



Diagnostic et prise
en charge d'une polyarthrite rhumatoïde débutante



Diagnostic et prise en charge de la fibromyalgie



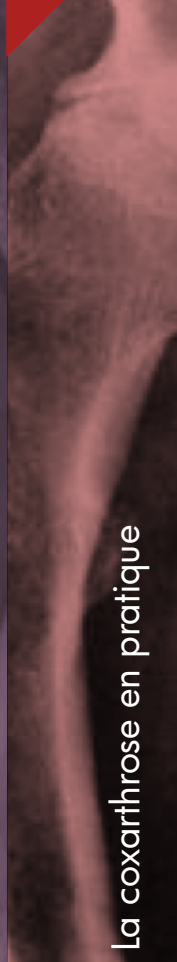
Canal lombaire rétréci



Diagnostic d'un poignet douloureux non traumatique



La goutte en pratique



La coxarthrose en pratique



AINS

CAS PRATIQUES EN RHUMATOLOGIE

Pr. Abdellah El Maghraoui

- 
- 1. Diagnostic et prise en charge d'une polyarthrite rhumatoïde débutante.**
 - 2. Diagnostic et prise en charge de la fibromyalgie**
 - 3. Canal lombaire rétréci**
 - 4. Diagnostic d'un poignet douloureux non traumatique**
 - 5. La goutte en pratique**
 - 6. La coxarthrose en pratique**
 - 7. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens**



Pr. Abdellah El Maghraoui

Chef du Service de Rhumatologie, Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V,
Rabat, Maroc

Président de la Société Marocaine de Rhumatologie.

Directeur de publication de la Revue Marocaine de Rhumatologie.

Membre du Comité Scientifique de l'International Osteoporosis Foundation.

Date du dépôt légal : XXXXXXXXX

N° du dépôt légal (MO) : XXXXXXXXX

ISBN : XXXXXXXXX

Tous droits réservés, aucune partie de ce livre ne peut être reproduite sous
quelque forme que ce soit sans permission.

Graphisme & mise en page : Agence BETTER BEING - Marrakech

Imprimé au Maroc - 2018

PRÉFACE

Après le succès remporté par le tome 1, voici donc un deuxième tome écrit selon le même principe que le tome 1. Le but de ce livre est d'aborder quelques une des pathologies les plus fréquentes vues en pathologie rhumatologique à partir de cas cliniques typiques tels qu'ils sont régulièrement vus dans la consultation de tous les jours. Il a également pour ambition de combler le fossé entre l'enseignement théorique et la pratique réelle quotidienne. Dans ce deuxième volume, sept cas cliniques, choisis pour leur portée didactique parmi les motifs de consultation les plus fréquents, sont abordés en insistant sur les problèmes diagnostiques et les difficultés thérapeutiques. Ainsi, ce deuxième tome traite de la polyarthrite rhumatoïde débutante, de la fibromyalgie, du canal lombaire rétréci, de la conduite diagnostique devant une douleur du poignet, de la goutte, de la coxarthrose et de la prescription des AINS en pratique. Chaque chapitre se termine par la conduite à tenir en pratique et les recommandations concernant le cas clinique présenté en début de chapitre. L'ouvrage a été conçu comme un outil pratique à la disposition de l'ensemble des médecins généralistes en exercice, des étudiants en médecine en fin de formation, mais aussi des résidents ou des médecins des différentes spécialités s'intéressant aux pathologies de l'appareil locomoteur (rhumatologie, médecine physique et réadaptation, traumatologie-orthopédie, médecine interne...etc).

Pr. A. El Maghraoui

▲ **Diagnostic et
prise en charge
d'une polyarthrite
rhumatoïde débutante**

▲ Cas clinique

Mme Fatima, une institutrice sportive âgée de 45 ans consulte pour des douleurs inflammatoires des articulations des poignets, 2^{ème} et 3^{ème} métacarpo-phalangiennes et interphalangiennes proximales des 2 mains apparues depuis 3 semaines avec parfois un gonflement de ces articulations surtout le matin. Les douleurs s'améliorent pendant la journée pour s'accroître au milieu de la nuit et au petit matin et s'accompagner d'une raideur matinale de plus d'une heure. Elle n'a aucun autre signe extra-articulaire. Elle a pris du paracétamol en automédication sans grande amélioration. L'examen clinique met en évidence des synovites des 2^{ème} et 3^{ème} MCP et IPP. Comment évaluer et traiter cette patiente ?

▲ Problème clinique

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est un rhumatisme inflammatoire chronique entraînant une destruction articulaire progressive et des répercussions fonctionnelles, psychologiques, sociales et professionnelles parfois graves pour le patient. Il s'agit du rhumatisme inflammatoire le plus fréquent et le plus grave de l'adulte. Les manifestations initiales sont caractérisées par des douleurs articulaires associées à un enraidissement matinal et un gonflement articulaire (en rapport avec des synovites). Il existe typiquement un syndrome inflammatoire, une atteinte articulaire (avec une évolution fréquente vers des érosions et destructions articulaires), et inconstamment des manifestations extra-articulaires. C'est une source potentielle d'handicap et d'altération de la qualité de vie et dans les formes sévères cette maladie peut mettre en jeu le pronostic vital. Plusieurs études ont montré ses conséquences néfastes dans la population Marocaine^{1,4}. Cette évolution peut être évitée par un diagnostic précoce de la maladie, une meilleure optimisation des traitements conventionnels peu coûteux, et parfois le recours aux biothérapies⁵.

La maladie évolue en plusieurs phases. Le stade initial de synovite inflammatoire est réversible sous traitement. On parle à ce stade d'une «fenêtre d'opportunité thérapeutique». Si la maladie est non ou mal prise en charge, les articulations touchées vont gonfler et se détériorer avec le temps aboutissant aux déformations classiques de la maladie. C'est pour cela que la PR est actuellement considérée comme une «urgence» thérapeutique: elle nécessite en effet une prise en charge spécialisée, précoce, et individualisée. Le but est d'arrêter le processus évolutif de la maladie avant la destruction articulaire. Il paraît donc important de reconnaître une PR au stade de rhumatisme inflammatoire débutant indifférencié, d'identifier les facteurs pronostiques d'évolutivité vers la chronicité et vers la destruction articulaire, afin de mettre en place une stratégie thérapeutique adaptée au potentiel évolutif.

▲ Diagnostic et prise en charge d'une polyarthrite rhumatoïde débutante

Les objectifs de la prise en charge de la PR sont :

- au début de l'évolution d'une polyarthrite encore indéterminée, l'urgence est de confirmer le diagnostic de PR et instaurer, si possible dans les trois premiers mois, un traitement de fond visant à bloquer le processus évolutif de la maladie.
- à court et à moyen terme, il faut obtenir une rémission précoce et prévenir les érosions et les déformations articulaires.
- à long terme, il faut prévenir le handicap locomoteur et réduire la morbi-mortalité surtout d'origine infectieuse et cardiovasculaire.

Pour ce faire, une prise en charge globale pluridisciplinaire coordonnée par un rhumatologue est nécessaire. Les approches pharmacologiques, physiques, psychologiques et chirurgicales sont proposées de manière complémentaire et sont associées à des mesures socioprofessionnelles.

▲ Poser un diagnostic précoce de PR

Le diagnostic d'une PR récente au stade de début n'est pas une chose simple car aucun signe clinique ni biologique n'est caractéristique. Schématiquement, 4 tableaux cliniques peuvent s'observer au début :

- Une arthrite évidente, qu'elle touche une articulation (monoarthrite), 2 ou 3 articulations (oligoarthrite) ou plus de 3 articulations (polyarthrite) ;
- Des arthralgies inflammatoires, mais sans signe clinique objectif ;
- Un rhumatisme intermittent, où la notion d'arthrite n'est retrouvée qu'à l'interrogatoire ;
- Des manifestations rhumatismales dont l'origine articulaire n'est pas évidente (myalgies, tendinopathies...).

L'examen clinique recherchera l'existence d'une synovite (figure 1) ou une douleur des métacarpo-phalangiennes (MCP) et/ou des métatarso-phalangiennes (MTP) objectivée par un Squeeze test positif (figure 2). Le problème pratique est donc de reconnaître l'existence même d'une arthrite chez un patient consultant pour une symptomatologie fonctionnelle pouvant faire évoquer un rhumatisme inflammatoire



Figure 1 : Synovite des MCP



Figure 2 : Squeeze test

débutant. Actuellement, l'échographie articulaire et parfois l'imagerie par résonance magnétique (IRM) permettent aisément de reconnaître une synovite MCP et/ou MTP, une ténosynovite des fléchisseurs ou des extenseurs (figures 3 et 4), et rendre ainsi un tableau initialement oligoarticulaire polyarticulaire. Deuxième point important : si les lésions ostéocartilagineuses sont souvent absentes sur les radiographies standards au stade initial, elles peuvent être très précoces, parfois visibles très tôt grâce à l'échographie ou à l'IRM (figures 5 et 6).

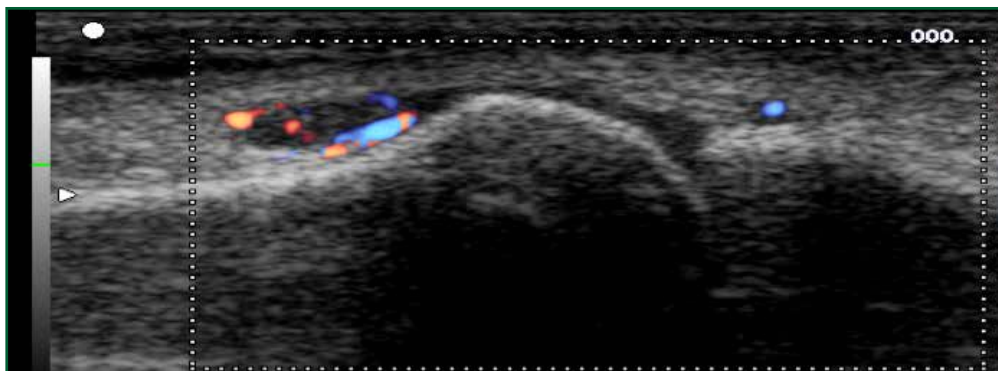


Figure 3 : Synovite de la MTP 1 (épanchement et Doppler positif).

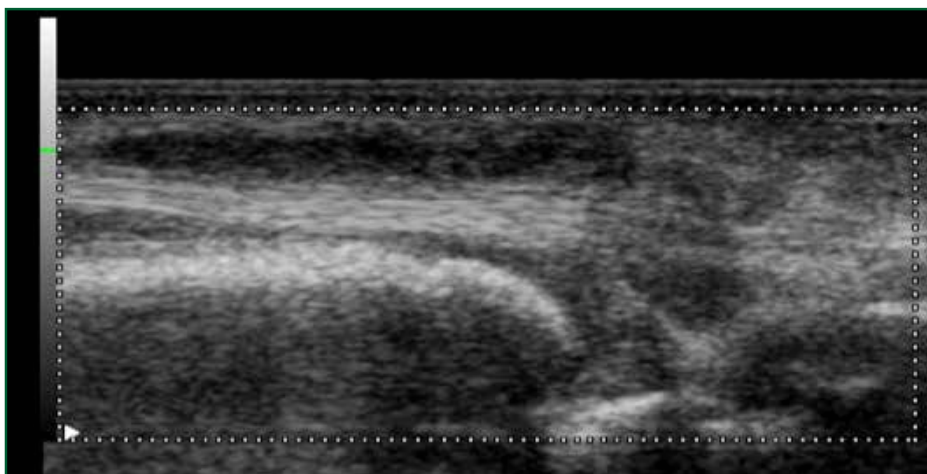


Figure 4 : Ténosynovite de l'extenseur ulnaire du carpe

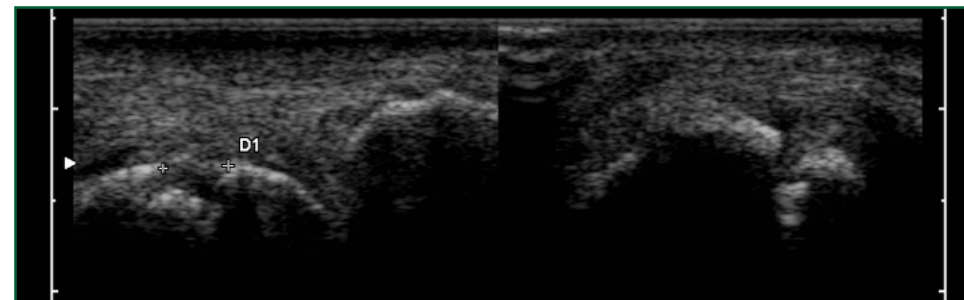


Figure 5 : Érosion précoce à l'échographie du 2^{ème} MCP en coupes longitudinale et axiale

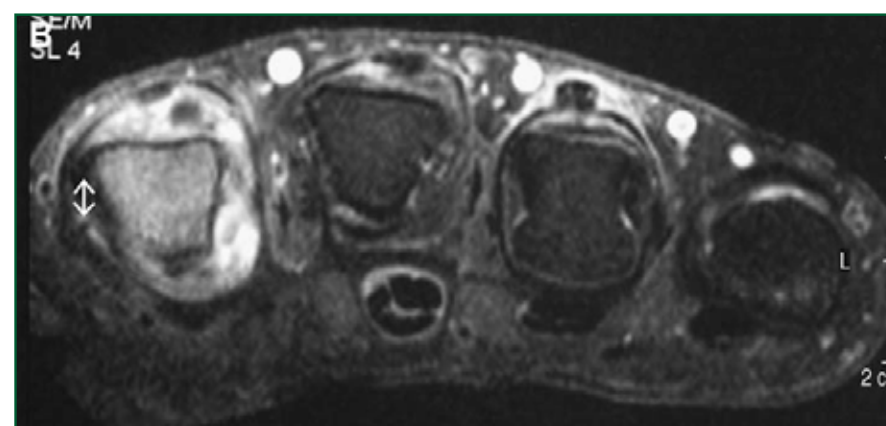
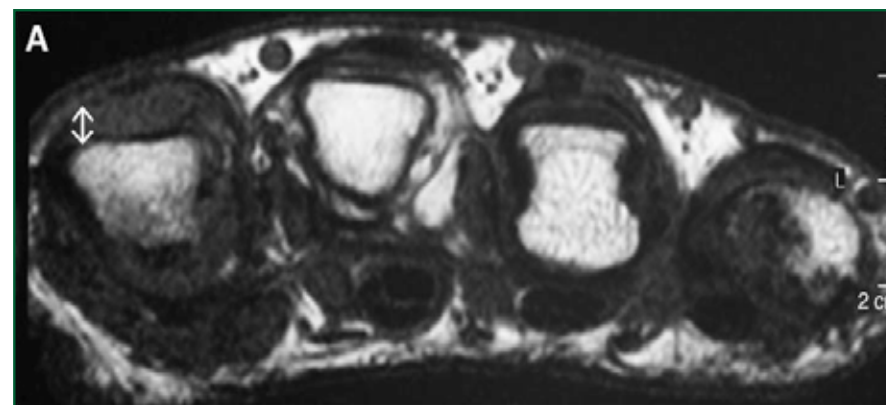


Figure 6 : Synovite du 2^{ème} MCP à l'IRM

L'introduction d'un traitement de fond (DMARDs) doit se faire dès que le diagnostic est retenu. A cette fin, les critères ACR – EULAR 2010 (tableau 1) ont été développés pour permettre de poser un diagnostic précoce et faciliter l'introduction d'un traitement de fond^{6,7}. Le diagnostic de PR doit être évoqué devant certains signes cliniques tels qu'une arthrite persistante surtout des doigts ou des poignets, une raideur matinale de plus de 30 min, une douleur à la pression transverse des mains ou des avant-pieds (Squeeze test). Il doit être confirmé par des examens biologiques (vitesse de sédimentation, C-réactive protéine, anticorps anti-protéines citrullinées (ACPA), facteurs rhumatoïdes) et d'imagerie (radiographies ± échographie ou parfois IRM dédiée), après avoir éliminé les diagnostics différentiels. Ainsi, devant au moins une synovite clinique et en l'absence d'élément orientant vers le diagnostic d'une autre maladie, on peut retenir le diagnostic de PR si le score est $\geq 6/10^8$.

▲ **Tableau 1 : critères ACR/EULAR 2010 pour le diagnostic d'une PR précoce.**

Type d'atteinte articulaire (0-5)	
1 articulation moyenne ou grosse	0
2-10 articulations moyennes ou grosses	1
1-3 petites articulations	2
4-10 petites articulations	3
>10 articulations (au moins 1 petite articulation)	5
Sérologie (0-3)	
Ni FR ni ACPA	0
Au moins un test faiblement positif	2
Au moins un test fortement positif	3
Durée de la synovite (0-1)	
<6 semaines	0
>6 semaines	1
Marqueurs de l'inflammation (0-1)	
Ni CRP ni VS élevée	0
CRP ou VS élevée	1

En l'absence d'élément orientant vers le diagnostic d'une autre maladie, on peut retenir le diagnostic de PR si le score est $\geq 6/10$.

Concernant les diagnostics différentiels, il est important au stade initial d'écarter les arthropathies infectieuses, les arthropathies microcristallines, les spondylarthropathies, les connectivites dont le lupus et le syndrome de Gougerot-Sjögren (cette liste n'est pas exhaustive). En plus des éléments d'interrogatoire et d'examen clinique, il faut au minimum pour aider au diagnostic différentiel prescrire quelques examens complémentaires (tableau 2) :

- un examen du liquide synovial (surtout en cas de monoarthrite) à la recherche d'une arthropathie microcristalline et pour éliminer une arthrite infectieuse ;
- un hémogramme, à la recherche d'une leucopénie ou d'une lymphopénie orientant vers un lupus ou un syndrome de Gougerot-Sjögren, une thrombopénie orientant vers un lupus ;
- une recherche de protéinurie et d'hématurie (bandelette urinaire) et un dosage de créatininémie à la recherche d'une néphropathie, secondaire par exemple à une connectivite ou contre-indiquant certains traitements ;
- une recherche d'anticorps antinucléaires pour orienter vers une connectivite ;
- une radiographie du thorax à la recherche par exemple d'une sarcoïdose, d'une tuberculose, etc.
- un dosage des transaminases pour ne pas passer à côté d'une hépatite virale ou d'une hépatite auto-immune.

En raison de sa complexité, le diagnostic différentiel est du ressort du médecin spécialisé en rhumatologie.

▲ **Tableau 2 : examens paracliniques à demander devant une polyarthrite récente :**

- VS, CRP
- Hémogramme
- Transaminases
- Bilan rénal (créatinine sérique, protéinurie)
- Facteur rhumatoïde
- Anticorps antinucléaires
- anticorps anti-protéines citrullinées (ACPA)
- Analyse du liquide articulaire
- Radiographie des poumons, des mains et des avant-pieds et des articulations touchées
- Echographie articulaire (et parfois IRM dédiée) pour confirmer l'existence de synovites et/ou rechercher des érosions infra-cliniques.

D'autres examens peuvent être demandés par le rhumatologue en fonction de la présentation clinique et des résultats des premiers bilans.

▲ Evaluer l'activité de la PR

Le traitement doit être adapté en fonction d'indices de mesure de l'activité de la maladie mesurés et documentés au moins tous les 1 à 3 mois jusqu'à l'atteinte de l'objectif thérapeutique. Un suivi rapproché et des adaptations thérapeutiques fréquentes sont nécessaires tant que l'objectif n'est pas atteint : c'est le «**tight control**» ou «**contrôle serré**» de la maladie incluant une stratégie thérapeutique dynamique et un objectif clairement défini (c'est le concept de «**Treat to Target**»). L'utilité de cette stratégie a été confirmée par de nombreuses études dont une méta-analyse⁹. Plusieurs scores composites existent et le plus important est d'en utiliser un quel qu'il soit. Le DAS28, version abrégée du DAS (disease activity score), est le score le plus utilisé en pratique¹⁰. Il compte quatre variables : le nombre d'articulations douloureuses sur 28; le nombre d'articulations tuméfiées sur 28; la vitesse de sédimentation (ou la CRP) et l'évaluation de l'état de santé général par le patient à l'aide d'une échelle visuelle de 100 mm.

