**Rhumatologie**

**La Polyarthrite Rhumatoïde**

1. **Définition**

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est le plus fréquent des rhumatismes inflammatoires chroniques.

- touche environ 0.5% de la population, quatre fois plus souvent la femme;

- peut survenir à n'importe quel âge mais surtout entre 35 et 55 ans.

Sa gravité est la conséquence de l’inflammation chronique de la membrane synoviale articulaire. Cette inflammation entraîne progressivement une destruction de l’os et du cartilage, responsable de l’atteinte fonctionnelle.

La PR est aussi une maladie systémique dont les manifestations extra articulaires peuvent mettre en jeu le pronostic vital.

Véritable problème de santé publique car :

- 50 % des malades ont arrêté leur activité professionnelle moins de 5 ans après son début ;

- la durée de vie des patients est en moyenne réduite de 5 à 10 ans ;

- les dépenses dues à cette maladie sont élevées, plus à cause de l’exclusion du système économique actif que des dépenses médicales et pharmaceutiques.

1. **Physiopathologie**

La PR est une affection dont l’origine précise n’est pas connue. Cependant on classe la PR comme une maladie auto-immune à cause de la présence de signes auto-réactivité.

Plusieurs facteurs favorisants ont été identifiés:

- *hormonaux*: nette prédominance féminine, contrôle durant la grossesse;

- *génétiques*: liaison incomplète avec les gènes HLA DR 4 mais uniquement pour certains sous-types de DR 4 (DRB1 0401, 0404) et DR 1 (DRB1 0101), présents respectivement dans 60 et 38 % des cas). Contribution positive ou négative du polymorphisme des gènes des cytokines. Il faut noter que la concordance pour la PR chez des sœurs jumelles homozygotes n’est que de 17.5 %;

- *environnementaux:* on suspecte sans pouvoir l’affirmer, l’intervention d'antigènes infectieux bactériens (protéines de choc thermique de mycobactéries) ou viraux (rétrovirus exogènes voire endogènes, parvovirus).

La compréhension des conséquences de l’inflammation de la membrane synoviale est plus précise. Elle a conduit à plusieurs applications thérapeutiques en cours d’extension.

L’inflammation de la synoviale réalise une synovite chronique caractérisée par l’interaction entre des cellules mononucléées issues du sang qui après migration entrent en contact avec les cellules mésenchymateuses articulaires (fibroblastes / synoviocytes).

La formation de la synovite de PR réalise un pannus dont la chronicité entraîne la destruction de l’os et du cartilage. Précocement on note une hyperplasie par prolifération des cellules bordantes c'est-à-dire proches de la cavité articulaire, une néovascularisation intense favorisant la migration des lymphocytes surtout CD 4 de phénotype mémoire dont l’accumulation forme des nodules lymphoïdes périvasculaires.

Ces lymphocytes expriment des marqueurs d’activation et contribuent à la sécrétion de cytokines de type Th1 (Interféron , Interleukine 17). Secondairement, ces lymphocytes directement et par l’intermédiaire de leurs facteurs solubles activent les cellules résidentes entraînant la sécrétion de cytokines proinflammatoires comme l'interleukine 1; le tumor necrosis factor alpha, l'interleukine 6. Ces cytokines activent les cellules mésenchymateuses qui libèrent des enzymes de type métalloprotéases, responsables des effets de dégradation.

En contraste, il existe un déficit local de production des cytokines de type Th2 qui ont un effet anti-inflammatoire comme l'interleukine 4 et l'interleukine 10.

Cette activation cellulaire locale entraîne une accumulation cellulaire qui résulte d’une augmentation de la prolifération non compensée par l’élimination par mort cellulaire programmée ou apoptose, qui est globalement déficitaire.

L’inflammation locale prolongée est susceptible d’induire des modifications moléculaires assez superposables à celles qui sont mises en évidence au niveau des cellules tumorales. La présence d’activation, voire de mutations de certains oncogènes (p53, p21) permet de rendre compte de la difficulté d’un contrôle de ces anomalies à un stade tardif. Cette approche pousse à un contrôle thérapeutique le plus précoce possible non seulement des éléments inflammatoires mais plus encore des capacités locales de prolifération cellulaire.

1. **Aspects cliniques :**

Le diagnostic doit être fait le plus précocement possible, en particulier avant la destruction articulaire. C’est à ce stade qu’un traitement a des chances d'être efficace.

Il faut totalement opposer deux tableaux :

- au début, le diagnostic est difficile à poser; les diagnostics différentiels sont nombreux;

- tardivement, le diagnostic est le plus souvent évident, mais le traitement est difficile.

* 1. ***Polyarthrite rhumatoïde au début:***

Le diagnostic est avant tout clinique, repose sur l’interrogatoire et l’examen clinique.

* + 1. **L’oligo-arthrite distale (70 %)**

évocatrice selon:

- localisation: poignets, métacarpo-phalangiennes (surtout 2 et 3 ème), avant-pieds;

- caractère: fixe et relativement symétrique;

- douleurs: inflammatoires, nocturnes, maximales au réveil, avec enraidissement articulaire (raideur matinale), diminuant après un dérouillage articulaire;

- signes cliniques objectifs: discrets, plus nets le matin avec articulations enraidies, parfois tuméfiées;

- l’élément le plus évocateur: la ténosynovite des extenseurs ou des fléchisseurs des doigts avec souvent un syndrome du canal carpien, du cubital postérieur (localisation évocatrice), des péroniers latéraux.

* + 1. **La polyarthrite aiguë fébrile (20 %)**

avec altération de l'état général.

* + 1. **Formes de début plus rares**

- l’atteinte rhizomélique (hanches et épaules), surtout après la soixantaine;

- la mono-arthrite subaiguë ou chronique: d’abord éliminer une arthrite infectieuse;

- les manifestations intermittentes et migratrices du rhumatisme palindromique;

- les manifestations extra articulaires isolées (vascularite, atteinte pleuro-pulmonaire, ...).

* + 1. **Explorations complémentaires**

A ce stade, n'apportent pas d'éléments spécifiques, le diagnostic est avant tout clinique:

- radiographies: normales ou simple ostéoporose en bande métacarpo-phalangienne;

- biologie: syndrome inflammatoire non spécifique (VS, CRP), anémie; recherche du facteur rhumatoïde en général négative; intérêt possible d'autres auto-anticorps à ce stade (anti-fillagrine)

- étude du liquide synovial, voire biopsie synoviale plus pour éliminer d’autres diagnostics.

Liquide synovial: inflammatoire, riche en protéines et en cellules, surtout polynucléaires avec taux de complément synovial (C4) abaissé;

Biopsie synoviale: le plus souvent, lésions de synovite subaiguë non spécifique. Sont évocateurs: l’hyperplasie des villosités et des couches bordantes; la néovascularisation et l’infiltrat lympho-plasmocytaire formant des nodules périvasculaires.

* 1. ***Phase d'état ou phase déformante***

- correspond à l'apparition des déformations caractéristiques de la maladie. Ce n’est plus un problème diagnostique, mais thérapeutique.

* + 1. **Manifestations articulaires**

- évoluent par poussées,

- pouvant toucher toutes les articulations sauf rachis dorsal et lombaire et sacro-iliaques.

 *Les mains (90 % des cas):*

- déformation la plus caractéristique: la déviation cubitale des doigts;

- déformations des doigts en boutonnière, en col de cygne, du pouce en Z ou en adduction;

- ténosynovite parfois crépitante des tendons, dont la rupture est très difficile à réparer;

- noter l’absence de corrélation entre les déformations et la fonction.

*Les poignets (90 %):*

- arthrite radio-cubitale inférieure avec gêne à la supination;

- luxation dorsale de la tête cubitale en touche de piano, menaçant de rupture les extenseurs.

*Les pieds (90 %):*

- surtout l'avant-pied et articulations métatarso-phalangiennes avec hallux valgus (avant-pied plat triangulaire) d’où la gène à la marche et pour le chaussage;

- l'arrière pied: arthrite astragalo-scaphoïdienne ou sous-astragalienne.

*Les genoux (60 %):*

- souvent avec un kyste du creux poplité dont la rupture évoque une phlébite;

- risque de flessum à prévenir.

*Les hanches (15 %):*

- grave du point de vue fonctionnel,

- dégâts souvent importants conduisant fréquemment à une arthroplastie.

*Les coudes (40 %):*

- attitude en flexion et gène à la pronosupination.

*Les épaules (50 %):*

- limitation progressive en adduction et en rotation interne par synovite rhumatoïde scapulo-humérale et surtout par bursite sous-deltoïdienne avec atteinte de la coiffe des rotateurs.

*Le rachis cervical (50 %):*

- cervicalgies avec ou sans irradiation (nerf d’Arnold);

- atteinte discale inflammatoire, source d’instabilité;

- fréquence de l’atteinte de la charnière cervico-occipitale;

- rechercher une luxation atloïdo-axoïdienne (clichés de profil en flexion) et son retentissement médullaire (IRM).

* + 1. **Ténosynovites**

- pratiquement constantes, exposent au risque de ruptures tendineuses;

- touchant les extenseurs des doigts, le cubital postérieur, les fléchisseurs des doigts avec syndrome du canal carpien ou ténosynovite crépitante ou nodulaire responsable de blocages;

- aux membres inférieurs, surtout les jambiers et les péroniers latéraux.

* + 1. **Manifestations extra articulaires**

surtout au cours de PR sévères, anciennes, avec facteur rhumatoïde à titre élevé.

*Nodules rhumatoïdes (20 %):*

- siégeant surtout aux coudes, dos des mains, tendons d'Achille.

*Manifestations pleuro-pulmonaires:*

- pleurésies;

- fibroses interstitielles diffuses, surtout si syndrome de Gougerot-Sjögren associé;

- nodules rhumatoïdes pulmonaires à différencier d'une tumeur;

- complications dues au traitement: bronchiolite (D-pénicillamine ou tiopronine) ou pneumopathie d’hypersensibilité (Méthotrexate), mais aussi infections en particulier opportunistes (pneumocystoses).

*Atteintes cardio-vasculaires:*

- péricardite la plus fréquente, exceptionnellement constrictive;

- lésions valvulaires, troubles de la conduction, rares;

- vascularite rhumatoïde, grave avec:

 multinévrite, surtout du sciatique poplité externe, parfois du nerf cubital;

 ulcérations atones des membres inférieurs;

 plus rarement vascularite viscérale: tube digestif, myocarde, cerveau.

*Manifestations neurologiques:*

- névrites d'origine ischémique;

- névrites sensitives distales;

- compression tronculaire (nerf cubital au coude ou nerf médian au poignet);

- compression médullaire due à une luxation atloïdo-axoïdienne (risque d’aggravation lors d’une mobilisation sous anesthésie générale).

*Manifestations ophtalmologiques*

- Syndrome de Gougerot-Sjögren ou syndrome sec: kérato-conjonctivite sèche (xérophtalmie) avec impression de sable dans les yeux, liée à un tarissement des sécrétions lacrymales (mesuré par le test de Schirmer) et salivaires (xérostomie).

Il est dit secondaire lorsqu’il est associé à une autre maladie, souvent la PR. Le diagnostic se fait sur la biopsie des glandes salivaires accessoires montrant un infiltrat lymphoïde;

- sclérite, voire scléromalacie perforante, dans le cadre d’une vascularite.

*Manifestations musculaires*

- amyotrophie satellite des arthropathies;

- myosite surtout si syndrome de Gougerot-Sjögren;

- médicamenteuses: myosite ou myasthénie induites par dérivés thiolés.

*Amylose*

- protéinurie souvent massive avec syndrome néphrotique;

- insuffisance rénale rapide;

- diagnostic et typage par biopsie rectale, salivaire ou rénale;

- pronostic réservé mais intérêt des traitements immunosuppresseurs.

*Manifestations hématologiques:*

- adénopathies (30 à 70 % des cas);

- splénomégalie: l’association à une leucopénie responsable de surinfections à répétition constitue le syndrome de Felty.

* + 1. **Examens complémentaires**

*Signes radiographiques*

- retardés de plusieurs mois par rapport aux données cliniques;

- sévérité très variable;

- signes d'arthrite:

 pincement de l'interligne articulaire;

 érosions osseuses et géodes;

 ostéoporose localisée,

 tardivement luxations secondaires aux lésions destructrices.

Au carpe, évolution de l’ostéoporose isolée jusqu’à la carpite fusionnante;

Au pied, l'érosion de la tête du 5e métatarsien est précoce et très caractéristique.

Quantification des lésions par divers indices radiographiques (Steinbrocker, Sharp, Larsen).

*Signes biologiques et immunologiques*

- syndrome biologique inflammatoire:

augmentation de la VS, CRP, alpha-2 et gammaglobulines; hyperplaquettose;

anémie avec fer bas; le plus souvent anémie inflammatoire avec taux élevé de ferritine; ou mixte si taux de ferritine bas, par saignement le plus souvent digestif.

- facteur rhumatoïde:

auto-anticorps dirigé contre le Fc des IgG. Seuls les facteurs rhumatoïdes agglutinants de classe IgM sont détectés par les réactions d'agglutination de Waaler-Rose, par le test au Latex ou par néphélémétrie Laser; les tests ELISA, plus sensibles mais aussi moins spécifiques, permettent la détection des autres classes.

en général ne sont positifs que 6 mois après le début de la maladie;

sensibilité: 60 à 80 %, plus faible pour la réaction de Waaler-Rose. En l’absence de facteur rhumatoïde, on parle de PR séronégative.

non spécifiques car positivité possible au cours de connectivites, surtout syndrome de Gougerot-Sjögren, maladies infectieuses (endocardite), affections pulmonaires, hépatiques, hématologiques (cryoglobulines mixtes), sujets normaux surtout âgés.

- anticorps antikératine et antipérinucléaires:

leur utilisation ne se fait pas en routine car leur mise au point est délicate.

dirigés contre une protéine de l’épiderme, la fillagrine qui est une protéine citrulinée;

très spécifiques de la polyarthrite rhumatoïde.

- anticorps antinucléaires (15 à 30 %):

titre généralement faible, rarement avec présence d’anticorps anti-ADN natif

- étude génétique

sans intérêt majeur pour le diagnostic;

plus mauvais pronostic pour les sous-types de HLA DR 4, 0401 et 0404. D'autres gènes ont été isolés (récepteur T, cytokines pro et anti-inflammatoires).

* + 1. **Evolution**

La PR est une maladie très hétérogène, dont la gravité est variable d'un malade à l'autre. Il est important de noter pour la discussion du traitement que la majorité de la destruction articulaire survient au cours des deux premières années.

Le suivi se fait :

- sur les données cliniques: indice d’activité de la maladie (Ritchie, voir annexe I), du retentissement fonctionnel (Lee); durée de la raideur matinale; nombre d’articulations actives;

- sur les données biologiques: syndrome inflammatoire;

- sur les données radiographiques: vitesse de dégradation et divers indices (Larsen);

- sur la réponse aux traitements.

 Les facteurs de mauvais pronostic sont: l'importance du syndrome inflammatoire; taux élevé de facteur rhumatoïde; début polyarticulaire; la présence des gènes HLA DR 4; érosions radiologiques précoces, mauvaise réponse au premier traitement de fond.

La PR arrête souvent (60 %) son évolution pendant la grossesse et reprend après l'accouchement.

1. **Diagnostic différentiel**

Difficile au début, il dépend du mode de présentation de la maladie. L'American College of Rheumatology (ACR) a proposé des critères de classification de la PR (voir annexe II). Ils sont souvent pris en défaut lorsqu’il s’agit de formes incomplètes ou atypiques. Souvent seule l’évolution permet de préciser le diagnostic exact. Il est important de revoir le malade et de n’utiliser à ce stade qu’un traitement symptomatique simple. L’utilisation d’une corticothérapie à dose forte d’emblée risque de masquer les symptômes, ne permettant plus de différencier une PR d’une autre maladie cortico-sensible.

* 1. ***Mono-arthrite***

Dans ce contexte, la première urgence diagnostique est celle de mono-arthrite infectieuse, notamment tuberculeuse, par étude du liquide synovial, par biopsie de la synoviale (cytologie, culture, PCR). Les maladies inflammatoires ne seront évoquées qu’ensuite.

* 1. ***Polyarthrites d'origine infectieuse***

- septicémie, en particulier à streptocoque, staphylocoque ou gonocoque, surtout si terrain immunodéprimé;

- endocardite avec signes articulaires et facteur rhumatoïde;

- maladie de Lyme par Borrelia burgdorferi, secondaire à une piqûre de tique avec signes cutanés initiaux, rechercher les signes neurologiques (méningo-encéphalite), cardiaques; diagnostic par sérologie voire PCR;

- infections virales (hépatite B, hépatite C, rubéole, parvovirus B19, retrovirus HTLV1, VIH).

* 1. ***Groupe des spondylarthropathies***

- comprend: arthrites réactionnelles, spondylarthrite ankylosante, rhumatisme psoriasique, rhumatisme de la maladie de Crohn et de la rectocolite ulcéro-hémorragique;

- révélées par une arthrite réactionnelle évocatrice si caractère asymétrique, atteinte axiale et sacro-iliaque, talalgies, prédominance masculine, présence de l'antigène HLA B27, manifestations extra articulaires (urétrite, iritis, diarrhée, lésions muqueuses génitales ou buccales) réalisant une forme complète ou non de syndrome oculo-urétro-synovial de Fiessinger-Leroy-Reiter; après infection à: Chlamydia, mycoplasme, Yersinia, Shigella, Salmonella.

* 1. ***Connectivites***

*syndrome de Gougerot-Sjögren primitif*, en pratique le cadre différentiel le plus fréquent:

avec ses arthralgies migratrices, voire synovites sans érosion articulaire, taux élevé de facteur rhumatoïde, syndrome sec buccal (xérostomie) et oculaire (xérophtalmie) mesuré par le test de Schirmer et affirmé par la biopsie des glandes salivaires accessoires.

Il existe des formes incomplètes où les signes articulaires réalisent le rhumatisme bénin intermittent.

*autres connectivites:* lupus, connectivite mixte, sclérodermie. Valeur d’orientation de la recherche des anticorps antinucléaires.

* 1. ***Polyarthrites d'origine microcristalline***

goutte (hyperuricémie) et surtout chondrocalcinose (liséré calcique sur les radiographies) en particulier chez le sujet âgé où l'association est toujours possible;

affirmé par la présence de microcristaux d'urate (goutte) ou de pyrophosphate (chondrocalcinose) dans le liquide synovial.

* 1. ***Autres rhumatismes inflammatoires***

*La pseudo-polyarthrite rhizomélique:*

après la soixantaine, avec importante altération de l'état général avec fièvre, atteinte articulaire rhizomélique et myalgies;

chercher les signes associés de maladie de Horton;

Le diagnostic différentiel avec une PR à début rhizomélique est très difficile; seule l'évolution tranchera, en particulier devant les difficultés de diminution de la corticothérapie et l'apparition de signes articulaires périphériques.

*La maladie de Still de l'adulte:*

signes articulaires inflammatoires avec poussées fébriles et lésions cutanées fugaces;

importante hyperleucocytose et taux très élevé de ferritine.

*Les rhumatismes paranéoplasiques:*

- l'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique de Pierre Marie est un rhumatisme inflammatoire touchant surtout les grosses articulations, associé à un hippocratisme digital et à une périostose radiologique; souvent associé à un cancer du poumon.

1. **Traitement**
	1. ***Principes généraux***

Le traitement de la PR doit être institué aussitôt que possible et comporte quatre grands volets:

1. information du malade (journées d’information, brochures d'information des associations de malades, soutien psychologique, adaptation socioprofessionnelle);
2. traitements médicamenteux généraux et locaux;
3. réadaptation fonctionnelle;
4. traitement chirurgical.

Ces moyens thérapeutiques sont associés au mieux dans le cadre d'une prise en charge globale multidisciplinaire.

* 1. ***Traitements symptomatiques***

améliorent les douleurs mais n'influencent peu ou pas l'évolution.

- antalgiques purs dont paracétamol et ses dérivés;

- anti-inflammatoires non stéroïdiens à doses souvent élevées qui exposent, à des degrés divers, aux risques digestifs d’intolérance; intérêt dans ce cadre des inhibiteurs spécifiques de la cyclooxygénase de type 2 (seul le Celebrex a l’AMM pour la polyarthrite).

- corticothérapie avec des corticoïdes à durée de vie courte (Cortancyl\*, Solupred\*), en une prise matinale. Posologie faible de l'ordre de 10 à 15 mg par jour, réduite dès que possible; la réduction doit être lente d’autant que le traitement est ancien.

- plus rarement corticothérapie IV sous forme de bolus (Solumédrol\*), surtout au début dans l'attente de l'efficacité d'un traitement de fond.

* 1. ***Traitements de fond***

susceptibles d'arrêter ou de freiner l'évolution de la PR. La démonstration définitive de ces actions est difficile à obtenir car elle impose des études longues chez des malades traités à un stade précoce avant destruction. Leur utilisation s’est progressivement modifiée. Aujourd’hui le Méthotrexate est le traitement le plus utilisé.

* + 1. **Sels d'or:**

Allochrysine\* injectable IM:

*Posologie*: traitement d’attaque: 0.10 g / semaine; posologie totale: 3 cg/kg. Si résultat favorable, traitement d'entretien: 0.10 g tous les 21 jours ou tous les mois.

*Surveillance*: hémogramme avec plaquettes tous les mois, protéinurie avant chaque injection.

*Effets secondaires* (30% ):

stomatite, prurit et lésions érythémateuses pouvant aller jusqu'à l'érythrodermie;

protéinurie aboutissant parfois à un syndrome néphrotique;

leucopénie, thrombopénie.

* + 1. **Méthotrexate:**

*Posologie:* 7,5 à 15 mg / semaine en une seule prise

per os ou par voie intramusculaire (plus efficace et mieux tolérée).

Action plus rapide que les autres traitements de fond en 1 mois au lieu de 3 mois.

*Contre-indications:*

- hépatopathies chroniques (éthylisme), affections respiratoires, insuffisance rénale.

- association avec le Bactrim\* (agranulocytose).

- surveiller les associations médicamenteuses susceptibles de modifier les taux sanguins (diurétiques, anti-inflammatoires non-stéroïdiens) surtout chez les sujets âgés.

- Effet tératogène, nécessitant une contraception efficace.

*Surveillance*: hémogramme complet avec plaquettes, créatinine et transaminases une fois par mois.

*Effets secondaires:*

- nausées, stomatite évitées par l'utilisation d'acide folique à faible dose (Speciafoldine\*, 1 cp à 5 mg / j sauf lors de la prise du Méthotrexate);

- infections virales (zona, herpès) ou bactériennes (pneumocystoses);

- hépatite cytolytique: Si augmentation des transaminases d'au moins deux fois la normale, arrêt provisoire du Méthotrexate. Puis reprise avec acide folique à dose identique ou inférieure. Si cette augmentation persiste, discuter biopsie hépatique (hépatite auto-immune associée);

- leucopénie, thrombopénie, voire aplasie mécanisme toxique ou allergique;

- pneumopathies d'hypersensibilité: accident rare mais pouvant être grave

toux après administration, dyspnée et fièvre; syndrome interstitiel clinique et radiologique avec syndrome restrictif; Résultats à comparer au cliché pulmonaire et à l’exploration fonctionnelle réalisés avant traitement;

impose l’arrêt du traitement, éventuellement l’exploration pulmonaire (lavage broncho-alvéolaire pour éliminer une pneumopathie infectieuse) et traitement symptomatique (corticoïdes).

- rares lymphomes secondaires, parfois associés au virus d’Epstein-Barr, parfois résolutifs à l'arrêt du traitement. La relation n'est pas facile à affirmer et est peut être indirecte.

* + 1. **Antipaludéens de synthèse:**

*Posologie:* Plaquenil\*, 2 cp à 200 mg par jour;

*Surveillance* : essentiellement ophtalmologique: électrorétinogramme tous les 6 mois;

*Effets secondaires:* risque de dépôts cornéens réversibles et de rétinopathie irréversible

rarement prurit, troubles digestifs.

* + 1. **Salazopyrine:**

*Posologie* : progressive, atteignant 4 à 6 cp à 500 mg/j;

*Surveillance*: hémogramme / mois;

*Effets secondaires*: thrombopénie, leucopénie, éosinophilie, troubles digestifs, érythème. Induction d’anticorps anti-nucléaires.

