignantes lors d'une corticothérapie prolongée.

« Il faut utiliser les corticoïdes à la plus petite dose possible pendant le moins longtemps possible. »

I.2.1.1 Bilan préalable

Il vise à évaluer le terrain physiopathologique du patient, à la recherche notamment d'affections susceptibles de se décompenser sous corticoïdes ou de facteurs prédisposant à leurs complications. Un bilan préthérapeutique minimal a été proposé (tableau 25.III) qu'il y a lieu de compléter selon les données de l'interrogatoire et de l'examen clinique.

Tableau 25.III. Bilan préalable à une corticothérapie prolongée.

Examens	Biologie
Poids Pression artérielle Recherche de foyers infectieux (ORL, stomatologie, etc.) Électrocardiogramme IDR à la tuberculine Radiographie pulmonaire Ostéodensitométrie	Hémogramme Ionogramme sanguin Glycémie à jeun Uroculture Bilan lipidique Examen parasitologique des selles (séjour récent ou patient originaire d'une région tropicale).

On admet qu'il n'existe pas d'interdit absolu à l'emploi des corticoïdes s'ils sont indispensables – ce qui suppose une certitude diagnostique. Mais dans certains cas, le recours aux corticoïdes ne se conçoit qu'après une évaluation soigneuse du rapport bénéfice/risque. Une infection patente (en particulier l'herpès, le zona oculaire, la varicelle, l'anguillulose, la tuberculose, les mycoses, la trypanosomiase, la toxoplasmose et les hépatites virales aiguës) est en principe une contre-indication au moins transitoire à la corticothérapie, le temps que l'infection soit maîtrisée par un traitement approprié. Si l'indication des corticoïdes prime, on peut aussi être amené à traiter concomitamment une poussée hypertensive, un ulcère gastroduodéal, un diabète déséquilibré, etc.

De même, la corticothérapie est compatible avec la grossesse puisqu'elle n'est pas tératogène. Par prudence, il convient de prévoir l'accueil du nouveau-né dans une unité spécialisée malgré la rareté de l'insuffisance surrénale néonatale. L'allaitement est en revanche déconseillé si la mère prend une corticothérapie à dose importante.

I.2.1.2 Choix du médicament

On opte généralement pour la prednisone parce qu'elle offre un bon compromis entre activité anti-inflammatoire d'une part, et importance de la dépression hypothalamo-hypophysaire et de la rétention hydrosodée d'autre part. Ce dérivé est en outre très maniable puisqu'il est disponible sous la forme de comprimés dosés à 1 mg, 5 mg et 20 mg. Enfin, il a l'avantage d'une absorption digestive plus constante et régulière que le sel de prednisolone commercialisé en France.

I.2.1.3 Modalités d'administration

La posologie initiale dépend de la maladie à traiter, de sa sévérité et de la sensibilité individuelle du patient (réponse et tolérance).

On peut schématiquement opposer :

- la polyarthrite rhumatoïde sans manifestations extra-articulaires, pour laquelle on recommande une faible posologie (environ 0,1 mg/kg par jour) et où l'ajustement posologique se fait au milligramme, sans généralement dépasser 10 mg par jour ;
- la maladie de Horton ou les formes graves de vascularites systémiques requièrent à l'inverse des doses moyennes (0,5 mg/kg par jour) ou fortes (1 mg/kg par jour) de prednisone, qui seront maintenues jusqu'à ce que l'affection soit contrôlée.

Il est classiquement conseillé d'administrer les corticoïdes en une prise matinale unique pour limiter leur action frénatrice sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Mais dans la polyarthrite rhumatoïde, le fractionnement de la dose en deux prises (deux tiers le matin, un tiers le soir) assure une meilleure couverture du nycthémère, sans obliger à augmenter la posologie. De même, les fortes doses sont volontiers divisées en deux ou trois prises journalières, notamment à la phase initiale du traitement.

I.2.1.4 Mesures adjuvantes

Elles essaient de prévenir ou limiter les complications attendues de la corticothérapie. Elles sont d'autant plus justifiées que la durée prévisible du traitement est supérieure à deux semaines et que la posologie de prednisone dépasse 15 mg par jour. Il convient de les mettre d'emblée en œuvre en les adaptant au terrain du patient. Elles consistent principalement en :

- des mesures hygiéno-diététiques : restriction, voire suppression des sucres d'absorption rapide ; limitation des apports sodés et supplémentation en potassium (selon le type de corticoïde et sa dose) ; régime enrichi en laitages et protides ; activité physique régulière (si l'affection l'autorise) ;
- prévention de la déperdition osseuse : fonction de l'état hormonal et squelettique initial. Elle comporte au minimum un apport calcique suffisant associé à de la vitamine D (800 UI par jour), complété par un bisphosphonate chez les sujets à risque, nécessitant une corticothérapie prolongée supérieure à trois mois par voie générale et à dose supérieure à 7,5 mg par jour d'équivalent prednisone ;
- prévention de l'athérosclérose : correction des autres facteurs de risque éventuels (dyslipidémie, hypertension artérielle, hyperglycémie) et arrêt du tabagisme.

Il est des mesures plus spécifiques, liées au terrain du malade, telles que la modification du traitement d'un diabète connu. En effet, les corticoïdes majorent les besoins en insuline et peuvent rendre insulino-requérant un diabète traité jusque-là par des hypoglycémifiants oraux.

I.2.1.5 Modalités de surveillance

La surveillance régulière des malades a pour but d'apprécier l'efficacité et la tolérance du traitement et de déceler précocement tout événement intercurrent ou toute

complication justiciable de mesures particulières. On accordera une particulière vigilance au dépistage des infections, en rappelant que celles-ci ne doivent pas faire interrompre la corticothérapie, mais lui faire adjoindre un traitement anti-infectieux adapté.

I.2.1.6 Modalités de sevrage

Une fois la maladie sous contrôle, on envisage la phase de décroissance posologique, le but étant de recourir à la dose minimale utile tout en évitant le rebond de l'affection. En toute hypothèse, la diminution des doses doit être progressive.

Si la dose initiale était moyenne ou forte, la décroissance peut être relativement rapide et marquée au début, par paliers de 2,5-5 mg par jour (ou 10 % de la posologie antérieure) toutes les deux ou trois semaines environ. À partir de 10 mg par jour, le sevrage sera plus prudent (1 mg par jour par paliers mensuels), sachant qu'il est parfois impossible d'obtenir un sevrage complet.

En deçà de 0,1 mg/kg par jour ou environ 7,5 mg par jour d'équivalent prednisone, il existe un risque potentiel d'insuffisance surrénalienne, la récupération fonctionnelle de l'axe corticotrope pouvant demander plusieurs mois après une corticothérapie. En effet, au-delà de 10 mg par jour d'équivalent prednisone ou en cas de traitement prolongé (au-delà de trois semaines), la freination existe et il y a un risque d'insuffisance surrénalienne en cas d'arrêt brutal. Dans ce cas, certains proposent de tester la capacité de réponse surrénalienne par l'injection intramusculaire ou intraveineuse de 250 µg de tétracosactide immédiat (ACTH de synthèse) ou Synacthène : si une heure après l'injection la cortisolémie atteint au moins 550 nmol/l, l'axe corticotrope peut être considéré comme normal et la décroissance poursuivie. En cas d'agression (infection sévère, chirurgie), une supplémentation cortisonée peut néanmoins être nécessaire, ce dont on avertira le malade.

Ce test ne doit être réalisé qu'une semaine environ après l'arrêt total de la prednisone (dont la capacité de freination de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien persiste pendant plusieurs jours).

Si la réponse au tétracosactide est négative, une opothérapie substitutive par l'hydrocortisone peut être proposée, qui fera également l'objet de tentatives prudentes de sevrage ultérieurement.

L'insuffisance surrénalienne doit être distinguée du « syndrome de sevrage en corticoïdes », où la cortisolémie est normale et dont les symptômes (tristesse, anxiété, asthénie, anorexie, algies diffuses) contrastent somme toute avec les effets euphorisants et orexigènes des corticoïdes.

I.2.1 Infiltrations des corticoïdes

I.2.1.1 Principales indications

Les principales indications des infiltrations de corticoïdes sont les suivantes :

- injections intra-articulaires : arthrite inflammatoire et arthrose périphérique en poussée, surtout si elle est associée à des phénomènes congestifs ;
- injections péri-articulaires : tendinopathie, bursite ;
- syndromes canaux (canal carpien) ;
- injections épidurales : radiculalgies sciatiques ou crurales communes rebelles (intérêt controversé).

Les indications varient d'une spécialité à l'autre de sorte qu'il faut consulter le dictionnaire Vidal au préalable.

Il est préférable d'utiliser des corticoïdes ayant l'Autorisation de Mise sur le Marché en intradurale pour les infiltrations épidurales compte tenu du risque de brèche méningé potentiel d'un tel geste.

I.2.1.2 Contre-indications

Les contre-indications sont essentiellement représentées par :

- une infection générale ou locale, articulaire ou de voisinage, y compris cutanée ;
- des troubles de la coagulation (coagulopathie) ;
- une hypersensibilité à l'un des constituants (principe actif ou excipient) de la préparation.

Certaines précautions doivent être prises lors de l'association avec les anticoagulants.

I.2.1.3 Modalités pratiques

La pratique des infiltrations suppose le respect de certaines règles :

- informer le malade du bénéfice escompté et des risques encourus ;
- assurer une asepsie stricte lors du geste ;
- adapter le volume (ou la quantité) injecté à la taille de l'articulation ;
- prévoir une mise en décharge (repos ou déplacement à l'aide de cannes) de toute articulation portante pendant vingt-quatre heures environ, ce qui renforce l'effet local par diminution de la diffusion systémique du corticoïde ;
- limiter le nombre d'infiltrations à quatre par an au maximum, pour un site articulaire donné ;
- demander une analyse bactériologique du liquide synovial devant toute réaction post-infiltrative (surtout si elle persiste ou survient au-delà la vingt-quatrième heure suivant le geste).

II PRESCRIPTION ET SURVEILLANCE DES ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS

II.1 CONTEXTE

Les prostaglandines sont des éicosanoïdes exerçant une action purement locale. Mais leur distribution quasi ubiquitaire leur permet d'intervenir dans de nombreux processus physiologiques et pathologiques. Elles sont synthétisées à partir de l'acide arachidonique (lui-même issu des phospholipides membranaires) grâce à la cyclo-oxygénase (Cox), dont il existe deux isoenzymes :

- Cox-1, catalysant la formation de prostaglandines impliquées dans la cytoprotection de la muqueuse gastrique et la préservation de la fonction rénale, ainsi que la production de thromboxane A2 (TXA2, prostaglandine vasoconstrictrice et proagrégante) par les plaquettes ;
- Cox-2, qui est essentiellement une isoenzyme inductible, conduisant à la libération de prostaglandines ayant un rôle pathologique (fièvre, douleur, inflammation, prolifération cellulaire), mais aussi un rôle bénéfique dans divers processus (cicatrisation, fonction rénale, ovulation, etc.) et gouvernant la synthèse de prostacycline (PGI2), prostaglandine vasodilatatrice et antiagrégante, par les cellules endothéliales.

II.2 PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES DES AINS

II.2.1 Définition

Les Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens regroupent l'ensemble des médicaments symptomatiques inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines. Ce mécanisme d'action commun confère aux AINS leurs propriétés et de leurs effets indésirables. La diminution de la synthèse des prostaglandines par les AINS est consécutive à l'inhibition plus ou moins sélective des isoenzymes de la Cox. On peut classer les AINS selon leur famille chimique (tableau 25.IV), leur demi-vie (tableau 25.V) ou selon leur spécificité anti-Cox. Sur ce dernier critère, on distingue quatre catégories d'AINS :

- les *anti-Cox-1 préférentiels* : représentés par l'aspirine à faible dose (300 mg par jour ou moins), employé comme antiagrégant à visée antithrombotique, mais aussi l'indométacine et le piroxicam ;
- les *anti-Cox-2 préférentiels* : nimésulide (*Nexen*), méloxicam (*Mobic*) ;
- les *anti-Cox-2 sélectifs* : célécoxib (*Celebrex*), parécoxib (*Dynastat*) qui se démarquent des précédents par leur moindre risque ulcérogène et l'absence d'effet antiagrégant plaquettaire ;
- les *AINS classiques*, qui tous inhibent Cox-2 et peu ou prou Cox-1 aux doses thérapeutiques.

Ils partagent quatre propriétés : activité antipyrétique, antalgique, anti-inflammatoire et inhibition des fonctions plaquettaires. Ils exposent en outre à des complications communes digestives, rénales, gynéco-obstétricales et à des réactions d'intolérance cutanéomuqueuses.

Tableau 25.IV. Principaux AINS commercialisés en France (formes orales destinées à l'adulte).

Famille chimique	Dénomination commune internationale	Spécialités (exemples)	Posologie quotidienne Moyenne / Maximale
Salicylés	Acide acétylsalicylique Acétylsalicylate de lysine Carbasalate calcique	Aspirine Upsa Aspégic Solupsan	2-3 g / 6 g 2-3 g / 6 g 2-3 g / 6 g
Acide arylcarboxylique	Acide tiaprofénique* Fénoprofène Flurbiprofène Ibuprofène* Kétoprofène* Naproxène sodique* Nabumétone Étodolac Didofénac* Kétorolac Ibuprofène * Alminoprofène Acéclofénac	Surgam Nalgésic Cébutid Brufen Profénid Apranax Nabucox Lodine Voltarène <i>Acular</i> <i>Advil</i> <i>Minalfène</i> <i>Cartrex</i>	300-400 mg / 600 mg 900 mg / 1 500 mg 100 mg / 300 mg 1,2 g / 2,4 g 150 mg / 300 mg 550 mg / 1 100 mg 1 g / 2 g 200 mg / 600 mg 75-100 mg / 150 mg collyre 1,2 g / 2,4 g 600 mg / 900 mg 200 mg / 200 mg
Acides anthraniliques ou fénamates	Acide néfénamique Acide niflumique	<i>Ponstyl</i> <i>Nifluril</i>	750-1 000 mg / 1 500 mg 750-1 000 mg / 1 500 mg
Coxibs	Célécoxib Parécoxib	<i>Celebrex</i> <i>Dynastat</i>	200 mg / 400 mg Voie parentérale
Oxicams	Méloxicam Piroxicam* Tenoxicam	<i>Mobic</i> Feldène Tilcotil	7,5 mg / 15 mg 10-20 mg / 30-40 mg 10 mg / 20 mg
Indoliques	Indométacine* Sulindac	<i>Indocid</i> <i>Arthrocine</i>	50-100 mg / 150-200 mg 200 mg / 400 mg
Pyrazolés	Phénylbutazone	<i>Butazolidine</i>	100-300 mg / 600 mg
Autre AINS	Nimésulide	<i>Néxen</i>	200 mg / 200 mg

* Médicament disponible sous la forme de générique.

Tableau 25.V. Classification des principaux AINS disponibles en France en fonction de leur durée d'action.

	Nom commercial	DCI
AINS à demi-vie courte (< 6 heures)	<i>Profénid</i> <i>Brufen</i> <i>Cébutid</i> <i>Nalgésic</i> <i>Nifluril</i> <i>Surgam</i> <i>Minalfène</i> <i>Voltarène</i> <i>Nexen</i>	Kétoprofène Ibuprofène Furbiprofène Fénoprofène Acide niflumique Acide tiaprofénique Alminoprofène Didofénac Nimésulide
AINS à demi-vie intermédiaire	<i>Arthrocin</i> <i>Naprosyne</i> <i>Apranax</i> <i>Lodine</i> <i>Mobic</i>	Sulindac Naproxène Naproxène sodique Etodolac Méloxicam
AINS à demi-vie longue (< 24 heures)	<i>Butazolidine</i> <i>Feldène</i> <i>Tilcotil</i> <i>Cycladol, Brexin</i>	Phénylbutazone Piroxicam Ténoxiam Piroxicam β cyclodextrine
AINS à libération prolongée (exemples)	<i>Chrono-Indocid 75</i> <i>Profénid LP</i> <i>Voltarène LP</i>	Indométacine Kétoprofène Dicolfénac

II.2.2 Propriétés thérapeutiques

II.2.2.1 Action antipyrétique

Les AINS diminuent la fièvre quelle qu'en soit l'origine : infectieuse, inflammatoire ou néoplasique.

II.2.2.2 Action antalgique

Les AINS sont efficaces sur un large éventail de syndromes douloureux par excès de nociception :

- aigus : douleurs dentaires, postopératoires, post-traumatiques, céphalées ou migraines, coliques néphrétiques, pathologie ORL, etc. ;
- chroniques : affections rhumatologiques dégénératives, douleurs néoplasiques ; pour ces dernières, ils constituent avec le paracétamol le premier palier de la stratégie thérapeutique préconisée par l'OMS.

II.2.2.3 Action anti-inflammatoire

Cette action porte principalement sur la composante vasculaire de la réaction inflammatoire, responsable de la classique tétrade : œdème, douleur, rougeur, chaleur. Elle est mise à profit au cours des accès aigus microcristallins (goutte, chondrocalcinose) et des rhumatismes inflammatoires chroniques (polyarthrite rhumatoïde et spondylarthropathies surtout).

NB : L'action anti-inflammatoire requiert généralement des posologies d'AINS plus élevées que celles nécessaires dans les autres variétés de douleurs ou dans la fièvre. Aussi certaines spécialités d'AINS sont-elles commercialisées à faible dose en tant qu'antalgique et/ou antipyrétique (certaines formes d'aspirine, l'ibuprofène 200 mg, le kétoprofène 25 mg).

II.2.3 Voies d'administration

II.2.3.1 Voies générales

Ces voies comportent toutes les mêmes risques auxquels s'ajoutent parfois des complications locales particulières :

- **voie orale** : c'est la mieux adaptée aux traitements prolongés. La prise du médicament pendant le repas ralentit sa vitesse d'absorption et améliore rarement la tolérance fonctionnelle digestive ;
- **voie rectale** : les suppositoires sont résorbés plus irrégulièrement que les formes orales ;
- **voie intramusculaire** : cette voie est surtout intéressante quand l'administration orale est impossible, dans un contexte d'urgence, vu sa rapidité d'action (colique néphrétique). Son emploi en rhumatologie est en revanche discutable : elle n'est pas intrinsèquement plus efficace que la voie orale, mais l'effet placebo est plus marqué, et elle ne met pas à l'abri des complications systémiques, notamment digestives, des AINS, tout en comportant un risque de nécrose ou d'abcès de la fesse. En pratique, il faut limiter son usage à des cures brèves de deux ou trois jours ;
- **voie intraveineuse** : selon les AMM, cette voie est réservée à des indications particulières telles que le traitement de la douleur postopératoire ou le traitement des crises de colique néphrétique.

II.2.3.2 Voies locales

Les applications de gel ou de pommades d'AINS peuvent suffire à soulager les douleurs liées à une entorse bénigne, une contusion, une tendinite, une arthrose de petites articulations. Ces formes exposent à des réactions d'hypersensibilité locales, voire générales du fait d'un faible passage systémique de l'AINS.

II.2.4 Principaux effets indésirables

Tous les AINS exposent virtuellement aux mêmes complications. Mais l'incidence d'un effet indésirable donné dépend de la nature de l'AINS et souvent de sa posologie ainsi que du terrain du malade et des médicaments associés. Les facteurs physiopathologiques et pharmacologiques favorisant la survenue des accidents graves constituent les principales contre-indications et précautions d'emploi des AINS.

II.2.4.1 Effets indésirables digestifs

Il faut distinguer :

- les manifestations fonctionnelles (dyspepsie, gastralgies, nausées) : fréquentes et rapidement résolutive à l'arrêt du produit. Elles sont mal corrélées à l'existence de lésions de la muqueuse gastroduodénale ;
- les ulcères gastroduodénaux découverts lors d'examen endoscopiques : plus fréquents avec les AINS classiques qu'avec les coxibs, mais asymptomatiques dans la moitié des cas ;
- l'ulcère symptomatique, simple ou compliqué (hémorragie digestive, perforation), de survenue parfois précoce, dont on déplore deux à quatre cas pour cent patients-années avec les AINS classiques. Les principales circonstances prédisposantes sont une posologie élevée d'AINS, le grand âge, un ulcère évolutif ou ancien, la prise concomitante d'un anticoagulant, d'un corticoïde ou d'un autre AINS, y compris de l'aspirine à dose antiagrégante. Ce risque est environ deux fois plus faible avec les coxibs qui perdent toutefois cet avantage quand le malade prend simultanément de l'aspirine à visée antithrombotique.

II.2.4.2 Réactions cutanéomuqueuses

Les réactions cutanéomuqueuses consistent en prurit, éruptions diverses, stomatite, rhinite, bronchospasme et, dans une bien moindre mesure, œdème de Quincke ou choc anaphylactique. Elles sont l'expression d'une allergie à la molécule ou d'un état idiosyncrasique, dont le syndrome de Widal (asthme, polyposse naso-sinusienne, asthme à l'aspirine et autres AINS) est la forme la plus caractéristique. C'est alors le mécanisme d'action des AINS qui joue un rôle d'où l'éventualité de réactions croisées entre AINS sans parenté chimique.

II.2.4.3 Complications rénales

Les plus communes sont précoces, dose-dépendantes et consécutives à l'inhibition des Cox rénales :

- rétention hydro-sodée se traduisant par des œdèmes des membres inférieurs, une augmentation de la pression artérielle ou la décompensation d'une cardiopathie congestive ;
- insuffisance rénale aiguë, inaugurée par une oligurie réversible à l'arrêt de l'AINS. Sa survenue est favorisée par une hypoperfusion rénale préalable (néphropathie, déshydratation, diurétiques, etc.) et la prise d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou d'antagonistes de l'angiotensine II.

II.2.4.4 Complications vasculaires

Tous les AINS semblent susceptibles de favoriser les accidents thrombotiques (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral) par le biais d'une augmentation de la pression artérielle systolique. Les coxibs comporteraient un surcroît de risque découlant

de leur mécanisme d'action qui conduit au déséquilibre de la balance TXA₂/PGI₂, au détriment de cette dernière.

II.2.4.5 Complications gynéco-obstétricales

En inhibant la Cox-2, les AINS exercent une activité tocolytique et exposent le fœtus à une fermeture prématurée du canal artériel et à une insuffisance rénale à partir du sixième mois de grossesse.

II.2.4.6 Divers

Les AINS provoquent parfois des troubles neurosensoriels (céphalées, vertiges, acouphènes, etc.), des ulcérations du grêle ou une œsophagite. Les cytopénies sanguines sont rares, de même que les hépatites à expression clinique ; les érythèmes polymorphes (syndromes de Lyell et de Stevens-Johnson) sont exceptionnels.

II.3 MODALITÉS DE PRESCRIPTION DES AINS

Toute prescription d'AINS doit au préalable faire l'objet d'une évaluation personnalisée du rapport bénéfice/risque prenant en compte l'indication, le terrain physiopathologique du malade et les médicaments en cours. Le recours aux AINS ne s'impose en pratique que lors des rhumatismes inflammatoires, les spondylarthropathies surtout. Dans tous les autres domaines d'indications potentielles, les AINS apparaissent comme une alternative aux autres analgésiques lorsque ceux-ci sont inefficaces, contre-indiqués ou mal tolérés. Le paracétamol reste à cet égard l'antalgique de première intention dans la plupart des syndromes douloureux d'intensité modérée, notamment chez le sujet âgé. De même, il est souvent préférable d'employer un corticoïde à faible dose par voie orale dans la polyarthrite rhumatoïde chez un patient à risque digestif ou rénal vis-à-vis des AINS.

En cas d'échec d'un AINS aux posologies recommandées, il convient d'essayer une autre molécule en raison de la variabilité individuelle de réponse à un AINS donné. En toute hypothèse, il faut employer la dose minimale utile, en commençant par des posologies moyennes, voire faibles, en particulier dans les rhumatismes dégénératifs et chez le sujet âgé puisque les principaux effets indésirables des AINS sont dose-dépendants. S'agissant de médicaments purement symptomatiques, le traitement doit être interrompu pendant les périodes de rémission.

II.3.1 Indications

En dépit de leurs similitudes pharmacologiques, les AINS n'ont pas tous les mêmes indications. Cela tient à des différences dans leur rapport bénéfice/risque et dans les essais cliniques menés en vue de l'obtention de leur AMM. Il est donc nécessaire de consulter le dictionnaire *Vidal* pour connaître le libellé exact des indications reconnues à chaque spécialité. Toutefois, le champ des indications tend à s'élargir de la

phénylbutazone aux AINS « hors liste » de sorte qu'il existe schématiquement quatre types d'AINS :

- phénylbutazone (liste I) : réservée aux accès microcristallins et aux poussées aiguës des rhumatismes ab-articulaires, pour une durée inférieure à sept jours, et aux spondylarthropathies inflammatoires, après échec d'autres AINS réputés moins nocifs. Ce produit n'a plus guère d'indications en pratique courante ;
- autres AINS de la liste I : généralement destinés à l'ensemble des affections rhumatologiques douloureuses ou invalidantes (rhumatismes inflammatoires aigus ou chroniques, arthrose, tendinite, bursite, radiculalgies aiguës) ;
- AINS de la liste II : susceptibles d'être autorisés dans les indications précédentes et en traumatologie (entorse), Oto-Rhino-Laryngologie et stomatologie (sinusite, otite, douleur dentaire), gynécologie (dysménorrhée primitive, ménorragie fonctionnelle), urologie (colique néphrétique) et dans les états fébriles ;
- AINS hors liste : AINS faiblement dosés, ne nécessitant pas d'ordonnance, dévolus au traitement symptomatique des affections douloureuses ou fébriles, tel que l'ibuprofène 200 mg (dose maximale : 1,2 g par jour), le kétoprofène 25 mg (dose maximale : 75 mg par jour) ou certaines spécialités d'aspirine (dose maximale : 3 g par jour chez l'adulte et 2 g par jour chez le sujet âgé). Ce sont généralement des produits d'automédication.

II.3.2 Contre-indications

Les AINS sont contre-indiqués dans l'ulcère gastroduodéal évolutif, l'insuffisance hépatique, rénale ou cardiaque sévère, pendant la grossesse (à partir du sixième mois dans tous les cas) et l'allaitement. Une hypersensibilité avérée à un AINS interdit son emploi ultérieur, voire celle de tout AINS si cette réaction entre dans le cadre d'un syndrome de Widal.

Le célécoxib est en outre contre-indiqué chez les malades ayant une insuffisance cardiaque congestive (NYHA II-IV), une cardiopathie ischémique avérée, une artériopathie périphérique et/ou un antécédent d'accident vasculaire cérébral (y compris un accident ischémique transitoire), une allergie aux sulfamides et chez la femme en âge de procréer en l'absence de contraception efficace (vu son potentiel tératogène expérimental).

Les injections intramusculaires sont prohibées en cas de troubles de l'hémostase. On évite en outre l'usage des AINS chez les asthmatiques, les malades souffrant d'une entérocolopathie inflammatoire et les patients sous anticoagulants, ticlopidine ou clopidogrel. L'association AINS-méthotrexate est dangereuse si la posologie hebdomadaire de l'antifolique excède 15 mg (par diminution de la clairance rénale du méthotrexate).

II.3.3 Précautions d'emploi

Lorsqu'ils sont indispensables, les AINS doivent être prescrits à la dose et pour la durée minimales. Il est possible de limiter la posologie des AINS et, par conséquent, leur

toxicité, en leur adjoignant du paracétamol ou/et un opioïde.

Chez les malades à risque digestif (personnes de plus de soixante-cinq ans, antécédents d'ulcère gastroduodéal, traitement anticoagulant), il est possible d'employer soit un coxib, soit une association AINS classique + inhibiteur de la pompe à protons (lansoprazole, oméprazole) ou prostaglandine de synthèse (misoprostol) en sachant qu'aucune de ces solutions ne garantit l'innocuité du traitement. Des antiacides simples suffisent en cas de dyspepsie sous AINS classiques ou coxibs. Il convient par ailleurs de s'assurer que le malade est correctement hydraté, notamment lorsqu'il s'agit d'un sujet âgé ou d'un malade sous diurétique, Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion ou antagoniste de l'angiotensine II.

Enfin, il faut informer le patient des principaux risques encourus pour qu'il arrête le médicament ou sollicite un avis médical devant certains signes d'alerte digestifs, rénaux (oligurie, prise de poids rapide) ou cutanéomuqueux. Comme l'automédication est fréquente au cours des syndromes douloureux, on l'avertira de l'incompatibilité entre le médicament prescrit et les AINS vendus sans ordonnance comme antalgiques-antipyrétiques.

II.3.4 Surveillance

Une utilisation prolongée d'AINS ne se conçoit pas sans une surveillance régulière, clinique (pression artérielle, notamment) et biologique (hémogramme, enzymes hépatiques, fonction rénale).

Certaines associations morbides ou médicamenteuses supposent des contrôles particuliers dans les jours suivant l'introduction de l'AINS, son changement de posologie, voire son arrêt :

- INR si le malade est sous antivitamine K ;
- pression artérielle s'il suit un traitement antihypertenseur ;
- lithémie, le cas échéant ;
- créatinine sérique et diurèse s'il est à risque rénal ;
- état cardiopulmonaire s'il est insuffisant cardiaque.

En résumé, la prescription d'un AINS par voie générale se conçoit seulement en l'absence d'alternative thérapeutique plus sûre, après une estimation personnalisée du rapport bénéfice/risque, en respectant scrupuleusement ses indications, contre-indications et précautions d'emploi. La posologie et la durée du traitement seront adaptées à chaque patient, en se limitant au minimum nécessaire.

III ANNEXES

ABRÉVIATIONS

- AINS : Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens
- AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
- IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
- ORL : Oto-Rhino-Laryngologie

Item 180 : Prescription d'une cure thermale

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Définition et principe des soins thermaux.....	1
2 Principales indications et contre-indications des cures thermales.....	2
2 . 1 Indications.....	1
2 . 2 Contre-indications.....	1
2 . 2 . 1 Contre-indications générales.....	1
2 . 2 . 2 Contre-indications spécifiques.....	1
3 Stations thermales à orientation rhumatologique.....	3
4 Rapports coût/efficacité et coût/utilité.....	4
5 Aspect réglementaire de la prescription des cures thermales.....	5

OBJECTIFS

ENC :

- Expliquer les modalités des cures thermales et climatiques et en justifier la prescription.

SPECIFIQUE :

- Connaître les principales indications usuelles et les contre-indications des cures thermales rhumatologiques.
- Pouvoir citer trois techniques de soins thermaux en rhumatologie.
- Être capable d'indiquer à un malade trois stations thermales à orientation rhumatologique.
- Évaluer le rapport bénéfice/coût d'une cure thermique.
- Connaître les modalités de prescription d'une cure thermique.

I DÉFINITION ET PRINCIPE DES SOINS THERMAUX

Soixante-cinq pour cent des cures thermales actuellement prises en charge par la sécurité sociale concernent les affections de l'appareil locomoteur.

La crénothérapie est l'ensemble des traitements appliqués à un patient pendant son séjour (d'une durée globale de dix-huit jours ouvrables de soins) dans la station thermale située au lieu d'émergence de la source thermale. Des mesures réglementaires d'hygiène strictes sont appliquées à l'ensemble de ces eaux thermales et de leurs dérivés (chloration, choc thermique, contrôle bactériologique régulier, etc.).

Dans la plupart des cas, les cures thermales associent aux soins à base d'eau thermale une prise en charge de kinésithérapie et de rééducation fonctionnelle, et un changement de climat, de lieu ou de mode de vie. L'ensemble de la prise en charge effectuée en cure thermale comprend donc :

- les techniques spécifiques d'utilisation des eaux thermales et de leurs dérivés (boue ou vapeur) sous forme de douches, bains, de soins en piscine, mais également des applications de boue, la vapeur en étuve ;
- les techniques communes à la rééducation en milieu aquatique (balnéothérapie ou thalassothérapie) ;
- les massages ;
- la répétition quotidienne des soins pendant trois semaines ;
- le repos physique, mais également des périodes propices à « s'occuper de soi » ;
- la rupture du cadre de vie habituel ;
- l'information et l'éducation du patient en groupe.

II PRINCIPALES INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS DES CURES THERMALES

II.1 INDICATIONS

En rhumatologie, les cures thermales s'appliquent à toutes les affections rhumatologiques chroniques ainsi qu'aux séquelles de traumatismes ostéoarticulaires. L'arthrose, tout particulièrement la gonarthrose, la coxarthrose, l'arthrose digitale mais également les lombalgies, peuvent être une indication à des cures thermales. Les rhumatismes inflammatoires, qu'il s'agisse de la polyarthrite rhumatoïde, de la spondylarthropathie, du rhumatisme psoriasique peuvent également être des indications.

II.2 CONTRE-INDICATIONS

II.2.1 Contre-indications générales

Il existe des contre-indications générales :

- altérations sévères de l'état général ou affections débilitantes ;
- l'insuffisance cardiaque grave, l'hypertension artérielle labile ;
- l'insuffisance veineuse est une contre-indication à la balnéothérapie tout particulièrement en eau chaude ;
- les lésions cutanées non cicatrisées (plaies, escarres, eczéma) ;
- les maladies contagieuses ou évolutives ;
- les cancers récents.

II.2.2 Contre-indications spécifiques

Il existe des contre-indications spécifiques aux rhumatismes inflammatoires :

- un traitement immunomodulateur ou immunosuppresseur en cours (risque d'infections opportunistes potentiellement sévères) ;
- une poussée inflammatoire.

III STATIONS THERMALES À ORIENTATION RHUMATOLOGIQUE

De nombreuses stations thermales peuvent être proposées et bénéficient de l'agrément de la caisse de sécurité sociale. La liste des stations agréées est disponible sur le site suivant :

(http://www.santemagazine.fr/fiches/_rub_therm_liste_maladies_rhumato.html :
http://www.santemagazine.fr/fiches/_rub_therm_liste_maladies_rhumato.html

IV RAPPORTS COÛT/EFFICACITÉ ET COÛT/UTILITÉ

Le principe d'utilisation des eaux thermales repose sur des propriétés chimiques ou physiques alléguées de ces eaux ; cependant aucun rôle spécifique des boues ou des eaux thermales n'a pu être démontré à ce jour. Qu'il s'agisse d'eaux riches en minéraux ou en oligoéléments (soufre, dioxyde d'azote), d'eaux ayant une radioactivité naturelle (radon), d'eaux chaudes (température entre 35 et 50 °C) ou d'eaux hypertoniques (type bains de boue de la mer morte), aucune supériorité d'une eau ou d'une boue par rapport à une autre n'a pu être démontrée.

Le problème principal de la crénothérapie (au même titre que des traitements non médicamenteux de type orthèses ou rééducation fonctionnelle) est l'évaluation du bénéfice de ces thérapeutiques ; en effet, cette évaluation nécessite une méthodologie extrêmement sérieuse et difficilement réalisable (comment réaliser un aveugle ou un placebo lors des cures thermales, etc.).

Les études disponibles suggèrent que les cures thermales sont susceptibles d'améliorer les manifestations des affections ostéoarticulaires en termes de douleurs (diminution de la consommation en antalgiques ou en anti-inflammatoire) et de « mieux-être du patient ». En revanche, aucune efficacité en termes de prévention de l'évolution structurale de ces maladies n'a été démontrée.

De plus, la place de la crénothérapie est de plus en plus discutée en rhumatologie par rapport aux progrès thérapeutiques (surtout médicamenteux) de la prise en charge de maladies rhumatismales.

V ASPECT RÉGLEMENTAIRE DE LA PRESCRIPTION DES CURES THERMALES

Le médecin traitant ou le rhumatologue prescrit la cure thermale, ce qui nécessite de remplir un « Questionnaire de prise en charge de cure thermale ». Le médecin inscrit sur la demande l'orientation thérapeutique et le nom de la station conseillée, ainsi, éventuellement, qu'une deuxième orientation en plus de la rhumatologie.

Le malade complète la demande et fournit les justificatifs s'il peut prétendre à des prestations complémentaires (frais de voyage et de séjour) en plus du forfait des soins. Il adresse le dossier à son centre de sécurité sociale.

L'assurance maladie ne prend en charge que :

- les frais de soins thermaux à hauteur de 65 % ;
- les honoraires de surveillance médicale à hauteur de 70 %.

Pour une minorité des curistes (affection longue durée, maladie professionnelle ou accident du travail, et pour des patients économiquement défavorisés) l'assurance maladie prend en charge une indemnité forfaitaire pour les frais d'hébergement et de transport (restant largement inférieure aux dépenses réelles du patient).

Pour la plupart des curistes, trois quarts des coûts de la cure restent à la charge du patient, tout particulièrement axés sur les frais d'hébergement.

Durant la cure, la prescription et le suivi sont assurés par un médecin exerçant dans la station, choisi par le patient.

En cas d'efficacité, on peut prescrire au moins trois cures successives ; des pauses thérapeutiques sont conseillées.

Item 182 : Accidents des anticoagulants

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Cruralgie par hématome du psoas.....	1
1 . 1 Signes évocateurs d'un hématome du psoas devant une cruralgie.....	1
1 . 1 . 1 À l'interrogatoire.....	1
1 . 1 . 2 À l'examen clinique.....	1
1 . 1 . 3 Explorations complémentaires.....	1
1 . 2 Diagnostic positif.....	1
2 Traitement d'un hématome musculaire par surdosage en AVK.....	2
3 Infiltration articulaire périphérique et rachidienne sous antiagrégant plaquettaire ou sous AVK.....	3
3 . 1 Infiltrations rachidiennes de corticoïdes.....	1
3 . 2 Infiltration articulaire périphérique (corticoïde ou autre produit).....	1
4 Reconnaître une hémarthrose et son origine iatrogène.....	4
5 Interactions des AVK avec les médicaments utilisés en rhumatologie.....	5
5 . 1 Associations contre-indiquées.....	1
5 . 2 Associations déconseillées.....	1
5 . 3 Associations nécessitant des précautions d'emploi.....	1
6 Arthropathies hémophiliques.....	6

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer un accident des anticoagulants.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

SPECIFIQUE :

- Connaître les signes cliniques, les données d'examens complémentaires et les complications d'une cruralgie par hématome du psoas.

- Connaître les principes généraux de la prise en charge d'un hématome du psoas par surdosage en antivitamine K, évoquer les hématomes musculaires en général.
- Connaître les précautions à prendre avant une infiltration articulaire périphérique et rachidienne chez un patient sous antiagrégant plaquettaire ou sous antivitamine K.
- Savoir reconnaître une hémarthrose et son origine iatrogène.
- Connaître les interactions entre anticoagulants et médicaments rhumatologiques.
- Principe de prise en charge des arthropathies hémophiliques à la phase aiguë et au stade d'arthropathie constituée.

I CRURALGIE PAR HÉMATOME DU PSOAS

L'hématome de la gaine du psoas est un accident hémorragique majeur d'un traitement anticoagulant, le plus souvent par antivitamine K (AVK). Un tel accident doit être évoqué systématiquement chez un patient souffrant d'une cruralgie (cf. chapitre 34) et recevant un traitement anticoagulant.

I.1 SIGNES ÉVOCATEURS D'UN HÉMATOME DU PSOAS DEVANT UNE CRURALGIE

I.1.1 À l'interrogatoire

On recherche la notion de traitement anticoagulant, c'est-à-dire systématiquement :

- une augmentation récente de la dose du traitement anticoagulant ;
- l'absence de surveillance biologique régulière du traitement anticoagulant ;
- un surdosage biologique récent (INR > 3) ;
- une interaction avec un autre médicament débuté récemment ou dont la dose aura été récemment modifiée ;
- une modification récente du régime alimentaire.

Sont aussi à rechercher :

- l'absence d'antécédent de lombalgie ou de radiculalgie ;
- une cruralgie sans lombalgie associée ;
- une cruralgie de début aigu, très intense, avec une impotence fonctionnelle totale ;
- parfois, une douleur de la fosse iliaque.

I.1.2 À l'examen clinique

On recherche :

- un psoïtis (contracture douloureuse, permanente et invincible du psoas à l'origine d'une flexion irréductible de la hanche) ; cet élément clinique est très évocateur, ce d'autant qu'il ne se retrouve pas normalement dans une cruralgie banale ;
- un déficit neurologique sensitif (hypoesthésie superficielle à la face antérieure de la cuisse) et moteur (parésie ou paralysie du quadriceps) ;
- parfois, une douleur de la fosse iliaque, profonde, à la palpation.

I.1.3 Explorations complémentaires

- INR supérieur à 3, habituellement supérieur à 5.
- Disparition de l'ombre du psoas sur une radiographie du rachis lombaire de face ou sur un ASP;

I.2. DIAGNOSTIC POSITIF

En cas de suspicion d'hématome du psoas, demander une imagerie permettant de le visualiser : échographie ou scanner abdomino-pelvien.

II TRAITEMENT D'UN HÉMATOME MUSCULAIRE PAR SURDOSAGE EN AVK

Toute cruralgie ou toute douleur musculaire aiguë, spontanée ou d'origine traumatique (traumatisme direct ou indirect), survenue sous AVK, doit faire évoquer l'hypothèse d'un hématome musculaire et impose :

- l'arrêt immédiat de l'effort éventuel, la mise au repos et l'application de glace sur le muscle ;
- la réalisation d'examens biologiques en urgence : groupe, rhésus, RAI, numération-formule sanguine, plaquettes, INR, créatininémie, ionogramme sanguin ;
- l'évaluation de la gravité de l'hématome :
 - intensité de la douleur ;
 - retentissement de l'hémorragie : anémie, trouble hémodynamique (fréquence cardiaque, pression artérielle) ;
 - volume de l'hématome (tuméfaction musculaire, échographie/ scanner).

Dans le cas d'une cruralgie ou d'une douleur musculaire aiguë avec volumineux hématome, ou dans le cas d'un INR > 20 : correction du retentissement de l'hémorragie ; traitement antalgique, administration d'une dose de 10 mg de vitamine K par voie intraveineuse lente, associée selon l'urgence à du plasma frais congelé ou à un concentré de facteurs vitamine K-dépendants (Kaskadil). Après correction du trouble de l'hémostase, l'évacuation de l'hématome est parfois discutée, mais avec beaucoup de prudence : ponction guidée par l'échographie ou le scanner, voire évacuation chirurgicale si absolument nécessaire.

En cas d'hématome de petit volume, sans retentissement : antalgiques (en évitant le paracétamol qui peut augmenter l'INR), suppression d'une ou deux prises d'AVK, administration de vitamine K per os selon l'INR (1 à 2 mg si $5 < \text{INR} < 10$; ou 3 à 5 mg si $10 < \text{INR} < 20$) ; contrôler l'INR toutes les douze à vingt-quatre heures : une nouvelle administration de vitamine K est parfois nécessaire.

Dans tous les cas, la guérison de l'hématome sera suivie par l'échographie ou le scanner.

III INFILTRATION ARTICULAIRE PÉRIPHÉRIQUE ET RACHIDIENNE SOUS ANTIAGRÉGANT PLAQUETTAIRE OU SOUS AVK

La réalisation d'une infiltration articulaire périphérique ou rachidienne n'est habituellement pas une nécessité urgente. Le risque de complication hémorragique d'un tel geste réalisé chez un patient sous traitement anticoagulant est faible mais justifie l'évaluation préalable du rapport bénéfice attendu/risque.

III.1 INFILTRATIONS RACHIDIENNES DE CORTICOÏDES

Une infiltration rachidienne réalisée chez un patient sous traitement anticoagulant lui fait courir le risque d'une hémorragie intrarachidienne dont les conséquences sont graves. Ainsi, un traitement par AVK est une contre-indication aux infiltrations rachidiennes de corticoïdes. Si une infiltration rachidienne est nécessaire, l'AVK sera interrompu et relayé par une héparine de bas poids moléculaire (HBPM) ; l'infiltration sera réalisée lorsque l'INR sera inférieur à 1,5 et vingt-quatre heures après l'injection d'HBPM.

Une infiltration périurale n'est pas recommandée en cas de traitement par antiagrégant plaquettaire (aspirine, clopidogrel [Plavix], ticlopidine [Ticlid]), ou par un AINS ayant des propriétés d'antiagrégant plaquettaire. Si une telle infiltration est nécessaire, il est possible (indication hors AMM) de relayer le traitement antiagrégant plaquettaire par le flurbiprofène (Cébutid) à la dose de 50 mg matin et soir. L'infiltration périurale sera réalisée dix jours après l'arrêt de l'antiagrégant plaquettaire et vingt-quatre heures après la dernière prise de flurbiprofène.

III.2 INFILTRATION ARTICULAIRE PÉRIPHÉRIQUE (corticoïde ou autre produit)

Le risque d'une infiltration articulaire périphérique chez un patient sous traitement anticoagulant est la survenue d'une hémarthrose. L'indication d'un tel geste doit être soupesée avec soin en tenant compte du bilan de coagulation, de la balance bénéfices/risques et de la nature de l'articulation (risques plus importants si articulation profonde). Un traitement par antiagrégant plaquettaire peut être poursuivi.