La mesure du DAS 28 permet :

1. La définition du niveau d'activité de la PR :
 - PR en rémission : $\text{DAS } 28 \leq 2,6$
 - PR de faible niveau d'activité : $\text{DAS } 28 \leq 3,2$
 - PR active : $\text{DAS } 28 > 3,2$
 - PR modérément active : $3,2 < \text{DAS } 28 \leq 5,1$
 - PR très active $> 5,1$
2. L'évaluation de la réponse thérapeutique qui permettra d'adapter le traitement en cas de réponse insuffisante.

▲ Réunir les éléments pronostiques

Au moment du diagnostic d'une polyarthrite récente, la présence d'un certain nombre de paramètres cliniques ou para-cliniques laisse présager une évolution sévère de la PR avec une probabilité élevée d'apparition d'érosions et donc de destruction articulaire. Ces facteurs pronostiques doivent être recherchés systématiquement pour instaurer le cas échéant un traitement agressif. Les

principaux éléments pronostiques sont :

- Le nombre élevé d'articulations douloureuses
- Le nombre élevé d'articulations tuméfiées
- Une forte intensité du syndrome inflammatoire biologique (VS et CRP)
- La présence du facteur rhumatoïde
- La présence des anticorps anti-peptides citrulinés (ACPA)
- La présence précoce d'érosions échographiques ou radiologiques

▲ Traiter la polyarthrite rhumatoïde

L'objectif principal du traitement de la PR est de contrôler l'activité de la maladie et si possible d'induire la rémission, de réduire la douleur, de prévenir et contrôler les destructions articulaires, de prévenir la perte de fonction dans les activités quotidiennes et au travail et d'optimiser la qualité de vie.

Pour ce faire, le rhumatologue est le spécialiste habilité à prendre en charge la PR. Plusieurs études ont confirmé que les malades pris en charge dès le début par un rhumatologue avait un meilleur pronostic et une meilleure qualité de vie^{11,12}. Dans tous les cas, il doit être le chef d'orchestre qui coordonne les soins des patients atteints de PR. Cependant, les autres spécialistes peuvent être sollicités à prendre en charge des patients atteints de PR en cas de comorbidités : maladies cardiovasculaires, atteinte pulmonaire, infections...etc. Le médecin généraliste a également un rôle important à jouer dans, entre autres, le diagnostic précoce de la maladie, le suivi rapproché et l'éducation du patient.

L'objectif du traitement est la rémission qui reste définie par l'absence de signes d'activité inflammatoire significative (la définition opérationnelle retenue malgré ses limites est un $\text{DAS}28 \leq 2,6$). Un faible niveau d'activité ($\text{DAS } 28 \leq 3,2$) de la maladie est une alternative pour les patients qui ne peuvent pas atteindre la rémission (C'est souvent le cas des PR évoluant depuis une longue date). Cela passera par une surveillance effectuée aussi fréquemment que la maladie est active (par exemple tous les 1-3 mois) en ajustant le traitement en conséquence.

Elle se fera à un rythme moins fréquent (par exemple tous les 6-12 mois) une fois l'objectif thérapeutique atteint.

Les moyens thérapeutiques

Traitements symptomatiques :

- **Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)** : ce sont des médicaments symptomatiques, utiles pour traiter la douleur et la raideur notamment matinale. Il est nécessaire de prescrire ces médicaments à la posologie minimale efficace et pendant la durée la plus brève possible tout en évaluant le rapport bénéfique/risque pour chaque patient, particulièrement chez les sujets de plus de 65 ans ayant des comorbidités.
- **Les antalgiques** : le traitement de la douleur par antalgiques doit être instauré et adapté en fonction de son intensité.
- **Les corticoïdes** : l'instauration d'une corticothérapie générale nécessite impérativement la confirmation du diagnostic de PR. Une corticothérapie à demi-vie courte par voie orale telle que la prednisone ou ses dérivés est recommandée au stade initial. On peut utiliser 10 mg par jour de prednisone pendant environ un mois ou mieux une seule injection de 80 ou 120 mg de méthylprednisolone. Des posologies plus importantes s'avèrent nécessaires (per os ou en bolus) en cas de survenue d'une poussée ou en cas de manifestations cliniques extra-articulaires systémiques. La cortico-dépendance (impossibilité de diminuer la posologie sans réactivation de la maladie sous un seuil de 0,1 à 0,15 mg/kg/jour d'équivalent prednisone) recommande d'envisager une modification du traitement de fond. Les mesures associées à une corticothérapie générale correspondent aux mesures de toute corticothérapie au long cours. Au plan osseux, en cas de mise en place d'une corticothérapie supérieure à 7,5 mg/jour de prednisone pour une durée minimale de 3 mois, il est recommandé d'effectuer une ostéodensitométrie, dont les résultats orienteront le traitement préventif de l'ostéoporose cortisonique.

- **Traitements locaux** : les injections locales intra-articulaires et périarticulaires de corticoïdes sont parfois utiles (notamment en cas d'échappement monoarticulaire).

Les traitements de fond

Les traitements de fond classiques (cDMARDs) utilisés dans la PR sont le méthotrexate, le léflunomide, la sulfasalazine, et plus rarement les antipaludéens de synthèse (chloroquine et hydroxychloroquine).

Les biothérapies (bDMARDs) disponibles au Maroc sont :

- **Les anti-TNF** : étanercept (récepteur soluble), infliximab et adalimumab (anticorps monoclonaux).
 - **Un anti-CD20** : rituximab (anticorps monoclonal bloquant les lymphocytes B).
 - **Un anti-IL6** : tocilizumab (anticorps monoclonal bloquant le récepteur de l'IL6).
- Les immunosuppresseurs (azathioprine, ciclosporine, cyclophosphamide) peuvent être exceptionnellement utilisés dans certaines PR avec vascularite.

Traitements physiques :

Les traitements physiques font appel aux techniques de rééducation et de réadaptation : kinésithérapie, ergothérapie, pédicurie-podologie et appareillage. La balnéothérapie peut être proposée en complément. L'ergothérapie est indiquée en vue de l'enseignement des règles de protection articulaire (éducation gestuelle ou économie articulaire), de l'information sur les orthèses, du choix ou de la confection des aides techniques, de l'aménagement de l'environnement à domicile et au poste de travail.

Dispositifs médicaux :

Les orthèses et semelles orthopédiques, les attelles, les chaussures orthopédiques, les aides techniques, les aides mécaniques (cannes, béquilles, déambulateur) seront utilisées dès que nécessaire. Le fauteuil roulant, les lève-personne, le matériel d'aide aux transferts seront utilisés en fonction du handicap fonctionnel.

▲ Diagnostic et prise en charge d'une polyarthrite rhumatoïde débutante

Prise en charge psychologique :

La prise en charge médicale de tout patient atteint d'une PR doit systématiquement prendre en compte le retentissement psychologique de la pathologie. L'intervention d'un psychologue ou d'un psychiatre est une décision qui relève du patient, conseillé par son rhumatologue.

Chirurgie :

La décision d'une intervention chirurgicale devra faire l'objet de préférence d'une évaluation multidisciplinaire incluant le rhumatologue, le chirurgien orthopédiste et l'équipe de rééducation fonctionnelle.

Stratégie thérapeutique

Les recommandations de la SMR¹³ mises à jour en décembre 2014 et inspirées de celles de l'EULAR¹⁴ définissent la prise en charge de la PR en trois phases (figure 7).

Phase I :

- Devant une polyarthrite rhumatoïde, le méthotrexate doit être proposé en première intention. Il doit être démarré le plus tôt possible dès que le diagnostic de PR est retenu : « le méthotrexate est la pierre angulaire du traitement de la polyarthrite rhumatoïde. ». L'évaluation d'un patient pour lequel est envisagé l'introduction d'un traitement par méthotrexate devrait inclure la recherche clinique des principaux facteurs de risque de toxicité du méthotrexate (dont l'intoxication alcoolique), l'éducation du patient, les dosages biologiques des transaminases, albuminémie, créatininémie et hémogramme, ainsi que l'obtention d'une radiographie de thorax (clichés de moins de 1 an). On peut y associer la recherche des sérologies virales pour le VIH, les virus de l'hépatite B et C ainsi que le dosage de la glycémie à jeun, le profil lipidique et un test de grossesse.

Le méthotrexate devrait être initié à la dose de 10 à 15 mg/semaine. La posologie peut être augmentée de 5 mg toutes les 2 à 4 semaines jusqu'à 20

ou 25 mg/semaine en fonction de la réponse clinique et de la tolérance. La prescription d'au moins 5 mg d'acide folique par semaine est recommandée. Lors de l'initiation du méthotrexate ou d'une augmentation de posologie, le dosage des transaminases, de la créatininémie et de l'hémogramme devrait être réalisé toutes les 4 à 6 semaines jusqu'à obtention d'une dose stable, puis tous les 3 mois ensuite. La recherche de facteurs de risque et l'évaluation clinique de la tolérance devraient être réalisées à chaque visite. Le méthotrexate devrait être interrompu devant toute augmentation confirmée des transaminases à plus de 3 fois la normale supérieure du laboratoire ; le méthotrexate pouvant être repris à doses plus faibles après normalisation. En cas d'augmentation persistante des transaminases sans dépasser 3 fois la normale supérieure du laboratoire, la dose de méthotrexate devrait être réduite. Des explorations diagnostiques complémentaires peuvent être envisagées en cas d'élévation persistante des transaminases à plus de 3 fois la normale supérieure malgré l'arrêt du méthotrexate.

- Si le méthotrexate est contre-indiqué ou non supporté (intolérance), on pourra avoir recours à l'une des molécules suivantes : sulfasalazine ou leflunomide ou association méthotrexate-sulfasalazine-hydroxychloroquine (ou chloroquine en cas d'impossibilité de ramener l'hydroxychloroquine). Les antimalariques n'ont pas d'effet structural mais peuvent exceptionnellement être utilisés seuls dans des formes très modérées quand le diagnostic est toujours douteux entre PR et connectivite et en cas de contre-indication aux autres traitements de fond.
- Une évaluation thérapeutique doit être effectuée chaque 1 à 3 mois jusqu'au 6^{ème} mois. L'objectif étant d'atteindre la rémission ou tout au moins un faible niveau d'activité. Si cet objectif est atteint, le traitement sera poursuivi, sinon on passe à la seconde phase.

▲ Diagnostic et prise en charge d'une polyarthrite rhumatoïde débutante

Phase II :

introduction d'un traitement biologique ou d'un autre traitement de fond

A ce stade, on prend en compte l'existence ou non des facteurs pronostiques cités plus haut.

- **En l'absence de facteurs de mauvais pronostic** : les patients non mis en rémission lors de la première phase thérapeutique mais sans facteurs de risques peuvent bénéficier d'un autre traitement de fond classique pour 3 à 6 mois. L'attitude est de changer le méthotrexate par un autre traitement de fond classique ou par une association de traitement de fond : méthotrexate-sulfasalazine-hydroxychloroquine (ou chloroquine) ou méthotrexate-sulfasalazine ou méthotrexate-leflunomide (possible mais sous réserve d'une surveillance hépatique rigoureuse). La place de l'association de traitements de fond synthétiques a été renforcée récemment depuis que plusieurs études ont suggéré que les combinaisons de DMARDs pouvaient être supérieures au méthotrexate en monothérapie, avec même une efficacité qui peut être similaire à celle des biologiques^{15,16}.
- **En présence de facteurs de mauvais pronostic** : un traitement biologique doit être proposé en association avec le traitement de fond. Le choix de la biothérapie sera discuté en fonction des caractéristiques du patient et de la maladie (terrain, contre-indications, couverture sociale, éloignement géographique...) entre les anti-TNF (infliximab, adalimumab, etanercept), le rituximab et le tocilizumab. La SMR a décidé d'encourager l'utilisation du rituximab en première ligne dans la stratégie thérapeutique de la PR (et ce contrairement aux recommandations EULAR ou SFR) pour plusieurs raisons :
 - ▲ Des essais cliniques ont démontré l'efficacité du rituximab aussi bien chez les patients naïfs de csDMARDs^{17,18} que chez les patients qui ont eu une réponse inadéquate aux csDMARDs^{19,20}.
 - ▲ Le rituximab demeure l'agent biologique le moins cher à l'heure actuelle (pratiquement 2 à 3 fois moins cher que les autres biothérapies).
 - ▲ Dans notre pays, la tuberculose est endémique et le rituximab pose beaucoup moins de problèmes de réactivation tuberculeuse par rapport aux autres biothérapies²¹.

Les autres situations où le rituximab est intéressant sont :

- ▲ La présence de certaines contre-indications pour les autres bDMARDs tels que les antécédents récents de lymphome,
- ▲ Les patients ayant un antécédent récent de tumeur maligne.
- ▲ une tuberculose latente (TB) en cas de contre-indications à l'utilisation de la chimio prophylaxie,
- ▲ Les antécédents de maladie démyélinisante.
- ▲ Eloignement géographique : les modalités d'administration (2 perfusions à 15 jours d'intervalle) sont pratiques dans ce cas là.

L'administration de la moitié de la dose peut être envisagée en cas d'absence de couverture sociale, étant donné que plusieurs études n'ont pas montré une très grande différence en matière d'efficacité entre les doses de 2x1g et 2x2 g de rituximab²².

L'association de toutes les biothérapies à un csDMARDs doit être la règle²³. Le méthotrexate à une dose de 10 mg ou plus par semaine semble être le plus approprié. Seul le tocilizumab a démontré son efficacité en monothérapie (sans méthotrexate ou autres csDMARDs)²⁴.

En pratique, les patients éligibles au traitement par biothérapies doivent répondre aux critères suivants :

- ▲ Il s'agit une PR confirmée,
- ▲ avec un niveau d'activité de la maladie élevé (DAS > 5,1).
- ▲ et il y a échec ou intolérance aux traitements de fond classiques (dont obligatoirement le méthotrexate) prescrits en monothérapie ou en association à des doses optimales pendant une durée minimale de 3 mois.

La prescription se fera après avoir réalisé un bilan pré-thérapeutique (tableau 3) et éliminé une contre-indication (tableau 4).

▲ **Tableau 3 : le bilan pré thérapeutique à réaliser avant d'initier toute biothérapie**

- Hémogramme avec plaquettes
- Électrophorèse des protides
- Transaminases
- Sérologies hépatites B et C, sérologie VIH (après accord patient)
- Facteurs anti-nucléaires (anticorps anti-ADN natifs et anti-ECT si les anticorps antinucléaires sont positifs)
- IDR 5 UI et/ou IGRA (Quantiferon)
- Radiographie de thorax
- Contrôle et mise à jour des vaccinations (vaccins anti-grippal et anti-pneumococcique)
- En fonction de la clinique : recherche d'une infection dentaire, sinusienne ou urinaire.

▲ **Tableau 4 : les contre indications des biothérapies**• **Contre-indications absolues**

- ▲ Infections actives aiguës ou chroniques, qu'elles soient bactériennes, virales, fongiques ou parasitaires (en particulier tuberculose, VIH et infection chronique par le VHB)
- ▲ Néoplasie ou hémopathie, de moins de 5 ans, à potentiel évolutif
- ▲ Insuffisance cardiaque de classe III et IV (NYHA)
- ▲ Maladie démyélinisante
- ▲ Grossesse ou allaitement

• **Contre-indications relatives: (avis spécialisé)**

- ▲ Situations à risque sur le plan infectieux: ulcère cutané, sepsis sur prothèse dans les 12 derniers mois, cathétérisme urinaire à demeure, diabète non contrôlé, bronchopneumopathie chronique obstructive....
- ▲ Cancers de plus de 5 ans, traités et considérés comme guéris
- ▲ Lésions précancéreuses, telles que polypes coliques ou vésicaux, dysplasie du col de l'utérus, myélodysplasie

Phase III :

Si la rémission n'est pas obtenue en 3 à 6 mois, on peut proposer :

- ▲ **En cas d'échec des anti-TNF** : soit augmenter la dose (infliximab), soit rapprocher les prises (infliximab, etanercept ou adalimumab). Le switch entre les anti-TNF est possible et efficace, sans qu'aucune préférence ne se dégage entre les produits. Le switch vers le rituximab ou le tocilizumab en cas d'échec des anti-TNF semble être une meilleure option.
- ▲ **En cas d'échec des autres biothérapies**, le switch vers une autre biothérapie est possible.

Cas particuliers : en cas de polyarthrite rhumatoïde sévère ou de contre-indications aux différents traitements classiques ou biothérapies suscitées, l'utilisation des produits suivants peut être envisagée : cyclosporine A, azathioprine, cyclophosphamide.

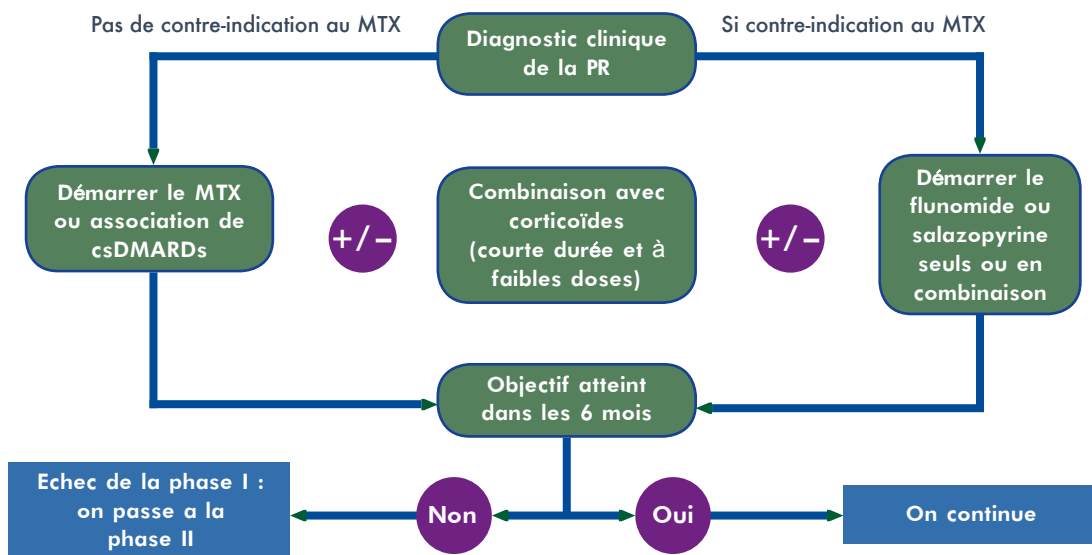
Comment arrêter les traitements?

En cas de mise en rémission complète, l'arrêt d'un traitement de fond ne s'accompagne d'une rémission persistante que dans un tiers des cas. Les 2/3 des patients rechutent et la remise en rémission est plus difficile. Au-delà de 12 mois, la rémission peut être qualifiée de persistante.