* + 1. **Dérivés thiolés:**

*Posologie:* D-pénicillamine (Trolovol\*) \*: 1 cp à 300 mg / jour pendant 1 mois, puis 2 voire 3 cp / jour;

tiopronine (Acadione\*): 2 puis 4 cp à 250 mg / jour;

*Surveillance:* hémogramme avec plaquettes et protéinurie tous les mois;

*Effets secondaires:*

stomatite, prurit et lésions érythémateuses;

protéinurie aboutissant parfois à un syndrome néphrotique;

leucopénie, thrombopénie;

Induction possible de maladies auto-immunes: anticorps antinucléaires, exceptionnellement lupus induit, pemphigus, myasthénie ou polymyosite

* + 1. **Immunodépresseurs:**

Ciclosporine (Sandimmun et Néoral, avec meilleure biodisponibilité): 2.5 à 5 mg/kg/J en deux prises à 12 heures d’intervalle.

surveillance: très rigoureuse de tension artérielle et fonction rénale.

Azathioprine (Imurel\*): 2 cp à 50 mg /j .

Cyclophosphamide (Endoxan\*) per os ou plutôt en perfusions mensuelles.

 Avec ces médicaments, risque accru d'induction d'hémopathies (lymphomes) et d’infections dont l’évolution est souvent rapide et très sévère.

* + 1. **Traitement local et chirurgical:**

- évacuation des épanchements articulaires,

- infiltration de corticoïdes en nombre limité et, en cas de récidive des synovites;

- synoviorthèses isotopiques ou chimiques (acide osmique);

- synovectomie sous arthroscopie ou par arthrotomie.

* + 1. **Traitement chirurgical:**

Le traitement chirurgical a transformé le pronostic fonctionnel (prothèses des grosses articulations). Les indications chirurgicales sont discutées au mieux au cours de consultations médico-chirurgicales. Il faut privilégier une chirurgie plus précoce et gagnante.

*• chirurgie précoce:*

- libération du canal carpien

- ténosynovectomie des extenseurs ou des fléchisseurs des doigts (prévention des ruptures);

- synovectomie de l’épaule;

- synovectomie du poignet associée à une résection de la tête cubitale.

• *chirurgie tardive:*

- arthroplasties de la hanche ou du genou;

- arthroplasties de l’épaule, du coude, des métacarpophalangiennes;

- réalignement des avant-pieds avec arthrodèse;

- arthrodèse métacarpo-phalangienne du pouce ou du poignet;

- arthrodèse occipito-C1 C2 en cas de luxation atloïdo-axoïdienne avec risque médullaire ou douleurs chroniques.

* + 1. **Réadaptation fonctionnelle:**

- fait partie intégrante du traitement;

- appareillages de repos utilisés durant la nuit pour éviter les déformations des mains; portés des deux côtés, sinon, en alternance.

- appareillages dynamiques, à surveiller de près, pour réduire l’enraidissement;

- importance de la kinésithérapie et de l'ergothérapie pour mieux adapter l’environnement professionnel et domestique;

- confection d'orthèses plantaires avec barre rétro-capitale, et chaussage spécialisé si nécessaire.

* 1. ***Indications du traitement***

*Eléments communs:*

- traitement médicamenteux général avec antalgiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens; calcium, vitamine D, biphosphonates surtout si corticothérapie au long cours.

- traitement local: appareillages de repos, infiltrations, synoviorthèses

- réadaptation fonctionnelle.

*Choix du traitement de fond:*

Il faut noter une évolution des approches.

L’approche classique qui reste valable, envisage l’utilisation progressive et successive des traitements de fond, allant des plus simples (Plaquenil, puis sels d’or, puis dérivés thiolés) au plus lourds (Méthotrexate). C’est la classique progression en pyramide.

L’approche actuelle considère qu’il faut utiliser précocement les médicaments les plus efficaces et les mieux tolérés. Ceci correspond donc à la pyramide inversée. De fait actuellement le Méthotrexate est le médicament le plus utilisé car ce médicament a le meilleur rapport efficacité / tolérance. Il est le pilier du traitement actuel, utilisé seul si c’est suffisant ou en association.

L'approche ultime consiste à associer d'emblée plusieurs traitements de fond (Méthotrexate, Plaquenil, Salazopyrine) à une faible dose de corticoïdes.

On peut cependant nuancer ces conclusions et proposer les indications suivantes:

*PR de sévérité habituelle:* Méthotrexate seul; Arava seul.

*Si réponse insuffisante:*

Association aux corticoïdes à faibles doses, à la ciclosporine en association au Méthotrexate; autres associations médicamenteuses; nouveaux traitements;

*PR avec signes systémiques:* corticothérapie générale per os, à une posologie d'attaque de 0,25 à 0,50 mg/kg/j, avec réduction progressive lorsque le délai d’action des traitements de fond sera atteint;

*PR active et désir de grossesse:* corticoïdes, ciclosporine, Imurel (référence au traitement des greffes d’organe)

*PR avec vascularite, neuropathie, amylose:* corticoïdes et perfusions mensuelles d’Endoxan.

* 1. ***Nouveaux traitements :***

*Remicade* : anticorps monoclonal anti-TNF, autorisation de mise sur le marché (AMM) avec l’indication PR avec réponse insuffisante au Méthotrexate.

Administration : Perfusion hospitalière sur 2 h, 3 mg/kg S0, S2, S6 puis toutes les 8 semaines.

Effets secondaires : Intolérance immédiate jusqu’au choc anaphylactique

 Infections en particulier tuberculose

 Signes neurologiques centraux

*Enbrel :*  récepteur soluble du TNF p75, en cours d’AMM.

Administration : 25 mg 2 fois par semaine par voie sous-cutanée.

Effets secondaires : Similaires au Remicade

*Arava* : le Leflunomide est un inhibiteur métabolique proche du Méthotrexate. Il inhibe la voie des bases pyrimidiques alors que le Méthotrexate inhibe la voie des purines.

Administration : Comprimés

Dose de charge 100 mg/j/3 jours puis 20 mg/j.

Surveillance : comme Méthotrexate.

Précautions si désir ultérieur de grossesse.

Effets secondaires : Troubles digestifs

 Signes cutanés

AINS spécifiques de la cyclooxygénase de type 2 (Vioxx ou rofécoxib, pas d’AMM pour la PR ; Célébrex ou célécoxib avec AMM pour le PR).

* 1. ***Traitements innovants:***

Plusieurs traitements expérimentaux issus des concepts immunologiques sont en cours de développement. Ces principales approches sont les suivantes:

*- contrôle des cytokines inflammatoires:*

par d’autres anticorps monoclonaux (anti-TNF-), des récepteurs solubles de cytokines (IL 1, TNF, l’antagoniste du récepteur de l’IL 1 (IL 1Ra);

par l’apport de cytokines anti-inflammatoires (IL 4, IL 10, IL 13, IFN) ou par l’induction de leur production endogène.

*- contrôle de l’action des cytokines inflammatoires:*

par blocage des activités enzymatiques destructrices (protéases)

par activation de leurs inhibiteurs naturels

*- contrôle des lymphocytes T:*

par blocage de leur migration en agissant sur les molécules d’adhésion (anti-ICAM-1)

par blocage de leur interaction en agissant sur les molécules d’interaction (CD 28, CTLA-4)

par contrôle plus sélectif de certaines sous-populations à rôle proinflammatoire en respectant les lymphocytes T protecteurs.

*- action sur des cibles spécifiques:*

par vaccination avec des peptides antigéniques, de récepteurs T pathogènes

*- action sur le métabolisme des cellules immunitaires:*

immunosuppresseurs, inhibiteurs métaboliques

*- action globale sur le système immunitaire:*

par greffe de moelle ou plutôt de cellules souches hématopoïétiques allo ou surtout autologues.

D’autres concepts et approches nouvelles sont en cours d’élaboration.

En attendant le traitement préventif ou radicalement curatif de la polyarthrite rhumatoïde, c'est sans aucun doute la prise en charge globale par une équipe pluridisciplinaire qui constitue actuellement la meilleure approche thérapeutique de cette maladie.

Correction Octobre 2001

Annexe

**Critères de l’American College of Rheumatology 1987**

**pour la classification de la polyarthrite rhumatoïde**

Au moins 4 des 7 critères sont exigés.

Les critères 1 à 4 doivent être présents depuis au moins 6 semaines.

1- Raideur matinale durant au mois 1 heure

2- Arthrites d’au moins 3 groupes articulaires

3- Arthrites touchant les mains

4- Arthrites symétriques

5- Nodules rhumatoïdes

6- Facteur rhumatoïde sérique présent

7- Signes radiologiques

|  |
| --- |
| **LES ALGODYSTROPHIES**  |

**I - DEFINITION**

Sous le terme d'*"***ALGODYSTROPHIES SYMPATHIQUES REFLEXES**" on désigne **un syndrome articulaire localisé :**

associant :

* des douleurs
* des signes pseudo-inflammatoires
* et une ostéoporose
* et témoignant d'une **réaction vaso-motrice et trophique locale de nature réflexe***,* sous la dépendance du sympathique, en réponse le plus souvent à une agression locale.

**II - ÉTIOLOGIE**

**adulte, âge moyen** 35-65 ans le plus souvent, l'enfant et le sujet âgé peuvent être aussi touchés

**A - algodystrophies secondaires** dans environ 2/3 des cas :

**cause locale :**

un *traumatisme* (quelques jours ou quelques semaines plus tôt) est le plus souvent en cause, ayant entraîné une entorse ou une fracture, immobilisée ou opérée; mais parfois le choc direct ou indirect avait été très minime sans conséquence immédiate

**cause cardio-thoracique :**

* infarctus du myocarde
* chirurgie thoracique

**cause neurologique :**

* hémiplégies, accidents vasculaires
* radiculalgie sévère
* épilepsie, sous barbituriques

**cause médicamenteuse :** GARDENAL ou barbituriques / antituberculeux : *isoniazide*

**cause générale : hyperthyroïdie, diabète.**

**B - algodystrophies primitives** dans environ 1/3 des cas :

un terrain "dystonique" avec émotivité et anxiété est trouvé chez certains patients, qui paraît être un facteur favorisant.

**III - ÉTUDE CLINIQUE**

**A - LE SYNDROME ALGODYSTROPHIQUE**

**1°) signes cliniques**

Le tableau clinique est susceptible de se dérouler en 2 phases : phase "chaude" de début puis phase "froide".

**La phase "chaude"** est caractérisée par :

* des douleurs de l'articulation touchée déclenchées par les mouvements et la pression locale, mais parfois plus intenses et permanentes
* une impotence fonctionnelle liée aux douleurs
* un aspect pseudo-inflammatoire local : tuméfaction oedémateuse loco-régionale, augmentation de la chaleur locale, peau moite et parfois rouge.

**La phase "froide",** succédant à la précédente après plusieurs semaines ou plusieurs mois, est caractérisée par :

* la persistance des douleurs, avec parfois une hyperesthésie cutanée,
* souvent l'aggravation de l'impotence fonctionnelle
* la persistance d'un gonflement oedémateux de la zone touchée, avec hypothermie locale et érythrocyanose (surtout en déclivité)
* parfois des anomalies des phanères sur la région intéressée.

**L'évolution** peut se faire vers la guérison mais le risque est l'apparition de troubles trophiques : peau fine et froide, enraidissement articulaire (flexum du genou par exemple), voire rétractions tendineuses (fléchisseurs aux mains par exemple).

2°) signes radiographiques

Ils sont caractérisés par une raréfaction de la trame osseuse qui apparaît après quelques semaines d'évolution clinique. La déminéralisation est homogène ou d'aspect mouchetée, loco-régionale de tous les os de l'articulation touchée ou parfois très localisée (ex: algodystrophie parcellaire d'un condyle ou d'un plateau tibial au genou).

L'interligne articulaire est respecté.

**3°) aspects à la scintigraphie osseuse**

La scintigraphie objective une **hyperfixation** locorégionale, précédant les signes radiographiques.

**4°) aspects à l'IRM**

L'IRM n'est réalisée que dans des cas particuliers posant des problèmes de diagnoctic. L'IRM met en évidence dans les cas typiques un hyposignal T1 et un hypersignal T2 de l'os médullaire, dès la phase précoce de l'affection.

**5°) signes biologiques**

Il n'y a pas d'anomalie de la VS ni de la CRP. Si un épanchement articulaire est ponctionné, le liquide synovial est clair et pauvre en cellules. Calcémie et phosphatases alcalines sont normales.

**B - LES ATTEINTES DU MEMBRE SUPERIEUR**

Les plus anciennement connues, les plus caractéristiques, elles touchent le poignet et la main, ou l'épaule; elles réalisent dans leur aspect le plus achevé le syndrome épaule-main (1946 P. RAVAULT "Le rhumatisme neurotrophique du membre supérieur"; 1947 STEINBROCKER "Le syndrome épaule-main") qui comporte :

**Atteinte de la main :**

. souvent la première en date
. rapidement progressive avec un**tableau pseudo-inflammatoire** *:*

**douleurs diffuses** remontant sur l'avant bras plus ou moins intenses, gênant parfois le sommeil, constantes mais aggravées par le mouvement, entraînant une impotence plus ou moins nette avec impossibilité de mobiliser les doigts, souvent immobilisés en 1/2 flexion et le poignet.

**gonflement des doigts et du dos de la main**

sur les radiographies : aspect normal pendant les premières semaines puis **déminéralisationprogressive = ostéoporose locale** (à apprécier par rapport au côté opposé), pouvant devenir intense, **prédominant sur l'os spongieux avec aspect moucheté du carpe,** raréfaction porotique de l'épiphyse inférieure du radius et des **épiphyses** des métacarpiens et des phalanges

**Atteinte de l'épaule :**

souvent quelques jours ou quelques semaines plus tard avec :

* **douleur** à l'appui et la mobilisation
* et**enraidissement** progressif global.

**sur les radiographies :**

* **ostéoporose** de l'épiphyse humérale parfois mouchetée, interligne normal.

**Risque évolutif :**

* à la main, apparition d'une **main froide, avec enraidissement des doigts en 1/2 flexion**, aspect **sclérodactylique**
* à l'épaule : "**épaule gelée**"

**C - LES ATTEINTES DES MEMBRES INFERIEURS**

De fréquence voisine elles intéressent surtout le **pied,** plus accessoirement le **genou**, et parfois la**hanche.**

Et se présentant avec des signes locaux comparables mais variables dans leur expression selon la localisation, et sans groupement bipolaire, habituellement à la différence du membre supérieur (pas de syndrome hanche-pied tout au moins cliniquement) mais avec essentiellement des tableaux monoarticulaires,

du point de vue étiologique : fréquence des antécédents traumatiques, parfois névralgie du M.I., peu de causes générales.

atteinte du pied : Tableau du pied douloureux avec signes pseudo-inflammatoires, intéressant pied et cheville (aspect pseudo-phlébite) impotence plus ou moins marquée. Ostéoporose prédominant sur le tarse avec aspect d'ostéoporose mouchetée et sur les épiphyses (extrémité inférieure du tibia, base et extrémité des métatarsiens)

atteinte du genou : Tableau évoquant une **monoarthrite du genou** avec même assez souvent hydarthrose mais absence de signes inflammatoires dans le liquide synovial et de signes généraux. Ostéoporose tachetée, mouchetée, des épiphyses et de la rotule où souvent elle est initialement plus nette.

**D - FORMES CLINIQUES DES ALGODYSTROPHIES**

Formes radiologiquement muettes (valeur de la scintigraphie).

Formes parcellaires avec signes radiologiques et scintigraphiques localisés par exemple à un condyle au genou (souvent comme les précédentes : forme de début).

Formes extensives et itératives : pied puis genou ou hanche ou autre pied etc... à intervalles plus ou moins rapprochés.

**IV - DIAGNOSTIC**

**A - DIAGNOSTIC POSITIF**

Il repose sur un faisceau d'arguments :

Tableau clinique évocateur

Contexte étiologique favorisant (traumatisme, immobilisation)

Déminéralisation osseuse, respect de l'interligne articulaire

Hyperfixation scintigraphique

VS normale.

**B - DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL**

**1°) devant une forme pseudo-inflammatoire :**

* Une arthrite septique
* Une arthrite microcristalline

**2°) devant une forme parcellaire :**

* Une ostéite
* Une tumeur osseuse

**V - PHYSIOPATHOGÉNIE**

Un stimulus (traumatisme ...), sur un un terrain neuro-végétatif souvent instable provoque des **perturbations du système sympathique**, qui entraînent un **déséquilibre micro-circulatoire** avec fermeture de métaartérioles, ouverture d'anastomoses artério-veineuses, et stase capillaire.

**VI - TRAITEMENT**

**A - OBJECTIFS**

calmer rapidement la douleur,

restituer la fonction.

**B - MOYENS**

**Il dispose pour cela de :**

La thérapeutique antalgique symptomatique,

La thérapeutique vaso-motrice,

La rééducation et la physiothérapie.

**1°) Mise au repos du segment douloureux**

Suppression de l'appui s'il concerne le membre inférieur,

Surélévation, au stade fluxionnaire, pour lutter contre l'oedème.

**2°) Traitement antalgique symptomatique**

antalgiques niveau 1 et 2

A.I.N.S. généraux et locaux

corticothérapie locale en intra-articulaire (épaule)

parfois les antidépresseurs pour leur effet antalgique et si l'état thymique le nécessite

**3°) La calcitonine**

La CALCITONINE parait avoir une action vaso-motrice en plus de ses effets anti-ostéoclastiques et se montre également efficace en quelques jours ou quelques semaines dans 2/3 des cas et surtout dans les formes récentes.

Elle se prescrit sous forme d'injections journalières pendant 2 à 3 semaines puis à raison de 3 fois par semaine pendant 4 à 6 semaines.

**4°) Les biphosphonates**

Ils sont proposés du fait de leur action osseuse et de l'augmentation de la résorption au site de l'algodystrophie. Des études sont nécessaires pour définir leur intérêt.

**5°) Traitement vaso-moteur à visée pathogénique**

**destiné à rompre le réflexe nociceptif, il peut complèter le traitement antalgique :**

* les vasodilateurs utilisés per os sont généralement insuffisants,
* la GRISEOFULVINE (GRISÉFULINE®) utilisée à fortes doses 1,5O à 3 g/jour aurait une certaine efficacité
* les **béta-bloquants**(AVLOCARDYL®, VISKEN®...) que l'on prescrit à doses progressives en respectant les contre-indications et les règles de surveillance (pouls, E.C.G....)
* les anticalciques
* les blocs sympathiques post ganglionnaires à la guanéthidine ne sont utilisés que dans des circonstances hospitalières très précises; des études sont nécessaires pour vérifier l'intérêt de blocs au buflomédil (FONZYLANE®)
* les infiltrations procaïniques de la chaîne sympathique, les injections intra-artérielles de vaso-dilatateurs et, de procaïne et les ganglioplégiques sont aussi réservés à certaines formes rebelles traitées en milieu spécialisé.

**6°) La kinésithérapie**

Elle ne doit être mise en route que dès que la douleur est suffisamment calmée (sinon elle pourrait être responsable d'une aggravation comme toute agression sur ces jointures fragiles (immobilisation plâtrée, ponctions, biopsies, arthroscopie, chirurgie, etc... qui doivent être proscrites). **Elle doit être conduite suivant la règle de la non douleur.**

Elle doit être douce, progressive et poursuivie jusqu'à récupération de l'état fonctionnel ce qui peut demander de long mois.

Elle a sa place à tous les stades : elle contribue à la lutte contre les douleurs, elle permet de récupérer des amplitudes articulaires et à un stade tardif elle permet de limiter les troubles trophiques.

Elle peut être aidée par : la physiothérapie (ionisations, etc...) et la crénothérapie (bains chauds et froids alternés, etc...).

**C - CONDUITE PRATIQUE DU TRAITEMENT**

**Phase d'attaque :**

* Repos, antalgiques, calcitonine, rééducation progressive

**Secondairement :**

* Si évolution favorable, kinésithérapie puis autorééducation
* Si évolution défavorable, associer à la rééducation, suivant les cas et la gravité, béta-bloquants, tricycliques, blocs sympathiques ...

**D - PRONOSTIC**

La gravité d'une algodystrophie est liée au risque de séquelles : raideur articulaire, rétractions aponévrotiques...

Heureusement, avec l'ensemble de ce traitement la guérison totale survient habituellement en quelques semaines à quelques mois (3 à 6 mois en moyenne) et est d'autant plus rapide et meilleure que la thérapeutique a été plus précoce. Une ostéoporose radiologique peut cependant persister très longtemps après guérison clinique.

|  |
| --- |
| **LA SCIATIQUE PAR HERNIE DISCALE** |

**1. DEFINITION. GENERALITES**

**C'est l'inflammation d'une racine sciatique, L5 ou S1, par une hernie du disque L4-L5 ou L5-S1. (Schéma)**

Tous les termes de la définition sont nécessaires car d'autres affections peuvent provoquer une radiculite L5 ou S1 et une hernie discale ne provoque pas fatalement une radiculite.

**La définition de la hernie discale est anatomiquement très précise**. C'est une saillie localisée, postérieure et plus ou moins latéralisée, d'un disque. Le caractère localisé est essentiel car un disque dégénéré (discopathie) fait toujours une saillie postérieure, mais diffuse et régulière, dite protrusion. La hernie peut survenir sur un disque sain ou dégénéré. Le scanner offre une bonne image du disque et permet de distinguer protrusion et hernie.

C'est en règle une complication de la discopathie dégénérative. Sa fréquence est très grande (sciatique commune ou sciatique tout court), vers la quarantaine et plus souvent chez l'homme. En principe, elle n'existe pas avant 18 ans et devient rare après 60 ans.

**2. FAIRE LE DIAGNOSTIC D’UNE SCIATIQUE EST FACILE**

**Par la topographie :** douleur de la fesse, la face postérieure de la cuisse, la face antéro-externe de la jambe et le dos du pied pour L5, la face postérieure du mollet et la plante du pied pour S1. Il y a des topographies moins précises.

**Parfois sur des paresthésies distales** dans le territoire L5 ou S1.

Les causes d'erreur sont rares. Une coxarthrose, une arthrite sacro-iliaque, une lésion osseuse du bassin, une artérite peuvent parfois être trompeuses.

**3. ON FAIT GENERALEMENT LE DIAGNOSTIC DE SCIATIQUE PAR HERNIE DISCALE SEULEMENT SUR LA CLINIQUE.**

**Lorsque l’on a l’ensemble des données suivantes :**

* un passé lombalgique plus ou moins ancien avec souvent un lumbago récent
* une douleur qui est descendue dans le membre inférieur. La disparition de la lombalgie au moment de la sciatique, inconstante, parait pratiquement spécifique.
* une douleur mécanique (sauf parfois si poursuite du surmenage) variant de la petite gène à la forme hyperalgique.
* une raideur lombaire objectivée par un Schober <13. avec parfois une attitude antalgique : rectitude ou cyphose.
* **un signe de Lasègue,** dont la précocité corrèle grossièrement avec l’importance de la sciatique (en sachant que le soulèvement automatique de la fesse lors de l’élévation du membre inférieur est un signe objectif de haute valeur et qu’en son absence il faut contrôler la réalité du signe en faisant asseoir le malade jambes tendues (Flapping test)).
* **une abolition du réflexe achilléen** (du coté de la sciatique) qui a une très bonne valeur d'organicité, mais qui n’existe que pour la sciatique S1.
* **parfois** un Lasègue controlatéral, une hypoesthésie ou parésie L5 ou S1 du gros orteil,
* **Jamais** : sciatique bilatérale, paralysie, trouble sphinctérien, atrophie musculaire

**4. EXAMENS COMPLEMENTAIRES.**

On demande **des radios simples du rachis lombaire**, clichés dits de débrouillage, debout face et profil. L’intérêt d’un cliché centré sur L5-S1 n’est pas prouvé.

Pas tellement pour voir l'aspect des disques (qui sont normaux, pincés ou arthrosiques comme dans la lombalgie), mais pour s'assurer qu'il n'y a pas de lésions osseuses malignes, de spondylodiscite ou d'arthrite sacro-iliaque.