IV RECONNAÎTRE UNE HÉMARTHROSE ET SON ORIGINE IATROGÈNE

Toute arthralgie aiguë survenant chez un patient sous traitement anticoagulant doit faire évoquer l'hypothèse d'une hémarthrose. La conduite à tenir définie pour un hématome musculaire (cf. supra) s'applique à cette situation. Dans le cas d'une articulation profonde, l'échographie est utile pour montrer l'existence d'un épanchement articulaire et pour en apprécier le volume. Chez un patient indemne de pathologie articulaire, la nature hématique de l'épanchement articulaire est hautement probable et la vérification par la ponction articulaire est rarement nécessaire. Dans le cas d'une articulation pathologique (antécédent rhumatismal, traumatique, chirurgical, etc.), la nature hématique de l'épanchement peut être évoquée par l'échographie (épanchement hétérogène) mais nécessite parfois d'être confirmée par la ponction articulaire permettant de réaliser une analyse bactériologique du liquide articulaire afin d'éliminer l'hypothèse d'une arthrite septique.

Le traitement de l'hémarthrose suivra la procédure définie pour le traitement d'un hématome musculaire (cf. supra).

V INTERACTIONS DES AVK AVEC LES MÉDICAMENTS UTILISÉS EN RHUMATOLOGIE

V.1 ASSOCIATIONS CONTRE-INDIQUÉES

- Aspirine à forte dose : augmentation de l'effet anticoagulant et du risque hémorragique en raison de l'inhibition de l'agrégation plaquettaire et de la modification de la liaison de l'anticoagulant aux protéines plasmatiques.
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens pyrazolés : augmentation du risque hémorragique par inhibition de la fonction plaquettaire et en raison de l'agression de la muqueuse gastroduodénale.

V.2 ASSOCIATIONS DÉCONSEILLÉES

- Aspirine à faible dose : augmentation de l'effet anticoagulant et du risque hémorragique en raison de l'inhibition de l'agrégation plaquettaire.
- Autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (y compris inhibiteurs sélectifs de la Cox-2, coxibs) : augmentation du risque hémorragique par inhibition de la fonction plaquettaire pour les anti-inflammatoires non stéroïdiens non sélectifs, et agression de la muqueuse gastroduodénale.

V.3 ASSOCIATIONS NÉCESSITANT DES PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

- Allopurinol : augmentation de l'effet anticoagulant et du risque hémorragique en raison d'une interaction avec le métabolisme hépatique des AVK.
- Corticoïdes : modifications possibles du métabolisme des AVK et risques hémorragiques propres des corticoïdes.
- Paracétamol : bien que cette notion soit peu connue, il convient de savoir que le paracétamol peut provoquer une augmentation de l'INR, de façon dose-dépendante, par interaction avec le métabolisme hépatique.

(Recommandation : Haute Autorité de Santé. Prise en charge des surdosages, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamines K en ville et en milieu hospitalier [en ligne]. Avril 2008.)

VI ARTHROPATHIES HÉMOPHILIQUES

L'hémarthrose aiguë nécessite :

- l'immobilisation de l'articulation (attelle ou orthèse) associée à des antalgiques ;
- la perfusion immédiate de facteurs IX ou X ;
- la ponction-évacuation de l'épanchement s'il est volumineux ;
- d'éviter la prescription d'aspirine et/ou d'AINS augmentant le risque hémorragique.

Le traitement prophylactique des hémarthroses repose sur les perfusions régulières de concentrés de facteurs lorsque les hémarthroses sont fréquentes. En cas de synovite chronique, une synoviorthèse isotopique est indiquée chez l'adulte.

Le traitement chirurgical (arthroscopie plutôt que chirurgie à ciel ouvert) est indiqué en cas de synovite chronique rebelle ou de blocage articulaire. En cas d'arthropathie évoluée, la mise en place d'une arthroplastie totale est discutée. Dans tous les cas, la rééducation fonctionnelle est capitale pour lutter contre les raideurs et les attitudes vicieuses.

VII ANNEXES

RECOMMANDATION

- Haute Autorité de Santé. Prise en charge des surdosages, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamines K en ville et en milieu hospitalier [en ligne]. Avril 2008. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_682188/prise-en-charge-des-surdosages-des-situations-a-risque-hemorragique-et-des-accidents-hemorragiques-chez-les-patients-traites-par-antivitamines-k-en-ville-et-en-milieu-hospitalier

Item 197 : Douleur thoracique aiguë

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Généralités.....	1
2 Douleur de la paroi thoracique antérieure.....	2
3 Douleur thoracique latérale.....	3

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une douleur thoracique aiguë et chronique.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

SPECIFIQUE :

- Savoir qu'une douleur thoracique antérieure aiguë peut être symptomatique d'une pathologie articulaire ou osseuse (atteinte pariétale).
- Connaître et savoir identifier les principales pathologies de la paroi thoracique antérieure à l'origine d'une douleur aiguë.
- Savoir qu'une douleur thoracique postérieure ou latérale, aiguë, peut être symptomatique d'une pathologie osseuse (côtes) ou rachidienne (racine) ou neurologique (nerf intercostal, radiculaire, médullaire ou méningé).
- Connaître et savoir identifier les principales pathologies à l'origine d'une douleur thoracique postérieure ou latérale, aiguë.
- Savoir reconnaître à l'aide d'éléments cliniques et paracliniques une dorsalgie symptomatique d'une affection viscérale.

I GÉNÉRALITÉS

On entend par « douleur thoracique » une douleur pouvant siéger :

- en avant du thorax (région incluant les articulations sternoclaviculaires, manubriosternales, sternocostales) ;
- latéralement (région incluant éventuellement les côtes) ;
- en arrière (région incluant les vertèbres et les articulations costovertébrales).

Lorsque cette dernière région est le siège de la douleur, on n'utilise généralement pas le terme de « douleur thoracique postérieure », mais plutôt celui de « dorsalgie » (cf. chapitre 29).

Pour l'adjectif « aiguë », deux définitions possibles :

- soit se référer à son mode de début brutal ;
- soit se référer à la durée des symptômes (généralement inférieure à un mois).

Pour chacune des régions (antérieure, latérale ou postérieure), il peut exister une cause articulaire ou osseuse (atteinte pariétale), tout en sachant que pour ces trois régions, la crainte sera toujours de méconnaître une cause viscérale profonde à l'origine de cette douleur (essentiellement infarctus du myocarde en avant, pathologie pulmonaire ou pleurale latéralement et, en arrière, pathologie médiastinale, digestive, etc.). Le diagnostic de douleur thoracique d'origine pariétale est donc un diagnostic d'élimination.

Les caractéristiques de la douleur vont bien entendu orienter le diagnostic, mais deux éléments sont importants pour évoquer une origine pariétale :

- la topographie précise de la douleur (et non pas diffuse) ;
- le réveil de la douleur par la pression locale.

Si une cause pariétale est évoquée, on pourra, si cela est utile ou nécessaire, la confirmer et préciser sa nature par des examens complémentaires tels que radiographie standard (notamment pour visualiser une fracture de côte), scintigraphie osseuse et/ou scanner et/ou Imagerie par Résonance Magnétique.

II DOULEUR DE LA PAROI THORACIQUE ANTÉRIEURE

Celle-ci peut être en rapport avec :

- une arthropathie sternoclaviculaire ou manubriosternale ;
- une ostéopathie sternale ;
- une arthropathie sternocostale.

Les principales causes à évoquer sont les suivantes :

- en cas d'arthropathie sternoclaviculaire, ou manubriosternale, il faut toujours craindre une origine septique notamment à *Candida albicans* chez le toxicomane. L'examen clinique montre alors souvent une tuméfaction inflammatoire de l'articulation en cause ;
- une arthropathie sternoclaviculaire ou manubriosternale, mais également sternocostale, peut témoigner d'un rhumatisme inflammatoire et notamment d'une spondylarthropathie. Il convient de savoir que, dans cette situation, l'examen clinique est souvent pauvre, montrant des douleurs locales à la palpation, les signes inflammatoires locaux objectifs étant plus rares ;
- une douleur sternale doit faire craindre une pathologie tumorale (notamment un myélome) avant d'évoquer l'hypothèse d'une ostéite, notamment aseptique telle qu'elle peut se rencontrer au cours du Synovite, Acné, Pustulose, Hyperostose, Ostéite , pathologie proche du rhumatisme psoriasique pouvant associer à des degrés divers : synovite, acné, pustulose, hyperostose, ostéite ;
- une douleur qui semble être sternocostale ou siéger à hauteur des cartilages costaux peut s'observer au cours d'une maladie dont on connaît mal la physiopathologie, nommée maladie de Tietze. Son pronostic est bénin, mais la topographie de la douleur inquiète souvent les patients qui craignent une pathologie cardiaque sous-jacente.

III DOULEUR THORACIQUE LATÉRALE

Celle-ci peut être en rapport avec :

- une ostéopathie costale ;
- une névralgie intercostale.

L'ostéopathie costale la plus fréquente est la fracture dont il faudra toujours craindre la nature pathologique (fracture sur os tumoral ou fracture sur ostéopathie déminéralisante).

La névralgie intercostale se caractérise par des douleurs naissant dans la région dorsale, suivant un trajet en hémiceinture et paresthésiantes. À l'inverse de la notion largement répandue, un tel diagnostic doit faire impérativement rechercher une cause qui ne soit pas en rapport avec une pathologie vertébrale commune et notamment une origine infectieuse radiculaire (zona), un sepsis ou une tumeur dans la région costovertébrale.

IV ANNEXES

ABRÉVIATIONS

- IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
- SAPHO : Synovite, Acné, Pustulose, Hyperostose, Ostéite

Item 215 : Rachialgies

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

* Introduction	1
1 Cervicalgies.....	1
1.1 Quand faut-il évoquer le diagnostic de cervicarthrose ?.....	1
1.1.1 Syndrome cervical.....	1
1.1.1.1 Définitions.....	1
1.1.1.2 Examen clinique.....	1
1.1.1.3 Examens complémentaires.....	1
1.1.2 Névralgies cervicobrachiales.....	1
1.1.3 Myélopathie cervicarthrosique.....	1
1.1.4 Insuffisance vertébrobasillaire.....	1
1.1.4.1 Définition.....	1
1.1.4.2 Forme chronique symptomatique.....	1
1.1.4.3 Forme aiguë neurologique.....	1
1.1.4.4 Examens complémentaires.....	1
1.2 Comment faire le diagnostic de cervicalgie commune ?.....	1
1.2.1 Éliminer une cervicalgie symptomatique.....	1
1.2.2 Cervicalgies communes.....	1
1.3 Traitement.....	1
1.3.1 Cervicalgies aiguës.....	1
1.3.2 Cervicalgies chroniques.....	1
1.3.3 Insuffisance vertébrobasillaire.....	1
2 Dorsalgies.....	2
2.1 Démarche diagnostique devant une dorsalgie.....	1
2.1.1 Interrogatoire.....	1
2.1.2 Examen clinique.....	1
2.1.3 Examens complémentaires.....	1

2 . 2 Diagnostic étiologique.....	1
2 . 2 . 1 Éliminer une dorsalgie symptomatique.....	1
2 . 2 . 2 Dorsalgies « statiques » ou « fonctionnelles ».....	1
2 . 2 . 2 . 1 Dorsalgies « statiques ».....	1
2 . 2 . 2 . 2 Dorsalgies « fonctionnelles ».....	1
2 . 3 Traitement.....	1
3 Lombalgies.....	3
3 . 1 Interrogatoire.....	1
3 . 1 . 1 Siège de la douleur.....	1
3 . 1 . 2 Rythme de la douleur.....	1
3 . 1 . 3 Influence des sollicitations mécaniques rachidiennes.....	1
3 . 1 . 4 Mode de début et évolution des douleurs.....	1
3 . 1 . 5 Antécédents lombalgiques.....	1
3 . 2 Examen physique.....	1
3 . 3 Techniques d'imagerie du rachis lombaire.....	1
3 . 4 Lombalgies communes.....	1
3 . 4 . 1 Épidémiologie.....	1
3 . 4 . 2 Lumbago.....	1
3 . 4 . 2 . 1 Définition.....	1
3 . 4 . 2 . 2 Examens complémentaires.....	1
3 . 4 . 2 . 3 Évolution.....	1
3 . 4 . 2 . 4 Traitement.....	1
3 . 4 . 3 Lombalgies communes chroniques.....	1
3 . 4 . 3 . 1 Définition.....	1
3 . 4 . 3 . 2 Examen clinique.....	1
3 . 4 . 3 . 3 Examens complémentaires.....	1
3 . 4 . 3 . 4 Évolution spontanée.....	1
3 . 4 . 3 . 5 Traitement des lombalgies communes chroniques.....	1

3 . 4 . 4 Lombalgies d'origine articulaire postérieure.....	1
3 . 4 . 4 . 1 Particularité clinique : le syndrome trophostatique de la post-ménopause	1
3 . 4 . 4 . 2 Intérêt des examens complémentaires.....	1
3 . 4 . 4 . 3 Évolution, traitement.....	1
3 . 5 Lombalgies symptomatiques.....	1
3 . 5 . 1 Diagnostic.....	1
3 . 5 . 2 Lombalgies tumorales malignes (myélome, métastase).....	1
3 . 5 . 3 Lombalgies tumorales bénignes.....	1
3 . 5 . 4 Lombalgies infectieuses.....	1
3 . 5 . 5 Lombalgies « inflammatoires ».....	1
3 . 5 . 6 Lombalgies liées à une ostéopathie déminéralisante.....	1
3 . 5 . 7 Lombalgies extrarachidiennes.....	1
3 . 5 . 7 . 1 Anévrisme de l'aorte abdominale.....	1
3 . 5 . 7 . 2 Lombalgies liées à une pathologie urinaire.....	1
3 . 5 . 7 . 3 Autres étiologies de lombalgies extrarachidiennes.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une rachialgie.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

SPECIFIQUE :

- Connaître les causes rachidiennes et extrarachidiennes de rachialgies selon l'étage, savoir reconnaître à l'aide d'éléments cliniques et paracliniques une dorsalgie symptomatique d'une affection viscérale.
- Savoir reconnaître l'origine rachidienne d'une rachialgie et connaître les signes cliniques pouvant orienter vers la nature symptomatique ou commune des rachialgies.
- Connaître la stratégie de prescription et savoir interpréter les résultats des examens complémentaires biologiques et morphologiques au cours des rachialgies.

- Connaître l'utilité des traitements médicamenteux et physiques au cours des rachialgies communes.
- Connaître les modalités évolutives des rachialgies et les facteurs de passage à la chronicité.

INTRODUCTION

Une rachialgie, quel qu'en soit l'étage, cervical, thoracique ou lombaire, est un symptôme dont l'étiologie peut être extrêmement variée, même si l'origine dégénérative (souvent nommée « pathologie vertébrale commune ») est, de loin, la plus fréquente. *Devant toute rachialgie, il convient donc d'éliminer les autres causes possibles avant de retenir le diagnostic de rachialgie commune.* Cette démarche diagnostique, bien que comparable quel que soit l'étage douloureux, n'en comporte pas moins des particularités justifiant d'étudier successivement les trois étages rachidiens.

I CERVICALGIES

On dénomme cervicalgies les douleurs du rachis cervical. Dans la très grande majorité des cas, il s'agit de cervicalgies communes dues à une détérioration dégénérative (la cervicarthrose) et/ou un trouble fonctionnel musculoligamentaires de la région cervicale. La cervicarthrose anatomique est d'une extrême fréquence : plus de 50 % des individus après quarante ans et elle augmente avec l'âge. Dans plus de la moitié des cas, elle est asymptomatique et cette notion doit être présente à l'esprit pour ne pas imputer la symptomatologie aux anomalies radiographiques.

I.1 QUAND FAUT-IL ÉVOQUER LE DIAGNOSTIC DE CERVICARTHROSE ?

Quatre tableaux cliniques peuvent être observés.

I.1.1 Syndrome cervical

I.1.1.1 Définitions

- *Syndrome cervical aigu* (torticolis) : douleur et surtout raideur cervicales survenant brutalement, volontiers le matin au réveil.
- *Syndrome cervical chronique* : beaucoup plus fréquent, se manifestant par des douleurs de la nuque pouvant irradier vers l'occiput, vers l'épaule ou vers la région interscapulovertébrale. Les douleurs sont mécaniques mais avec parfois une recrudescence nocturne. Elles évoluent par poussées successives, parfois sur un fond douloureux permanent.

I.1.1.2 Examen clinique

Devant une cervicalgie chronique, l'examen peut montrer :

- des points douloureux à la palpation de la colonne cervicale ;
- une douleur et une contracture modérée de la musculature paravertébrale ;
- une limitation, le plus souvent modérée, des mobilités cervicales ;
- des craquements à la mobilisation du cou.

L'examen clinique est en général plus démonstratif en cas de cervicalgie aiguë : raideur cervicale souvent importante, contracture douloureuse de la musculature paracervicale.

I.1.1.3 Examens complémentaires

Les radiographies simples sont essentiellement demandées dans le cadre du diagnostic différentiel, à la recherche d'une cause infectieuse, inflammatoire ou tumorale.

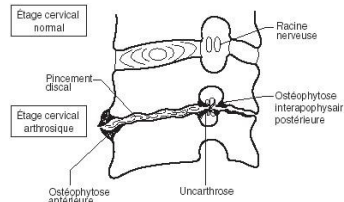
Elles comportent quatre clichés : incidences de face, de profil, de trois quarts droit et gauche. Lorsqu'il existe des antécédents traumatiques, il faut parfois les compléter par des clichés dynamiques en flexion-extension de profil, qui permettent d'analyser le degré d'instabilité de la colonne cervicale.

On trouve habituellement des lésions de discarthrose (figure 29.1), d'uncarthrose et

d'arthrose interapophysaire postérieure, prédominant au rachis cervical moyen ou bas. Elles sont inutiles dans le syndrome cervical aigu, sauf situations particulières faisant discuter un diagnostic différentiel (post-traumatiques, signes neurologiques, fièvre, altération de l'état général, non-amélioration malgré le traitement...).

Il peut être utile, dans le cadre du diagnostic différentiel, de s'assurer de l'absence de signes biologiques d'inflammation (VS, CRP).

Fig. 29.1. Arthrose cervicale : ostéophytose antérieure, pincement discal, uncarthrose, arthrose interapophysaire postérieure déformant le trou de conjugaison.



I.1.2 Névralgies cervicobrachiales

Se reporter au chapitre 34.

I.1.3 Myélopathie cervicarthrosique

Se reporter au chapitre 34.

I.1.4 Insuffisance vertébrobasillaire

I.1.4.1 Définition

Due à la compression de l'artère vertébrale par les ostéophytes de l'uncodisarthrose, elle peut se manifester de deux façons : la forme chronique symptomatique et la forme aiguë neurologique.

La cervicarthrose ne constitue le plus souvent qu'un facteur surajouté à d'autres lésions, artérielles athéromateuses, et n'est en fait impliquée que dans une minorité des cas d'insuffisance vertébrobasillaire.

I.1.4.2 Forme chronique symptomatique

L'existence réelle de ce syndrome est remise en cause. Le patient présente des signes fonctionnels : céphalées et douleurs frontales sus-orbitaires, sensations vertigineuses, acouphènes, troubles visuels (« mouches volantes ») d'intensité modérée, mais pénibles par leur chronicité. Il existe souvent une discordance entre la richesse de ces signes et la pauvreté des signes objectifs. Les troubles persistent en général quelques mois ou années, mais peuvent disparaître spontanément.

I.1.4.3 Forme aiguë neurologique

Beaucoup plus rare et le plus souvent d'origine athéromateuse, cette atteinte peut être responsable d'accidents transitoires (syndrome vestibulaire, accidents moteurs

transitoires de type *drop attacks*, manifestations oculaires de type hémianopsie) ou d'accidents durables (syndromes alternes du tronc cérébral de type Wallenberg).

I.1.4.4 Examens complémentaires

L'examen Doppler avec manœuvres positionnelles peut confirmer la sténose d'une artère vertébrale. L'angio-IRM objective le retentissement de la cervicarthrose sur l'artère.

I.2 COMMENT FAIRE LE DIAGNOSTIC DE CERVICALGIE COMMUNE ?

I.2.1 Éliminer une cervicalgie symptomatique

Il faut avant tout éliminer une cervicalgie symptomatique d'une affection grave :

- tumorale : métastases, localisation myélomateuse, etc. ;
- infectieuse : spondylodiscite ;
- inflammatoire : spondylarthropathie, polyarthrite rhumatoïde, chondrocalcinose ;
- neurologique : tumeur intrarachidienne ou de la fosse postérieure ;
- post-traumatiques : fractures et luxations. Le risque de méconnaître ces lésions, en raison de la difficulté de réalisation des clichés dynamiques au décours immédiat d'un traumatisme, impose de pratiquer ces clichés à distance (huit à dix jours). Il faut particulièrement rechercher une atteinte de la charnière cervico-occipitale (+++) (fracture occulte de l'apophyse odontoïde).

Lorsque l'ensemble du tableau clinique (douleur mécanique, absence de fièvre, d'altération de l'état général...) et radiographique (radiographie normale ou ne montrant qu'une cervicarthrose) est rassurant, on stoppera le bilan étiologique. En revanche, en cas de discordance et/ou de doute, on demandera d'autres examens complémentaires, dont la nature sera fonction de l'orientation fournie et pouvant comporter : VS, CRP, électrophorèse des protéines, scanner ou IRM du rachis.

I.2.2 Cervicalgies communes

Dans la majorité des cas, le diagnostic finalement retenu est celui de cervicalgies communes dont l'évolution est favorable mais avec souvent des accès aigus à répétition et, parfois, des cervicalgies chroniques.

I.3 TRAITEMENT

I.3.1 Cervicalgies aiguës

Le traitement associe le repos, les antalgiques et les Anti inflammatoires Non Stéroïdiens, ainsi qu'un traitement physique sédatif (agents physiques et massages).

I.3.2 Cervicalgies chroniques

Le traitement associe des antalgiques et des AINS (à la demande lors des poussées douloureuses), un repos relatif, des massages et une rééducation proprioceptive de

renforcement des muscles paravertébraux et d'adaptation posturale. On recherchera et corrigera d'éventuelles attitudes prolongées peu ergonomiques (notamment tête penchée en avant, membres supérieurs en suspension). La crénothérapie est un traitement d'appoint souvent bénéfique.

I.3.3 Insuffisance vertébrobasillaire

Dans les formes majeures, le traitement chirurgical n'est indiqué que si la cervicarthrose est la seule cause (exceptionnel) et si l'état général le permet.

II DORSALGIES

Les dorsalgies sont des douleurs ressenties en regard du rachis thoracique (T1 à T12). Elles peuvent être la traduction d'une souffrance du rachis thoracique, mais aussi souvent d'une souffrance viscérale (+++).

Dans certains cas sans étiologie précise, on parle de « dorsalgies fonctionnelles ».

II.1 DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE DORSALGIE

II.1.1 Interrogatoire

Il faut faire préciser les caractéristiques des douleurs : leur siège, leur rythme, l'influence des sollicitations mécaniques et des positions, la date et le mode de début, leurs modalités évolutives. Il faut rechercher, dès ce stade, des éléments d'orientation diagnostique : irradiation en ceinture, amélioration par l'alimentation, sensibilité aux AINS, etc.

Il est également important d'apprécier le contexte psychologique.

II.1.2 Examen clinique

L'examen rachidien évalue :

- la statique du rachis thoracique et de l'ensemble du squelette axial ;
- la souplesse rachidienne en flexion et en extension (le rachis thoracique est le moins mobile des secteurs rachidiens) ;
- l'existence de points douloureux à la palpation médiane (épineuse et interépineuse) et paravertébrale bilatérale ;
- l'état de la musculature thoracique.

L'examen général s'intéresse plus particulièrement à l'examen pleuropulmonaire et cardiovasculaire, l'examen digestif (douleur épigastrique, pancréatique, etc.) et hépatique.

L'examen neurologique doit être extrêmement minutieux (bande d'hypoesthésie, syndrome lésionnel et sous-lésionnel, etc.).

II.1.3 Examens complémentaires

Contrairement aux lombalgies, en dehors de toute orientation diagnostique particulière, des examens complémentaires radiologiques doivent être effectués systématiquement : radiographies du rachis thoracique et, au moindre doute, recherche de signes biologiques d'inflammation (VS, CRP).

En fonction de l'orientation diagnostique, d'autres examens seront demandés : radiographie thoracique, scintigraphie, TomoDensitoMétrie, IRM, endoscopie gastrique, explorations cardiovasculaires, etc.

II.2 DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

II.2.1 Éliminer une dorsalgie symptomatique

Une dorsalgie symptomatique doit être systématiquement évoquée devant une dorsalgie, notamment aiguë.

Peuvent être en cause :

- une pathologie non rachidienne révélée par des dorsalgies :
 - cardiovasculaire : insuffisance coronarienne (angor, infarctus du myocarde), péricardite, anévrisme de l'aorte thoracique ;
 - pleuropulmonaire : cancer bronchique, pleurésie infectieuse ou par envahissement (mésothéliome, cancer bronchique), tumeur médiastinale ;
 - digestive : ulcère gastrique ou duodénal, affection hépatobiliaire, œsophagite, pancréatite ou gastrite, cancer de l'estomac, de l'œsophage, du pancréas ;
- une dorsalgie symptomatique d'une affection sous-jacente :
 - spondylodiscite infectieuse ou à germes banals ;
 - spondylarthropathie ;
 - fracture ostéoporotique ;
 - tumeur intrarachidienne : neurinome, épendymome, méningiome, etc. ;
 - tumeur maligne : métastase, myélome ;
 - tumeur bénigne : ostéoblastome, angiome vertébral, ostéome ostéoïde, etc. ;
 - maladie de Paget ;
- une hernie discale dorsale : exceptionnelle, elle se traduit par une douleur dorsale, plus ou moins vive, accompagnée d'un syndrome neurologique lésionnel (douleur en ceinture ou en hémiceinture) et sous-lésionnel de compression médullaire.

Au moindre doute, il faut faire des examens complémentaires.

II.2.2 Dorsalgies « statiques » ou « fonctionnelles »

En l'absence d'affection rachidienne ou viscérale, on évoque prudemment des dorsalgies « statiques » ou « fonctionnelles » qui pourraient être liées à une cyphoscoliose, à une dystrophie de croissance (maladie de Scheuermann) ou à des « troubles » musculaires.

II.2.2.1 Dorsalgies « statiques »

Les troubles statiques sont le plus souvent indolores, en particulier lors de leur constitution à l'adolescence, et il est hasardeux d'y rattacher les symptômes. Malgré tout, ils peuvent être responsables de douleurs du fait de lésions dégénératives dont ils favorisent la survenue dans la concavité des courbures.

Avant de les tenir pour responsables, il faut s'assurer de la présence de caractères sémiologiques rassurants (douleurs de rythme mécanique, siégeant en regard des lésions radiologiques, évoluant par poussées rythmées par les activités physiques).

II.2.2.2 Dorsalgies « fonctionnelles »

Lorsque l'interrogatoire et l'examen clinique n'orientent pas vers une dorsalgie symptomatique ou statique, le diagnostic retenu, par élimination, est souvent celui de dorsalgies fonctionnelles. Il s'agit d'une affection fréquente (5 % à 10 % des consultations en rhumatologie) dont l'origine reste imprécise, associant souffrance musculaire et facteur psychologique. Elle s'observe surtout chez les femmes jeunes, en particulier avec activités professionnelles contraignantes pour le rachis thoracique (secrétaires, couturières, coiffeuses, etc.). On la nomme d'ailleurs aussi « dorsalgie bénigne des femmes jeunes ».

II.3 TRAITEMENT

En dehors des causes viscérales ou rachidiennes symptomatiques qui nécessitent un traitement spécifique, la prise en charge thérapeutique concerne essentiellement les dorsalgies dites fonctionnelles. L'évolution en est souvent longue, les douleurs tenaces et rebelles au traitement symptomatique, mais elles finissent par disparaître spontanément.

Le traitement consiste en une prise en charge psychologique, une rééducation sédatrice et de renforcement des muscles paravertébraux, une éventuelle modification de l'ergonomie au travail, lorsqu'elle est possible. Les antalgiques sont utiles lors des poussées douloureuses.

III LOMBALGIES

On nomme lombalgies communes les douleurs liées à l'arthrose vertébrale. Elles s'opposent aux lombalgies symptomatiques, révélatrices d'affections plus rares méritant d'être reconnues précocement.

III.1 INTERROGATOIRE

L'interrogatoire doit répondre à cinq questions.

III.1.1 Siège de la douleur

- Douleur lombaire basse, débutant à la jonction lombofessière, plus rarement sacrococcygienne.
- Recherche d'irradiations : fesse, face postérieure de la cuisse, membre inférieur, fosse iliaque, région hypogastrique, pli inguinal.

III.1.2 Rythme de la douleur

- « Mécanique » : diurne, augmentant avec l'activité.
- « Inflammatoire » : nocturne, réveil matinal prématuré.

III.1.3 Influence des sollicitations mécaniques rachidiennes

Les lombalgies communes sont accentuées par le port de charge, les efforts, la station debout, la station assise prolongée. Seul le repos en décubitus diminue les contraintes et soulage les douleurs.

On recherche une exacerbation des douleurs par les efforts de toux, ou de défécation.

III.1.4 Mode de début et évolution des douleurs

On distingue les lombalgies aiguës et chroniques. Une évolution se faisant vers une aggravation progressive, résistant au traitement médical, peut être inquiétante.

III.1.5 Antécédents lombalgiques

La plupart des malades souffrant de lombalgies communes ont eu des épisodes douloureux lombaires banals, régressifs, peu invalidants. Plus inquiétantes sont les douleurs lombaires inaugurales, motivant une consultation dès le premier épisode.

III.2 EXAMEN PHYSIQUE

Le malade est debout, examiné de profil et de dos :

- recherche d'un trouble de la statique rachidienne, dans le plan sagittal (hyperlordose lombaire, plus rarement cyphose) et frontal (scoliose, attitude scoliothique) ;
- étude des mobilités du rachis lombaire ;
- recherche de contractures musculaires paravertébrales et de points douloureux à la palpation rachidienne ;

- recherche de signes de souffrance radiculaire ;
- recherche d'un syndrome cellulo-téno-myalgique, de signes de souffrance des articulations sacro-iliaques et coxofémorales ;
- examen général.

Au terme de cet examen clinique, aucun examen complémentaire ne doit être systématiquement demandé s'il n'y a pas d'orientation clinique précise le justifiant.

III.3 TECHNIQUES D'IMAGERIE DU RACHIS LOMBAIRE

Les radiographies simples doivent toujours être réalisées avant toute autre imagerie. Elles apprécient la statique rachidienne, la dégénérescence discale, montrent les anomalies morphologiques congénitales ou acquises et la plupart des lombalgies symptomatiques.

Elles peuvent être complétées, selon le cas, par un scanner, une Imagerie par Résonance Magnétique ou une scintigraphie osseuse. Les autres explorations (saccoradiculographie, discographie) ont des indications très limitées.

III.4 LOMBALGIES COMMUNES

III.4.1 Épidémiologie

Les lombalgies communes sont extrêmement fréquentes car 60 % à 90 % de la population adulte en souffre ou en a souffert. La prévalence est maximale entre cinquante-cinq et soixante-cinq ans.

Les efforts répétés, les antécédents de traumatisme, les vibrations, le tabagisme, l'alcoolisme, un bas niveau social et d'éducation, l'instabilité familiale et professionnelle, les antécédents de maladies psychosomatiques sont des facteurs favorisants. L'insatisfaction au travail est un facteur essentiel augmentant la fréquence et le risque de chronicité.

III.4.2 Lumbago

III.4.2.1 Définition

Le lumbago, ou lombalgie aiguë, est le tableau le plus fréquent. Il se caractérise par une douleur lombaire basse, survenant de façon brutale à l'occasion d'un effort, avec sensation de blocage, et s'accompagne d'une impotence fonctionnelle majeure, la douleur parfois intense pouvant n'être soulagée qu'en décubitus. Les efforts de toux et de défécation sont souvent à l'origine de paroxysmes douloureux.

L'examen clinique montre souvent une attitude antalgique. La limitation des mobilités est importante mais, fait essentiel, élective ou largement prédominante dans un ou deux secteurs. L'examen clinique doit rechercher des signes d'irritation radiculaire et des signes neurologiques déficitaires des membres inférieurs ou périnéaux, qui n'existent pas dans le lumbago. À noter que la manœuvre de Lasègue peut provoquer une douleur, mais dans la région lombaire et non pas selon un trajet radiculaire.

III.4.2.2 Examens complémentaires

Selon l'HAS1, il n'y a pas lieu de faire d'examen d'imagerie devant une lombalgie de moins de sept semaines d'évolution (donc devant un lumbago), sauf lorsque certains éléments amènent à rechercher une lombalgie symptomatique (fracture vertébrale, néoplasie, infection) ou lorsque les modalités du traitement choisi (manipulation vertébrale) exigent d'éliminer formellement toute lombalgie spécifique.

Donc, en pratique :

- soit le lumbago est typique et on ne fait pas de bilan complémentaire ;
- soit il existe des éléments pouvant faire discuter une fracture vertébrale, notamment ostéoporotique (facteurs de risques d'ostéoporose, sujet âgé) et on réalise des clichés radiographiques ;
- soit il existe des éléments pouvant faire craindre une pathologie tumorale ou infectieuse (antécédents néoplasiques, âge supérieur à cinquante ans, immunodépression, altération de l'état général, fièvre, douleur d'horaire inflammatoire, résistance au traitement...) et on fait des radiographies simples, une vitesse de sédimentation, une numération-formule sanguine, éventuellement une protéine C réactive.

1. HAS, 2000. Prise en charge diagnostique et thérapeutique des lombalgies et lombosciatiques communes de moins de trois mois d'évolution :

http://www.has-sante.fr/portail/display.jsp?id=c_272083

III.4.2.3 Évolution

L'évolution se fait, dans la très grande majorité des cas, vers la régression en quelques jours, même s'il persiste des lombalgies épisodiques.

III.4.2.4 Traitement

Le traitement du lumbago est toujours médical. Le repos n'est pas un traitement du lumbago. Il est parfois imposé par l'intensité des douleurs, mais doit être le plus bref possible et ne doit pas être prescrit systématiquement. La poursuite des activités ordinaires compatibles avec la douleur semble souhaitable (HAS, 2000).

Le traitement médicamenteux symptomatique peut associer antalgiques, antiinflammatoires non stéroïdiens, myorelaxants. Les massages et la rééducation n'ont pas de place à la phase aiguë.

Les manipulations vertébrales peuvent être efficaces, mais ne peuvent être réalisées que si des clichés radiographiques ont été réalisés et si le diagnostic de lombalgie commune est certain.

Dans de rares cas, la persistance d'une douleur intense peut justifier des infiltrations périurales de dérivés corticoïdes.

La persistance anormale d'une incapacité fonctionnelle marquée peut justifier la confection d'une orthèse lombaire (lombostat rigide, plâtré ou en résine). Le port d'une ceinture de soutien lombaire en coutil baleiné, à l'occasion des efforts professionnels ou

de loisir, peut être utile dans les formes récidivantes.

Il n'y a pas de place pour le traitement chirurgical dans le lumbago, y compris si un scanner ou une IRM a montré une hernie discale. 1. HAS, 2000. Prise en charge diagnostique et thérapeutique des lombalgies et lombosciatiques communes de moins de trois mois d'évolution : (http://www.has-sante.fr/portail/display.jsp?id=c_272083 : http://www.has-sante.fr/portail/display.jsp?id=c_272083)

III.5 LOMBALGIES COMMUNES CHRONIQUES

III.5.1 Définition

La lombalgie chronique se définit par la persistance de douleurs lombaires invalidantes au-delà de trois mois. Elle est rare (5 %), mais c'est la forme grave de la lombalgie commune du fait de son retentissement socioprofessionnel et économique. Elle survient le plus souvent chez des sujets aux antécédents de lumbago (ou lombosciatique) à répétition, laissant persister une douleur lombaire permanente. Mais elle peut être inaugurale, survenant progressivement sans facteur déclenchant.

III.5.2 Examen clinique

L'interrogatoire est évocateur de par le siège de la douleur (lombaire bas), son rythme mécanique, son mode évolutif (à l'inverse du lumbago, elle entrave peu les activités). L'examen clinique est pauvre : douleurs lombaires, irradiant souvent dans les fesses, parfois la partie postérieure des cuisses, sans topographie radiculaire précise ; limitation modérée des mobilités, globale ou plus souvent élective ; points douloureux électifs à la palpation. La manœuvre de Lasègue réveille la douleur lombaire. Il n'y a pas de signe neurologique ou général.

III.5.3 Examens complémentaires

La pratique de radiographies simples du rachis lombaire (au minimum face et profil, éventuellement de trois quarts) est recommandée en première intention par l'HAS¹ (figure 29.2). Elles montrent dans la grande majorité des cas des lésions d'arthrose lombaire, sans aucun parallélisme radioclinique. Il est rare qu'elles soient normales, mais les anomalies peuvent être discrètes, contrastant avec un tableau clinique sévère. L'intérêt principal est de confirmer l'absence de lésions évoquant une lombalgie symptomatique. Des clichés de sacro-iliaques ou de la charnière thoracolombaire peuvent être demandés en cas de suspicion de spondylarthropathie.

Des examens biologiques simples destinés à s'assurer de l'absence de signes biologiques d'inflammation sont justifiés au moindre doute clinique.

Un scanner ou une IRM (préférer l'IRM, non irradiante) peuvent être demandés de façon exceptionnelle afin d'éliminer une lombalgie non commune (HAS, 2000). Ils doivent être précédés par des radiographies simples.

Un cas particulier est représenté par les lombalgies persistantes et aggravées dans les

suites d'un traitement invasif (nucléotomie percutanée, discectomie chirurgicale). Le plus souvent, elles sont liées à l'aggravation de l'arthrose lombaire. Mais il faut redouter une complication infectieuse iatrogène (spondylodiscite), s'assurer de l'absence de signes biologiques d'inflammation et, au moindre doute, demander une IRM. Il n'est pas recommandé d'effectuer des nouveaux examens dans l'année qui suit les premiers, sauf évolution des symptômes ou pour s'assurer de l'absence de contre-indication d'une thérapeutique nouvelle (par exemple, manipulation) (HAS, 2000).

Fig. 29.2. Discopathie L5-S1 à la radiographie standard.



1. HAS, 2000. Diagnostic, prise en charge et suivi des malades atteints de lombalgie chronique : (http://www.has-sante.fr/portail/display.jsp?id=c_271859 : http://www.has-sante.fr/portail/display.jsp?id=c_271859)

III.5.4 Évolution spontanée

L'évolution spontanée est, dans la grande majorité des cas, favorable et il est important d'en avertir les malades. Il est exceptionnel qu'elle conduise à une invalidité marquée dans les activités quotidiennes. Elle peut conduire à un handicap sévère dans les activités professionnelles lorsque celles-ci nécessitent une sollicitation importante du rachis. C'est ce qui fait l'importance du retentissement socio-économique en particulier chez les travailleurs de force et justifie son traitement précoce et aussi efficace que possible.

III.5.5 Traitement des lombalgies communes chroniques

Le traitement médicamenteux est uniquement symptomatique, par voie locale ou générale (HAS, 2000) :

- les médicaments antalgiques peuvent être proposés, en commençant par des antalgiques de classe I à posologie optimale ;
- les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les myorelaxants sont réservés aux poussées subaiguës ;
- les infiltrations péridurales de dérivés corticoïdes peuvent être utiles lors des poussées ;
- la corticothérapie générale n'a aucune place ;
- le traitement médicamenteux peut faire appel aux tricycliques, les lombalgies

- chroniques ayant un retentissement psychologique quasi-constant ;
- des techniques physiques de relaxation, une psychothérapie ou une thérapie comportementale peuvent être utiles ;
 - le repos doit être limité et non inutilement poursuivi ;
 - les massages, la physiothérapie ont peu d'indications ;
 - les tractions vertébrales n'ont d'intérêt que lors des poussées subaiguës ;
 - les manipulations vertébrales peuvent avoir un effet antalgique à court terme. Elles doivent être réalisées dans les conditions notées plus haut ;
 - le soutien lombaire par une ceinture de maintien en tissu baleiné peut contribuer au soulagement des douleurs et à la reprise des activités, mais ne doit pas être un traitement de première intention. L'immobilisation en corset rigide n'a pas d'intérêt ;
 - le thermalisme peut être proposé car il a un effet antalgique et contribue à restaurer la fonction.

La rééducation est un élément essentiel du traitement : rééducation active avec gymnastique de renforcement des muscles du tronc et du segment lombopelvien, étirements, entretien articulaire lombaire, correction des troubles statiques (techniques d'adaptation posturale), apprentissage des techniques d'ergonomie rachidienne (verrouillage de la charnière lombo-sacrée en particulier). Le succès de cette rééducation nécessite l'éducation du patient, sa formation à des techniques à effectuer seul et, surtout, son implication active pour poursuite ultérieure de ces exercices à domicile. Une série initiale de quinze séances en moyenne est suffisante.

Des prises en charge multidisciplinaires associant des séances d'éducation et de conseil, des exercices physiques intensifs et une prise en charge psychologique sont recommandés (HAS, 2000). La chirurgie doit rester d'indication tout à fait exceptionnelle. Les interventions proposées sont, le plus souvent, des arthrodèses intervertébrales. Les résultats, à moyen et long terme, sont inconstants et on risque d'aggraver l'état du malade et d'entraîner une invalidité plus sévère.

III.5.6 Lombalgies d'origine articulaire postérieure

Elles font partie des lombalgies communes, mais méritent d'être individualisées du fait de certaines particularités cliniques et évolutives.

III.5.7 Particularité clinique : le syndrome trophostatique de la post-ménopause

C'est la forme typique associant, chez les femmes, un excès pondéral, une hypercyphose dorsale et une hyperlordose lombaire par relâchement musculoligamentaire, entraînant une augmentation des contraintes à la partie postérieure du rachis, génératrice d'arthrose interapophysaire postérieure.

Les douleurs lombaires basses irradient souvent aux fesses, aux cuisses, parfois aux jambes, mais sans atteindre le pied. Elles débutent souvent de façon insidieuse et évoluent d'emblée sur un mode chronique. Elles sont volontiers à type de brûlures, aggravées par les contraintes mécaniques, parfois exacerbées en fin de nuit et au réveil

car le décubitus dorsal majore la lordose lombaire. L'examen clinique est généralement pauvre. Il est fréquent de trouver dans le territoire douloureux, un syndrome cellulomyalgique : cellulalgie douloureuse à la manœuvre du pincé-roulé, cordons indurés douloureux à la palpation des masses musculaires.

III.5.7.1 Intérêt des examens complémentaires

Les lésions d'arthrose interapophysaire postérieure sont objectivées par les radiographies du rachis lombaire de face et de profil.

Un pseudo-spondylolisthésis, dû à l'usure des articulations interapophysaires postérieures arthrosiques, est fréquent en L4-L5 ou L3-L4 (figure 29.3).

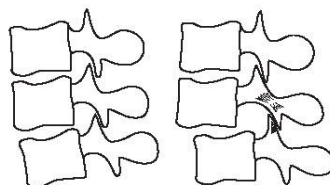


Fig. 29.3. Rachis lombaire normal et pseudo-spondylolisthésis par arthrose interapophysaire postérieure.

III.5.7.2 Évolution, traitement

Les lombalgies d'origine articulaire postérieure sont rarement responsables d'épisodes aigus hyperalgiques, mais elles ont une évolution chronique. Le traitement médical symptomatique de première intention est le même que dans les lombalgies communes chroniques. Lorsqu'il est insuffisant, les infiltrations articulaires postérieures de dérivés corticoïdes peuvent être efficaces.

Le traitement de choix est un traitement physique : lutte contre l'excès pondéral, gymnastique de musculation du tronc, apprentissage des techniques d'adaptation posturale en position de délordose lombaire. Les manipulations vertébrales y ont une indication de choix. Le port d'une ceinture de soutien lombaire peut être utile. Le traitement chirurgical n'a que des indications très exceptionnelles. Parfois, on propose de détruire l'innervation de ces articulations par une sonde thermique introduite par voie percutanée sous contrôle radiologique (thermocoagulation articulaire postérieure).

III.6 LOMBALGIES SYMPTOMATIQUES

Les lombalgies symptomatiques sont rares (moins de 1 %), mais il faut y penser systématiquement car l'erreur diagnostique est lourde de conséquences.

III.6.1 Diagnostic

C'est la clinique qui permet de suspecter une lombalgie symptomatique. Les principaux éléments qui doivent alerter sont :

- le début progressif, insidieux, et l'absence de facteur déclenchant ;
- les atypies topographiques de la douleur : lombaire haute, caractère étendu ;

- le rythme atypique des douleurs : nocturnes, dans la seconde partie de la nuit ;
- l'intensité, la ténacité des douleurs, particulièrement leur aggravation progressive ;
- l'absence d'antécédents de lombalgies, surtout chez le sujet âgé ;
- l'existence d'une raideur globale et intense du rachis lombaire à l'examen.