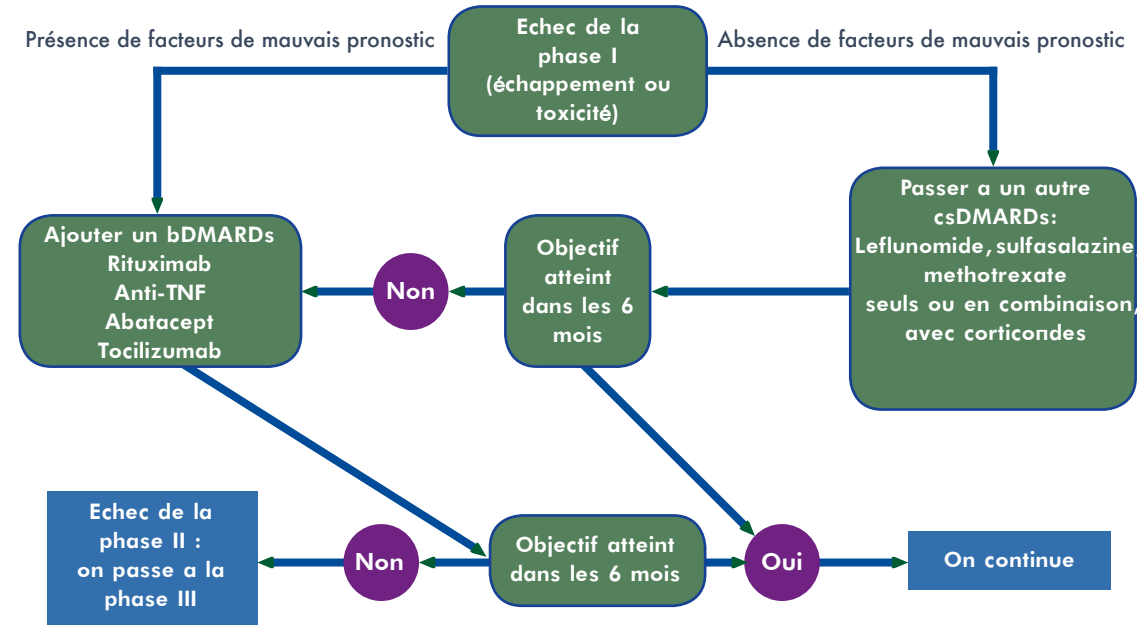
La première mesure à faire est de stopper les corticoïdes, ensuite les traitements biologiques peuvent être diminués progressivement, en espaçant les injections ou en réduisant les doses, tout en poursuivant les traitements de fond classiques. Après arrêt des corticoïdes, puis des traitements biologiques, on peut discuter une baisse des traitements de fond classiques. Aucun consensus n'a été établi, mais il faut être très prudent pendant cette phase et surveiller de très près les patients en raison des risques importants de rechute. L'arrêt de tous les traitements n'est envisageable qu'après l'obtention d'une rémission persistante avec de faibles doses du traitement de fond classique.

L'obtention de la rémission n'est pas l'unique objectif thérapeutique, et il est tout aussi important de tenir compte des comorbidités. Une prise en charge « globale » du patient atteint de PR doit donc être proposée, intégrant outre les traitements médicamenteux, des mesures d'éducation thérapeutique, la prise en charge des comorbidités (pathologie cardio-vasculaire, ostéoporose, infections intercurrentes...etc) et selon les cas un soutien psychologique, un accompagnement socioprofessionnel, la rééducation fonctionnelle et parfois le recours à la chirurgie.

▲ Phase I



▲ Phase II



▲ Phase III

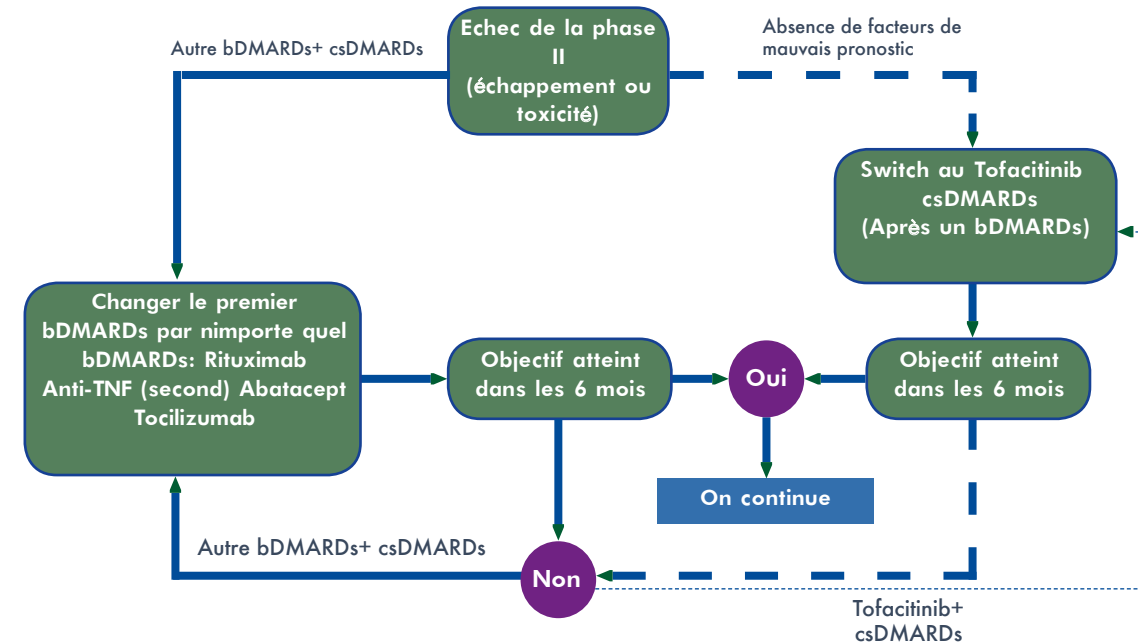


Figure 7 : Algorithme résumant les recommandations 2014 de la SMR pour la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde

▲ Conclusions et recommandations

Ce tableau clinique de polyarthrite distale bilatérale et symétrique chez une patiente de 45 ans est hautement évocateur d'une PR débutante. Une prise en charge urgente chez un rhumatologue est hautement souhaitable. Il est nécessaire à ce stade de chercher les arguments en faveur de la PR pour pouvoir rapidement débiter un traitement efficace mais également d'écartier les diagnostics différentiels qui peuvent donner le même tableau clinique mais dont le traitement et le pronostic sont complètement différents (tableau 2). En attendant le résultat des examens complémentaires, la patiente sera mise sous AINS et sera revue très rapidement (moins de quinze jours) pour décider de la suite. Si le diagnostic est confirmé, un traitement par corticothérapie en cure courte ou en une seule injection intra-musculaire sera prescrite pour casser le cap inflammatoire et le méthotrexate sera débuté avec un suivi rapproché (au moins une fois par mois) jusqu'à obtention de la rémission.

▲ Références

1. Rkain H, Allali F, Jroundi I, Hajjaq-Hassouni N. Socioeconomic impact of rheumatoid arthritis in Morocco. *Joint, bone, spine : revue du rhumatisme* 2006;73:278-83.
2. Benbouazza K, Benchekroun B, Rkain H, et al. Profile and course of early rheumatoid arthritis in Morocco: a two-year follow-up study. *BMC musculoskeletal disorders* 2011;12:266.
3. Ibn Yacoub Y, Amine B, Laatiris A, Hajjaq-Hassouni N. Rheumatoid factor and antibodies against citrullinated peptides in Moroccan patients with rheumatoid arthritis: association with disease parameters and quality of life. *Clinical rheumatology* 2012;31:329-34.
4. El Maghraoui A, Rezqi A, Mounach A, Achemlal L, Bezza A, Ghozlani I. Prevalence and risk factors of vertebral fractures in women with rheumatoid arthritis using vertebral fracture assessment. *Rheumatology* 2010;49:1303-10.
5. Benbouazza K, Rkain H, Benchekroun B, et al. Remission in early rheumatoid arthritis treated with conventional DMARDs. Results of a two-year follow-up study of El Ayachi Moroccan cohort. *Joint, bone, spine : revue du rhumatisme* 2012;79:43-6.
6. Kay J, Upchurch KS. ACR/EULAR 2010 rheumatoid arthritis classification criteria. *Rheumatology* 2012;51 Suppl 6:vi5-9.
7. Radner H, Neogi T, Smolen JS, Aletaha D. Performance of the 2010 ACR/EULAR classification criteria for rheumatoid arthritis: a systematic literature review. *Annals of the rheumatic diseases* 2014;73:114-23.
8. Kremer JM. Rheumatoid arthritis: New EULAR guidelines for RA: a job well done. *Nature reviews Rheumatology* 2014;10:6-8.
9. Schipper LG, van Hulst LT, Grol R, van Riel PL, Hulscher ME, Franssen J. Meta-analysis of tight control strategies in rheumatoid arthritis: protocolized treatment has additional value with respect to the clinical outcome. *Rheumatology* 2010;49:2154-64.
10. Anderson JK, Zimmerman L, Caplan L, Michaud K. Measures of rheumatoid arthritis disease activity: Patient (PtGA) and Provider (PrGA) Global Assessment of Disease Activity, Disease Activity Score (DAS) and Disease Activity Score with 28-Joint Counts (DAS28), Simplified Disease Activity Index (SDAI), Clinical Disease Activity Index (CDAI), Patient Activity Score (PAS) and Patient Activity Score-II (PASII), Routine Assessment of Patient Index Data (RAPID), Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index (RADAI) and Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index-5 (RADAI-5), Chronic Arthritis Systemic Index (CASI), Patient-Based Disease Activity Score With ESR (PDAS1) and Patient-Based Disease Activity Score without ESR (PDAS2), and Mean Overall Index for Rheumatoid Arthritis (MOI-RA). *Arthritis care & research* 2011;63 Suppl 11:S14-36.
11. Widdifield J, Bernatsky S, Paterson JM, et al. Quality care in seniors with new-onset rheumatoid arthritis: a Canadian perspective. *Arthritis care & research* 2011;63:53-7.
12. Bonafede MM, Fox KM, Johnson BH, Watson C, Gandra SR. Factors associated with the initiation of disease-modifying

antirheumatic drugs in newly diagnosed rheumatoid arthritis: a retrospective claims database study. *Clinical therapeutics* 2012;34:457-67.

13. R. N, R. B, I. EB, et al. Recommandations de la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde en 2014. Mise à jour du référentiel de 2011. *Revue Marocaine de Rhumatologie* 2014;3:1-3.
14. Smolen JS, Landewe R, Breedveld FC, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. *Annals of the rheumatic diseases* 2014;73:492-509.
15. van Vollenhoven RF, Chatzidionysiou K. Rheumatoid arthritis. Triple therapy or etanercept after methotrexate failure in RA? *Nature reviews Rheumatology* 2013;9:510-2.
16. O'Dell JR, Mikuls TR, Taylor TH, et al. Therapies for active rheumatoid arthritis after methotrexate failure. *The New England journal of medicine* 2013;369:307-18.
17. Tak PP, Rigby W, Rubbert-Roth A, et al. Sustained inhibition of progressive joint damage with rituximab plus methotrexate in early active rheumatoid arthritis: 2-year results from the randomised controlled trial IMAGE. *Annals of the rheumatic diseases* 2012;71:351-7.
18. Tak PP, Rigby WF, Rubbert-Roth A, et al. Inhibition of joint damage and improved clinical outcomes with rituximab plus methotrexate in early active rheumatoid arthritis: the IMAGE trial. *Annals of the rheumatic diseases* 2011;70:39-46.
19. McGonagle D, Tan AL, Madden J, Taylor L, Emery P. Rituximab use in everyday clinical practice as a first-line biologic therapy for the treatment of DMARD-resistant rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2008;47:865-7.
20. Emery P, Deodhar A, Rigby WF, et al. Efficacy and safety of different doses and retreatment of rituximab: a randomised, placebo-controlled trial in patients who are biological naive with active rheumatoid arthritis and an inadequate response to methotrexate (Study Evaluating Rituximab's Efficacy in MTX iNadequate rEsponders (SERENE)). *Annals of the rheumatic diseases* 2010;69:1629-35.
21. Mok CC. Rituximab for the treatment of rheumatoid arthritis: an update. *Drug design, development and therapy* 2014;8:87-100.
22. Emery P, Mease PJ, Rubbert-Roth A, et al. Retreatment with rituximab based on a treatment-to-target approach provides better disease control than treatment as needed in patients with rheumatoid arthritis: a retrospective pooled analysis. *Rheumatology* 2011;50:2223-32.
23. Epstein AA, Kremer JM, Siegel E. Applying biologic therapies to the management of patients with rheumatoid arthritis. *Seminars in arthritis and rheumatism* 2014;43:577.
24. Dhillon S. Intravenous tocilizumab: a review of its use in adults with rheumatoid arthritis. *BioDrugs : clinical immunotherapeutics, biopharmaceuticals and gene therapy* 2014;28:75-106.

▲ **Diagnostic et prise
en charge de la
fibromyalgie**

Cas clinique

Mme Aicha, âgée de 45 ans est une veuve qui travaille comme femme de ménage depuis 30 ans. Elle consulte pour des cervicalgies et des lombalgies chroniques évoluant depuis 5 ans. Elle décrit les douleurs comme présentes « partout » dans son corps, presque quotidiennes, maximales en fin de journée, souvent accompagnées d'un état de fatigue importante. L'interrogatoire révèle qu'elle dort très mal depuis « toujours » avec de nombreux réveils nocturnes notamment à cause de paresthésies des mains et des membres inférieurs et une raideur matinale prolongée avec des doigts boudinés le matin. Dans ses antécédents, on retrouve une migraine dont les crises sont traitées par triptans, une colopathie fonctionnelle et un épisode de dépression traité il y a 10 ans. L'examen clinique a trouvé une patiente fatiguée grimaçant de douleurs à la palpation des muscles des régions cervicale et lombaire mais aussi sur les tibias, les grands trochanters et les coudes. Les articulations sont de mobilité normale par ailleurs et ne présentent pas de gonflement. Les signes de Phallen et de Tinnel pour le syndrome du canal carpien sont positifs en bilatéral. Comment diagnostiquer et traiter cette patiente ?

Problème clinique

La fibromyalgie est un syndrome rhumatismal caractérisé par un état douloureux musculo-squelettique diffus évoluant de façon chronique associé à une fatigue, un dérouillage matinal, des troubles du sommeil et de l'humeur et la présence de zones douloureuses caractéristiques à la palpation ainsi que divers autres symptômes^{1,2}. Il s'agit d'une affection fréquente mais encore largement méconnue par les médecins. Le tableau typique est représenté par une femme de la cinquantaine consultant pour des douleurs diffuses (« j'ai mal partout ! ») évoluant depuis des années et il est classique de recevoir ces patientes avec de gros dossiers contenant une multitude d'examen complémentaires (tous normaux) et une pile d'ordonnances (toutes jugées plus ou moins inefficaces).

Le diagnostic est cependant très facile et repose uniquement sur la clinique. Ce n'est pas un diagnostic d'élimination : la fibromyalgie peut coexister avec toute autre pathologie. Le terme de fibromyalgie a été retenu récemment après de nombreuses dénominations : fibrosite, fibromyosite, polyarthropathie ou SPID (Syndrome polyalgique idiopathique diffus). Depuis 1992, la fibromyalgie est reconnue comme une maladie rhumatismale par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).³

Epidémiologie

On retrouve cette maladie partout dans le monde dans tous les pays, dans toutes les cultures et dans toutes les ethnies. La prévalence est autour de 2 à 8 % dans la population générale. Elle constituerait 2 – 6 % des consultations de médecin généraliste et de 14 - 20 % des consultations de rhumatologie où elle représente le 2^{ème} « rhumatisme » le plus fréquent après l'arthrose. Il était classique de dire qu'elle touchait beaucoup plus la femme que l'homme mais les études récentes avec les nouveaux critères diagnostiques montre que le sex-ratio est de 2 femmes pour un homme. Le début peut se déclarer à n'importe quel âge mais est plus souvent situé entre 30 et 50 ans.

▲ Physiopathologie

La fibromyalgie représente le meilleur exemple d'un état douloureux chronique diffus sans cause nociceptive périphérique démontrable. Plusieurs hypothèses ont été évoquées pour tenter d'expliquer cette maladie, mais aucun des mécanismes physiopathologiques avancés ne fait l'unanimité. On suggère que la fibromyalgie résulte d'interactions complexes entre un terrain génétique prédisposant (50 % de risque chez les jumeaux homozygotes)³ et des perturbations hormonales et des neurotransmetteurs, ainsi que la participation d'une mauvaise gestion du stress (difficultés socioprofessionnelles et familiales par exemple) et d'un comportement particulier vis-à-vis de la maladie. Il en résulte un abaissement du seuil douloureux responsable du syndrome polyalgique diffus caractéristique. Les troubles du sommeil sont également incriminés : plusieurs études polysomnographiques ont montré que les patients fibromyalgiques ont des ondes courtes plus brèves et un rythme anormal. Il a également été montré que la privation du sommeil de sujets normaux induisait des symptômes analogues à ceux de la fibromyalgie et que donc les troubles du sommeil pouvait être plus une cause qu'une conséquence de la maladie⁴.

Le phénomène de sensibilisation centrale⁵ semble s'imposer dernièrement grâce aux récentes recherches en neuro-imagerie qui montrent que l'activité cérébrale augmente dans les régions somatosensorielles primaires et secondaires, de même que dans l'insula, le putamen et le cervelet, lorsqu'on soumet une pression du lit de l'ongle du pouce de 2,4 kg/cm² chez les fibromyalgiques par rapport aux sujets témoins.

▲ Diagnostic positif

Il s'agit d'un diagnostic clinique ne nécessitant aucun examen complémentaire : la fibromyalgie a été définie selon l'ACR en 1990⁶ par la présence de douleur musculaire diffuse (les 4 membres et le tronc) avec douleur à la pression digitale de 11 points sur 18 (points gâchettes siégeant sur les insertions tendineuses).

En 2010, l'ACR a développé de nouveaux critères ne faisant plus appel à la recherche de ces points mais reposant sur un index de douleur généralisée déterminé avec une liste de 19 zones dans la [figure 1](#) et couplé à une échelle de sévérité de symptômes associés⁷. Le patient précise le nombre de parties de son corps où il a perçu une douleur dans la semaine précédant l'examen et note de 0 à 3 la sévérité des symptômes associés dont les troubles du sommeil, le degré de la fatigue, les troubles cognitifs et les symptômes somatiques. En additionnant les scores intermédiaires (score de points douloureux de 0 à 19 et échelle de sévérité de 0 à 12), on arrive à un score maximum de 31. Un score ≥ 13 est nécessaire pour le diagnostic de la fibromyalgie à condition que le patient remplisse en plus les trois conditions suivantes :

- Symptômes douloureux présents depuis au moins trois mois.
- Index de la douleur ≥ 7 et échelle de sévérité des symptômes ≥ 5 ou index de la douleur entre 3 et 6 et échelle de sévérité des symptômes ≥ 9 .
- Toute autre cause responsable des douleurs chroniques ostéoarticulaires a été éliminée.

Cette nouvelle approche diagnostique de la fibromyalgie proposée par Wolfe a été mise en application dans une étude qui a ainsi montré dans une population de patients atteints de douleurs chroniques que le nouveau score avec une limite inférieure placée à 13 permettait de faire un classement correct de la fibromyalgie dans 93 % des cas avec une sensibilité de 96 % et une spécificité de près de 92 %⁸.

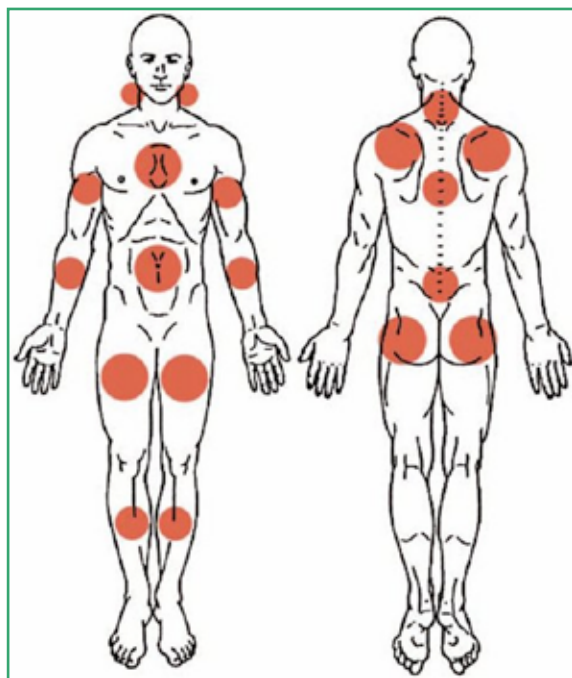


Figure 1 : Zones douloureuses dans la fibromyalgie selon les nouveaux critères ACR 2010 : Nuque • Ceinture scapulaire droite et gauche • Région dorsale • Région lombaire • Thorax • Abdomen • Articulations temporo-mandibulaires droite et gauche • Bras droit et gauche • Avant-bras droit et gauche • Hanches (trochanter-fesse) droite et gauche • Cuisses droite et gauche • Jambes droite et gauche.