**VS et NFP sont inutiles** en dehors des cas douteux

**tous les autres examens sont inutiles** ( PL, EMG, scintigraphie, TDM et IRM)

**5. LES INDICATIONS DU SCANNER.**

* Aujourd'hui on confirme la hernie discale par le scanner. Il a remplacé la myélographie (invasif, moins sensible et moins spécifique). L'IRM, plus chère n'apporte rien de plus.
* Il n'est utile que dans les sciatiques rebelles au traitement médical, lorsque que l'on décide la nucléolyse ou la chirurgie (RMO).
* En règle, le scanner est infaillible. Pour éliminer le faux négatif, Il faut parfois s'assurer que l'examen a été bien fait, sur les bons disques, avec des coupes au niveau et à distance suffisante des disques, avec des reconstructions dans les cas difficiles et les hernies latérales. Le faux positif est lié à la possible confusion entre protrusion et hernie.
* Attention - Un bon scanner est infaillible pour le diagnostic d’une hernie et, s’il ne montre pas de hernie il est inutile et absurde de demander un deuxième scanner, une myélographie ou une IRM. En revanche il ne montre pas toutes les autres causes possibles de sciatique ( arthrite sacro-iliaque ou neurinome par exemple). On utilise le scanner pour confirmer la hernie, pas pour la pêche au diagnostic.
* Dans les sciatiques déjà opérées et compliquées de fibrose épidurale, le scanner n'est pas performant : l'IRM avec gadolinium ou la discographie couplée au scanner peuvent devenir utiles. Cela relève du spécialiste.

**6. EVOLUTION**

* On peut admettre que spontanément, **la hernie disparaît dans environ 50% des cas et que la sciatique guérit toujours.** Cela veut dire que nombre de hernies discales sont asymptomatiques et qu'il faut une bonne concordance avec la clinique pour les incriminer à l'origine des symptômes.
* On ne sait pas pourquoi une hernie refoulant une racine sciatique ne provoque pas automatiquement l’inflammation de la racine. La tendance actuelle est de penser que la radiculite provient de l’inflammation du disque hernié lui-même, celle-ci étant inconstante ou transitoire.
* **En règle une sciatique guérit en moins de 3 à 6 mois**. Un petit nombre, mal quantifié, de sciatiques dite rebelles dépassent les 3-6 mois et peuvent durer plusieurs années.
* On n'a aucun moyen fiable pour prédire la durée d'une sciatique. De façon empirique, on attend donc médicalement quelques semaines avant de déclarer la sciatique rebelle et **de proposer** un traitement agressif. Cette durée s’est raccourcie depuis 20 ans et varie selon les médecins.
* le malade doit être parfaitement informé sur cette évolution que beaucoup, y compris certains spécialistes, semblent mal connaître.

**7. TRAITEMENT MEDICAL**

**Il associe le traitement de la douleur, de la radiculite et de la hernie.**

* **1. La douleur** : un AINS à forte dose, associé au besoin avec un décontracturant ou une benzodiazépine et un antalgique (paracétamol ou propoxyphéne). Si nécessaire on augmente la sédation en utilisant dans l'ordre du paracétamol codéiné, le nozinan, un antalgique majeur.
* **2. La radiculite** : des injections épidurales de corticoides retards par le 1er trou sacré, (le hiatus sacro-coccygien ou la voie interépineuse étant plus complexe à réaliser). Très bon effet antalgique si bien réalisée. Répétition du geste à la demande.
* **3. La hernie :** deux sortes de mesures avec (1) diminuer les sollicitations mécaniques sur le disque par l' arrêt des efforts de la colonne, le lombostat (qui va selon les cas et les écoles du Lombax au plâtre en passant par le coutil baleiné CMLR D12), le repos au lit (dans l'ordre d'efficacité selon le résultat recherché), (2) réduire la saillie discale par la vertébrothérapie qui comporte les manipulations (1 à 3 par un médecin spécialiste) et les tractions sur table de vertébrothérapie (10 par un rhumatologue possédant la table adéquate).
* **L'effet** des tractions et manipulations n'est pas évalué de façon scientifique moderne mais donne environ 70% de bons résultats. Elles doivent être arrêtées dans les quelques cas où elles aggravent la sciatique.

**8. NUCLEOLYSE ET CHIRURGIE**

**La nucléolyse :** injection intradiscale sous anesthésie locale et discographie de 4000 unités de chymopapaine. Environ 80% de bons résultats. Les risques sont faibles : choc anaphylactique, infection discale, paralysie si injection mal faite ou fuite extra-discale. Limite : hernie exclue avec fuite épidurale lors de la discographie, guérison souvent progressive sur un mois.

**La chirurgie :** abord postérieur, résection de la hernie et curetage discal. Très bons résultats (95%), avec guérison immédiate de la sciatique et reprise d’une vie normale en 1 à 3 mois, si indication et réalisation par un bon spécialiste (75% seulement dans les autres cas). Risques : mortalité très faible, phlébite, discite infectieuse, lombosciatique persistante par fibrose épidurale, aggravation des lombalgies par arthrose secondaire.

**La nucléotomie** automatisée percutanée ne sert à rien. Les résultats de la dissectomie percutanée par voie latérale semble comparable à la nucléolyse.

**9. SCIATIQUE PARALYSANTE.**

C’est un déficit moteur plus ou moins complet de L5 ou/et S1. Le déficit L5 (steppage) se repère plus facilement que celui de S1. Elle est rare et se présente sous deux formes.

* **1- Celle d’une grosse hernie comprimant 2 ou plusieurs racines.** Le tableau est celui d’une sciatique habituelle mais avec un déficit L5 ou S1 ou d’un syndrome de la queue de cheval (atteinte de plus d’une racine) plus ou moins complet. C’est une contre indication au traitement médical. La chirurgie doit être proposée d’emblée et permet la guérison complète
* **2- Celle de la paralysie post-sciatique**. Le tableau est celui d’une sciatique hyperalgique qui disparaît brusquement, avec les signes rachidiens et le Laségue, pour laisser la place à un déficit L5 ou S1 ou pluriradiculaire. Le mécanisme est mal compris d’autant que le scanner ne retrouve pas régulièrement de hernie. La chirurgie est conseillée en cas de hernie mais la récupération de la paralysie est aléatoire.

**10. LA STENOSE LOMBAIRE.**

La définition clinique et anatomique est simple, mais le diagnostic est malaisé et souvent abusif en pratique.

Le tableau clinique, purement fonctionnel, est celui d’une claudication sciatalgigue intermittente, avec une sciatique ou des douleurs imprécises des membres inférieurs, apparaissant après quelques centaines de mètres de marche et disparaissant rapidement avec la position assise ou accroupie. Des troubles moteurs ou sensitifs des membres inférieurs, ressentis dans les mêmes conditions, peuvent être associés. L’examen clinique est généralement normal. Il y a parfois des troubles de la sensibilité profonde (démarche ataxique, Romberg), mais les signes objectifs d’un syndrome de la queue de cheval sont exceptionnels.

Anatomiquement le diamètre du canal rachidien est rétréci du fait d’une étroitesse congénitale, de la saillie des discopathies et de l’arthrose postérieure avec parfois un ou plusieurs spondylolisthésis. Le scanner montre la sténose mais le conflit avec les racines doit être montré par la myélographie et une forte hyperprotéinorachie.

Le traitement est représenté en principe par la laminectomie mais ses résultats sont aléatoires et les indications relèvent du spécialiste.

Le diagnostic correct est en effet très difficile car il s’agit de signes fonctionnels, (avec leurs problèmes habituels d’interprétation) qu’il faut attribuer à des images de sténose banale chez des sujets âgés asymptomatiques (et donc difficiles à interpréter)

**11. LES SCIATIQUES AUTRES QUE PAR HERNIE DISCALE.**

Le diagnostic de sciatique par hernie discale ne pose de problèmes que lorsque le tableau est atypique : durée anormale, douleur nocturne, fièvre, atteinte de l’EG....

**1- Elle est le plus souvent en rapport avec des lésions dégénératives du rachis**

**arthrose des articulations interapophysaires postérieures,** avec parfois un kyste liquidien visible ou non sur le scanner, ou **discopathie/ discarthrose.**

Dans ce cas très fréquent, où la lombalgie persiste toujours et prédomine sur la douleur du membre inférieur, et où les signes objectifs sont discrets ou absents, il ne faut pas s’acharner à traquer une hernie cachée, éviter à tout prix l’opération et traiter comme une lombalgie banale, avec une infiltration intra-articulaire de corticoide si arthrose postérieure.

**2. Elle peut être symptomatique** d’une arthrite sacro-iliaque, d’une spondylodiscite, d’une tumeur vertébrale maligne, d’un ostéome ostéoide, d’une tumeur intra-rachidienne, d’une épidurite, d’une tumeur ou abcès du petit bassin ou de la fesse.

**Il faut se souvenir que les signes cliniques objectifs** (raideur lombaire et Lasègue, avec ou sans signes neurologiques déficitaires) ne sont pas spécifiques d’une hernie discale et peut révéler : tumeur vertébrale maligne, tumeur intra-rachidienne, disco-spondylite ou épidurite. Il faut donc savoir demander scintigraphie, IRM lombaire, TDM abdomino-pelvien en présence d’éléments anormaux.

|  |
| --- |
| **LA GOUTTE**  |

**I - DEFINITION**

La goutte est liée à des dépôts tissulaires d'urate de sodium du fait d'une anomalie du métabolisme de l'acide urique. Sa traduction est essentiellement articulaire et rénale.

**II - ETIOLOGIE**

- Elle est **fréquente,**

- Elle se voit essentiellement chez **l'homme** (90% des cas) et ne survient chez la femme qu'après la ménopause,

- Elle se voit le plus souvent **entre 30 et 50 ans** chez l'homme qu'elle ne concerne jamais avant la puberté.

- Habituellement, il s'agit d'une **goutte primitive** , favorisée dans son expression par la suralimentation, voire des médicaments (diurétiques, ...).

- parfois il s'agit d'une **goutte secondaire** à :

* **une insuffisance rénale,**
* **une hémopathie (syndrome myéloprolifératif, leucémie),**
* **un saturnisme**
* **la prise de médicaments (diurétiques thiazidiques, ciclosporine A, pyrazinamide).**

**III - PHYSIOPATHOGENIE**

**1° - La surcharge urique est essentiellement liée dans la goutte primitive à une exagération de la synthèse endogène des purines, dont l'acide urique est le catabolite ultime.**

* En effet, parmi les autres facteurs susceptibles d' accroître le 'pool" de l'acide urique, l'exagération du catabolisme tissulaire n'intervient pas, tandis que l'augmentation des apports puriniques alimentaires et la diminution de l'élimination rénale ne jouent qu'un rôle accessoire ou occasionnel.

**2° - Les raisons de cet "emballement" de la synthèse endogène de l'acide urique demeurent mal précisées.**

* L'acide urique provient du métabolisme des nucléotides. La première étape de la dégradation des nucléoprotéines est réglée par la phosphoribosyl pyrophosphate synthétase (PRPP synthétase). Puis les nucléotides sont transformés en nucléosides, eux mêmes métabolisés en acide urique. L'acide urique provient de la xanthine grâce à la xanthine oxydase. Les purines peuvent être reconverties en nucléotides, en particulier par l'hypoxanthine guanine phosphoribosyl transférase (HGPRT).
* Le mécanisme exact du dérèglement métabolique dans la goutte habituelle primitive de l'adulte demeure inconnu bien que l'on suppose une anomalie enzymatique. Par contre des gouttes enzymopathiques sont connues : le déficit en HGPRT conduit à une forme exceptionnelle de goutte qui se voit chez le nourrisson (syndrome de LESCH et NYHAN); et plus rarement d'autres perturbations sont décrites comme l'hyperactivité de la PRPP synthétase.

**IV - ETUDE CLINIQUE**

La goutte se traduit par des manifestations aiguës et des manifestations chroniques qu'il faut étudier séparément.

**A - la goutte aiguë**

**Traduction initiale de la maladie, la goutte aiguë se traduit par des crises douloureuses et fluxionnaires qui :**

* surviennent parfois dans des conditions particulières,
* sont parfois annoncées par des prodromes,
* siègent habituellement au gros orteil,
* mais peuvent se voir en d'autres jointures,
* et parfois même en dehors des articulations.

**1° - Conditions de survenue**

**Elle survient souvent sans cause apparente, mais parfois après un écart de régime, un surmenage, un traumatisme, une intervention chirurgicale, ou la prise de certains médicaments (diurétiques thiazidiques ...).**

**2° - Les prodromes**

Ils sont inconstants :

* **Généraux** : malaises, température sub-fébrile,
* **Viscéraux** : insomnie, irritabilité, constipation, anorexie, dysurie, coliques néphrétiques.
* **Locaux** : picotements, gonflement des veines.
* **3° - La crise du gros orteil**

C'est la manifestation la **plus typique.** C'est le **mode de début** de la maladie 2 fois sur 3. Elle intéresse **la première articulation métatarso-phalangienne.**

**a) La crise typique**

Le début est brusque (souvent au milieu de la nuit), par des douleurs intenses, à type d'arrachement, de broiement, entraînant une hyperesthésie cutanée rendant très douloureux et insupportable le contact des draps ou l'examen local et s'accompagnant d'une véritable impotence empêchant le malade de se lever.

**Les signes inflammatoires locaux sont intenses avec :**

* + tuméfaction du gros orteil, prédominant sur la métatarso-phalangienne,
	+ aspect rouge pivoine, luisant,
	+ augmentation de la chaleur locale,
	+ oedème local important avec turgescence veineuse.

Les signes généraux sont variables, avec possibilité d'une réaction thermique à 38° - 38°5.

**Les signes biologiques comportent :**

* + augmentation de la vitesse de sédimentation et légère leucocytose
	+ et surtout, habituellement, une hyperuricémie.

**L'évolution de la crise est particulière :**

* + sa durée est variable, de 2 jours à trois semaines, mais surtout les douleurs connaissent leur maximum la nuit, pour diminuer chaque jour au lever du soleil ("au chant du coq").
	+ la sensibilité à la COLCHICINE qui fait rétrocéder les douleurs en 24 à 48 heures, représente enfin avec ce début brusque, ces douleurs intenses, ces signes inflammatoires locaux majeurs, et cette évolution particulière, un des critères de diagnostic de la crise de goutte aiguë.

**b) Les crises atypiques**

Il peut s'agir de :

* + crises atténuées : crises larvées à type de "crisettes" brèves, ou torpides à type de "goutte asthénique" traînante.
	+ crises majeures : à type de crise "pseudo-phlegmoneuse" pouvant conduire à tort au diagnostic d'abcès.

**4° - Les crises des autres articulations**

Elles sont rares au début, mais de fréquence croissante avec l'évolution. Elles ont le même aspect clinique dans l'ensemble.

Il s'agit généralement de crises mono-articulaires intéressant :

* + les membres inférieurs surtout (tarse, cheville, genou),
	+ les membres supérieurs parfois (mains, poignets, coudes, parfois épaule),
	+ mais jamais la hanche ou la colonne.

Il s'agit exceptionnellement de crises polyarticulaires, avec une succession d'atteintes mono-articulaires plutôt qu'une véritable polyarthrite.

**5° - Les crises extra-articulaires**

Il s'agit de bursites ou de ténobursites rotuliennes, achilléennes, olécrâniennes.

**6° - Evolution générale de la goutte aiguë**

Elle se fait habituellement vers la répétition des crises :

à des intervalles variables (des années, des mois, des semaines)

avec une extension variable (mono-, oligo- polyarticulaire),

mais d'une façon générale, les crises diminuent en intensité tout en augmentant de fréquence et de durée, si bien que les intervalles entre les crises diminuent peu à peu et que la goutte aboutit ainsi dans les formes les plus sévères, après plusieurs années, à la goutte chronique.

**B - LA GOUTTE CHRONIQUE**

**Elle traduit la surcharge uratique des tissus .** Elle peut toucher les tissus sous cutanés (ce sont les tophus), articulaires (ce sont les arthropathies uratiques), rénaux (ce sont la lithiase et les néphropathies). Elle est la conséquence d'hyperuricémie chronique non ou mal traitée.

**1° - Les tophus sous-cutanés**

**Ils apparaissent après plusieurs années d'évolution :**

**aspect :** ils se présentent sous la forme de nodules indolores, saillant sous la peau qui est fine souvent parcourue de varicosités, et qui laissent transparaître leur contenu blanc jaunâtre. Ils sont isolés ou réunis en une masse bosselée.

**taille :** elle varie d'une tête d'épingle en verre à celle d'une orange.

**consistance :** elle est généralement molle puis dure, et ils laissent parfois sourde un contenu pâteux blanchâtre ou crayeux que l'analyse révèle fait d'acide urique.

**leur siège est représenté par** le pavillon de l'oreille, les coudes, les pieds, les mains qu'ils déforment en "botte de radis" ou "bottes de panais".

**2° - Les arthropathies chroniques uratiques**

Elles se voient après plusieurs années d'évolution. Elles sont habituellement associées aux tophus sous-cutanés.

**Aspect clinique :**

C'est celui d'un rhumatisme chronique avec des articulations douloureuses, raides et déformées, évoquant tantôt :

* .. l'arthrose par leurs douleurs d'aspect mécanique,
* .. tantôt un rhumatisme inflammatoire par les douleurs et un aspect inflammatoire en raison de poussées sub-aiguës.

Mais leur originalité tient à la présence habituelle des tophus sous-cutanés (d'où le qualificatif de "tophacée" que l'on donne généralement à la goutte chronique) et à localisation des signes articulaires à des jointures qui ont présenté antérieurement des crises répétées (pieds, cheville, genou, main, coude, etc... mais jamais la hanche ou le rachis).

**L'aspect radiologique est particulier :**

Lorsqu'il existe des tophus intra-osseux, ils sont responsables de géodes donnant aux épiphyses des os tubulaires des mains et des pieds un aspect troué, ou dentelé, ou encoché '"en hallebarde".

En dehors de cette circonstance, l'aspect des articulations atteintes est assez banal avec un pincement des interlignes articulaires, des ostéophytes marginaux, et parfois une certaine ostéoporose qui confèrent à ces atteintes un aspect d'arthrose ou d'arthrite inflammatoire vieillie (les lésions du tarse dénommées "pied hérissé", du genou, et des coudes ont souvent un aspect radiographique arthrosique).

**3° - Les manifestations rénales**

**Elles sont représentées par la lithiase et les néphropathies.**

**a) La lithiase**

Sa fréquence est de 10 à 30% dans l'ensemble des gouttes.

Sa situation est très variable au cours de la goutte puisque :

* tantôt elle peut survenir au cours de la goutte chronique,
* tantôt elle peut déjà se manifester au cours de la goutte aiguë,
* tantôt elle peut même la précéder.

Elle se traduit par des crises de coliques néphrétiques et les autres complications des lithiases. Il s'agit de lithiase radio-transparente.

Elle peut être favorisée dans son déclenchement par les traitements urico-éliminateurs.

**b) Les néphropathies chroniques**

* Elles sont moins fréquentes.
* Elles se voient essentiellement au stade de la goutte chronique.
* Elles peuvent se traduire par :

une albuminurie simple permanente (qu'il ne faudra pas confondre avec l'albuminurie transitoire de certaines crises aiguës),

ou une néphrite azotémique éventuellement accompagnée d'hypertension, avec insuffisance rénale chronique et évolution vers la mort.

**c) La néphropathie aiguë oligoanurique** est très rare mais grave si elle n'est pas rapidement traitée et ne se rencontre pratiquement que dans certaines gouttes et hyperuricémies secondaires à des hémopathies graves ou à la suite d'un traitement (antimitotiques, etc...) aboutissant à une libération massive d'acide urique dans le sang, les tubes rénaux se trouvent obstrués par cette débacle uratique.

**VI - DIAGNOSTIC**

**A - DIAGNOSTIC POSITIF**

**Il est basé sur des critères cliniques :**

* localisation et aspects de la crise au gros orteil,
* antécédents de crises du gros orteil,
* présence de tophus à la phase chronique.

Le contexte clinique est souvent évocateur : gros mangeur, obèse, connu pour diabète, HTA et hyperlipémie associées; antécédents personnels de lithiase, antécédents de goutte familiale parfois.

**Il repose sur des critères biologiques :**

des signes inflammatoires en phase aiguë : il s'agit de signes non spécifiques, augmentation de la vitesse de sédimentation, éventuellement hyperleucocytose, etc...

mais surtout des perturbations du métabolisme de l'acide urique :

* une hyperuricémie que l'on retient pour des chiffres supérieurs à 70 mg ou 420 mmol/l chez la femme comme chez l'homme, qui peut atteindre 80 à 100 mg et plus, parfois transitoirement absente, au moment d'une crise aigüe et qui doit donc nécessiter dans certains cas des examens répétés.
* une hyperuraturie plus accessoirement qui est inconstante et que l'on retient à partir de 600 mg par 24 heures ou 3600 mmol/24h.
* la présence de cristaux d'urate de sodium dans le liquide articulaire lors des crises aiguës et dans les tophus, à la phase chronique (cristaux aux extrémités effilées, dissous par l'uricase).

**B - Diagnostic différentiel**

**Il amènera à discuter :**

**1° - Devant une crise aiguë :**

Monoarticulaire :

* une arthrite infectieuse aiguë,
* une bursite aiguë sur hallux valgus.

Polyarticulaire :

* un rhumatisme articulaire aigu ou un rhumatisme infectieux .. ou un rhumatisme inflammatoire chronique au début.

Dans tous les cas :

* des crises de "pseudo-goutte" en rapport avec une chrondrocalcinose articulaire diffuse
* ou plus rarement un autre rhumatisme microcristallin (alcaptonurie)
* une maladie des calcifications multiples comportant des dépôts extra-articulaires tendineux d'apatite.

**2° - Devant une goutte chronique**

**Les causes d'erreur seront représentées :**

en cas de tophus par :

* les chondromes des doigts,
* les calcinoses sous cutanées de certaines collagénoses,
* les nodosités de la polyarthrite rhumatoïde.

devant les lésions articulaires chroniques par :

* l'arthrose,
* ou les déterminations articulaires de la polyarthrite rhumatoïde ou du rhumatisme psoriasique,

devant des complications rénales par les autres lithiases (calciques, phosphatiques, oxaliques) et avec les autres néphrites au cours desquelles peut d'ailleurs se manifester une goutte secondaire.

**3° - Devant une hyperuricémie**

Il faut savoir qu'une hyperuricémie peut être asymptomatique et que toute uricémie élevée ne permet pas de rapporter obligatoirement à la goutte les manifestations articulaires ou rénales qui l'accompagnent.

**VII - TRAITEMENT**

Il comporte un traitement symptomatique qui est celui des crises aiguës et un traitement physiopathogénique qui est le traitement de fond.

**A- TRAITEMENT DE LA CRISE AIGUE**

C'est le traitement symptomatique qui doit être énergique et précoce. Il comprend le repos, le régime et les médicaments.

**1° - Le repos**

C'est un repos au lit, l'articulation malade étant protégée du poids des draps par un arceau et une vessie de glace pouvant être placée à son contact pour calmer la douleur (les baumes calmants ont généralement moins d'efficacité). Ce repos durera tant que les manifestations douloureuses ne seront pas calmées.

**2° - Le régime**

Il comporte une alimentation légère à base de légumes, de fruits, d'hydrates de carbone avec 2 litres d'eau minérale (EVIAN, VITTEL, CONTREXEVILLE) par jour, dont 1/2 litre d'eau de VICHY pour alcaliniser les urines, avec interdiction de l'alcool et également les tous premiers jours, interdiction des graisses et de la viande (les grandes règles du régime général de la goutte devant bien entendu être respectées durant la période).

**3° - Les médicaments**

Une première règle s'impose : ne pas utiliser les corticoïdes : en effet la CORTISONE par voie générale a un effet favorable immédiat, mais sa suppression aboutit généralement à l'apparition d'une rechute et la répétition du traitement au long cours tend à avoir une action défavorable sur l'évolution générale de la goutte créant des formes rebelles aux autres traitements ("goutte cortisonée").

En revanche les médicaments de la crise aiguë sont la COLCHICINE et les AINS en cas d'intolérance ou de résistance à la colchicine.

* a) La COLCHICINE

C'est le traitement spécifique de la goutte. Son effet se manifeste en 10 à 24 heures en moyenne sur les douleurs et elle aboutit à la disparition totale de la crise en 3 à 4 jours en général.

**Le traitement se fait aux doses suivantes :**

* 3 comprimés à 1 mg le premier jour,
* 2 comprimés à 1 mg les deux jours suivants,
* 1 comprimé à 1 mg les trois ou quatres jours suivants,

Les inconvénients du traitement sont représentés essentiellement par de la diarrhée que l'on peut essayer de combattre par des spécialités comprenant de la poudre d'opium (COLCHIMAX).

* b) Les AINS

L'ASPIRINE n'est pas utilisée dans le traitement de la crise de goutte car elle interfère avec l'élimination urinaire de l'acide urique et n'est active qu'à forte dose dépassant souvent 3 grammes, . La phénylbutazone (groupe des pyrazolés) est déconseillée du fait des risques hématologiques d'agranulocytose.