Il faut tenir compte des données de l'examen général (antécédents suspects, asthénie, anorexie, amaigrissement, fièvre, lésions cutanées, tumorales, etc.).

La pratique de radiographies du rachis lombaire et d'examens biologiques est justifiée. D'autres examens complémentaires sont réalisés en fonction des orientations.

III.6.2 Lombalgies tumorales malignes (myélome, métastase)

Les radiographies peuvent montrer : une fracture vertébrale (« tassement vertébral »), une ostéolyse (par exemple, l'aspect de « vertèbre borgne » : disparition d'un pédicule sur le cliché de face), une déminéralisation diffuse (forme décalcifiante diffuse du myélome), ostéocondensation vertébrale. Elles peuvent être normales.

Lorsqu'elles sont anormales, il existe une indication d'imagerie complémentaire par tomodensitométrie ou, surtout IRM, qui confirme les lésions, précise leur localisation, montre leurs rapports avec les tissus mous prévertébraux et intracanaux.

Lorsque les radiographies sont normales, si le tableau clinique et/ou biologique laisse suspecter une lombalgie tumorale, on effectuera également une imagerie complémentaire.

III.6.3 Lombalgies tumorales bénignes

La plus fréquente est l'ostéome ostéoïde qui se révèle par des douleurs intenses, volontiers nocturnes, évoluant par crises de quelques heures, habituellement bien soulagées par l'aspirine ou les AINS. Il se traduit radiologiquement par une ostéocondensation intense localisée à une partie d'une vertèbre, centrée dans les cas typiques par une zone claire renfermant un îlot dense (image « en cocarde » du nidus). La scintigraphie osseuse montre une hyperfixation localisée intense et la TDM précise la lésion. Seule l'exérèse du nidus (chirurgicale ou percutanée) permet la guérison définitive.

Plus rarement il s'agit d'un neurinome, d'un méningiome ou d'un angiome vertébral.

III.6.4 Lombalgies infectieuses

Le plus souvent spondylodiscite, plus rarement spondylite pure (cf. chapitre 9 et figure 9.1).

III.6.5 Lombalgies « inflammatoires »

Ce sont les lombalgies des spondylarthropathies (cf. chapitre 35).

III.6.6 Lombalgies liées à une ostéopathie déminéralisante

Elles sont dues à l'ostéoporose, à l'ostéomalacie ou à d'autres ostéopathies fragilisantes. Les lombalgies liées aux fractures vertébrales (« tassements vertébraux ») sont la cause la plus fréquente.

Les lombalgies par fracture du sacrum surviennent surtout chez des sujets âgés (plus volontiers de sexe féminin), atteints ou non d'une ostéopathie décalcifiante diffuse. Le traumatisme causal (chute) est souvent minime. La survenue brutale des douleurs, leur localisation lombo-sacrée, l'importance du retentissement fonctionnel, leur caractère mécanique, doivent y faire penser. Les radiographies ne montrent pas toujours la fracture. La scintigraphie osseuse qui montre une hyperfixation sacrée intense, en « H » ou en « papillon » lorsque la fracture est bilatérale, et la TDM du sacrum sont les plus performantes. Il faut rechercher une fracture des pourtours du trou obturateur (ischio-et ilio-pubienne) souvent associée

III.6.7 Lombalgies extrarachiennes

Certaines affections extrarachiennes peuvent se révéler par des lombalgies. Leur caractéristique essentielle est l'absence d'anomalie rachidienne à l'examen clinique.

III.6.7.1 Anévrisme de l'aorte abdominale

Les lombalgies par anévrisme de l'aorte abdominale nécessitent un diagnostic précoce compte tenu de la gravité du pronostic à court terme. Deux tableaux cliniques sont individualisés : lombalgies aiguës traduisant une fissuration de l'anévrisme, très intenses, parfois dans un contexte de collapsus cardiovasculaire ; les lombalgies chroniques, souvent associées à des irradiations abdominogénitocrurales évoluant par paroxysmes, de rythme inflammatoire, témoignant de fissurations répétées spontanément colmatées. Des signes généraux peuvent être associés (amaigrissement, fébricule, anémie, signes biologiques d'inflammation). L'échographie abdomino-pelvienne et la TDM confirment le diagnostic.

III.6.7.2 Lombalgies liées à une pathologie urinaire

Des lombalgies hautes, souvent latéralisées (angle costolombaire), irradiant dans le flanc, voire aux organes génitaux externes, peuvent révéler des affections rénales : lithiase rénale chronique, hydronéphrose, tumeur rénale. L'échographie rénale et l'urographie intraveineuse précisent le diagnostic.

III.6.7.3 Autres étiologies de lombalgies extrarachiennes

Les examens justifiés par l'orientation clinique permettent d'identifier l'affection en cause : tumeurs digestives (gastriques, rectocoliques ou pancréatiques), pancréatite chronique, tumeurs pelviennes, adénopathies pré-rachiennes, fibrose rétropéritonéale.

IV ANNEXES

ABRÉVIATIONS

- AINS : Anti inflammatoires Non Stéroïdiens
- IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
- TDM : TomoDensitoMétrie

Item 221 : Algoneurodystrophie

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Définition, épidémiologie.....	1
2 Étiologie.....	2
2 . 1 Traumatismes.....	1
2 . 2 Causes non traumatiques.....	1
3 Quand faut-il évoquer le diagnostic ?.....	3
4 Comment faire le diagnostic ?.....	4
4 . 1 Signes biologiques.....	1
4 . 2 Radiographie standard.....	1
4 . 3 Scintigraphie osseuse.....	1
4 . 4 IRM.....	1
5 Formes cliniques.....	5
5 . 1 Atteinte du membre inférieur.....	1
5 . 2 Atteinte du membre supérieur.....	1
6 Éléments de physiopathogénie.....	6
7 Comment traiter ?.....	7
7 . 1 Repos.....	1
7 . 2 Traitement rééducatif.....	1
7 . 3 Traitements médicamenteux.....	1
7 . 4 Traitements préventifs.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une algodystrophie.

SPECIFIQUE :

- Savoir rechercher par l'interrogatoire les arguments orientant vers le diagnostic d'algoneurodystrophie (diagnostic positif et différentiel).
- Connaître les signes cliniques de l'algoneurodystrophie.
- Connaître l'étiologie de l'algoneurodystrophie, les facteurs de risque ou déclenchant.
- Savoir quelles explorations complémentaires sont utiles au diagnostic d'algoneurodystrophie et en connaître les principaux résultats.
- Connaître les principes généraux du traitement d'une algoneurodystrophie en fonction du stade évolutif (uniquement les traitements ayant prouvé leur efficacité).

I DÉFINITION, ÉPIDÉMIOLOGIE

L'algoneurodystrophie (habituellement dénommée algodystrophie) est un syndrome douloureux régional localisé autour d'une ou plusieurs articulations, qui associe :

- douleur continue, avec hyperalgésie (sensibilité exagérée à un stimulus douloureux) ou allodynie (sensation douloureuse à un stimulus non douloureux) ;
- enraidissement progressif ;
- troubles vasomoteurs (hypersudation, œdème, troubles de la coloration cutanée).

L'évolution est spontanément favorable dans 90 % des cas, mais peut être prolongée (douze à vingt-quatre mois). Plus rarement (5 % à 10 % des cas), l'évolution est plus lente avec persistance des douleurs pendant plusieurs années, associée à des troubles trophiques et des rétractions aponévrotiques. L'algodystrophie se rencontre à tout âge chez l'adulte avec une prédominance féminine (3 femmes pour 1 homme).

L'algodystrophie est possible chez l'enfant et l'adolescent mais reste exceptionnelle.

II ÉTIOLOGIE

Bien que parfois essentielle, l'algodystrophie est le plus souvent en relation avec un facteur déclenchant.

II.1 TRAUMATISMES

Les traumatismes sont à l'origine de plus de la moitié des algodystrophies. Il n'y a pas de relation entre la survenue d'une algodystrophie et la sévérité du traumatisme. Le délai entre traumatisme et algodystrophie est variable (quelques jours à quelques semaines). La chirurgie, en particulier orthopédique, est une cause favorisante fréquemment retrouvée. De même, une rééducation trop intensive et douloureuse peut aggraver ou déclencher une algodystrophie.

II.2 CAUSES NON TRAUMATIQUES

De très nombreuses causes non traumatiques ont été rapportées. Parmi les plus fréquentes, on peut citer les causes :

- ostéoarticulaires : rhumatismes inflammatoires, syndrome du canal carpien ;
- neurologiques : accident vasculaire cérébral, sclérose en plaques ;
- cancérologiques ;
- vasculaires : phlébite ;
- infectieuses : zona, panaris ;
- endocrinologiques : diabète, dysthyroïdies ;
- médicamenteuse : phénobarbital ;
- obstétricale : algodystrophie de la de hanche au cours de la grossesse.

En revanche, la symptomatologie anxiodépressive, souvent retrouvée, n'est pas un facteur déclenchant en soi mais le plus souvent la conséquence du retentissement psychologique de cette maladie douloureuse et invalidante.

III QUAND FAUT-IL ÉVOQUER LE DIAGNOSTIC ?

La forme « commune » survient après un traumatisme :

- le début est souvent progressif, caractérisé par une phase, dite « chaude », inflammatoire, évoluant de quelques semaines à six mois. C'est un tableau d'« arthrite sans arthrite » avec douleur articulaire et périarticulaire, raideur, chaleur locale et retentissement fonctionnel majeur ;
- la phase dite « froide » lui succède, qui s'étale jusqu'à la guérison de l'algodystrophie après douze à vingt-quatre mois (photo 15 dans le cahier couleur). Elle est inconstante, survenant quelques semaines après la précédente, marquée par l'apparition de troubles trophiques (segment de membre froid, peau pâle, lisse et atrophique, acrocyanose) et de rétractions capsuloligamentaires (photo 16 dans le cahier couleur).

En réalité, l'algodystrophie peut se présenter de multiples façons : phase froide d'emblée ou phase purement chaude, ou alternance de phase froide et de phase chaude.

IV COMMENT FAIRE LE DIAGNOSTIC ?

IV.1 SIGNES BIOLOGIQUES

L'algodystrophie ne s'accompagne d'aucune anomalie biologique reconnue ou identifiée. À la phase chaude, la Vitesse de Sédimentation peut être discrètement augmentée. En cas d'augmentation franche de la VS et de la CRP, un autre diagnostic doit être évoqué, à moins que le syndrome inflammatoire ne soit expliqué par l'affection à l'origine de l'algodystrophie.

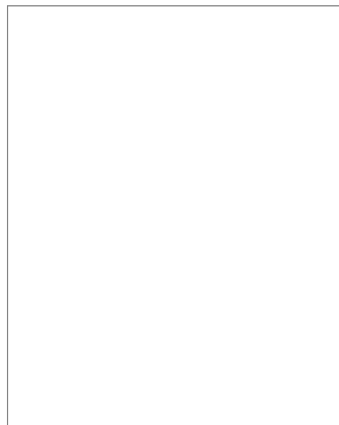
IV.2 RADIOGRAPHIE STANDARD

L'examen radiologique, toujours comparatif et bilatéral, peut détecter les premiers signes qui sont décalés dans le temps de quelques semaines à un mois (figure 30.1).

Deux éléments sont importants :

- l'interligne articulaire est toujours respecté au long de l'évolution ;
- la déminéralisation est d'abord modérée avec amincissement des lames sous-chondrales, puis hétérogène et mouchetée, avec parfois une disparition quasi-complète de la trame et des corticales. Cette déminéralisation est régionale, intéressant habituellement les deux versants d'une articulation.

Fig. 30.1. Algodystrophie du pied. L'aspect caractéristique est une déminéralisation mouchetée de l'avant-pied avec respect des interlignes articulaires.



IV.3 SCIENTIGRAPHIE OSSEUSE

L'hyperfixation locorégionale est l'élément caractéristique mais n'est pas spécifique. Elle précède les signes radiographiques, avec une « extension » aux articulations de voisinage, et elle est présente au temps précoce (vasculaire), à la phase intermédiaire (tissulaire) et au temps tardif (osseux, figure 30.2). L'hyperfixation peut être absente dans certains cas, parfois remplacés par une hypofixation plus fréquente chez l'enfant et l'adolescent (forme froide d'emblée).

Fig. 30.2. Algodystrophie du genou droit. Scintigraphie osseuse (temps tardif). Hyperfixation des deux versants de l'articulation et de la rotule.

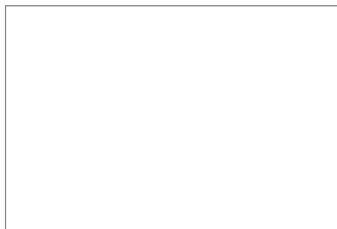


IV.4 IRM

Les anomalies sont aussi précoces que celles de la scintigraphie (figure 30.3) :

- présence d'un œdème régional, en particulier ostéoméduillaire, touchant plusieurs pièces osseuses (à la hanche, seule l'épiphyse fémorale supérieure est intéressée) ; hyposignal sur les séquences en T1, corrigé par l'injection de gadolinium, et hypersignal sur les séquences en T2 et Short Tau Inversion-Recuperation ;
- une Imagerie par Résonance Magnétique normale ne permet toutefois pas de rejeter le diagnostic d'algodystrophie. L'IRM est normale dans les formes froides d'emblée.

Fig. 30.3. Algodystrophie de la hanche. Aspect IRM (séquence pondérée en T2). La hanche algodystrophique se caractérise par un hypersignal de la tête fémorale s'étendant vers le col mais ne touchant pas le cotyle. Cet aspect traduit globalement un œdème osseux.



V FORMES CLINIQUES

V.1 ATTEINTE DU MEMBRE INFÉRIEUR

L'atteinte du membre inférieur est deux fois plus fréquente que l'atteinte du membre supérieur, avec une atteinte préférentiellement distale : cheville et pied.

L'atteinte de la hanche n'est pas rare mais le diagnostic est difficile. C'est une « hanche douloureuse à radiographie initiale normale » faisant discuter aussi une ostéonécrose aseptique au stade précoce ou une fracture trabéculaire (« fissure osseuse » sous-chondrale, ou épiphysaire). Le diagnostic est facilité par la scintigraphie osseuse et l'IRM.

V.2 ATTEINTE DU MEMBRE SUPERIEUR

La forme la plus fréquente est l'atteinte de la main et du poignet, parfois associée à une atteinte de l'épaule. Le classique syndrome épaule-main est volontiers secondaire à une pathologie intrathoracique, à la prise de barbiturique ou à un traumatisme. L'atteinte de l'épaule précède souvent l'atteinte de la main et se traduit par une douleur profonde, irradiant vers le membre supérieur, voire le cou. Après quelques semaines ou quelques mois, s'installe une capsulite rétractile de l'épaule. La scintigraphie (non indispensable) montre, de façon inconstante, une hyperfixation bifocale (main et épaule).

VI ÉLÉMENTS DE PHYSIOPATHOGÉNIE

Les mécanismes précis de l'algodystrophie sont méconnus. Un dysfonctionnement du système nerveux central (intégration anormale de la douleur) et périphérique (dérèglement régional du système nerveux végétatif) est suspecté. Des neuropeptides joueraient un rôle dans les phénomènes vasomoteurs.

VII COMMENT TRAITER ?

Il n'y a pas de traitement consensuel et spécifique de l'algodystrophie. Ainsi, aucun traitement médicamenteux n'a d'AMM dans cette indication en France, actuellement. Le traitement associe le repos, la kinésithérapie adaptée respectant la règle de la non-douleur et, dans certains cas, la prescription de médicaments dont l'efficacité reste aléatoire (calcitonine, bisphosphonate). Le traitement a pour but de limiter les douleurs et de préserver la mobilité articulaire.

VII.1 REPOS

Le repos est indiqué en phase chaude. Pour le membre inférieur, la suppression de la position déclive et de l'appui est une mesure capitale tant que persistent les douleurs. Le pas peut être simulé et le port de bas de contention limite la stase veineuse et l'œdème. L'immobilisation stricte est proscrite.

VII.2 TRAITEMENT RÉÉDUCATIF

Le traitement rééducatif est indispensable et occupe une place prépondérante dans la prise en charge de l'algodystrophie. La kinésithérapie doit être progressive et indolore lors de la phase chaude, associant physiothérapie à visée antalgique, balnéothérapie et drainage circulatoire. Au cours de la phase froide, la kinésithérapie vise à limiter les rétractions capsuloligamentaires et lutte contre l'enraidissement articulaire.

VII.3 TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX

- Les antalgiques (classes I et II de l'OMS) sont souvent peu efficaces, tout comme les anti-inflammatoires (AINS ou corticoïdes).
- La calcitonine sous-cutanée était souvent utilisée avec un effet apparent précoce dans 50 % des cas sur la douleur. La réévaluation de l'efficacité des calcitonines dans l'algodystrophie en 2004 par l'Agence européenne du médicament a cependant retiré l'Autorisation de Mise sur le Marché aux calcitonines dans cette indication, compte tenu du faible niveau de preuve.
- Les bisphosphonates intraveineux (pamidronate, en particulier) sont utilisés hors AMM dans les algodystrophies sévères, sur la base de résultats positifs, essentiellement sur la douleur, lors d'études essentiellement ouvertes.
- D'autres thérapeutiques (en particulier les « blocs » régionaux aux anesthésiques ou au buflomédil) sont parfois utilisées, sans résultats probants lors d'études contrôlées contre placebo. La neurostimulation transcutanée (TENS) pourrait avoir un intérêt sur les phénomènes douloureux.

VII.4 TRAITEMENTS PRÉVENTIFS

En milieu orthopédique et traumatologique, notamment, la limitation de l'immobilisation plâtrée, une meilleure prise en charge de la douleur postopératoire et une rééducation douce permettraient de limiter le risque de développer une algodystrophie.

VIII ANNEXES

ABRÉVIATIONS

- AMM : Autorisation de Mise sur le Marché)
- IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
- STIR : Short Tau Inversion-Recuperation
- VS : Vitesse de Sédimentation

Item 225 : Arthropathie microcristalline

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Manifestations cliniques et diagnostic des arthropathies aiguës microcristallines.....	1
2 Caractéristiques étiologiques des arthropathies microcristallines.....	2
2 . 1 Goutte.....	1
2 . 2 Chondrocalcinose.....	1
2 . 3 Rhumatisme apatitique.....	1
3 Principales étiologies associées à la goutte et à la chondrocalcinose.....	3
3 . 1 Goutte.....	1
3 . 2 Chondrocalcinose.....	1
4 Traitement et suivi d'un accès aigu microcristallin et d'une goutte chronique.....	4
4 . 1 Accès microcristallin.....	1
4 . 2 Traitement hypo-uricémiant.....	1
5 Tendinopathie calcifiante.....	5

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une arthropathie microcristalline.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

SPECIFIQUE :

- Connaître les caractéristiques cliniques et paracliniques des arthropathies aiguës microcristallines et connaître les diagnostics différentiels des arthropathies microcristallines.
- Connaître les caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques de la goutte, du rhumatisme à pyrophosphate de calcium dihydraté (chondrocalcinose) et du rhumatisme à (hydroxy)apatite.
- Connaître les principales étiologies associées à la goutte et à la chondrocalcinose.

- Savoir traiter et planifier le suivi d'un accès aigu microcristallin et d'une goutte chronique. Connaître les indications, contre-indications et complications des traitements de la goutte.
- Devant un tableau clinique d'arthrite aiguë, savoir reconnaître un accident de migration d'une calcification tendineuse.
- Devant une arthralgie chronique, savoir rechercher une tendinopathie calcifiante de voisinage.
- Connaître le principe de traitement d'une tendinopathie calcifiante.

I MANIFESTATIONS CLINIQUES ET DIAGNOSTIC DES ARTHROPATHIES AIGÜES MICROCRISTALLINES

Les rhumatismes microcristallins sont caractérisés par des dépôts intra-articulaires ou périarticulaires de microcristaux. Ces dépôts peuvent rester asymptomatiques ou être à l'origine d'accès inflammatoires aigus, ou parfois, d'arthropathies chroniques.

Trois types de microcristaux sont en cause :

- cristaux d'urate de sodium (UMS), responsables de la goutte ;
- cristaux calciques :
 - de type pyrophosphate de calcium dihydraté (PPCD) pour la chondrocalcinose ;
 - de type phosphates de calcium, apatite surtout, pour des dépôts habituellement périarticulaires.

Les caractéristiques sémiologiques des accès inflammatoires articulaires ou périarticulaires typiques sont les suivantes : début brutal, forte intensité de la douleur et de l'inflammation locale, acmé rapide des symptômes, résolution spontanée en quelques jours à quelques semaines avec restauration ad integrum de l'articulation. Des facteurs déclenchants sont à rechercher : traumatisme, contexte postopératoire, infarctus ou infection à distance, prise médicamenteuse, absorption de certaines boissons ou aliments pour les accès goutteux. Le terrain diffère selon la maladie : homme mûr, souvent pléthorique pour la goutte, sujet âgé pour la chondrocalcinose, femme jeune pour la tendinite calcique apatitique.

Le site de l'inflammation dépend de l'affection : la goutte donne des accès aigus le plus souvent de la métatarsophalangienne du gros orteil ou d'une autre articulation du pied. La pseudo-goutte (accès aigu à pyrophosphate de calcium) se traduit le plus souvent par une arthrite du genou. Les accès périarticulaires liés aux dépôts apatitiques touchent souvent l'épaule par tendinite calcifiante du supraspinatus.

L'inflammation aiguë causée par les cristaux peut être à l'origine de signes généraux (fièvre, voire frissons) et d'une réaction inflammatoire biologique (élévation de la VS et de la CRP, hyperleucocytose). Ces signes peuvent faire craindre et suspecter une infection articulaire (l'arthrite septique est le principal diagnostic différentiel), un abcès ou une cellulite infectieuse. Ils peuvent aussi correspondre à une infection associée, cause déclenchante classique d'un accès de goutte ou de pseudo-goutte.

Les clés du diagnostic sont :- pour un accès articulaire, la présence dans un liquide articulaire inflammatoire à prédominance de polynucléaires, de microcristaux d'UMS (cristaux fins allongés, pointus, fortement biréfringents en lumière polarisée) ou de PPCD (cristaux courts, carrés ou rectangulaires, négativement ou faiblement biréfringents) à l'examen du liquide articulaire et la négativité des examens bactériologiques systématiques (association possible) ;

- la radiographie standard, à la recherche de dépôts calciques périarticulaires pour les accès apatitiques, ou intra-articulaires pour la chondrocalcinose.

II CARACTÉRISTIQUES ÉTIOLOGIQUES DES ARTHROPATHIES MICROCRISTALLINES

II.1 GOUTTE

La goutte résulte d'une hyperuricémie chronique supérieure à 420 $\mu\text{mol/l}$ (70 mg/l), seuil de saturation du plasma en urate de sodium. Au pH neutre des tissus, l'équilibre entre l'acide urique et son sel est déplacé vers l'urate de sodium, dont les dépôts cristallins se forment très lentement et sont à l'origine des tophus et des arthropathies. Dans les urines, le pH peut être acide inférieur à 6), ce qui, en cas d'hyperuricurie, permet la formation de lithiases, faites d'acide urique, qui cristallise très vite. La goutte est le rhumatisme inflammatoire le plus fréquent dans nos pays industrialisés (prévalence supérieure à 1 %), en particulier chez l'homme adulte. Les cristaux d'UMS sont responsables d'accès articulaires aigus – la goutte aiguë – et, avec le temps, de la constitution de dépôts tissulaires d'UMS (intraarticulaires, périarticulaires, osseux, cutanés) – les tophus goutteux. Les arthropathies chroniques sont la conséquence des tophus intra-articulaires et osseux. La goutte peut donner lieu aux manifestations suivantes :

- *accès goutteux* : ils débutent habituellement au membre inférieur, en particulier au pied (articulation métatarsophalangienne du gros orteil, cheville, puis genou). Après plusieurs années, ils peuvent toucher les membres supérieurs. La goutte touche exceptionnellement le rachis, la hanche, l'épaule. Des polyarthrites goutteuses sont possibles. À ce stade d'accès aigus, les articulations sont normales entre les crises ;

- *arthropathies chroniques* : si la goutte n'est pas traitée, il pourra apparaître des arthropathies chroniques, avec douleurs mécaniques chroniques, particulières par la présence de dépôts uratiques visibles sous la peau, les tophus (photo 17 dans le cahier couleur). Les tophus se localisent autour des articulations atteintes, mais aussi dans des sites électifs : pavillon de l'oreille, coudes (bursite olécrânienne), tendons d'Achille, articulations interphalangiennes distales arthrosiques ou pulpe digitale chez les sujets sous diurétiques ;

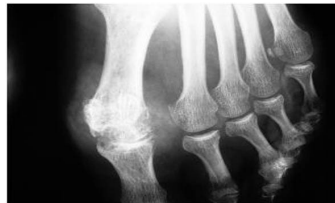
- *manifestations rénales* : lithiase urique radiotransparente, à l'origine de crises de colique néphrétique chez des sujets hyperexcréteurs. Elles sont favorisées par un pH urinaire bas, une uricurie des vingt-quatre heures élevée et un faible volume urinaire, augmentant la concentration d'acide urique. Une précipitation d'acide urique dans les structures rénales est possible en cas de lyse cellulaire massive au cours de chimiothérapie et peut conduire à une anurie calculeuse. La néphropathie uratique est devenue rare ; observée dans les gouttes sévères et négligées, elle est source d'insuffisance rénale chronique aggravée par les Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens). Le diagnostic de la goutte repose sur :

- le terrain (homme de plus de trente-cinq ans, femme ménopausée, traitement par diurétiques au long cours, transplantés d'organe, excès de boissons alcoolisées dont la

bière avec ou sans alcool, alimentation trop calorique et riche en protéines animales) ;

- l'anamnèse (accès antérieurs, antécédents de lithiase urique, antécédents familiaux) ;
- les caractéristiques des accès (début brutal, intensité de l'inflammation et des douleurs, localisation à la métatarsophalangienne du gros orteil) ;
- leur sensibilité rapide à la colchicine ;
- la présence de tophus ;
- la mise en évidence de microcristaux d'UMS dans le liquide articulaire : c'est l'examen le plus contributif au diagnostic ;
- l'uricémie, qui est le plus souvent trouvée supérieure à $420 \mu\text{mol/l}$ mais qui peut être normale lors des accès (il faut répéter le dosage à distance) ou, à l'inverse, qui peut être trouvée élevée alors que le patient ne souffre pas de goutte : l'hyperuricémie asymptomatique est fréquente ;
- la radiographie, qui ne montre que très tardivement l'aspect d'arthropathie uratique, faite de géodes ou d'encoches épiphysaires, avec conservation prolongée de l'interligne et ostéophytose marginale (figure 31.1).

Fig. 31.1. Arthropathie uratique de l'articulation métatarsophalangienne de l'hallux (radiographie).



III.2 CHONDROCALCINOSE

La chondrocalcinose est caractérisée par le dépôt dans les tissus articulaires (cartilage hyalin et fibrocartilage surtout) de cristaux de PPCD. Sa prévalence augmente avec l'âge : 10 % à 15 % entre soixante-cinq et soixante-quinze ans, plus de 30 % au delà. La prédominance féminine diminue avec l'âge. Elle peut être asymptomatique, de découverte radiographique, ou donner lieu à diverses manifestations articulaires (25 % des cas) :

- arthrite aiguë, en particulier au genou ou au poignet, mono- ou oligoarticulaire volontiers récidivante, diagnostic à évoquer chez un sujet âgé de plus de soixante ans ;
- polyarthrite subaiguë ou chronique, touchant de façon souvent additive et successive diverses articulations ce qui peut avec le temps aboutir à une présentation globalement bilatérale et symétrique évoquant une polyarthrite rhumatoïde ;
- forme arthrosique, pouvant intéresser la hanche ou le genou ou surtout des articulations rarement touchées par l'arthrose primitive : poignet, articulations métacarpophalangiennes, cheville, épaule ;
- arthropathies destructrices, souvent multiples touchant la femme âgée et caractérisées par une destruction de l'os sous-chondral. Elles peuvent être rapides, notamment à la hanche et à l'épaule ;

- atteintes rachidiennes : calcifications discales pouvant causer des accès aigus, discopathies destructrices.

Le diagnostic repose sur : - la mise en évidence, dans le liquide articulaire de cristaux de PPCD ; - la démonstration des calcifications caractéristiques par la radiographie : dépôts dans les cartilages articulaires, prenant la forme d'opacités linéaires restant à distance et parallèles à la limite de l'os sous-chondral ; dépôts fibrocartilagineux dessinant par exemple les ménisques des genoux sous la forme d'opacités triangulaires à base tournée vers l'extérieur de l'articulation. Elles sont à rechercher surtout aux genoux, dont les radiographies sont positives dans 90 % des cas (figure 31.2). On peut aussi les trouver aux poignets – ligament triangulaire du carpe (figure 31.3), espaces intercarpiens –, à la symphyse pubienne – calcification linéaire –, aux épaules et, moins souvent, aux autres articulations.

Fig. 31.2. Chondrocalcinose articulaire. Calcification des ménisques et opacités linéaires dans l'interligne articulaire fémorotibial (radiographie du genou de face).



Fig. 31.3. Chondrocalcinose articulaire. Calcifications du ligament triangulaire du carpe et de l'interligne articulaire scaphotrapézien (radiographie du poignet de face).



III.3 RHUMATISME APATITIQUE

Le rhumatisme apatitique est dû à des dépôts de cristaux d'apatite, essentiellement dans des structures périarticulaires : tendons et bourses séreuses. Les dépôts, qui peuvent être multiples – on parle alors de maladie des calcifications tendineuses multiples – siègent surtout à l'épaule (tendon du sus-épineux) et à la hanche (région trochantérienne ou para-acétabulaire). Ils peuvent être asymptomatiques, de découverte radiologique, en particulier à l'épaule, ou causer une inflammation aiguë ou, plus rarement, chronique (cf. infra). Plus exceptionnelles sont les érosions osseuses au voisinage des calcifications et les arthrites aiguës, de diagnostic difficile car les cristaux sont trop petits pour être vus à l'examen du liquide articulaire en microscopie optique.

III PRINCIPALES ÉTIOLOGIES ASSOCIÉES À LA GOUTTE ET À LA CHONDROCALCINOSE

III.1 GOUTTE

La goutte est la conséquence, d'une hyperuricémie chronique. Ce n'est pas une complication obligatoire de l'hyperuricémie, bien que le risque de goutte augmente avec la durée et l'intensité de l'hyperuricémie.

Deux mécanismes principaux mènent à l'hyperuricémie : un excès de production d'acide urique et surtout un défaut d'élimination rénale. L'hyperuricémie est souvent expliquée par une augmentation trop faible de la clairance fractionnée de l'acide urique en réponse à une augmentation de l'uricémie, lorsque les apports alimentaires de purines (dont la dégradation conduit à l'acide urique) augmentent.

La goutte est habituellement primitive, familiale avec une prédominance masculine. Divers éléments du syndrome X-métabolique sont fréquemment associés à la goutte : obésité avec augmentation du périmètre abdominal, hypertension artérielle, intolérance au glucose ou diabète, dyslipémie avec diminution du HDL-cholestérol et hypertriglycéridémie.

Rarement, la goutte est due à une enzymopathie dont la mieux connue est le déficit en hypoxanthine guanine phosphoribosyl transférase. Ce déficit donne, lorsqu'il est partiel, une goutte sévère, précoce et compliquée de lithiases rénales par hyperuricurie majeure ; lorsqu'il est complet, s'y associe une encéphalopathie sévère (syndrome de Lesh et Nyhan).

La goutte peut être secondaire à :

- une insuffisance rénale chronique, qui diminue l'excrétion d'acide urique ;
- la prise pendant plusieurs années d'un médicament réduisant l'excrétion urinaire d'acide urique : diurétique thiazidique, furosémide ou acide étacrinique pour hypertension artérielle ou insuffisance cardiaque congestive, acétazolamide pour glaucome, ciclosporine A pour greffe d'organe ;
- une hémopathie chronique (polyglobulie, leucémies chroniques) qui augmente la dégradation des acides nucléiques des cellules tumorales en acide urique.

L'interrogatoire à la recherche d'une prise de médicament hyperuricémiant, le dosage de la créatininémie, une numération-formule sanguine avec taux de plaquettes sont nécessaires à la mise en évidence de l'étiologie.

III.2 CHONDROCALCINOSE

La chondrocalcinose est habituellement primitive. Sa fréquence augmente avec l'âge. Des formes familiales, souvent diffuses et sévères, doivent être évoquées et recherchées (radiographie des genoux de face chez les parents au premier degré) devant une chondrocalcinose diagnostiquée chez un sujet âgé de moins de cinquante ans.

Deux formes secondaires sont à rechercher :

- une hémochromatose, en particulier en cas de chondrocalcinose associée à une arthropathie spécifique aux deuxième et troisième métacarpophalangiennes (aspect de pincement articulaire avec microgéodes et condensation osseuse sous-chondrale), à reconnaître par le coefficient de saturation de la sidérophiline supérieur à 45 % ;
- une hyperparathyroïdie primitive asymptomatique (20 % des cas), par un dosage de la calcémie, à confirmer par le dosage couplé calcémie-PTH totale.

Plus rarement, la chondrocalcinose accompagne une hypomagnésémie (syndrome de Gitelman), une hypophosphatasie.

IV TRAITEMENT ET SUIVI D'UN ACCÈS AIGU MICROCRISTALLIN ET D'UNE GOUTTE CHRONIQUE

IV.1 ACCÈS MICROCRISTALLIN

L'accès microcristallin est traité par :

- la *mise au repos de l'articulation* (orthèse au poignet, repos pour le membre inférieur) ;
- le *glacage* de la zone articulaire ou périarticulaire qui raccourcit la durée de l'accès ;
- la prescription de *colchicine* ou d'un *AINS*, à dose adaptée au terrain (âge, antécédents cardiovasculaires, digestifs et rénaux).

La colchicine (comprimés dosés à 1 mg) est efficace dans la goutte, et ce d'autant plus qu'elle est donnée tôt. Son efficacité dans les accès à microcristaux calciques est moindre. On la prescrit dans la goutte à raison d'1 mg toutes les deux à quatre heures au début, sans dépasser 4 mg par jour, dose maximale du codex, et en espaçant les prises dès l'amélioration obtenue ou dans le cas fréquent où survient une toxicité digestive, diarrhée surtout. La posologie est ainsi réduite sur deux ou trois jours à 1 mg par jour, que l'on maintient au moins deux ou trois semaines, ou plus si l'on veut prévenir une récurrence. La réponse est souvent rapide en quelques heures, ce qui constitue un argument diagnostique en faveur de la goutte. La dose doit être réduite en cas d'insuffisance rénale.

Les AINS constituent le traitement de première intention des accès de chondrocalcinose et de rhumatisme apatitique, compte tenu de la moindre efficacité de la colchicine. Ils sont aussi très efficaces dans les accès de goutte, où ils peuvent être employés en association avec une petite dose de colchicine ou seuls, notamment en cas de contre-indication ou d'intolérance à la colchicine. Ils sont utilisés selon les précautions d'usage (coprescription d'un antiulcéreux en cas de facteurs de risque digestif, surveillance de la tension artérielle, du poids et de la créatininémie). La durée du traitement doit être limitée à une à deux semaines.

L'aspirine à doses anti-inflammatoires diminue l'uricémie, ce qui peut gêner l'évaluation diagnostique. Elle est surtout évitée du fait de la médiocre tolérance des fortes posologies. À faible dose, au contraire, l'aspirine élève un peu l'uricémie mais elle est poursuivie lorsqu'elle est prescrite dans le cadre de la prévention cardiovasculaire. Les glucocorticoïdes ne doivent pas être utilisés, sauf cas particuliers (sujet âgé à haut risque digestif ou rénal) et avis spécialisé. L'injection intra-articulaire d'un cortisonique est très efficace mais ne doit être faite qu'après avoir éliminé une infection.

IV.2 TRAITEMENT HYPO-URICÉMIANT

Il ne concerne bien entendu que les sujets atteints de goutte.

Il faut souligner qu'une hyperuricémie isolée n'est **pas** une indication à un traitement

pharmacologique mais à des mesures diététiques.

La goutte peut être guérie par l'abaissement de l'uricémie en dessous du point de saturation de l'urate de sodium, en pratique moins de 60 mg/l (360 μ mol/l), ce qui permet la dissolution des dépôts articulaires.

Le traitement de première intention comporte, chez tous les malades, une éducation et des *mesures hygiéno-diététiques* : amaigrissement progressif en cas d'obésité, arrêt des boissons alcoolisées (bière surtout, très riche en purine même lorsqu'elle est sans alcool), réduction de la consommation de viande et de poissons chez les gros mangeurs. Les apports en laitages, appauvris en lipides, doivent être encouragés. Les facteurs de risque cardiovasculaire (hypertension artérielle, diabète, dyslipidémie) doivent être systématiquement dépistés et traités. Un éventuel traitement diurétique favorisant sera, si c'est possible, stoppé.

Les médicaments hypo-uricémiants ne sont pas d'indication systématique car ils comportent un petit risque d'intolérance médicamenteuse. La balance bénéfique/risque ne penche en faveur du traitement que dans les gouttes récidivantes ou les gouttes compliquées (goutte avec complications rénales, tophus, arthropathies uratiques). Un premier accès goutteux ne justifie donc pas la mise en route d'un traitement hypo-uricémiant. Le patient doit être averti de la nécessité de poursuivre le traitement au long cours et de la possibilité de survenue de crises de goutte lors des premiers mois du traitement hypo-uricémiant.

Le traitement hypo-uricémiant de référence est l'*allopurinol*. Il inhibe la xanthine oxydase, enzyme clé de la formation d'acide urique, et diminue rapidement l'uricémie. L'objectif est de ramener de façon stable l'uricémie en dessous de 360 μ mol/l (60 mg/l). La posologie doit être débutée à 100 mg par jour et l'uricémie vérifiée après une à deux semaines. Elle doit être augmentée progressivement, par palier de 50 à 100 mg, selon l'âge et la fonction rénale, en vérifiant l'uricémie à chaque palier. La tolérance à l'allopurinol est habituellement bonne mais des cas de réactions allergiques (éruption), voire d'hypersensibilité sont décrits : elles imposent l'arrêt du médicament.

L'allopurinol peut alors être remplacé par un médicament uricosurique (probenécide) après avis d'un spécialiste rhumatologue.

Pour éviter ou réduire les accès goutteux en début de traitement par l'allopurinol, dus à la mobilisation des dépôts d'UMS, un traitement préventif anti-inflammatoire est justifié. Il peut faire appel à la colchicine (1 mg par jour) pendant trois à six mois, voire prolongé au delà en cas de tophus, ou à une petite dose d'AINS.

V TENDINOPATHIE CALCIFIANTE

Les crises aiguës peuvent toucher n'importe quelle articulation, mais sont fréquentes à l'épaule. Elles sont volontiers hyperalgiques.

En cas d'accès aigu inflammatoire, essentiellement à l'épaule, une migration de calcification doit être évoquée. Le tableau est celui d'une épaule dite hyperalgique, inexaminable, le patient se présentant dans l'attitude dite des traumatisés du membre supérieur, le moindre mouvement déclenchant de vives douleurs. Il peut y avoir de la fièvre et la ponction articulaire doit être faite au moindre doute d'arthrite septique. Le diagnostic peut être fait par l'anamnèse, les crises étant volontiers récidivantes et le patient se sachant souvent porteur de calcifications tendineuses, ou par la radiographie, qui montre l'opacité calcique dans le tendon du supra-épineux ou dans la bourse sous-acromio-deltoïdienne. La calcification peut se résorber lors de la crise aiguë et, si les clichés sont faits tardivement, ils peuvent être normaux. Il faut alors radiographier l'épaule controlatérale ou les hanches à la recherche d'autres calcifications. Le traitement comprend : repos, glaçage, AINS, voire corticothérapie orale en cure courte de trois à cinq jours (20 mg de prednisone). Les injections cortisoniques locales sont efficaces mais doivent être évitées en cas de crise aiguë hyperalgique car pouvant augmenter transitoirement les douleurs.

Les calcifications peuvent aussi causer des douleurs chroniques, à l'épaule surtout. Lorsque, devant une épaule douloureuse chronique on met en évidence une calcification du supra-épineux sans signe de rupture de coiffe, on peut proposer, si la douleur résiste aux traitements usuels, de retirer la calcification causale par ponction-aspiration radioguidée, ou sous arthroscopie.

VI ANNEXES

ABRÉVIATIONS

- AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens)

Item 231: Compression médullaire non traumatique et syndrome de la queue de cheval

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1	Signes cliniques du syndrome de la queue de cheval.....	1
1 . 1	Syndrome complet.....	1
1 . 2	Syndrome incomplet.....	1
2	Signes cliniques évocateurs d'une compression médullaire et diagnostic différentiel d'une compression périphérique.....	2
2 . 1	Syndrome lésionnel radiculaire.....	1
2 . 2	Syndrome sous-lésionnel médullaire.....	1
3	Principales hypothèses diagnostiques à évoquer.....	3
3 . 1	Causes extramédullaires.....	1
3 . 2	Causes intramédullaires.....	1
4	Explorations complémentaires.....	4
5	Principes thérapeutiques.....	5

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une compression médullaire non traumatique et un syndrome de la queue de cheval.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

SPECIFIQUE :

- Connaître les signes cliniques du syndrome de la queue de cheval.
- Connaître les signes cliniques évocateurs d'une compression médullaire et faire le diagnostic différentiel d'une compression périphérique.
- Connaître les principales hypothèses diagnostiques à évoquer.
- Connaître les examens complémentaires à demander (et dans quel délai).
- Connaître les principes thérapeutiques en fonction de l'étiologie (médicale et chirurgicale) et le degré d'urgence de cette prise en charge.

I SIGNES CLINIQUES DU SYNDROME DE LA QUEUE DE CHEVAL

Le syndrome de la queue de cheval est une atteinte pluriradiculaire intéressant tout ou partie des racines situées au-dessous de la moelle épinière (après le cône terminal). Les racines constituant la queue de cheval sont les 2e, 3e, 4e et 5e paires lombaires, et les cinq paires sacrées.

De façon générale, le syndrome de la queue de cheval se manifeste par une atteinte **périphérique** sensitivomotrice et réflexe, et des conséquences neurologiques viscérales, associées à différents degrés.

Deux types d'atteinte sont décrits : le syndrome complet et le syndrome incomplet.

I.1 SYNDROME COMPLET

Le syndrome complet se manifeste par :

- une paraplégie flasque avec hypotonie, amyotrophie et aréflexie ostéotendineuse ;
- une anesthésie complète à partir et en dessous de L2 ;
- un syndrome périnéal complet avec incontinence ou rétention d'urines et/ou fuites à l'effort, constipation alternant avec fausse diarrhée, anesthésie en selle, abolition des réflexes périnéaux, impuissance.

I.2 SYNDROME INCOMPLET

En fonction de la localisation anatomique du processus causal, différents tableaux cliniques, parfois trompeurs, se présentent :

- début avec parfois radiculalgies unilatérales puis se compliquant de signes sphinctériens ;
- forme haute (L2, L3, L4) : caractérisée par des cruralgies, elle entraîne un déficit moteur et sensitif proximal, une aréflexie rotulienne ;
- forme moyenne (L5, S1) : sciatalgie bilatérale, déficit sensitivomoteur distal, aréflexie achilléenne ;
- forme basse (S2, S3, S4, S5) : atteinte sensitive (anesthésie en selle), troubles sphinctériens et génitaux.

II SIGNES CLINIQUES ÉVOCATEURS D'UNE COMPRESSION MÉDULLAIRE ET DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL D'UNE COMPRESSION PÉRIPHÉRIQUE

Le tableau clinique caractéristique d'une compression médullaire regroupe un syndrome lésionnel radiculaire et un syndrome sous-lésionnel médullaire.

II.1 SYNDROME LÉSIONNEL RADICULAIRE

Les signes radiculaires déterminent le siège (niveau lésionnel) d'une compression médullaire :

- douleurs radiculaires de topographie fixe, avec hypoesthésie, déficit moteur avec amyotrophie, fasciculations, hypo- ou aréflexie ;
- d'autres signes témoignent d'une atteinte cordonale postérieure (paresthésies, dysesthésies, douleurs fulgurantes).

II.2 SYNDROME SOUS-LÉSIONNEL MÉDULLAIRE

Le syndrome sous-lésionnel médullaire comporte :

- une atteinte motrice : déficit de la force musculaire de topographie et d'intensité variable. En général, il s'agit plus d'une paraparésie spasmodique que d'une véritable paraplégie. Le syndrome pyramidal est le plus souvent spasmodique, avec hypertonie élastique, réflexes ostéotendineux vifs, diffusés, polycinétiques, trépidation épileptoïde du pied, signe de Babinski ;
- des troubles sensitifs dans le même territoire sous-jacent au niveau de la compression ;
- des troubles sphinctériens : retard à la miction, envies impérieuses, rétention d'urine, constipation.