Tableau I : Scores de diagnostic et d'évaluation de la fibromyalgie selon les nouveaux critères de l'ACR 2010: un score ≥ 13 a été retenu comme critère de base pour le diagnostic de la fibromyalgie.

Zones douloureuses			0 - 19
Echelle de sévérité	Fatigue	0 - 3	0 - 12
	Troubles du sommeil	0 - 3	
	Troubles cognitifs	0 - 3	
	Symptômes somatiques	0 - 3	
Score total			0 - 31

Diagnostic différentiel

La première étape est d'éliminer devant un syndrome polyalgique tout ce qui est différent de la fibromyalgie par l'existence d'une structure anatomique précise. C'est le cas pour une polyarthrite débutante, une myosite, une affection neurologique périphérique ou centrale telle un syndrome extra-pyramidal débutant. Les principaux diagnostics différentiels sont les rhumatismes inflammatoires chroniques (essentiellement la polyarthrite rhumatoïde, le syndrome de Gougerot-Sjögren, le lupus systémique, les spondylarthropathies et les myosites), l'ostéomalacie, l'hypothyroïdie, l'hyperparathyroïdie, le diabète phosphoré, la maladie de Parkinson ou une polyneuropathie.

Le bilan souhaitable comprendrait donc une vitesse de sédimentation et une protéine C-réactive, un hémogramme, un ionogramme, la calcémie et la phosphorémie, la 25OH vitamine D et la TSH. En fonction de la clinique, on pourrait aussi demander la créatine phospho-kinase ou la parathormone intacte 1-84. Les anticorps anti-nucléaires, les anticorps anti-peptides citrullinés et la sérologie rhumatoïde seront demandés en cas de suspicion de connectivite ou de polyarthrite rhumatoïde débutante : il peut en effet être difficile chez certains patients d'affirmer ou non l'existence de synovites. Dans ce cas, une échographie pourrait être utile ainsi que le bilan immunologique.

La clinique reste cependant maîtresse puisque un rhumatisme inflammatoire chronique peut s'accompagner d'un bilan biologique strictement normal au début de même qu'il est très fréquent d'observer l'association de la fibromyalgie aux différents rhumatismes inflammatoires chroniques. Dans ce dernier cas le danger est de croire à l'inefficacité des traitements et d'entrer dans une logique d'escalade de traitements très toxiques pour la plupart. Mais s'il est nécessaire de rester vigilant quant à une pathologie organique il faut éviter les investigations trop poussées qui renforcent les attributions dysfonctionnelles et l'inquiétude du malade.

▲ Diagnostic et prise en charge de la fibromyalgie

▲ Traitement

Bien qu'il ne soit pas curatif, un ensemble de mesures pharmacologiques et non pharmacologiques améliore l'état d'environ 80 % des patients. Les formes les plus graves auront besoin d'équipes multidisciplinaires et souvent d'aide psychiatrique et psychocomportementale.

Règles générales de prise en charge

La fibromyalgie doit être prise en charge par un médecin qui y croit et qui a du temps à consacrer à ce genre de patients.

La première étape est l'éducation du patient sur les mécanismes, les interactions et les facteurs psychosociaux en cause dans cette maladie. Il faut rassurer le patient sur la nature bénigne de la fibromyalgie, lui dire qu'elle ne cause aucun dommage tissulaire tout en reconnaissant que la douleur est réelle. Il faut éviter les phrases du genre : « vous n'avez rien, tout est normal », « c'est dans la tête que ça se passe »... Il faut diriger le patient dans une prise en charge active et précoce de sa maladie et il est impératif d'éviter toutes les mesures qui encouragent la passivité et le rôle de victime. Il faut par ailleurs décourager l'utilisation d'une canne, d'un fauteuil roulant ou d'autres aides à la mobilité qui n'ont pas leur place dans le traitement de la fibromyalgie. De la même façon il faut éviter l'arrêt de travail prolongé qui centre le patient sur sa douleur, le prive d'une source importante de valorisation personnelle et sociale, engendre une perte de revenus pour lui et sa famille et le dirige souvent dans un processus de litige où le besoin de prouver qu'il est invalide va à l'encontre de la réadaptation souhaitée. Il faut garder à l'esprit qu'un malade qui a besoin de prouver qu'il est malade ne peut pas aller mieux.

Les mesures non pharmacologiques

L'activité physique allant vers l'aérobic doit être entreprise rapidement et de façon progressive : c'est la base même du traitement. La marche, l'aquagym et la natation sont d'excellents exercices à encourager.

On peut conseiller aussi diverses modalités de gestion du stress comme la méditation ou le yoga.

Il faut individualiser l'approche selon la gravité des symptômes et les facteurs aggravants. Les problèmes mentaux doivent être reconnus, abordés puis traités et référés en spécialité si nécessaire sans « psychiatriser » l'affection. L'approche de la thérapie comportementale cognitive est recommandée. On vise une attitude positive et une responsabilisation du patient.

La rééducation fonctionnelle peut être utilisée par cures focalisant sur le soulagement des douleurs et le réentraînement à l'effort. La physiothérapie antalgique est intéressante par son action sédative et décontractante musculaire permettant un soulagement temporaire. Plusieurs techniques peuvent être utilisées : application de chaleur électrothérapie, vibrothérapie (ultrasons), massages doux, balnéothérapie⁹, thalassothérapie... L'exercice musculaire et le reconditionnement à l'effort peuvent être intéressants s'ils sont supportés.

Les techniques de relaxation sont également utiles dans la prise en charge de la fibromyalgie. De même, on peut conseiller les méthodes dites alternatives¹⁰ (acupuncture, PST, hypnose...etc) qui n'ont pas d'effets secondaires et qui peuvent permettre une amélioration de la qualité de vie de certains malades. Une étude récente a montré un intérêt de l'oxygénothérapie hyperbare (40 séances) qui a donné des résultats positifs sur la douleur et la qualité de vie des patients mais ces résultats nécessitent confirmation par d'autres équipes¹¹.

Les mesures pharmacologiques

La gestion du sommeil est une étape essentielle : on commencera par les conseils d'hygiène d'abord, puis on recourra aux moyens pharmacologiques en cas de besoin.

▲ Diagnostic et prise en charge de la fibromyalgie

Plusieurs médicaments qui agissent sur le système nerveux central sont utilisés dans le traitement de la fibromyalgie¹². Les antidépresseurs sont la classe médicamenteuse qui a montré le plus d'efficacité dans cette affection. Ils sont utilisés à des doses moins importantes que dans la dépression maladie. Les principaux produits sont résumés avec leur dosage et leurs effets et toxicités dans le [tableau II](#). Les indications varieront avec l'effet recherché : on préférera un antidépresseur ayant une action sédatrice respectant les différentes phases du sommeil chez les patients présentant une mauvaise qualité du sommeil au premier plan (exemple : amitriptyline¹³ ou miansérine en prise unique au coucher). Par contre on utilisera plus volontiers un inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine (ISRS) en cas de syndrome dépressif important (fluoxétine ou sertraline par exemple). Les tricycliques sont plus souvent efficaces que les ISRS mais l'association des deux classes paraît avoir un effet additif partiel¹²⁻¹⁴.

▲ **Tableau II : Les agents pharmacologiques d'action centrale utilisés pour traiter la fibromyalgie.**

	DCI	Noms commerciaux*	Dose quotidienne (mg)	Inhibiteur de la recapture		Effets secondaires	
				Sérotonine	Norépinéphrine	Anti-cholinergiques	Sédation
Agents tricycliques	Amitriptyline	Laroxyl®	10 à 100	+++	+	+++++	++++
	Maprotiline	Ludiomil®	25 à 100	+++	+	+++++	++++
	Imipramine	Tofranil®	10 à 100	+++	++	++++	+++
	Clomipramine	Anafranil®	10 à 100	+++	++	++++	+++
	Désipramine	Pertofran®	10 à 100	++	+++++	++	+
ISRS	Fluoxétine	Prozac®	10 à 60	++++	0	+	0
	Paroxétine	Deroxal®	10 à 40	+++++	0	+	0
	Sertraline	Zoloft®	25 à 50	++++	0	+	0
ISRSNA	Duloxétine	Cymbalta®	60-180	+++	+++	+	0
	Venlafaxine	Effexor®	25 à 50	+++	+++	+	0
Antidépresseurs atypiques	Miansérine	Athymil®	10 à 30	+++	+	+	+++

0 : aucun; + : faible à +++ : très élevé. ISRS : Inhibiteur sélectif de recapture de la sérotonine. ISRSNA : Inhibiteur sélectif de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline.

* seules les spécialités princeps sont citées.

Les effets secondaires de ces molécules sont fréquents chez ces malades dont la caractéristique est d'avoir une tolérance médicamenteuse limitée. Les doses doivent être calculées au plus juste pour tenir compte de la nécessité de préserver une vie sociale. La difficulté de la prescription vient de la faible marge existant entre des doses efficaces mais pouvant entraîner un arrêt précoce pour intolérance; et des doses insuffisantes responsables de l'arrêt du traitement pour inefficacité. Les nouveaux anti-dépresseurs (venlafaxine¹⁴ et duloxétine¹⁵) ont montré une certaine efficacité dans les études cliniques et la deuxième molécule est la seule à avoir pu obtenir l'AMM dans la fibromyalgie.

Les antalgiques et les anti-inflammatoires non stéroïdiens pourtant largement prescrits s'avèrent régulièrement peu ou pas efficaces. Les corticoïdes, les anxiolytiques et les décontractants doivent être évités. On peut essayer dans certains cas les anxiolytiques non benzodiazépiniques comme l'hydroxyzine (Atarax®) qui a un effet sédatif intéressant respectant les phases du sommeil et n'ayant pas d'effet d'accoutumance. Les opiacés doivent également être évités.

En l'absence de compréhension réelle de la physiopathologie de la fibromyalgie, il n'existe pas de « médicament miracle » pour traiter définitivement cette affection. Il est néanmoins important de noter que le simple fait de poser un diagnostic sur les plaintes multiples de ces patients constitue un grand pas vers l'amélioration de leur état. On peut dire que 80 % des patients s'améliorent grâce à l'ensemble des mesures pharmacologiques et non pharmacologiques simples. Les autres devront bénéficier d'une approche multidisciplinaire. Une prise en charge rapide et vigoureuse améliorera encore le pronostic de cette maladie.

Conclusion et recommandations

La patiente dans notre cas clinique présente de nombreux symptômes typiques de la fibromyalgie (syndrome polyalgique depuis 5 ans associé à la fatigue, des troubles du sommeil et de l'humeur et des antécédents riches de maladies psychosomatiques et de dépression). C'est en plus une veuve qui a un travail peu qualifié et à priori de faible niveau socio-économique. L'examen clinique est rassurant en éliminant l'existence de synovites même s'il note des signes évoquant un syndrome du canal carpien bilatéral. Il est légitime de demander un bilan biologique pour éliminer quelques diagnostics (ostéomalacie, hypothyroïdie, connectivite), une échographie des mains et un électromyogramme pour évaluer le canal carpien et des radiographies du rachis cervical et lombaire. Il est probable que le bilan révèle une hypovitaminose D (très fréquente dans notre pays) et/ou une arthrose cervicale ou lombaire. Il est important de bien expliquer à la patiente sa maladie en insistant sur l'abaissement du seuil douloureux et de l'importance des troubles du sommeil dans la physiopathologie. Il faudra lui proposer par exemple l'amitriptyline en premier en démarrant par la forme gouttes (en y allant progressivement pour améliorer la tolérance : 3 à 5 gouttes le soir au coucher à augmenter si nécessaire plus tard). On peut s'aider au début d'antalgiques (paracétamol seul ou associé à du tramadol en fonction de l'intensité des douleurs) ou d'un AINS en cure courte (dix à quinze jours). Il faudra discuter avec elle si elle ressent le besoin de voir un psychiatre et l'orienter vers quelqu'un qui fait de la thérapie cognitive et comportementale, l'encourager à faire de l'exercice (quel qu'il soit selon son environnement). Il est probable que ce traitement la soulage au début mais qu'elle « échappe » par la suite. Pour les formes rebelles, très exigeantes en matière d'antalgie ou de soutien psychologique, il est préférable de passer la main et de l'orienter vers un rhumatologue qui a l'habitude de gérer ce genre de patients.

Références

1. Wolfe F, Walitt BT, Hauser W. What is fibromyalgia, how is it diagnosed, and what does it really mean? *Arthritis care & research* 2014;66:969-71.
2. Clauw DJ. Fibromyalgia: a clinical review. *Jama* 2014;311:1547-55.
3. Clauw DJ. Fibromyalgia and related conditions. *Mayo Clinic proceedings* 2015;90:680-92.
4. Choy EH. The role of sleep in pain and fibromyalgia. *Nature reviews Rheumatology* 2015;11:513-20.
5. Cagnie B, Coppeters I, Denecker S, Six J, Danneels L, Meeus M. Central sensitization in fibromyalgia? A systematic review on structural and functional brain MRI. *Seminars in arthritis and rheumatism* 2014;44:68-75.
6. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis and rheumatism* 1990;33:160-72.
7. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis care & research* 2010;62:600-10.
8. Wolfe F, Hauser W. Fibromyalgia diagnosis and diagnostic criteria. *Annals of medicine* 2011;43:495-502.
9. Naumann J, Sadaghiani C. Therapeutic benefit of balneotherapy and hydrotherapy in the management of fibromyalgia syndrome: a qualitative systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthritis research & therapy* 2014;16:R141.
10. Lauche R, Cramer H, Hauser W, Dobos G, Langhorst J. A Systematic Overview of Reviews for Complementary and Alternative Therapies in the Treatment of the Fibromyalgia Syndrome. Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM 2015;2015:610615. Efrati S, Golan H, Bechor Y, et al.
11. Hyperbaric oxygen therapy can diminish fibromyalgia syndrome—prospective clinical trial. *PloS one* 2015;10:e0127012.
12. Hauser W, Walitt B, Fitzcharles MA, Sommer C. Review of pharmacological therapies in fibromyalgia syndrome. *Arthritis research & therapy* 2014;16:201.
13. Moore RA, Derry S, Aldington D, Cole P, Wiffen PJ. Amitriptyline for fibromyalgia in adults. *The Cochrane database of systematic reviews* 2015;7:CD011824.
14. VanderWeide LA, Smith SM, Trinkley KE. A systematic review of the efficacy of venlafaxine for the treatment of fibromyalgia. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics* 2015;40:1-6.
15. Lunn MP, Hughes RA, Wiffen PJ. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. *The Cochrane database of systematic reviews* 2014;1:CD007115.

Canal lombaire rétréci

Cas clinique

Un retraité de 75 ans, hypertendu et diabétique et avec des antécédents de lombalgies chroniques depuis plus de 20 ans consulte pour une exacerbation des lombalgies augmentant en intensité à la station debout irradiant vers les membres inférieurs selon des trajets variables et non systématisés tantôt à droite tantôt à gauche et limitant la marche. La douleur est décrite comme une sensation de brûlure et parfois comme une décharge électrique dans le membre. Le patient indique souvent la nécessité, parfois impérative, de s'asseoir pour soulager la douleur. A noter que le patient est asymptomatique au repos. Le périmètre de marche s'est récemment réduit de façon spectaculaire : le patient est obligé de s'arrêter à peine après quelques mètres de marche. Une IRM lombaire réalisée récemment montre des discopathies dégénératives étagées avec des protrusions discales, une arthrose interapophysaire postérieure étagée entraînant un rétrécissement du canal lombaire. Comment évaluer et traiter ce patient ?

Problème clinique

Le canal lombaire rétréci (CLR) atteint particulièrement les sujets âgés. Le diagnostic est souvent facile et repose sur la clinique et l'imagerie mais la décision thérapeutique est particulièrement difficile en raison des co-morbidités et des risques postopératoires qui augmentent avec l'âge.

Physiopathologie

La physiopathologie du CLR associe plusieurs mécanismes : mécanique (par compression directe des racines), ischémique et inflammatoire¹. Chez le sujet âgé, le CLR est essentiellement secondaire à des remaniements dégénératifs non spécifiques (figure 1) associant le plus souvent une composante statique (épaississement des ligaments jaunes, ostéophytes, hypertrophie des massifs articulaires postérieures, saillie discale, hypertrophie du ligament jaune) et une composante dynamique. Il s'agit du rétrécissement des foramens au cours de l'extension du rachis ou par une hypermobilité rachidienne secondaire aux lésions dégénératives. Des rétrécissements canalaire peuvent aussi apparaître après une chirurgie rachidienne ou des traumatismes. L'importance de l'étroitesse canalaire doit être définie transversalement (localisée : centrale ou foraminale, dans les récessus latéraux, ou diffuse) et sagittalement (un ou plusieurs étages).

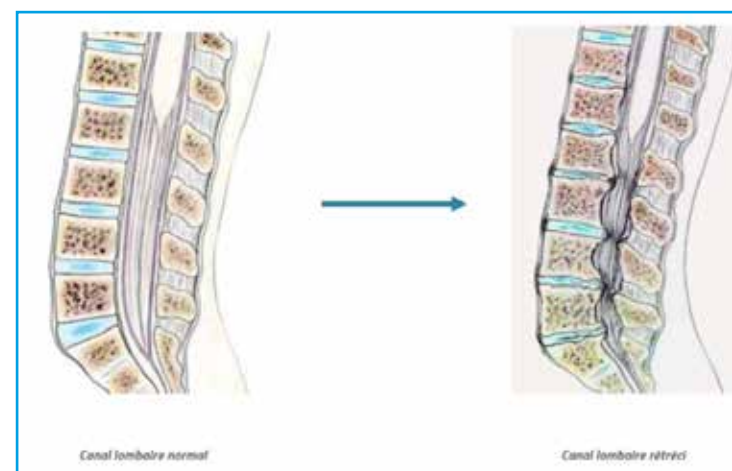


Figure 1 : Schéma montrant les mécanismes du canal lombaire rétréci.

Diagnostic

Le diagnostic repose sur l'association d'une symptomatologie évocatrice du diagnostic et d'une imagerie pouvant l'expliquer².

La symptomatologie associe souvent :

- des lombalgies : qui sont inconstantes,
- des radiculalgies dans les membres inférieurs de topographie diffuse pluriradiculaire ou parfois monoradiculaire uni- ou bilatérale. Ces radiculalgies se caractérisent par des douleurs, des sensations de lourdeurs, des fourmillements dans les membres inférieurs. Il peut s'agir parfois d'une fatigue des membres inférieurs. Ces sensations sont déclenchées essentiellement par la marche ou par la station debout prolongée et évoluent le plus fréquemment sur un mode de claudication intermittente obligeant le patient à s'arrêter après un périmètre de marche qu'il est important d'estimer et qui se réduit au fil du temps. Elles sont diminuées par une position en cyphose (signe du caddie). Pour compenser cette cyphose antalgique, les patients adoptent souvent une attitude évocatrice leur permettant de conserver l'équilibre : flexum des hanches et flexion des genoux.
- des crampes des membres inférieurs sont souvent rapportées.
- des troubles sphinctériens peuvent se produire pouvant aller jusqu'à un syndrome de la queue de cheval.

L'examen clinique est souvent pauvre et peu contributif au diagnostic. Debout, le patient peut être en flexion du tronc avec une flexion des hanches et des genoux. Les mouvements de flexion-extension du rachis lombaire sont plus ou moins limités et douloureux. Evaluer la mobilité des hanches est essentiel : une limitation des mouvements liée à une coxarthrose par exemple, pourra aggraver la symptomatologie du CLR. L'examen neurologique recherche un trouble de la sensibilité, de la motricité ou une abolition d'un réflexe. Il est important d'écarter les autres causes de claudication intermittente : une artériopathie des membres inférieurs, une coxarthrose ou une myélopathie cervicarthrosique. Ainsi, la palpation des pouls des membres inférieurs est donc indispensable. Un doppler artériel des membres inférieurs doit être demandé au moindre doute.