Les AINS (FELDENE®, PROFENID®;,VOLTARENE® etc...) pourront donc être utilisés au besoin en remplacement de la COLCHICINE.

**B - TRAITEMENT DE FOND OU TRAITEMENT DE LA DIATHESE HYPERURICEMIQUE**

Son but est de réduire la surcharge uratique.

Ses moyens sont représentés par le régime hypopurinique, l'augmentation de la diurèse, l'utilisation d'uricoéliminateurs ou d'uricoinhibiteurs.

**1° - Le régime**

Il doit être associé à une vie réglée sans surmenage, mais avec une activité physique suffisante. Il consiste en :

* la suppression des aliments riches en nucléoprotéines (abats, anchois, sardines, etc...) et de l'alcool.
* la diminution de la ration calorique de base (pas plus de 2 000 calories) avec une diminution portant particulièrement sur les protéines et les lipides.
* l'augmentation des boissons (eau d'EVIAN ou de VITTEL 1 litre 1/2 par jour, de VICHY 1/2 litre par jour pour alcaliniser les urines).

**2° - Les uricoéliminateurs ou uricosuriques**

Ils ne sont plus représentés que par la BENZBROMARONE (DESURIC®) comprimés à 100 mg, à la posologie de 1 à 2 comprimés par jour selon les cas.

Les inconvénients généraux sont représentés par la possibilité d'aggravation d'une insuffisance rénale parfois mais surtout le déclenchement d'une crise de coliques néphrétiques ou d'une crise articulaire lors de leur institution.

Leurs contre-indications sont donc représentées essentiellement par l'insuffisance rénale et la lithiase mais aussi par les hyperuraturies supérieures à 7OO mg par 24 heures (> 4OOO mmol/24 heures).

**Les précautions d'emploi sont les suivantes :**

* le traitement ne doit jamais être mis en oeuvre moins de 8 jours après la guérison d'une crise aiguë,
* il doit être institué progressivement (1 comprimé puis 10 jours plus tard 2 comprimés si l'uricémie reste anormalement élevée, etc...)
* il doit toujours être institué sous couvert de la COLCHICINE (1 mg/jour pendant les 4 à 6 premiers mois, puis tous les 2 jours si aucune crise n'est survenue, puis tous les 3 jours, etc...) jusqu'à suppression du produits si les crises aiguës ne se manifestent plus),
* il doit être accompagné de la prise de boissons abondantes, bicarbonatées (1/2 litre d'eau de VICHY par jour, en plus de l'eau de VITTEL, et de l'eau d'EVIAN ou une cuillerée à café de bicarbonate de soude par litre d'eau non alcaline).
* il ne faut pas associer l'ASPIRINE qui gêne l'action des uricoéliminateurs,
* il doit être administré sans interruption et il ne doit pas être interrompu au cours des crises.

**3° - Les urico-inhibiteurs**

Inhibant la production endogène d'acide urique, ils ne sont plus représentés que par l'allopurinol.

L'ALLOPURINOL (Zyloric®) se donne en comprimé à raison de 1OO à 3OO mg par jour. Il agit en inhibant l'action de la xanthine-oxydase qui transforme l'hypoxanthine et la xanthine en acide urique.

Les intolérances sont rares. Il peut être prescrit en cas de lithiase ou d'insuffisance rénale.

**4° - Autres moyens thérapeutiques**

* L'urate oxydase (Uricozyme) est réservé à des hyperuricémies majeures en cas d'inefficacité ou de contre-indications aux uricoinhibiteurs et aux uricoéliminateurs -voie parentérale et usage hospitalier.
* Les cures thermales (EVIAN, CONTREXEVILLE, VITTEL) peuvent être intéressantes car elles permettent les cures de diurèse qui facilitent l'élimination de l'acide urique et sont intéressantes en particulier dans les formes rénales et dans les formes avec lithiase.
* Le début des cures est parfois marqué par une recrudescence des accidents aigus.
* L'ablation chirurgicale de certains tophus volumineux peut parfois être envisagée à titre complémentaire.

**C - INDICATIONS THERAPEUTIQUES**

**1° - Dans les crises aiguës**

Le traitement comportera soit COLCHICINE seule, soit un AINS à dose suffisante, soit leur association. On m'omettra pas le repos et le régime.

Le traitement sera poursuivi pendant tout la durée des phénomènes douloureux et on pourra poursuivre la COLCHICINE à raison de 1 mg par jour, quelques jours encore pour éviter le retour des phénomènes aigus.

**2° - En dehors des crises aiguës : le traitement de fond.**

Dans tous les cas il faut imposer un régime hypouricémiant et des boissons abondantes, si possible en partie alcalinisées.

L'administration au long cours d'une médication uricoinhibitrice ou uricosurique pose des problèmes d'indication en fonction de la gravité de la goutte et de sa forme :

**dans la goutte aiguë :**

en cas de crises répétées ou d'uricémie haute (supérieure à 80 mg/l ou 480 mmol/l) un traitement urico-inhibiteur ou urico-éliminateur sera obligatoirement institué,

en cas de crises rares (1 crise par an par exemple) et d'uricémie modérée, on pourra essayer de se limiter au régime. Mais si les accidents aigus se répètent et si l'uricémie n'est pas bien contrôlée, il faudra secondairement envisager un traitement urico-inhibiteur ou uricosurique.

**dans la goutte chronique , à distance d'une crise**

* en cas d'insuffisance rénale ou de lithiase : on prescrit un urico-inhibiteur (de même en cas d'uricurie supérieure à 700 mg par 24 heures),
* s'il n'y a pas d'insuffisance rénale ou de lithiase : on peut utiliser indifféremment un uricosurique ou un urico-inhibiteur (parfois même dans certaines formes tophacées majeures leur association a pu être proposée),
* en cas d'atteinte articulaire chronique douloureuse, on pourra compléter par quelques antalgiques ou anti-inflammatoires et préconiser éventuellement des cures thermales en milieu rhumatologique (AIX LES BAINS, DAX, etc...).

**en cas d'hyperuricémie simple asymptomatique :**

* si l'hyperuricémie est inférieure à 90 mg/l (540 mmol/l), on pourra se limiter à un régime adapté, des boissons abondantes, avec une surveillance clinique et biologique.
* si elle est supérieure à 90 mg/l, il faudra en plus donner un traitement urico-inhibiteur au long cours.

**VIII - CONCLUSION**

Il apparaît dont que les résultats du traitement actuel de la goutte sont remarquables, mais de valeur différente suivant le moment où les thérapeutiques sont mises en oeuvre :

Au stade de la goutte aiguë, le traitement de fond permet d'éviter la répétition des crises et l'évolution vers la goutte chronique avec ses manifestations articulaires, et rénales alors que le traitement symptomatique des crises permet de les juguler en quelques jours.

Au stade de la goutte chronique le traitement de fond peut aboutir à la réduction ou à la disparition même des tophus sous-cutanés, à l'amélioration partielle ou à la stabilisation des manifestations articulaires. Mais il ne permet pas la régression de l'insuffisance rénale à partir du moment où elle s'est constituée.

Il apparaît donc capital de déceler la goutte précocément pour la traiter énergiquement le plus tôt possible.

|  |
| --- |
| **CHONDROCALCINOSE ARTICULAIRE**  |

**I - DEFINITION**

La chondrocalcinose articulaire (CCA) est une arthropathie microcristalline caractérisée par:

* Une **incrustation calcique des cartilages et fibro-cartilages à traduction radiologique** et par,
* Des **poussées inflammatoires articulaires** liées à la libération de **cristaux pyrophosphate de calcium,**

Elle peut évoluer vers une détérioration secondaire de l'articulation, mais ne comporte **pas de localisations viscérales.**

**II - ETIOLOGIE**

Habituellement primitive et observée chez l'**adulte** et le sujets âgé avec une fréquence qui augmente avec l'âge après 50 ans, avec parfois un **caractère familial.**

Parfois secondaire essentiellement à :

* **l'hyperparathyroïdie,**
* **l'hémochromatose,**

Parfois signalée au cours de la goutte, de l'hypophosphatasie.

**III - PHYSIOPATHOGENIE**

L'accumulation de pyrophosphate de calcium dihydraté dans le cartilage pourrait résulter d'anomalies enzymatiques intra-articulaires :

Hyperactivité de la nucléoside triphosphate pyrophosphatase (NTP ase) et-ou défaut d'activité de la phosphatase alcaline au niveau du cartilage.

**IV - ÉTUDE CLINIQUE**

**1° - Formes latentes**

* Très fréquentes.
* Simple constatation radiologique fortuite chez un sujet examiné pour d'autres raisons et ne souffrant pas de ses articulations.

**2° - Formes pseudo-goutteuses**

Les plus évocatrices, la "crise de pseudo-goutte" traduisant comme la crise de goutte une crise aiguë d'arthropathie microcristalline.

Elles se manifestent par un accès inflammatoire aigu, brutal, fébrile,

Avec des signes locaux majeurs : douleurs ++, rougeur, chaleur, tuméfaction, et souvent hydarthrose,

Pouvant intéresser n'importe quelle articulation mais surtout le genou, la cheville, le poignet, l'épaule, le coude..., beaucoup plus rarement le gros orteil que dans la goutte et en revanche (à la différence de la goutte) pouvant intéresser la hanche ou la colonne.

Ces crises peuvent survenir sans cause précise ou à la suite d'un traumatisme ou d'une intervention.

Elles guérissent en quelques jours spontanément et plus rapidement (2 à 3 jours) avec la COLCHICINE (action un peu moins spectaculaire que dans la goutte) et surtout les A.I.N.S.

Enfin malgré la répétition des crises (variable avec les sujets) aucune détermination viscérale (rénale en particulier) n'est à redouter et il n'y a ni tophus sous-cutané, ni hyperuricémie.

**3° - Formes pseudo-polyarthritiques**

Plus rares, caractérisées par la persistance de signes inflammatoires cliniques et biologiques avec une atteinte oligo ou poly articulaire douloureuse et fluxionnaire évoquant une polyarthrite rhumatoïde mais sans déformations importantes, sans nodules sous-cutanés, sans Latex ou Waaler-Rose positifs, et avec un aspect radiologique différent qui oriente le diagnostic.

**4° - Formes pseudo-arthrosiques**

Persistance entre les crises aiguës de quelques douleurs mécaniques et d'une gêne fonctionnelle évoquant l'arthrose mais si celle-ci est signée par un pincement de l'interligne et des ostéophytes, il existe des signes radiologiques de C.C.A. (souvent formes déjà anciennes).

**5° - Formes destructrices**

L'évolution est caractérisée par un pincement de l'interligne articulaire et une destruction des extrémités osseuses, ce qui entraîne une impotence fonctionnelle rapidement handicapante.

**IV - DIAGNOSTIC**

**A - Diagnostic POSITIF**

Le diagnostic repose sur des critères radiographiques et biologiques.

**1° - critères radiographiques**

Le diagnostic est basé sur la mise en évidence de **calcifications** au niveau des fibrocartilages :

ménisques du genou, ligament triangulaire du carpe, symphyse pubienne, voire disques intervertébraux (périphérie surtout) plus accessoirement,

du cartilage de revêtement articulaire : sous la forme d'un liséré fin, parcellaire, continu ou discontinu, bordant la surface articulaire à 1 mm de profondeur.

**Parfois il existe des calcifications périarticulaires (épaules, hanches).**

**2° - critères biologiques**

**a - Signes inflammatoires non spécifiques** : lors des poussées;

* dans le sang : élévation de la V.S., de la CRP,
* dans le liquide synovial : hypercytoseà globules blancs, élévation des protéines.

**b - Signes spécifiques**

* **Présence de cristaux de pyrophosphate de Ca dans le liquide articulaire**, différents des cristaux d'urate de Na par leur forme (bâtonnets à bouts carrés de 5 à 20 m), leur résistance à l'uricase, leur réfringence, leurs caractéristiques cristallographiques.
* Eventuellement à la **biopsie synoviale** : présence de ces cristaux ou de calcifications infra-radiologiques.

**B - Diagnostic différentiel**

**1° - Devant une crise aiguë**

* Une arthrite septique
* Une crise de goutte (cristaux d'urate de sodium)

**2° - Devant une forme oligo ou polyarticulaire**

* Une polyarthrite rhumatoïde
* Une maladie des calcifications multiples (dépôts périarticulaires d'apatite).

**3° - Devant une arthropathie destructrice**

* une polyarthrite rhumatoïde
* une arthropathie nerveuse.

**C - Diagnostic étiologique**

Du fait de l'intrication possible à une hyperparathyroidie ou à une hémochromatose, il faut respectivement doser la calcémie et la phosphorémie, et la sidérémie.

**V - EVOLUTION**

Elle est dans l'ensemble **bénigne**, la maladie demeurant purement articulaire et souvent peu évolutive. Mais **très variable** dans son évolution articulaire :

Le plus souvent **bien tolérée** avec des crises aiguës peu fréquentes, n'entraînant pas de lésions chroniques, ou même **latence totale.**

Parfois entraînant après des années **quelques douleurs chroniques avec aspect clinique d'arthrose** et sur les clichés en plus des signes de C.C.A., un pincement articulaire plus ou moins net, et quelques ostéophytes, voire quelques géodes et condensation marginale.

Parfois enfin, surtout chez des sujets âgés : **évolution destructrice** avec pincement rapide de l'interligne puis destruction des extrémités osseuses et aspect évoquant une arthropathie nerveuse (diagnostic sur calcifications articulaires sur l'articulation ou, ce qui est plus facile à analyser vu les destructions, sur d'autres jointures),

**VI - TRAITEMENT**

**- Pas de traitement de fond**

**- Traitement symptomatique des crises :** COLCHICINE et A.I.N.S.**;**

**-** et en cas de **lésions chroniques :** même traitement que pour une arthrose.

|  |
| --- |
| **DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT DES HYPERCALCEMIES**  |

**INTRODUCTION**

L'hypercalcémie est un syndrome biologique fréquent, d'expression clinique et de gravité très variables. Son étiologie est dominée par l'hyperparathyroïdie primitive dont le diagnostic a été facilité au cours des dernières années par l'amélioration importante des dosages de la parathormonémie. Le traitement des hypercalcémies graves a été profondément modifié par l'avènement de bisphosphonates intraveineux puissants.

**RAPPEL PHYSIOLOGIQUE** :

L'organisme d'un adulte contient près d'un kilogramme de calcium qui n'est qu'en partie mobilisable (pool = 7 grammes, turnover = 1 gramme). Dans des conditions physiologiques, l'élimination quotidienne de calcium par les urines et les fèces (environ 300 mg) est compensée par l'absorption intestinale. Chez l'adulte normal, le calcium mobilisé au cours de la résorption ostéoclastique et de la formation ostéoblastique représente 300 mg par jour dans chaque sens. Le calcium ionisé qui est le seul biologiquement actif (transmission nerveuse, contraction neuromusculaire, fonctions cellulaires, etc.) représente 50% du calcium circulant, le reste étant essentiellement lié aux protéines. L'hypercalcémie peut être liée à une anomalie du remodelage osseux avec excès de la résorption ostéoclastique par rapport à la formation ostéoblastique (le plus souvent), à une augmentation de l'absorption intestinale du calcium, et/ou à une augmentation de la réabsorption tubulaire du calcium par le rein.

**DIAGNOSTIC POSITIF**

**1°- SIGNES BIOLOGIQUES**.

Le diagnostic d'hypercalcémie, fondé sur les valeurs de référence du laboratoire, doit être vérifié sur 2 ou 3 dosages. En cas de doute, et notamment en cas d'hyper ou d'hypo-protidémie qui modifie la calcémie totale, seul le diagnostic du calcium ionisé plasmatique permet d'avoir un diagnostic de certitude.

**2° - SIGNES CLINIQUES**

Ils sont très souvent absents, notamment en cas d'hypercalcémie modérée chronique. Ainsi, l'hypercalcémie est souvent une découverte fortuite de laboratoire. Il existe parfois des symptômes qui sont aussi nombreux que peu spécifiques.

**a. Signes généraux** :

* asthénie, amaigrissement,

**b. Signes digestifs :**

* anorexie, vomissements, douleur épigastrique

**c. Signes rénaux** :

* polyurie, polydipsie, lithiase rénale avec possibilité de colique néphrétique, néphrocalcinose et insuffisance rénale chronique dans les formes sévères prolongées, possibilité d'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle en cas d'hypercalcémie majeure.

**d. Signes neuropsychiques :**

* céphalées, adynamie, hypotonie musculaire.

**e. Signes psychiques** :

* troubles de l'humeur, syndrome dépressif. Au maximum, obnubilation pouvant aller jusqu'au coma.

**f. Signes cardiovasculaires :**

* tachycardie, hypertension artérielle,
* troubles de conduction avec raccourcissement de QT par raccourcissement de ST.
* troubles du rythme avec extrasystoles ventriculaires (attention aux digitaliques).

**g. Calcifications métastatiques :**

* vasculaire, viscérale ou sous cutanée.

**DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL**

**avant dosage de la calcémie :**

* y penser devant des symptômes peu évocateurs, notamment chez la femme après 50 ans.

**après dosage de la calcémie :**

* outre les erreurs de laboratoire, se méfier des dysprotéinémies importantes qui peuvent induire en erreur.

**DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE**

1°- HYPERPARATHYROIDIE PRIMITIVE

**a. Arguments étiologiques :**

* maladie fréquente, plus souvent chez la femme après 30 ans.

**b. Arguments cliniques :**

* la latence clinique est très fréquente. Il s'agit le plus souvent d'une affection chronique mais la survenue de crises hypercalcémiques déclenchées par un traumatisme ou une intervention chirurgicale est possible.
* signes rénaux : y penser devant une lithiase rénale, notamment si bilatérale et récidivante.
* signes osseux : rechercher une résorption des houppes phalangiennes sur la radiographie des mains, une ostéoporose grillagée du crâne (peu spécifique), des lésions kystiques sur les os longs, un déchaussement des dents (signe tardif). Il peut y avoir des fractures sur lésions kystiques ou du fait d'une raréfaction osseuse qui sera systématiquement recherchée par absorptiométrie aux rayons X.
* chondrocalcinose
* rarement association à une atteinte endocrinienne : il s'agit d'une polyadénomatose de type I (avec adénome hypophysaire et tumeur pancréatique endocrine) ou de type II (avec phéochromocytome et cancer médullaire de la thyroïde).

**c. Arguments biologiques :**

* le signe majeur est l'augmentation de la parathormonémie avec le dosage moderne, spécifique de l'hormone intacte (1-84). En l'absence d'insuffisance rénale, l'association d'une élévation, même modérée de la parathormonémie coexistant avec une hypercalcémie, même discrète est pathognomonique.
* diminution de la réabsorption tubulaire rénale du phosphore se traduisant par une hypophosphorémie, et éventuellement une diminution du taux de réabsorption des phosphates (TRP) et d'une augmentation de la clairance du phosphore.
* signes d'hyperremodelage osseux : élévation rare de la phosphatase alcaline sérique, plus fréquente de l'ostéocalcine sérique. L'élévation de la résorption osseuse peut se traduire par une hypercalciurie, une augmentation de l'hydroxyprolinurie ou surtout de la pyridinoline urinaire et de ses peptides. La biopsie iliaque n'est plus indiquée.
* l'AMPcyclique urinaire, qui est augmentée, ne se fait plus du fait de la sensibilité du dosage de parathormone.

**d. Arguments d'imagerie :**

* la tumeur parathyroïdienne est localisée assez fréquemment mais pas toujours, par échographie cervicale, éventuellement par scanner cervical ou thoracique, et par scintigraphie au MIBI.

**e. Arguments opératoires :**

* il s'agit d'un adénome dans 80% des cas, d'une hyperplasie dans 19% des cas et d'un adénocarcinome dans 1% des cas. L'adénome est le plus souvent cervical, rarement médiastinal.

**f. Arguments évolutifs :**

* la guérison post-opératoire est la règle, mais en cas d'hyperplasie une rechute est possible.

**2° - HYPERCALCEMIE HYPOCALCIURIQUE FAMILIALE**.

Il s'agit d'une maladie très rare bénigne, familiale à transmission autosomique dominante, caractérisée par une hypercalcémie associée à une hypocalciurie sans insuffisance rénale. La parathormonémie est toujours normale.

**3° - HYPERCALCEMIE MALIGNE**.

**a. Cancer secondaire des os.**

* **Arguments étiologiques**. Cause la plus fréquente après l'hyperparathyroïdie primitive. Les cancers les plus fréquemment en cause sont le sein, le poumon, le rein, la thyroïde et rarement les cancers digestifs.
* **Arguments cliniques**. Il s'agit le plus souvent d'une hypercalcémie sévère et d'évolution rapide.

Lorsque le cancer primitif est connu, le diagnostic est facile, mais l'hypercalcémie peut être révélatrice du cancer.

* **Arguments biologiques**. La phosphorémie et la parathormonémie sont normales. Les anomalies phospho-calciques sont variables mais il existe habituellement une hypercalciurie franche ainsi que des signes biologiques d'hyperresorption osseuse.
* **Arguments radiologiques**. On recherche une ostéolyse dont la ponction sous contrôle télévisé ou scanographique peut apporter le diagnostic étiologique.

**b. Hypercalcémies humorales malignes.**

Ce syndrome regroupe les hypercalcémies liées à un cancer, habituellement sans métastases osseuses, disparaissant à l'exérèse de la tumeur, que l'on appelait "PTH-like". On sait maintenant que ces hypercalcémies sont liées à la sécrétion par la tumeur de PTHrp (parathormone related protein), protéine de 146 acides aminés, codée par un gène différent de la parathormone mais agissant sur le récepteur de la parathormone du fait d'une homologie partielle à son extrémité amino-terminale. En fait, la sécrétion de PTHrp n'exclut pas la présence de métastases osseuses.

* **Arguments étiologiques**. Il s'agit le plus souvent d'un cancer épidermoïde du poumon, parfois d'un cancer du rein ou du sein, rarement d'un cancer digestif.
* **Arguments cliniques** : symptomatologie souvent sévère.
* **Arguments biologiques**: phosphorémie basse sans élévation de la PTH. Il existe maintenant des dosages spécifiques qui permettent de montrer l'élévation plasmatique du PTHrp.

**c. Myélome osseux multiple.**

* **Arguments étiologiques**. Le myélome est rare mais l'hypercalcémie complique 20 à 35% des myélomes. Il s'agit le plus souvent de myélomes évolutifs à masse tumorale élevée.
* **Arguments cliniques**. L'hypercalcémie est souvent inaugurale, parfois très sévère.
* **Arguments paracliniques** : insuffisance rénale fonctionnelle fréquente, rechercher l'ostéolyse radiologique.

**d. Autres hémopathies.**

L'hypercalcémie est rare dans les leucémies aiguës (5% des cas) et dans les leucémies chroniques. Elle peut se rencontrer dans les lymphomes, rarement dans la maladie de Hodgkin.

**4° - HYPERCALCEMIES IATROGENES**

* Hypervitaminose D par hyperabsorption du calcium liée à des doses de charge de vitamine D répétées . L'insuffisance rénale est fréquente.
* Diurétiques, thiazidiques: ceux-ci augmentent la réabsorption tubulaire du calcium mais on admet actuellement qu'ils ne font que révéler une hypercalcémie d'étiologie autre, habituellement associée à un adénome parathyroïdien.
* Hypervitaminose A par stimulation massive de la résorption osseuse.
* Syndrome du lait et des alcalins chez les ulcéreux: ne se voit plus.

**5°- SARCOIDOSE**

L'hypercalcémie est liée à une augmentation de l'absorption intestinale du calcium sous l'influence d'une production accrue du 1,25-dihydroxyvitamine D par les nodules sarcoidosiques. L'hypercalcémie se voit volontiers lors des poussées évolutives de la maladie, et en été (hypersensibilité à la vitamine D). L'hypercalciurie est souvent importante.

**6°- HYPERTHYROÏDIE**

L'hypercalcémie est fréquente mais modérée, par résorption osseuse accrue.

**7°- OSTEOPOROSE D'IMMOBILISATION**

Très rare, sévère, ne se rencontre que chez les adolescents et les adultes jeunes dont l'immobilisation est totale (paraplégie, tétraplégie). Elle est liée à une résorption osseuse accrue.

**TRAITEMENT**

**1° - ETIOLOGIQUE**

* Exérèse chirurgicale de l'adénome parathyroïdien : en fait non systématique dans les formes asymptomatiques.
* Traitement du cancer, chimiothérapie du myélome.
* Traitement de l'hyperthyroïdie et de la sarcoïdose (corticoïdes).