Diagnostic différentiel d'une compression périphérique : aucun signe du syndrome pyramidal n'est observé lors d'une compression périphérique.

III PRINCIPALES HYPOTHÈSES DIAGNOSTIQUES À ÉVOQUER

III.1 CAUSES EXTRAMÉDULLAIRES

Elles intéressent l'axe vertébral (vertèbres, disques intervertébraux et ligaments correspondants, enveloppes méningées et les éléments nerveux autres que la moelle épinière) :

- causes extradurales :

- hernie discale, décompensation de canal lombaire étroit, maladie de Paget évoluée ;
- métastase vertébrale, myélome, lymphome ;
- spondylodiscite infectieuse, hématome épidural ;

- causes intradurales : méningiome, neurinome, ou autres tumeurs plus rares.

III.2 CAUSES INTRAMÉDULLAIRES

Ce sont les suivantes : épendymome, glioblastome, astrocytome, métastase intramédullaire, syringomyélie.

IV EXPLORATIONS COMPLÉMENTAIRES

L'IRM est actuellement la technique d'imagerie de référence lors d'une compression médullaire ou d'un syndrome de la queue de cheval (cf. figure 20.4 au chapitre 20). Elle permet de localiser la compression et d'évoquer une hypothèse diagnostique. Elle doit être demandée en urgence, car la prise en charge médicale et/ou chirurgicale doit être très rapide.

L'analyse du liquide céphalorachidien par ponction lombaire est utile lorsqu'un processus inflammatoire ou infectieux est suspecté.

Le bilan demandé ensuite dépend du contexte, par exemple recherche d'un néoplasme primitif en cas de métastase, bilan infectieux si spondylodiscite infectieuse avec abcès épidual.

V PRINCIPES THÉRAPEUTIQUES

La prise en charge est urgente pour favoriser la récupération ou éviter l'aggravation, en fonction de l'étiologie de la compression :

- intervention chirurgicale :

- exérèse complète d'une tumeur bénigne, cure de hernie discale ;
- exérèse incomplète, ou simple laminectomie de décompression lors de certaines tumeurs malignes ; traitement palliatif ;

- traitement médical :

- causes infectieuses : antibiothérapie adaptée au germe isolé ou probabiliste en cas de cultures négatives ; immobilisation du rachis par une orthèse ;
- processus tumoral inaccessible à la chirurgie : chimiothérapie, radiothérapie.

Item 242 : Hémochromatose

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

* Introduction	1
1 Manifestations ostéoarticulaires.....	1
1 . 1 Manifestations articulaires.....	1
1 . 2 Manifestations osseuses.....	1
1 . 3 Quand évoquer le diagnostic ?.....	1
2 Examens biologiques.....	2
2 . 1 Augmentation du coefficient de la saturation de la transferrine.....	1
2 . 2 Test génétique.....	1
2 . 3 Diagnostic différentiel.....	1
3 Prise en charge des manifestations ostéoarticulaires de l'hémochromatose.....	3
4 Surcharges en fer non hémochromatosiques.....	4
4 . 1 Avec un coefficient de saturation normal.....	1
4 . 2 Avec un coefficient de saturation augmenté.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une hémochromatose.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

SPECIFIQUE :

- Connaître les manifestations articulaires et osseuses de l'hémochromatose génétique.
- Savoir prescrire les examens biologiques permettant d'affirmer le diagnostic d'hémochromatose génétique.
- Causes d'hémochromatose secondaire et particularités de la prise en charge.
- Principes de la prise en charge des manifestations osseuses et articulaires de l'hémochromatose.

INTRODUCTION

L'hémochromatose liée au gène HFE est une maladie de surcharge en fer génétiquement déterminée (génotype C282Y homozygote), de transmission autosomique récessive, de pénétrance incomplète et d'expressivité variable. Les recommandations concernant les conditions de prise en charge des patients hémochromatosiques sont consultables sur le site www.has-sante.fr.

I MANIFESTATIONS OSTÉOARTICULAIRES

Le tableau typique de l'hémochromatose peut associer une mélanodermie, un diabète sucré, une hépatopathie, une cardiomyopathie, des atteintes articulaires et d'autres manifestations.

I.1 MANIFESTATIONS ARTICULAIRES

Les manifestations articulaires sont importantes à connaître. En effet, elles sont fréquentes, en particulier dans l'hémochromatose génétique (deux tiers des cas), et font souvent partie, avec l'asthénie inexpliquée, des premières manifestations de l'affection. Elles seraient inaugurales dans 20 % à 37 % des cas, mais seraient très souvent négligées, entraînant un retard de diagnostic de plusieurs années.

Ces manifestations articulaires sont très diverses. Grossièrement, deux grands types de tableaux peuvent être observés :

- *arthropathies chroniques*, de type le plus souvent mécanique, mais parfois de type inflammatoire. L'atteinte peut être mono-, oligo- ou polyarticulaires, de gravité variable, depuis de simples arthralgies jusqu'à des troubles articulaires sévères et invalidants. Elle concerne plus particulièrement les articulations métacarpophalangiennes, notamment les deuxièmes et troisièmes, mais elle peut s'étendre aux interphalangiennes proximales et aux poignets, voire aux grosses articulations des membres supérieurs et inférieurs. En général, n'existent au début que des douleurs ou une limitation de la flexion, puis peut survenir une tuméfaction chronique, voire une déformation, en général non ou peu inflammatoire;
- *chondrocalcinose secondaire* : des arthrites aiguës microcristallines à microcristaux de pyrophosphate de calcium dihydraté peuvent être observées. Elles sont relativement rares, concernent en particulier les genoux.

Radiologiquement, peuvent être observés :

- des stigmates de chondrocalcinose dans les interlignes articulaires et à la périphérie des articulations ;
- des signes d'arthropathie chondrale et sous-chondrale sur des articulations peu touchées par l'arthrose, avec des géodes cernées par une condensation et disposées dans la zone osseuse sous-chondrale, des ostéophytes à extrémité arrondie ou acuminée en hameçon (figure 33.1)

Fig. 33.1. Hémochromatose. Arthropathie des articulations métacarpophalangiennes d'allure mixte, destructrice (pincement de l'interligne articulaire et géodes sous-chondrales) et constructive (condensation osseuse et ostéophytose périphérique). A. Radiographie de la main de face. B. Cliché centré sur les articulations métacarpophalangiennes.



I.2 MANIFESTATIONS OSSEUSES

L'hémochromatose HFE apparaît être associée à une perte osseuse significative, d'origine multifactorielle (toxicité du fer, cirrhose, hypogonadisme). Une ostéopathie fragilisante doit être recherchée par l'ostéodensitométrie, même en l'absence d'hypogonadisme ; la prévalence de l'ostéoporose densitométrique est comprise entre 25 % et 35 %. La prévalence des fractures rachidiennes est estimée entre 1,8 % et 18 %.

I.3 QUAND ÉVOQUER LE DIAGNOSTIC ?

Le diagnostic peut être difficile à évoquer. En effet, la symptomatologie articulaire est volontiers d'allure très banale. Les crises de pseudo-goutte peuvent être confondues avec des crises de goutte uratique ; les arthrites chroniques plus ou moins déformantes distales (poignets, métacarpo- et interphalangiennes) peuvent prêter à confusion avec la polyarthrite rhumatoïde ; les arthropathies dégénératives peuvent être difficilement différenciées de l'arthrose.

Les éléments suivants peuvent orienter :

- association à des manifestations non rhumatologiques de l'hémochromatose : en début d'évolution à une asthénie et/ou une élévation inexplicée des Transaminase, plus tardivement avec les manifestations classiques ;
- survenue simultanée ou successive, en cours d'évolution, de différents types de manifestations articulaires sur une même articulation ou sur des articulations différentes ;
- arthropathies concernant isolément ou préférentiellement les deuxièmes et troisièmes articulations métacarpophalangiennes ;
- arthropathies dégénératives concernant, outre les articulations susnommées, d'autres articulations habituellement peu concernées par l'arthrose (poignets, coudes, épaules) ;
- chondrocalcinose du sujet jeune ;
- déminéralisation osseuse et ostéoporose chez un sujet sans facteurs de risque (bien que l'ostéoporose survienne en général plus tardivement dans l'évolution d'une maladie en général connue).

II EXAMENS BIOLOGIQUES

II.1 AUGMENTATION DU COEFFICIENT DE LA SATURATION DE LA TRANSFERRINE

Les anomalies biologiques évocatrices sont l'augmentation du coefficient de la transferrine, d'abord isolée (stade 1) puis associée à l'augmentation de la ferritine sérique (stades 2, 3, 4). Toute hypertransaminasémie chronique, inférieure à trois fois la limite supérieure de la normale, doit évoquer une hépatopathie hémochromatosique, après avoir éliminé un alcoolisme, une stéato-hépatite non alcoolique, une virose, une prise médicamenteuse, une atteinte dysimmunitaire et une maladie de Wilson.

L'évaluation du taux de saturation de la transferrine sérique est indispensable pour affirmer biologiquement l'anomalie du métabolisme en fer. Un taux normal de saturation de la transferrine (< 45 %) permet d'écarter une hémochromatose sous réserve qu'il n'existe pas de syndrome inflammatoire associé (CRP normale).

L'augmentation du taux de saturation de la transferrine est le test biologique le plus sensible pour l'identification phénotypique de l'hémochromatose, à condition d'être fait le matin à jeun et en s'abstenant de boissons alcooliques depuis une semaine ; celui-ci est généralement supérieur à 60 % chez l'homme et à 50 % chez la femme. Il faut tenir compte des variations nyctémérales (maximum le matin). Enfin, l'augmentation de la saturation de la transferrine peut être due à une cytolyse hépatique (transaminases supérieures à trois fois la normale), et ce d'autant que coexistent une insuffisance hépatocellulaire, un alcoolisme ou une hépatite virale C.

II.2 TEST GÉNÉTIQUE

En cas de surcharge en fer attestée par une saturation de la transferrine anormalement élevée, il faut proposer le test génétique HFE à la recherche d'une mutation en HFE, après avoir obtenu le consentement du patient. S'il existe une **mutation homozygote en C282Y**, le diagnostic est confirmé. Il suffit de quantifier la surcharge en fer et d'évaluer le retentissement viscéral et/ou métabolique. La quantification de la surcharge en fer se fait par le dosage de la ferritine sérique, dont le taux est corrélé à l'importance de la surcharge ferrique, après avoir éliminé les causes d'hyperferritinémie non liée à une surcharge en fer (alcool, inflammation, hépatopathie aiguë ou chronique) ; le taux de ferritine augmente avec l'âge, surtout chez la femme après la ménopause. S'il existe une **mutation hétérozygote en C282Y**, il faut remettre en cause le lien entre la surcharge en fer et l'hétérozygotie C282Y et rechercher une autre cause d'excès en fer ; si cette recherche est négative, il faut dépister une **mutation H63D** car l'hétérozygotie composite C282Y/H63D peut entraîner une surcharge en fer modérée, tout comme l'hétérozygotie composite impliquant une autre mutation que H63D.

III.3 DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

S'il n'existe aucune mutation du gène HFE, il faut aussi rechercher une autre cause de surcharge en fer, des formes exceptionnelles d'hémochromatose génétique (hémochromatose juvénile, mutations du gène du récepteur de la transferrine 2 et du gène de l'hepcidine) ou d'authentiques hémochromatoses non liées à HFE si le patient est d'origine méditerranéenne.

III PRISE EN CHARGE DES MANIFESTATIONS OSTÉOARTICULAIRES DE L'HÉMOCHROMATOSE

Le principal traitement de l'hémochromatose génétique est représenté par les saignées. Toutefois, elles sont peu efficaces sur les arthropathies, dont le traitement est donc essentiellement symptomatique.

Les arthropathies chroniques peuvent bénéficier :

- de traitements antalgiques et par kinésithérapie (physiothérapie antalgique, rééducation) ;
- des anti-inflammatoires non stéroïdiens, qui peuvent être proposés en l'absence de contre-indication en cas d'échec ou de poussée aiguë ;
- des gestes locaux à type d'infiltration ou de synoviorthèse, parfois proposés en cas d'atteinte mono- ou oligoarticulaire persistante (prudemment et sous surveillance si injection cortisonée en cas de diabète associé compte tenu du risque de déséquilibre diabétique induit par l'injection) ;
- d'autres mesures (économie articulaire, ergothérapie) éventuellement proposées.

Les crises aiguës de chondrocalcinose peuvent bénéficier de traitement par anti-inflammatoires non stéroïdiens, proposés en l'absence de contre-indication, voire par colchicine.

Le traitement de l'ostéoporose de l'hémochromatose ne diffère pas du traitement de l'ostéoporose post-ménopausique (cf. Recommandations de l'HAS, 2007)

IV SURCHARGES EN FER NON HÉMOCHROMATOSIQUES

IV.1 AVEC UN COEFFICIENT DE SATURATION NORMALE

Un taux normal de saturation de la transferrine est compatible avec deux types de surcharges chroniques en fer : le premier est fréquent, dénommé hépatosidérose dysmétabolique, caractérisé par une surcharge hépatique en fer en règle modérée, non hémochromatosique et non alcoolique, et l'existence d'un syndrome d'insulinorésistance associant un surpoids, une hypertension artérielle, un diabète de type 2 ou une dyslipidémie. Il peut s'y associer une arthropathie mimant le rhumatisme de l'hémochromatose. L'hyperferritinémie franche contraste avec la normalité du taux de saturation de la transferrine. Le traitement repose sur la prise en charge des anomalies métaboliques et un court programme de saignées visant à abaisser la ferritinémie autour de 100 ng/ml. Le second est exceptionnel et correspond à l'acéruplasminémie héréditaire, mimant l'hémochromatose par sa surcharge hépatique en fer avec hyperferritinémie, son diabète et son caractère familial, s'en démarquant par une symptomatologie neurologique, la normalité ou la diminution du fer sérique et de la saturation de la transferrine. Le seul espoir thérapeutique réside dans l'administration d'un chélateur du fer.

VI.2 AVEC UN COEFFICIENT DE SATURATION AUGMENTÉ

L'augmentation du taux de saturation de la transferrine n'est cependant nullement spécifique de l'hémochromatose et peut s'observer dans les *surcharges en fer par supplémentation martiale excessive et dans les excès en fer d'origine hématologique* (anémies hémolytiques, dysérythroïèses). Dans ce dernier cas, la présence d'une anémie doit attirer l'attention ; le plus souvent, le diagnostic hématologique est connu et le patient traité par transfusions quand se démasque la surcharge en fer. Au cours de la thalassémie majeure, l'hyperabsorption du fer et les besoins transfusionnels concourent à la constitution précoce de la surcharge : le traitement repose sur les mesures diététiques visant à limiter l'apport et l'absorption du fer (consommation de thé) et sur les chélateurs du fer (déféroxamine). *La porphyrie cutanée tardive* est marquée par des signes cutanés et une hépatosidérose mixte et peu marquée. La déplétion martiale par soustractions sanguines régulières conduit à l'extinction des manifestations cutanées de la maladie, même chez les patients indemnes de surcharge hépatique en fer. Enfin, la présence d'anomalies du bilan martial au cours des *hépatopathies de toutes causes* (alcool, virus, insulinorésistance, etc.) est très fréquente. Une hyperferritinémie à saturation normale ou peu augmentée s'observe dans les hépatopathies non cirrhotiques. Un tableau pseudo-hémochromatosique est fréquent au cours des cirrhoses et il est parfois nécessaire de disposer d'une recherche de la mutation génétique pour faire la part entre une hémochromatose génétique et une surcharge en fer secondaire à l'état de cirrhose.

V ANNEXES

ABRÉVIATIONS

- ALAT : Transaminase

Item 279 : Radiculalgie et syndrome canalaire

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Atteintes radiculaires des membres inférieurs.....	1
1 . 1 Lomboradiculalgies communes.....	1
1 . 1 . 1 Lombosciatiques.....	1
1 . 1 . 1 . 1 Interrogatoire.....	1
1 . 1 . 1 . 2 Examen physique.....	1
1 . 1 . 1 . 3 Apprécier la gravité.....	1
1 . 1 . 1 . 4 Examens complémentaires.....	1
1 . 1 . 1 . 5 Traitement.....	1
1 . 1 . 2 Particularités des lombocruralgies.....	1
1 . 1 . 2 . 1 Topographie de la douleur.....	1
1 . 1 . 2 . 2 Diagnostic différentiel.....	1
1 . 1 . 2 . 3 Examens complémentaires.....	1
1 . 1 . 2 . 4 Cruralgies extrarachidiennes tronculaires.....	1
1 . 1 . 3 Particularités du canal lombaire rétréci arthrosique.....	1
1 . 1 . 3 . 1 Comment le reconnaître ?.....	1
1 . 1 . 3 . 2 Comment le confirmer ?.....	1
1 . 1 . 3 . 3 Traitement.....	1
1 . 2 Lomboradiculalgies symptomatiques.....	1
1 . 2 . 1 Anamnèse et examen clinique.....	1
1 . 2 . 2 Examens biologiques et radiographies.....	1
2 Névralgie cervicobrachiale.....	2
2 . 1 Signes cliniques et diagnostic.....	1
2 . 2 Distinction névralgie cervicobrachiale commune/symptomatique.....	1
2 . 3 Étiologie des névralgies cervicobrachiales symptomatiques.....	1
2 . 4 Traitement de la névralgie cervicobrachiale commune.....	1
3 Syndromes canaux.....	3

3 . 1 Syndrome du canal carpien.....	1
3 . 1 . 1 Signes cliniques et diagnostic.....	1
3 . 1 . 2 Étiologie.....	1
3 . 1 . 3 Traitement.....	1
3 . 2 Autres syndromes canaux.....	1
3 . 2 . 1 Syndrome de la loge de Guyon (compression du nerf cubital au poignet).....	1
3 . 2 . 2 Au membre supérieur.....	1
3 . 2 . 3 Au membre inférieur (plus rares).....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Savoir diagnostiquer une radiculalgie et un syndrome canalaire.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

SPECIFIQUE :

- Connaître la sémiologie (en particulier topographie) des principales atteintes radiculaires du membre supérieur et du membre inférieur (cruralgie et sciatique L5 et S1 et névralgie cervicobrachiale) et canalaire (canal carpien), en connaître les signes de gravité.
- Savoir différencier une atteinte radiculaire, d'une atteinte plexique, d'une autre neuropathie dont les syndromes canaux.
- Savoir distinguer par la clinique et savoir planifier la stratégie d'exploration paraclinique d'une radiculalgie (savoir interpréter les résultats les examens complémentaires) pour distinguer une radiculalgie commune d'une radiculalgie symptomatique.
- Connaître les signes cliniques et électromyographiques et le traitement d'un syndrome du canal carpien. Connaître l'étiologie.
- Connaître l'étiologie d'une radiculalgie ou d'un syndrome canalaire.
- Savoir traiter une radiculalgie secondaire à une discopathie à court et à long termes.

I ATTEINTES RADICULAIRES DES MEMBRES INFÉRIEURS

I.1 LOMBORADICULALGIES COMMUNES

I.1.1 Lombosciatiques

Les lombosciatiques discales (lombalgies irradiant au membre inférieur, audessous du genou, par conflit discoradiculaire L4-L5 ou L5-S1) et arthrosiques (arthrose vertébrale) s'opposent aux lombosciatiques symptomatiques d'affections inflammatoires, infectieuses, tumorales. La hernie discale est souvent asymptomatique (prévalence de 20 % à 30 % en Imagerie par Résonance Magnétique ou TomoDensitoMétrie chez des sujets asymptomatiques). La lombosciatique discale est plus fréquente entre trente et quarante ans. Les lombosciatiques par conflit discoradiculaire L4-L5 ou L5-S1 sont inscrites au tableau des maladies professionnelles.

La question essentielle est : « Est-ce une lombosciatique commune ou une lombosciatique symptomatique ? »

I.1.1.1 Interrogatoire

Le *siège* et le *trajet* de la douleur :

- L'irradiation s'accompagne-t-elle de lombalgies ?
- Est-elle unilatérale ou bilatérale ?
- A-t-elle un trajet précis ? qui peut être :
 - L5 : fesse, postéro-externe de cuisse, externe du genou, externe ou antéro-externe de jambe, malléole externe ou gouttière pré-malléolaire, dos du pied, gros orteil ou deux ou trois premiers orteils (figure 34.1) ;
 - S1 : fesse, postérieure de cuisse, creux poplité, postérieure de jambe (mollet), tendon d'Achille ou rétro-malléolaire externe, talon, plante ou bord externe du pied jusqu'au cinquième orteil (figure 34.1) ;
 - plus imprécis quand l'irradiation ne va pas jusqu'au pied (trajet tronqué). Il faut rechercher des dysesthésies qui ont une valeur localisatrice ;
 - de topographie plus étendue : territoires L5 et S1, voire L4 ou des dernières racines sacrées.

Le patient est-il plus handicapé par ses lombalgies ou par la radiculalgie ?

Le *rythme de la douleur* peut être mécanique (diurne, augmentant avec l'activité) ou inflammatoire (nocturne, réveil matinal prématuré).

Mode de début : brutalement, après un effort pour la lombosciatique commune. Les douleurs insidieuses, progressives et survenues sans facteur déclenchant sont plus inquiétantes.

Mode d'évolution : pour les lombosciatiques communes d'emblée maximales, les douleurs tendent à s'atténuer. Les douleurs s'aggravant progressivement sont plus

inquiétantes.

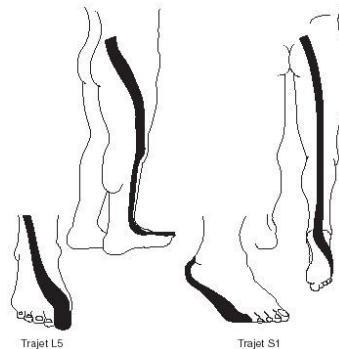
Antécédents lombalgiques : épisodes douloureux lombaires, régressifs, peu invalidants pour la lombosciatique commune. Les douleurs lombaires inaugurales sont plus inquiétantes, motivant une consultation dès le premier épisode.

Existence de *symptômes associés*, notamment de troubles sphinctériens (mictions impérieuses le plus souvent), évocateurs d'un syndrome de la queue de cheval.

Ainsi, l'interrogatoire oriente vers une lombosciatique commune ou une lombosciatique symptomatique :

- lombosciatique commune : monoradiculaire (L5 ou S1), rythme mécanique ; lombalgies associées, effort déclenchant ; intensité rapidement maximale, régressant progressivement ; antécédents lombaires ;
- lombosciatique symptomatique : pluriradiculaire, rythme inflammatoire, s'aggravant ; sans lombalgies ou effort déclenchant ; sujet âgé.

Fig. 34.1. Trajets radiculaires sensitifs sciatiques L5 et S1.



I.1.1.2 Examen physique

L'examen physique peut montrer l'existence d'une attitude antalgique (inflexion latérale irréductible) et d'un signe de Lasègue (déclenchement de la douleur radiculaire en soulevant le membre inférieur en extension). L'examen neurologique des membres inférieurs recherche des signes déficitaires moteurs, sensitifs, ou réflexes précisant le territoire : marche sur les talons (releveurs du pied et péroniers latéraux → L5), marche sur les pointes (triceps sural → S1), hypoesthésie L5 ou S1, abolition ou diminution du réflexe achilléen (S1). Il doit rechercher des symptômes évocateurs d'un syndrome de la queue de cheval : hypo- ou anesthésie en selle du côté symptomatique, perte du tonus du sphincter anal (cf. chapitre 32).

I.1.1.3 Apprécier la gravité

Les lombosciatiques paralysantes (déficit moteur ≤ 3) et le syndrome de la queue de cheval (atteinte des racines sacrées, troubles sphinctériens, anesthésie en selle) sont des urgences chirurgicales et doivent être impérativement identifiés.

I.1.1.4 Examens complémentaires

Une lombosciatique discale typique chez un adulte jeune ne nécessite initialement aucun examen complémentaire. L'examen radiologique précoce n'est justifié que chez

un adolescent ou un sujet de plus de soixante-cinq ans, en cas d'antécédent d'infection, de tumeur, en cas de fièvre, de signes neurologiques déficitaires, de tableau clinique atypique, si la douleur persiste ou s'aggrave.

Quand les demander ?

Pour une lombosciatique discale non compliquée, les examens complémentaires (TDM, IRM) sont inutiles avant d'avoir tenté un traitement médical pendant six à huit semaines. Une lombosciatique paralysante ou avec syndrome de la queue de cheval justifie des examens précisant les lésions. Il s'agit d'une urgence thérapeutique, le plus souvent chirurgicale.

Le(s)quel(s) demander ?

La tomodensitométrie (TDM) est indiquée en première intention mais impose une irradiation. L'IRM est limitée par les problèmes d'accessibilité. La sacroradiculographie n'est réalisée qu'en cas de normalité des examens précédents.

Qu'en attendre ?

- TDM : concordance avec la clinique, précise le type de la hernie (sous ou extraligamentaire, migrée ou exclue) (figures 34.2 à 34.4).
- IRM : exploration neurologique et ostéoarticulaire complète ;
- Sacroradiculographie : plus invasive, permet l'analyse du liquide céphalorachidien, réalisable en position debout, révélant des conflits inapparents en décubitus (figure 34.5).

Fig. 34.2. Scanner. Hernie discale L4-L5 foraminale gauche.

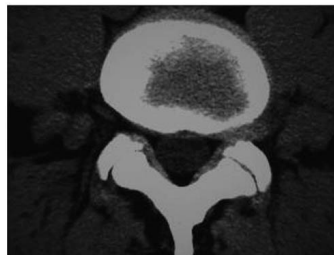


Fig. 34.3. Aspect scannographique du disque intervertébral L4-L5 et des structures adjacentes.

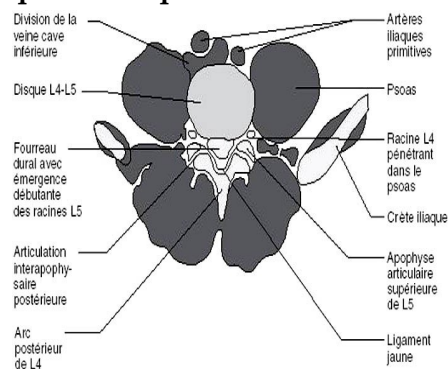


Fig. 34.4. Aspects scannographique et anatomique des principales formes de hernies discales.

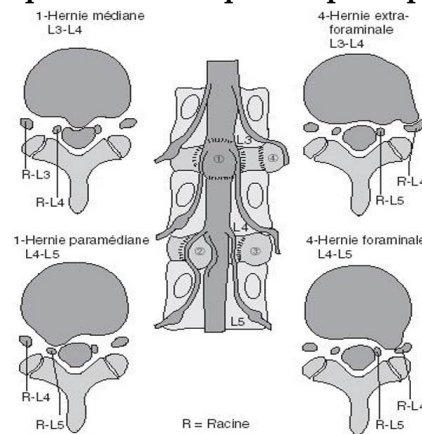


Fig. 34.5. Radiculographie de profil. Canal lombaire étroit avec rétrécissements étagés.



I.1.1.5 Traitement

Il comprend le repos au lit ainsi que des antalgiques, AINS et myorelaxants à la phase aiguë, si besoin des infiltrations péridurales et/ou périradiculaires de corticoïdes et une orthèse lombaire rigide (quatre à six semaines) puis plus souple. La rééducation est indiquée après amélioration des douleurs. La chimionucléolyse à la papaïne n'est plus disponible et est progressivement remplacée par la nucléotomie au laser. Les techniques chirurgicales améliorent les radiculalgies dans 80 % des cas, mais n'ont aucune action sur les lombalgies.

I.1.2 Particularités des lombocruralgies

Moins fréquente que la lombosciatique, la lombocruralgie affecte une des racines du nerf crural, le plus souvent entre cinquante et soixante ans.

I.1.2.1 Topographie de la douleur

- L3 : partie supéro-externe de la fesse, région trochantérienne, face antérieure de la cuisse au tiers moyen, face interne de la cuisse au tiers inférieur et à la face interne du genou, pouvant descendre jusqu'à la jambe.
- L4 : partie moyenne de la fesse, face externe de la cuisse à sa partie moyenne, tiers

inférieur de la face antérieure, face antérieure du genou, face antéro-interne de la jambe le long de la crête tibiale, face antéro-interne du cou-de-pied, bord interne du pied, plus rarement jusqu'au gros orteil.

La douleur est souvent d'installation brutale, intense, avec des dysesthésies (brûlures, broiement) et, plus souvent que dans la lombosciatique, une recrudescence nocturne entraînant une insomnie et un état général altéré.

Le signe de Léri (manœuvre du crural ou « Lasègue inversé ») : sur le patient en décubitus ventral, la douleur à la face antérieure de la cuisse est reproduite lors de la flexion du genou à 90° (premier temps) ou lors de l'extension de la cuisse sur le bassin (second temps, moins spécifique).

L'abolition (ou la diminution) du réflexe rotulien ne distingue pas une atteinte L4 ou L3. L'hypoesthésie superficielle à la face antérieure de la cuisse, un déficit du quadriceps sont fréquents. L'amyotrophie est fréquente, rapide. Le psoas (L3), le jambier antérieur (L4) peuvent être touchés.

I.1.2.2 Diagnostic différentiel

Toute douleur de la face antérieure de la cuisse n'est pas une cruralgie et il faut exiger des signes neurologiques pour affirmer le diagnostic. Une affection ostéoarticulaire régionale (hanche, bassin, fémur), une autre névralgie du membre inférieur (méralgie paresthésique) doivent être éliminées.

I.1.2.3 Examens complémentaires

Le terrain (sujet âgé), l'intensité de la douleur, la recrudescence nocturne, une altération de l'état général incitent à rechercher des signes biologiques d'inflammation. La tomодensitométrie est centrée sur les étages L2-L3 et L3-L4, mais également L4-L5 car la hernie y est souvent foraminale, pouvant entrer en conflit avec la racine L4.

I.1.2.4 Cruralgies extrarachiennes tronculaires

Diverses causes sont à rechercher : hématome ou abcès du psoas, anévrisme de l'aorte, envahissement tumoral d'origine digestive, gynécologique, rénale, ganglionnaire, neurinome, schwannome, névrite (zona, Lyme, etc.), diabète.

I.1.3 PARTICULARITES DU CANAL LOMBAIRE RÉTRÉCI

Les sténoses rachidiennes sont presque toujours acquises (prolifération ostéophytique, hypertrophie des ligaments jaunes, protrusion discale), le rétrécissement étant étendu à plusieurs étages ou limité à un seul. Il se majore en lordose, donc en position debout, ce qui explique l'apparition des symptômes lors du redressement du tronc et à la marche et la possible normalité des explorations complémentaires réalisées en position couchée (scanner et IRM).

I.1.3.1 Comment le reconnaître ?

Ce diagnostic est évoqué chez un sujet de la soixantaine, surtout masculin :

- **type de douleur** : paresthésies des membres inférieurs, souvent bilatérales, de topographie pluriradiculaire, décrites comme des crampes, des sensations de striction des membres inférieurs. Des troubles neurologiques peuvent être décrits : hypoesthésie de topographie radiculaire, sensation d'engourdissement ou de peau morte, fatigabilité des membres inférieurs, troubles génito-sphinctériens avec incontinence mictionnelle ;
- **facteurs déclenchant la douleur** : la symptomatologie apparaît quasi constamment à la marche, parfois dès la mise en station debout ou lors des redressements du tronc ;
- **facteurs améliorant la douleur** : l'arrêt de la marche entraîne en quelques minutes la disparition des douleurs ; l'amélioration est plus nette lorsque le patient peut s'asseoir ou s'accroupir. La douleur est souvent soulagée par la flexion antérieure du tronc (appui antérieur lors de la marche : « signe du caddie ») ; alors que la marche provoque la douleur, la pratique de la bicyclette est souvent indolore.

L'examen neurologique est assez pauvre : les anomalies peuvent être limitées à une abolition d'un réflexe ; la recherche de signes neurologiques après effort est systématique;

I.1.3.2 Comment le confirmer ?

Les radiographies du rachis lombaire ne montrent que des signes indirects : une réduction de la distance interlaminaire et une brièveté des pédicules.

La TDM apprécie la forme du canal, permet de faire la part de la composante discale ou d'une ostéophytose dans la compression nerveuse.

La sacroradiculographie permet d'explorer le canal lombaire sur toute sa hauteur et de mesurer le diamètre sagittal du cul-de-sac dural, d'apprécier le diamètre utile dans les conditions provoquant les troubles cliniques (clichés debout et en hyperextension).

Ces deux examens ont été supplantés par l'IRM qui combine les avantages des deux, sans avoir le caractère invasif de la sacroradiculographie. Cependant, l'IRM ne peut, encore aujourd'hui, être réalisée qu'en décubitus.

I.1.3.3 Traitement

Le traitement médical associe : le traitement symptomatique, les infiltrations épidurales de corticoïdes, la rééducation en cyphose avec tonification des abdominaux. Le traitement chirurgical comporte une libération des structures nerveuses. L'importance du geste est fonction du type anatomique et de l'étendue de la sténose.

Lomboradiculalgies symptomatiques

Ce sont les douleurs qui ne sont pas dues à une pathologie discale ou arthrosique mais sont la manifestation d'affections sévères.

I.1.4 ANAMNÈSE ET EXAMEN CLINIQUE

L'interrogatoire est le plus important, l'examen clinique étant souvent pauvre. Les caractéristiques cliniques (tableau 34.I) et les antécédents orientent le diagnostic.

Tableau 34.I. Éléments cliniques orientant vers une radiculalgie symptomatique.

Pathologie suspectée	Éléments d'anamnèse	Éléments de l'examen physique
Spondylarthropathie inflammatoire chronique	Homme, < 40 ans, antécédents familiaux de spondylarthropathie, antécédents d'uvéite, talalgies, fessalgies, psoriasis, diarrhée, douleurs inflammatoires Sensibilité aux AINS	Accentuation de la cyphose dorsale Uvéite, psoriasis cutané Atteinte des sacro-iliaques
Fracture, tassement	Âge > 70 ans, antécédents d'ostéoporose Traitement par corticoïdes, autre facteur ostéopéniant (ménopause précoce)	Accentuation de la cyphose dorsale
Métastase, lymphome	Âge > 50 ans, antécédents de cancer ostéophile (poumon, rein, prostate) Altération de l'état général Lombalgies à début progressif, sans facteur déclenchant, s'aggravant, de rythme non strictement mécanique	Prostate indurée, tumeur du sein, hépatomégalie nodulaire, adénopathies ou autres atteintes organiques Signes neurologiques déficitaires
Spondylodiscite	Facteurs d'immunodépression (diabète, traitements), antécédents de geste sur le rachis (infiltration, chirurgie), infection (dentaire, endocardite), lombalgies inflammatoires	Signes généraux (fièvre, frisson) Plaie ou abcès cutané Raideur rachidienne multidirectionnelle
Tumeur intrarachidienne	Douleurs nocturnes, de décubitus, obligeant à se lever et à marcher pour être soulagé	Raideur multidirectionnelle Signes neurologiques sous-lésionnels
Méningoradiculites infectieuses (herpès, zona, VIH, Lyme)	Absence de facteur traumatique déclenchant, de syndrome rachidien Contexte infectieux, morsure de tique	Irradiation pluriradiculaire, déficit moteur ou sensitif étendu à d'autres territoires Lésions cutanées

I.1.4.1 Examens biologiques et radiographies

Lorsqu'une radiculalgie symptomatique est suspectée, il faut demander des radiographies standards (colonne lombaire face et profil et bassin face) et un bilan biologique (numération-formule sanguine, VS, électrophorèse des protéines), complétés par d'autres explorations en fonction de l'orientation diagnostique.

Les radiographies peuvent montrer les signes suivants : syndesmophytes, sacroiliite (spondylarthropathie) ; fractures vertébrales (ostéopathie) ; lyse vertébrale, « vertèbre borgne » ou fracture vertébrale asymétrique (métastases) ; pincement discal avec érosions des plateaux vertébraux (spondylodiscite). D'autres explorations seront demandées en fonction des orientations : scintigraphie, IRM, biopsie osseuse, prélèvements bactériologiques, typage HLA A et B, bilan phosphocalcique, ponction lombaire.

II NÉVRALGIE CERVICOBRACHIALE

La névralgie cervicobrachiale traduit la souffrance d'une racine nerveuse du plexus brachial (5e, 6e, 7e, 8e cervicales ou 1re thoracique). On distingue les névralgies cervicobrachiales communes et les névralgies cervicobrachiales symptomatiques (inflammatoires, infectieuses, tumorales). Parmi les névralgies cervicobrachiales communes, les névralgies d'origine arthrosique, surtout après quarante ans, correspondent à une compression par un nodule disco-ostéophytique ; les névralgies cervicobrachiales d'origine discale, surtout chez le sujet jeune, traduisent une compression par une « hernie molle ».

II.1 SIGNES CLINIQUES ET DIAGNOSTIC

Toute douleur du membre supérieur n'est pas une névralgie cervicobrachiale. Il faut éliminer une pathologie de la coiffe des rotateurs (trajet douloureux évoquant une névralgie C5 ou C6), un syndrome de Parsonage et Turner (trajet C5), un syndrome de la traversée thoracobrachiale (trajet C8), une épicondylalgie ou syndrome du canal carpien (trajet C6).

Le diagnostic positif repose sur l'association d'un syndrome cervical et d'un trajet douloureux radiculaire (tableau 34.II). Le rachis cervical est examiné en décubitus, les mobilités sont étudiées en flexion, extension, rotations et inclinaisons latérales.

L'examen montre une limitation, le plus souvent modérée et élective, des mobilités, rassurante ; beaucoup plus inquiétante lorsqu'elle est importante et globale. Des douleurs et une infiltration cellulalgique (manœuvre du « pincé-roulé ») de la partie supérieure du dos sont fréquentes. **L'examen neurologique des membres supérieurs** permet de rechercher des signes déficitaires, moteurs, sensitifs ou réflexes précisant le territoire, de confirmer le caractère monoradiculaire. L'examen est complété par l'étude du thorax, du cou, des creux sus-claviculaire et axillaires et des membres inférieurs et un examen général.

Tableau 34.II. Diagnostic topographique d'une atteinte radiculaire du membre supérieur.

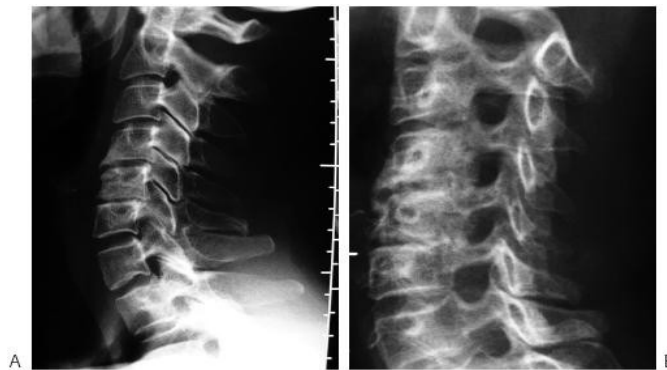
Racine	Réflexe	Déficit moteur	Territoire sensitif
C5	Bicipital	Abduction du bras, rotateurs de l'épaule.	Moignon de l'épaule, face externe du bras.
C6	Stylo-radial	Flexion du coude (long supinateur), supination, flexion du pouce.	Face externe du membre supérieur jusqu'au pouce.
C7	Tricipital	Extension du coude, poignet, doigts, pronation.	Face postérieure du membre supérieur jusqu'aux 2 ^e et 3 ^e doigts.
C8/D1	Cubito-pronateur	Flexion et écartement des doigts.	Face interne du membre supérieur jusqu'aux 4 ^e et 5 ^e doigts.

II.2 DISTINCTION NEURALGIE CERVICOBRACHIALE COMMUNE/SYMPATOMATIQUE

Ce sont les caractéristiques de la douleur, l'examen neurologique des membres supérieurs, l'examen du thorax, du cou, des creux sus-claviculaire et axillaire, des membres inférieurs ; les radiographies (face, profil, trois quarts) analysent les foramens (figure 34.6) ; au moindre doute, il faut vérifier l'absence de signes d'inflammation biologique. Les autres examens n'ont pas d'indication en dehors du bilan opératoire des névralgies cervicobrachiales communes rebelles, ou de suspicion de névralgie cervicobrachiale symptomatique. La TDM avec opacification iodée apprécie le foramen, sa réduction par des ostéophytes ou une hernie discale ; l'IRM est indiquée si une névralgie cervicobrachiale symptomatique est suspectée.

Fig. 34.6. Radiographies du rachis cervical de profil (A) et de trois quarts gauche (B).

Uncodiscarthrose C4-C5 et C5-C6 rétrécissant les foramens.



II.3 ETIOLOGIE DES NEURALGIES CERVICOBRACHIALES

Il peut s'agir d'un traumatisme cervical (fractures, luxations), d'une spondylodiscite infectieuse, d'une tumeur maligne (métastase, myélome) ou bénigne (ostéome ostéoïde, kyste anévrysmal), d'un syndrome de Pancoast Tobias – névralgie cervicobrachiale C8 rebelle, syndrome de Claude Bernard-Horner (myosis, ptosis, énophtalmie), envahissement de l'apex pulmonaire –, d'une méningoradiculite (herpès, zona, Lyme) ou d'une affection neurologique (syringomyélie, neurinome).

II.4 TRAITEMENT DE LA NEURALGIE CERVICOBRACHIALE COMMUNE

Le traitement associe le repos, un collier d'immobilisation, les Anti-Inflammatoires non Stéroïdiens, la corticothérapie générale étant parfois nécessaire (prednisone : 0,5 mg/kg par jour pendant deux à trois semaines), les tractions axiales prudentes. Les infiltrations périradiculaires de corticoïdes sont pratiquées par certaines équipes mais déconseillées par d'autres en raison du risque de complications neurologiques. Le traitement chirurgical est rarement indiqué (échec du traitement médical, déficit moteur important). C'est la résection des ostéophytes par voie antérolatérale transdiscale associée ou non à une arthrolyse intersomatique.

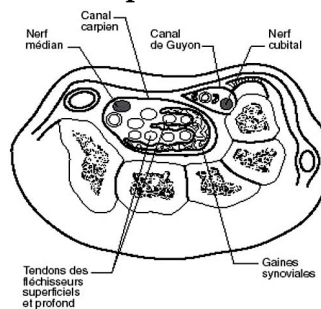
III SYNDROMES CANALAIRES

Les syndromes canaux correspondent aux manifestations neurologiques liées à l'irritation d'un nerf lorsqu'il traverse un défilé ostéo-ligament-musculaire.

III.1 SYNDROME DU CANAL CARPIEN

C'est la compression du nerf médian lors de sa traversée du canal carpien. Ce nerf mixte assure la sensibilité de la face palmaire des trois premiers doigts et de la moitié radiale de l'annulaire, de la face dorsale des deuxième et troisième phalanges de l'index, du majeur et de la moitié radiale de l'annulaire, la motricité des muscles de l'éminence thénar (court abducteur, faisceau superficiel du court fléchisseur et opposant du pouce) et des deux lombricaux externes (figure 34.7). C'est le plus fréquent des syndromes canaux (1 % de la population), survenant trois fois sur quatre chez la femme (post-ménopause, fin de grossesse) ; bilatéral dans 50 % des cas, il prédomine du côté dominant et est reconnu en tant que maladie professionnelle.

Fig. 34.7. Coupe du canal carpien.



III.1.1 Signes cliniques et diagnostic

La forme sensitive, d'installation progressive, la plus fréquente, se caractérise par des acroparesthésies dans le territoire du médian, irradiant à l'avant-bras, avec une recrudescence nocturne, au réveil et lors des activités manuelles, qui disparaissent en secouant la main ou en la trempant dans l'eau chaude. Des manœuvres peuvent les reproduire : percussion de la face antérieure du poignet (test de Tinel), flexion forcée du poignet pendant une minute (test de Phalen). La forme neurologique déficitaire est la forme évoluée. Les paresthésies deviennent permanentes, s'accompagnent d'une maladresse de la main, d'un déficit de la force du pouce (opposant, court abducteur), d'une amyotrophie du versant externe de l'éminence thénar. Une radiographie du poignet (face, profil, incidence du défilé carpien) cherche une anomalie osseuse. L'EMG, parfois normal dans les formes débutantes, confirme l'atteinte du nerf médian au poignet (réduction de la vitesse de conduction sensitive et allongement des latences distales) et le respect des autres troncs nerveux.

Il faut éliminer : le syndrome du canal de Guyon (nerf cubital), une atteinte du médian au coude, une radiculalgie C6, une atteinte plexulaire (défilé thoracobrachial).

III.1.2 Étiologie

Il est idiopathique dans plus de 50 % des cas. L'étiologie peut être :

- traumatique : cal vicieux, séquelles de fractures du radius, activités professionnelles (tableau n° 57 des maladies professionnelles) ou sportives répétitives ;
- endocrinienne : grossesse, hypothyroïdie, diabète ;
- rhumatismale : ténosynovite inflammatoire (polyarthrite rhumatoïde), infectieuse (tuberculose), arthrose, kyste synovial ;
- ou par dépôts intracanaux de microcristaux : goutte, chondrocalcinose, apatite, amylose.