Une coxarthrose uni- ou bilatérale peut simuler ou accompagner la symptomatologie du CLR et parfois il peut être difficile d'identifier laquelle des deux pathologies est responsable des symptômes. Dans certains cas, le test anesthésique de hanche peut avoir une réelle utilité. L'examen neurologique des membres supérieurs est essentiel pour ne pas passer à côté d'une myélopathie cervicarthrosique.

Les examens complémentaires

L'imagerie statique (radiographies, scanner, IRM) et parfois dynamique (clichés dynamiques, saccoradiculographie, IRM dynamique) permet de confirmer le diagnostic³.

Le scanner est la technique de référence pour définir une étroitesse canalaire. Sur une coupe corporéo-pédiculo-lamaire passant par la partie inférieure des pédicules, la sténose canalaire est définie par un diamètre sagittal antéropostérieur inférieur à 12mm (la normale étant supérieure à 15mm), et sur une coupe passant par les disques, par un diamètre transversal interarticulaire inférieur à 15mm (figure 2).

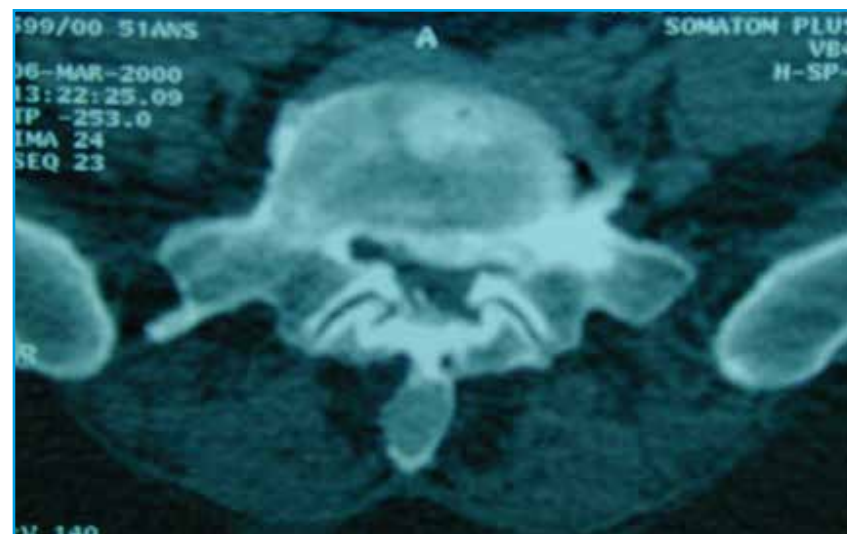


Figure 2 : TDM lombaire montrant un canal lombaire rétréci.

L'IRM donne une appréciation similaire du diamètre canalaire mais permet en plus d'évaluer les modifications de signal (de la classification de Modic) de l'os sous-chondral des plateaux vertébraux (figure 3).



Figure 3 : IRM lombaire montrant un canal lombaire rétréci avec discopathies et sténoses étagées.

La composante dynamique de la sténose peut être évaluée sur des clichés dynamiques en flexion et extension du rachis lombaire avec la recherche d'une hypermobilité antéropostérieure ou angulaire. La présence d'un spondylolisthésis visible sur le cliché de rachis de profil fait en position debout évoque une hypermobilité rachidienne.

La sacroradiculographie a l'intérêt de pouvoir mettre en évidence des conflits dynamiques en réalisant des clichés en position debout et en différentes positions.

L'électromyogramme (EMG) n'est pas indispensable mais peut confirmer les souffrances radiculaires et peut être utile au diagnostic.

Il est très important de noter qu'il n'y a pas de parallélisme anatomoclinique. Le rétrécissement du canal lombaire se produit très lentement et vraisemblablement sur plusieurs années et la symptomatologie s'installe plus ou moins rapidement alors que l'anatomie ne s'est certainement pas aggravée brutalement. Il est également fréquent d'observer une amélioration des symptômes après un traitement médical alors que les lésions anatomiques sont évidemment toujours présentes. Une solution chirurgicale ne doit être proposée que quand il existe une très bonne corrélation anatomoclinique.

Evolution et pronostic

La sévérité du tableau clinique sera appréciée sur :

- **l'évolution des symptômes** : intensité, durée, résistance au traitement médical. La réduction du périmètre de marche importante (moins de 300m par exemple) persistante malgré un traitement médical bien conduit est un signe de sévérité. La réduction du périmètre de marche a des conséquences très importantes sur la vie courante et sur les fonctions physiologiques (perte de la capacité cardiovasculaire, fonte musculaire. . .) et psychiques (dépression) du patient ;
- **la survenue de complications** : déficit moteur, troubles sphinctériens ;
- **le retentissement des symptômes sur la vie du patient qui est variable selon les individus** : vie sociale, vie familiale. . .

L'évolution de la symptomatologie du CLR est fluctuante. Les données de la littérature indiquent qu'il n'y a pas d'aggravation systématique de la symptomatologie.

Traitement

Traitements conservateurs

En premier lieu, il s'agit de traiter la douleur par analogie à ce qui est proposé dans la lombalgie commune. Les antalgiques peuvent toujours être utilisés. Il faut qu'ils soient adaptés aux moments de survenue de la douleur (prise de la médication plutôt avant la marche qu'après). Les anti-inflammatoires ne seraient pas plus efficaces que le paracétamol et doivent être utilisées avec les précautions d'usage habituel en faisant attention aux contre-indications, interactions médicamenteuses et potentiels effets secondaires (notamment digestifs, rénaux et cardio-vasculaires). Les myorelaxants n'ont pas fait la preuve de leur efficacité et chez les sujets âgés et leur utilisation doit être modérée en raison des risques de chutes qu'ils peuvent favoriser. Les antalgiques morphiniques doivent être réservés aux patients très algiques, n'ayant pas répondu aux autres traitements et acceptant de suivre les contraintes d'un traitement opioïde fort.

Considérant le côté neurogène de la claudication, l'addition de gabapentine (en moyenne 900 mg/jour) ou de prégabaline (en augmentant progressivement les doses) peut apporter un soulagement supplémentaire au traitement antalgique classique. Il n'existe aucune littérature concernant les autres traitements utilisés dans les douleurs neurogènes comme les antidépresseurs tricycliques ou les inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine : leur indication devra être discutée au cas par cas.

Les infiltrations de corticoïdes sont souvent utilisées. Cela recouvre les infiltrations épidurales faites sans ou avec guidage radiologique sous amplificateur de brillance ou sous scanner, les infiltrations intradurales, les infiltrations interapophysaires postérieures, les infiltrations périradiculaires. Le niveau de preuve le plus élevé est celui des infiltrations périradiculaires quand elles sont indiquées (sténose latérale ou foraminale et un seul étage). L'acupuncture et les manipulations n'ont pas montré d'efficacité et ne sont pas à recommander.

Le deuxième volet de la prise en charge concerne la restauration de la fonction⁴. Il passe par la physiothérapie, les exercices de renforcement musculaire, les étirements, les conseils ergonomiques, l'évitement des positions douloureuses et un travail postural axé sur la diminution locale de la lordose lombaire. Le principe majeur de rééducation est de favoriser les exercices en flexion. En phase douloureuse, l'immobilisation par corset (légèrement en cyphose) est recommandée par certains auteurs.

Traitement chirurgical

Lorsque le handicap fonctionnel vient entraver de manière importante, sur plusieurs semaines ou mois, la vie d'un patient malgré l'utilisation de tous les traitements précédemment décrits, une approche chirurgicale peut être envisagée. Indiscutablement, le traitement chirurgical donne de meilleurs résultats à court terme que la poursuite du traitement médical⁵.

L'approche classique consiste en une décompression des étages rétrécis. Lorsque la sténose se limite à un seul niveau, une approche minimaliste, consistant en l'implantation d'un processus interépineux et provoquant une diminution locale de la lordose, peut être envisagée. En fonction de nombreux critères cliniques et radiologiques, le spécialiste décidera de l'étendue de la décompression (laminectomie ou laminoplastie qui préserve l'arc postérieur) et de l'adjonction éventuelle d'une instrumentation⁶. La technique dépendra aussi de l'importance de la sténose (siège, degré et étendue), des éléments dynamiques préopératoires, des lésions associées (scoliose, spondylolisthésis...), de l'âge du patient et de ses co-morbidités, des éléments d'instabilités postopératoires attendus. Le succès à long terme varie de 40 à 70 % selon la population considérée et la variable évaluée (douleur, périmètre de marche, etc.).

Dans tous les cas, il faut discuter la possibilité d'un traitement chirurgical avec tout patient n'ayant pas observé suffisamment de bénéfices après trois à six mois d'un traitement conservateur bien conduit. La décision d'intervenir chirurgicalement ou non doit impliquer le malade après une information éclairée (avantages et inconvénients, taux de réussite, amélioration raisonnablement attendue, ...) et par la détermination d'objectifs raisonnables (shared decision making). C'est uniquement dans ces conditions que l'on pourra réduire le taux d'insatisfaction postopératoire en grande partie liée à des attentes démesurées. L'évolution est souvent chronique et fluctuante. En gérant adéquatement les périodes de crise, la majorité des patients n'auront pas besoin d'intervention chirurgicale (quel que soit le degré de sténose à l'imagerie).⁷

Conclusion et recommandations

Le patient présenté dans le cas clinique présente un tableau typique de CLR avec une constellation de signes et de symptômes caractéristiques et une imagerie qui conforte le diagnostic. Le problème posé est celui de la prise en charge thérapeutique. Ce patient présente des signes évidents de gravité avec un périmètre de marche très réduit et un retentissement important sur la qualité de vie. Le traitement comprendra éventuellement, en plus de l'antalgie classique, des médicaments dirigés contre les douleurs neurogènes, des infiltrations épidurales et une physiothérapie active centrée sur un travail postural et sur un renforcement musculaire global. En cas de handicap fonctionnel majeur persistant malgré un traitement bien conduit, une chirurgie peut être considérée après avoir expliqué au malade les avantages et les limites de l'intervention et en le faisant participer à la décision.

Références

1. Genevay S, Chevallier-Ruggeri P, Faundez A. [Lumbar spinal stenosis: clinical course, pathophysiology and treatment]. *Revue medicale suisse* 2012;8:585-6, 8-9.
2. de Schepper EI, Overvest GM, Suri P, et al. Diagnosis of lumbar spinal stenosis: an updated systematic review of the accuracy of diagnostic tests. *Spine* 2013;38:E469-81.
3. Andreisek G, Imhof M, Wertli M, et al. A systematic review of semiquantitative and qualitative radiologic criteria for the diagnosis of lumbar spinal stenosis. *AJR American journal of roentgenology* 2013;201:W735-46.
4. McGregor AH, Probyn K, Cro S, et al. Rehabilitation following surgery for lumbar spinal stenosis. A Cochrane review. *Spine* 2014;39:1044-54.
5. Ammendolia C, Stuber K, Tomkins-Lane C, et al. What interventions improve walking ability in neurogenic claudication with lumbar spinal stenosis? A systematic review. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society* 2014;23:1282-301.
6. Phan K, Rao PJ, Ball JR, Mobbs RJ. Interspinous process spacers versus traditional decompression for lumbar spinal stenosis: systematic review and meta-analysis. *Journal of spine surgery* 2016;2:31-40.
7. Costandi S, Chopko B, Mekhail M, Dews T, Mekhail N. Lumbar spinal stenosis: therapeutic options review. *Pain practice : the official journal of World Institute of Pain* 2015;15:68-81.

▲ **Diagnostic d'un
poignet douloureux
non traumatique**

▲ Cas clinique

Une secrétaire de 50 ans, diabétique sous anti-diabétiques oraux, consulte pour une douleur d'installation progressive au niveau du poignet droit, plus intense sur la styloïde radiale avec une irradiation vers le pouce et parfois vers le bord externe de l'avant-bras. L'examen clinique objective une tuméfaction sur le bord radial du poignet. La palpation de la styloïde radiale et l'extension du pouce contre résistance réveillent une douleur exquise. La radiographie standard est normale. Comment évaluer et traiter cette patiente ?

▲ Problème clinique

Un poignet douloureux non traumatique peut révéler une pathologie articulaire, osseuse ou beaucoup plus fréquemment abarticulaire. Les rhumatismes abarticulaires du poignet touchent les structures para-articulaires que sont les tendons et/ou leurs gaines, les bourses et les aponévroses. Ces éléments peuvent présenter des atteintes inflammatoires d'origine rhumatismale, infectieuse ou métabolique ou des atteintes mécaniques dues aux sollicitations répétées (activités professionnelles ou sportives). Un examen clinique minutieux, complété par un bilan radiologique, reste la clé du diagnostic. L'échographie ostéoarticulaire, considérée par certains comme un prolongement de l'examen clinique, concourt au diagnostic étiologique et guide les gestes thérapeutiques. Les autres moyens d'imagerie sont demandés en fonction de leur apport dans la pathologie en question. La prise en charge de ces affections est essentiellement médicale¹.

▲ Éléments du diagnostic

L'interrogatoire : il précise l'âge du patient, sa profession, ses loisirs et recherche les antécédents de rhumatisme inflammatoire chronique. Certains facteurs favorisants sportifs, professionnels ou de loisirs doivent être recherchés (Tableau I). Les caractéristiques de la douleur : début brutal ou progressif, caractère diurne ou nocturne, facteurs déclenchants, siège (palmaire, dorsal, ulnaire ou radial) et les irradiations vers la main ou les doigts et le degré d'impotence fonctionnelle occasionnée par cette douleur sont précisées. L'interrogatoire cherche également la notion de fièvre ou de porte d'entrée infectieuse.

L'examen physique : il doit être répétitif et comparatif. L'inspection permet de rechercher un gonflement ou une déformation. La palpation intéresse systématiquement les styloïdes radiale et ulnaire et l'articulation trapézo-métacarpienne. Les mobilités actives et passives sont explorées : flexion, extension, adduction, abduction et pronation-supination.

▲ Tableau I : Tendinite observée en fonction du sport pratiqué

Ténosynovite de De Quervain	Aviron, canoë, golf, tennis, motocyclisme, cyclisme
Ténosynovite du fléchisseur ulnaire du carpe	Cyclisme, tennis, golf, aviron, pétanque
Ténosynovite de l'extenseur ulnaire du carpe	Tennis, rodéo, golf, haltérophilie
Tendinite des radiaux	Tennis, pelote basque, aviron, canoë, golf, motocyclisme, motocross
Styloïdite radiale	Tennis, hand-ball, volley, golf, boxe
Ténosynovite des fléchisseurs	Aviron, canoë, kayak, automobile, tennis, athlétisme, cyclisme, escrime, tir à l'arc, haltérophilie, pelote basque, bowling
Ténosynovite des extenseurs	Athlétisme, bowling, haltères

La souffrance des tendons peut être en rapport avec une tendinite ou une ténosynovite. Cette dernière correspond à l'inflammation du tendon et de sa gaine synoviale. Cliniquement, cette souffrance se manifeste par la triade symptomatique d'une tendinopathie (douleur à la palpation du tendon et de son insertion, douleur à la mise en tension passive du tendon et douleur à la contraction contrariée du tendon). L'examen clinique doit être complété obligatoirement par l'examen du coude et de l'épaule ainsi que par un examen somatique complet (examen vasculaire, examen neurologique).

Les examens paracliniques : les radiographies standards du poignet sont demandées systématiquement ; elles comportent au minimum les radiographies des mains de face et des poignets de profil. L'échographie ostéoarticulaire, simple, non invasive, peu coûteuse avec des résultats rapides est devenue incontournable dans l'exploration d'un poignet douloureux. La tomodensitométrie, l'imagerie par résonance magnétique et la scintigraphie osseuse sont demandées en fonction du contexte².

▲ Pathologie mécanique du poignet

Douleur du bord radial du poignet

• **Ténosynovite de De Quervain :** il s'agit d'une inflammation douloureuse de la gaine commune des tendons du court extenseur et du long abducteur du pouce lors de leur engagement sous le ligament annulaire dorsal. Déclenchée par des efforts ménagers, des gestes fins répétés ou des anomalies anatomiques (multiplicité des tendons, dédoublement du premier compartiment), elle survient chez la femme de 40 à 50 ans. La douleur s'installe progressivement au niveau de la styloïde radiale avec une irradiation vers le pouce ou le bord externe de l'avant-bras. L'examen clinique objective une tuméfaction sur le bord radial du poignet. La palpation de la styloïde radiale et l'extension du pouce contre résistance réveillent une douleur exquise. La douleur spontanée est reproduite par le test de Finkelstein consistant en une inclinaison cubitale du poignet les doigts étant fermés sur le pouce. La radiographie standard est normale et élimine une atteinte articulaire de voisinage. L'échographie met en évidence un épaissement de la gaine tendineuse et précise le type de ténosynovite (Fig. 1).



Figure 1 : Ténosynovite de Dequervain
(CE : court extenseur et LA : long abducteur du pouce)

L'IRM est parfois utile en pré-opératoire pour adapter le geste chirurgical en distinguant les formes aiguës des formes tardives. Le traitement repose sur l'immobilisation du poignet par une attelle et l'infiltration de la gaine synoviale. Le traitement chirurgical, exceptionnellement indiqué, consiste en une décompression tendineuse associée ou non à une résection de la gaine tendineuse.

- **Styloïdite radiale** : il s'agit d'une tendinopathie d'insertion du long supinateur à la base de la styloïde. Favorisée par des efforts manuels répétitifs, la styloïdite radiale est responsable d'une douleur au niveau de la styloïde avec parfois une tuméfaction à ce niveau. Le traitement fait appel à l'immobilisation par une orthèse et à l'infiltration de la gaine du tendon long supinateur.

- **Rhizarthrose** : c'est l'arthrose de l'articulation trapézo-métacarpienne soumise à des sollicitations intenses lors des mouvements d'opposition du pouce. Elle est responsable d'une douleur de la base du pouce reproduite lors de la palpation et de la mobilisation de l'articulation. Le diagnostic est confirmé par la radiographie de la colonne du pouce de face, de profil et de trois quarts centrée sur l'articulation trapézo-métacarpienne, elle objective un pincement de l'interligne, une condensation des berges, une ostéophytose avec une tendance à la subluxation externe du premier métacarpien. Le traitement est médical et repose sur l'immobilisation du pouce dans une attelle en position de fonction associée à l'application d'un gel anti-inflammatoire. L'infiltration de l'articulation trapézo-métacarpienne par un dérivé cortisonique améliore transitoirement la symptomatologie. Le traitement chirurgical peut être proposé après échec d'un traitement médical bien conduit et suffisamment prolongé.

Douleur du bord ulnaire du poignet

- **Tendinite du fléchisseur ulnaire du carpe** : elle se manifeste par une douleur à la flexion du poignet, reproduite par la palpation du pisiforme et par la flexion contrariée du poignet. La radiographie peut objectiver une calcification. Le traitement est médical et consiste en une immobilisation par attelle et une infiltration de corticoïdes. La kinésithérapie occupe une place importante dans la prise en charge : massages, ionisations et ultrasons.

- **Tendinite de l'extenseur ulnaire du carpe** : cliniquement, elle se traduit par une douleur à l'extension du poignet. Ce symptôme est objectivé à l'extension du poignet en supination et adduction contre résistance. La radiographie peut montrer une calcification. Le diagnostic différentiel se pose avec la subluxation du tendon en pronosupination. Le traitement est essentiellement médical et rejoint celui de la tendinite du cubital antérieur.