**2° - SYMPTOMATIQUE**

* Os : calcitonine et surtout bisphosphonates par voie intraveineuse, soit clodronate (Clastoban et Lytos), soit de plus en plus pamidronate (Aredia, à la dose de 60 à 90 mg par perfusion, à répéter éventuellement en cas de rechute d'hypercalcémie).
* Rein: le blocage de la résorption tubulaire du calcium par Lasilix ou épuration rénale est rarement nécessaire.
* Intestin : les corticoïdes bloquent l'absorption intestinale du calcium d'où leur utilisation dans les hypercalcémies par sarcoïdose ou intoxication à la vitamine D.

|  |
| --- |
| **LES SPONDYLARTHROPATHIES** |

**I. Introduction: le concept de spondylarthopathie**

Le démembrement des rhumatismes inflammatoires a débuté en 1945 lorsque l'équipe d'Henry Kunkel a décrit les anticorps anti nucléaires comme le point commun d'un certain nombre de manifestations jusque là très éloignées les unes des autres et qu'il a unifié sous le vocable de lupus érythémateux disséminé. Parmi ces symptômes, il a pu classer un certain nombre d'arthralgies et d'arthrites. Cet effort de démembrement s'est complété en 1958 lorsque le British concil a édicté les critères de définition de la polyarthrite rhumatoïde (PR). En dépit de ses imperfections, ce système de reconnaissance par critères a permis d'important progrès épidémiologiques dans la description des rhumatismes inflammatoires en séparant de ceux-ci, les manifestations rhumatologiques du lupus et de la PR. En 1976, Moll & Wright regroupaient sous le vocable de spondylartropathie séronégative un certain nombre de rhumatismes jusque la considérés comme des entités. En effet, dans un effort de classification, ces auteurs ont réussi à regrouper des rhumatismes considérés comme très différents les uns des autres en remarquant les points communs de ces maladies. Depuis cette date, cette présentation a largement été confirmée par le progrès des connaissances. Le concept de spondylarthropathies séronégatives se définit comme un ensemble de rhumatismes touchant indifféremment et éventuellement simultanément le rachis et les articulations périphériques, mais avec des caractères qui permettent de les différencier point par point avec les atteintes de la PR. Ils regroupent la spondylarthrite ankylosante, le rhumatisme psoriasique, les arthrites réactionnelles avec le Reiter comme forme la plus complète, les rhumatismes associés aux maladies inflammatoires de l'intestin, et quelques autres entités plus rares et aux limites du concept. Avant de les décrire, nous allons présenter les spécificités des Spondylarthropathies séronégatives qui ont conduit à proposer des critères de diagnostic, comme pour la PR.

**A. Les spécificités du concept de spondylarthropathie séronégative**

**la présentation s'oppose presque point par point avec celle de la PR.**

**1. Le terrain**

Les SASN se rencontrent plus chez l'homme jeune que chez la femme. Surtout, on retrouve pour la majorité d'entre eux une notion d'héritabilité qui n'existe pas dans la PR. Dans près de 2 cas sur 3, on retrouve dans la famille soit le même rhumatisme, soit un rhumatisme appartenant aux SASN, soit une maladie digestive inflammatoire soit un psoriasis. Ce terrain génétique est parfois authentifié biologiquement par la découverte d'un groupe tissulaire préférentiel comme le B27 dans la spondylarthrite ankylosante et les arthrites réactionnelles ou les groupes B13-B17 dans le rhumatisme psoriasique.

**2. La lésion élémentaire : l'enthèsite**

L'atteinte inflammatoire des SASN est aussi très différente de celle rencontrée dans la PR où l'inflammation siège, et en tout cas débute, dans la synoviale pour s'étendre secondairement. Dans les SASN, le processus inflammatoire se situe au départ au niveau des enthèses qui sont les zones de jonctions entre l'os et les structures qui s'y attachent (tendons, capsules articulaires, ligaments). Cette inflammation a d'autres caractéristiques spécifiques :

* après une période de destruction , on assiste en général à une phase de reconstruction avec ossification des structures juxta osseuses qui conduit à un caractère clinique très spécifique de ces rhumatismes : la rigidité. Cette lésion élémentaire permet de regrouper sous une même origine, les lésions pelvirachidiennes par ossification seconde des ligaments rachidiens et pelvi spondyliens, l'aspect de doigt en saucisse surtout vu dans le rhumatisme psoriasique et qui correspond à l'inflammation de l'enthèse phalange-capsule articulaire.
* Elle répond très bien aux AINS à la différence de l'arthrite rhumatoïde.

**3. Le déterminisme bactérien**

Il ne s'agit pas d'une action directe de bactérie comme on peut la voir dans les arthrites septiques, mais bien d'une réaction pathologique au contact de certains germes le plus souvent par voie digestive ou uro-génitale. Cette notion a été démontrée entre autres, par le caractère épidémique des arthrites réactionnelles et par la plus grande sévérité des spondylarthrites ankylosantes dans les pays à faible niveau de vie et à haut cotage bactérien. Les progrès récents ont permis de mieux comprendre le processus etiopathogénique de ces maladies.

* **1.** les rats transgéniques pour le HLA B27 humain font dans les premier mois de leur vie une affection grave qui regroupe toutes les manifestations SASN rencontrées chez l'homme : Arthrites asymétriques, psoriasis, atteinte rachidienne et entérites inflammatoires. Si ces rats sont élevés dans des conditions stériles (c'est à dire des conditions où en particulier leur intestin n'est pas colonisé par une flore bactérienne), ils ne présentent aucune manifestation de la maladie. S' ils sont exposés à un environnement normal, ils déclenchent la maladie, démontrant bien que le contact (naturel) avec la flore bactérienne est responsable chez eux du déclenchement des signes de la maladie.
* **2.** Les techniques de biologie moléculaire ont permis de trouver de l'ADN bactérien dans la synoviale des articulations touchées alors qu'aucun germe complet n'est retrouvé. Il n'y a pas aujourd'hui d'explication claire de ces résultats encore controversés par certains.

Cependant, ces résultats appuient l'hypothèse selon laquelle, les patients affectés de SASN réagissent pathologiquement au contact le plus souvent digestif d'un germe pathogène. Leurs caractéristiques génétiques et en particulier la présence du B27 autoriseraient cette réponse immune anormale. Ces données n'ont pas qu'un intérêt scientifique puisqu'elles ont servi de base aux traitements antibiotiques et à l'usage de la Salazopyrine dans ces maladies. De plus, elles permettent de séparer les SASN des autres rhumatismes inflammatoires qui sont eux des formes d'auto-immunité.

**B. Les critères de diagnostic des SASN**

Deux systèmes de diagnostic des SASN ont été proposés. Celui réalisé par B Amor offre une sensibilité de 92% et une spécificité de 98% alors que les critères plus simples de l'European Spondylarthropathie Study Group est un peu moins performant mais plus simple (sensibilité : 87%, spécificité : 96%).

* **1. Critères de B. Amor**

|  |  |
| --- | --- |
| **Signes ou histoire de la maladie** | **points** |
| Signes cliniques |   |
|  1. Douleurs nocturnes lombaires ou dorsales et/ou raideur matinale lombaire ou dorsale  | 1 |
|  2. Oligoarthrites asymétriques  | 2 |
|  3. Douleurs fessières sans précision 4. Douleurs fessières à bascule  | 1 2 |
|  5. Doigt ou orteil en saucisse  | 2 |
|  6. Talalgies ou toute autre enthèsopathie  | 2 |
|  7- Iritis  | 2 |
|  8- Urethrites non gonococciques ou cervicite moins d'un mois avant le début d'une arthrite  | 1 |
|  9- Diarrhées moins d'un mois avant une arthrite  | 1 |
|  10-Présence ou ATCD de psoriasis et/ou de balanitesignes radiologiques  | 2 |
|  11- Sacroiliite (stade >2 si bilatérale ou stade 3 si unilatéraleTerrain génétique  | 3 |
|  12-Présence de l'antigène B27 et/ou ATCD familiaux de pelvispondylite, de syndrome de Reiter, de psoriasis, d'uvéite, d'entérocolopathies chroniques .Sensibilité au traitement  | 2 |
|  13-Amélioration en 48h des douleurs par AINS e/ou rechute rapide (48h) des douleurs à leur arrêt  | 2 |

Le malade est déclaré comme ayant une spondylarthropathie si la somme des points est égale ou supérieure à 6.

**2. Critères de l'ESSG**

**Lombalgies inflammatoires** ou

**synovites (asymétriques ou prédominantes aux membres inférieurs)** avec

**un des signes suivants au moins:**

* 1. histoire de la maladie évocatrice
* 2. psoriasis
* 3. entérocolopathies chroniques
* 4. douleurs fessières à bascule ou enthésopathies

**sacroiliite de stade 2 bilatérale ou 3 unilatérale**

Ces critères réalisent commodément l'unité des différentes rhumatismes que nous allons brièvement décrire en s'attachant à chaque fois à donner leur spécificité. En revanche, les traitements et les complications feront l'objet d'un seul paragraphe.

**II. LES DIFFERENTES FORMES DE SASN**

On distingue classiquement la spondylarthrite ankylosante, les arthrites réactionnelles, le rhumatisme psoriasique, les rhumatismes rencontrés dans les entérocolopathies et certaines formes cliniques différenciées récemment comme le SAPHO ou aux frontières du concept.

**A. La spondylarthrite ankylosante**

Elle réalise en somme la forme idiopathique classique des SASN. En effet, on retrouve rarement la notion de contage bactérien spécifique, même si certain auteurs ont retrouvé dans plus de 75% de ces malades des lésions intestinales très proches des lésions retrouvées dans les entérocolopathies.

**1. Classiquement, la maladie se caractérise par deux types d'atteintes:**

une atteinte pelvispondylienne, réalisant cliniquement la répétition d'épisodes douloureux lombaires ou fessiers, d'allure inflammatoire, réagissant bien aux AINS et caractérisé radiologiquement par une atteinte progressive:

des sacro-iliaques dont la zone articulaire est le siège d'une enthésite réalisant des aspects caractéristiques radiologiques et scintigraphiques

on décrit 3 stades radiologiques qui correspondent à l'évolution de l'enthésite avec un stade I d'aspect de pseudo-élargissement des sacro iliaques (phase érosive), un stade II d'aspect en timbre poste (phase d'ossification segmentaire) et un stade III avec disparition de l'interligne articulaire (symphyse totale de l'articulation). Les coupes densitométriques ont un intérêt car elles permettent de porter un diagnostic plus précoce (stade I radio) avec des aspects spiculés au niveau des interlignes qui sont pathognomoniques d'un début d'ossification.

une hyperfixation scintigraphique des sacro-iliaques aux temps précoces. Cette hyperfixation doit être au moins 1.5 fois la fixation sacrée pour être retenue.

Dans la S.A, l'atteinte est symétrique

du rachis dorso lombaire avec un début en général à la jonction dorso lombaire d'une enthésite intéressant les ligaments vertébraux. A l'évolution, cette enthésite va s’ossifier au sein du ligament et passer en pont sur le bord des disques intervertébraux, réalisant l'aspect de syndesmophytes. A l'évolution, les ligaments interépineux peuvent s'ossifier et donner l'aspect classique en rail de chemin de fer. L'extension se fait par poussées douloureuses successives le long du rachis et va aboutir à une ankylose progressive que l'on mesure par l'indice de schober, la distance main-sol. La déformation finale non traitée est caractérisée par un sujet en cyphose avec blocage en flexion de la colonne cervicale, contraignant le sujet à se tenir fléchi sur ses genoux pour redresser son rachis en vue d'une recherche de vision horizontale.

Une atteinte articulaire périphérique caractérisée par sa localisation aux grosses articulations des membres inférieurs : genoux et surtout hanches dont l'atteinte doit bien être différenciée d'une sacro iliite.

**2. Le diagnostic est assuré par :**

L'atteinte radiologique obligatoire (stade II bilatérale), le sexe masculin , la fréquence des ATCD familiaux de SASN (85%) et la présence du HLA B 27 chez 90% des caucasiens. La bonne réponse aux AINS est classique surtout aux pyrazolés et aux oxicams. Des critères de diagnostic ont été établis pour cette maladie et sont utiles pour les études épidémiologiques.

**Critères cliniques :**

* Présence ou histoire de douleur dorsolombaire ou lombaire
* Limitation des mouvements en flexion antérieure, latérale et extension
* Limitation de l’expansion thoracique en dessous de 2.5 cm pris au 4eme espace intercostal

**La S.A est affirmée si:**

* un critère clinique est présent avec une sacro-iliite radiologique bilatérale de stade II ou III
* le critère clinique 2 avec une sacro-iliite II ou III unilatérale
* les critères cliniques 1 et 3 avec une sacro-illite II ou III unilatérale

On voit que dans ce système de diagnostic, il n’y a pas de S.A si on ne constate pas une atteinte des sacro-iliaques (critère de New york).

**3. L'évolution non traitée :**

se fait vers l'ankylose progressive du rachis avec en corollaire un enraidissement du gril costal qui peut conduire à une insuffisance respiratoire restrictive. La coxite représente une complication redoutable qui confine à l’impotence fonctionnelle à la marche.

est émaillée de complications extra articulaires dominées par l’atteinte oculaire dans 20 à 30% des cas sous la forme d’uvéite antérieure aiguë. Les autres manifestations cardiaques ou pulmonaires sont anecdotiques.

**B. Les arthrites réactionnelles**

**1. la clinique**

Leur individualisation est relativement récente dans le sens où leur concept s'est construit sur la forme clinique la plus sévère : Le Reiter. Ces arthrites réactionnelles réalisent un tableau d'arthrites asymétriques migratrices, stériles, prédominantes aux MI et réagissant bien au repos et aux AINS. La recherche des germes en cause est positive dans 20% des cas avec

la découverte du chlamydia dans les prélèvements urogénitaux et parfois un virage sérologique

la preuve du contage bactérien digestif (salmonelles, shigelles, yersinia) par un virage sérologique ou la présence d’IgM. En effet, la découverte de la bactérie dans les selles est plus rare au moment de la scène clinique car l’épisode digestif est passé (possible sanctuaire biliaire ou réinfestation).

**2. le diagnostic**

**est assuré par un ensemble de symptômes qui peuvent être manquants :**

un épisode diarrhéique ou d'infection urogénitale dans le mois précédant l'arthrite. La survenue de ces arthrites sur un mode épidémique se voit surtout en Afrique du Nord et doit orienter vers une contamination digestive à salmonelles ou à shigelles. En Europe du Nord , on retrouve le plus souvent la yersinia. Sous nos climats, on ne décrit pratiquement que des formes sporadiques qui apparaissent dans un contexte pas toujours patent d'infection uro-génitale amicrobienne au sujet desquelles, il faudra rechercher la contamination chlamydienne retrouvée soit directement (prélèvements et culture) soit indirectement (sérologie) dans seulement 30% des cas.

une uvéite antérieure dans les 10 jours précédant l'arthrite qui peut prendre la forme d'une conjonctivite banale mais qui peut être sévère avec une aspect d'iridocyclite menaçant la photomotricité de l'oeil. Cette atteinte amicrobienne (le plus souvent..) nécessite une consultation ophtalmologique avec l'usage au minimum de collyre mydriatique et corticoïde, voire une corticothérapie générale ou des infiltrations.

des signes cutanés qui vont du rash au niveau des flanc à l'exceptionnelle atteinte pseudoblénorragique des plantes des pieds en passant par la plus classique balanite circinée non infectée trompeuse, car pouvant en imposer pour une atteinte psoriasique.

dans 70% des cas les sujets sont porteurs du B27.

La totalité de ces manifestations apparues chronologiquement réalise le syndrome de Reiter (Fiessinger-Leroy-Reiter pour les français). Cet aspect est devenu exceptionnel sous nos climats mais a largement été décrite pendant la guerre d'Algérie chez les soldats français.

**3. L'évolution non traitée**

* est favorable dans 30% des cas avec disparition des arthrites. La récidive est classique si le patient est de nouveau soumis au germes déclenchants.
* est défavorable dans près de 70% des cas avec des récidives invalidantes, des complications oculaires sérieuses, la possibilité d'atteinte myocardiques et endocardiques aseptiques. Les patients porteurs du B27 sont plus susceptibles que les autres d'évoluer vers une authentique SA

**C. Le rhumatisme psoriasique**

C'est la forme la plus fréquente de SASN après la SA. Le psoriasis cutané est très fréquent (0.5% de la population générale). Seulement 5 à 10% de ces patients verront évoluer le rhumatisme associé. Il ne parait pas y avoir de facteur favorisant.

* **1. Clinique**

Il se caractérise par une atteinte rachidienne et périphérique. Certains auteurs ont opposé les formes périphériques et rachidiennes. En fait, le rhumatisme psoriasique peut présenter les deux localisations. Au niveau rachidien, il se caractérise souvent par une atteinte asymétrique avec des syndesmophytes souvent grossiers. En périphérie, l'atteinte touche le plus souvent les articulations des mains au niveau des interphalangiennes distales associant d'importantes destructions avec des dislocations articulaires sévères avant des reconstructions souvent en position vicieuse.

* **2. diagnostic**

Il est assuré par l'aspect très caractéristique du doigt en saucisse associé aux lésions cutanées et des phanères classiques du psoriasis. Le rhumatisme psoriasique peut précéder l'apparition du psoriasis. Il n’est associé au B27 que dans 10-30% des cas. Le pronostic est alors plus sévère en particulier au niveau rachidien. Les ATCD familiaux sont importants à rechercher car la présence d'un psoriasis familial serait de plus mauvais pronostic. Un taux d'acide urique est classiquement élevé. Les autres groupes tissulaires associés au psoriasis cutané sont sans intérêt.

* **3. Evolution**

Comme pour les autres formes de SASN, le RP évolue par poussées. Les manifestations extra articulaires à type d'insuffisance aortique par endocardite scléreuse sont exceptionnelles. En revanche les dégradations articulaires peuvent aboutir bien plus que dans les autres formes à des déformations handicapantes le plus souvent très difficile à appareiller même chirurgicalement à cause de la dislocation articulaire. Le pronostic est basé sur la survenue de la maladie chez le sujet jeune, la présence du B27, la résistance aux AINS.

**D. Les SASN des entérocolopathies inflammatoires**

La prévalence du Crohn et de rectocolite hémorragique est de l’ordre de 0,5 à 1% pour chacune de ces maladies. Entre 5 et 20% de ces patients vont présenter des signes de SASN parmi leurs manifestations extra-articulaires.

* **1. Clinique**

Il n’y pas de spécificité de la SASN. L’atteinte peut être pelvispondylienne ou périphérique avec les caractères classiques. Il apparaît souvent une association entre les poussées de la maladie digestive et les atteintes articulaires. Classiquement, les atteintes oculaires sont plus fréquentes mais elles appartiennent aux signes extra digestifs de ces maladies au même titre que les atteintes cutanées, pulmonaires ou cardio vasculaires.

* **2. Diagnostic**

Il ne pose pas de problème car ces atteintes présentent très vite les critères des SASN. Cependant, dans environ 10 à 20% des cas les signes articulaires précèdent ou au moins dominent la scène clinique et le diagnostic de l’entéropathie est réalisé secondairement.

* **3. Evolution**

Est dominée par les difficultés thérapeutiques, car ces malades sont souvent intolérants aux AINS au niveau digestif avec des poussées d’entérites déclenchées par le traitement.

**E. Les autres SASN**

**1. l’uvéite antérieure aiguë**

Des formes cliniques rares sous nos climats méritent d’être citées comme l’uvéite antérieure aiguë qui se caractérise par des poussées sévères oculaires secondairement compliquées par les atteintes rhumatologiques. Ces patients surtout vus en Europe du Nord sont le plus souvent B27.

**Le S.A.P.H.O**

Cet acronyme qui correspond à l’association Spondylite/Acné/Psoriasis/Hyperostose/ostéite a d’abord été décrit au Japon mais a été individualisé dans sa forme en France. Il se caractérise par l’occurrence d’une SASN dans des conditions particulières. Les manifestations apparaissent soit sur un acné conglobata, des hydroadénites ou un psoriasis pustuleux. Surtout il présente des caractères cliniques particuliers avec des atteintes osseuses à type d’ostéite condensante par prolifération périostée, réalisant en somme des enthèsites au niveau du périoste. Certaines formes sont trompeuses car l’aspect radiologique peut faire évoquer des maladies osseuses densifiantes, comme on peut les voir dans les néoplasies. Les analyses bactériologiques des pièces biopsiques osseuses ont parfois retrouvé la présence de germes à faible virulence comme des corynobacteres (d’ailleurs présent dans l’acné). Ces patients ne sont pas B27, mais on retrouve souvent des ATCD familiaux de type SASN. L’appartenance de ce syndrome au groupe des SASN n’est pas accepté par tout le monde. Cependant les traitements par les AINS donnent de bon résultats.

**III. Considérations thérapeutiques**

**A. La réponse aux AINS**

Comme nous l’avons vu pour chacun de ces rhumatismes, la sensibilité est en général bonne aux AINS. Cependant, il faut savoir que certains patients ne réagiront positivement qu’à des AINS de demi vie longue comme les pyrazolés ou les oxicam avec des doses au-delà des posologies usuelles, ce qui pose des problèmes de tolérance et de surveillance.

**B. Les traitements dits de fond**

Seule la salazopyrine est démontrée efficace dans la majorité des formes quand les AINS sont insuffisants ou intolérants. Elle est proposée à 2 gr/j et nécessite une surveillance hépatique et de la NFP mensuelle. Ce médicament est surtout efficace sur les formes périphériques avec un délai d’action le plus souvent supérieur à 12 semaines.

Les autres traitements sont en voie d’expertise. Il en est ainsi du methotrexate, de la cyclosporine. Les corticoïdes ont une efficacité remarquable à dose anti-inflammatoires mais ils posent le problème de la tolérance au long cours et de la possible aggravation de la maladie psoriasique (corticodépendance). De nouvelles formes d’administration sont aussi en cours d ’évaluation comme les assauts cortisoniques.

**C. Les infiltrations**

Les infiltrations de corticoïdes par des suspensions sont remarquablement efficaces aussi bien dans les atteintes articulaires. Elles représentent une aide précieuse dans la prise en charge.

**D. La massokinésithérapie**

Elle est essentielle à initier chez ces patients dont le risque d’ankylose est très important. Elle doit être prescrite avec un but d’assouplissement en particulier au niveau du rachis. Il faut conseiller la pratique sportive en dehors des poussées, car bien conduite, elle parait limiter l’évolution défavorable.

**La place de la chirurgie**

Elle est l’affaire de l’équipe spécialisée rhumato-chirugicale. Elle est dominée par la chirurgie correctrice des déformations. La prothèse de hanche a bouleversé le pronostic fonctionnel de la coxite.

**F. La place des aménagements sociaux**

Les SASN n’appartiennent pas aux groupes des 30 maladies autorisant la prise en charge à 100% sauf la S.A. Cependant, il faut toujours en demander l’extension. Les mesures sociales de type aménagement du poste de travail, obtention du statut d’adulte handicapé appartiennent aussi à la prise en charge chronique de ces patients.

**IV. CONCLUSION**

Les SASN apparaissent aujourd’hui parfaitement individualisées au sein des grands rhumatismes inflammatoires. Elles n’ont pas le mauvais pronostic de la P.R mais doivent être suivies régulièrement afin d’éviter l’évolution ankylosante très gênante. Le concept de SASN n’est pas uniquement une vue d’épidémiologiste ou de physiopathologiste. Il a permis indiscutablement de faire d’importants progrès dans la prise en charge de ces malades en particulier en appliquant certains traitement efficaces dans certaines formes à des formes voisines. Ce raisonnement a prévalu dans l’usage de la salazopyrine et est actuellement en bonne partie démontré pour l’usage des antibiotiques dans les formes ou un contage bactérien est reconnu. Dans ces cas, l’usage de posologie classique de macrolides pour le chlamydia pendant six semaines parait diminuer le risque de récidive du rhumatisme.

**SYNDROME DE FIESSINGER - LEROY - REITER**

**DEFINITION**

*Rhumatisme inflammatoire aigu ou subaigu associé à une atteinte uréthrale et conjonctivale et appartenant aux arthrites réactionnelles.*

**INTERET**

De fréquence modérée mais probablement sous-estimée, le Fiessinger-Leroy-Reiter (FLR) est à connaître car si son évolution est la plupart du temps bénigne, il est à craindre une évolution vers la spondylarthrite ankylosante. De ce fait, elle est classée dans les **spondylarthropathies séronégatives**.