III.1.3 Traitement

Le traitement étiologique est de mise chaque fois que possible. Le traitement médical, indiqué dans les formes sensibles pures, associe le port nocturne d'une attelle de repos, immobilisant le poignet et les doigts en position neutre, et une injection de corticoïdes dans le canal carpien (entre les tendons du grand et du petit palmaires, en regard du second pli palmaire, aiguille inclinée à 45° en bas). Le traitement chirurgical – d'emblée dans les formes déficitaires ou avec amyotrophie et les formes compressives – consiste en une neurolyse du nerf médian après section du ligament annulaire antérieur du carpe. Tout prélèvement doit être analysé en anatomopathologie. Le traitement prophylactique (attelle de fonction, aménagement de poste) est indiqué en cas d'activité professionnelle favorisant (mouvements répétés du poignet, utilisation d'appareils vibrants).

III.2. AUTRES SYNDROMES CANALAIRES

III.2.1 Syndrome de la loge de Guyon (compression du nerf cubital au poignet)

Il correspond à la compression du nerf cubital au poignet (à distinguer d'une compression dans la gouttière rétro-olécrânienne au coude) ; beaucoup plus rare que le syndrome du canal carpien, il est le plus souvent idiopathique et peut se manifester par des paresthésies et douleurs du cinquième doigt, reproduites à la percussion du pisiforme, des signes déficitaires à l'éminence hypothénar, des anomalies du nerf cubital à l'EMG. Le traitement repose sur la réalisation d'infiltrations de corticoïdes et sur la libération chirurgicale en cas d'échec ou de signes déficitaires.

III.2.2 Au membre supérieur

- Compression de la branche postérieure du nerf radial sous l'arcade du court supinateur se traduisant par une « épicondylalgie latérale ».
- Radiculalgie C8-D1 dans un syndrome de la traversée thoracobrachiale.
- Syndrome du nerf supra-scapulaire : scapulalgie et amyotrophie de la loge sus-épineuse.

III.2.3 Au membre inférieur (plus rares)

- Méralgie paresthésique : compression du nerf cutané latéral (fémorocutané) responsable d'une hypoesthésie en raquette à la face externe de la cuisse.
- Syndrome du canal tarsien : compression du nerf tibial postérieur.
- Syndrome de Morton : nerf digital dans le tunnel intermétatarsien.
- Syndrome d'Alcock : compression du nerf honteux.

IV ANNEXES

ABRÉVIATIONS

- AINS : Anti-Inflammatoires non Stéroïdiens
- IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
- TDM : TomoDensitoMétrie

Item 282 : Spondylarthrite ankylosante

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1	Concept de spondylarthropathie.....	1
2	Manifestations cliniques communes des spondylarthropathies.....	2
2 . 1	Syndrome pelvirachidien.....	1
2 . 1 . 1	Dorsolombalgies inflammatoires.....	1
2 . 1 . 2	Pygalgies.....	1
2 . 1 . 3	Atteinte de la paroi thoracique antérieure.....	1
2 . 2	Syndrome articulaire périphérique.....	1
2 . 3	Atteinte enthésopathique périphérique.....	1
2 . 3 . 1	Enthésite.....	1
2 . 3 . 2	Orteil ou doigt « en saucisse » (dactylite).....	1
2 . 4	Syndrome extra-articulaire.....	1
2 . 4 . 1	Uvéite aiguë antérieure.....	1
2 . 4 . 2	Entérocolopathie inflammatoire.....	1
2 . 4 . 3	Psoriasis.....	1
2 . 4 . 4	Atteintes cardiaques.....	1
2 . 5	Critères diagnostiques.....	1
3	Différents types de spondylarthropathies.....	3
3 . 1	Spondylarthrite ankylosante.....	1
3 . 2	Rhumatisme psoriasique.....	1
3 . 3	Arthrites réactionnelles.....	1
3 . 4	Entérocolopathies inflammatoires chroniques.....	1
3 . 5	Spondylarthropathies indifférenciées.....	1
4	Rôle du terrain génétique : le HLA-B27.....	4
5	Enthèse et enthésopathie inflammatoire (enthésite).....	5
6	Explorations complémentaires au cours des spondylarthropathies.....	6
6 . 1	Radiographie conventionnelle.....	1

6 . 2	Autres techniques d'imagerie.....	1
6 . 3	Autres examens complémentaires.....	1
6 . 3 . 1	CRP et/ou VS.....	1
6 . 3 . 2	HLA-B27.....	1
6 . 3 . 3	Explorations fonctionnelles respiratoires.....	1
6 . 3 . 4	Électrocardiogramme.....	1
7	Principes généraux pharmacologiques et non pharmacologiques du traitement d'une spondylarthropathie.....	7
7 . 1	Éducation et information.....	1
7 . 2	Traitement médicamenteux.....	1
7 . 2 . 1	Anti-inflammatoires non stéroïdiens.....	1
7 . 2 . 2	Antalgiques et myorelaxants.....	1
7 . 3	Traitements locaux.....	1
7 . 4	Traitements dits « de fond ».....	1
7 . 4 . 1	Sulfasalazine (Salazopyrine).....	1
7 . 4 . 2	Méthotrexate.....	1
7 . 4 . 3	Léflunomide (Arava).....	1
7 . 4 . 4	Anti-TNFα.....	1
7 . 5	Traitements non pharmacologiques.....	1
7 . 6	Chirurgie.....	1
8	Suivi d'un patient spondylarthritique.....	8
8 . 1	Suivi clinique.....	1
8 . 1 . 1	Atteinte axiale.....	1
8 . 1 . 2	Atteinte articulaire périphérique.....	1
8 . 1 . 3	Enthésopathie.....	1
8 . 1 . 4	Atteintes extra-articulaires.....	1
8 . 2	Suivi biologique.....	1
8 . 3	Suivi radiologique.....	1
8 . 4	Pronostic à long terme.....	1

8 . 4 . 1 Pronostic fonctionnel.....	1
8 . 4 . 2 Complications propres.....	1
8 . 4 . 3 Complications des traitements.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une spondylarthrite ankylosante.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

SPECIFIQUE :

- Connaître les différentes spondylarthropathies et leurs manifestations communes, en connaître les données épidémiologiques (prévalence, éléments génétiques, facteurs étiologiques).
- Connaître la notion d'enthèse et d'enthésite.
- Savoir définir les manifestations axiales articulaires périphériques, enthésiopathiques et extra-articulaires des spondylarthropathies.
- Savoir distinguer, au début, une spondylarthrite ankylosante des autres causes de rachialgies ou d'arthrite sur des arguments cliniques, radiologiques ou biologiques.
- Connaître les signes cliniques et radiologiques de la spondylarthrite ankylosante à la phase d'état.
- Connaître les principes généraux pharmacologiques et non pharmacologiques du traitement et connaître les éléments de suivi d'une spondylarthrite.

I CONCEPT DE SPONDYLARTHROPATHIE

Le concept de spondylarthropathie regroupe des rhumatismes inflammatoires chroniques qui partagent certaines de leurs manifestations cliniques ainsi qu'un terrain génétique commun. En font partie la spondylarthrite ankylosante, le rhumatisme psoriasique, les arthrites réactionnelles, les arthrites associées aux entérocolopathies inflammatoires et les spondylarthropathies indifférenciées (figure 35.1).

La prévalence globale de l'ensemble des spondylarthropathies est de 0,35 % en France, le sex-ratio étant de 1,5 (hommes/femmes). La majorité des cas débute chez l'adulte jeune (avant trente-cinq ans). Les manifestations cliniques des spondylarthropathies combinent de façon variable :

- un syndrome pelvirachidien ou axial (atteinte rachidienne et sacro-iliite) ;
- un syndrome enthésopathique ;
- un syndrome articulaire périphérique ;
- un syndrome extra-articulaire (iritis, psoriasis, balanite, urétrite, diarrhée, entérocolopathie inflammatoire).

Fig. 35.1. Le groupe des spondylarthropathies (SpA).



II MANIFESTATIONS CLINIQUES COMMUNES DES SPONDYLARTHROPATHIES

II.1 SYNDROME PELVIRACHIDIEN

Il s'agit du syndrome axial traduisant l'inflammation des enthèses du rachis et des sacro-iliaques. Les enthèses sont les insertions osseuses des tendons, des ligaments, des capsules et des fascias.

II.1.1 Dorsolombalgies inflammatoires

Il s'agit de dorsolombalgies présentes depuis au moins trois mois, d'horaires inflammatoires (réveil nocturne, dérouillage matinal de plus de trente minutes), aggravées par le repos mais cédant à l'activité physique. Elles débutent habituellement au niveau de la charnière thoraco-lombaire puis s'étendent de façon descendante puis ascendante.

L'examen clinique montre une raideur axiale (évaluée par la mesure de l'indice de Schöber) puis l'ankylose rachidienne dont l'un des premiers signes est la disparition de la lordose lombaire physiologique (évaluée par la distance L3-mur).

II.1.2 Pygalgies

La sacro-iliite se traduit par l'apparition de douleurs de la fesse d'horaires le plus souvent inflammatoires. La douleur fessière est soit unilatérale, soit bilatérale, soit à bascule. Cette pyralgie, ou fessalgie, encore dénommée sciatralgie tronquée, est une douleur en pleine fesse irradiant parfois en dessous du pli fessier. Elle n'a aucun caractère neurogène (absence de dysesthésies, absence de paroxysme douloureux), ni trajet radiculaire (pas d'irradiation complète au membre inférieur), ni de signe neurologique objectif associé. Cette pyralgie peut être déclenchée par les manœuvres de cisaillement des sacro-iliaques.

II.1.3 Atteinte de la paroi thoracique antérieure

L'atteinte des articulations sternoclaviculaires et manubriosternales peut accompagner les manifestations axiales de la maladie.

II.2 SYNDROME ARTICULAIRE PÉRIPHÉRIQUE

Il s'agit d'une oligoarthrite des membres inférieurs touchant volontiers les grosses articulations (par ordre de fréquence le genou puis la cheville).

L'atteinte coxofémorale est fréquente et redoutable (certains classent la coxite dans les atteintes rachidiennes axiales). On peut noter également des arthrites des interphalangiennes distales (dans le rhumatisme psoriasique en particulier) ou des dactylites (atteinte inflammatoire de l'ensemble d'un doigt ou d'un orteil).

II.3 ATTEINTE ENTESOPATHIQUE PERIPHERIQUE

Il s'agit de l'atteinte caractéristique des spondylarthropathies : c'est la traduction clinique de l'enthésopathie inflammatoire, ou enthésite.

II.3.1 Enthésite

Toutes les enthèses peuvent être atteintes, mais les enthésites siègent de façon préférentielle aux membres inférieurs. L'atteinte la plus fréquente et la plus caractéristique est la talalgie. La talalgie est d'horaire inflammatoire, survenant le matin au lever lors du premier pas, elle s'améliore au cours de la journée. Elle est très évocatrice lorsque, survenant chez un sujet jeune, elle est bilatérale ou à bascule. À la palpation, on note soit une talalgie plantaire inférieure traduisant l'aponévrosite plantaire inférieure siégeant sous le calcanéus, soit une talalgie postérieure correspondant à l'enthésopathie du tendon achilléen ou traduisant l'existence d'une bursite pré- ou rétro-achilléenne. Il faudra savoir systématiquement rechercher l'existence d'autres enthésites par la palpation et la mise en tension systématique des enthèses (tubérosité tibiale antérieure, grand trochanter, ischion).

II.3.2 Orteil ou doigt « en saucisse » (dactylite)

L'orteil ou le doigt « en saucisse » correspond à une tuméfaction globale de l'orteil ou du doigt (photo 18 du cahier couleur). Il s'agit dans la grande majorité des cas de l'association d'une enthésopathie inflammatoire distale, avec une arthrite le plus souvent tripolaire. Au niveau du premier rayon, elle ne doit pas être confondue avec l'atteinte exclusive de la métatarsophalangienne.

La recherche d'un orteil « en saucisse » indolent ou pauci-symptomatique est également très importante, justifiant l'examen minutieux des pieds des patients.

II.4 SYNDROME EXTRA-ARTICULAIRE

L'une des caractéristiques des spondylarthropathies est l'existence de manifestations cliniques communes, dont la fréquence varie en fonction de la forme clinique. Elles peuvent précéder les manifestations rhumatologiques, elles doivent être recherchées par l'interrogatoire dans les antécédents du patient.

II.4.1 Uvéite aiguë antérieure

Il s'agit d'une uvéite aiguë antérieure, non granulomateuse dans la plupart des cas, souvent pauci-symptomatique mais parfois sévère. Cette uvéite est uni- ou bilatérale, voire à bascule. Elle s'associe rarement à une atteinte postérieure mais sa répétition peut conduire à des synéchies.

Le dépistage et la surveillance de cette atteinte sont absolument nécessaires. Elle peut survenir dans 20 % des cas environ et être inaugurale.

II.4.2 Entérocologie inflammatoire

Elle se traduit le plus souvent par des diarrhées, d'allure banale mais aussi parfois glairo-sanglantes. Toute diarrhée ou amaigrissement inexplicable chez un patient suspect de spondylarthropathie doit faire rechercher une maladie de Crohn ou une rectocolite hémorragique.

Les autres signes des entérocologies sont à rechercher : fissurations anales, pancolite inflammatoire, sténoses inflammatoires, etc. La prise en charge multidisciplinaire de ces atteintes et la collaboration avec un gastro-entérologue sont absolument nécessaires;

II.4.3 Psoriasis

Cf. chapitre 17.

II.4.4 Atteintes cardiaques

À côté des valvulopathies, tardives (cf. infra), il faut signaler la possibilité de troubles du rythme ou de la conduction au moment des poussées inflammatoires de la maladie.

II.5 CRITÈRES DIAGNOSTIQUES

Ces différentes manifestations ont été utilisées pour établir des critères de classification des spondylarthropathies : les critères de B. Amor (tableau 35.I) et ceux de l'ESSG (European Spondylarthropathy Study Group, tableau 35.II), ayant une sensibilité respective de 85 % et de 87 %, et une spécificité de 90 % et de 87 %.

Tableau 35.I. Critères d'Amor.

Catégorie	Critère	Points
Signes cliniques ou histoire clinique	Douleurs nocturnes lombaires ou dorsales et/ou raideur matinale lombaire ou dorsale	1 point
	Douleurs fessières uni- ou bilatérales	1 point
	Douleurs fessières à bascule	2 points
	Oligoarthritis asymétrique	2 points
	Doigt ou orteil « en saucisse »	2 points
	Talgie ou autre enthésopathie	2 points
	Iritis	2 points
	Uréthrite non gonococcique ou cervicite moins d'un mois avant le début d'une arthrite.	1 point
	Diarrhée moins d'un mois avant le début d'une arthrite	1 point
	Présence ou antécédent de psoriasis et/ou de balanite et/ou d'entérocologie chronique	2 points
Signes radiologiques	Sacro-iliite radiologique ≥ stade 2 si bilatérale ou stade 3 si unilatérale	3 points
Terrain génétique	Présence de l'antigène HLA-B27 ou antécédents familiaux de pelvispondylite, de syndrome de Reiter, de psoriasis, d'entérocologies chroniques	2 points
Sensibilité au traitement	Amélioration en 48 heures des douleurs par AINS et/ou rechute rapide (48 heures) des douleurs à leur arrêt	2 points

Diagnostic : score supérieur à 6 points.

Tableau 35.II. Critères de l'European Spondylarthropathy Study Group (ESSG).

Critères majeurs	Douleurs rachidiennes inflammatoires (début avant 45 ans, amélioration par l'exercice, avec raideur matinale et durée > 3 mois) Synovites asymétriques ou prédominantes aux membres inférieurs
Critères mineurs	Antécédents familiaux de spondylarthropathie ou d'uvéite ou d'entérocologie
	Psoriasis
	Maladie inflammatoire intestinale (entérocologie)
	Uréthrite, cervicite ou diarrhée aiguë dans le mois précédent l'arthrite
	Diarrhée aiguë
	Douleurs fessières à bascule
	Enthésopathie
	Sacro-iliite radiologique (bilatérale si grade ≥ 2, unilatérale si grade > 3)

** Diagnostic : un critère majeur + un critère mineur*

III DIFFÉRENTS TYPES DE SPONDYLARTHROPATHIES

III.1 SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE

La spondylarthrite ankylosante est la forme la plus typique et la plus sévère, caractérisée par une atteinte du squelette axial (rachis et sacro-iliaques) conduisant à une ankylose. Sur le plan clinique, elle se manifeste par un syndrome pelvi-rachidien prédominant. L'atteinte sacro-iliaque radiologique, la sacro-iliite stade 2 bilatérale ou stade 3, est indispensable pour porter le diagnostic de spondylarthrite ankylosante, selon les critères de classification de New York modifiés (tableau 35.III).

Dans certaines formes sévères, l'évolution peut se faire vers une ankylose rachidienne complète, par ossification des enthèses.

L'atteinte rhumatismale périphérique est présente dans 50 % des cas. La manifestation extrarhumatismale la plus fréquente est l'uvéite antérieure aiguë, présente dans 10 % à 30 % des cas, parfois révélatrice et évoluant de façon indépendante de l'atteinte rhumatismale.

L'évolution chronique de la spondylarthrite ankylosante se fait par poussées, plus ou moins interrompues par des périodes de rémission, sur une période de dix à vingt ans, à l'origine d'un handicap fonctionnel dans les formes sévères. Des complications sont possibles à long terme (cf. infra).

Critères cliniques	Lombalgies avec raideur de plus de trois mois, améliorées à l'effort, mais ne cédant pas au repos Limitation des mouvements du rachis lombaire à la fois dans le plan frontal et sagittal Limitation de l'ampliation thoracique par rapport aux valeurs normales corrigées pour l'âge et le sexe
Critères radiologiques	Sacro-iliite bilatérale de grade ≥ 2 , ou sacro-iliite unilatérale de grade ≥ 3
Score	La spondylarthrite est définie si le critère radiologique est associé à au moins un des critères cliniques

Tableau 35.III. Critères de New York modifiés pour la spondylarthrite.

III.2 RHUMATISME PSORIASIQUE

Pour la description du rhumatisme psoriasique, se reporter au chapitre 17. Il s'agit d'une des formes les plus fréquentes de spondylarthropathie.

III.3 ARTHRITES RÉACTIONNELLES

Les arthrites réactionnelles sont des arthrites aseptiques parfois associées à une conjonctivite, une urétrite chez l'homme, une cervicite chez la femme et survenant quelques semaines après une infection génitale ou digestive. Le syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter est la forme la plus complète d'arthrite réactionnelle et est défini par la triade urétrite-conjonctivite-arthrite.

Les germes en cause dans l'urétrite ou la diarrhée sont le plus fréquemment : *Chlamydia trachomatis*, *Shigella flexnerii*, *Yersinia enterocolitica* et *Yersinia pseudotuberculosis*, *Salmonella enteritidis* et *Salmonella typhimurium*, *Campylobacter jejuni*. L'association au HLA-B27 concerne 50 % à 95 % des cas.

L'évolution de l'atteinte articulaire se fait sur un mode chronique dans 10 % à 20 % des cas, pouvant évoluer vers une spondylarthrite ankylosante.

III.4 ENTECOLOPATHIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES

Dans 10 % à 20 % des maladies de Crohn et des rectocolites hémorragiques, surviennent des arthrites périphériques ou une sacro-iliite radiologique le plus souvent asymptomatique. Une forme axiale complète remplissant les critères de spondylarthrite ankylosante est plus rare : moins de 5 %. Classiquement, l'atteinte périphérique évolue parallèlement à l'atteinte digestive, contrairement à l'atteinte axiale qui évolue pour son propre compte.

III.5 SPONDYLARTHROPATHIES INDIFFÉRENCIÉES

Les spondylarthropathies indifférenciées sont des spondylarthropathies répondant aux critères de l'ESSG ou de B. Amor. L'enthésite périphérique est la manifestation clinique la plus fréquente, présente chez 92 % des patients. Il s'agit habituellement de formes plus bénignes mais dont l'évolution peut se faire vers une forme différenciée.

IV RÔLE DU TERRAIN GÉNÉTIQUE : LE HLA-B27

On observe une agrégation familiale des spondylarthropathies chez 20 % à 30 % des patients (spondylarthropathie, uvéite, entérocolopathie, psoriasis, présence du HLA-B27) avec une coségrégation des différentes manifestations cliniques, indiquant des facteurs de prédisposition communs aux différentes formes de spondylarthropathie. Le Human Leukocyte Antigen-B27 qui est un allèle normal du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) est très fortement associé avec la spondylarthrite ankylosante (il s'agit de l'une des plus fortes associations actuellement connues entre un antigène du système HLA et une maladie, avec un risque relatif (RR) supérieur à 200). La prévalence du HLA-B27 dans la population générale caucasienne est de 6 % à 8 %. La prévalence du HLA-B27 parmi les malades atteints de spondylarthrite ankylosante est supérieure à 90 %, de 63 % à 75 % parmi les malades souffrant d'arthrite réactionnelle ou de syndrome de Reiter, de 50 % à 70 % pour le rhumatisme psoriasique et les rhumatismes associés aux entérocolopathies inflammatoires. Bien qu'il existe plusieurs modèles animaux permettant de les étudier, la physiopathologie précise des spondylarthropathies reste actuellement mal connue. Plusieurs hypothèses physiopathologiques sont évoquées : le HLA-B27 porterait des motifs analogues à certains déterminants antigéniques bactériens (mimétisme moléculaire), ce qui pourrait faciliter, à l'occasion d'une infection bactérienne, une rupture de la tolérance vis-à-vis du HLA-B27. Le rôle de présentation antigénique de la molécule HLA de classe I, ainsi que l'isolement de bactéries ou de constituants bactériens dans le tissu synovial ou le liquide articulaire au cours des arthrites réactionnelles plaident en faveur d'une origine microbienne des spondylarthropathies. Dans cette hypothèse, le HLA-B27 empêcherait l'élimination des bactéries.

V ENTHÈSE ET ENTHÉSOPATHIE INFLAMMATOIRE (ENTHÉSITE)

L'enthèse désigne la zone d'ancrage dans l'os de différentes structures fibreuses (les ligaments, les tendons, les capsules articulaires, les fascias). L'atteinte inflammatoire des enthèses (ou enthésites), axiale ou périphérique, est un phénomène central au cours des spondylarthropathies, par opposition à la polyarthrite rhumatoïde.

Il existe un grand nombre d'enthèses dans l'organisme, tant au voisinage des articulations synoviales, qu'au voisinage des amphiarthroses (symphyse pubienne, articulation manubriosternale, disque intervertébral), ou au voisinage des diarthroses fibreuses (articulation sacro-iliaque, sterno- ou acromioclaviculaire).

L'enthésite fait intervenir les mécanismes habituels de l'inflammation. Des études fondamentales et cliniques récentes ont montré le rôle important joué par le TNF α , expliquant ainsi la grande efficacité des biothérapies anti-TNF α au cours des spondylarthropathies.

L'enthésite se traduit par la douleur locale de type inflammatoire. Elle est réveillée à l'examen physique par la pression et par la mise en tension de l'enthèse. Une tuméfaction locale peut se voir en cas d'enthésite superficielle et très inflammatoire. Les enthésites prédominent aux membres inférieurs : les plus fréquentes sont calcanéennes, responsables de talalgie dans 15 % à 40 % des cas, puis viennent les enthésites rotuliennes.

VI EXPLORATIONS COMPLÉMENTAIRES AU COURS DES SPONDYLARTHROPATHIES

VI.1 RADIOGRAPHIE CONVENTIONNELLE

Les clichés du rachis cervical, thoracique et lombaire de face et de profil, et du bassin de face sont nécessaires pour mettre en évidence des lésions caractéristiques des spondylarthropathies. En fonction des manifestations cliniques, d'autres clichés peuvent être demandés.

Il faudra rechercher sur la radiographie conventionnelle les différents stades évolutifs de l'enthésopathie :

- stade 0, infraradiologique, correspondant à l'inflammation de la zone d'enthèse sans traduction radioclinique ;
- stade I : érosion ou irrégularité du cortex et ostéopénie sous-chondrale à l'insertion osseuse de l'enthèse ;
- stade II : apparition d'une érosion avec ébauche d'apposition périostée ;
- stade III : apparition d'un enthésophyte ; il s'agit d'une ossification cicatricielle le long de l'enthèse (figure 35.2 et 35.3).

Fig. 35.2. Atteinte caractéristique de la charnière thoraco-lombaire avec, à la phase de reconstruction, une ossification en « pont » dénommée syndesmophyte.



Fig. 35.3. Radiographie d'une coxite gauche. Pincement de l'interligne, sans signe de construction, aspect irrégulier de l'ischion en rapport avec une enthésopathie.



De façon caractéristique, nous pouvons retenir les lésions radiographiques suivantes :

- à la charnière thoraco-lombaire : initialement phase d'érosion inflammatoire de l'angle antérieur de la vertèbre, puis ossification sous-ligamentaire aboutissant à la formation de syndesmophytes ; l'existence de syndesmophytes ascendants ou descendants puis, dans les formes ankylosantes, la constitution d'ossifications des ligaments intervertébraux, étagées le long du rachis thoraco-lombaire, pouvant conduire à la classique « colonne bambou » ou donnant l'aspect « en rail de chemin de fer » ;
- la sacro-iliaque : là aussi l'enthésopathie siégeant à la partie basse de la sacro-iliaque va connaître les quatre phases évolutives, depuis le stade 0, sacro-iliaque normale, jusqu'au stade d'ankylose complète (figures 35.4 à 35.6) ;
- la calcanéite inflammatoire : la talalgie inflammatoire est très caractéristique. Radiologiquement, elle évolue également selon quatre stades (figure 35.7).

Fig. 35.4. Radiographie du bassin de face : condensation des berges des deux sacro-iliaques, aspect flou de l'interligne.



Fig. 35.5. Atteinte sacro-iliaque caractérisée par des érosions et des lésions d'ostéocondensation irrégulières des deux berges donnant l'impression d'un « pseudo-élargissement » (scanner).

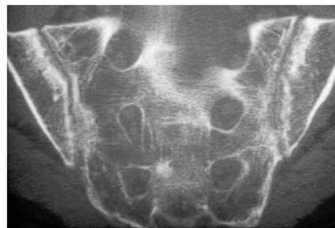


Fig. 35.6. Atteinte sacro-iliaque plus évoluée avec une fusion des berges (scanner).



Fig. 35.7. Radiographie du calcaneus de profil, aspect d'érosion de l'angle postéro-supérieur



VI.2 AUTRES TECHNIQUES D'IMAGERIE

- IRM : de nombreux travaux suggèrent que l'IRM du rachis thoracique et lombaire et l'IRM des sacro-iliaques apportent des arguments importants pour le diagnostic précoce des spondylarthropathies, mettant en évidence des remaniements inflammatoires, précédant les modifications radiologiques (figures 35.8).

- Échographie Doppler, non pas des sacro-iliaques mais des enthésopathies périphériques : elle est également utilisée, mais des études complémentaires sont en cours.

La place exacte de l'IRM et de l'échographie dans le suivi et le diagnostic de spondylarthropathie reste à préciser.

- Scintigraphie osseuse au ^{99m}Tc : elle a l'avantage d'avoir une meilleure sensibilité pour le diagnostic positif d'enthésite et de permettre l'étude simultanée de l'ensemble du squelette, mais sa spécificité est en revanche faible.

Fig. 35.8. IRM sacro-iliaque. A. Séquence T1 : hyposignal sur les deux berges de l'articulation sacroiliaque, en particulier gauche. B. Séquence en équivalent de T2 (inversion-récupération) : hypersignal sur les berges de la sacro-iliaque gauche.

VI.3 AUTRES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

VI.3.1. CRP et/ou VS

On estime que 60 % des patients souffrant de spondylarthropathie et non traités ont une CRP et/ou un VS anormale, mais le syndrome inflammatoire est habituellement plus modeste que dans les autres rhumatismes inflammatoires.

VI.3.2 HLA-B27

VI.3.2.1 Explorations fonctionnelles respiratoires

Les EFR peuvent servir à documenter l'atteinte respiratoire restrictive et la fibrose pulmonaire.

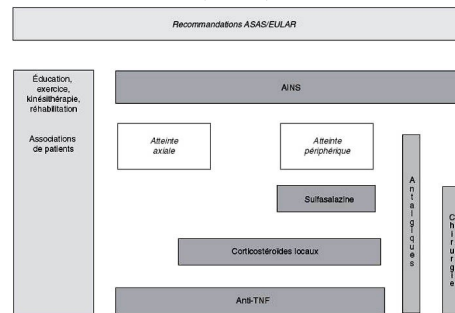
VI.3.2.2 Électrocardiogramme

L'ECG détecte les troubles du rythme et de la conduction.

VII PRINCIPES GÉNÉRAUX PHARMACOLOGIQUES ET NON PHARMACOLOGIQUES DU TRAITEMENT D'UNE SPONDYLARTHROPATHIE

Les recommandations de l'Assessment of SpondyloArthritis International Society/ European League Against Rheumatism sont résumées en figure 35.9.

Fig. 35.9. Stratégie thérapeutique dans la spondylarthrite. Recommandations internationales (2006).



VII.1 ÉDUCATION ET INFORMATION

Comme pour toute affection chronique, l'éducation est fondamentale et fait partie intégrante du traitement.

VII.2 TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX

VII.2.1 Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont la pierre angulaire du traitement des spondylarthropathies : les Anti-inflammatoires non stéroïdiens sont efficaces dans plus de 70 % des cas sur la lombalgie inflammatoire au début de la maladie.

Les AINS sont habituellement rapidement efficaces et si l'AINS est arrêté, une rechute douloureuse est observée en moins de quarante-huit heures.

L'AINS doit être utilisé à dose optimale (quand bien même elle correspond à la dose maximale autorisée) avec, si possible, la prise le soir d'une forme à délitement prolongé permettant de couvrir toute la phase inflammatoire nocturne et matinale. En cas d'échec, après quelques jours de traitement, il convient de faire l'essai d'un autre AINS.

Au moins trois à cinq anti-inflammatoires non stéroïdiens doivent être essayés successivement avant de conclure à l'échec des AINS. Cependant, chez 50 % des malades, la spondylarthropathie reste active malgré le traitement par AINS.

(Se reporter également au chapitre 25, pour les précautions et la surveillance.)

VII.2.2 Antalgiques et myorelaxants

Antalgiques et myorelaxants peuvent être utilisés en complément des AINS, surtout en cas de manifestations enthésiopathiques ou rachidiennes ; de plus, ils permettent de faciliter la rééducation.

VII.2.3 TRAITEMENTS LOCAUX

Un geste local peut être réalisé en cas d'arthrite (infiltration corticoïde, synoviorthèse isotopique) ou d'enthésopathie (infiltration cortisonique) rebelle au traitement général. La physiothérapie, l'ergothérapie et les techniques d'appareillage peuvent également être utilisées en fonction des atteintes et de leur évolution sous l'effet du traitement AINS.

VII.2.4 TRAITEMENTS DITS « DE FOND »

Les traitements de fond s'adressent aux patients ne répondant pas, ou répondant partiellement aux anti-inflammatoires non stéroïdiens et aux gestes locaux. La mise en place d'un traitement de fond et sa surveillance nécessitent une collaboration étroite entre le médecin généraliste et le rhumatologue. Les traitements de fond, à l'exception de la salazopyrine et des anti-TNF α , ont été mal évalués dans les spondylarthropathies.

VII.2.4.1 Sulfasalazine (Salazopyrine)

La sulfasalazine est surtout efficace sur les arthrites périphériques, son action sur les formes axiales semble plus modeste voire inexistante pour certains. Elle est également utilisée dans les formes avec uvéites récidivantes.

VII.2.4.2 Méthotrexate

Le méthotrexate est utilisé dans les formes articulaires périphériques, en particulier dans le rhumatisme psoriasique. Son efficacité n'est pas démontrée sur l'atteinte axiale.

VII.2.4.3 Léflunomide (Arava)

Il est utilisé dans le rhumatisme psoriasique.

VII.2.4.4 Anti-TNF α

Ces traitements ont une efficacité remarquable. Toutefois, ils ne sont indiqués pour le traitement des formes actives de spondylarthropathie qu'après échec d'au moins trois AINS pendant trois mois, échec des gestes locaux (si ceux-ci sont possibles) et échec des traitements classiques.

L'étanercept (Enbrel) a l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour le traitement du rhumatisme psoriasique et de la spondylarthrite ankylosante ; l'infliximab (Remicade) a l'AMM pour le traitement de la spondylarthrite ankylosante, du rhumatisme psoriasique et de la maladie de Crohn ; de même que l'adalimumab (Humira). Ils sont de prescription initiale hospitalière.

VII.3 TRAITEMENTS NON PHARMACOLOGIQUES

Les spondylarthropathies peuvent comporter des manifestations axiales dominantes. Il s'agit tout particulièrement de la spondylarthrite ankylosante qui peut aboutir à une ankylose rachidienne invalidante avec perte de la lordose lombaire puis cyphose

lombaire, exagération de la cyphose dorsale pouvant conduire à une atteinte vicieuse en flessum des hanches. De même, l'atteinte des articulations costovertébrales peut être responsable d'un syndrome restrictif tout à fait invalidant. Il est absolument indispensable de prévenir l'ankylose rachidienne chez les patients ayant une affection évolutive. Le travail kinésithérapique en extension rachidienne, avec travail de l'amplitude respiratoire est indispensable (cf. chapitre 2).

La spondylarthrite sévère fait partie de la liste des trente maladies (affections de longue durée) pouvant donner droit à l'exonération du ticket modérateur.

VII. 4 CHIRURGIE

La chirurgie peut être indiquée dans le cas de remplacement prothétique articulaire (coxite en particulier), plus rarement pour effectuer une ostéotomie rachidienne de correction des cyphoses dorsales majeures.

VIII SUIVI D'UN PATIENT SPONDYLARTHRIQUE

VIII.1 SUIVI CLINIQUE

Le suivi d'un patient spondylarthritique doit se fonder sur l'évaluation régulière des différents symptômes cliniques (tous les trois à six mois selon l'évolutivité de la maladie). Il permet l'évaluation de l'activité de la maladie et de son retentissement fonctionnel, et l'évaluation du traitement (efficacité, tolérance).

VIII.1.1 Atteinte axiale

L'atteinte axiale est évaluée par l'échelle visuelle analogique (EVA) rachidienne, le nombre de réveils nocturnes mais également la mesure régulière, par exemple de façon annuelle, de la taille, des courbures physiologiques (indice de Schöber, mesure de la lordose lombaire, mais également de la cyphose cervicale ou de la cyphose dorsale) et de l'ampliation thoracique.

VIII.1.2 Atteinte articulaire périphérique

L'atteinte articulaire périphérique impose l'examen clinique systématique de l'ensemble des articulations (nombre d'articulations douloureuses et gonflées), en particulier des coxofémorales pour ne pas méconnaître une coxopathie évolutive.

VIII.1.3 Enthésopathie

L'enthésopathie justifie la palpation des différentes enthèses et de noter le nombre d'enthèses douloureuses.

VIII.1.4 Atteintes extra-articulaires

Les différentes manifestations doivent être recherchées et évaluées :

- le psoriasis : il doit être analysé en mesurant la surface corporelle atteinte ;
- une maladie inflammatoire digestive : on recherchera systématiquement l'existence de diarrhées, leur type et leur fréquence ;
- les uvéites : nombre, intensité depuis la dernière consultation.

Un index d'activité est également fréquemment utilisé : le score BASDAI (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*) [de zéro à dix] qui est un autoquestionnaire composé de six questions portant sur la douleur, la fatigue et le dérouillage matinal ressenti par le patient au cours de la semaine précédant l'évaluation.

VIII.2 SUIVI BIOLOGIQUE

Chez les patients ayant un syndrome inflammatoire biologique, la surveillance régulière de la VS et/ou de la CRP est une aide dans l'évaluation de l'activité de la maladie.

VIII.3 SUIVI RADIOLOGIQUE

Dans les formes évolutives, la réalisation régulière (par exemple, tous les deux ou trois ans) de radiographies du rachis cervical de profil, du rachis lombaire de face et de profil et du bassin peut être utile.

VIII.4 PRONOSTIC À LONG TERME

VIII.4.1 Pronostic fonctionnel

La coxite, le début précoce (avant seize ans), la dactylite, l'importance du syndrome inflammatoire, la résistance aux AINS sont classiquement des facteurs de mauvais pronostic. L'ankylose rachidienne, l'atteinte des hanches peut être source d'un handicap important, de même que l'atteinte restrictive pulmonaire.

L'indice fonctionnel BASFI (*Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*, autoquestionnaire de dix items) permet d'évaluer régulièrement les patients.

VIII.4.2 Complications propres

- L'amylose AA : elle est une des complications classiques des spondylarthrites non traitées.
- Les dysplasies bulleuses kystiques des apex, parfois rencontrées ; la fibrose pulmonaire et surtout le syndrome restrictif, plus fréquents.
- L'atteinte cardiaque : insuffisance aortique et troubles de la conduction (Blocs Atrio-Ventriculaires).
- L'atteinte osseuse avec ostéoporose et risque fracturaire (surtout important sur une « colonne bambou » en cervicale avec fractures transcorporeales et transdiscales souvent instable pouvant entraîner des complications neurologiques).

Ces différentes complications sont rares.

VIII.4.3 Complications des traitements

Le patient doit être informé des effets secondaires possibles des différents traitements et leur survenue doit être régulièrement recherchée (examen clinique, surveillance biologique).

IX ANNEXES

ABRÉVIATIONS

- AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens
- ASAS : Assessment of SpondyloArthritis International Society
- BAV : Blocs Atrio-Ventriculaires
- EULAR : European League Against Rheumatism
- HLA : Human Leukocyte Antigen

Item 299 : Boiterie et trouble de la démarche chez l'enfant

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

* Introduction	1
1 Démarche diagnostique devant une boiterie de l'enfant.....	1
1 . 1 Examen clinique.....	1
1 . 2 Examens complémentaires.....	1
2 Diagnostic étiologique.....	2
2 . 1 Jusqu'à trois ans.....	1
2 . 2 De trois à dix ans.....	1
2 . 2 . 1 Synovite aiguë bénigne, ou rhume de hanche.....	1
2 . 2 . 2 Ostéochondrite primitive de hanche, ou maladie de Legg-Perthes-Calvé.....	1
2 . 3 Chez l'enfant de dix ans et plus.....	1
2 . 3 . 1 Épiphysiolyse de hanche.....	1
2 . 3 . 2 Apophysites.....	1
2 . 3 . 3 Ostéochondrite disséquante.....	1
2 . 4 À tout âge.....	1
2 . 4 . 1 Tumeurs osseuses.....	1
2 . 4 . 2 Hémopathies et autres tumeurs solides.....	1
2 . 4 . 3 Causes diverses.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Devant une boiterie ou un trouble de la démarche chez l'enfant, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

SPECIFIQUE :

- Savoir identifier cliniquement l'origine de la boiterie : cause neurologique, musculaire, articulaire ou osseuse.
- Connaître les principales causes de la boiterie en fonction de l'âge chez le petit enfant (un à trois ans), l'enfant (trois à huit ans) et le grand enfant (huit à quinze ans).
- Connaître et savoir interpréter les explorations élémentaires pertinentes (biologie, imagerie) à demander devant une boiterie récente.

INTRODUCTION

La boiterie est un motif fréquent de consultation en milieu pédiatrique, elle se traduit par une démarche particulière avec, parfois, un refus total de marcher. Ses causes sont multiples : ostéoarticulaire, neurologique, tumorale, etc. Le caractère fébrile ou non et l'âge de l'enfant sont autant d'éléments qui guideront le diagnostic et les examens paracliniques.

Méconnaître les urgences que sont les infections, et méconnaître une affection maligne restent les hantises du clinicien.

I DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE BOITERIE DE L'ENFANT

Le motif de recours est une boiterie en dehors d'un contexte traumatique. Le symptôme est défini ainsi par le parent : « Mon enfant refuse de se mettre debout, refuse de marcher, boite, se plaint d'une douleur à la (aux) jambe(s). »

I.1 EXAMEN CLINIQUE

L'examen clinique demeure l'étape essentielle. L'interrogatoire des parents précise les antécédents familiaux et personnels (hémopathie, trouble de l'hémostase, rhumatisme inflammatoire, maladie génétique, entérocolopathie, virose, prise de médicaments, etc.), les circonstances d'apparition (traumatisme, injection intramusculaire, etc.) et l'ancienneté des symptômes, l'existence d'une douleur mécanique ou inflammatoire, ses irradiations, son retentissement fonctionnel, mais aussi les signes accompagnateurs : une fièvre qui fait craindre une infection, une altération de l'état général, un amaigrissement, des sueurs nocturnes faisant craindre une pathologie tumorale ou une hémopathie. L'analyse de la marche, réalisée chez l'enfant dévêtu, tente de localiser l'anomalie. L'attitude antalgique se traduit par le refus d'appui, voire de marcher, ou le maintien d'une attitude vicieuse — chez le nourrisson : chercher une asymétrie de gesticulation. L'examen clinique s'attache à rechercher une anomalie des parties molles (rougeur, gonflement, plaie, amyotrophie, hématome, purpura hémorragique ou vasculaire), une attitude vicieuse. Les mobilités articulaires sont testées : douleur provoquée, limitation, raideur. L'examen rachidien et neurologique, complété d'un testing musculaire, est indispensable, la boiterie pouvant être le premier signe d'une atteinte neuromusculaire chez le petit enfant. L'examen se termine par l'examen général à la recherche d'adénopathies, d'hépto- ou splénomégalie, d'une atteinte projetée d'origine viscérale. Les *signes d'alerte* relevant d'une consultation urgente sont : un contexte fébrile, une altération de l'état général, une douleur persistante et/ou intense, une impotence fonctionnelle absolue, la constatation d'un gonflement articulaire ou d'une voussure localisée.

I.2 EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Des examens biologiques simples suffisent en première intention et dans un contexte d'urgence (CRP, numération-formule sanguine), accompagnés selon le contexte de prélèvements bactériologiques (hémocultures, ponction articulaire). Des radiographies standards seront pratiquées de manière dirigée si le point d'appel clinique est évident (douleur, voussure localisée). Chez le nourrisson, en l'absence de point d'appel évident, on prescrit une radiographie du membre inférieur concerné en totalité. L'échographie peut être demandée pour rechercher un épanchement intra-articulaire et guider une ponction ou pour étudier une tuméfaction des parties molles. En cas de

doute diagnostique, en particulier dans un contexte fébrile ou de boiterie persistante, la scintigraphie osseuse est très utile car elle permet de localiser une lésion, en particulier chez les nourrissons et les très jeunes enfants. Elle peut préciser également une origine traumatique, tumorale, infectieuse ou rhumatismale.

Des explorations plus poussées peuvent être discutées en cas de normalité de la scintigraphie ou pour préciser la cause d'une fixation scintigraphique anormale.

II DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

Les boiteries peuvent relever de causes situées hors des membres inférieurs : douleur projetée, douleur radiculaire. Le diagnostic est souvent difficile avant l'âge de deux ou trois ans et ne doit pas conclure hâtivement à un « rhume de hanche » qui concerne, en principe, des enfants plus âgés. Différentes hypothèses étiologiques sont évoquées selon l'âge de l'enfant.

II.1 JUSQU'À TROIS ANS

Il faut évoquer :

- une *cause mécanique* : chaussures inadaptées, corps étranger plantaire (écharde), pathologie des phanères ;
- un *traumatisme*, très souvent méconnu, à l'origine d'une fracture souspériostée, fémorale ou tibiale, diagnostiquée par la radiographie, éventuellement répétée, ou complétée d'une scintigraphie osseuse ; la fracture métaphysaire d'un os long ;
- une *infection ostéoarticulaire*, véritable urgence diagnostique et thérapeutique. De dissémination hématogène le plus souvent, les manifestations cliniques en sont bruyantes et l'impotence fonctionnelle généralement absolue : l'articulation est douloureuse, très chaude et gonflée lors d'une arthrite septique, la douleur est métaphysaire lors d'une ostéomyélite. Les signes généraux sont francs : important syndrome inflammatoire et infectieux, hyperleucocytose. Une porte d'entrée sera recherchée mais rarement retrouvée. La spondylodiscite est un piège diagnostique, en particulier chez le nourrisson : la douleur est inflammatoire, réveille l'enfant la nuit, la raideur rachidienne se traduit par un refus de maintenir une position assise (signe du pot) ; la fièvre est souvent peu élevée ou absente et le syndrome inflammatoire biologique très discret ;
- une atteinte *neurologique ou neuromusculaire* : en dehors de tableaux cliniques francs (hémiplégie, diplégie, IMC), un retard d'acquisition de la marche, un dandinement, une rétraction ou une fatigabilité sont autant de signes frustes à rechercher ;
- plus rare, la *luxation congénitale de hanche* de révélation tardive, dont le diagnostic est clinique et radiologique.