- **Instabilité radio-ulnaire distale** : elle est due à une lésion du ligament triangulaire du carpe qui unit la styloïde ulnaire à la partie inférieure du radius. La manœuvre du «ballotement radiocubital» apprécie les mouvements relatifs du radius et de l'ulna par une pression alternative avec les pouces sur chacun des 2 os de l'avant-bras ; elle reproduit une douleur au niveau du bord interne du poignet. L'arthrographie confirme le diagnostic en montrant une fuite du liquide de contraste à la face dorsale du poignet. Le traitement est essentiellement médical et consiste en une ligamentoplastie³.

Douleur de la face dorsale du poignet

- **Kyste synovial** : développé à partir de la synoviale, cette tuméfaction d'installation progressive ou aiguë est en étroite relation avec l'articulation. De siège extra-tendineux, elle ne gêne pas la mobilité articulaire. Elle se caractérise par un pic de fréquence entre 28 et 35 ans et une prédominance féminine. C'est une tuméfaction molle, rénitente, élastique, parfois dure, indolore et fixe sur un plan profond. Elle fait saillie en flexion palmaire et diminue lors de l'extension. Le kyste synovial peut être responsable d'une gêne fonctionnelle limitée ou de douleurs localisées ou irradiant vers l'avant-bras. Trois attitudes thérapeutiques sont proposées : l'abstention thérapeutique, la ponction-infiltration qui est suivie de récurrences fréquentes et l'exérèse chirurgicale en cas d'échec de la ponction-infiltration.

- **Tendinite des radiaux**: au cours de leur trajet distal, les tendons court et long extenseur radial du carpe sont surcroisés respectivement par le long abducteur et le court extenseur du pouce et plus distalement par le long extenseur du pouce. A chacun de ces surcroisements, il existe une bourse de glissement qui peut être enflammée suite aux frottements répétés entre ces systèmes tendineux.

Favorisée par la présence d'un carpe bossu, la tendinite des radiaux est responsable d'une douleur au niveau de la base des deuxième et troisième métacarpiens. Cette douleur est reproduite par l'extension contrariée et la flexion palmaire du poignet. La radiographie est normale en dehors de la mise en évidence de l'exostose carpo-métacarpienne. L'échographie met en évidence un œdème péri-tendineux, parfois une véritable téno-synovite (Fig. 2). Le traitement reste médical : immobilisation, traitement symptomatique et infiltration de corticoïdes.

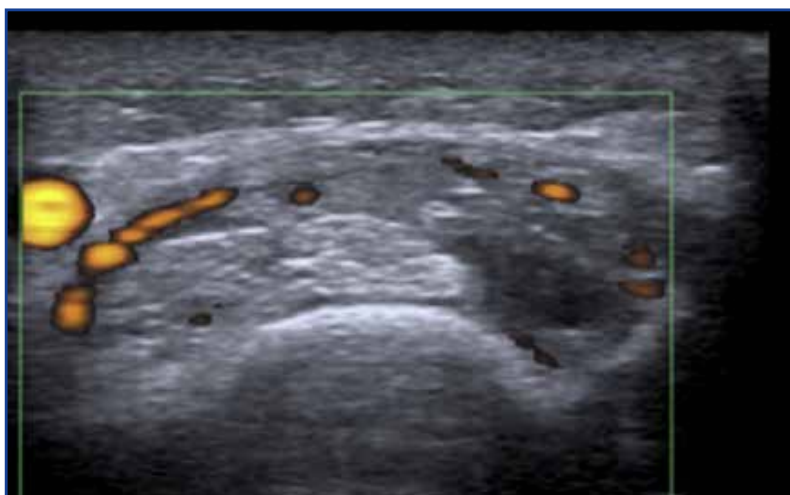


Figure 2 : Syndrome du croisement

- **Ostéonécrose du semi-lunaire ou maladie de Kienböck** : il s'agit d'une nécrose vasculaire du semi-lunaire (Fig. 3). Elle touche un homme jeune dans 80 % des cas après un traumatisme unique violent ou des microtraumatismes répétés. Sa physiopathologie reste mal élucidée : des facteurs d'hyperpression sur l'os et d'appauvrissement vasculaire seraient impliqués. La douleur de la face dorsale du poignet ressentie par le patient est reproduite à la palpation du semi-lunaire ; elle évolue vers l'enraidissement du poignet. Les radiographies standards du poignet restent longtemps normales, d'où l'intérêt de l'IRM et de la scintigraphie osseuse au stade précoce de la maladie. Ainsi, des stades radiologiques sont définis en fonction

du degré de nécrose du semi-lunaire et imposent un choix thérapeutique précis. Au stade précoce, une immobilisation du poignet pendant 3 semaines associée au traitement médical est proposée. Le raccourcissement du radius et l'allongement de l'ulna sont des procédés satisfaisants en cas d'échec du traitement initial. L'arthrodèse du poignet est réservée aux formes très évoluées.



Figure 3 : Maladie de Kienböck

- **Disjonction scapholunaire** : secondaire à une rupture aiguë ou chronique du ligament scapho-lunaire, elle se manifeste par une douleur en regard de l'articulation scapho-lunaire sans limitation du poignet. Le ressaut intracarpien recherché par la manœuvre de Watson a une grande valeur diagnostique : le pouce de l'examineur est appuyé sur le pôle inférieur distal du scaphoïde et le poignet est amené passivement par l'autre main de l'inclinaison cubitale à l'inclinaison radiale. Les radiographies standards du poignet de face et de profil objectivent dans les cas évolués un diastasis scapho-lunaire supérieur à 2 mm, un raccourcissement du scaphoïde en anneau et une diminution de la hauteur des os du carpe. Les clichés dynamiques gardent un grand intérêt dans les formes précoces. Le traitement est chirurgical et consiste en une arthrodèse associée à une ligamentoplastie.

Douleur de la face palmaire du poignet

- **Ténosynovite des fléchisseurs** : elle peut être mécanique ou inflammatoire. Seuls les fléchisseurs du premier et cinquième rayon sont atteints. Cette ténosynovite se traduit par des tuméfactions fluctuantes parfois crépitantes situées sur le trajet des gaines tendineuses. Elle est responsable d'une douleur à la flexion contrariée des doigts et d'un empâtement de la face antérieure du poignet. L'attitude antalgique est en flexion de la face palmaire de la main et des doigts. Leur chronicité expose au risque de ruptures tendineuses. Le traitement fait appel à la corticothérapie locale et au besoin à une synovectomie.

- **Syndrome du canal carpien** : il correspond à une compression du nerf médian dans le canal carpien. C'est un syndrome très fréquent ; sa prévalence dans la population générale est de presque 2.7 % en se basant sur des données cliniques et électrophysiologiques. Le plus souvent idiopathique, sa prévalence semble plus élevée chez les patients souffrant de diabète, d'hypothyroïdie et de polyarthrite rhumatoïde. La découverte de ce syndrome doit faire rechercher ces affections. Les mouvements répétitifs de la main et du poignet favorisent l'apparition de ce syndrome canalaire. Le diagnostic est essentiellement clinique, il se fait devant la présence de signes sensitifs dans le territoire du nerf médian. Plusieurs manœuvres vont reproduire la symptomatologie en créant un syndrome irritatif : la manœuvre de Phalen consistant en une flexion du poignet maintenue pendant 45 à 60 secondes, la manœuvre de Werner qui repose sur l'extension du poignet et le signe de Tinel qui consiste en la percussion de la face palmaire du poignet. La présence de troubles trophiques ou moteurs constituent un signe de sévérité. L'électromyogramme est l'examen clé pour confirmer la compression et évaluer le degré de sévérité de l'atteinte. L'échographie a de plus en plus d'intérêt dans le diagnostic positif et étiologique du syndrome du canal carpien^{4,5} : elle montre un bombement du rétinaculum des fléchisseurs et une augmentation de l'index d'aplatissement du nerf médian (Fig. 4). Le traitement fait appel à la mise en place d'une orthèse de repos, à un traitement symptomatique et à l'infiltration par des corticoïdes. Cette dernière se fait de plus en plus sous échographie. Le traitement chirurgical est réservé à l'échec du traitement médical et d'emblée aux formes sévères.



Figure 4 : Nerf médian augmenté de volume au cours d'un syndrome du canal carpien

- **Syndrome du canal de Guyon** : il résulte d'une atteinte du nerf ulnaire dans la loge de Guyon par un traumatisme direct ou des mouvements répétés de préhension. Une anomalie vasculaire telle un anévrysme ou une thrombose de l'artère ulnaire peut être à l'origine de ce syndrome. Il est responsable d'une symptomatologie faite de douleur diffuse avec faiblesse des interosseux et de l'adducteur du pouce. Le traitement fait appel à l'infiltration au contact du tendon du cubital antérieur. Les formes motrices imposent un traitement chirurgical.

▲ Pathologie inflammatoire du poignet

Les arthrites et les ténosynovites partagent des caractéristiques sémiologiques car elles ont en commun un même substratum anatomique : la synoviale.

Diagnostic positif

Le patient rapporte des douleurs inflammatoires presque permanentes occasionnant plusieurs réveils nocturnes. Elles sont localisées sur le trajet des tendons ou au niveau de l'articulation radio carpienne et/ ou radio-ulnaire distale, associées à des tuméfactions inflammatoires responsable d'une gêne fonctionnelle importante. Les radiographies sont indispensables à la recherche

de déminéralisation, érosions, pincement articulaire et calcifications. Le bilan biologique est demandé à la recherche d'un syndrome inflammatoire biologique (numération formule sanguine, vitesse de sédimentation, C-réactive protéine, procalcitonine). L'échographie en permet une bonne analyse (Fig. 5). Selon l'orientation, ce bilan pourrait être complété par une ponction articulaire, une biopsie synoviale ou des hémocultures.

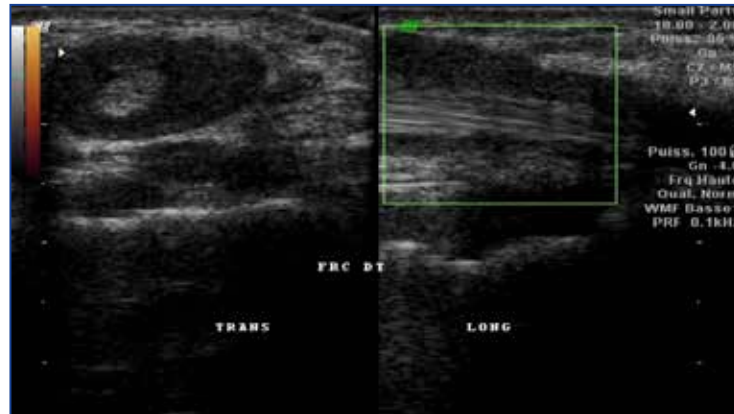


Figure 5a : Ténosynovite du fléchisseur radial du carpe (FRC) au cours d'une poussée de polyarthrite rhumatoïde



Figure 5b : Ténosynovite des fléchisseurs du poignet au cours d'une poussée de polyarthrite rhumatoïde

Diagnostic étiologique

L'origine infectieuse doit être éliminée en premier lieu car elle engendre des lésions irréversibles. Plusieurs agents pathogènes peuvent être incriminés : staphylocoques, streptocoques, gonocoques, mycobactéries, parasites (toxoplasma gondii) et levures (Candida). La pathologie microcristalline peut être articulaire par chondrocalcinose, goutte (jamais inaugurale au niveau du poignet) ou juxta-articulaire par inflammation d'une calcification à hydroxyapatite. Une arthrite du poignet associée ou non à des ténosynovites peut être un mode de révélation d'un rhumatisme inflammatoire chronique débutant notamment une polyarthrite rhumatoïde. Il ne faut pas oublier les ténosynovites à corps étranger (épines de rosier), les ténosynovites tumorales (synovite villonodulaire, synovialosarcome...) et les ténosynovites de causes rares : myélome multiple, amylose des hémodialysés, hémochromatose... Le diagnostic différentiel de la pathologie inflammatoire du poignet se pose avec l'algodystrophie.

Traitement

Le traitement des ténosynovites infectieuses fait appel à une antibiothérapie adaptée aux résultats de la ponction articulaire. Le traitement chirurgical est indiqué en présence d'un épanchement purulent, une nécrose, une évolution défavorable sous antibiotiques et des ténosynovites parasitaires ou mycosiques. Les atteintes métaboliques et les rhumatismes inflammatoires chroniques seront pris en charge grâce aux anti-inflammatoires et aux infiltrations de corticoïdes réalisées sous échographie. Les synoviorthèses seront indiquées lors de l'échec des infiltrations. Les ténosynovites tumorales et à corps étranger relèvent d'un traitement chirurgical.

▲ Conclusion et recommandations

La pathologie abarticulaire du poignet est plus fréquente par rapport à la pathologie articulaire. L'approche diagnostique nécessite une bonne maîtrise de l'examen clinique et une hiérarchisation des examens complémentaires. L'échographie ostéoarticulaire est très utile aussi bien pour le diagnostic que pour le traitement (gestes échoguidés). La prise en charge de ces affections est essentiellement médicale. Ainsi, le cas clinique présenté est typique d'une ténosynovite de De Quervain. Cliniquement, la douleur spontanée au niveau de la région de la tabatière anatomique est reproduite par le test de Finkelstein consistant en une inclinaison cubitale du poignet les doigts étant fermés sur le pouce. L'échographie confirmera facilement le diagnostic en mettant en évidence un épaissement de la gaine tendineuse et précisera le type de ténosynovite. Le traitement repose sur l'immobilisation du poignet par une attelle et l'infiltration de la gaine synoviale idéalement sous échoguidage. La chirurgie ne sera qu'exceptionnellement discutée en cas d'échec.

▲ Références

1. Shehab R, Mirabelli MH. Evaluation and diagnosis of wrist pain: a case-based approach. *American family physician* 2013;87:568-73.
2. Herzberg G. [Chronic ulnar wrist pain in adults: diagnosis and treatment principles]. *Chirurgie de la main* 2011;30:313-22.
3. Shin AY, Deitch MA, Sachar K, Boyer MI. Ulnar-sided wrist pain: diagnosis and treatment. *Instructional course lectures* 2005;54:115-28.
4. McDonagh C, Alexander M, Kane D. The role of ultrasound in the diagnosis and management of carpal tunnel syndrome: a new paradigm. *Rheumatology* 2015;54:9-19.
5. Zhu J, Liu F. Paying attention to carpal tunnel contents lesions: ultrasound for evaluation of carpal tunnel syndrome. *Annals of the rheumatic diseases* 2014;73:e16.

▲ **La goutte en pratique**

▲ Cas clinique

Un patient de 56 ans se présente pour une crise de goutte typique au gros orteil qui s'est déclenchée après un repas copieux. C'est le 3ème épisode après 2 crises identiques il y a six mois. Depuis cette date, il avait été mis sous colchicine pendant 1 mois puis sous allopurinol à 300 mg/ jour. Il est obèse (IMC à 32 Kg/m²) et hypertendu traité par hydrochlorothiazide. Son bilan a montré une uricémie à 75 mg/l et une créatinine à 10 mg/l. Comment évaluer et gérer ce patient ?

▲ Introduction

La goutte est l'arthrite inflammatoire la plus fréquente chez l'homme après l'âge de quarante ans. Elle est due à une perturbation du métabolisme des purines avec une hyperuricémie chronique qui a pour conséquence que des cristaux d'acide urique se déposent dans les articulations, tissus mous et reins. La crise de goutte est une intense réaction inflammatoire avec phagocytose massive de ces cristaux. L'hyperuricémie est définie par un taux d'acide urique dans le sang supérieur à 68 mg/l (ou 404 μmol/l) qui est la limite de solubilité des urates à une température et un pH physiologiques. L'être humain n'a pas d'uricase et ne peut transformer l'acide urique en allantoiné. L'hyperuricémie résulte d'une hyperproduction d'urate, d'un défaut d'excrétion rénale ou de l'association des deux. Dans une étude de cohorte, la goutte n'est survenue que chez 22 % des sujets ayant une uricémie > 90 mg/l sur une période de 5 ans¹.

▲ Epidémiologie

La prévalence de la goutte varie de 0,9 à 2,5 % selon les pays. Partout au monde, mais surtout aux Etats-Unis, cette prévalence est en forte progression : elle a plus que doublé durant les trente dernières années. Cette augmentation est certainement liée à l'accroissement de la prévalence de l'obésité et du syndrome métabolique, au changement du mode de vie et du régime alimentaire et au vieillissement de la population.

La goutte va évoluer en plusieurs phases. Après une période d'hyperuricémie asymptomatique plus ou moins longue, la première manifestation de la maladie est souvent caractérisée par des crises aiguës intermittentes qui vont se résoudre spontanément sur 7 à 10 jours avec des périodes complètement asymptomatiques entre les crises. Dans la 2^{ème} phase, le dépôt des cristaux chez les sujets avec une hyperuricémie chronique non traitée de façon adéquate vont se manifester cliniquement par des tophi au niveau des parties molles et des articulations. Une étude a montré que ¾ des patients avec une goutte non traitée sur une période de 20 ans vont développer une goutte chronique tophacée.

La goutte primitive est majoritaire. Les hommes en sont plus souvent atteints que les femmes (globalement 3 - 4 hommes/1 femme). La maladie peut se déclarer chez le jeune adulte déjà, mais débute le plus souvent vers la cinquantaine. Chez les femmes, la goutte primitive n'apparaît pratiquement jamais avant la ménopause. Ces patients ont souvent une excrétion rénale d'acide urique génétiquement abaissée. La goutte est donc souvent familiale. Plusieurs comorbidités lui sont en outre associées (tableau 1). Les situations avec production excessive d'acide urique et/ou diminution de son excrétion rénale (tableau 2) définissent une goutte secondaire.

▲ Tableau 1 : Comorbidités de la goutte

Comorbidités de la goutte

- Abus d'alcool
- Obésité
- Hypertension artérielle
- Diabète
- Hyperlipidémie

▲ Tableau 2 : Étiologies d'une goutte secondaire

Situations avec augmentation de la production de purines/ acide urique

- Turn-over cellulaire augmenté : maladies myélo- et lymphoprolifératives, tumeurs solides, hémolyse chronique, psoriasis
- Chimiothérapies cytotoxiques
- Déficits enzymatiques héréditaires, par ex. carence en hypoxanthine-guanine-phosphoribosyl-transférase (HGPRT)

Situations avec diminution de l'excrétion rénale d'acide urique

- Insuffisance rénale chronique et plusieurs néphropathies
- Insuffisance cardiaque
- Médicaments : diurétiques thiazidiques et de l'anse, aspirine à faible dose, ciclosporine, tacrolimus, ethambutol, pyrazinamide, lévodopa
- Abus de laxatifs

▲ Physiopathologie

Classiquement, on distingue plusieurs stades allant de l'hyperuricémie asymptomatique à la goutte tophacée, mais en réalité, la goutte est un continuum entre ces différents stades ayant tous comme dénominateur commun l'hyperuricémie. La goutte est en fait une maladie systémique et chronique. Ce caractère chronique est la conséquence de l'hyperuricémie incontrôlée et de l'accumulation de dépôts d'urates avec le temps. Le dernier stade, la goutte tophacée, se manifeste par une arthrite polyarticulaire chronique et déformante, associée à des dépôts d'urates plus ou moins ubiquitaires et éventuellement à une atteinte rénale surajoutée. Toutefois, il est important de savoir que même au stade des crises aiguës séparées par des intervalles libres asymptomatiques, il s'agit des facettes de la même maladie, avec une hyperuricémie persistante ayant comme conséquence le dépôt de cristaux dans les tissus.

Il est important de noter que même le premier stade de l'hyperuricémie asymptomatique, caractérisé par un taux élevé d'acide urique dans le sang sans manifestation clinique, est en soi déjà pathologique. Durant cette période, l'hyperuricémie peut entraîner la formation de cristaux d'urates qui se déposent silencieusement dans l'organisme. Cependant, l'hyperuricémie peut persister pendant des mois ou des années avant la première manifestation clinique et certains patients ne développent même jamais de goutte symptomatique. On ne propose donc pas actuellement de traitement dans cette phase, attitude qui pourrait néanmoins changer dans les années à venir vu les nouvelles données sur l'hyperuricémie et l'augmentation du risque cardiovasculaire².