**PHYSIOPATHOLOGIE**

L'affection se rencontre dans les 2 sexes, mais classiquement chez l'*homme jeune* entre 20 et 40ans, et peut se présenter sous la forme d'*épidémie dans les collectivités*

**CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE**

**1) Typiques**

Un **facteur déclenchant** sous la forme d'un *épisode infectieux uréthral non-gonococcique* à Chlamydia Trachomatis qui paraît être l'agent habituel de ce syndrome chez l'homme, ou d'une *infection intestinale* (Shigella, Salmonella, Yersinia et Campylobacter) chez l'enfant, la femme ou le vieillard, est très souvent retrouvé.

Une latence de 1 à 4semaines est nécessaire.

a) Signes fonctionnels

Comme l'indique son nom, le Fiessinger-Leroy-Reiter regroupe 3 types de symptômes. Mais ***le tableau est rarement complet:***

\* une **uréthrite****amicrobienne** le plus souvent discrète et fugace se développant 7 à 14j après le contact infectant. Chez la *femme, une cervicite* peut être associée mais cette phase passe souvent inaperçue rendant le diagnostic difficile. Puis on observe:

\* une **conjonctivite** guérissant habituellement en quelques j ou semaines mais *pouvant se compliquer d'iritis ou de kératite*

\* un **rhumatisme aigu ou subaigu oligoarticulaire** (la forme polyarticulaire est rare, la forme mono-articulaire est exceptionnelle). Elle atteint avec prédilection les *membres inférieurs* de façon *asymétrique*. Les*sacroiliaques*sont touchées en cas de Fiessinger-Leroy-Reiter grave. Au membre supérieur, l'atteinte la plus fréquente est celle des *poignets*. Des *enthésopathies* sont possibles.

+ Fréquemment, des **lésions cutanéo-muqueuses** sont présentes:

*- lésions vésiculeuses puis érosives du gland (**balanite* *circinée), de la région péribuccale, linguale et périanale
-* *hyperkératose**palmo-plantaire**.*

b) Signes généraux

Une *hyperthermie* *comprise entre 38 et 39°C* annonce les signes articulaires

**2) Biologie**

a) Examens habituels

La biologie objective les *signes habituels d'inflammation sérique et synovial*. Il faut cependant noter l'**augmentation du complément dans le liquide synovial** (abaissé dans la polyarthrite rhumatoide).

b) Examens spécifiques

Les examens suivants ont pour but de mettre en évidence Chlamydia Trachomatis. Ils ne sont pas pratiqués par tous les laboratoires:

\* La **sérologie** **de Chlamydia Trachomatis** est positive (2 prélèvements à 15j d'intervalle).

\* Présence d'**inclusions** **chlamydiennes spécifiques** dans les cellules des prélèvements uréthral, conjonctival et articulaire.

\* Positivité du test de transformation lymphoblastique (**ttL**) **en présence de l'antigène chlamydien.**

\* Mise en évidence des **Chlamydiae par culture sur oeuf embryonné**.

c) Groupage HLA

Dans 70 à 80% des cas, l'antigène **HLAB27** objective un terrain prédisposant: les patients possédant cet antigène sont plus susceptibles de développer le syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter.

**3) Radiographies**

Elle sont **négatives**. Tout au plus peut-on noter une certaine ostéoporose dans les formes traînantes.

**DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL**

Toutes les affections rhumatismales peuvent être évoquées, en particulier la spondylarthrite ankylosante, la radiographie pulmonaire...

**EVOLUTION et PRONOSTIC**

La gravité tient à l'évolution de la maladie qui, habituellement bénigne, **peut évoluer dans 30% des cas vers une véritable spondylarthrite ankylosante.**

Dans les autres cas, la **guérison se fait en 1 à 3mois**, avec des extrêmes allant de 15j à 1an. Des **rechutes** sont possibles.

**TRAITEMENT**

**1) Buts**

Le traitelment est essentiellement symptomatique: lutte contre l'infection et l'inflammation articulaire.

**2) Moyens et indications**

Les *antibiotiques*, tétracyclines ou macrolides, sont prescrits en courte cure. Les sujets contacts doivent aussi être traités.

Les *Anti-inflammatoires non stéroidiens* sont plus utilisés que la corticothérapie locale et générale qui cependant peuvent s'avérer utiles.

La conjonctivite guérit seule mais dans certains cas nécessite un collyre corticoïde.

La *kinésithérapie* est proposée au patient dans les suites en raison de l'amyotrophie séquellaire souvent marquée.

**RHUMATISME PSORIASIQUE**

**DEFINITION**

*Rhumatisme inflammatoire chronique caractérisé par son association à un* *psoriasis**.*

**INTERET**

C'est le 3°rhumatisme inflammatoire chronique. Il est caractérisé par une **association à un psoriasis** et son **aspect mixte**, entre la polyarthrite rhumatoide et la spondylarthrite ankylosante qui peut occasionner des difficultés diagnostic en l'absence de psoriasis.

**PHYSIOPATHOLOGIE**

L'*homme* est un peu plus fréquemment atteint (60%) et la fréquence de la maladie est aussi de 1/1000. L'âge de survenue est compris *entre 30 et 50ans*. Le rhumatisme psoriasique ne touche que 5% des psoriasiques.

**CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE**

**1) Typiques**

***La maladie survient habituellement chez un patient atteint de psoriasis.***

a) Signes fonctionnels

Le **début** peut revêtir 3 aspects:

- celui d'une mono- ou polyarthrite aiguë évoquant une *goutte* ou un *rhumatisme articulaire aigue* (30%)
- celui d'une polyarthrite subaiguë ou chronique telle que la *polyarthrite rhumatoide* (60%)
- celui d'une pelvispondylite comme la *spondylarthrite ankylosante*, cette forme étant plus rare que les autres.

A la **phase d'état**, le rhumatisme psoriasique se présente comme une ***association variable de polyarthrite rhumatoide et de spondylarthrite ankylosante***. Il existe des particularités sémiologiques:

*- polyarthrite rhumatoide: l'atteinte périphérique y est moins symétrique et les interphalangiennes distales sont plus précocement et plus fréquemment touchées que dans la polyarthrite rhumatoide. Par contre, les pieds sont moins touchés. La diffusion des lésions est moindre*\**.*

*- spondylarthrite ankylosante: La colonne cervicale postérieure est touchée plus fréquemment que dans la spondylarthrite ankylosante*\*

b) Signes généraux

L'état général, s'il est altéré, l'est de façon modérée.

c) Signes physiques

En dehors des signes articulaires, l'examen rapporte l'***élément capital du diagnostic***: la présence de lésions cutanées de **psoriasis**. Ce sont des éléments blanchâtres en tâches de bougie qui laissent apparaître une base hémorragique lorsqu'on essaie de les gratter (signe de la 'rosée sanglante'). Leurs localisations préférentielles sont les extrémités convexes (coudes, genoux et crâne) mais on peut les retrouver partout ailleurs. Les ongles aussi peuvent présenter des altérations unguéales dont les classiques lésions en 'dé à coudre'. Le psoriasis ne présente donc lui aucune particularité.

**2) Atypiques**

Certaines formes sont plus atypiques car reprenant simplement la *présentation périphérique de la polyarthrite rhumatoide ou axiale de la spondylarthrite ankylosante*.

Dans **10%** des cas, les *manifestations articulaires peuvent précéder le psoriasis* et il est alors pratiquement impossible de faire le diagnostic.

Les signes extra-articulaires, que ce soit les nodules rhumatoïdes (ou autre) ou l'iritis, sont peu fréquents.

**DIAGNOSTIC POSITIF**

**1) Clinique**

L'association d'une atteinte articulaire inflammatoire chronique axiale ou périphérique est très suspecte de rhumatisme psoriasique (RP) dès que s'y associent les lésions cutanées caractéristiques. Les difficultés sont maximales en leur absence et l'aide des particularités sémiologiques du RP est alors capitale. L'existence d'un antécédents familial de psoriasis doit attirer l'attention...

**2) Biologie**

\* Un *syndrome inflammatoire* est présent, modéré
\* Le *liquide synovial* est inflammatoire
\* Les tests immunologiques classiquement effectués sont négatifs
**\* L'étude des groupages HLA met en évidence une corrélation entre l'antigène *HLAB27* dans la moitié des cas dans la forme pelvi-rachidienne, et des antigènes *HLAB13, B17 et B38* dans les formes périphériques.**

**3) Les signes radiologiques**

\* Au niveau des articulations périphériques, ils sont comparables à ceux observés dans la polyarthrite rhumatoide. On y note cependant des *lésions de périostite et* *ostéolytiques* *plus fréquentes\**.

\* Rappelons les particularités cliniques retrouvées au niveau radiologique

**DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL**

Nous avons déjà abordé les 2 principaux diagnostics différentiels: la polyarthrite rhumatoide et la spondylarthrite ankylosante. Les diagnostics différentiels de ces affections sont aussi à prendre en compte.

**FORMES CLINIQUES**

Des formes *arthralgiques* *simples* existent surtout au début. Ailleurs ce peut être une forme *pseudo-goutteuse*. Les *formes graves* et mutilantes sont le fait d'une atteinte mixte sévère associé à un psoriasis diffus.

***Il faut cependant noter que la très grande fréquence des formes frustes ou d'évolutivité modérée.***

**EVOLUTION**

Elle se fait sur le mode chronique émaillées de poussées aboutissant à des ankyloses et des déformations invalidantes. Cependant tous les degrés sont possibles entre une forme bénigne et une forme grave.

***Les*** ***rémissions*** ***thérapeutiques sont plus complètes et plus durables que dans la*** ***polyarthrite*** ***rhumatoide. L'extinction de la maladie n'est pas rare.***

**TRAITEMENT**

**1) Buts**

Les buts du traitement sont identiques à ceux des autres rhumatismes inflammatoires chroniques.

***Les lésions cutanées sont gênantes pour le traitement des formes graves car susceptibles d'aggravation.***

**2) Moyens et indications**

Le traitement commence par un essai de traitement de spondylarthrite ankylosante (*Anti-inflammatoires non stéroidiens, kinésithérapie*). Il est d'autant plus efficace que la symptomatologie est pelvi-spondylique et que les signes inflammatoires sont peu importants, et présente l'avantage d'être peu nocif pour la peau. *Entre les poussées, le traitement est arrêté*. Dans certaines formes localisées, le traitement peut même être seulement local.

En cas d'inefficacité, on fait appel aux différents traitement médicamenteux de la polyarthrite rhumatoide, en connaissant leur impact sur le psoriasis. *La* *chrysothérapie* *y est très efficace avec une tolérance cutanée excellente.* Le méthotrexate et la corticothérapie sont même possibles dans les formes incontrôlées et agissent aussi sur la dermatose. Un *rebond* de celle-ci peut survenir à l'arrêt, surtout en cas de corticothérapie, avec *transformation en psoriasis pustuleux ou en* *érythrodermie**.*

Dans tous les cas, le traitement du psoriasis est nécessaire.

**CONCLUSION**

Le rhumatisme psoriasique représente une entité sémiologique particulière située entre une polyarthrite rhumatoide (atténuée il est vrai) et une spondylarthrite ankylosante. L'association à un psoriasis est à ce point importante qu'elle est la clé du diagnostic. L'évolution est moins sévère que dans les autres rhumatismes inflammatoires et les manifestations extra-articulaires moindres.

|  |
| --- |
| **MALADIE OSSEUSE DE PAGET :** **DIAGNOSTIC, EVOLUTION ET TRAITEMENT** |

La maladie osseuse de Paget (MOP) décrite en 1876 par Sir James Paget, est une ostéopathie bénigne, localisée à une ou plusieurs pièces osseuses, caractérisée par un dérèglement focal du remodelage osseux conduisant à une hypertrophie des os et une structure osseuse anormale. Ces anomalies peuvent rester asymptomatiques ou entraîner des douleurs et des déformations. La progression locale de la maladie conduit à des complications osseuses (fractures, dégénérescence sarcomateuse), articulaires (arthropathies pagétiques) ou neurologiques (souffrance médullaire, surdité...). La MOP a bénéficié depuis 15 ans de grands progrès thérapeutiques grâce aux bisphosphonates.

**DIAGNOSTIC**

**Terrain**

 La maladie est pratiquement absente en Asie et au Moyen Orient et s'observe surtout en Europe, aux Etats-Unis, en Australie, Nouvelle-Zélande. Anatomiquement elle est présente dans ces pays chez 2 à 3 % des sujets âgés de plus de 55 ans, mais n'est symptomatique que chez 5 à 30 % d’entre eux. Il existe une discrète prédominance masculine et une prédisposition familiale. L'origine virale de la MOP, impliquant des paramyxovirus (rougeole, virus respiratoire syncytial, virus de la maladie de Carré du chien) est probable du fait de la présence dans les noyaux des ostéoclastes d’inclusions similaires à des nucléocapsides de paramyxovirus, mais non certaine. Un site du chromosome humain 18 Q pourrait être prédisposant et représenter le support d'un déterminant génétique de la MOP.

**Signes Cliniques**

La MOP se révèle habituellement par des douleurs et/ou des déformations, parfois d'emblée par une complication.

**1 - Les douleurs représentent le signe d'appel le plus précoce et le plus fréquent mais n'ont rien de spécifique. Elles peuvent relever de trois mécanismes :**

* Douleurs d'origine directement **osseuse**, siégeant sur une diaphyse, le bassin, le crâne. Elles sont d'intensité modérée mais profondes, permanentes, tenaces, souvent accompagnées d'une sensation de chaleur locale. Elles réagiront bien au traitement de fond de la maladie.
* Douleurs d'origine **articulaire**, mécaniques, localisées au niveau des hanches, des genoux, des chevilles, du rachis ou d'autres articulations, témoignant déjà d'un retentissement articulaire de la maladie. Elles sont aussi fréquentes que les douleurs osseuses mais répondront moins bien au traitement.
* Douleurs d'origine **neurologique** par souffrance radiculaire, tronculaire ou médullaire, par compression mécanique ou hémodétournement en faveur des pièces osseuses. Ce type de douleurs est rare, observé chez environ 5% des pagétiques.

**2 - Les déformations osseuses localisées sont très évocatrices du diagnostic, mais sont inconstantes.**

 - Au niveau du **crâne**, l'hypertrophie osseuse -qui peut amener le malade à utiliser des coiffures de pointures croissantes- porte surtout sur les bosses frontales et les pariétaux. Le massif facial est rarement atteint, mais peut entraîner une hypertrophie faciale, des problèmes dentaires et, au stade extrême, une leontiasis ossea. L'hypertrophie crânienne s'accompagne souvent d'une nette dilatation des artères temporales superficielles.

- Au niveau des **membres**, il s'agit d'incurvations arciformes assez caractéristiques touchant le tibia, déformé en crosse à convexité antéro-externe avec épaississement de la crête tibiale, le fémur, l'humérus, le radius.

- Au niveau du **tronc**, on peut noter une cyphose dorsale avec perte de taille, une saillie d'une clavicule, un élargissement du bassin.

**Signes radiologiques**

**1 - Caractéristiques générales :**

* Les radiographies apportent la clé du diagnostic, en révélant des aspects très caractéristiques dont **l'hypertrophie des pièces osseuses**, élément le plus spécifique du diagnostic radiologique. Elle doit être recherchée avec soin, en cas de doute, par mensuration comparative avec les os pairs ou adjacents non pagétiques. Les autres caractéristiques radiologiques générales sont les anomalies de structure et de densité. Un épaississement des corticales et une densification de l'os spongieux induisent une dédifférenciation cortico-spongieuse. Les anomalies de densité consistent souvent en une radiotransparence excessive au niveau des zones ostéoclastiques marquant le front de progression du processus pagétique et laissant place à une ostéocondensation hétérogène avec travées épaisses enchevêtrées de façon désordonnée.

**2 - Aspects radiologiques suivant la localisation :**

 Au niveau du **crâne** l'ostéoporose circonscrite est une zone radiotransparente fronto-pariétale ou occipitale asymétrique à limites nettes correspondant au front de résorption ostéoclastique. Elle est peu à peu remplacée par un fort épaississement et une ostéocondensation floconneuse de la voûte crânienne, les tables n'étant plus reconnaissables de la diploe. La base est souvent atteinte avec remaniements condensants des rochers et convexobasie par refoulement vers le haut du pourtour du trou obturateur. Ces localisations sont bien mises en évidence par la tomodensitométrie.

 - Au niveau du **rachis** où les vertèbres lombaires sont plus souvent atteintes que les vertèbres dorsales et où l'atteinte peut être pluri ou monovertébrale, l'aspect le plus caractéristique est celui de la vertèbre en cadre, lié à l'épaississement des plateaux et des murs vertébraux. La vertèbre est hypertrophiée dans toutes ses dimensions horizontales et tend en revanche à se tasser progressivement. La MOP peut être cause de blocs vertébraux surtout fréquents à l'étage dorsal, avec synostose acquise. Ils sont souvent en cause dans les complications neurologiques avec rétrécissement du canal médullaire.

 - Au niveau du **bassin**, l'atteinte iliaque est bilatérale dans environ 50% des cas. Le détroit supérieur est souligné par l'épaississement des corticales. Les ailes iliaques sont évasées. Le cotyle est densifié avec protrusion acétabulaire fréquente.

 - Au niveau des **os longs**, il y a à côté de l'élargissement et de l'incurvation des fûts diaphysaires présence fréquente d'un V ostéolytique marquant le front de progression de la maladie et de fissures étagées de la corticale convexe. Elles peuvent à l'occasion d'un traumatisme minime se transformer en fractures complètes. La surveillance radiologique du V ostéolytique est utile pour évaluer l'efficacité des thérapeutiques antiostéoclastiques.

**Scintigraphie osseuse**

C'est un examen initial fondamental pour établir lors de la prise en charge du pagétique la carte des localisations de la maladie. Cet examen a une plus grande sensibilité que la radiologie, en particulier pour les os plats. L'hyperfixation des marqueurs osseux sur le tissu pagétique est intense et peut être évaluée pour les os pairs par la mesure des rapports de fixation entre os sain et os pagétique par scintigraphie quantitative. La scintigraphie permet d'identifier les foyers pagétiques asymptomatiques qui seront ensuite radiographiés et de confirmer la nature polyosseuse ou monoosseuse de la MOP chez un patient donné. Les formes monoosseuses représentent selon les séries 5 à 30 % des cas. Elles touchent souvent le tibia, l'os iliaque, le fémur. La scintigraphie osseuse a permis d'observer que les pièces osseuses les plus souvent atteintes sont par ordre de fréquence décroissante l'os iliaque (70 %), le rachis lombaire (60 %), le fémur, le rachis dorsal, le sacrum, le crâne (40 %), le tibia (35 %), l'humérus, l'omoplate, le rachis cervical, les côtes, le sternum, les clavicules, la face, le calcanéum (10 %), mais aussi les petits os de la main et du pied (5 %). Elle ne touche jamais le squelette entier et ne progresse que dans les pièces osseuses déjà partiellement atteintes, sans s'étendre d'os en os au décours de la vie.

La scintigraphie ne doit pas être répétée lors du suivi.

**Signes biologiques**

**Ils reflètent l'hyperactivité du remodelage pagétique caractérisé par une augmentation considérable du nombre et de la taille des ostéoclastes et par une augmentation parallèle du nombre des ostéoblastes dont la production quotidienne individuelle de matrice osseuse est en outre presque doublée. Cette surproduction ostéoblastique aboutit à un os anormal dont l'architecture ostéonique et la texture lamellaire sont désorganisées, ce tissu osseux étant de ce fait anormalement fragile malgré l'ostéocondensation.**

1 - L'hyperactivité ostéoblastique se traduit par une élévation souvent importante des **phosphatases alcalines sériques totales** (PAT) où la phosphatase alcaline spécifique osseuse ne participe que pour moitié environ. Le taux des PAT est proportionnel à l'étendue de la maladie dans le squelette et ce taux peut demeurer normal en cas d'atteinte monoosseuse. Dans cette situation le dosage de la phosphatase alcaline osseuse peut être utile pour le suivi thérapeutique. Le résultat des PAT est exprimé en unités internationales mais les valeurs de référence varient beaucoup d'un laboratoire à l'autre en raison de l'hétérogénéité des trousses de dosage. Le taux sérique de l'ostéocalcine n'est qu'inconstamment augmenté et n'a pas d'utilité pratique.

2 - L'hyperactivité ostéoclastique se traduit par une élévation de **l'hydroxyprolinurie totale** et des nouveaux marqueurs urinaires de résorption plus spécifiques et plus sensibles. L'hydroxyprolinurie, mesurée soit sur les urines de 24 heures, soit sur les urines du matin (2 heures) après 48 heures de régime sans gélatine et exprimée par gramme de créatinine urinaire est en général fortement augmentée, avec là aussi des taux proportionnels à l'étendue de la maladie. Elle peut cependant être normale dans les formes peu étendues où les dosages de pyridinolinurie et des peptides C- et N-terminaux du collagène paraissent intéressants.

Ces deux types de marqueurs doivent être évalués tous les 6 mois lors du suivi thérapeutique.

3 - Parmi les **autres paramètres biochimiques**, la calcémie est presque toujours normale, sauf en cas d'immobilisation complète chez un pagétique où une hypercalcémie transitoire peut être observée. La calciurie est variable, parfois élevée en cas d'immobilisation ou basse en cas d'insuffisance calcique et/ou vitaminique D. La parathormonémie peut être élevée (environ 15% des cas) du fait d'un hyperparathyroïdisme secondaire induit par une demande calcique osseuse non satisfaite souvent associée à une hypovitaminose D. Le taux de la 25 OH vitamine D sérique est fréquemment abaissé chez les pagétiques âgés ayant des difficultés locomotrices et exposés à l'anhélie. La vitesse de sédimentation est normale.

Au total, les éléments-clés du diagnostic positif sont radiologiques, scintigraphiques, et biologiques. Le diagnostic positif est en règle facile. Il doit être le plus précoce possible.

**Diagnostic différentiel**

**1 - Il se pose avec les autres ostéopathies condensantes ou déformantes** **localisées**, **multiosseuses ou monoosseuses :**

* Les métastases ostéocondensantes des cancers, en particulier du cancer prostatique, ou les localisations osseuses de la maladie de Hodgkin. Ces lésions n'entraînent jamais d'hypertrophie des pièces osseuses.
* La dysplasie fibreuse des os, polyosseuse ou monoosseuse, isolée ou incluse dans un syndrome de Mc Cune Albright (taches café au lait, puberté précoce ou autres endocrinopathies). Elle peut hypertrophier les pièces osseuses qui paraissent soufflées mais ont des corticales minces. Elle se complique surtout de fractures. Elle n'entraîne qu'une élévation modérée des marqueurs biochimiques du remodelage et une hyperfixation scintigraphique plus faible que dans la MOP. En cas de doute la biopsie osseuse tranchera, montrant une invasion massive des espaces médullaires par une fibrose dense et tourbillonnante ainsi que des plages d'os tissé.
* Une ostéite hypertrophiante du SAPHO (syndrome acné - pustulose - hyperostose - ostéïte), une ostéomyélite chronique, une syphilis osseuse.
* Un angiome vertébral, marqué par une trabéculation verticale épaisse mais sans hypertrophie du corps vertébral.

**2 - Les ostéocondensations diffuses de la fluorose squelettique, des ostéopétroses, de la myélofibrose et de la dysplasie cranio-métaphysaire, n'ont pas de similitude avec les aspects localisés de la MOP.**

En cas de doute, la biopsie osseuse retrouvera les caractéristiques histologiques de la maladie de Paget : désorganisation de l'architecture ostéonique, texture lamellaire anarchique, multiples ostéoclastes polynucléés, hyperostéoblastose, hypervascularisation médullaire.

**EVOLUTION**

Elle est lente, s'étalant sur des années, marquée par la progression des lésions dans les pièces osseuses atteintes, l'apparition de symptômes au niveau de foyers jusque là latents et surtout de complications souvent très invalidantes dont la prévention est un objectif essentiel à long terme de la thérapeutique.

**Complications**

**1 - Les arthropathies sont les plus fréquentes, touchant particulièrement la hanche et le genou où elles entraînent des symptômes et des atteintes du cartilage voisines de celles des arthroses.**

Au niveau de la hanche il s'agit presque toujours d'une coxopathie pagétique comportant un enraidissement douloureux et un pincement de l'interligne articulaire surtout interne. Elle est favorisée par la protrusion acétabulaire et la coxa vara. Parfois l'enraidissement douloureux n'est pas dû à une altération de l'interligne mais à l'hypertrophie du trochanter qui en abduction vient buter sur la région sus cotyloïdienne.