II.2 DE TROIS À DIX ANS

II.2.1 Synovite aiguë bénigne, ou rhume de hanche

C'est la plus fréquente des causes de boiterie à cet âge, le plus souvent en hiver ou au printemps. L'enfant consulte devant l'apparition brutale d'une boiterie, d'une douleur inguinale, fessière ou projetée au genou. L'état général est conservé, l'apyrexie est habituelle. La hanche est le siège d'une douleur, rarement intense, d'une limitation de l'abduction et de la rotation interne. Le bilan biologique est rassurant, sans hyperleucocytose, mais une augmentation de la CRP est possible. Ce diagnostic, avant

tout clinique, demeure un diagnostic d'élimination. Des radiographies standards de la hanche concernée, de face plus profil, sont toujours indiquées pour ne pas méconnaître une autre cause, en particulier infectieuse. Elles sont le plus souvent normales. La présence d'un épanchement intra-articulaire est fréquente, mieux visible en échographie. En cas de doute diagnostique avec une arthrite septique, l'analyse du liquide synovial s'impose, comportant une étude bactériologique et cytologique. Le liquide articulaire est clair, inflammatoire et stérile. Des douleurs très intenses ou persistantes peuvent faire discuter une ostéochondrite, dont le diagnostic sera éliminé par une scintigraphie. Le traitement consiste en la mise en décharge (délicate chez un enfant de cet âge). Les AINS ont un bon effet antalgique. En cas de douleurs importantes ou persistantes, une mise en traction peut être indiquée. L'évolution est généralement favorable en cinq à dix jours, une radiographie de contrôle au quarante-cinquième jour est conseillée afin d'éliminer une ostéochondrite primitive de hanche débutante et de mettre en évidence d'éventuels troubles trophiques séquellaires. La récurrence est fréquente. L'atteinte est bilatérale dans 20 % des cas. En cas d'évolution traînante, le diagnostic d'arthrite rhumatismale devra également être évoqué.

II.2.2 Ostéochondrite primitive de hanche, ou maladie de Legg-Perthes-Calvé

La nécrose ischémique de l'épiphyse fémorale supérieure se traduit par une douleur mécanique, tenace et récidivante de l'aîne, de la cuisse, voire du genou. L'état général est conservé, les examens biologiques sont normaux. La radiographie tardive révèle un décollement et un liseré de nécrose souschondrale donnant l'image « en coquille d'œuf », un noyau épiphysaire dense, une déformation en coxa vara (figure 36.1). À un stade précoce, la radiographie est normale et la scintigraphie osseuse et l'Imagerie par Résonance Magnétique permettent de visualiser l'ischémie céphalique par une hypofixation pour la première, un hyposignal pour la seconde. La maladie évolue en deux phases : destruction avec nécrose, collapsus de la tête fémorale, fragmentation, puis réparation de la tête fémorale, avec jusqu'à la fin de la croissance un remodelage de l'articulation. Des séquelles à l'origine d'une coxarthrose précoce chez l'adulte sont habituelles. Le traitement vise à éviter la déformation de la tête fémorale par la mise en décharge prolongée de l'articulation ou par l'intervention chirurgicale.

Fig. 36.1. Deux cas d'ostéochondrite primitive de hanche. A. Hanche droite. Fragmentation de l'épiphyse fémorale avec densification de la zone de nécrose. B. Hanche gauche. Densification globale et déformation de l'épiphyse fémorale.



II.2.3 Chez l'enfant de dix ans et plus

II.2.3.1 Épiphysiolyse de hanche

L'épiphysiolyse de hanche consiste en un glissement de la tête fémorale dans le plan du cartilage de conjugaison. Elle survient souvent chez l'adolescent, deux fois sur trois chez le garçon, et est plus fréquente en cas de surcharge pondérale. La douleur et la boiterie sont intermittentes puis durables, mécaniques. À l'inverse, la forme aiguë réalise un tableau de fracture du col fémoral. La marche est en rotation externe, la rotation interne et l'abduction sont limitées. L'état général est conservé, les examens biologiques normaux. Les radiographies du bassin, des hanches de face et de profil strict, comparatives, sont indispensables. Il faut y chercher un déplacement de la tête fémorale ou des signes indirects de glissement : cartilage de conjugaison irrégulier, élargi par rapport au côté sain (figure 36.2). À un stade plus avancé, de face, la tangente au bord supérieur du col (ligne de Klein) ne coupe plus le quart du noyau céphalique, qui apparaît aplati. De profil, le déplacement est mieux visible. À un stade tardif, le diagnostic est évident : la tête fémorale a basculé. Le traitement est une urgence chirurgicale. Une mise en décharge rapide est indispensable jusqu'à l'intervention.

II.2.3.2 Apophysites

Les apophysites sont très fréquentes chez l'adolescent sportif ; elles se traduisent par une douleur mécanique au site d'insertion tendineuse. La palpation de l'apophyse et la contraction musculaire contrariée réveillent la douleur. La radiographie peut révéler des signes d'apophysite (fragmentation et densification irrégulière du noyau d'ossification). En cas de doute, la scintigraphie osseuse montre une hyperfixation en regard des lésions. Le repos sportif, la physiothérapie antalgique suffisent habituellement.

II.2.3.3 Ostéochondrite disséquante

Les ostéochondrites disséquantes, le plus souvent des condyles fémoraux, de l'astragale, ou des têtes fémorales, sont confirmées par la radiographie, voire le scanner.

Fig. 36.2. Épiphysiolyse de hanche gauche. Bascule de l'épiphyse fémorale en dedans (cliché de face) et en arrière (cliché de profil). A. Bassin de face. B. Hanche gauche de profil.



III.3 À TOUT ÂGE

III.3.1 Tumeurs osseuses

Une tumeur peut être révélée par une douleur ou une boiterie. L'interrogatoire recherche une altération de l'état général, des sueurs nocturnes, un horaire inflammatoire avec réveil nocturne. Une douleur inflammatoire d'un membre chez un adolescent ne doit pas être mise systématiquement sur le compte d'un traumatisme sportif et indique une radiographie standard. La radiographie suffit souvent à orienter le diagnostic en présence d'une rupture de la corticale, d'une plage d'ostéolyse ou d'ostéocondensation. Les explorations complémentaires sophistiquées seront alors nécessaires au bilan local et d'extension (examen IRM, en particulier). Le diagnostic final n'est retenu qu'après analyse anatomopathologique.

III.3.2 Hémopathies et autres tumeurs solides

Deux diagnostics dominant :

- entre zéro et cinq ans : neuroblastome métastatique ;
- à tout âge : leucémie aiguë lymphoblastique.

Les hémopathies peuvent se révéler par des manifestations articulaires mais qui correspondent souvent à des douleurs osseuses.

III.3.3 Causes diverses

Elles sont nombreuses. Beaucoup de boiteries transitoires et ne retrouvant pas d'explication claire sont d'origine traumatique mais le traumatisme est passé inaperçu. Ceci justifie, devant une boiterie récente sans cause apparente et sans signe d'alerte infectieux ou tumoral, de se donner un délai d'observation d'au moins quarante-huit heures avant de déclencher des investigations complémentaires.

On peut également évoquer l'inégalité de longueur des membres, les troubles statiques des pieds, la pathologie méniscale, les infections, les traumatismes et les affections rhumatismales, etc.

III ANNEXES

ABRÉVIATIONS

- IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

Item 306 : Douleurs des membres et des extrémités

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Démarche diagnostique.....	1
1 . 1 Caractères sémiologiques élémentaires de la douleur.....	1
1 . 1 . 1 Douleur neuropathique.....	1
1 . 1 . 2 Douleur nociceptive.....	1
1 . 2 Distribution géographique de la douleur.....	1
1 . 3 Origine anatomique de la douleur.....	1
1 . 3 . 1 Douleur articulaire.....	1
1 . 3 . 2 Douleur osseuse.....	1
1 . 3 . 3 Douleur neurologique.....	1
1 . 3 . 4 Douleur tendineuse ou d'une enthèse.....	1
1 . 3 . 5 Douleur vasculaire.....	1
1 . 3 . 5 . 1 Claudication artérielle (Cf. aussi items 131 et 208).....	1
1 . 3 . 5 . 2 Douleur d'origine veineuse.....	1
1 . 3 . 6 Douleur musculaire.....	1
1 . 3 . 7 Douleur psychogène.....	1
2 Examens complémentaires.....	2
3 Orientation étiologique selon la topographie.....	3
3 . 1 Algies des membres supérieurs.....	1
3 . 2 Algies des membres inférieurs.....	1
3 . 2 . 1 Douleurs nocturnes.....	1
3 . 2 . 1 . 1 Érythermalgie.....	1
3 . 2 . 1 . 2 Syndrome des jambes sans repos.....	1
3 . 2 . 2 Douleurs à la marche : la claudication.....	1
3 . 2 . 2 . 1 Douleurs d'origine vasculaire.....	1
3 . 2 . 2 . 2 Douleurs d'origine rhumatologique.....	1
3 . 2 . 2 . 3 Douleurs d'origine neurologique.....	1

3 . 3 Algies des extrémités.....	1
4 Diagnostic et traitement des tendinopathies.....	4
4 . 1 Diagnostic.....	1
4 . 2 Explorations complémentaires.....	1
4 . 3 Traitement.....	1
4 . 4 Formes topographiques.....	1
4 . 4 . 1 Tendinopathie simple.....	1
4 . 4 . 2 Épaule hyperalgique.....	1
4 . 4 . 3 Épaule pseudo-paralytique, ou rupture de la coiffe des rotateurs.....	1
4 . 4 . 4 Épaule enraidie, ou « épaule gelée ».....	1
5 Diagnostic et traitement de l'ostéonécrose.....	5
5 . 1 Diagnostic.....	1
5 . 2 Cas particulier de l'ostéonécrose aseptique de la tête fémorale.....	1
5 . 3 Explorations complémentaires.....	1
5 . 3 . 1 Radiographies standards.....	1
5 . 3 . 2 IRM.....	1
5 . 3 . 3 Scintigraphie osseuse.....	1
5 . 4 Pronostic et surveillance.....	1
5 . 4 . 1 Pronostic local.....	1
5 . 4 . 2 Pronostic général.....	1
6 Diagnostic d'une douleur du pied.....	6
6 . 1 Étiologie pouvant être responsable de douleurs sans topographie exclusive.....	1
6 . 1 . 1 Arthrite septique.....	1
6 . 1 . 2 Fractures de fatigue.....	1
6 . 1 . 3 Algodystrophie.....	1
6 . 1 . 4 Tumeurs.....	1
6 . 2 Douleurs de l'arrière-pied.....	1
6 . 2 . 1 Talalgies.....	1

6 . 2 . 1 . 1 Talalgies inflammatoires, inférieures ou postérieures.....	1
6 . 2 . 1 . 2 Talalgies mécaniques et pathologie de l'aponévrose plantaire.....	1
6 . 2 . 1 . 3 Talalgies du pied creux.....	1
6 . 2 . 2 Bursites.....	1
6 . 2 . 3 Maladie de Haglund.....	1
6 . 2 . 4 Tendinopathies.....	1
6 . 2 . 5 Séquelles d'entorse de cheville.....	1
6 . 2 . 6 Séquelles de fracture.....	1
6 . 3 Douleurs de l'avant-pied.....	1
6 . 3 . 1 Métatarsalgies.....	1
6 . 3 . 1 . 1 Métatarsalgies mécaniques.....	1
6 . 3 . 1 . 2 Métatarsalgies inflammatoires.....	1
6 . 3 . 2 Pathologie du premier rayon.....	1
6 . 3 . 2 . 1 Aiguës.....	1
6 . 3 . 2 . 2 Chroniques.....	1
6 . 3 . 3 Pathologie des orteils.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Devant les douleurs des membres et des extrémités, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

SPECIFIQUE :

- Savoir évoquer sur des éléments cliniques une origine osseuse ou articulaire, tendineuse, musculaire, neurologique ou vasculaire (artérielle ou veineuse) d'une douleur des membres.
- Savoir prescrire et justifier la démarche logique et adaptée d'examens paracliniques (biologiques, radiologiques et autres imageries).
- Connaître et pouvoir argumenter les principales affections ostéoarticulaires, tendineuses, musculaires, neurologiques ou vasculaires à incriminer.

- Savoir diagnostiquer et traiter une tendinopathie (tendinite simple, douleur aiguë sur calcifications).
- Connaître les manifestations cliniques et l'imagerie des ostéonécroses. Connaître l'étiologie.

I DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

Les douleurs des membres sont une cause fréquente de consultation, mode d'expression ou de révélation d'un champ très vaste de maladies, nécessitant une démarche diagnostique centrée sur trois objectifs :

- Quel est le type de la douleur ?
- Quelle est la topographie de la lésion ?
- Quelle est la nature de la lésion ?

Avant de se précipiter sur la détermination par l'interrogatoire des caractères sémiologiques élémentaires de la douleur, il faut définir dès les premières minutes de l'entrevue médicale le problème de santé du patient à partir de la plainte principale du malade (ici la douleur), de symptômes éventuellement associés et du contexte perçu. Ceci permet d'évoquer des hypothèses précoces, le plus souvent à partir d'éléments anatomiques permettant de préciser la topographie de la lésion : s'agit-il d'une douleur d'origine articulaire, osseuse, musculotendineuse, neurologique, vasculaire, cutanée... ? Ces hypothèses servent de cadre au recueil d'informations supplémentaires et permettent de sortir du champ d'interrogatoire d'un seul système (locomoteur, par exemple). L'interrogatoire, l'examen clinique et les examens complémentaires permettront de confirmer ou d'infirmer ces hypothèses.

I.1 CARACTÈRES SÉMIOLOGIQUES ÉLÉMENTAIRES DE LA DOULEUR

Le premier temps est de connaître les caractères sémiologiques élémentaires de la douleur : son type (cf. chapitre 7), neuropathique ou par excès de nociception (nociceptive) et, dans ce dernier cas, son rythme, inflammatoire ou mécanique.

I.1.1 Douleur neuropathique

Il s'agit d'une activation des voies de la douleur, sans stimulation nociceptive. La douleur neuropathique – préférable au terme « neurogène », ambigu et au terme « désafférentation » qui n'est plus utilisé car il suppose un mécanisme physiopathologique unique – peut être précisée par le Questionnaire DN4 (cf. Annexe en fin de chapitre) qui comprend uniquement les données cliniques fournies par l'interrogatoire et un examen simple de la sensibilité regroupées en dix items répartis en quatre grandes questions. Les deux premières questions, comportant sept items, reposent sur l'interrogatoire pour rechercher les descripteurs caractéristiques de la douleur neuropathique spontanée (« brûlures », « froid douloureux », « décharges électriques »), ainsi que l'association à des sensations anormales (paresthésies, dysesthésies) dans le même territoire (« fourmillements », « picotements », « engourdissement », « démangeaisons »). Les deux dernières questions visent à mettre en évidence un déficit de la sensibilité tactile dans le territoire douloureux (pique/touche) et/ou une douleur déclenchée par le simple frottement (allodynie).

Chacun de ces items appelle une réponse par oui ou par non et un score de 1 est donné pour chaque réponse positive. Le score DN4 global correspond simplement à la somme des réponses positives. À partir d'un score de 4 sur 10, considéré comme un seuil, la spécificité pour le diagnostic de douleur neuropathique atteint 90 % et la sensibilité 83 %. Aucun symptôme isolé n'est spécifique ou pathognomonique de douleur neuropathique, mais c'est l'association de plusieurs symptômes qui permet le diagnostic. La douleur neuropathique combine un fond douloureux permanent à type de brûlure à des accès paroxystiques (décharge électrique en éclair, coup de couteau, etc.) ; elle peut s'accompagner d'une allodynie (réponse douloureuse à une stimulation normalement indolore : effleurement, une source de chaleur ou même un mouvement), d'une hyperalgésie (réponse anormalement intense à une stimulation douloureuse), d'une hyperpathie (douleur extrêmement intense qui se prolonge après l'arrêt du stimulus et dont l'étendue déborde largement la zone stimulée) ; elle n'est pas améliorée par les antalgiques habituellement. La douleur neurogène peut être volontiers reproduite par la pression d'une zone gâchette très localisée et a une systématisation neurologique caractéristique (topographie neurologique radiculaire, tronculaire ou plexique). L'examen neurologique est perturbé : aréflexie, déficit moteur, déficit sensitif dans le territoire concerné à type d'hypoesthésie ou d'anesthésie douloureuse, hypersensibilité (allodynie, hyperesthésie, hyperalgésie). Une composante sympathique peut être associée : sueurs, troubles vasomoteurs, œdème, troubles trophiques. Fait important, le fait qu'une douleur soit décrite comme une brûlure et/ou soit associée à une allodynie ne suffit pas à la qualifier de « neuropathique ». Le plus souvent le contexte permet de faire le diagnostic. Les nerfs périphériques peuvent être lésés par un traumatisme (plaie chirurgicale, compression prolongée, étirement), une amputation, une infection (zona), une pathologie chronique (diabète, alcoolisme) ou certains médicaments (du sida, du cancer). Le système nerveux central et la moelle épinière peuvent être lésés en cas de maladie démyélinisante, d'accident vasculaire cérébral, de traumatisme (paraplégie), etc.

ANNEXE part 1

1. Un outil simple pour rechercher les douleurs neuropathiques ?

Pour estimer la probabilité d'une douleur neuropathique, le patient doit répondre à chaque item du questionnaire ci-dessous par « Oui » ou « Non ».

Question	Oui	Non
Question 1 - La douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?		
1. Brûlure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Accès en éclair/éclat	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Décharge électrique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Question 2 - La douleur est-elle associée à une ou plusieurs des sensations de type suivantes ?		
4. Formication	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Picotement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Démangeaison	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Hyperalgésie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Question 3 - La douleur est-elle localisée dans un territoire de type neurologique ?		
8. Répandue au membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Répandue à la jambe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Question 4 - La douleur est-elle présente ou reproduite par :		
10. Un effleurement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Une chaleur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Une pression	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Score total (sur 12) =		

© 1998, D. Boureau et al. Rev. Neurol. (Paris) 154: 240-251.

QUESTIONNAIRE DN4 -1. Outil simple pour rechercher les douleurs neuropathiques

ANNEXE part 2

2. Mode d'emploi
Lecture à partir de la page 100. À consulter en cas de doute.
© 2010 Université Médicale Virtuelle Francophone
Tous droits réservés. Toute réimpression ou utilisation non autorisée sans la permission écrite de l'éditeur est formellement interdite.
La reproduction ou la transmission en quelque lieu que ce soit, par quelque moyen que ce soit, et sous quelque forme que ce soit, est formellement interdite.
Toute réimpression ou utilisation non autorisée sans la permission écrite de l'éditeur est formellement interdite.
Tous droits réservés. Toute réimpression ou utilisation non autorisée sans la permission écrite de l'éditeur est formellement interdite.

QUESTIONNAIRE DN4-2. Mode d'emploi

I.1.2 Douleur nociceptive

Il s'agit d'une activation des « nocicepteurs » par une stimulation nociceptive. L'adjectif « nociceptif » désigne tout ce qui capte les excitations douloureuses. C'est un message douloureux dans un système nerveux intact. La douleur est localisée au foyer lésionnel et elle est accrue par la mobilisation de ce dernier :

- sans dysesthésie, elle correspond à une sensation d'écrasement ou de broiement. La douleur nociceptive est calmée par les antalgiques (Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens, morphiniques, antalgiques). Une douleur nociceptive évoque une atteinte musculaire, osseuse ou articulaire ;
- avec dysesthésie, à l'inverse, elle évoque l'atteinte d'une structure nerveuse (par exemple, sciatique par hernie discale). En fait, les mécanismes des douleurs liés à une sciatique sont différents en fonction du stade d'évolution. Au stade aigu, la souffrance nerveuse est liée, pour l'essentiel, aux processus inflammatoires locaux, ce qui permet de rendre compte de la réponse souvent satisfaisante aux anti-inflammatoires, ce qui n'est plus le cas au stade chronique lorsque l'inflammation et la compression mécanique ont entraîné une souffrance nerveuse importante et le développement de mécanismes neuropathiques. Les deux mécanismes peuvent coexister (douleurs mixtes) ;
- elle peut-être inflammatoire : avec réveil nocturne et dérouillage matinal (supérieur à trente minutes) ; elle est aggravée par le repos et calmée par la mobilisation ;
- elle peut être mécanique : elle survient essentiellement le jour, aggravée par les efforts des membres atteints et calmée par le repos.

Parfois, il n'apparaît pas de relation évidente entre le siège anatomique de la lésion et le siège d'expression de la douleur. On parle de « douleur projetée » lorsque la douleur est exprimée dans le territoire cutané situé en regard d'une lésion viscérale : la douleur est projetée dans le territoire cutané qui partage le même métamère. La peau et le tissu sous-cutané sont, dans ces territoires, le siège d'une hyperalgésie au pincer-rouler : c'est la cellulalgie. On parle de « douleur référée » lorsque le message nociceptif entraîne une douleur dans un territoire différent mais de même niveau métamérique, expliquée par la convergence de deux neurones afférents de deux régions anatomiques différentes vers un même myélomère : classique souffrance du myocarde (T1-T5) s'exprimant par une douleur du membre supérieur gauche C8-T1.

I.2 DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE DE LA DOULEUR

Le deuxième temps est la reconnaissance de la distribution géographique d'une douleur et la recherche de la structure anatomique en cause. Elle peut être localisée à une zone du squelette, os ou articulation, ou être locorégionale, c'est-à-dire diffusée autour de la zone initiale (type algoneurodystrophie). La douleur peut s'intégrer dans une maladie générale et toucher plusieurs sites (par exemple, polyarthrite rhumatoïde).

I.3 ORIGINE ANATOMIQUE DE LA DOULEUR

I.3.1 Douleur articulaire

Il faut savoir distinguer :

- une synovite, ou « gonflement » synovial, un épanchement (la polyarthrite rhumatoïde, par exemple) ;
- une douleur ostéoarticulaire (ou cartilagineuse) réveillée à la pression de l'interligne articulaire (l'ostéochondrite, l'arthrose débutante, par exemple) ;
- une douleur ab-articulaire : il peut s'agir d'une douleur ligamentaire, capsulaire, d'une enthèse ou d'une bourse périarticulaire ; habituellement, la douleur est précise, réveillée par la palpation et par la mise en tension de la structure anatomique (la bursite prérotulienne, par exemple).

I.3.2 Douleur osseuse

La douleur osseuse est nociceptive, sourde, profonde à la pression ou à la percussion osseuse (par exemple, fracture vertébrale).

I.3.3 Douleur neurologique

Une douleur neurologique s'exprime soit par une douleur nociceptive avec des dysesthésies (sensations anormales et désagréables à type de brûlure, fourmillement, coup de poignard, décharge électrique ; la sciatique par hernie discale, par exemple) soit par une douleur neuropathique avec hypersensibilité à l'examen clinique (hyperalgésie, allodynie ; par exemple, douleurs du zona ou séquelles douloureuses d'une sciatique). La caractéristique essentielle d'une lésion isolée d'un nerf ou d'une racine est topographique : les douleurs ont un trajet tronculaire et radiculaire, avec phénomène d'hyperesthésie – un simple contact déclenche des sensations paresthésiques (anormales non douloureuses) et douloureuses. La causalgie apparaissant dans les suites d'une lésion traumatique d'un nerf périphérique se traduit par une brûlure permanente exagérée par toute stimulation, s'accompagnant de troubles vasomoteurs et trophiques. Lorsqu'il existe une lésion sur les voies anatomiques de la douleur (pariétale, thalamique, bulbaire, médullaire), quelle que soit son origine, on observe des douleurs fulgurantes des membres liées à une atteinte des différentes sensibilités (musculaire, articulaire ou osseuse) ; il s'y associe le plus souvent des symptômes médullaires (syndrome cordonal postérieur, syndrome

syringomyélique, atteinte hémicorporelle sensitive et motrice) ou des symptômes de la sphère encéphalique.

I.3.4 Douleur tendineuse ou d'une enthèse

Elle est nociceptive, brutale ou progressive, mécanique ou mixte, à la palpation du tendon ou lors de l'étirement passif et de la contraction musculaire contre résistance (par exemple, la tendinite achilléenne, les enthésites de la spondylarthrite ankylosante).

I.3.5 Douleur vasculaire

I.3.5.1 Claudication artérielle (Cf. aussi items 131 et 208)

La douleur est nociceptive, profonde, survenant à la marche, pouvant être accompagnée d'une crampe musculaire, imposant l'arrêt de la marche, disparaissant en quelques secondes après l'arrêt de l'effort et réapparaissant après le même temps de marche (en fonction des différents stades d'artérite, les symptômes peuvent apparaître après un périmètre de marche limité, puis au repos, lors de l'artérite sévère). L'examen systématique recherche la diminution ou la disparition des pouls périphériques. Il faut la distinguer de la claudication intermittente sciatalgique du canal lombaire rétréci où les douleurs ont une topographie mono- ou pluriradiculaire, s'accompagnant de paresthésies, de dyesthésies ou de crampes, parfois de signes moteurs et d'abolition réflexe. L'antéflexion du tronc soulage plus les douleurs que l'arrêt de la marche. Les risques de confusion sont d'autant plus grands que ces deux variétés de claudication intermittente frappent des sujets du même âge (après la cinquantaine).

I.3.5.2 Douleur d'origine veineuse

Les symptômes de la maladie post-thrombotique ne sont pas spécifiques et entrent dans le cadre de ceux de l'insuffisance veineuse chronique. On distingue une symptomatologie objective ou physique associant varices, œdème et troubles trophiques, et une symptomatologie fonctionnelle ou subjective douloureuse, allant de la lourdeur de jambe à la claudication intermittente veineuse. C'est une douleur nociceptive des membres inférieurs (plus souvent atteints).

I.3.6 Douleur musculaire

La douleur musculaire est nociceptive, spontanée ou ne survenant qu'à l'effort, déclenchée à la palpation musculaire ou à la mise en tension de la masse musculaire.

I.3.7 Douleur psychogène

Parfois, il est difficile de préciser les caractères de la douleur et la structure anatomique en cause. Il s'agit alors d'une algie ou de polyalgies atypiques. On peut alors s'interroger, après un examen très soigneux, sur l'organicité des douleurs. La douleur organique est très précisément décrite et correspond à un territoire anatomique défini, par opposition au territoire vague d'une douleur psychogène.

La douleur psychogène est caractérisée soit par son « flou » et l'absence d'explication claire, soit, à l'inverse, par la richesse et l'atypie de la symptomatologie. La dimension affective ou interprétative de la douleur est majeure. Dans tous les cas, l'examen clinique note une discordance entre les plaintes et les constatations objectives. Il est cependant capital de ne pas méconnaître le retentissement psychique des douleurs chroniques, les antécédents psychiatriques et les phénomènes de somatisation ou de conversion.

II EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

La demande d'explorations complémentaires est guidée par les conclusions de l'examen clinique :

- les radiographies standards de la région douloureuse seront réalisées si une pathologie osseuse ou articulaire est suspectée ; en deuxième intention, la scintigraphie, le scanner, l'Imagerie par Résonance Magnétique peuvent apporter une aide au diagnostic étiologique ;
- l'échographie est souvent utile : recherche d'un épanchement articulaire ou dans une bourse, de signes inflammatoires autour d'une enthèse, d'un hématome musculaire, etc. ;
- l'échographie-Doppler artérielle ou veineuse sera guidée par l'examen clinique et la palpation des pouls, la recherche de signes d'insuffisance veineuse ;
- la recherche d'une anomalie du bilan inflammatoire biologique, d'une anomalie du bilan phosphocalcique ou des enzymes musculaires (Créatine Kinase et aldolase) sera discutée en cas de suspicion d'une atteinte articulaire diffuse, d'atteinte osseuse ou musculaire ;
- les explorations neurophysiologiques sont utiles en cas d'atteinte neurologique (\pm IRM, scanner) et/ou musculaire.

III ORIENTATION ÉTIOLOGIQUE SELON LA TOPOGRAPHIE

Le troisième temps est la recherche de la nature de la lésion.

III.1 ALGIES DES MEMBRES SUPÉRIEURS

L'interrogatoire et l'examen clinique permettent de reconnaître les douleurs articulaires, ab-articulaires (cf. infra), osseuses (aide des radiographies standards). Les syndromes canaux sont le syndrome du canal carpien par compression du nerf médian (paresthésies nocturnes améliorées par secousses du poignet) et le syndrome du nerf ulnaire (cubital) au coude (paresthésies des deux derniers doigts). La névralgie cervicobrachiale peut être commune (conflit discoradiculaire), caractérisée par un trajet radriculaire C5, C6, C7 ou C8-T1, ou symptomatique (douleur permanente d'aggravation progressive) d'une affection inflammatoire, infectieuse ou tumorale. La claudication intermittente du membre supérieur est le plus souvent en rapport avec la maladie athéromateuse. Le syndrome de la traversée thoracobrachiale est une pathologie mixte vasculaire et nerveuse (le plus souvent racines C8-T1), avec douleurs (lourdeur, crampes) et paresthésies qui ont un caractère positionnel (bras en surélévation ou épaules tombantes avec port de charges lourdes). Le syndrome de Raynaud (cf. chapitre 40) intéresse les extrémités sous formes de crises vasomotrices avec les trois phases de vasoconstriction (syncopale avec paresthésies, pâleur des téguments), d'anoxie (extrémités cyaniques et froides) et d'hyperhémie (extrémités rouges, chaudes, brûlantes), durant quinze à trente minutes, très douloureuses et invalidantes.

III.2 ALGIES DES MEMBRES INFÉRIEURS

Le diagnostic est aussi essentiellement clinique et l'on reconnaît sans difficultés les douleurs articulaires, ab-articulaires et osseuses. L'idéal est d'examiner le patient dans une situation reproduisant la symptomatologie (après une marche, la montée des escaliers). On distingue volontiers les douleurs qui entravent le sommeil et celles qui surviennent à la marche.

III.2.1 Douleurs nocturnes

Les douleurs nocturnes peuvent être en rapport avec une artériopathie oblitérante des membres inférieurs ou secondaires à une insuffisance veineuse. L'interrogatoire et l'examen clinique suffisent à poser le diagnostic. Parfois, la clinique n'apporte aucun élément d'orientation. Il faut savoir évoquer deux entités, à savoir l'érythermalgie et le syndrome des jambes sans repos.

III.2.1.1 Érythermalgie

L'érythermalgie est un acrosyndrome vasculaire paroxystique caractérisé par des crises douloureuses à type de brûlures, de chaleur intéressant les extrémités, essentiellement les pieds. Les crises sont déclenchées par l'activité, l'orthostatisme et la station debout. Elles sont calmées par le décubitus, la surélévation des membres inférieurs. Pendant la crise, les pieds sont rouge vermillon, œdématiés avec des veines turgescents. Il existe des troubles de la sudation. Il est capital de ne pas méconnaître un possible syndrome myéloprolifératif associé (maladie de Vaquez, ou thrombocytémie essentielle). La surveillance de l'hémogramme est indispensable. Ce tableau, rare, est parfois confondu avec le stade III de la classification de Leriche et Fontaine caractérisée par des douleurs nocturnes calmées par l'orthostatisme. Dans le cas de l'érythermalgie, le pied est chaud pendant les crises et les pouls sont perçus. Le patient souffrant d'une insuffisance veineuse va présenter une symptomatologie à peu près équivalente. Dans le primo-décubitus, du fait d'une hyperhémie réactionnelle à l'hypoxie diurne liée à la stase veineuse, le patient ressent une sensation de brûlure qui l'oblige à rechercher le frais, à mettre les jambes sur les couvertures, de marcher pieds nus sur le carrelage ou appliquer de l'eau fraîche sur les jambes. L'examen clinique retrouve des signes d'insuffisance veineuse et le port d'une contention élastique permet de régler le problème.

III.2.1.2 Syndrome des jambes sans repos

Le syndrome des jambes sans repos (restless legs syndrome) est une affection caractérisée par des sensations désagréables profondes, siégeant dans les jambes, de reptation, d'agacement, d'élanement, de fourmillements. Elles sont accompagnées d'agitation motrice, de secousses brusques, parfois de douleurs. Survenant le soir ou la nuit, en position assise ou couchée, elles ne sont calmées que par la marche ou les mouvements continuels. Le syndrome est le plus souvent bilatéral. Cette affection augmente avec l'âge, touche davantage les femmes et présente un caractère héréditaire dans 25 % à 75 % des cas. La qualité de vie des patients est affectée avec des insomnies, une somnolence diurne, une irritabilité pouvant aller jusqu'à la dépression. Aucun mécanisme pathogénique n'est clairement démontré.

III.2.2 Douleurs à la marche : la claudication

Le terme de claudication vient de la racine latine « claudicare » qui signifie boiter. Il est intéressant de noter que les patients étiquetés « claudicants » se plaignent de douleurs, de crampes, de paresthésies, de faiblesse mais, en fait, ils boitent rarement en dehors des pathologies orthopédiques et rhumatologiques. Dans la pratique quotidienne, la claudication sous-entend la survenue d'une symptomatologie (douleur, faiblesse...) à la marche, cédant à l'arrêt de celle-ci et réapparaissant à la reprise de la marche.

III.2.2.1 Douleurs d'origine vasculaire

Causes artérielles :

La claudication artérielle est souvent typique chez un patient de plus de cinquante ans, tabagique, qui décrit l'apparition d'une douleur après une certaine distance de marche. La douleur est de survenue brutale, le plus souvent unilatérale, imposant l'arrêt de la marche et s'étend alors rapidement. C'est le stade 2 de la classification de Leriche et Fontaine. Au repos, à ce stade, le patient ne rapporte pas de plainte. L'interrogatoire recherche des facteurs de risque vasculaire (tabac) et l'examen clinique recherche une abolition des pouls, des souffles vasculaires et des troubles trophiques. Le niveau de la douleur permet de préciser le niveau d'occlusion artérielle. Chez un sujet jeune, deux diagnostics doivent être évoqués, à savoir le syndrome de l'artère poplitée piégée et la maladie de Buerger. Le syndrome de l'artère poplitée piégée peut prendre le masque d'une banale boiterie chez le sujet jeune et sportif. Il s'agit d'un homme dans 90 % des cas. Souvent méconnu, il est retrouvé chez près de 50 % des athlètes. Le syndrome de l'artère poplitée est dû à la compression de l'artère poplitée par des structures musculaires ou tendineuses dans son trajet depuis l'arcade des adducteurs jusqu'à l'arcade du soléaire. Cliniquement, il existe trois stades : le stade de compression simple, le stade d'oblitération chronique et le stade d'ischémie artérielle. C'est au premier stade qu'il faut faire le diagnostic devant une claudication qui survient paradoxalement à la marche plutôt qu'à la course car la jambe se trouve moins fléchie. La dorsiflexion réveille la douleur et/ou s'accompagne d'une abolition du pouls. La palpation du creux poplité permet, parfois, de palper une tuméfaction anévrysmale. L'altération progressive de la paroi artérielle est source de complications locales, sténose ou anévrysme, se révélant parfois par une ischémie aiguë. Le risque majeur est la destruction progressive du lit d'aval. La maladie de Buerger, ou thromboangéite oblitérante, est une artériopathie inflammatoire non athéromateuse du sujet jeune. Le patient va se plaindre d'une sensation de froideur du pied, d'engourdissement, de claudication plantaire. Des troubles trophiques peuvent être observés, notamment des « ongles incarnés ». Le diagnostic, qui reste un diagnostic d'élimination, repose sur l'association d'une artériopathie distale, d'une maladie veineuse thromboembolique et d'un phénomène de Raynaud. Le test d'Allen permet de rechercher une atteinte infraclinique des artères digitales.

Causes veineuses :

Les douleurs à la marche d'origine veineuse sont d'allure mécanique, d'apparition plus progressive et d'intensité le plus souvent modérées. Lors de la station debout prolongée mais surtout lors de la marche, le patient va ressentir une tension douloureuse des muscles liée à un engorgement veineux d'origine obstructif ou par reflux. Les douleurs sont soulagées par le repos et la surélévation des membres inférieurs. Elles sont exagérées par le maintien en position debout qui favorise l'apparition d'un œdème. La

claudication peut conduire à l'arrêt de la marche et nécessitera un long moment avant le retour à la normale.

Causes lymphatiques :

Le lymphoedème primitif est la conséquence d'une insuffisance du drainage lymphatique en relation avec une malformation constitutionnelle du système lymphatique. Il se traduit par une augmentation progressive de volume des membres inférieurs. Le lymphoedème primitif est indolore en dehors des complications que sont l'érysipèle, la cellulite, la lymphangite, l'hypodermite et les infections mycosiques.

III.2.2.2 Douleurs d'origine rhumatologique

La coxarthrose et la gonarthrose sont des maladies fréquentes (cf. chapitre 5).

III.2.2.3 Douleurs d'origine neurologique

Les *syndromes canaux* (cf. chapitre 34) sont nombreux, concernant le nerf fémorocutané (méralgie paresthésique), le nerf fibulaire (au col du péroné) et le nerf tibial postérieur (syndrome du canal tarsien) ; l'irritation ou la compression du nerf tibial postérieur dans le tunnel rétro- et sous-malléolaire interne entraîne des brûlures, des paresthésies et une hypoesthésie qui intéressent la plante du pied et les orteils. Le patient décrit une impression de pied mort avec des irradiations parfois ascendante survenant à la marche ou lors de la station debout prolongée. L'examen clinique peut retrouver un signe de Tinel (percussion du nerf), un signe de Phalen (paresthésies lors de l'éversion forcée du pied), une faiblesse à la flexion des orteils objectivée par le signe du papier. La *lombosciatique* peut être commune (par conflit discal ou osseux avec les racines L5 ou S1 : attitude antalgique, syndrome rachidien électif, signe de tension radiculaire) ou symptomatique (raideur globale, atteinte pluriradiculaire). La lombocruralgie par hernie discale L3-L4 (ou L2-L3 plus rarement) a les mêmes caractéristiques sémiologiques que la lombosciatique commune. Il est commode d'utiliser le terme de lomboradiculalgie suivie de la racine intéressée dans le conflit discoradiculaire (cf. chapitre 34). La *sténose du canal lombaire* résulte d'une étroitesse constitutionnelle habituellement révélée par la survenue de lésions dégénératives (discopathie, arthrose interapophysaire postérieure, hypertrophie du ligament jaune) ou d'un canal étroit acquis du fait surtout d'une arthrose interapophysaire postérieure, une discopathie, un spondylolisthésis ou d'une déformation scoliothique. Le syndrome clinique va donc se rencontrer, le plus souvent, chez le sujet âgé de plus de cinquante ans. La sciatique qui en résulte s'installe progressivement et est, en général, chronique. Elle s'accompagne, habituellement, de lombalgies. La sciatique et les lombalgies sont augmentées par la station assise prolongée, la station debout, la marche et sont calmées par le repos. La sciatique peut être strictement monoradiculaire L5 ou S1. Mais, le plus souvent, la symptomatologie est plus ou moins nettement pluriradiculaire par sténose de plusieurs défilés radiculaires ou sténose globale du canal lombaire. La marche est

souvent arrêtée par une recrudescence de la douleur radicaire avec des paresthésies à type de fourmillements ou d'engourdissement, pouvant aller jusqu'à la perte de sensibilité des membres inférieurs ou une diminution de leur force. La disparition de la douleur est lente, pouvant dépasser trente minutes. Ce tableau clinique correspond à « *la claudication intermittente neurogène* ». Ces manifestations sont améliorées par l'antéflexion du rachis lombaire car elle augmente le diamètre du canal lombaire jusqu'à 20 %. Elles sont aggravées par l'hyperlordose. Les douleurs sont plus marquées en descente qu'à la montée. La douleur est mécanique, soulagée par la position assise ou le décubitus dorsal. Au repos, l'examen neurologique est normal. La recherche d'un signe de Lasègue est négative. Chez le sujet jeune, les tableaux ne présentent pas, en règle générale, de problème majeur car l'unicité est la règle. En revanche, les douleurs sont, notamment à partir d'un certain âge, très fréquentes et elles peuvent relever d'une origine vasculaire, musculaire, orthopédique, rhumatologique ou neurologique. Les véritables difficultés diagnostiques résultent de leur intrication chez un même patient et le risque et/ou la facilité, chez un patient présentant une artériopathie des membres inférieurs, est de rapporter systématiquement la symptomatologie à la pathologie artérielle antérieurement connue. De même, il peut être trop tentant de rattacher la symptomatologie alléguée par le patient à l'existence d'un canal lombaire rétréci chez un patient présentant, à l'IRM, un canal lombaire rétréci.

III.3 ALGIES DES EXTRÉMITÉS

L'atteinte peut être articulaire (synovite, polyarthrite, arthrose digitale, rhizarthrose, pied : *cf. infra*), tendineuse (tendinopathies, ténosynovites), osseuse (tumeurs osseuses : chondrome, ostéome ostéoïde), ostéoarticulaire (algodystrophie, pseudarthrose, ostéonécrose : *cf. infra*), neurologique (polyneuropathies, syndromes canaux), vasculaire (tumeur glomique, ischémies digitales, syndrome de Raynaud (*cf. chapitre 40*), érythermalgie).

IV DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT DES TENDINOPATHIES

Les tendons et leurs gaines, ainsi que les bourses séreuses, peuvent être le siège de pathologies traumatiques et microtraumatiques, mais également inflammatoires, microcristallines, infectieuses, métaboliques, tumorales et iatrogènes. La multiplicité de ces étiologies doit faire préférer le terme de tendinopathie à celui de tendinite.

- La *tendinopathie* correspond à l'atteinte du tendon souvent en regard d'une poulie ou au contact d'une irrégularité.
- Une *ténosynovite* est une atteinte primitive de la gaine synoviale entourant certains tendons.
- Une *ténopériostite*, ou une *enthésiopathie*, correspond à la pathologie d'insertion du tendon ou du ligament dans l'os.

IV.1 DIAGNOSTIC

L'interrogatoire précise le geste ayant déclenché le symptôme : geste répétitif sportif ou professionnel, ou geste traumatique. La douleur est de rythme mécanique le plus souvent, avec, parfois, la transformation progressive en un rythme mixte (douleur incomplètement soulagée au repos ou douleur nocturne lors de l'appui). L'examen clinique va rechercher une douleur à l'insertion ou sur le trajet tendineux, une douleur à la palpation du tendon, à l'étirement passif du tendon puis une douleur à la contraction musculaire contre résistance. À l'inverse, les mobilités passives de l'articulation qui ne mobilisent pas le tendon sont strictement indolores.

Parfois, il existe des signes inflammatoires devant faire évoquer dans un premier temps une infection, puis une atteinte rhumatismale ou microcristalline.

De même, on cherchera une cause iatrogène liée à l'infiltration de corticoïdes, à la prise de corticoïdes ou à la prise de quinolone qui peuvent déclencher des tendinopathies, tout particulièrement achilléennes.

IV.2 EXPLORATIONS COMPLÉMENTAIRES

- Un bilan biologique est demandé à la recherche d'un syndrome inflammatoire ainsi que des radiographies standards de la région douloureuse, comparatives, qui permettent de vérifier l'intégrité de l'interligne articulaire, de rechercher l'existence d'une éventuelle tendinopathie calcifiante et, parfois, de visualiser l'épaississement du tendon ou de sa gaine.
- L'échographie peut être utile pour confirmer l'absence de rupture tendineuse, pour chercher un éventuel épanchement dans la gaine du tendon et pour guider l'injection péri-tendineuse de corticoïdes.
- L'IRM est surtout utile pour confirmer l'origine inflammatoire d'une enthésiopathie chronique.

IV.3 TRAITEMENT

- *Tendinopathie aiguë* : repos articulaire, antalgique, AINS, traitement physique et rééducation (cryothérapie et physiothérapie sédatives, puis étirements passifs et reprise progressive de l'activité ; suppression du facteur déclenchant).

- *Tendinopathie chronique* : repos articulaire, antalgique, AINS, injection péri-tendineuse de corticoïdes (une à trois injections, éviter les dérivés retard), traitement physique, rééducation, immobilisation par orthèse ou attelles peuvent être utiles. La rééducation fonctionnelle et l'ergothérapie sont tout à fait utiles dans les formes chroniques pour permettre une réhabilitation du geste.

On ne discutera une intervention chirurgicale qu'en cas d'échec d'un traitement médical bien conduit et si la gêne fonctionnelle est très importante.

IV.3.1 Formes topographiques

En dehors de la pathologie sportive, les tendinopathies siègent essentiellement au niveau de l'épaule : tendinopathie de la coiffe des rotateurs ou du long biceps radial. On distingue plusieurs formes cliniques.