▲ Manifestations cliniques

Accès gouteux

La crise de goutte typique se manifeste par une monoarthrite suraiguë survenant brutalement assez souvent de nuit. Il y a souvent des facteurs de provocation (tableau 3). La goutte commence le plus souvent à l'articulation de la base du gros orteil (podagre), ou moins fréquemment au niveau du genou ou de la cheville.

Tableau 3 : Facteurs de provocation de la goutte.

Alcool
Alimentation riche en purines
Jeûne
Acidocétose diabétique
Déperdition liquidienne (périopératoire, effort physique intense)
Situations de stress, par ex. accident ou infection

L'articulation touchée est fortement tuméfiée, rouge et extrêmement douloureuse (fig. 1). Une crise peut s'accompagner de fièvre. Les gaines tendineuses, bourses et tissus mous sont souvent aussi touchés. L'inflammation peut traverser la peau et peut simuler un érysipèle. La crise de goutte ne dure généralement que quelques jours. Il reste ensuite une peau squameuse. Avec le temps, les intervalles entre les crises deviennent plus courts et le nombre d'articulations touchées augmente (oligo- à polyarthrite). Chez les personnes âgées et les femmes, la goutte est moins inflammatoire initialement et souvent oligo- à polyarticulaire. Les articulations des mains sont aussi plus souvent concernées³.



Figure 1 : Crise aiguë de goutte typique touchant la première métatarsophalangienne

Goutte chronique

La goutte chronique n'est parlante cliniquement qu'après une phase d'arthrites aiguës récidivantes. Elle se caractérise par une atteinte polyarticulaire avec de rares et discrètes manifestations inflammatoires mais qui peut aller jusqu'à des destructions articulaires.

Une autre manifestation caractéristique (les tophi) est en rapport avec le dépôt de cristaux d'acide urique dans les tissus mous et les os. A travers la peau, ces tophi se voient comme des nodules jaunâtre-blanchâtre. Leur localisation est surtout périarticulaire au niveau des mains (fig. 2) et des bourses (comme la bourse olécrânienne). Ils émettent parfois spontanément une bouillie blanchâtre.

Enfin, environ 20% des goutteux ont des antécédents d'urolithiase. Les calculs d'acide urique n'absorbent que peu les rayons X et sont donc radiotransparents. En cas d'hyperuricémie marquée pendant de nombreuses années, l'acide urique envahit le tissu interstitiel, ce qui peut être à l'origine d'une insuffisance rénale.



Figure 2 : Goutte tophacée avec de multiples tophi au niveau des mains

Examens complémentaires

Biologie

Le diagnostic de goutte est confirmé par la présence de cristaux d'acide urique dans le liquide synovial ou les tophi⁴. Ces cristaux ont un aspect caractéristique au microscope polarisant: ce sont de fines aiguilles biréfringentes fortement négatives. En cas de crise, l'aspiration d'un peu de liquide synovial est possible idéalement sous guidage échographique (s'il s'agit de la première articulation métatarsophalagienne). Le diagnostic peut même être posé entre les crises par irrigation de l'articulation touchée; le liquide d'irrigation contient presque toujours des cristaux même longtemps après une crise. L'acide urique sérique est la plupart du temps augmenté ($> 420 \mu\text{mol/l}$). Mais une hyperuricémie à elle seule n'est pas synonyme de goutte et un acide urique normal ne l'exclut pas! Dans l'arthrite urique aiguë, l'acide urique s'abaisse souvent à des valeurs normales.

Radiologie

Sur les radiographies conventionnelles, les tophi osseux se voient souvent comme de petites exostoses ou kystes périarticulaires, surtout au niveau des articulations des orteils et des doigts (fig. 3). L'os environnant reste bien minéralisé et le bord du tophus est sclérosé. La destruction osseuse peut prendre l'aspect caractéristique en « hallebarde ».

L'échographie donne deux images très spécifiques de la goutte: tophi périarticulaires, fortement échogènes, et le signe du double contour par dépôts d'acide urique sur le cartilage articulaire hyalin (fig. 4)⁵.



Figure 3 : atteinte destructrice sur la radiographie standard.

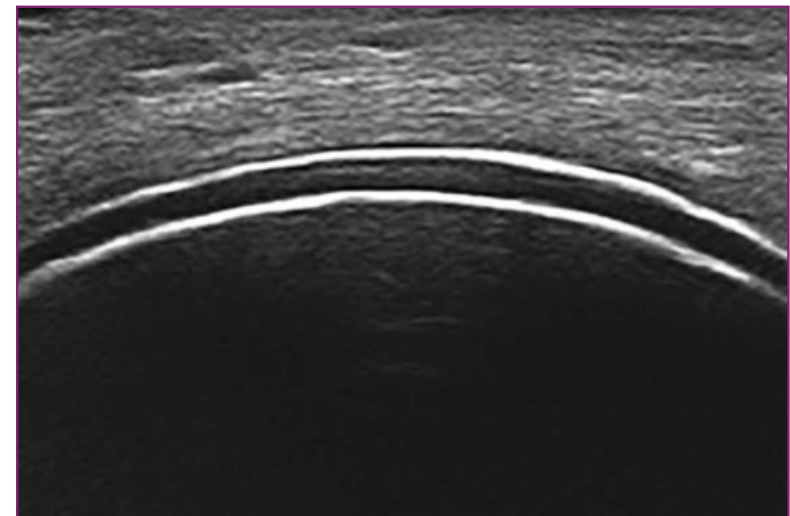


Figure 4 : aspect de double contour pathognomonique de la goutte à l'échographie.

Traitement

Traitement de la crise de goutte

Les AINS, la colchicine et les stéroïdes restent les traitements de la crise de goutte aiguë, le choix se faisant avant tout en fonction des contre-indications présentées par le patient⁶. Le traitement est d'autant plus efficace qu'il est mis en route rapidement (idéalement dans les heures qui suivent). La colchicine peut être utilisée à la dose de 1 mg dans les 12 premières heures suivie une heure plus tard par 0,5 mg. Après 12 heures au moins, le traitement peut être poursuivi par 0,5 mg 2 x/j. Un AINS peut être donné en alternative ou en association à la colchicine en l'absence de contre indications. Les corticoïdes par voie orale (par ex. prednisone 20–50 mg/j pendant 3 à 5 jours) ou intra-articulaires apportent une amélioration très rapide. La colchicine et les AINS sont contre indiqués en cas d'insuffisance rénale. En l'absence de réponse ou en cas de contre indications des traitements pré-cités, l'indication d'un traitement par un anti-interleukine 1 peut être posée (canakinumab ou anakinra).

Traitement hypouricémiant

Les conseils hygiéno-diététiques doivent être expliqués et proposés à tous les patients : éviction de l'alcool, des sodas, des repas copieux, limitation des quantités de viande et de fruits de mers et pratique régulière de l'exercice physique.

Un traitement de fond est indiqué en cas de deux crises de goutte aiguës en un à deux ans, tophus, lithiase rénale ou érosion osseuse. L'initiation du traitement est recommandée au moment du diagnostic de goutte en cas d'âge jeune < 40 ans, d'uricémie très élevée > 80 mg/l et/ou la présence de comorbidités (atteinte rénale, hypertension, cardiopathie ischémique, insuffisance cardiaque).

Le traitement de première intention est l'allopurinol, un inhibiteur de la xanthine-oxydase. Il doit être débuté à la dose de 100 mg/jour et adapté selon la fonction rénale. L'objectif est d'atteindre un taux d'acide urique constant < 60 mg/l ou même 50 mg/l chez les patients avec une goutte tophacée ou crises fréquentes. Toutefois, la moitié des patients n'atteignent pas l'objectif avec la dose habituellement

recommandée de 300 mg/jour. L'allopurinol peut alors être augmenté jusqu'à des doses de 600 à 800 mg/jour mais même dans ces cas là, l'objectif n'est atteint que dans 80 % des cas. Chez les patients qui ne répondent pas ou qui sont intolérants à l'allopurinol, en particulier en raison d'effets secondaires cutanés, un switch vers un uricosurique (benzbromarone 50 – 200 mg/jour) ou le fébuxostat est indiqué. Le fébuxostat est un nouvel inhibiteur sélectif non purinique de la xanthine-oxydase s'administrant par voie orale (80 - 120 mg/ jour) et qui est 2 à 3 fois plus efficace que l'allopurinol. Contrairement à ce dernier, le fébuxostat inhibe de manière sélective la xanthine-oxydase, sans effets sur les autres enzymes du métabolisme des purines et des pyrimidines. Etant métabolisé principalement par le foie, il peut aussi être administré aux patients en insuffisance rénale sans adaptation du dosage.

Le losartan, le fénofibrate et les statines ont une faible action hypouricémiant. En cas de goutte secondaire à la prise de diurétiques, il est judicieux de remplacer ceux-ci par le losartan si l'indication est une hypertension artérielle. Néanmoins, un régime hypouricémiant et le losartan ne permettent de diminuer l'uricémie que d'environ 15 % et restent donc des alternatives limitées. En cas de dyslipidémie, l'utilisation du fénofibrate ou d'une statine peut être intéressante.

Les cas de goutte sévère avec hyperuricémie rebelle aux différents traitements pré-cités, seuls en association peut bénéficier de la pegloticase. Il s'agit d'une uricase pegylée produite par génie génétique qui transforme l'acide urique en allantoïne et dont l'efficacité clinique a été démontrée.

Conclusion et recommandations

La goutte est une maladie systémique et chronique dont l'incidence est en constante augmentation. Si l'on ne traite pas encore l'hyperuricémie asymptomatique, un traitement efficace et prolongé généralement à vie de l'hyperuricémie devrait être instauré dès que la maladie se déclare par des crises répétées, afin d'éviter des complications potentiellement sévères. Le patient décrit dans le cas clinique a présenté un 3^{ème} accès de goutte typique avec une hyperuricémie malgré un traitement par allopurinol à la dose de 300 mg/jour. Il faut commencer par insister sur les conseils hygiéno-diététiques avec un régime hypocalorique, hypouricémiant et une activité physique régulière. En accord avec son cardiologue, le changement du diurétique par du losartan peut être discuté. Enfin une augmentation des doses d'allopurinol par paliers de 100 mg toutes les 2 à 4 semaines peut être envisagée jusqu'à l'atteinte de l'objectif (uricémie < 60 mg/l). En cas d'inefficacité ou d'intolérance, l'introduction du fébuxostat est indiquée. La colchicine doit être prescrite pour éviter les crises jusqu'à normalisation de l'uricémie.

Références

1. Neogi T. Clinical practice. Gout. The New England journal of medicine 2011;364:443-52.
2. Clarson LE, Chandratre P, Hider SL, et al. Increased cardiovascular mortality associated with gout: a systematic review and meta-analysis. European journal of preventive cardiology 2015;22:335-43.
3. Khanna PP, Gladue HS, Singh MK, et al. Treatment of acute gout: a systematic review. Seminars in arthritis and rheumatism 2014;44:31-8.
4. Newberry SJ, FitzGerald JD, Motala A, et al. Diagnosis of Gout: A Systematic Review in Support of an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. Annals of internal medicine 2017;166:27-36.
5. Chowalloor PV, Siew TK, Keen HI. Imaging in gout: A review of the recent developments. Therapeutic advances in musculoskeletal disease 2014;6:131-43.
6. Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. Annals of the rheumatic diseases 2017;76:29-42.

▲ **La coxarthrose en pratique**

▲ Cas clinique

Un homme de 70 ans se plaint de douleurs du pli de l'aîne droite, d'intensité croissante depuis un an. La douleur a commencé au début uniquement après un temps de marche prolongée, temps qui s'est progressivement réduit pour devenir très gênant. Actuellement la douleur est plus diffuse (face antérieure et latérale de la hanche), irradie parfois vers le genou et est présente même au repos. Le patient a beaucoup de mal à s'accroupir, à s'asseoir sur des chaises basses et à mettre ses chaussettes et ses chaussures. Le patient n'a pas d'antécédents de traumatisme, ni de lombalgies ou d'autres plaintes ailleurs que cette hanche. Le paracétamol le soulageait partiellement au début mais actuellement ni le paracétamol ni le diclofénac qu'il a pris en auto-médication ne le soulagent. Comment évaluer et traiter ce patient ?

▲ Problème clinique

La coxarthrose ou arthrose de la hanche est une des causes les plus fréquentes de douleur et d'incapacité fonctionnelle chez les sujets de 55 ans et plus. Ce terme regroupe divers pathologies de la hanche ayant en commun une dégradation localisée et non uniforme du cartilage responsable de douleur et de raideur de l'articulation atteinte. Ce processus pathologique va s'accompagner d'une réaction de l'os sous chondral qui va s'épaissir et produire des becs juxta-articulaires appelés ostéophytes et d'une réaction inflammatoire locale de la synoviale. La physiopathologie n'est pas encore parfaitement élucidée les mécanismes qui induisent la coxarthrose commencent à peine à être identifiés : il s'agit vraisemblablement d'un signal anormal qui altère le phénotype des chondrocytes et leur fait synthétiser des enzymes protéolytiques qui dégradent la matrice et provoque la dégénérescence de l'articulation.

On distingue deux types de coxarthrose :

- La coxarthrose primitive est le nom donné à l'arthrose de la hanche sans cause décelable. Elle apparaît après 50 ans et résulte d'un terrain génétique certain mais non encore identifié. Ses facteurs de risque sont l'âge, une masse osseuse élevée, les sports sollicitant la charge du poids du corps (course à haut niveau par exemple), un IMC élevé, des activités nécessitant la station debout prolongée ou le port de charges lourdes.
- La coxarthrose secondaire survient plus précocement vers 45 ans. Elle est associée à des anomalies morphologiques de la hanche. Elle représente 60 % de l'ensemble des coxarthroses. Elle est plus grave et plus rapidement évolutive que la coxarthrose primitive. Parmi les causes les plus fréquentes, on peut citer des causes systémiques (hémochromatose, hyperparathyroïdie, hypothyroïdie, acromégalie, maladie de Paget, chondrocalcinose) et des causes locales (traumatismes, dysplasies de la hanche, ostéonécrose aseptique, atteinte inflammatoire au cours d'une polyarthrite rhumatoïde ou une spondyloarthrite ou après une arthrite septique).

En dehors de quelques cas particuliers, le diagnostic est facile et repose sur les données de l'interrogatoire de l'examen clinique et sur la lecture de la radiographie du bassin et le faux profil de Lequesne. La prise en charge thérapeutique est multidisciplinaire les indications thérapeutiques tiennent compte de l'âge, de la cause de la coxarthrose et de son retentissement fonctionnel. La chirurgie prothétique a transformé le pronostic de cette affection¹.

▲ Epidémiologie

La prévalence de la coxarthrose augmente avec l'âge avec une légère prédominance féminine après 50 ans. Des signes de coxarthrose radiographiques sont présents chez environ 5 % de la population de plus de 65 ans même si beaucoup parmi eux sont complètement asymptomatiques. L'absence de corrélation entre clinique et radiographies explique probablement les différences dans les chiffres épidémiologiques concernant la coxarthrose. La coxarthrose a un retentissement socio-économique remarquable d'autant plus que sa fréquence est en nette augmentation du fait du vieillissement de la population et de la progression de certains facteurs de risque tel l'obésité².

▲ Physiopathologie

La coxarthrose se développe plus fréquemment en cas d'obésité ou en cas de microtraumatismes répétés (coxarthrose du sportif) aboutissant à une hyperpression articulaire. De même un vice architectural peut aboutir à des pressions réparties anormalement sur le cartilage et aboutir à une arthrose précoce (dysplasie de hanche). Il est donc logique d'incriminer en premier lieu cet élément mécanique qui et lui seul devrait suffire à entraîner une arthrose.

La coxarthrose résulte de plusieurs lésions anatomiques qui affectent tous les tissus articulaires. Il s'agit de fissures qui s'étendent de la surface vers la profondeur du cartilage le détachent en lambeaux et conduisent à la dénudation de l'os sous-chondral.

Le cartilage fissuré est ramolli hyperhydraté appauvri en protéoglycanes avec des chondrocytes évoluant vers la nécrose. L'os sous-chondral est le siège d'un hyper remodelage condensant et géodique³. La synoviale normale au début devient ensuite inflammatoire hyperplasique hypervasculaire avec prolifération des synoviocytes. Le chondrocyte joue un rôle remarquable dans ce processus: il augmente sa synthèse de protéoglycanes et du collagène mais aussi celle des enzymes de dégradation qui finissent par l'emporter⁴.

▲ Diagnostic positif

L'interrogatoire et l'examen clinique permettent de rattacher la douleur à une pathologie de la hanche. L'interrogatoire précisera les antécédents de maladie luxante de la hanche dans l'enfance, de traumatisme, rhumatisme inflammatoire chronique, coxarthrose familiale, pratique sportive et les facteurs de comorbidités: obésité, athérosclérose ou diabète⁵.

Les principaux signes fonctionnels sont :

- **La douleur** : c'est le maître symptôme. Elle est de type mécanique, liée à l'activité et calmée par le repos (du moins au début). Elle s'accompagne d'une raideur matinale qui dure généralement moins de 30 minutes. Elle peut parfois être de type inflammatoire ou mixte s'accompagnant donc de réveils nocturnes. Elle siège le plus souvent au pli de l'aîne parfois à la face antérieure de la cuisse en regard du grand trochanter ou au niveau de la fesse. Elle peut siéger exclusivement au niveau du genou d'où la nécessité d'examiner prioritairement la hanche devant toute douleur du genou. La douleur peut irradier vers la face antérieure de la cuisse et parfois la face postérieure de la cuisse. Elle apparaît au lever de la chaise, à la marche sur terrain plat et à la montée des escaliers.

La coxarthrose en pratique

• **La gêne fonctionnelle:** La douleur et la raideur de la hanche entraînent une diminution des déplacements et réduisent le périmètre de marche. La limitation de la flexion est à l'origine d'une gêne à l'accroupissement, à la station assise en siège bas, une difficulté à se chausser (signe du soulier) et à se couper les ongles. Le degré de la gêne et la douleur sont appréciées par l'indice algo-fonctionnel de Lequesne ([Tableau I](#)).

Signes physiques :

- On apprécie à l'examen physique la marche qui peut se faire avec esquive du pas du côté atteint. La boiterie est fréquente en cas de flexum. On recherche également une amyotrophie quadricipitale et fessière une attitude vicieuse en flexum ou un aspect de raccourcissement du membre inférieur. L'appui monopodal peut être douloureux et/ou impossible à réaliser ou à maintenir.
- Divers tests explorent l'atteinte de la hanche : le syndrome clinostatique (impossibilité de décoller le membre inférieur tendu du plan du lit), la manœuvre du salut coxal (qui a pour but la reproduction de la douleur: le patient est prié de maintenir le membre inférieur tendu à 30° au-dessus du plan du lit pendant 10 à 15 secondes), et le signe de la clé (membre inférieur détendu, les mains de l'examineur sur la cuisse et la jambe du patient exécutant des mouvements de rotation interne et externe du membre inférieur).
- Il existe une limitation des amplitudes articulaires à la mobilisation passive. Ainsi, la rotation interne et l'abduction sont les premières à être limitées alors que la flexion est longtemps conservée. La cotation articulaire est importante pour le suivi évolutif.
- L'examen général doit apprécier la hanche controlatérale, les articulations sous-jacentes (genoux chevilles), le rachis et les mains (nodules de Bouchard et d'Heberden).