L'arthropathie pagétique du genou est plus rare que la coxopathie avec arthrose fémoro-tibiale interne secondaire au genu varum créé par les incurvations tibiale ou fémorale.

D'autres arthropathies pagétiques peuvent être observées au niveau de la tibio-tarsienne, du coude, du poignet, de l'épaule.

Au niveau du rachis les déformations des corps vertébraux favorisent les discopathies et l'arthrose interarticulaire postérieure lombaire.

**2 - Les fractures sur os pagétique s'observent avec une prévalence de 5 à 20% selon les séries. Il s'agit de fractures diaphysaires transversales avec souvent gros déplacement, parfois annoncées par des fissures de la convexité diaphysaire. Elles touchent surtout le fémur, un peu moins souvent le tibia ou l'humérus. Le traumatisme causal est en général très modéré et peut être absent, une fracture spontanée pouvant révéler une MOP jusqu'ici méconnue ou pouvant être secondaire à la dégénérescence sarcomateuse d'une MOP connue. La consolidation se fait le plus souvent dans des délais normaux mais les ostéosynthèses peuvent être difficiles.**

**3 - Les complications neurologiques sont secondaires aux atteintes crânienne et rachidienne.**

* Chez environ un tiers des patients ayant un Paget du crâne s'observe une **hypoacousie** souvent bilatérale et lentement progressive, totalement irréversible malgré le traitement. Il s'agit d'une surdité à la fois de perception et de transmission. La compression ou l'étirement des nerfs optiques ou olfactifs sont exceptionnels. L'impression basilaire peut entraîner une hydrocéphalie à explorer par tomodensitométrie et surtout imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM). Les syndromes cérébelleux, pyramidal bilatéral, cordonal postérieur sont encore plus rares.
* Les atteintes rachidiennes peuvent entraîner des compressions radiculaires (sciatique, cruralgie, névralgie intercostale) mais surtout **médullaires** et de la queue de cheval. Les souffrances médullaires compliquent surtout les localisations dorsales de la MOP. Elles entraînent des signes pyramidaux, une dissociation albumino-cytologique, une compression à limite nette sur la myélographie ou l'IRM. Il s'agit soit d'une striction mécanique d'origine osseuse ou veineuse, soit d'une ischémie médullaire par hémodétournement au profit des zones osseuses. Ces symptômes peuvent régresser rapidement après bisphosphonates intraveineux qui doivent toujours être administrés avant de discuter une laminectomie.

**4 - La dégénérescence sarcomateuse est rare mais très grave. Elle s'observe selon les auteurs chez 1.5 à 10/1000 des pagétiques. Elle touche le plus souvent l'humérus, le fémur, le tibia, l'os iliaque, le crâne. Elle se révèle par l'apparition des douleurs intenses, d'une tuméfaction, d'une fracture spontanée, d'une accélération de la vitesse de sédimentation. Les radiographies montrent une image ostéolytique avec rupture précoce de la corticale. La biopsie osseuse, rapidement pratiquée, va montrer dans les 2/3 des cas un sarcome ostéogénique, plus rarement un fibrosarcome, exceptionnellement un chondrosarcome. Ils se compliquent rapidement de métastases surtout pulmonaires, avec une survie moyenne inférieure à 12 mois, malgré la chirurgie d'exérèse ainsi que la radiothérapie ou la chimiothérapie auxquelles ils sont peu sensibles.**

**5 - Des complications vasculaires ont été imputées à la MOP : augmentation du débit cardiaque avec insuffisance ventriculaire gauche, surtout dans les MOP multiosseuses, fréquence accrue de la médiacalcose artérielle.**

**TRAITEMENT**

L’objectif à court terme du traitement est la suppression des douleurs ; l’objectif à long terme est d’empêcher la survenue des complications articulaires, osseuses ou neurologiques en arrêtant la progression de la maladie dans les pièces osseuses atteintes.

* La **thérapeutique antalgique** immédiate fait appel à l’aspirine, aux anti-inflammatoires non stéroïdiens, au paracétamol, au dextropropoxyfene.
* Les **thérapeutiques antiostéoclastiques** visant à corriger le dérèglement du remodelage osseux incluent la calcitonine et surtout les bisphosphonates, en particulier ceux de dernière génération.

**Les médicaments**

**1 - La calcitonine**

Elle a été très utilisée entre 1975 et la fin des années 1980 du fait de son effet antiostéoclastique rapide d’abord sous forme de calcitonine porcine, puis de calcitonines (CT) synthétiques de saumon ou humaine, toutes injectables par voie sous-cutanée ou intramusculaire, et dans certains pays sous forme intranasale. La dose efficace est de 50 ou 100 unités internationales par injection pour la CT salmine (Calsynâ , Miacalcicâ ) et 0,5 mg pour la CT humaine (Cibacalcineâ ). Le rythme habituel d’administration consiste en une injection quotidienne pendant un mois, puis trois injections par semaine d’une manière continue, tant que l’amélioration biologique persiste, les indices biologiques d’activité de la maladie revenant à leur taux de départ un à trois mois après l’arrêt des injections.

Cliniquement, l’effet antalgique sur les douleurs osseuses est net et rapide, avec dans quelques cas amélioration radiologique au niveau des zones ostéolytiques marquant le front de progression de la maladie. Biologiquement, les taux des phosphatases alcalines et de l’hydroxyprolinurie sont réduits en moyenne de 30 à 50 % par rapport à leurs taux initiaux, mais une normalisation biologique est très rare. Chez environ 20 % des patients, après une réponse biologique initiale favorable, un échappement survient avec remontée des marqueurs à leur niveau initial, malgré la poursuite des injections. Les calcitonines injectables induisent chez 20 à 30 % des pagétiques des nausées et des bouffées vasomotrices après l’injection. Le coût du traitement est élevé, et du fait de la nécessité d’un traitement continu et parentéral, la compliance à long terme est médiocre. Actuellement, les indications se limitent à la recherche d’un effet antalgique rapide ou aux cas où les bisphosphonates sont contre-indiqués (ex : insuffisance rénale sévère...).

**2 - Les bisphosphonates**

Ils ont en commun un effet antiostéoclastique important et prolongé, d’autant qu’ils sont plus fortement captés par l’os pagétique que par l’os sain. Ils induisent indirectement une normalisation de l’activité ostéoblastique et la réapparition d’un tissu osseux à texture lamellaire normale, donc une véritable guérison histologique partielle de la maladie pagétique. Lorsqu’ils sont administrés par voie orale, leur absorbabilité est très faible (0,5 à 5 %) et ils doivent donc être administrés très à distance des repas. La puissance de l’effet antiostéoclastique dépend des chaînes latérales du carbone central, tous les bisphosphonates ayant en commun un groupement central P-C-P leur permettant de se fixer sur la fraction minérale de l’os. Les bisphosphonates ayant en France l’indication “ maladie de Paget ” sont actuellement l’étidronate, le tiludronate, et le pamidronate intra-veineux. D’autres bisphosphonates ont démontré des effets favorables dans cette indication mais n’ont pas l’AMM pour la maladie de Paget (clodronate, alendronate, risedronate en particulier).

l’etidronate (Didronelâ ), premier produit utilisé, s’administre en cures de six mois à la posologie de 400 mg/jour, les posologies supérieures pouvant entraîner une inhibition de la minéralisation et des signes d’ostéomalacie. L’intervalle libre entre les cures doit être d’au moins six mois, les effets cliniques et biologiques (baisse de l’ordre de 50 % du taux des marqueurs biochimiques) persistant le plus souvent au moins six mois après la cure. Il n’y a que dans de rares cas normalisation de ces marqueurs et la répétition des cures aboutit à une résistance progressive du produit. Des douleurs abdominales ou de la diarrhée peuvent survenir sous traitement. Le produit doit être pris au moins deux heures après un repas et deux heures avant le repas suivant. Il est contre-indiqué en cas d’insuffisance rénale, d’ostéomalacie ou de lésions ostéolytiques avec corticale mince exposant à un risque de fracture.

le tiludronate (Skelidâ ) s’administre en cures de trois mois, à la dose de 400 mg/jour, loin des repas. Il est plus efficace que l’etidronate et normalise les marqueurs biochimiques chez environ 35 % des pagétiques. Il est bien toléré.

le pamidronate intra-veineux (Arediaâ ) s’administre en perfusions à la dose de 60 mg/jour pendant deux à trois jours, avec normalisation biochimique dans plus de 60 % des cas et effets prolongés pendant au moins un an. L’effet tend à s’atténuer avec la répétition des cures. La tolérance est bonne en dehors de quelques réactions fébriles lors de la première cure.

D’autres bisphosphonates oraux comme le clodronate (800 mg/jour ; six mois), l’alendronate (40 mg/jour ; six mois), le risedronate (30 mg/jour ; trois mois) ont aussi démontré leur efficacité et d’autres sont à l’étude (ibandronate IV, olpadronate, neridronate, zoledronate...). Le suivi biologique doit être semestriel (phosphatases alcalines sériques ; hydroxyprolinurie) avec en outre suivi radiologique annuel des foyers ostéolytiques. Un objectif recherché est la normalisation des marqueurs biochimiques qui est le meilleur indicateur de l’arrêt de la progression de la maladie. Par ailleurs, toute insuffisance de la ration calcique ou toute insuffisance vitaminique D, fréquente chez les pagétiques âgés, doit être corrigée par un supplément calcique (500 ou 1000 mg/jour) et/ou vitaminique D (400 ou 800 UI/jour).

**Les indications**

Un traitement antiostéoclastique, faisant appel de préférence aux bisphosphonates oraux les plus actifs et les mieux tolérés, doit être entrepris en cas de douleur ou de déformation osseuse, de complication articulaire osseuse ou neurologique mais aussi en cas de maladie asymptomatique exposant à un risque de complication du fait de la localisation de l’atteinte pagétique : crâne (risque d’hypoacousie ou d’autres complications neurologiques), rachis (risque neurologique), os longs (risque de fracture ou d’incurvation), zones périarticulaires (risque d’arthropathies). De même, ce traitement est indispensable préalablement à toute chirurgie orthopédique (ostéotomie, prothèse articulaire). En cas d’atteinte mono-osseuse trop peu étendue pour influencer les marqueurs biochimiques, la décision de traiter dépend exclusivement des symptômes et de la localisation.

En cas de forme étendue, compliquée ou résistante à l’etidronate, avec forte élévation des marqueurs biochimiques, il peut être justifié d’utiliser d’emblée le pamidronate intra-veineux. De même si l’on doute de la compliance du patient aux formes orales.

**Le traitement des complications**

les fractures relèvent d’une ostéosynthèse, parfois techniquement difficile. Elles peuvent être longues à consolider.

les incurvations diaphysaires importantes, tibiales ou fémorales, relèvent d’une ostéotomie, surtout si le patient est relativement jeune.

les arthropathies pagétiques, en particulier la coxopathie pagétique, peuvent tirer grand bénéfice d’une prothèse articulaire.

les souffrances médullaires ou de la queue de cheval relèvent d’abord d’un essai de traitement médical par un bisphosphonate intra-veineux (pamidronate) d’action rapide, puis en cas d’échec d’une laminectomie.

l’hypoacousie n’est pas significativement influencée par les traitements médicaux.

la dégénérescence sarcomateuse relève d’une chimiothérapie lourde suivie d’une chirurgie large (amputation) avec ou sans radiothérapie complémentaire mais ces moyens sont peu efficaces, avec une survie à 5 ans inférieure à 10 %.

**Pour en savoir plus :**

* Kuntz D. Maladie osseuse de Paget. In Kuntz D. (ed) Maladies Métaboliques Osseuses de l'adulte, Paris ; Medecine-Sciences Flammarion 1996, pp 317-340.
* Kanis JA. Pathophysiology and treatment of Paget's disease of bone. London : Martin Dunitz, 1991.
* Delmas PD, Meunier PJ. The management of Paget's disease of bone. N. Engl. J. Med., 1997, 336:558-566.

**Points forts à comprendre**

La maladie osseuse de Paget, deuxième maladie osseuse de l'adulte par sa fréquence après l'ostéoporose, est une ostéopathie localisée à une ou plusieurs pièces osseuses au sein desquelles elle va progresser lentement au décours de la vie, entraînant d'abord des douleurs et des déformations, puis des complications. Elle se caractérise anatomiquement par l'hypertrophie des pièces osseuses atteintes, cette hypertrophie expliquant la plupart des symptômes et des complications articulaires, osseuses ou neurologiques. Un diagnostic précoce, basé sur la radiologie, les marqueurs biochimiques d'un remodelage osseux excessif et la scintigraphie osseuse permettra la mise en oeuvre d'une thérapeutique efficace basée sur les bisphosphonates.

**Points forts à retenir**

Le diagnostic positif de maladie osseuse de Paget est en règle facile, basé sur :

des aspects radiographiques caractéristiques (hypertrophie des pièces osseuses, ostéocondensation hétérogène, zones ostéolytiques marquant le front de progression de la maladie).

une élévation des phosphatases alcalines sériques totales ou osseuses et des marqueurs urinaires de résorption (hydroxyprolinurie et pyridinolinurie).

une forte hyperfixation scintigraphique.

L'évolution est marquée par des complications articulaires, fracturaires et neurologiques, ainsi que par la possibilité de dégénérescence sarcomateuse. Les bisphosphonates sont capables de stopper l'évolution de la maladie.

|  |
| --- |
| **Indications d'un traitement discontinu par les bisphosphonates dans la maladie osseuse de Paget** |
| - Douleur osseuse ou articulaire - Déformation osseuse- Complication articulaire, osseuse ou neurologique- Maladie asymptomatique mais exposant à un risque de complication du fait de la localisation anatomique du Paget :* crâne (risque d'hypoacousie ou d'autres complications neurologiques)
* rachis (risque neurologique)

- os longs (risque de fracture ou d'incurvation)- zones osseuses périarticulaires (risque d'arthropathies)- Préparation à une chirurgie orthopédique (ostéotomie, prothèse articulaire) |

|  |
| --- |
| **Bisphosphonates bénéficiant en France d'une AMM pour le traitement de la maladie osseuse de Paget**  |
| Etidronate (Didronel) : 400 mg/jour ; voie orale ; 6 mois Tiludronate (Skelid) : 400 mg/jour ; voie orale ; 3 moisPamidronate (Aredia) : 60 mg/jour ; perfusion IV ; 2 ou 3 jours.\* Suivi biologique semestriel (phosphatases alcalines, hydroxyprolinurie), l'objectif recherché étant la normalisation des marqueurs biochimiques.\* Suivi radiologique annuel des foyers ostéolytiques.L'objectif clinique du traitement à court terme est la suppression des douleurs, l'objectif à long terme étant d'empêcher la survenue des complications articulaires, fracturaires et neurologiques. |

|  |
| --- |
| **Etiopathogénie : l'hypothèse virale**  |
| L'origine virale de la maladie osseuse de Paget reste au stade d'hypothèse. Elle repose sur : la présence dans les noyaux des ostéoclastes d'inclusions similaires à des nucléocapsides de paramyxovirus.la mise en évidence par immunohistochimie de déterminants antigéniques de protéines de structure de paramyxovirus dans les ostéoclastes pagétiques.des données de biologie moléculaire avec détection d'ARN de virus de la maladie de Carré du chien dans les cellules osseuses pagétiques.Les paramyxovirus pourraient stimuler la production d'interleukine 6 et l'hyperexpression du protooncogène C-fos, celles-ci entraînant une stimulation de la résorption ostéoclastique.Il n'a cependant jamais été possible d'isoler un virus à partir de tissu osseux pagétique. |

|  |
| --- |
| **Aspects anatomiques et histologiques de l'os pagétique**  |
| L'os pagétique est caractérisé :  par une désorganisation majeure de la microarchitecture osseuse, avec disparition de l'imbrication régulière des systèmes ostéoniques corticaux et des unités structurales élémentaires trabéculaires, par une texture lamellaire anarchique des fibres de collagène.  Ces anomalies relèvent de fortes perturbations du remodelage osseux avec : * accroissement considérable du nombre, de la taille et de la nucléarite des ostéoclastes, l'hyperresorption étant suivi d'une
* forte augmentation de l'ostéoformation par des ostéoblastes très nombreux et hyperproductifs d'une matrice osseuse mal structurée, d'où hypertrophie osseuse et ostéocondensation.

Cette hyperactivité ostéoblastique explique la forte captation des marqueurs radioactifs lors de la scintigraphie osseuse et la forte concentration focale des bisphosphonates en os pagétique lors des traitements. |

|  |
| --- |
| **L’OSTEOMALACIE**  |

Equivalente chez l’adulte du rachitisme de l’enfant, l’ostéomalacie (OM) est une ostéopathie généralisée, caractérisée par un défaut de minéralisation primaire de la matrice osseuse déposée par les ostéoblastes. Il y a donc une accumulation anormale de tissu ostéoïde non minéralisé avec fragilité osseuse. L’OM diffère radicalement de l’ostéoporose où la trame osseuse est raréfiée mais la minéralisation normale. La grande majorité des OM sont secondaires à une carence ou à des anomalies du métabolisme de la vitamine D nécessaire à la minéralisation. Certaines formes rares sont secondaires à une hypophosphatémie, une hypophosphatasie ou des causes toxiques, indépendamment de toute anomalie vitaminique D.

**SIGNES CLINIQUES, RADIOLOGIQUES ET HISTOLOGIQUES COMMUNS**

**1 - Signes cliniques**

Il s’agit essentiellement de douleurs non spécifiques et assez diffuses, souvent localisées au rachis, aux côtes, aux omoplates, au bassin. A partir du bassin elles irradient souvent selon une topographie crurale bilatérale. Elles ont des caractères mécaniques, s’accompagnent parfois d’une démarche dandinante, et très fréquemment d’une myopathie proximale avec myalgies et faiblesse musculaire gênant la montée des escaliers et le lever à partir de la station assise. Dans des formes sévères devenues exceptionnelles, on peut observer un thorax en cloche ou en violon, un sternum en carène, une forte perte de taille. Ces douleurs peuvent être suspectées d’être neurologiques ou d’être des algies psychogéniques, et un diagnostic tardif est fréquent.

**2 - Signes radiologiques**

Il existe une hypertransparence osseuse d’aspect flou, cotonneux, donnant l’impression d’un cliché de mauvaise qualité, des déformations vertébrales sous forme de vertèbres biconcaves multiples et seulement dans quelques cas évolués des fissures ou pseudofractures ou stries de Looser-Milkman, très caractéristiques. Il s’agit d’une étroite bande radiotransparente bordée d’un peu d’ostéocondensation, perpendiculaire à la corticale. Elles sont souvent multiples et symétriques, siègeant au col fémoral, sur le pourtour des trous obturateurs, au bord externe de l’omoplate, aux côtes. Ces fissures ou pseudofractures de Looser-Milkman sont hyperfixantes sur la scintigraphie osseuse. L’ostéodensitométrie lombaire et fémorale révèle une densité minérale osseuse très basse, avec un T score largement inférieur à -2,5 DS dans la plupart des cas, une large part de la trame osseuse n’étant pas minéralisée.

**3 - Signes histologiques osseux**

Seule la biopsie osseuse iliaque permet un diagnostic formel. Analysée par histomorphométrie sur os non décalcifié et après double marquage in vivo par la tétracycline, la biopsie osseuse montre l’hyperostéoïdose caractéristique de la maladie. L’épaisseur des bordures ostéoïdes et le volume ostéoïde relatif (part de la matrice osseuse non minéralisée) sont augmentés, avec réduction parallèle de la vitesse de minéralisation mesurée à partir des marquages fluorescents par la tétracycline. Celle-ci marque la situation du front de minéralisation aux dates d’administration de la tétracycline. Le rapport épaisseur des bordures ostéoïdes/vitesse de minéralisation représente le “ délai de minéralisation ”, qui est très augmenté dans l’OM. Des signes d’hyperparathyroïdie secondaire (hyper-résorption ostéoclastique et fibrose localisée) peuvent s’ajouter aux signes histologiques témoignant du défaut de minéralisation.

**FORMES ETIOLOGIQUES**

**1. Ostéomalacies secondaires à une carence ou des anomalies du métabolisme de la vitamine D**

Elles se caractérisent par des anomalies biochimiques communes associant :

* - une hypocalcémie (< 2,2 mmol/l)
* - une hypophosphorémie (< 1,0 mmol/l)
* - une élévation des phosphatases alcalines sériques (voir les normes du laboratoire)
* - un abaissement du taux plasmatique du 25(OH) cholecalciferol qui est le meilleur reflet de la réserve vitaminique (< 10 ng/ml)
* - une élévation de la parathormone, traduisant la réaction hyperparathyroïdienne secondaire à l’hypocalcémie
* - une hypocalciurie souvent accentuée (< 2 mmol/jour)
* - une hydroxyprolinurie élevée, reflet de l’hyperparathyroïdie secondaire.

**a. Carence d’apport ou défaut d’exposition solaire**

Contrairement aux autres vitamines, la source majeure de vitamine D n’est pas alimentaire, l’alimentation n’apportant en moyenne en France que 120 à 200 UI (3-5 m g) par jour, alors que les besoins quotidiens des adultes sont estimés au moins à 400 UI et de préférence à 800 UI. La couverture des besoins est assurée majoritairement par synthèse dans les couches profondes de l’épiderme sous l’effet des rayons ultraviolets de longueur d’onde 290-315 nm. L’apport nutritionnel devient crucial lors d’une exposition solaire insuffisante (confinement lié à l’âge ou à des habitudes culturelles, climat, pollution, pigmentation cutanée, crèmes anti-solaires, crainte du mélanome...). Un régime hypolipidique excluant tous les poissons gras et le jaune d’oeuf contribue à la carence vitaminique D, d’autant qu’en France il n’existe pas de produits laitiers enrichis en vitamine D.

**b. Malabsorption digestive**

* La cause principale de malabsorption intestinale de vitamine D est l’entéropathie au gluten ou maladie coeliaque de l’adulte, avec composante ostéomalacique chez 50 à 70 % des patients, l’OM pouvant révéler une maladie coeliaque non encore diagnostiquée.
* La gastrectomie surtout large est aussi une cause fréquente de malabsorption vitaminique D, l’OM apparaissant au moins 5 ans après l’intervention. Des signes biologiques d’insuffisance vitaminique D doivent être recherchés chez tout gastrectomisé.
* Parmi les autres causes intestinales ou digestives, on trouve les résections intestinales étendues, la pancréatite chronique, toutes les entéropathies...

**c. Anomalies du métabolisme de la vitamine D**

* Une anomalie de la 25-hydroxylation hépatique est exceptionnelle, sauf en cas de cirrhose sévère, mais certains médicaments (barbituriques, diphenylhydantoïnes) augmentent la conversion hépatique de la vitamine D en métabolites inactifs, par induction enzymatique, avec réduction du taux sérique du 25(OH)D. Dans les syndromes néphrotiques, une fuite urinaire de la protéine porteuse de la vitamine D peut conduire à une déficience vitaminique inductrice à la longue d’une véritable OM.
* Un défaut d’hydroxylation rénale en 1a peut être en cause dans la composante ostéomalacique de l’ostéodystrophie des insuffisants rénaux chroniques dialysés ou non. Son effet s’ajoute à d’autres facteurs assez souvent en cause tels la carence d’apport en vitamine D et/ou en calcium ou l’intoxication par l’aluminium. Il est aussi en cause dans le rachitisme vitamino-dépendant de type I ou rachitisme pseudo-carentiel de Prader prolongé à l’âge adulte, qui peut être responsable dans quelques rares cas d’une ostéomalacie héréditaire, de transmission autosomique récessive. Il se caractérise par un taux normal du 25(OH)D alors que celui du 1,25 (OH)2D3 est effondré.
* Le rachitisme vitamino-dépendant de type II, très rare, est une maladie génétique caractérisée par une résistance des organes cibles à l’action de la 1,25 (OH)2D3 dont le taux est élevé.

**2 - Ostéomalacies associées à une fuite rénale de phosphate**

Elles sont dues à une insuffisance de la réabsorption tubulaire du phosphate, soit isolée, soit associée à des troubles de réabsorption des acides aminés et du glucose.

**a. L’ostéomalacie hypophosphatémique vitamino-résistante familiale,** correspondant chez l’adulte au rachitisme hypophosphatémique lié à l’X. Elle associe un défaut de réabsorption tubulaire du phosphate, une absorption intestinale réduite du calcium et du phosphore, et un défaut ostéoblastique. Elle est transmise comme un caractère autosomique dominant lié au chromosome X. Elle entraîne un retard de croissance, des déformations des membres inférieurs avec genu varum ou valgum. Il y a de fréquentes pseudofractures et la densité minérale osseuse est élevée.