IV.3.1.1 Tendinopathie simple

Elle est responsable d'une douleur de l'épaule déclenchée par des gestes particuliers (en abduction surtout). L'examen clinique déclenche la douleur liée au conflit sous-acromial par la mobilisation active (« accrochage douloureux » en abduction) ou passive (test de Neer et Hawkins) de l'épaule. Il permet également de provoquer la douleur par la mobilisation contrariée sollicitant le tendon atteint. L'échographie permet un bilan lésionnel, montrant parfois un épanchement de la gaine du tendon (figure 37.1). Le traitement repose essentiellement sur la rééducation fonctionnelle visant à l'apprentissage du recentrage dynamique de l'épaule par le renforcement des muscles abaisseurs et stabilisateurs de l'épaule afin d'éviter le conflit sous-acromial en abduction.

Fig. 37.1. Échographie de l'épaule : épanchement dans la gaine du tendon du long biceps.



IV.3.1.2 Épaule hyperalgique

Il s'agit le plus souvent d'une bursite hyperalgique compliquant une tendinopathie calcifiante. Les calcifications peuvent être longtemps latentes (asymptomatiques) ou à l'origine de douleurs chroniques (épaule douloureuse simple), mais elles peuvent s'exprimer de façon brutale par une douleur très intense empêchant tout mouvement et

insomniante.

L'examen clinique est quasiment impossible, toute mobilisation active ou passive de l'épaule est très douloureuse. Une fièvre modérée (inférieure à 38 °C) est possible, de même que l'existence d'un syndrome biologique inflammatoire avec polynucléose.

L'examen radiographique des épaules retrouve les calcifications sur une ou plusieurs incidences (rotation neutre, latérale et médiale et profil). Les calcifications sous-acromiales sont souvent bilatérales, même si une seule épaule est douloureuse.

Lors d'une crise hyperalgique, la calcification devient souvent hétérogène, mal limitée et elle peut migrer plus ou moins complètement dans la bourse sous-acromio-delhoïdienne (figure 37.2) ; elle peut parfois disparaître.

Le traitement comporte la prescription d'antalgiques (morphiniques si nécessaire), d'AINS ; l'injection péri-tendineuse de corticoïdes est en général très efficace.

Fig. 37.2. Radiographie de l'épaule gauche de face : calcification du tendon du supra-épineux partiellement migrée dans la bourse sous-acromio-delhoïdienne.



IV.3.1.3 Épaule pseudo-paralytique, ou rupture de la coiffe des rotateurs

La rupture traumatique de la coiffe des rotateurs peut survenir chez le sujet jeune mais elle est exceptionnelle. Il s'agit habituellement de rupture survenant chez des patients âgés, présentant des lésions tendineuses dégénératives. Chez le sujet jeune, il s'agit d'une urgence chirurgicale. À l'inverse, chez le sujet âgé, le tableau pseudoparalytique est caractérisé par une perte de la mobilité active sans déficit neurologique avec des mobilités passives conservées (figure 37.3). Il peut s'agir d'une rupture partielle, le plus souvent du supra-épineux. Le patient ne peut alors résister à la pression exercée lors du test de Jobe. Il peut s'agir également d'une rupture complète qui, parfois, aboutit à une impotence fonctionnelle totale. Les radiographies ne montrent que des signes indirects de rupture de coiffe : diminution de la hauteur acromiohumérale avec ascension de la tête humérale, rupture du cintre glénohuméral, condensation et ostéophytose à la partie inférieure de l'acromion puis une excentration de la tête humérale avec le développement d'une arthrose scapulo-humérale excentrée.

La première phase du traitement de cette rupture de la coiffe des rotateurs est la rééducation, passive dans un premier temps, puis active, avec travail en isométrie et dynamique, de manière à renforcer les muscles abaisseurs (grand dorsal, grand pectoral) et stabilisateurs de l'épaule. Une indication de réparation chirurgicale de la coiffe (à ciel ouvert ou sous arthroscopie) ne se discutera qu'en cas d'échec du traitement médical et rééducatif d'une coiffe ayant une trophicité musculaire

satisfaisante et si l'état physiologique du patient permet l'intervention. Les imageries complémentaires (arthroscanner ou IRM) ne seront demandées qu'en cas d'échec du traitement médical, lorsqu'une réparation chirurgicale de la coiffe est discutée

Fig. 37.3. Rupture de la coiffe des rotateurs à l'épaule gauche.

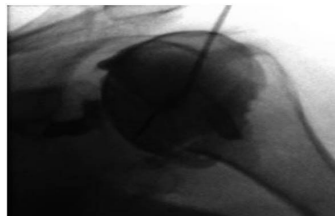


IV.3.1.4 Épaule enraidie, ou « épaule gelée »

Il s'agit d'une rétraction capsulaire de l'épaule. Elle peut être secondaire à une tendinopathie aiguë ou chronique ou être primitive et relève alors de l'étiologie des algoneurodystrophies (cf. chapitre 30).

Le jeu articulaire de l'épaule est limité en actif comme en passif. Le diagnostic est clinique. L'arthrographie opaque n'est réalisée qu'en cas de doute diagnostique. Deux éléments caractérisent la rétraction capsulaire : la diminution de la capacité articulaire et la disparition des récessus supérieur et surtout inférieur (figure 37.4). Son traitement repose essentiellement sur la rééducation.

Fig. 37.4. Arthrographie de l'épaule : rétraction capsulaire avec diminution de la capacité articulaire et disparition des récessus supérieur et inférieur.



V DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT DE L'OSTÉONÉCROSE

L'ostéonécrose correspond à la mort de l'ensemble des composantes cellulaires de l'os (cellules hématopoïétiques et ostéoblastes) en conséquence de l'interruption du réseau vasculaire irriguant l'épiphyse osseuse (artériel, capillaire, sinusoidal ou veineux), d'où la dénomination fréquente de « nécrose avasculaire ». Le siège de la lésion en cause peut être intraosseux ou extraosseux, extrinsèque (compression vasculaire) ou intrinsèque (thrombose, embolie). Elle se localise dans les régions épiphysaire et métaphysaire. Par ordre de fréquence, sont atteints : la tête fémorale (habituellement entre vingt et cinquante ans, le plus souvent chez l'homme), puis le condyle interne du fémur (après soixante ans, le plus souvent chez la femme), puis la tête humérale.

V.1 DIAGNOSTIC

Le diagnostic doit être évoqué devant des douleurs non spécifiques, mécaniques le plus souvent, mais parfois mixtes, d'apparition souvent brutale, siégeant au niveau d'une grosse articulation. Parfois, le diagnostic est tout à fait fortuit : formes latentes asymptomatiques ou révélées par une arthrose secondaire. L'examen clinique est souvent peu contributif ; seuls la topographie de la douleur, son caractère mécanique et l'existence de facteurs de risque orientent vers le diagnostic.

V.2 CAS PARTICULIER DE L'OSTÉONÉCROSE ASEPTIQUE DE LA TÊTE FÉMORALE

Les étiologies et les facteurs de risque sont :

- Traumatismes : fracture du col fémoral, fracture ou luxation de la tête fémorale, luxation de la tête humérale, fracture du col huméral, fracture du scaphoïde, etc. ;
- Étiologies non traumatiques :
 - alcoolisme ;
 - iatrogène : corticothérapie ;
 - décompression trop rapide avec embolie gazeuse lors des accidents de plongée ou chez les ouvriers travaillant en caisson à air comprimé (maladie des caissons) ;
 - lupus érythémateux systémique, drépanocytose, etc. ;
 - diabète sucré, dyslipidémie (hypertriglycéridémie surtout, hypercholestérolémie), pancréatite ;
 - grossesse ;
 - vasculopathie : séquelles de radiothérapie, artériosclérose, etc. ;
 - expansion d'une constituante de la moelle osseuse dans la coque osseuse inextensible, ayant pour conséquence une compression vasculaire : maladie de Gaucher, corticothérapie, etc.

V.3 EXPLORATIONS COMPLÉMENTAIRES

L'ostéonécrose de la tête fémorale est prise en exemple pour décrire les résultats des explorations complémentaires.

V.3.1 Radiographies standards

Sur la radiographie de la hanche de face (sous rayon ascendant de 20°) et de profil (urétral) :

- au stade précoce, on ne note aucune anomalie (stade 1) ; - apparaît ensuite une zone nécrotique déminéralisée, hétérogène, bordée secondairement par une zone de condensation dont les contours sont irréguliers (stade 2) ;
- puis apparaît une image « en coquille d'œuf », très caractéristique de l'ostéonécrose : liseré clair sous-chondral réalisant un double contour dans les zones nécrosées (la tête reste cependant sphérique) (stade 3) ;
- ensuite, la zone nécrotique s'effondre et l'épiphyse perd sa sphéricité (stade irréversible de l'ostéonécrose, stade 4) (figure 37.5) ;
- puis apparaît une arthrose secondaire (stade 5, avec pincement articulaire), suivie d'une destruction complète de la tête (stade 6).

À un stade précoce de l'atteinte, la radiographie standard n'est donc pas contributive car strictement normale (douleur de hanche à radiographie normale).

Fig. 37.5. Ostéonécrose de la tête fémorale gauche. Condensation hétérogène et aplatissement de la tête fémorale gauche ; stade 4 (radiographie du bassin).



V.3.1.1 IRM

L'IRM est l'examen le plus sensible et le plus spécifique pour identifier une ostéonécrose, tout particulièrement à la phase de début, car il visualise la nécrose dont le signal varie en fonction du stade évolutif. À l'interface os nécrosé/os sain, un liseré de démarcation très net est visible quel que soit le stade évolutif. La cavité articulaire peut être le siège d'un épanchement visible sous la forme d'un hypersignal T2. L'IRM permet d'éliminer les autres diagnostics de « douleur de hanches à radiographies normales » : algoneurodystrophie, fissure ou fracture sous-chondrale, synovite ou épanchement articulaire, pathologie du bourrelet, etc. L'IRM est utile également pour confirmer l'absence d'une ostéonécrose controlatérale asymptomatique.

V.3.1.2 Scintigraphie osseuse

La scintigraphie osseuse peut être utilisée, montrant une hyperfixation intense, précoce, mais non spécifique de l'épiphyse, ou une hyperfixation épiphysaire dessinant une cupule délimitant la zone d'hypofixation (image très évocatrice mais rare). La scintigraphie peut cependant être normale. De plus, elle peut permettre une cartographie d'ensemble des épiphyses.

V.4 PRONOSTIC ET SURVEILLANCE

V.4.1 Pronostic local

Le pronostic local dépend de l'étendue de la surface ostéonécrotique et du maintien de la sphéricité de l'épiphyse. Lorsque la tête perd sa sphéricité, elle évolue inéluctablement vers l'arthrose secondaire. Dans les stades précoces, si la sphéricité est conservée, l'objectif du traitement est de lutter contre la douleur et d'éviter l'effondrement de la zone nécrotique : traitement antalgique avec mise en décharge de quatre à huit semaines de l'articulation touchée. Pour certaines équipes, un forage biopsique peut être proposé de manière à modifier la pression intraosseuse et favoriser la reconstruction en stimulant l'ostéogénèse osseuse. Son efficacité à long terme reste cependant controversée. Dans les formes évoluées, l'arthroplastie totale est bien souvent la seule solution thérapeutique. Certaines équipes ont proposé des ostéotomies visant à modifier les contraintes.

V.4.2 Pronostic général

Il faut absolument réaliser un bilan étiologique exhaustif et traiter tous les facteurs favorisants devant une ostéonécrose afin de prévenir toute autre localisation. Il ne faut pas méconnaître un éthylisme, un diabète, une corticothérapie mais également une dyslipidémie.

VI DIAGNOSTIC D'UNE DOULEUR DU PIED

La démarche diagnostique reposera ici, avant tout, sur l'interrogatoire précisant le siège exact de la douleur, ses modalités de début (Brusque ou progressif, après des efforts physiques ou un traumatisme), ses caractéristiques (allure clinique inflammatoire ou mécanique). Il est important de noter ici que, contrairement à ce qui est habituellement observé en pathologie articulaire, les atteintes rhumatismales inflammatoires podologiques n'adoptent pas d'horaire nocturne et ne sont pas responsables de réveil la nuit. En revanche, les douleurs sont présentes dès les premiers pas et persistent pendant une durée équivalente à l'habituel dérouillage matinal. En cas de pathologie mécanique, la douleur n'apparaît souvent qu'après l'effort, classiquement en fin de journée. Les douleurs nocturnes orientent plutôt vers un ostéome ostéoïde ou une ostéite bactérienne. L'examen clinique est également fondamental avec examen du pied en décharge à la recherche d'un point douloureux précis, d'une atteinte articulaire, d'une tuméfaction (molle, fluctuante ou dure) ou d'une atteinte tendineuse. On examinera ensuite le pied en charge avec étude du retentissement de la douleur sur la marche et examen des chaussures (recherche de signes d'usure anormale). Les examens paracliniques ne viendront ici que confirmer un diagnostic déjà fortement suspecté par la clinique. La radiographie simple est le principal examen. L'échographie rend aujourd'hui des services de plus en plus importants en podologie. Sur le plan biologique, la recherche d'un syndrome biologique inflammatoire est l'examen de base.

VI.1.1 Étiologie pouvant être responsable de douleurs sans topographie exclusive

VI.1.1.1 Arthrite septique

C'est la cause la plus grave de douleur du pied, heureusement rare. Déjà évoquée par ailleurs, l'arthrite septique ne sera pas détaillée ici (cf. chapitre 9). Rappelons simplement la nécessité absolue d'effectuer une ponction articulaire en cas d'épanchement articulaire avec signes évocateurs d'arthrite (douleur articulaire, raideur, rougeur et chaleur cutanée). Cet épanchement est parfois difficile à affirmer cliniquement. Une ponction exploratrice peut être effectuée, en l'absence d'infection cutanée en regard. L'échographie précise facilement, en cas de doute, s'il existe un épanchement articulaire à ponctionner. Tout liquide ponctionné devra être analysé rapidement avec examen cytologique, recherche de microcristaux et analyse bactériologique (examen direct et culture).

VI.1.1.2 Fractures de fatigue

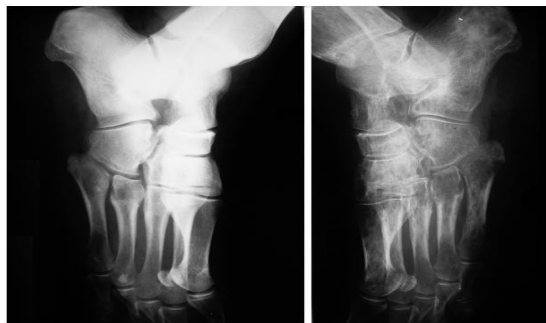
À suspecter dans un contexte d'efforts intenses, inhabituels et répétés. C'est une pathologie localisée d'adaptation de l'os à l'effort. La douleur est mécanique, augmentée par la palpation et la mise en charge. Le diagnostic précoce repose sur la scintigraphie osseuse ou l'IRM, voire l'échographie. Les signes radiographiques

(radiographies standards) sont retardés et différent selon le stade évolutif et la localisation.

VI.1.1.3 Algodystrophie

Elle est fréquemment observée en podologie, souvent post-traumatique. La douleur est régionale, associée à des troubles trophiques cutanés (érythrocyanose, hypersudation, troubles de la température cutanée). La radiographie montre classiquement une déminéralisation régionale diffuse, d'allure mouchetée, avec respect des interlignes articulaires (figure 37.6). La scintigraphie osseuse et surtout l'IRM peuvent aider à porter le diagnostic avant l'apparition des signes radiographiques.

Fig. 37.6. Algodystrophie du pied gauche (radiographies des pieds en incidence oblique déroulée).



VI.1.1.4 Tumeurs

Rares au niveau du pied, elles sont plus souvent bénignes que malignes.

VI.1.2 Douleurs de l'arrière-pied

VI.1.2.1 Talalgies

VI.1.2.2 Talalgies inflammatoires, inférieures ou postérieures

La douleur est ressentie au talon, survenant dès les premiers pas puis s'améliorant au fil de la journée. Elles doivent faire évoquer une spondylarthropathie. La radiographie de talon de profil peut parfois montrer une érosion calcanéenne ou une épine à contours flous, évocatrice d'une origine inflammatoire, mais absente les premiers mois.

VI.1.2.3 Talalgies mécaniques et pathologie de l'aponévrose plantaire

La talalgie est alors inférieure, sous le talon, et de caractère mécanique. C'est ici que peut s'observer la classique épine calcanéenne à contours bien limités.

VI.1.2.4 Talalgies du pied creux

Les talalgies sont alors mécaniques, siégeant à la partie postérieure, mais également médiale et latérale du talon à l'origine d'une talalgie dite « en couronne ».

VI.1.3 Bursites

Les bursites peuvent entraîner des talalgies, le plus souvent postérieures, préou rétro-achilléennes. L'échographie permet facilement de les confirmer. Maladie de Haglund. Saillie exagérée du coin postéro-supérieur du calcaneus, elle favorise à ce niveau les conflits avec la chaussure avec possible survenue de bursite.

VI.1.4 Tendinopathies

- Tendinopathie achilléenne : atteinte du corps du tendon ou pathologie de son insertion, responsable d'une douleur postérieure et médiane.
- Tendinopathie du tibial postérieur : responsable d'une douleur médiale, rétro- et sous-malléolaire interne.
- Pathologie des fibulaires : responsable de douleurs externes, rétro- et sous-malléolaires externes.

VI.1.5 Séquelles d'entorse de cheville

- Conflit antéro-latéral : douleurs antéro-latérales par mauvaise cicatrisation ligamentaire.
- Lésions ostéochondrales du dôme talien : à évoquer systématiquement en cas de douleurs chroniques de cheville après entorse.
- Syndrome du sinus du tarse : il se manifeste par des douleurs sous-taliennes et pré-malléolaires externes à la marche, particulièrement en terrain irrégulier.

VI.1.3 Séquelles de fracture

À type d'arthrose secondaire mise en évidence par les radiographies.

Douleurs de l'avant-pied

VI.1.3.1 Métatarsalgies

Ce sont les douleurs situées dans la région des têtes métatarsiennes.

VI.1.3.1.1 Métatarsalgies mécaniques

- Métatarsalgies statiques ou syndrome capitométatarsien : douleur métatarsienne due à une surcharge par excès de pression responsable d'une souffrance du capiton plantaire sous les têtes métatarsiennes ; atteinte fréquente en cas de pied creux.
- Syndrome du deuxième rayon : il réalise, en cas de surcharge de la deuxième articulation métatarsophalangienne, une instabilité douloureuse de cette articulation avec évolution vers une subluxation ; il complique volontiers un hallux valgus. Il peut favoriser la nécrose de la deuxième tête métatarsienne (maladie de Freiberg).
- Syndrome de Morton : syndrome canalaire par compression d'un nerf interdigital dans le canal métatarsien, responsable typiquement d'une métatarsalgie dans l'espace intermétatarsien où siège le conflit avec irradiation vers les orteils en regard. La marche favorise la survenue de la douleur, imposant l'arrêt de celle-ci et le déchaussage immédiat.

VI.1.3.1.2 Métatarsalgies inflammatoires

Les métatarsalgies inflammatoires peuvent être dues à :

- une atteinte des cinquièmes têtes métatarsiennes avec douleurs à la palpation et érosions latérales à la radiographie. Cette atteinte est typique de la polyarthrite rhumatoïde (figure 37.7) ; - une arthrite des articulations métatarsophalangiennes ; - des bursites intercapitométatarsiennes : localisées entre les têtes métatarsiennes, leur diagnostic clinique sera conforté par l'échographie.

Fig. 37.7. Érosions latérales de la cinquième tête métatarsienne au cours d'une polyarthrite rhumatoïde (radiographie de l'avant-pied en incidence oblique déroulée).



VI.1.3.2 Pathologie du premier rayon

VI.1.3.2.1 Aiguës

La *crise de goutte* siège typiquement au niveau de la première métatarsophalangienne.

VI.1.3.2.2 Chroniques

- Hallux valgus : défini par une déviation anormale du gros orteil en dehors. La douleur peut être en rapport avec une bursite à la partie médiale de la première métatarsophalangienne, soit à une distension capsulaire, soit à une arthrose secondaire.- Hallux rigidus : arthrose localisée à la première métatarsophalangienne sans déviation latérale ni médiale. La métatarsophalangienne s'ankylose et l'orteil se déforme avec hyperextension de l'articulation interphalangienne donnant à l'orteil un aspect en barquette.- Sésamoïdopathies : les deux os sésamoïdes situés sous la première tête métatarsienne peuvent être le siège de luxation, fracture, ostéonécrose aseptique ou encore d'une algodystrophie. Des aspects radiographiques spécifiques permettent de confirmer ces diagnostics.

VI.1.3.3 Pathologie des orteils

Les orteils peuvent être douloureux en cas de conflits avec la chaussure lorsqu'ils sont déformés en griffe.

Lors des spondylarthropathies, ils peuvent être le siège d'arthrites et/ou d'enthésopathies et prendre un aspect boudiné dit d'orteil « en saucisse ».

VII ANNEXES

ABRÉVIATIONS

- AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens
- CK : Créatine Kinase
- IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

Item 307 : Douleur et épanchement articulaire. Arthrite d'évolution récente

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Diagnostiquer un épanchement articulaire.....	1
1 . 1 Définition.....	1
1 . 2 Diagnostic.....	1
1 . 3 Diagnostic différentiel.....	1
2 Démarche diagnostique devant une monoarthropathie avec un épanchement.....	2
2 . 1 Depuis quand ?.....	1
2 . 2 Où ?.....	1
2 . 3 Comment ?.....	1
2 . 4 Examen articulaire.....	1
2 . 5 Examen général.....	1
3 Méthodes de ponction des principales articulations périphériques.....	3
4 Interprétation des résultats de la ponction articulaire.....	4
4 . 1 Épanchement hémorragique ou hémarthrose.....	1
4 . 2 Épanchement « citrin ».....	1
4 . 2 . 1 Épanchement mécanique.....	1
4 . 2 . 2 Épanchement inflammatoire.....	1
4 . 3 Épanchement puriforme.....	1
5 Principales étiologies des arthrites récentes.....	5
5 . 1 Définition.....	1
5 . 2 Orientation étiologique.....	1
5 . 3 Principes de l'enquête étiologique.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Devant une douleur ou un épanchement articulaire, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

- Devant une arthrite d'évolution récente, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

SPECIFIQUE :

- Savoir diagnostiquer un épanchement articulaire (le différencier de la douleur, de la bursite).
- Connaître la démarche diagnostic devant une monoarthropathie avec épanchement : en particulier connaître les symptômes et signes permettant de distinguer une arthrite (septique ou microcristalline) d'une affection non inflammatoire.
- Connaître les méthodes de ponction des principales articulations périphériques.
- Savoir interpréter les résultats de la ponction articulaire et connaître l'aspect macroscopique et microscopique d'un liquide synovial (arthrite septique, microcristalline, inflammatoire ou mécanique, hydarthrose d'une hémarthrose).
- Connaître les principales étiologies d'arthrite récente en fonction de la localisation et des éventuels signes d'accompagnement.

I DIAGNOSTIQUER UN ÉPANCHEMENT ARTICULAIRE

I.1 DÉFINITION

Un épanchement est toujours la traduction d'une souffrance intra-articulaire qui peut être d'origine diverse. Physiologiquement, dans une articulation normale, il existe un faible film liquidien qui, dans la plupart des cas, n'est pas visible, même avec des examens complémentaires sensibles (échographie, Imagerie par Résonance Magnétique). Le liquide articulaire a une fonction nutritive envers le cartilage, tissu avasculaire. Il exerce également un rôle mécanique de lubrification des surfaces articulaires par ses propriétés viscoélastiques reposant, particulièrement, sur sa haute teneur en acide hyaluronique.

I.2 DIAGNOSTIC

Un épanchement « pathologique » peut être identifié par l'examen clinique et les examens complémentaires. L'examen clinique permet de rechercher un épanchement qui peut être observé dès l'inspection pour les articulations « superficielles » (doigts, poignets, coudes, genoux, pieds) sous la forme d'une tuméfaction globale de l'articulation avec diminution ou disparition des reliefs anatomiques. L'épanchement peut se palper, en particulier au niveau du genou par la manœuvre du choc rotulien. Il faut signaler qu'un épanchement volumineux peut s'accumuler dans un kyste ou un diverticule de la capsule (kyste poplité, par exemple).

Quand un épanchement est détecté, différents éléments sont importants à recueillir :

- le contexte médical : hémophilie chez un enfant, traitement anticoagulant, chondrocalcinose articulaire connue chez un sujet âgé... ;
- son ancienneté (récent, chronique) ;
- son importance ;
- l'existence de signes locaux inflammatoires ;
- l'existence d'un épaississement de la membrane synoviale (synovite), qui est palpable surtout dans la polyarthrite rhumatoïde (pannus rhumatoïde).

La suspicion clinique d'épanchement peut conduire directement à la réalisation d'une ponction articulaire dans certaines situations cliniques, telles que l'existence d'une fièvre ou la suspicion d'hémarthrose sous anticoagulant. Différents examens complémentaires peuvent se discuter :

- les radiographies standards et le scanner (sans injection) ne permettent pas d'identifier directement un épanchement ;
- l'échographie, qui a l'avantage de la simplicité, est un excellent examen pour rechercher un épanchement notamment d'une articulation profonde ;
- l'IRM permet aussi de détecter un épanchement et a aussi l'avantage de bien explorer les structures ostéoarticulaires et péri-articulaires.

Cependant, la ponction à l'aiguille est en pratique le meilleur moyen, simple et rapide, pour confirmer un épanchement et l'analyser.

I.3 DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Un épanchement articulaire ne doit pas être confondu avec :

- un hygroma (ou bursite) ou une ténosynovite qui sont la conséquence d'une atteinte des structures péri-articulaires ;
- une lésion cutanée inflammatoire, en particulier d'un érysipèle ;
- une lésion tumorale ostéoarticulaire (rare).

II DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE MONOARTHROPATHIE AVEC UN ÉPANCHEMENT

Une arthropathie récente justifie une enquête précise comportant en particulier l'identification de la nature inflammatoire ou mécanique (tableaux 38.I et 38.II). L'interrogatoire doit permettre d'analyser la douleur articulaire. Trois questions doivent être posées : depuis quand, où et comment.

Tableau 38.I. Caractéristiques cliniques des principales formes d'atteintes articulaires.

	Affections rhumatismales inflammatoires			Arthropathies microcristallines	Arthropathies infectieuses		Arthropathies mécaniques
	Polyarthrite rhumatoïde	Spondylarthropathies	Connectivites et vascularites		Aiguës	Chroniques	
<i>Circonstances déclenchantes</i>	Non*	Non*	Non*	Alimentations Médicaments	Infection (porte d'entrée ?)	Infection (porte d'entrée ?)	Traumatisme
<i>Prodromes</i>	Non	Non	Non	Non = CCA Oui = goutte	Non	Non	Non
<i>Fièvre</i>	Rare	Rare	Rare	Possible	Oui	Inconstante	Non
<i>Arthralgies/artrites</i>	Artrites	Artrites Arthralgies	Arthralgies Artrites	Artrites Arthralgies	Artrites	Artrites	Arthralgies Arthropathies avec signes locaux
<i>Topographie articulaire</i> – type d'atteinte – localisation spécifique	Poly- ou oligoarthrite à prédominance distale Oui	Mono-, digo- ou polyarthrite Oui	Poly- ou oligoarthrite Non	Mono-, oligo- ou plus rarement polyarthrite Oui	Mono- ou plus rarement oligoarthrite Non	Monoarthrite Non	Mono-, digo- ou polyarticulaire Oui
<i>Caractéristiques de la douleur</i> – intensité faible/forte – type	Fort à faible Inflammatoire	Fort à faible Inflammatoire	Fort à faible Inflammatoire	Fort Inflammatoire	Fort Inflammatoire	Faible à forte Inflammatoire	Faible à forte Mécanique
<i>Signes locaux articulaires</i> – chaleur, rougeur – épanchement – synovite	Rarement Oui Oui	Rarement Oui Non	Rarement Parfois Parfois	Oui Oui Non	Oui Oui Parfois	Rarement Oui Parfois	Non Parfois Non
<i>Signes ostéoarticulaires associés</i> – atteinte rachidienne – enthésopathie	Possible (rachis cervical) Non	Oui Oui	Non Non	Rare Non	Possible (spondylo-discite ou sacro-illite) Non	Possible Non	Oui Non
<i>Signes extra-articulaires</i>	Possibles	Possibles	Oui	Tophus (goutte)	Oui	Oui	Non

* Différentes formes de « stress » sont parfois des facteurs déclenchants des rhumatismes inflammatoires.

Tableau 38.II. Caractéristiques des principales formes d'atteintes articulaires.

	Affections rhumatismales inflammatoires			Arthropathies microcristallines	Arthropathies infectieuses		Arthropathies mécaniques
	Polyarthrite rhumatoïde	Spondylarthrite ankylosante	Connectivites et vascularites		Aiguës	Chroniques	
<i>Biologie « non spécifique »</i> – anomalies inflammatoires – cytopénies – anomalies hépatiques – anomalies rénales	Oui Non Non Rare	Inconstant Non Non Rare	Inconstant Possible Possible Possible	Oui Non Non Non	Oui Non Possible Possible	Inconstant Non Non Non	Non Non Non Non
<i>Biologie spécifique</i>	FR Anti-CCP	HLA B27	ANA Auto Ac	Hyperuricémie (inconstante au moment des crises)	Non	Non	Non
<i>Liquide synovial</i>	GB > 2000/mm ³ Pas de germes Pas de cristaux	GB > 2000/mm ³ Pas de germes Pas de cristaux	GB > 2000/mm ³ Pas de germes Pas de cristaux	GB > 2000/mm ³ Présence de cristaux	GB > 2000/mm ³ (90 % PNN) Présence de germes	GB > 2000/mm ³ (formule mixte) Présence de germes	GB < 500/mm ³ Pas de cristaux Pas de germes
<i>Examens complémentaires utiles</i>	Recherche complications viscérales (rare)	Examen ophtalmologique (uvéite ?) Endoscopie digestive éventuellement (MICI ?)	Recherche complications viscérales (selon étiologie)	Bilan rénal et métabolique en cas de goutte et CCA	Hémoculture Autres prélèvements infectieux ECG	Recherche de BK IDR à la tuberculine	Non
<i>Radiographie</i>	Déminéralisation Érosions Destructions	Érosions (sacro-illite ?) Ostéite Hyperostose (ankylose)	Pas de lésion érosive	Tophus (goutte) Caldifications (CCA, hydroxy-apatite)	Déminéralisation Chondrolyse Érosion Destruction	Déminéralisation Chondrolyse Érosion Destruction	Chondrolyse Ostéocondensation et géodes sous-chondrales Ostéophytes

FR, facteurs rhumatoïdes ; CCA, chondrocalcinose ; Auto Ac, autoanticorps ; ANA, anticorps antinucléaires ; Anti-CCP, anti-peptides cycliques citrullinés ; GB, globules blancs ; IDR, intradermoréaction ; MICI, maladie inflammatoire chronique de l'intestin.

II.1 DEPUIS QUAND ?

La douleur peut être récente ou chronique (plus de trois mois). Une douleur récente est le plus souvent aiguë, mais il existe des formes à début progressif avec des douleurs initiales très modérées.

II.2 OÙ ?

L'analyse de la topographie de la douleur et du nombre d'articulations touchées est très importante. Il faut noter :

- le nombre d'articulations : mono- (une articulation), oligo- (deux ou trois articulations) ou polyarticulaire (quatre articulations ou plus) ;
- la topographie des atteintes articulaires peut être informative car certaines localisations sont caractéristiques, par exemple l'atteinte des interphalangiennes distales dans l'arthrose et le rhumatisme psoriasique ou l'atteinte de la première métatarsophalangienne lors de la goutte ;
- l'existence de signes rachidiens associés est très importante pouvant évoquer soit une arthrose rachidienne (surtout cervicale et lombaire), soit une spondylarthropathie (rachialgies inflammatoires).

II.3 COMMENT ?

C'est cette caractéristique qui va permettre d'identifier la nature mécanique ou inflammatoire de la douleur :

- une *douleur inflammatoire* apparaît ou s'aggrave en fin de nuit, et s'améliore en cours d'activité. L'enraidissement matinal est supérieur à trente minutes (parfois de plusieurs heures) ;
- une *douleur mécanique* est aggravée par l'activité ou au décours de cette activité. L'amélioration est complète ou partielle au repos et il n'y a pas d'enraidissement matinal durable (inférieur à trente minutes).

II.4 EXAMEN ARTICULAIRE

L'examen articulaire est fondamental. Son objectif est double :

- préciser la topographie et le nombre d'atteintes articulaires ;
- préciser l'existence de signes articulaires locaux :
 - un épanchement articulaire peut être associé à des signes inflammatoires locaux (rougeur, chaleur), surtout dans les arthrites aiguës (septiques et microcristallines), plus rarement en cas d'hémarthrose. Un épanchement sans signes locaux est plus souvent observé souvent dans les arthropathies mécaniques, en particulier dans les formes chroniques ;
 - un épaissement synovial associé à l'épanchement articulaire est très fortement évocateur d'une polyarthrite rhumatoïde ;
 - des déformations ostéoarticulaires peuvent se voir dans les rhumatismes destructeurs (comme la polyarthrite rhumatoïde) ou dans les arthroses évoluées ;

- une limitation des amplitudes articulaires est la conséquence soit de la douleur (la limitation est alors surtout active), soit d'une destruction ostéoarticulaire ou d'une atteinte de la capsule (dans ce cas, la limitation est active et passive) ;
- une amyotrophie de proximité traduit de façon objective la souffrance articulaire (amyotrophie du quadriceps en cas d'arthropathie du genou, par exemple).

II.5 EXAMEN GÉNÉRAL

Cet examen permet de préciser :

- s'il existe des signes généraux, en particulier la fièvre qui peut évoquer une origine infectieuse ou plus rarement une origine microcristalline ;
- s'il existe des signes extra-articulaires qui permettent d'orienter l'enquête étiologique (tableau 38.III).

Tableau 38.III. Orientation diagnostique face à une ou des arthrites débutantes caractérisées par des signes associés.

Peau	<i>Éruption lupique</i> du visage et des zones photoexposées <i>Livedo, ulcères</i> du syndrome des antiphospholipides <i>Sclérodactylie</i> de la sclérodermie <i>Lésions cutanées</i> de vascularite <i>Érythème intermittent</i> de la maladie de Still <i>Érythème noueux</i> de la sarcoïdose, d'une entérocolopathie, d'une arthrite réactionnelle ou d'un Behçet <i>Nodules rhumatoïdes</i> <i>Psoriasis cutané</i> du cuir chevelu et des ongles <i>Pustulose palmoplantaire</i> du SAPHO <i>Érythème migrant</i> de la maladie de Lyme <i>Érythème viral</i> (Parvovirus, rubéole)
Sphère ORL	<i>Aphthose buccale</i> de la maladie de Behçet <i>Atteinte des glandes salivaires</i> du Gougerot-Sjögren <i>Atteinte du parodonte</i> et perte dentaire des sclérodermies et syndrome de Gougerot-Sjögren <i>Lésion du nez</i> du Wegener et de la polychondrite atrophiante <i>Lésions des oreilles</i> de la polychondrite et <i>les tophus</i> goutteux <i>Foyers infectieux</i> (sinus, gorge, dents) des rhumatismes post-streptococcique, post-infectieux et de l'endocardite infectieuse
Yeux	<i>Sécheresse et kératoconjonctivite</i> du syndrome de Gougerot-Sjögren <i>Sclérite</i> de la polyarthrite rhumatoïde et des vascularites <i>Conjonctivite</i> du syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter <i>Uvéites</i> des spondylarthropathies et entérocolopathies, Behçet et sarcoïdose
Cœur	<i>Valvulopathie</i> des rhumatismes articulaires aigus, endocardite d'Osler, endocardite aseptique lupique (Libman-Sacks) et des spondylarthropathies <i>Péricardite</i> du lupus, de la polyarthrite rhumatoïde
Atteinte vasculaire	<i>Phlébite</i> de la maladie de Behçet et du syndrome des antiphospholipides primaire ou associé à un lupus <i>Syndrome de Raynaud</i> de la sclérodermie ou d'une autre connectivite <i>Lésion artérielle ou artériolaire</i> d'une vascularite
Poumon Plèvre	<i>Infiltrats parenchymateux</i> des pneumopathies infectieuses, connectivites, vascularites, lymphomes <i>Lésion parenchymateuse</i> des vascularites (Wegener), tuberculose, sarcoïdose ou cancer <i>Pleurésie</i> d'un lupus, polyarthrite rhumatoïde, cancer, tuberculose <i>Adénopathies médiastinales</i> de la sarcoïdose, d'un lymphome, d'une tuberculose ou d'un cancer
Tube digestif	<i>Diarrhée infectieuse</i> d'une arthrite réactionnelle <i>Troubles digestifs</i> des entérocolopathies inflammatoires (rectocolite ulcéro-hémorragique, maladie de Crohn), maladie de Whipple <i>Douleurs abdominales</i> de la maladie périodique
Foie	<i>Syndrome ictérique ou autres anomalies hépatiques</i> des hépatites virales (B, C), hépatites auto-immunes
Rate Ganglion	<i>Splénomégalie</i> d'une infection chronique (endocardite) ou d'un lymphome <i>Adénopathies</i> des infections, lymphomes, lupus, vascularite, sarcoïdose, polyarthrite rhumatoïde
Rein Appareil urogénital	<i>Atteinte rénale</i> d'un lupus ou d'une vascularite <i>Urétrite, balanite</i> des gonococcies, arthrites réactionnelles <i>Aphthose</i> d'une maladie de Behçet, d'une maladie de Crohn <i>Colique néphrétique</i> de la goutte
Système nerveux central et périphérique	<i>Neuropathies périphériques</i> d'un Gougerot-Sjögren ou d'une vascularite, d'une polyarthrite rhumatoïde <i>Atteintes centrales</i> d'un lupus, vascularite, syndrome des antiphospholipides, Behçet, syndrome de Gougerot-Sjögren ou d'une maladie de Lyme

III MÉTHODES DE PONCTION DES PRINCIPALES ARTICULATIONS PÉRIPHÉRIQUES

Toutes les articulations périphériques peuvent être ponctionnées. Il existe quelques règles essentielles :

- les articulations les plus superficielles sont les plus faciles à ponctionner directement (genoux, chevilles, poignets). Les articulations plus profondes (hanches) nécessitent un écho- ou radioguidage ;
- la ponction justifie de mettre le malade en confiance en lui expliquant les objectifs et le principe du geste ;
- la procédure exige une préparation cutanée antiseptique avec un nettoyage de la peau par un produit détergent, puis l'application d'un produit antiseptique (éventuellement iodé) sauf en cas d'allergie. La position du malade, le choix du matériel et le choix de la voie de ponction sont fonction de l'expérience et de la localisation de l'épanchement (figure 38.1) ;
- la ponction peut être précédée de l'application d'une pommade anesthésique ou d'une anesthésie locale ;
- la ponction a pour objectif d'analyser le liquide articulaire. De façon systémique, ce liquide justifiera quatre types d'analyses :
 - un examen cytologique (numération et typage des cellules) ;
 - un examen microbiologique (examen direct, culture) et éventuellement des recherches orientées (mycologiques) ;
 - la recherche de microcristaux (urates de sodium, pyrophosphates de calcium, hydroxy-apatite) ;
 - une analyse biochimique (taux de protéines), parfois utile ;
 - toute autre analyse sur le liquide articulaire (dosage de l'acide urique, recherche d'autoanticorps, dosage du complément) ne doit pas être réalisée en routine car son intérêt n'est pas validé.

Lors d'une ponction pour l'analyse de l'épanchement, il n'est pas recommandé d'effectuer une infiltration cortisonique car, par définition, si le liquide articulaire est analysé, c'est que la nature étiologique de l'épanchement n'est pas connue.

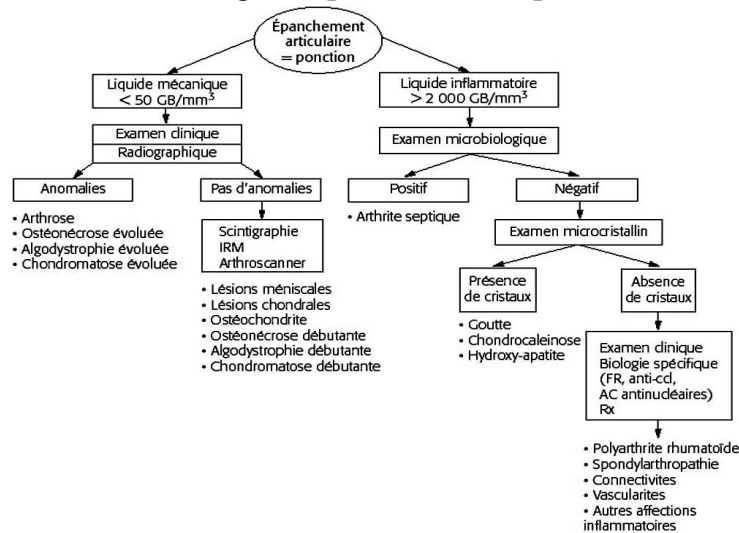
Fig. 38.1. Ponction articulaire du genou. Le plus souvent, l'aiguille pénètre dans la cavité articulaire au coin supérieur et latéral de la rotule.



IV INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS DE LA PONCTION ARTICULAIRE

L'orientation diagnostique s'effectue dès l'analyse de l'aspect macroscopique de l'épanchement : il s'agit du raisonnement de base du rhumatologue (figure 38.2).

Fig. 38.2. Orientation diagnostique devant un épanchement articulaire.



IV.1 ÉPANCHEMENT HÉMORRAGIQUE OU HÉMARTHROSE

L'hémarthrose traduit toujours une agression aiguë de la synoviale et/ou un trouble de la coagulation. Dans ce cas, le liquide hémorragique est « incoagulable », ce qui permet de le distinguer d'un liquide hémorragique par accident de ponction qui est coagulable.

L'« agression aiguë » de la synoviale peut être liée à :

- un traumatisme avec des lésions ligamentaires et/ou ostéoarticulaires ; par exemple, entorse d'un ligament collatéral du genou (c'est le cas le plus fréquent) ;
- une inflammation aiguë de la synoviale liée à des microcristaux (surtout une chondrocalcineose) ou plus rarement une infection aiguë ;
- une lésion tumorale de la membrane synoviale, en particulier une synovite villonodulaire ;
- un trouble de la coagulation ;
 - l'hémophilie A (plus rarement B) peut être révélée dès la petite enfance (acquisition de la marche) par une hémarthrose ;
 - exceptionnellement, d'autres troubles de la coagulation (maladie de Willebrand, thrombopénie, surdosage en Anti Vitamine K) peuvent aussi se compliquer d'hémarthrose

IV.2 ÉPANCHEMENT « CITRIN »

Cet épanchement citrin (ou jaune clair) peut traduire un épanchement mécanique ou un épanchement inflammatoire.

IV.2.1 Épanchement mécanique

L'épanchement mécanique est jaune clair, transparent et visqueux (il fait un « fil » en coulant). Ce liquide est pauvre en cellules (théoriquement moins de 1 000 cellules/ml mais, en pratique, souvent moins de 500), dont moins de 50 % de polynucléaires et pauvre en protéines (< 40 g/l). Il évoque : - une arthrose en poussée avec un épanchement ; - une pathologie fibrocartilagineuse (lésion méniscale) ou une lésion chondrale (ostéochondrite) ou une lésion traumatique ; - une pathologie osseuse juxta-articulaire (algodystrophie, fissure, ostéonécrose, ou plus rarement une tumeur) responsable d'un épanchement réactionnel ; - une arthropathie rare (chondromatose, arthropathie nerveuse).

IV.2.2 Épanchement inflammatoire

L'épanchement inflammatoire est initialement clair. Il est fluide et surtout riche en cellules (souvent plus de 2 000 GB/ml avec plus de 50 % de polynucléaires neutrophiles). Ce liquide est riche en protéines (> 40 g/l). Différentes étiologies sont possibles : - une arthrite septique : si le liquide est citrin, c'est que l'infection est débutante car dans les formes constituées, le liquide est puriforme. Ce type d'arthrite bactérienne est généralement caractérisé par un liquide très riche en polynucléaires (90 % et plus), sauf pour certaines formes chroniques (tuberculose) ou pour les arthrites virales qui donnent un liquide plus polymorphe, le plus souvent lymphocytaire. Le diagnostic repose sur l'identification du germe par examen direct ou culture. Pour certains germes difficiles à cultiver (*Borrelia*, mycobactérie), ou s'il y a eu une antibiothérapie préalable (infection décapitée), il est possible d'utiliser des techniques de culture spécifiques ou des méthodes de biologie moléculaire, comme l'amplification génique (Polymerase Chain Reaction). Cette technique est utilisable en routine pour la tuberculose. Il n'y a pas de technique de routine pour le diagnostic direct des arthrites virales, mais le diagnostic est clinique et sérologique ; - une arthrite microcristalline peut se traduire par un liquide riche en polynucléaires avec parfois des épanchements puriformes dans les formes aiguës de goutte ou de chondrocalcinose. Le diagnostic repose sur l'identification et la caractérisation des cristaux, ainsi que sur les arguments cliniques et d'imagerie ; - une affection rhumatismale inflammatoire (polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite, etc.) est à l'origine d'un épanchement inflammatoire.

IV.3 ÉPANCHEMENT PURIFORME

Un épanchement inflammatoire peut être trouble, voire puriforme (plus de 10 000 GB/ml). Dans ce cas, il est constitué essentiellement de polynucléaires neutrophiles et trois étiologies doivent être évoquées en priorité :

- une arthrite septique bactérienne dont le diagnostic et la prise en charge constituent une urgence ; - une arthrite microcristalline (surtout une goutte, plus rarement une chondrocalcinose) ; - une arthrite réactionnelle.

V PRINCIPALES ÉTIOLOGIES DES ARTHRITES RÉCENTES

V.1 DÉFINITION

Une arthrite récente est une atteinte articulaire inflammatoire. Une ou plusieurs articulations sont le siège de douleurs inflammatoires (avec souvent un enraidissement matinal) et un épanchement inflammatoire avec des signes locaux plus ou moins importants selon l'étiologie de l'arthrite.

Le diagnostic clinique d'arthrite est difficile pour les articulations profondes (hanche, épaule). Dans ce cas, c'est l'intensité de la douleur et la raideur qui peuvent faire évoquer l'existence d'une arthrite. Cette arthrite doit être considérée comme un signe d'alarme extrêmement important.

L'interrogatoire permet :

- de préciser les antécédents personnels et familiaux ;
- de déterminer le contexte clinique (circonstances déclenchantes, prodromes, signes généraux, extra-articulaires). L'examen clinique doit :
- définir la topographie de l'arthrite ;
- déterminer l'existence de signes locaux ;
- déterminer le caractère fixe ou migrateur ;
- rechercher des signes associés (tableau 38.I).

Les examens complémentaires sont systématiques pour certains d'entre eux et orientés pour d'autres.

V.2 ORIENTATION ÉTIOLOGIQUE

Cette orientation (tableau 38.IV) repose sur cinq caractères essentiels de l'arthrite :

- le caractère mono- (une articulation), oligo- (deux à trois articulations), polyarticulaire ;
- le caractère récent (moins de trois mois) ou chronique (plus de trois mois) ;
- le caractère intermittent (migrateur) ou fixe ;
- l'existence de signes locaux (rougeur, chaleur) ;
- l'existence d'antécédents ou un contexte clinique particulier :
 - présence de signes généraux ;
 - présence de signes rachidiens et d'enthésopathies ;
 - présence de signes extra-articulaires

L'importance de ces caractères peut s'illustrer comme indiqué dans les tableaux 38.II et 38.III.

Le caractère mono-/oligo-/polyarticulaire est important :

- une arthrite septique bactérienne est presque toujours monoarticulaire ;
- une polyarthrite rhumatoïde est presque toujours polyarticulaire, même si elle peut débiter de façon mono- ou oligoarticulaire ;
- une goutte est le plus souvent initialement mono-, mais peut devenir oligo- ou

polyarticulaire dans les formes sévères.

La topographie peut être caractéristique :

- une polyarthrite rhumatoïde touche de façon plus ou moins bilatérale et symétrique les articulations des doigts, des poignets et des orteils, mais en respectant les interphalangiennes distales ;
 - une spondylarthropathie ou un rhumatisme psoriasique se caractérise par une atteinte asymétrique souvent oligoarticulaire pouvant toucher les interphalangiennes distales.
- Le caractère aigu d'une arthrite évoque plutôt une arthrite septique ou microcristalline. Néanmoins, certaines arthrites septiques (tuberculose, etc.) peuvent être subaiguës, voire chroniques.

Le caractère fixe ou migrateur peut être un élément d'orientation. Une arthrite éventuellement régressive (en quelques semaines) évoque en premier lieu une arthrite virale. En revanche, une arthrite « fixe » évoque plutôt un rhumatisme inflammatoire débutant (polyarthrite rhumatoïde).

Les antécédents et circonstances déclenchantes sont un point très important. Une arthrite septique débute dans plus de la moitié des cas après un geste intraarticulaire ou une effraction cutanée de proximité.

Les antécédents familiaux peuvent orienter vers différentes formes d'arthrite. À titre d'exemple, dans la goutte, il existe des antécédents familiaux dans un tiers des cas environ. C'est le cas également dans les spondylarthropathies (notion d'agrégation familiale).

L'existence de signes généraux est importante. Toute arthrite (a fortiori une monoarthrite) fébrile doit être considérée comme une arthrite septique. Une atteinte polyarticulaire fébrile est rare. Elle est exceptionnellement bactérienne, mais elle peut être virale ou traduire l'existence d'une maladie inflammatoire assez sévère (polyarthrite rhumatoïde, connectivite, vascularite, maladie de Still) ou plus rarement une arthropathie microcristalline sévère. L'existence d'enthésopathies (talalgies) ou de signes radicaux inflammatoires caractérise une spondylarthropathie. L'existence de signes extra-articulaires est fondamentale pour le diagnostic étiologique car certains sont très spécifiques. Par exemple, l'existence de signes cutanés peut traduire le fait qu'une polyarthrite est liée à un lupus.

Tableau 38.IV. Principales étiologies des arthrites.

Affections rhumatismales inflammatoires	<i>Rhumatismes inflammatoires chroniques</i> Polyarthrite rhumatoïde Arthrites juvéniles idiopathiques Spondylarthropathies : – spondylarthrite ankylosante – rhumatisme psoriasique – forme associée aux entéropathies (Crohn, rectocolite ulcérohémorragique) – arthrites réactionnelles
	<i>Maladies auto-immunes systémiques</i> Syndrome de Gougerot-Sjögren Lupus Sclérodémie Myosites Autres
	<i>Vascularites</i> Maladie de Horton Maladie de Wegener Maladie de Behçet Périartérite noueuse Purpura rhumatoïde
	<i>Autres</i> Pseudopolyarthrite rhizomélique Maladie de Still de l'adulte Sarcoidose Maladies auto-inflammatoires (maladie périodique, fièvre méditerranéenne et autres fièvres périodiques) Arthrites à corps étranger
Arthropathies infectieuses et post-infectieuses	<i>Bactériennes</i> Aiguë (gonocoque, staphylocoque, streptocoque, bacilles gram ⁻ , borreliose, etc.) Chronique (tuberculose, etc.) Endocardite
Arthropathies infectieuses et post-infectieuses	<i>Virales</i> Hépatites A, B, C Rubéole Parvovirus B19 VIH Autres
	<i>Mycosiques (rare)</i>
	<i>Parasitaires (rare)</i>
	<i>Post-infectieuses</i> Rhumatisme post-streptococcique
Arthropathies microcristallines et métaboliques	<i>Microcristallines</i> Goutte Chondrocalcinose Rhumatisme à apatite
	<i>Métaboliques</i> Hémochromatose

V.3 PRINCIPES DE L'ENQUETE ÉTIOLOGIQUE

Les principes hiérarchisés de l'enquête étiologique d'une arthrite récente justifient cinq étapes :

- la priorité est d'éliminer une arthrite d'origine infectieuse qui est une urgence diagnostique ;
- le rhumatisme microcristallin doit être éliminé car il existe un traitement spécifique ;
- une affection rhumatismale inflammatoire sévère doit être recherchée pour deux raisons :
 - une polyarthrite rhumatoïde justifie un diagnostic et une prise en charge rapide pour éviter l'apparition de destructions ostéoarticulaires ;
 - une affection inflammatoire systémique justifie un diagnostic étiologique rapide pour éviter l'apparition de complications viscérales ;

- il faut éliminer de principe un rhumatisme paranéoplasique qui est une situation très rare, mais souvent crainte par le malade et le médecin, surtout quand il existe des signes généraux. Les manifestations rhumatologiques paranéoplasiques ne sont pas forcément une arthrite, mais plus souvent d'autres manifestations (myosite, fasciite, paraostéoarthropathie) ;
- en cas de monoarthrite, il faut évoquer de principe une arthrite à corps étranger (épine végétale, épine d'oursin) car c'est une synovite de résorption parfois intense qui ne disparaît qu'après l'ablation du corps étranger.

VI ANNEXES

ABRÉVIATIONS

- AVK : Anti Vitamine K
- IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
- PCR : Polymerase Chain Reaction

Item 319 : Hypercalcémie

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Définition biologique d'une hypercalcémie.....	1
1 . 1 Calcémie.....	1
1 . 1 . 1 Calcium total.....	1
1 . 1 . 2 Calcium ionisé.....	1
1 . 2 Hypercalcémie.....	1
2 Signes cliniques d'une hypercalcémie.....	2
2 . 1 Hypercalcémie asymptomatique.....	1
2 . 2 Hypercalcémie symptomatique.....	1
2 . 2 . 1 Signes digestifs.....	1
2 . 2 . 2 Signes neurologiques et psychiatriques.....	1
2 . 2 . 3 Manifestations rénales.....	1
2 . 2 . 4 Manifestations cardiovasculaires.....	1
2 . 2 . 5 Signes généraux.....	1
2 . 3 Hypercalcémie majeure.....	1
2 . 3 . 1 Signes d'hypercalcémie majeure.....	1
2 . 3 . 2 Signes biologiques associés.....	1
3 Principes du traitement d'urgence.....	3
4 Bilan paraclinique à effectuer devant une hypercalcémie.....	4
5 Étiologie des hypercalcémies.....	5
5 . 1 Affections néoplasiques (50 %).....	1
5 . 1 . 1 Métastases osseuses.....	1
5 . 1 . 2 Myélome multiple.....	1
5 . 1 . 3 Autres hémopathies (plus rares).....	1
5 . 1 . 4 Hypercalcémie humorale maligne.....	1
5 . 2 Hyperparathyroïdie primitive (40 %).....	1
5 . 2 . 1 Signes biologiques.....	1

5 . 2 . 2 Manifestations cliniques.....	1
5 . 2 . 2 . 1 Manifestations osseuses.....	1
5 . 2 . 2 . 2 Manifestations extraosseuses.....	1
5 . 2 . 3 Étiologie de l'hyperparathyroïdie primitive.....	1
5 . 2 . 4 Comment mettre en évidence l'adénome ou l'hyperplasie ?.....	1
5 . 2 . 5 Traitement.....	1
5 . 2 . 5 . 1 Chirurgie.....	1
5 . 2 . 5 . 2 Abstention chirurgicale.....	1
5 . 2 . 5 . 3 Traitement médicamenteux.....	1
5 . 2 . 6 Diagnostic différentiel de l'hyperparathyroïdie primitive.....	1
5 . 3 Autres étiologies.....	1
5 . 3 . 1 Médicamenteuses.....	1
5 . 3 . 2 Granulomatoses.....	1
5 . 3 . 3 Syndrome du lait et des alcalins.....	1
5 . 3 . 4 Hypercalcémies d'immobilisation.....	1
5 . 3 . 5 Hypercalcémies endocriniennes (en dehors de l'hyperparathyroïdie primitive, cf. supra).....	1
5 . 3 . 6 Insuffisance rénale chronique.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Devant une hypercalcémie, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

SPECIFIQUE :

- Connaître la définition biologique d'une hypercalcémie et connaître les signes cliniques d'hypercalcémie.
- Connaître les complications des hypercalcémies majeures et connaître les principes du traitement d'urgence d'une hypercalcémie.

- Connaître le bilan paraclinique à effectuer devant une hypercalcémie (démarche diagnostique et thérapeutique).
- Connaître l'étiologie des hypercalcémies.
- Connaître les manifestations cliniques et radiologiques de l'hyperparathyroïdie (HPTH), savoir la diagnostiquer et connaître ses principes de traitement.

I DÉFINITION BIOLOGIQUE D'UNE HYPERCALCÉMIE

I.1 CALCÉMIE

Le taux de calcium sérique est régulé de manière étroite, sa valeur est très stable et est comprise entre 2,2 et 2,6 mmol/l (pour la calcémie totale, selon les normes de chaque laboratoire).

À propos de la calcémie, il convient de distinguer **calcium total** et **calcium ionisé**.

I.1.1 Calcium total

Fortement complexé aux protéines pour 40 %, son taux est influencé par :

- le taux d'albumine ;
- l'hémoconcentration.

Le taux du calcium sérique dépend donc du taux de l'albumine. Une formule permet de corriger le calcium total :

Calcium total corrigé = calcium total mesuré (mmol/l) + (40 - albumine)/40.

I.1.2 Calcium ionisé

De 1,15 à 1,3 mmol/l, son taux est influencé par :

- le pH (l'acidose augmente le calcium ionisé) ;
- la phosphatémie (l'hypophosphatémie diminue le calcium ionisé).

Le dosage du calcium ionisé est utile en cas de perturbations importantes de l'équilibre acidobasique ou du taux d'albumine.

I.2 HYPERCALCÉMIE

L'hypercalcémie est définie par un taux de calcium total supérieur à 2,6 mmol/l.

Lorsqu'elle est symptomatique, l'hypercalcémie est une urgence médicale dont le degré est fonction de la gravité du retentissement clinique. La découverte d'une hypercalcémie impose la réalisation d'un second dosage de confirmation, sans retarder le traitement s'il existe des signes menaçants (éliminer les erreurs de dosage, de prélèvement).

II SIGNES CLINIQUES D'UNE HYPERCALCÉMIE

II.1 HYPERCALCÉMIE ASYMPTOMATIQUE

Quarante pour cent des hypercalcémies sont asymptomatiques et de découverte fortuite sur un ionogramme sanguin fait à titre systématique.

II.2 HYPERCALCÉMIE SYMPTOMATIQUE

Les signes cliniques d'hypercalcémie sont très variés dans leur gravité et dans leur présentation.

Généralement, les signes cliniques sont d'autant plus sévères et fréquents que l'hypercalcémie est d'installation rapide et/ou qu'elle est élevée. De plus, les signes cliniques d'hypercalcémie sont parfois en second plan par rapport aux signes de la maladie causale.

II.2.1 Signes digestifs

- Anorexie.
- Nausée.
- Vomissements (parfois incoercibles) ou constipation.
- Douleurs épigastriques.

II.2.2 Signes neurologiques et psychiatriques

- Céphalées.
- Asthénie physique ou psychique.
- Symptôme « pseudopolynévritique » (hyporéflexie voire aréflexie et paralysie distale).
- Symptôme « pseudomyopathique » (hypotonie).
- Confusion mentale, somnolence et coma.
- Symptôme psychiatrique (agitation ou syndrome dépressif, etc.).

II.2.3 Manifestations rénales

- Syndrome polyuropolydypsique (20 % des cas).
- Insuffisance rénale.
- Hypertension artérielle.

S'il existe une hypercalcémie chronique :

- Lithiases de phosphates ou d'oxalate de calcium (coliques néphrétiques, hématurie ou infection urinaire).
- Néphrocalcinose.
- Insuffisance rénale obstructive ou chronique.

II.2.4 Manifestations cardiovasculaires

- Signes ECG : raccourcissement du segment ST et de l'intervalle QT.
- Troubles du rythme (tachycardie, extrasystole ventriculaire, fibrillation ventriculaire) ou de la conduction (bloc auriculoventriculaire).
- Hypertension artérielle.

II.2.5 Signes généraux

- Amaigrissement avec déshydratation extracellulaire.
- Fièvre.

II.2 HYPERCALCEMIE MAJEURE

II.2.1 Signes d'hypercalcémie majeure

Ce sont :

- une déshydratation avec risque d'insuffisance rénale ;
- une fièvre, une obnubilation ;
- des douleurs abdominales pseudo-chirurgicales et des vomissements ;
- des troubles du rythme et de la conduction cardiaque.

II.2.2 Signes biologiques associés

Ce sont :

- une calcémie généralement supérieure à 3,5 mmol/l ;
- une déshydratation extracellulaire (hyperprotidémie, élévation de l'hématocrite) ;
- une alcalose métabolique (à l'exception de l'insuffisance rénale chronique ou de l'hyperparathyroïdie) ;
- une hypochlorémie et une hypokaliémie.

III PRINCIPES DU TRAITEMENT D'URGENCE

La découverte d'une hypercalcémie impose une hospitalisation pour réaliser le traitement d'urgence (le second dosage de confirmation ne retardera aucunement celui-ci). Il comporte les mesures suivantes :

- arrêt des traitements potentialisateurs :
 - digitaliques ;
 - alcalins ;
 - calcium et vitamine D ;
 - diurétiques et hypokaliémiants ;
 - perfusion intraveineuse pour équilibration hydroélectrolytique :
 - sérum salé isotonique (NaCl 9 ‰), 3 à 6 l par vingt-quatre heures (adapté à la déshydratation et en surveillant étroitement la diurèse) ;
 - l'utilisation concomitante de furosémide à la dose de 40 à 60 mg par jour est possible en cas d'insuffisance rénale fonctionnelle ou d'insuffisance cardiaque associée ; elle s'effectue après réhydratation et en l'absence de protéines monoclonales urinaires (risque de tubulopathie) ;
 - blocage de la résorption osseuse par :
 - calcitonine 5 unités/kg par jour en trois injections (intraveineuse, intramusculaire ou sous-cutanée) ou en perfusion continue dans les vingtquatre premières heures, puis en adaptant la dose à la valeur de la calcémie. L'effet est rapide en quelques heures, mais la tolérance est souvent médiocre, limitant ainsi son usage aux hypercalcémies sévères mal supportées, nécessitant leur réduction le plus rapidement possible ;
 - première administration intraveineuse immédiate d'un bisphosphonate (zolédrionate, pamidronate, clodronate). La dose est adaptée à la fonction rénale et à la calcémie. L'action est plus lente que celle de la calcitonine mais plus durable. Une fois les troubles hydroélectrolytiques corrigés et lorsque l'étiologie le nécessite, les bisphosphonates sont maintenus seuls, sous forme injectable ou éventuellement orale en fonction notamment de la pathologie néoplasique primitive.
- Si le pronostic vital est engagé, peuvent être utilisés en unité de soins intensifs :
- un volume de perfusion supérieur à 6 l par vingt-quatre heures avec monitoring de la fonction cardiaque ;
 - furosémide à forte dose ;
 - éventuellement, épuration extrarénale (dialyse péritonéale ou hémodialyse).

IV BILAN PARACLINIQUE À EFFECTUER DEVANT UNE HYPERCALCÉMIE

Des examens complémentaires simples sont nécessaires :

- bilan phosphocalcique sanguin et urinaire : calcémie, phosphatémie, C tlopeptides du collagène de type I (S-CTX), calciurie, phosphaturie, créatininurie des vingt-quatre heures ;
- hémogramme et plaquettes ;
- VS, CRP ;
- bilan électrolytique et créatininémie ;
- électrophorèse des protides sériques, éventuellement complétée par une immunofixation, par le dosage pondéral des immunoglobulines et la réalisation d'une immunofixation des protides urinaires ;
- parathormone et 25OH-D3 ;
- radiographie du thorax ;
- ElectroCardioGramme, urgent en cas d'hypercalcémie majeure ou de traitement potentialisateur (digitalique).

Ce bilan de base oriente vers les deux étiologies les plus fréquentes, l'hypercalcémie maligne et l'hyperparathyroïdie, et fournira les éléments d'orientation indispensables pour les étiologies plus rares.

Les examens d'imagerie, radiographies osseuses et scintigraphie osseuse, sont discutés en fonction des points d'appel cliniques.

V ÉTIOLOGIE DES HYPERCALCÉMIES

Lorsque l'hypercalcémie est symptomatique et sévère, l'enquête étiologique ne doit pas retarder la mise en route du traitement. L'enquête étiologique débute par l'interrogatoire et l'examen clinique :

- recherche de prise médicamenteuse, d'antécédent de néoplasie, d'altération de l'état général, de douleur osseuse, etc. ;
- palpation des seins et des aires ganglionnaires, recherche d'organomégalie, recherche de foyers douloureux ou de tuméfactions osseuses, etc.

VI.1 AFFECTIONS NÉOPLASIQUES (50 %)

VI.1.1 Métastases osseuses

L'hypercalcémie est souvent symptomatique en raison de sa rapidité d'installation ; 20 % des patients ayant des métastases osseuses ont une hypercalcémie. L'hypercalcémie est révélatrice de la tumeur métastatique (rare) ou apparaît au cours de l'évolution d'une néoplasie connue : essentiellement cancers mammaires (30 %), pulmonaires (30 %) et rénaux, etc. (cf. chapitre 20).

VI.1.2 Myélome multiple

Lors du myélome, l'hypercalcémie est présente dans environ 30 % des cas et est souvent aggravée par une atteinte rénale myélomateuse (cf. chapitre 21).

VI.1.3 Autres hémopathies (plus rares)

Lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens et autres hémopathies essentiellement en phase d'acutisation.

VI.1.4 Hypercalcémie humorale maligne

L'hypercalcémie est liée à l'existence d'une tumeur maligne libérant un facteur hypercalcémiant dans la circulation générale. Il s'agit d'une hormone peptidique, la PTHrp (*PTH-related peptide*), apparentée à la PTH et ayant la même activité biologique. Ce syndrome survient le plus souvent en l'absence de métastase ostéolytique. Le cancer est le plus souvent pulmonaire, œsophagien, utérin, cutané ou glandulaire (rein, vessie, ovaire). Cette forme d'hypercalcémie est souvent caractérisée par une plus grande résistance au traitement anti-résorptif. Elle est recherchée dans un deuxième temps en l'absence d'étiologie mise en évidence, surtout si le taux de PTH est effondré.

VI.2 HYPERPARATHYROÏDIE PRIMITIVE (40 %)

L'hyperparathyroïdie primitive est une sécrétion de parathormone inadaptée à la valeur de la calcémie et ayant pour conséquences une augmentation de l'absorption intestinale du calcium, une augmentation de la réabsorption tubulaire rénale du

calcium, une diminution de la réabsorption tubulaire rénale des phosphates et une augmentation de la résorption osseuse.

VI.2.1 Signes biologiques

Le profil biologique associe typiquement :

- une hypercalcémie fluctuante, souvent modérée mais évoluant depuis plusieurs mois ou années ;
- une hypercalciurie moins importante que ne le voudrait la calcémie ;
- une hypophosphatémie (dans deux tiers des cas) ;
- une diminution du taux de réabsorption des phosphates ;
- une acidose métabolique avec hyperchlorémie ;
- un taux de PTH augmenté (dans 90 % des cas) ou inapproprié en regard de la valeur de la calcémie.

L'association d'une hypercalcémie et d'un taux sérique de parathormone élevé (ou même normal alors qu'il devrait être abaissé) assure le diagnostic d'hyperparathyroïdie primaire.

VI.2.2 Manifestations cliniques

Le plus souvent, il n'y a aucune manifestation clinique (hypercalcémie de découverte fortuite) du fait de l'installation progressive des troubles biologiques.

VI.2.2.1 Manifestations osseuses

Ces formes osseuses sont rares actuellement en raison de la découverte fréquente de l'hypercalcémie sur un ionogramme sanguin :

- douleur osseuse mécanique dans les zones portantes (bassin, rachis lombaire) ;
- fracture osseuse spontanée (col fémoral) ;
- ostéite fibrokystique de von Recklinghausen (tuméfactions, déformations osseuses des tibias, des avant-bras ou des mâchoires, résorption de l'os alvéolaire avec chute des dents).

Les signes radiologiques ne s'observent que dans les formes anciennes :

- corticales amincies et festonnées, résorption sous-périostée des phalanges ;
- érosion des houppes phalangiennes (aspect sucé) ;
- aspect granuleux du crâne, résorption de l'os alvéolaire ;
- tumeurs osseuses lytiques soufflantes (rares, dénommées « tumeurs brunes ») et géodes ovalaires disséminées (ostéite fibrokystique).

L'ostéodensitométrie est utile pour évaluer le retentissement osseux de l'hyperparathyroïdie en sites osseux trabéculaires (rachis lombaire et fémur) et en site cortical (radius).

VI.2.2 Manifestations extraosseuses

Les manifestations extraosseuses de l'hyperparathyroïdie primitive sont également devenues rares :

- lithiase rénale bilatérale avec néphrocalcinose ;
- ulcère gastroduodéal ;
- pancréatite calcifiante aiguë ;
- hypertension artérielle ;
- chondrocalcinose articulaire ;
- manifestations de l'hypercalcémie chronique.

VI.2.3 Étiologie de l'hyperparathyroïdie primitive

L'incidence annuelle de la maladie est d'environ trente cas pour 100 000 personnes, avec une prédominance féminine (sex-ratio femmes/hommes de 2 à 3) et un âge moyen de soixante ans lors du diagnostic.

L'hyperparathyroïdie primitive est liée à :

- un adénome parathyroïdien (80 % des cas environ), le plus souvent unique et de localisation cervicale mais parfois multiple et ectopique (notamment médiastinal). Dans de très rares cas, l'adénome peut s'intégrer à une neuroendocrinopathie multiple (NEM). Il s'agit de la NEM de type 1 (hyperparathyroïdie, tumeur hypophysaire, tumeur du pancréas, de transmission autosomique dominante) ou de la NEM de type 2A (carcinome médullaire de la thyroïde, hyperparathyroïdie, phéochromocytome) ;
- une hyperplasie diffuse des quatre glandes parathyroïdiennes (environ 10 % à 15 % des cas) ;
- un carcinome parathyroïdien (moins de 2 % des cas).

VI.2.4 Comment mettre en évidence l'adénome ou l'hyperplasie ?

Les examens localisant l'adénome ou identifiant l'hyperplasie sont utiles pour guider le choix de la technique chirurgicale. Il s'agit de :

- **l'échographie cervicale** (sensibilité de 50 % environ en fonction de l'opérateur, de la localisation et du volume ; spécificité de 93 %) ;
- **la scintigraphie au MIBI** (1-méthoxy-isobutyl-isonitrile) qui fixe de façon assez spécifique le tissu parathyroïdien et dont la sensibilité est de 80 % environ ; elle est particulièrement intéressante pour les localisations ectopiques ;
- **le scanner cervical** en coupes fines (spécificité de 90 %, sensibilité de 30 %) ;
- **l'imagerie par résonance magnétique cervicale**, d'interprétation difficile, utile pour les localisations ectopiques.

Deux examens concordants, habituellement l'échographie et la scintigraphie au MIBI, sont recommandés.

VI.2.5 Traitement

Le traitement repose essentiellement sur la chirurgie. Tout patient présentant des complications cliniques de l'hyperparathyroïdie primitive (lithiase rénale, fractures de fragilité, syndrome neuromusculaire) devrait être opéré. Dans la situation d'une hyperparathyroïdie asymptomatique, les recommandations internationales considèrent les paramètres suivants comme justifiant également la chirurgie : calcémie à plus de 0,25 mmol/l au-dessus de la limite supérieure des valeurs normales ; calciurie supérieure à 10 mmol par vingt-quatre heures ; clairance de la créatinine réduite de 30 % ; T-score de densité minérale osseuse inférieur à - 2,5, quel que soit le site mesuré ; âge inférieur à cinquante ans ; impossibilité d'une surveillance régulière.

VI.2.5.1 Chirurgie

Il s'agit classiquement d'une cervicotomie exploratrice avec contrôle des quatre glandes. Toutefois, la concordance de l'échographie et de la scintigraphie en faveur d'un adénome autorise l'exploration de la seule glande suspecte et son exérèse sous anesthésie locale avec contrôle peropératoire de la normalisation du taux de parathormone.

En cas d'hyperplasie, la cervicotomie permet une exérèse subtotale (trois glandes parathyroïdiennes sur quatre).

Au décours immédiat de l'intervention chirurgicale, il est absolument nécessaire de contrôler la normalisation de la calcémie. Parfois une hypocalcémie survient qui peut être symptomatique et dont la durée est variable.

VI.2.5.2 Abstention chirurgicale

Chez le sujet très âgé ou ayant une contre-indication chirurgicale, ou lorsque l'hyperparathyroïdie est asymptomatique et sans retentissement osseux ou urinaire, une simple surveillance peut être instituée. Cette surveillance repose sur le dosage de la calcémie tous les six mois, de la créatinine sérique tous les ans et sur l'ostéodensitométrie aux trois sites (rachis lombaire, hanche totale, radius distal) tous les ans.

VI.2.5.3 Traitement médicamenteux

Si la chirurgie n'est pas réalisable, un traitement par bisphosphonate ou calcimimétique peut abaisser la calcémie et prévenir la perte osseuse. Il convient également de veiller à un apport calcique suffisant de l'ordre de 1 g par jour. Il n'y a en effet aucun rationnel pour une restriction alimentaire en calcium. Celle-ci pourrait au contraire stimuler l'hypersécrétion de parathormone. Il faut s'assurer de même de l'absence de carence en vitamine D.

VI.2.5.4 Diagnostic différentiel de l'hyperparathyroïdie primitive

- Hyperparathyroïdie secondaire à une hypocalcémie chronique (ostéomalacie par carence en vitamine D, insuffisance rénale chronique). La réponse parathyroïdienne est alors physiologique avec augmentation de volume des quatre glandes.
- Hyperparathyroïdie tertiaire : si elle n'est pas traitée, l'hyperplasie secondaire des parathyroïdes peut « s'autonomiser » avec constitution d'un adénome.
- Hypercalcémie humorale maligne (sécrétion de PTHrp : profil biologique identique mais PTH effondrée, cf. supra).

V.3 AUTRES ÉTIOLOGIES

Elles sont rares (moins de 10 % des cas).

V.3.1 Médicamenteuses

Devant une hypercalcémie, il faut regarder systématiquement la liste des médicaments reçus à la recherche d'une intoxication par la vitamine D (hypervitaminose D), d'une prise de rétinoïdes utilisés en dermatologie (hypervitaminose A), d'une prise de lithium (action directe sur les parathyroïdes) ou de diurétiques thiazidiques (augmentation de la réabsorption tubulaire rénale du calcium).

V.3.2 Granulomatoses

Il s'agit de la production extrarénale par le granulome de 1,25 dihydroxyvitamine D₃, non soumise à une régulation physiologique. Elle peut être observée au cours de la sarcoïdose (hypercalcémie avec normophosphatémie) (cf. chapitre 18), de la tuberculose, de la lèpre, de l'histoplasmosse, de la béryllose, etc.

V.3.3 Syndrome du lait et des alcalins

Devenu rarissime depuis l'avènement des inhibiteurs de la pompe à protons, il résultait du traitement de l'ulcère gastroduodénal par l'ingestion massive de sels alcalins de calcium ou de lait, responsable, dans la forme chronique, du syndrome de Burnett et de certaines formes aiguës d'hypercalcémie (syndrome de Coppe).

V.3.4 Hypercalcémies d'immobilisation

Il s'agit d'une hypercalcémie et, plus souvent, d'une hypercalciurie survenant lors des comas prolongés ou chez les patients paraplégiques. Elle est souvent aggravée par la nutrition parentérale exclusive. Cette hypercalcémie est résolutive à la verticalisation. En cas d'impossibilité de verticalisation, un traitement par un bisphosphonate peut être prescrit.

V.3.5 Hypercalcémies endocriniennes (en dehors de l'hyperparathyroïdie primitive, cf. supra)

- Neuroendocrinopathies multiples.
- Hyperthyroïdie, surtout chez le malade âgé.
- Insuffisance surrénalienne aiguë.
- Phéochromocytome isolé ou acromégalie.

V.3.6 Insuffisance rénale chronique

L'insuffisance rénale chronique s'accompagne habituellement précocement d'une hypocalcémie. Toutefois, elle peut être responsable d'hypercalcémie par :

- hyperparathyroïdie tertiaire ;
- utilisation de carbonate de calcium à forte dose, comme chélateur du phosphore ;
- erreur de bain de dialyse (rare actuellement).

VI ANNEXES

ABRÉVIATIONS

- ECG : ElectroCardioGramme
- IRM : Imagerie par résonance magnétique

Item 327 : Phénomène de Raynaud

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Définition.....	1
2 Diagnostic différentiel.....	2
3 Épidémiologie.....	3
4 Étiologie.....	4
4 . 1 Phénomènes de Raynaud secondaires.....	1
4 . 1 . 1 Le phénomène est-il uni- ou bilatéral ?.....	1
4 . 1 . 2 Rechercher les facteurs locaux ou microtraumatiques.....	1
4 . 1 . 3 Éliminer les médicaments inducteurs ou la prise de toxiques.....	1
4 . 1 . 4 Rechercher une profession à risque.....	1
4 . 1 . 5 Rechercher une artériopathie oblitérante.....	1
4 . 1 . 6 Rechercher des éléments en faveur d'une connectivite ou d'une vascularite...1	
4 . 1 . 7 Autres causes à rechercher.....	1
4 . 1 . 8 Explorations complémentaires.....	1
4 . 2 Maladie de Raynaud.....	1
5 Suivi d'un phénomène de Raynaud.....	5
6 Traitement du phénomène de Raynaud.....	6

OBJECTIFS

ENC :

- Devant un phénomène de Raynaud, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

SPECIFIQUE :

- Savoir reconnaître les manifestations cliniques du phénomène de Raynaud et en faire le diagnostic.
- Savoir orienter l'enquête étiologique et connaître la démarche diagnostique devant un phénomène de Raynaud initial.

- Connaître les maladies générales et autres maladies inflammatoires, vasculaires, hématologiques, etc., pouvant s'associer à un phénomène de Raynaud.
- Connaître les causes locales et régionales du phénomène de Raynaud.
- Connaître les médicaments contre-indiqués en cas de phénomène de Raynaud et connaître les traitements médicamenteux symptomatiques et mesures associées, le traitement étiologique et la prévention des complications, dont les nécroses ischémiques.

I DÉFINITION

Le phénomène de Raynaud est un trouble vasomoteur caractérisé par une ischémie paroxystique des extrémités (acrosyndrome traduisant l'arrêt brutal mais transitoire de la circulation artérielle digitale).

Il s'agit d'un diagnostic d'interrogatoire, il est rare que la crise soit constatée lors de la consultation (photo 19 dans le cahier couleur). La crise se déroule habituellement en trois phases :

- la phase ischémique dite *syncopale* : blanche et froide (elle dure quelques minutes mais est parfois plus prolongée) ; elle est parfois totalement isolée ; c'est la phase importante pour le diagnostic positif ;
- la phase dite *asphyxique* : aspect bleu avec dysesthésies le plus souvent douloureuses ;
- la phase de *récupération* : doigts tuméfiés, rouges et douloureux.

Cette crise est favorisée par : une exposition au froid, les changements de température, l'humidité. Les émotions, le stress sont également des facteurs favorisants. Tous les doigts ne sont pas nécessairement intéressés, le phénomène de Raynaud peut être limité à un doigt, voire à une phalange. Lorsque les lésions vasculaires s'aggravent, le phénomène de Raynaud peut toucher le nez, les oreilles, les orteils, les extrémités et la langue.

On distingue la maladie de Raynaud où le phénomène de Raynaud est isolé et non compliqué, des phénomènes de Raynaud dits secondaires qui sont associés à une autre pathologie (Raynaud plus sévères pouvant se compliquer de troubles trophiques).

II DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Il s'agit des autres acrosyndromes :

- l'acrocyanose : anomalie de la coloration distale caractérisée par une peau froide (débit sanguin faible par vasoconstriction) et érythrosique (volume sanguin élevé secondairement) :
- l'érythromélgie, ou érythermalgie : la peau est cette fois-ci chaude (vasodilatation et débit sanguin élevé), rouge et douloureuse.

III ÉPIDÉMIOLOGIE

En France, la prévalence du phénomène de Raynaud est de 15 % chez la femme, 10 % chez l'homme. Dans la population générale, il s'agit d'une maladie de Raynaud primitive dans 85 % des cas chez la femme, 45 % des cas chez l'homme.

IV ÉTIOLOGIE

IV.1 PHÉNOMÈNE DE RAYNAUD SECONDAIRES

Une démarche diagnostique très stéréotypée doit être engagée. Elle repose sur l'interrogatoire et l'examen physique permettant de rechercher les causes secondaires de phénomènes de Raynaud.

IV.1.1 Le phénomène est-il uni- ou bilatéral ?

Le phénomène de Raynaud est habituellement bilatéral.

L'existence d'un phénomène de Raynaud unilatéral doit systématiquement faire évoquer une cause locorégionale artérielle ou traumatique (palpation du creux sus-claviculaire, des pouls distaux) et pratiquer une radiographie du rachis cervical (recherche d'une côte cervicale) et un écho-Doppler artériel pour rechercher un obstacle sur les vaisseaux axillo-sous-claviers ou plus distaux.

IV.1.2 Rechercher les facteurs locaux ou microtraumatiques

- Un syndrome de la traversée cervicobrachiale ou du défilé doit être recherché par la manœuvre d'Adson (extension du rachis et rotation de la tête du côté examiné, le bras examiné étant en abduction et rotation externe) qui déclenche le phénomène de Raynaud. En cas de suspicion diagnostique, une radiographie du rachis cervical et des clavicules pourra être réalisée afin de rechercher une côte cervicale ou une apophysomégalie transverse.
- La manœuvre d'Allen (compression des artères radiales et cubitales, avec mouvements d'ouverture et de fermeture répétés de la main, la main devient exsangue ; puis on décomprime l'une des deux artères en observant le temps et l'aspect de recoloration) permet de situer l'occlusion sur l'artère cubitale ou radiale.
- Syndrome du marteau hypothénar avec dysplasie puis anévrisme de l'artère cubitale en avant de l'arcade palmaire superficielle (pathologie professionnelle).
- La maladie des vibrations (pathologie professionnelle);

IV.1.3 Éliminer les médicaments inducteurs ou la prise de toxiques

- Bêtabloquants (même en collyre).
- Ergot de seigle et ses dérivés.
- Imipraminiques, amphétamines.
- Œstroprogestatifs.
- Interféron α .
- Chimiothérapie type bléomycine, vinblastine.
- Ciclosporine.
- Cocaïne.

- Tabac (rôle probable).
- Arsenic, chlorure de vinyle (cause professionnelle à rechercher).

IV.1.4 Rechercher une profession à risque

- Utilisation d'engins vibrants (perceuses, burins...).
- Utilisation répétée du marteau (ouvriers du bâtiment, menuiserie, métallurgie...).
- Intoxication professionnelle au chlorure de vinyle, à la silice, à l'arsenic.

IV.1.5 Rechercher une artériopathie oblitérante

- Artériopathie athéromateuse favorisée par le tabagisme.
- Embolie distale.
- Syndrome du défilé costoclaviculaire.
- Maladie de Buerger : il s'agit d'un diagnostic clinique et artériographique traduisant l'existence d'une artériopathie distale inflammatoire :
 - homme jeune, fumeur dans 95 % ;
 - artériopathie des membres inférieurs : claudication au niveau de la plante des pieds, ischémie distale ;
 - parfois manifestations veineuses avec thrombose superficielle ;
 - manifestations rhumatologiques dans 10 % des cas avec des monoarthrites pouvant précéder les signes cliniques ;
 - il n'existe pas de syndrome inflammatoire, pas d'anomalie de l'hémostase, pas d'anticorps antinucléaires.
- Vasculite (cf. infra).
- Syndrome paranéoplasique.

IV.1.6 Rechercher des éléments en faveur d'une connectivite ou d'une vascularite

Le phénomène de Raynaud est présent dans :

- 95 % des sclérodermies, souvent sévères et compliquées de nécroses (photo 20 dans le cahier couleur) ;
- 80 % des connectivites mixtes ;
- 20 % des lupus et des syndromes de Gougerot-Sjögren ;
- 10 % des polyarthrites rhumatoïdes ;
- les vascularites : cryoglobulinémie, panartérite noueuse, maladie de Horton, maladie de Wegener (photo 21 dans le cahier couleur), maladie de Takayasu, etc.

IV.1.7 Autres causes à rechercher

- Polyglobulie.
- Thrombocytémie.
- Hypergammaglobulinémie de type IgM avec cryoglobulinémie.
- Syndrome des antiphospholipides et/ou thrombophilie.
- Maladie des agglutinines froides.

- Thyroïdite de Hashimoto (myxoœdème), anorexie mentale, acromégalie.
- Hypertension artérielle pulmonaire primitive.

IV.1.8 Explorations complémentaires

Après l'examen clinique :

- si le phénomène de Raynaud est nu et non compliqué, les tests biologiques suivants sont demandés : numération-formule sanguine, VS, CRP, électrophorèse des protides sériques, anticorps antinucléaires (AAN) et facteur rhumatoïde ;
- si le phénomène de Raynaud est compliqué ou associé à des manifestations systémiques, les examens suivants peuvent être demandés :
 - recherche d'anticorps anti-RiboNucléoProtéine, anti-scl70, anti-centromères (cette recherche de spécificité des AAN sera de toute façon effectuée en cas de positivité du test de dépistage des AAN > 1/80) ;
 - recherche d'anticorps anti-cardiolipine ;
 - recherche de cryoglobulinémie ;
 - radiographies des mains, des pieds, du thorax ;
 - écho-Doppler artériel des membres supérieurs ;
 - capillaroscopie.

La capillaroscopie périunguëale est une visualisation directe des capillaires sanguins à l'aide d'un microscope optique par transillumination de l'épiderme cutané (grandissement de 10 à 300 fois). Le capillaire apparaît comme un filament homogène, ininterrompu, à bord lisse, constitué d'une branche afférente de 7 µm, d'une anse de réflexion en épingle puis d'une branche efférente de 11 µm environ. Il existe au moins dix capillaires par mm, parallèles et régulièrement espacés.

La capillaroscopie peut permettre d'orienter le diagnostic étiologique du phénomène de Raynaud entre maladie de Raynaud idiopathique et syndrome de Raynaud associé à une connectivite. Mais elle ne permet pas de définir le type de la connectivite. Elle recherche des signes de microangiopathie spécifique :

- un nombre d'anses capillaires inférieur à neuf, s'accompagnant de plages désertes ;
- la présence de mégacapillaires (anse dilatée et dystrophique de plus de 50 µm, de longueur diminuée, parfois visibles à l'œil nu, signe le plus spécifique) ;
- un œdème péricapillaire avec des pétéchies et un exsudat ;
- la présence de capillaires rétrécis.

Une capillaroscopie normale ou proche de la normale évoque une maladie de Raynaud.

Une capillaroscopie anormale, montre :

- soit une microangiopathie spécifique évocatrice d'une sclérodermie, d'une polymyosite ou d'une connectivite mixte ;
- soit une microangiopathie aspécifique pouvant correspondre à une maladie auto-immune systémique ou à une maladie de Raynaud primitive.

VI.2 MALADIE DE RAYNAUD

La maladie de Raynaud, phénomène de Raynaud idiopathique, a les caractéristiques suivantes :

- survenue chez une femme jeune le plus souvent ;
- dans un contexte familial fréquent ;
- phénomène de Raynaud, non compliqué, respectant le plus souvent les pouces ;
- absence de cicatrice distale, d'ulcérations ;
- présence d'un pouls normal et artères palpables aux membres supérieurs ;
- absence de syndrome inflammatoire ;
- absence d'anticorps antinucléaires ;
- recul évolutif depuis plus de deux ans ;
- absence d'étiologie précise retrouvée ;
- absence de cause professionnelle ou de médicament inducteur ;
- capillaroscopie normale.

V SUIVI D'UN PHÉNOMÈNE DE RAYNAUD

La surveillance clinique porte sur :

- la fréquence et la durée des crises ;
- le nombre de doigts touchés ;
- la période de survenue (la survenue en été est un argument de gravité), les facteurs déclenchants ;
- les troubles trophiques (nécroses, ulcérations).

Le retentissement socioprofessionnel sera évalué.

Maladie de Raynaud ou phénomène de Raynaud : on peut se poser la question de la possibilité du passage d'une maladie de Raynaud idiopathique vers un phénomène de Raynaud symptomatique d'une maladie sous-jacente. Une métaanalyse récente évalue à 12,6 % le risque de voir développer une connectivite devant une maladie de Raynaud (65 % de sclérodermie, soit un risque de 3,2 % patients par année).

VI TRAITEMENT DU PHÉNOMÈNE DE RAYNAUD

Il faut informer les patients sur :

- la maladie et son évolution possible ;
- les médicaments inducteurs qu'il faut contre-indiquer ;
- l'arrêt absolu et définitif du tabac ;
- la protection contre le froid et l'humidité (port de gants de soie associé au port de moufles) ; éviter tout contact avec les objets froids et tout changement brusque de température (baignade, etc.) ;
- éviter les traumatismes locaux.

Une adaptation du poste de travail peut être nécessaire.

Lorsque ces mesures sont insuffisantes, le *traitement médicamenteux* est indiqué.

Différents traitements sont proposés :

- les inhibiteurs calciques sont efficaces dans les formes sévères (nifédipine, diltiazem) ;
- les dérivés nitrés sous forme de patch à appliquer sur la pulpe des doigts ou sur les doigts ou sur les poignets ;
- dans les syndromes de Raynaud sévères avec nécroses associées, en particulier au cours de la sclérodermie, des médicaments à visée vasodilatatrice sont utilisés, tels que l'iloprost, analogue de la prostacycline.

En cas de phénomène de Raynaud secondaire, un traitement spécifique de la maladie causale doit être proposé.

VII ANNEXES

ABRÉVIATIONS

- RNP : RiboNucléoProtéine