Biologiquement, l’hypophosphatémie est marquée, sans anomalie du 25 (OH)D ou du 1,25 (OH)2D3. Histologiquement, il existe des halos hypominéralisés pénostéocytaires très caractéristiques de cette étiologie.

**b. L’ostéomalacie d’origine tumorale** est due à la présence d’une tumeur mésenchymateuse (angiome, angiofibrome, hémangiopéricytome...) sécrétant un facteur humoral hyperphosphaturiant et/ou inhibiteur de l’hydroxylation rénale en 1 de la vitamine D. Le taux du 1,25 (OH)2D3 est effondré et retourne à la normale après ablation de la tumeur.

**c. Le syndrome de Fanconi** associe au diabète phosphoré une perte urinaire excessive d’acides aminés, de glucose, d’acide urique et de bicarbonates. Il est le plus souvent familial mais peut être secondaire à une dysglobulinémie.

**3 - Autres causes d’ostéomalacie**

L’hypophosphatasie, caractérisée par une diminution des phosphatases alcalines, d’origine héréditaire, avec élévation du piridoxical 5’ phosphate.

Les intoxications par l’aluminium, le fluor, le strontium peuvent entraîner des signes histologiques d’ostéomalacie, ainsi que les traitements prolongés et/ou à fortes doses (>10 mg/kg/jour) par l’etidronate, bisphosphonate de première génération.

**TRAITEMENT**

Il dépend de l’étiologie.

* Les OM par carence ou malabsorption guérissent en quelques mois par la vitamine D2 (Sterogylâ ) ou D3 (Adrigylâ ), à des posologies de 2000 et 4000 UI/jour, en associant toujours un supplément calcique d’au moins 1 g/jour. Les douleurs et la faiblesse musculaire disparaissent en quelques semaines, avec effacement des fissures de Milkman, remontée de la calcémie et de la phosphorémie, baisse des phosphatases alcalines et de la parathormone, et augmentation massive et rapide, appréciable de 3 mois en 3 mois, de la densité minérale osseuse.
* Les doses seront ensuite réduites mais une prévention des rechutes par un supplément de 600 à 1000 UI/jour, des mesures diététiques et une meilleure exposition solaire, est prudente. En cas de maladie coeliaque, un régime sans gluten doit être instauré.
* Les OM des anticonvulsivants relèvent du 25 (OH)D (Dedrogylâ ) à raison de 25 à 50 m g/jour et de la substitution d’un autre anticonvulsivant aux hydantoïnes.
* Les OM par défaut de la 1-hydroxylation rénale doivent être traitées par le 1,25 (OH)2D3 (Rocaltrolâ ) ou la 1-alpha-vitamine D. La dose de 1,25 (OH)2D3 est de l’ordre de 1 à 3 m g/jour, avec surveillance régulière de la calcémie et de la calciurie.
* L’OM hypophosphatémique vitamino-résistante relève de l’association d’une phosphothérapie (3 à 4 g de phosphore-élément/jour répartis en 4 prises) et du 1,25 (OH)2D3, la dose de ce dernier étant ajustée en fonction de l’évolution de la calcémie et de la calciurie.
* Les OM oncogéniques relèvent de l’exérèse de la tumeur lorsqu’elle est identifiée et localisée. A défaut, une association phosphore-1,25 (OH)2D3 peut améliorer la maladie sans la guérir.
* Au total, pratiquement toutes les OM répondent favorablement au traitement médical, s’il est bien choisi en fonction de l’étiologie de la maladie, avec des résultats cliniques souvent spectaculaires. Malgré sa relative rareté, l’OM doit faire partie des diagnostics à évoquer devant un syndrome douloureux diffus mal étiqueté. Son excellente curabilité exige un diagnostic le plus précoce possible.

|  |
| --- |
| **L’OSTEOPOROSE** |

Elle peut être définie comme une maladie osseuse métabolique caractérisée par une masse osseuse réduite et une détérioration microarchitecturale du tissu osseux, cela entraînant une fragilité osseuse accrue et une augmentation du risque de fracture. Cette définition remplace l’ancienne définition clinique où la maladie n’était identifiée qu’après la fracture, à un stade où l’efficacité des thérapeutiques est plus limitée et où un évènement irréversible, la fracture, source de symptômes et souvent de séquelles, est déjà survenu. La forme la plus commune est l’ostéoporose dite primitive de la femme ménopausée, et nous prendrons cette ostéoporose post-ménopausique comme type de description.

**EPIDEMIOLOGIE**

Du fait de l’augmentation importante de l’espérance de vie qui a progressé pour la femme de 30 ans en un siècle et qui continue d’augmenter, l’ostéoporose est devenue un véritable problème de santé publique. Ainsi, parmi 100 femmes françaises atteignant aujourd’hui l’âge de 50 ans, 40 présenteront avant la fin de leur vie une fracture par fragilité touchant les vertèbres, l’extrémité supérieure du fémur ou le poignet. Ces trois sites sont les plus fréquemment concernés par les fractures, mais d’autres fractures extra-vertébrales (humérus, os de la jambe, bassin, sacrum, côtes...) ne sont pas rares. On estime qu’annuellement il y a en France 55 000 fractures du fémur, 40 000 fractures du poignet et 70 000 fractures vertébrales survenant après des traumatismes peu violents. L’incidence de ces fractures par fragilité augmente fortement avec l’âge, la plus précoce après la ménopause étant la fracture du poignet dont l’incidence augmente de 45 à 65 ans puis se stabilise, les réflexes de protection qui diminuent lors des chutes chez le sujet âgé exposant moins le poignet. L’incidence annuelle des fractures vertébrales, plus difficile à appréhender du fait de critères de définition radiologiques variables des tassements vertébraux et du fait que bon nombre de tassements dorsaux restent asymptomatiques, passe de 5/1000 à 60 ans à 40/1000 à 80 ans. Surtout, l’incidence de la fracture du col fémoral, la plus tardive mais la plus grave, augmente exponentiellement après 70 ans et les projections épidémiologiques indiquent qu’en 2025 le nombre de fractures du col fémoral en France aura doublé. L’incidence de ces fractures est chez l’homme, à âge égal, moitié moindre que chez la femme. Les fractures du col fémoral entraînent une surmortalité importante puisque 20 à 25 % des sujets décèdent dans l’année suivant la fracture, et plus de la moitié d’entre eux ne retrouvent pas les fonctions locomotrices qu’ils avaient avant la fracture. Le coût global de l’ostéoporose dans la situation démographique actuelle est en France de l’ordre de 7 milliards de francs par an.

**PHYSIOPATHOLOGIE DE LA PERTE OSSEUSE CONDUISANT A L’OSTEOPOROSE**

La masse osseuse augmente rapidement pendant la croissance et atteint un capital maximal vers 18 ans. Chez la femme, celui-ci se maintient jusqu’à environ 45 ans et diminue déjà quelques années avant la ménopause. Après celle-ci la perte osseuse s’accélère et se poursuit linéairement jusqu’à la mort. On estime la perte d’os spongieux à 40 % entre 20 et 80 ans chez la femme, à 25 % chez l’homme. Cette perte osseuse est due à une diminution liée à l’âge de l’ostéoformation, observée dans les deux sexes, à laquelle s’ajoutent chez la femme des modifications microarchitecturales très caractéristiques liées à la ménopause. En effet, la carence oestrogénique entraîne une forte accélération du remodelage osseux, des foyers nombreux de résorption ostéoclastique, perforant et faisant disparaître d’une manière irréversible les travées les plus minces. Cette perte de connectivité du réseau trabéculaire est un facteur important de la fragilité osseuse.

Une diminution d’épaisseur des corticales et un accroissement de leur porosité accompagne la perte osseuse trabéculaire, mais est surtout marquée chez le sujet âgé où elle favorise la fragilité du col fémoral. L’hyperparathyroïdisme secondaire, fréquent chez les sujets âgés en réponse à l’insuffisance vitaminique D et à l’insuffisance calcique, très communes après 75 ans, contribue à la fragilisation de l’os cortical et à accroître le risque de fracture du col fémoral.

**SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE**

L’ostéoporose reste asymptomatique tant qu’elle n’a pas entraîné de fracture, et sa symptomatologie est directement liée aux fractures :

* une fracture de Pouteau-Colles après chute banale est un des premiers évènements cliniques révélateurs.
* des rachialgies signalent les premiers tassements vertébraux, sous forme de douleurs vives survenant lors d’un effort, après un traumatisme mineur ou même spontanément, avec parfois perception d’un craquement. Ces douleurs aiguës disparaissent en un à deux mois et les tassements vertébraux de l’ostéoporose ne s’accompagnent qu’exceptionnellement de signes neurologiques radiculaires ou médullaires. Lorsque les tassements succèdent les uns aux autres, il se crée alors des déformations importantes de la statique rachidienne, sources de rachialgies mécaniques désormais chroniques.
* une cyphose dorsale accompagne les tassements dorsaux et une perte de taille accompagne chaque nouveau tassement lombaire ou dorsal. La perte de taille peut dépasser 10 cm et la mesure régulière et soigneuse de la taille fait partie du suivi des ostéoporotiques.

**SIGNES RADIOLOGIQUES**

Ils s’observent sur des radiographies lombaires et dorsales, en incidence de face et surtout de profil.

* l’impression d’hypertransparence radiologique du rachis est une observation peu fiable car elle dépend beaucoup des constantes radiographiques et de la corpulence du patient.
* les tassements vertébraux sont des signes certains mais tardifs du diagnostic. Ils se localisent entre D3 et L5, les premiers tassements survenant souvent entre D11 et L2. Le tassement est en général antérieur, avec diminution de la hauteur du mur antérieur sur le cliché de profil de plus de 20 % par rapport aux autres dimensions verticales du corps vertébral (mur postérieur ou distance interplateaux). Cela entraîne une déformation cunéiforme de la vertèbre. Les tassements en galette portant sur toutes les hauteurs vertébrales sont plus rares. Une déformation en cupule d’un ou plusieurs plateaux vertébraux est fréquente à l’étage lombaire, liée à une sorte de remodelage de la vertèbre ostéoporotique.

Plusieurs auteurs ont proposé des index de déformation vertébrale pour évaluer globalement l’ensemble des déformations fracturaires chez un patient et suivre son évolution. Des méthodes de morphométrie vertébrale, manuelles ou automatisées, sont utilisées dans les essais thérapeutiques.

**OSTEODENSITOMETRIE PAR ABSORPTIOMETRIE BIPHOTONIQUE
ET MESURES ULTRASONIQUES**

Elles permettent de mesurer indirectement la masse et/ou la fragilité osseuses par des méthodes non invasives, d’identifier l’ostéoporose avant la fracture et de suivre les effets des thérapeutiques préventives de la première fracture ou des fractures ultérieures...

* l’absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA) est la méthode de référence, désormais bien validée. Elle mesure la densité minérale osseuse (DMO) à partir de la projection surfacique de la pièce osseuse explorée : vertèbres lombaires, extrémité supérieure du fémur, poignet, corps entier. La DMO est exprimée en gramme d’hydroxyapatite/cm2. Chaque valeur individuelle est comparée à la valeur moyenne normale pour l’âge et le sexe, la différence étant exprimée en nombre d’écarts-types de la distribution de la population normale (Z score), ou de préférence en nombre d’écarts-types de la distribution des valeurs chez l’adulte jeune normal de même sexe (T score). L’examen est rapide, et l’irradiation environ 10 fois moindre que celle reçue lors d’un cliché thoracique. Un abaissement d’un écart-type de la DMO correspond approximativement à un doublement du risque fracturaire. Un groupe de travail de l’Organisation Mondiale de la Santé a redéfini l’ostéoporose sur des bases ostéodensitométriques : la DMO est dite normale lorsque le T score est situé entre -1 et +1 écarts-types. On identifie une ostéopénie lorsqu’il est entre -1 et -2,5 écarts-types. On identifie une ostéoporose pour un T score inférieur à -2,5 écarts-types. On parle d’ostéoporose sévère pour un T score < 2,5 avec en outre antécédent d’au moins une fracture par fragilité. La reproductibilité de la méthode est d’environ 1 % au niveau lombaire et de 2 à 3 % au niveau du fémur.

La mesure de la DMO lombaire a peu d’intérêt après 70 ans où l’arthrose lombaire, très fréquente, surestime le résultat. La mesure de la DMO fémorale est à préférer chez les sujets âgés.

* Récemment, l’atténuation des ultrasons mesurée au niveau du calcaneum a été montrée prédictive du risque de fracture du col fémoral chez des femmes âgées, mais l’ultrasonographie quantitative n’est pas encore validée comme instrument de suivi d’ostéoporotiques traités.
* La tomodensitométrie est une méthode peu reproductible et irradiante de mesurer la densité osseuse rachidienne, en voie d’abandon.

**SIGNES BIOLOGIQUES**

Il n’y a aucune anomalie sanguine ou urinaire spécifique de l’ostéoporose post-ménopausique, mais les examens biologiques sont indispensables au diagnostic différentiel, pour écarter les autres ostéopathies, en particulier l’ostéomalacie (OM), les ostéopathies d’origine maligne et l’hyperparathyroïdie primitive (HPT 1) qui peuvent toutes se révéler par des fractures par fragilité similaires à celles de l’ostéoporose.

* la vitesse de sédimentation est normale. Elle est accélérée en cas de myélome ou de métastases osseuses.
* la calcémie est normale mais peut être abaissée en cas d’OM, élevée en cas d’HPT 1 ou d’ostéose maligne.
* la phosphorémie est normale, mais peut être abaissée en cas d’HPT 1 et d’OM.
* les phosphatases alcalines sériques sont normales mais sont élevées en cas d’OM.
* la parathormonémie est normale mais peut être élevée en cas d’HPT 1 ou d’OM (par hyperparathyroÏdisme secondaire).
* la 25(OH) vitamine D est normale mais peut être abaissée en cas d’OM.
* la calciurie et l’hydroxyprolinurie sont dans les limites de la normale dans l’ostéoporose post-ménopausique.

Des marqueurs plus sensibles et plus spécifiques du remodelage osseux (ostéocalcine sérique, phosphatase alcaline osseuse, pyridinoline libre urinaire, telopeptides du collagène) peuvent permettre de mieux évaluer la vitesse de perte osseuse et l’efficacité des traitements.

Un abaissement du 25(OH)D, associé à une élévation de la parathormonémie, est fréquent chez le sujet âgé exposé aux insuffisances calcique et vitaminique D et au risque de fracture du col fémoral.

**FACTEURS DE RISQUE**

En dehors de la ménopause précoce (avant 45 ans) spontanée ou après ovariectomie qui est un facteur de risque individuel majeur, les autres facteurs de risque sont moins prédictifs au plan individuel, mais doivent cependant être recherchés par l’interrogatoire :

* antécédents familiaux d’ostéoporose fracturaire,
* tabagisme,
* régime alimentaire pauvre en calcium (ex : intolérance aux produits laitiers),
* alcoolisme,
* sédentarité ou alitement prolongé,
* maigreur,
* périodes d’aménorrhée et/ou anorexie mentale,
* antécédents d’hyperthyroïdie ou de prise d’extraits thyroïdiens,
* antécédents de corticothérapie prolongée ou répétée.

Lorsqu’il existe une ménopause précoce et/ou un ou plusieurs des autres facteurs de risque une mesure de la DMO est indiquée.

**TRAITEMENT DE l'OSTEOPOROSE POST-MENOPAUSIQUE**

Il y a un seul objectif, la prévention des fractures, qu’il s’agisse de la première fracture après un diagnostic préfracturaire fondé sur la DMO abaissée, ou des fractures incidentes postérieurement à la première. Une prévention systématique de la perte osseuse post-ménopausique et l’optimisation du pic de masse osseuse en fin de croissance participent à cette prévention.

1 - Le traitement hormonal substitutif est la base de cette prévention des fractures, les oestrogènes réduisant l’activité du remodelage osseux et en particulier la résorption ostéoclastique. Ils ramènent à leurs taux pré-ménopausiques les marqueurs biochimiques du remodelage, stoppent la perte osseuse et permettent un petit regain de DMO. Ils doivent être associés obligatoirement -sauf en cas d’hystérectomie- à un progestatif destiné à empêcher la prolifération endométriale et à réduire le risque de cancer de l’endomètre.

En France, on utilise surtout le 17b estradiol, soit per os (1 mg/j), soit sous forme de timbre transdermique (0,05 mg/j), le mode d’administration étant cyclique (21 jours/mois) ou continu. Plusieurs études cas-contrôles ont démontré l’effet antifracturaire net du traitement oestrogénique substitutif (risque relatif 0,6-0,7). les contre-indications absolues sont les tumeurs oestrogénodépendantes notamment du sein, les accidents thrombo-emboliques récents, les métrorragies inexpliquées, les hépatopathies graves, des anomalies mammographiques, un parent du premier degré atteint de cancer du sein. Du fait des craintes des patients vis à vis d’un risque accru de cancer du sein sous hormonothérapie ~ non formellement démontrées mais possibles pour des traitements de plus de 5 ans~ , des effets secondaires (mastodynies, crainte d’une prise de poids...), un traitement prolongé plus de 5 ans n’est réellement suivi que par 10 à 15 % des femmes françaises. Une surveillance mammographique annuelle est prudente.

L’effet protecteur de l’oestrogénothérapie vis à vis du risque coronarien est très significatif, et doit être clairement mis en valeur auprès des patientes, à côté de l’effet antifracturaire osseux.

Des agonistes-antagonistes des oestrogènes sont en cours d’évaluation (ex : le raloxifene). Ils paraissent capables de supprimer l’augmentation des risques de cancers du sein ou de l’endomètre.

2 - Un supplément calcique doit être prescrit lorsque le régime alimentaire apporte moins de 700 mg/j environ. Il peut être de 500 ou 1000 mg/j, suivant le degré d’insuffisance calcique. Un supplément vitaminique D de 400 ou 800 UI doit également être prescrit en cas de déficit de l’exposition au soleil, en particulier l’hiver et chez des sujets âgés, de régime très pauvre en lipides, de taux abaissé du 25(OH)D. Ces suppléments ne sont pas des alternatives au traitement hormonal mais lui sont complémentaires. Ils sont particulièrement utiles chez le sujet âgé et il existe de nombreuses spécialités associant calcium et vitamine D (Ideosâ , Orocal D3â , Cacit 1000 D3â ...)

3 - Les bisphosphonates représentent par leur puissant effet antiostéoclastique une alternative au traitement hormonal substitutif.

* l’étidronate (Didronelâ ), prescrit deux semaines chaque trimestre, à la dose de 400 mg/jour, en alternance avec un supplément calcique de 500 mg/jour, a montré qu’il pouvait réduire la perte osseuse post-ménopausique, prévenir les récidives de fracture vertébrale à deux ans dans l’ostéoporose sévère, cet effet anti-fracturaire n’étant pas retrouvé après trois ans de traitement.
* l’alendronate (Fosamaxâ ), prescrit en continu à la dose de 10 mg/jour, a montré qu’il avait un effet anti-fracturaire très significatif, réduisant d’environ 50 % après trois ans le risque de fractures vertébrales, fémorales et radiales. Il est efficace à la fois dans l’ostéoporose pré-fracturaire et l’ostéoporose sévère. L’alendronate doit être ingéré le matin 30 minutes au moins avant la première prise alimentaire ou de boissons, avec un grand verre d’eau, du fait de sa faible absorbabilité. Quelques rares cas d’oesophagite sévère ont été signalés depuis la commercialisation du produit qui est contre-indiqué en cas de reflux oesophagien.
* d’autres bisphosphonates (tiludronate, risedronate, ibandronate) sont en évaluation dans l’indication ostéoporose.

4 - La calcitonine est une hormone inhibitrice de la résorption ostéoclastique. Elle a également des propriétés antalgiques. Elle n’existe en France que sous forme injectable, la forme intra-nasale n’étant pas commercialisée. La calcitonine synthétique de saumon (50, 80 ou 100 UI/jour) peut être utilisée pendant quelques jours après un tassement vertébral douloureux, mais n’a pas démontré pour l’instant d’effet anti-fracturaire à long terme.

5 - Médicaments stimulant la formation osseuse

Ils devraient être capables d’augmenter la masse osseuse sans altérer la qualité de l’os, et par là de réduire la probabilité de fractures. Ils sont malheureusement peu nombreux et surtout n’ont pas démontré à ce jour d’effets anti-fracturaires indiscutables.

* les sels de fluor (fluorure de sodium et monofluorophosphate) stimulent la multiplication des ostéoblastes et accroissent fortement le volume trabéculaire osseux et la densité minérale osseuse vertébrale. Dans l’ostéoporose vertébrale fracturaire, les effets ne s’accompagnent pas d’une réduction de l’incidence des nouvelles fractures vertébrales lors d’essais contrôlés en double insu ayant utilisé des posologies de 50 à 75 mg/jour de fluorure de sodium ou de 150 à 200 mg/jour de monofluorophosphate pendant deux à quatre ans, en association avec un supplément calcique et vitaminique D. Cela paraît dû aux troubles de minéralisation induits par l’accumulation intra-osseuse du fluor. Un syndrome douloureux des membres inférieurs, dû probablement aux troubles de consolidation de microfractures, est observé chez environ 20 % des sujets traités. Des travaux en cours, testant l’utilité de la fluorothérapie dans l’ostéoporose pré-fracturaire, devraient permettre de mieux définir les indications des sels de fluor. En France, les spécialités disponibles sont l’Osteofluorâ 25 mg pour le fluorure de sodium et le Fluocalcicâ pour le monofluorophosphate.
* Parmi les autres produits, l’hormone parathyroïdienne qui stimule l’ostéoformation au niveau de l’os spongieux et le ranelate de strontium sont en cours d’évaluation. Les stéroïdes anabolisants ne sont plus commercialisés.

6 - L’exercice physique est bénéfique chez l’enfant pour optimiser le capital osseux maximum. Son efficacité dans l’ostéoporose établie est plus controversée. Des gains de DMO faibles mais significatifs ont été observés après des programmes d’exercices (gymnastique, course, marche rapide) mais l’effet disparaît peu après la période d’exercice et ue poursuite indéfinie de ce dernier est difficile à obtenir des patients.

Les ostéoporotiques venant de présenter un tassement vertébral récent peuvent être soulagés par le port d’un lombostat ou d’un corset pendant quelques semaines, mais celui-ci doit être abandonné dès que la phase douloureuse aiguë est passée. Ils doivent éviter le port de charges et les efforts de soulèvement, éviter les attitudes en cyphose et aménager leur logement pour réduire les risques de chutes.

7 - Stratégie thérapeutique de prévention primaire ou secondaire des fractures dues à l’ostéoporose

Elle s’applique à tous les âges de la vie.

Chez l’enfant et l’adolescent, une ration calcique d’au moins 1200 mg/jour et un excercice physique suffisant sont nécessaires pour l’acquisition d’un pic de masse osseuse optimal, en particulier au stade pré-pubertaire.

Chez l’adulte jeune et jusqu’à la ménopause, il faut écarter les facteurs de risque accessibles : ration calcique insuffisante, tabagisme, alcoolisme, inactivité physique.

Après la ménopause, mise en route précoce ou tardive d’un traitement hormonal substitutif associé éventuellement à un supplément vitamino-calcique. Le recours à une alternative de l’hormonothérapie est justifié en cas de contre-indication ou de refus des oestrogènes, en particulier si la DMO est déjà basse pour l’âge.

Chez le sujet âgé, correction des insuffisances calcique et vitaminique D, associée éventuellement à un traitement antirésorptif (hormonothérapie tardive ou bisphosphonates) si la DMO est basse. Eviter l’excès de sédatifs qui favorise les chutes. En cas d’ostéoporose avérée (T score <-2,5) ou d’ostéoporose sévère avec présence déjà d’au moins une fracture par fragilité, oestrogénothérapie tardive ou bisphosphonates (alendronate), associés à un supplément vitamino-calcique. Possibilité d’une fluorothérapie à faible dose ajoutée aux oestrogènes ou en alternance avec les bisphosphonates. Un suivi de la taille et un examen ostéodensitométrique annuels sont alors nécessaires. Eviter un alitement de plus d’une semaine en cas de tassement vertébral ainsi que le port prolongé d’un corset d’immobilisation.

L’objectif global de toutes ces mesures est de “ vieillir sans fracture ”. Il peut être atteint si la sensibilisation du public, du corps médical et des autorités de santé au problème de l’ostéoporose s’intensifie et débouche sur des actions pratiques.