Tableau 1 : Indice algo-fonctionnel de Lequesne pour la coxarthrose

Douleur ou gêne	La nuit	Non	0
		Seulement en remuant ou selon la posture	1
		Même immobile	2
	Lors du dérouillage matinal	Moins d'une minute	0
		De 1 à 15 minutes	1
		De 1 à 15 minutes	2
	Lors de la station debout	Non	0
		Oui	1
	Lorsque vous marchez	Non	0
		Seulement après une certaine distance	1
		Très rapidement de façon croissante	2
	Votre hanche vous gêne-t-elle si vous restez assis longtemps	Non	0
Oui		1	
Périmètre de marche maximale	Aucune limitation		0
	Limité mais supérieur à 1 km		1
	Environ 1 km soit 15 minutes		2
	500 à 900 m		3
	300 à 500 m		4
	100 à 300 m		5
	Moins de 100 m		6
	Une canne ou une béquille nécessaire		+ 1
Deux cannes ou béquilles nécessaires		+ 2	
Difficultés dans la vie quotidienne	Pas de difficulté = 0 Possible avec une petite difficulté = 05 Possible mais difficilement = 1 Possible mais très difficilement = 15 Impossible = 2	Mettre ses chaussettes par devant	0 à 2
		Ramasser un objet à terre	0 à 2
		Monter ou descendre un étage	0 à 2
		Sortir d'une voiture ou d'un fauteuil profond	0 à 2
Total			
Résultats: -0 à 4 points: handicap modeste -5 6 7 points: handicap moyen -8 9 10 points: handicap important -11 12 13 points: handicap très important -14 points et plus: handicap extrême insupportable L'indication chirurgicale est portée à partir de 10 points environ			

Les examens complémentaires

L'imagerie repose sur la radiographie standard (essentiellement la radiographie du bassin de face en charge et le faux-profil de Lequesne) qui permet de visualiser l'interligne antéro-supérieur et postérieur (figure 1). Les principaux signes sont le pincement de l'interligne articulaire, l'ostéophytose marginale, l'ostéosclérose condensante de l'os sous-chondral et les géodes (30 à 40 % des cas). Il est par ailleurs important de rappeler l'existence d'une dissociation radio-clinique. Le bilan radiologique permet de rechercher une anomalie préexistante par la coxométrie (figure 2).

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est utile pour le diagnostic différentiel avec une ostéonécrose aseptique de la tête fémorale, une algodystrophie et les ostéoses cancéreuses métastatiques. L'échographie articulaire est demandée à la recherche d'une éventuelle bursite du psoas ou une hydarthrose. Le bilan biologique montre l'absence de syndrome inflammatoire ou d'anomalie métabolique. La ponction du liquide articulaire sous guidage échographique peut être utile en cas de doute avec une coxopathie inflammatoire ou infectieuse.



Figure 1: Pincement électif de l'interligne coxofémoral, condensation sous-chondrale et ostéophytose

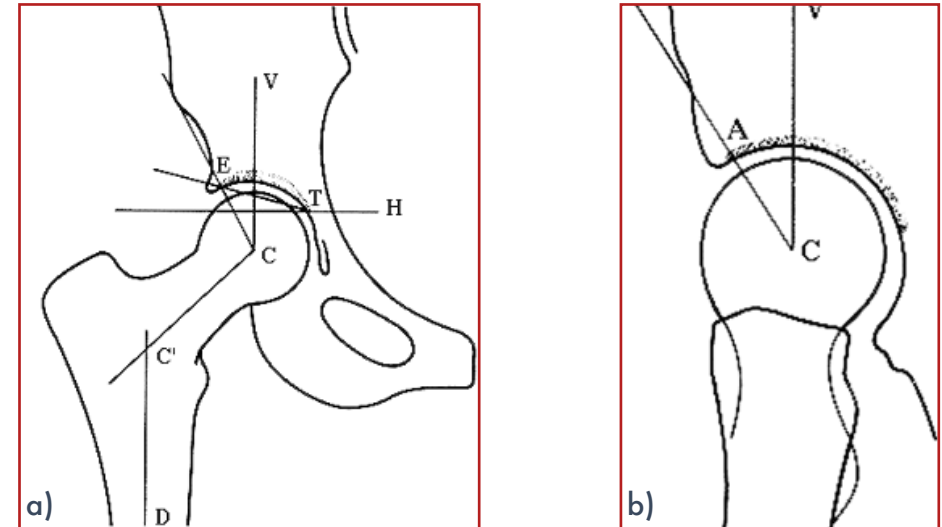


Figure 2: a) coxométrie: bassin de face. b): coxométrie: faux profil de Lequesne

Sur une incidence de bassin de face, on définit plusieurs points de repère (C = centre de la tête fémorale, T = point interne du toit du cotyle, E = point externe du toit du cotyle). De même on définit deux lignes (une ligne horizontale passant par deux points symétriques du bassin (T T') = ligne H et une ligne verticale perpendiculaire à la précédente et passant par le point C = ligne V). Normalement l'angle de couverture externe du toit du cotyle VCE est supérieur ou égal à 25° l'angle d'obliquité du toit du cotyle HTE est inférieur ou égal à 10° et l'angle cervico-diaphysaire (CC'D) est entre 135 et 140°.

Sur un faux profil de Lequesne on définit trois points de repère (C = centre de la tête fémorale, V = verticale passant par le point C, A = limite antérieure du condensé du toit du cotyle). Normalement l'angle de couverture antérieure du toit du cotyle VCA est supérieur ou égal à 25°.

▲ Diagnostic différentiel

Les principaux diagnostics différentiels sont :

- Les radiculalgies et les douleurs tronculaires : la mobilité articulaire et la radiographie du bassin sont dans ces cas normales. Chez les sujets âgés, les deux pathologies sont très fréquentes et il peut être difficile d'identifier laquelle des deux est responsable des symptômes. Dans ces cas, on peut réaliser un test anesthésique de hanche : si l'injection d'un peu de lidocaïne dans la coxo-fémorale sous contrôle échographique fait disparaître la douleur, c'est la hanche qui est en cause.
- Artériopathie des membres inférieurs
- Adénopathie inguinale

- Tendinites du moyen fessier (douleur externe en abduction contrariée), du pyramidal (douleur postérieure en rotation externe contrariée) ou tendinite du psoas (douleur à la flexion contrariée).
- Algodystrophie ou fracture de fatigue du col fémoral (seul l'IRM permettra de trancher).

En cas de poussée congestive :

- Coxites rhumatismales (spondyloarthrites essentiellement) ou coxite infectieuse à germe banal ou tuberculeuse ou pathologie synoviale (synovite villonodulaire ou ostéochondromatose).
- Atteinte des structures osseuses: métastase, ostéome ostéoïde...

▲ Formes cliniques

Formes étiologiques

- **Coxarthroses secondaires à une dysplasie de hanche** : les coxarthroses sont souvent secondaires à une dysplasie supéro-externe (maladie luxante de la hanche). Cette dysplasie résulte soit d'une anomalie de l'extrémité supérieure du fémur avec un col trop vertical (coxa valga) mise en évidence par le calcul de l'angle cervico-diaphysaire supérieur à 120° mais aussi anormalement antéversé (coxa antetorsa), soit d'une dysplasie du toit du cotyle. La coxométrie montre une insuffisance de couverture du toit du cotyle qui ne contient plus la tête en dehors et en avant. Les deux anomalies sont souvent associées. La dysplasie de hanche rend compte de 40 % des coxarthroses. C'est une maladie qui est souvent bilatérale et asymétrique. La dysplasie peut être interne (protrusion acétabulaire).
- **Coxa plana** : elle correspond à des séquelles d'ostéochondrite de l'enfance ou maladie de Leggs Perthes et Calvé. C'est une maladie fréquente chez le garçon entre 5 et 10 ans. Elle est parfois bilatérale. Elle correspond à une fragmentation du noyau céphalique avec à l'âge adulte une déformation dite en « béret basque » de la tête fémorale.

- **Coxa retorsa** : il s'agit d'une séquelle d'une épiphysiolyse de l'adolescent volontiers bilatérale qui survient entre 10 et 16 ans souvent chez les garçons obèses. Le glissement de la tête fémorale en bas et en arrière peut être évident ou seulement minime et la présence d'une ostéophytose du col fémoral supérieur doit attirer l'attention.
- **Coxarthroses secondaires à une autre pathologie de hanche** : fractures du cotyle ou du toit cotyloïdien, nécroses de la tête fémorale, coxites évoluées de la spondylarthrite ou la polyarthrite, inégalité des membres inférieurs lorsqu'elle dépasse 2 cm.

Formes évolutives :

La coxarthrose destructrice rapide (CDR) est définie par un pincement de plus de 50 % de l'interligne ou de 2 mm en l'espace d'un an. Elle est caractérisée par une douleur de début brutal très intense à recrudescence nocturne. Elle se rencontre préférentiellement chez la femme de 65 ans volontiers obèse parfois déclenchée par un traumatisme articulaire ou un surmenage physique. La CDR évolue très rapidement vers un pincement global de l'interligne sans ostéophytose. Seule la répétition des clichés (minimum à 3 mois d'intervalle) met en évidence la chondrolyse. L'évolution peut se faire vers l'ostéolyse de la tête fémorale. Le doute avec une coxite impose la ponction articulaire pour analyser le liquide synovial.

▲ Evolution

L'évolution de la coxarthrose commune est lente avec une augmentation du handicap douloureux de la raideur et de l'atrophie de la cuisse et enfin un raccourcissement du membre inférieur qui se fixe en attitude vicieuse. Le recours à la prothèse totale de hanche survient en moyenne au bout de 7 à 8 ans. L'évolution peut se faire par des poussées successives de chondrolyse ou être rapide (coxarthrose destructrice rapide).

▲ La coxarthrose en pratique

▲ Traitement

La prise en charge est multidisciplinaire. Le traitement médical est avant tout symptomatique et vise à diminuer les douleurs et l'atteinte fonctionnelle^{2,7}.

Conseils hygiéno-diététiques : la perte de poids doit être encouragée ainsi que l'économie articulaire par arrêt des sports exposant au risque, de restriction de la marche ou usage d'une canne. La correction d'un éventuel trouble statique des pieds est souhaitable.

Traitements pharmacologiques : le paracétamol est le produit de choix à utiliser en première intention à la dose de 2 à 3 g/j. Le tramadol est un antalgique paramorphinique qui peut être tenté à la dose de 50 à 200 mg/24 h. Les AINS sont prescrits en deuxième intention, essentiellement en cas de poussée congestive et à la posologie utile minimale tout en respectant les précautions d'emploi et les contre-indications surtout chez les sujets âgés.

Les anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente tels la chondroïtine sulfate, la glucosamine, les insaponifiables d'avocat et de soja ou la diacéréine agissent en 1 à 4 mois et possèdent un effet rémanent. Ils ont pour intérêt leur parfaite tolérance et une épargne d'AINS.

Les infiltrations locales de corticoïdes peuvent être utilisées en cas de poussée congestive et parfois en cas de coxarthrose destructrice rapide⁸. De même l'injection locale d'acide hyaluronique à haut poids moléculaire peut avoir un effet antalgique de longue durée⁹.

Les traitements non pharmacologiques : la rééducation est utile pour lutter contre un flexum débutant, une amyotrophie qui se dessine et surtout contre la limitation des mouvements¹⁰. Les cures thermales sont parfois efficaces pendant quelques mois sur la gêne douloureuse de la coxarthrose.

La chirurgie : le malade est confié au chirurgien pour la prothèse quand il présente des lésions évoluées et/ou un handicap douloureux important malgré le traitement médical. Seuls les rares sujets jeunes ayant une coxarthrose débutante sur dysplasie et les coxarthroses destructrices rapides nécessitent

une chirurgie précoce. La prothèse totale de hanche a transformé le pronostic des arthroses sévères et évoluées avec plus de 90 % de très bons résultats et la possibilité de mener une vie quasi-normale. Les complications surviennent dans 5 % des cas à type de descellement septique ou aseptique, de calcifications périprothétiques, de luxations ou fractures.

Conclusion et recommandations

La douleur rapportée dans le cas clinique est typique d'une coxarthrose. Une radiographie standard et un bilan biologique minimum doivent être réalisés pour éliminer les diagnostics différentiels. Une échographie peut être utile pour apprécier l'existence d'une hydarthrose ou d'une synovite. Le traitement au début reposera sur l'économie articulaire (avec éventuellement le port d'une canne), le paracétamol et une cure courte d'AINS en l'absence de contre-indication en association avec un IPP. Comme le patient a déjà essayé du paracétamol et du diclofénac sans résultat, on pourra essayer l'association paracétamol-tramadol ou codéine et changer le diclofénac par un AINS d'une autre famille (maximum une semaine). La prescription d'un anti-arthrosique d'action lente peut également être essayée pendant 3 mois, de même qu'une infiltration locale par un corticoïde en cas de poussée congestive (hydarthrose ou synovite à l'échographie). La visco-supplémentation par de l'acide hyaluronique peut être proposée, ainsi que des séances de rééducation fonctionnelle (deux fois par semaine pendant au moins deux mois) avec pour objectifs de renforcer la force musculaire et améliorer les amplitudes articulaires. La chirurgie ne sera discutée qu'en cas de douleurs et gêne importantes malgré tous ces traitements.

Références

1. de Rooij, M., et al. Course and predictors of pain and physical functioning in patients with hip osteoarthritis: Systematic review and meta-analysis. *Journal of rehabilitation medicine* 48, 245-252 (2016).
2. Wood, A.M., Brock, T.M., Heil, K., Holmes, R. & Weusten, A. A Review on the Management of Hip and Knee Osteoarthritis. *International journal of chronic diseases* 2013, 845015 (2013).
3. Kamimura, M., et al. The Pathophysiology of Primary Hip Osteoarthritis may Originate from Bone Alterations. *The open rheumatology journal* 7, 112-118 (2013).
4. Nepple, J.J., Thomason, K.M., An, T.W., Harris-Hayes, M. & Clohisey, J.C. What is the utility of biomarkers for assessing the pathophysiology of hip osteoarthritis? A systematic review. *Clinical orthopaedics and related research* 473, 1683-1701 (2015).
5. Cibulka, M.T. & Threlkeld, J. The early clinical diagnosis of osteoarthritis of the hip. *The Journal of orthopaedic and sports physical therapy* 34, 461-467 (2004).
6. Chong, T., Don, D.W., Kao, M.C., Wong, D. & Mitra, R. The value of physical examination in the diagnosis of hip osteoarthritis. *Journal of back and musculoskeletal rehabilitation* 26, 397-400 (2013).
7. Zhang, W., et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part I: critical appraisal of existing treatment guidelines and systematic review of current research evidence. *Osteoarthritis and cartilage* 15, 981-1000 (2007).
8. McCabe, P.S., Maricar, N., Parkes, M.J., Felson, D.T. & O'Neill, T.W. The efficacy of intra-articular steroids in hip osteoarthritis: a systematic review. *Osteoarthritis and cartilage* 24, 1509-1517 (2016).
9. Mulvaney, S.W. A review of viscosupplementation for osteoarthritis of the hip and a description of an ultrasound-guided hip injection technique. *Current sports medicine reports* 8, 291-294 (2009).
10. Gay, C., Chabaud, A., Guilley, E. & Coudeyre, E. Educating patients about the benefits of physical activity and exercise for their hip and knee osteoarthritis. Systematic literature review. *Annals of physical and rehabilitation medicine* 59, 174-183 (2016).

▲ **Les anti-inflammatoires non stéroïdiens**

▲ Cas clinique

Un homme de 75 ans, asthmatique sous bêta-mimétiques en inhalation à la demande et suivi pour une cardiopathie ischémique (stent posé il y a 5 ans) sous aspirine à faibles doses, un inhibiteur calcique et un anti-ARA II, consulte pour des gonalgies mécaniques de plus en plus invalidantes sur une gonarthrose sévère. L'examen montre une poussée congestive des deux genoux. Un traitement par un anti-inflammatoire non stéroïdien est indiqué pour le soulager. Quelles précautions prendre et comment gérer cette situation ?

▲ Les AINS

Médicaments dépourvus de noyau stéroïde, ayant une action anti-inflammatoire, antalgique et antipyrétique, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ont comme principal mode d'action l'inhibition de la synthèse des prostaglandines (PG) par inhibition d'une enzyme : la cyclo-oxygénase (COX). Il en existe de très nombreuses molécules. Ces médicaments sont l'une des classes thérapeutiques les plus utilisées dans le monde. Leur bénéfice thérapeutique est cependant limité par la survenue d'effets indésirables potentiellement graves, principalement digestifs mais aussi rénaux, pulmonaires, cutanés...etc qui les placent au premier rang de la pathologie iatrogène médicamenteuse^{1,2}.

Leurs complications pourraient pourtant être en partie évitées pour peu qu'on respecte les indications, contre-indications et quelques recommandations concernant les modalités de prescription³. Ajouté à cela un phénomène dangereux observé dans notre pays : la libre vente de cette classe en automédication.

L'introduction des inhibiteurs spécifiques de la COX-2 a tout d'abord suscité un grand espoir d'avoir des AINS efficaces sans les effets secondaires graves. Cet espoir s'est transformé en grande désillusion après la démonstration d'une augmentation du risque d'évènements cardiovasculaires (deux fois plus d'infarctus du myocarde par rapport au placebo en administration prolongée plus de dix huit mois) ayant abouti au retrait mondial du rofécoxib (Vioxx®) en septembre 2004. Actuellement, des restrictions d'usage ont été ajoutées à l'utilisation des médicaments de cette classe qui ne sont plus représentées que par 2 molécules : le célécoxib et l'étoricoxib.

Mécanisme d'action des AINS

A l'échelle cellulaire, des stimuli variés (mécaniques, chimiques...) activent les phospholipases A2 contenues dans les membranes cellulaires entraînant la transformation des phospholipides membranaires en acide arachidonique. Ce dernier est métabolisé en prostaglandines et thromboxane A2 grâce à une enzyme, la cyclo-oxygénase ou COX. Avant 1990, on ne connaissait qu'une seule COX, qui lorsqu'elle est inactivée par les AINS entraînait l'inhibition de la synthèse aussi bien des prostaglandines cytoprotectrices de l'estomac et du rein et de la thromboxane A2 (des plaquettes), que la synthèse des prostaglandines pro-inflammatoires. On en déduit que les actions des AINS, aussi bénéfiques et donc recherchées (anti-inflammatoire, antalgique, antipyrétique et antiagrégante plaquettaire) que délétères (sur l'estomac, le système cardio-vasculaire et le rein principalement) découlent du même mécanisme.

Au début des années quatre-vingt dix, les progrès de la biologie moléculaire ont permis la mise en évidence d'au moins deux COX :

- La COX-1 serait constitutive et responsable de l'élaboration des prostaglandines physiologiques et protectrices de la muqueuse gastrique et rénale.
- La COX-2 serait inducible apparaissant dans les foyers inflammatoires et provoquant l'élaboration de prostaglandines à action délétère.

Ainsi, les AINS inhibant sélectivement la COX-2 tout en préservant la COX-1 garderaient l'activité anti-inflammatoire et entraînerait théoriquement moins d'effets indésirables sur l'estomac et le rein essentiellement. Malheureusement, en réalité c'est un peu plus complexe que ça. Récemment, il a été constaté que la COX-1 pouvait être induite par l'inflammation et inversement, la COX-2 serait constitutive au niveau du rein et du cerveau ce qui expliquerait en particulier les effets secondaires rénaux observés de façon similaires avec les AINS classiques et les inhibiteurs spécifiques de la COX-2.

Classification des AINS

1. La plus ancienne classification des AINS est celle qui les range en familles chimiques.

Les AINS sont ainsi scindés en huit groupes, selon leur noyau de base (tableau I). Cette classification a pour avantage d'éviter la prescription ultérieure d'une molécule de la même famille en cas d'allergie vraie à l'une d'entre elles. Elle ne prend toutefois pas en compte l'hétérogénéité du rapport bénéfice/risque au sein d'un même groupe.

2. Les AINS peuvent aussi être classés selon le degré de sélectivité (et donc d'inhibition) de l'AINS pour l'une ou l'autre COX. Quatre catégories se distinguent là encore :

- Le groupe 1 correspond aux inhibiteurs sélectifs de la COX-1. C'est le cas de l'aspirine à faible dose (100 à 300 mg), à visée antiagrégante plaquettaire.
- Le groupe 2 est celui des inhibiteurs non spécifiques de la COX, représenté par les AINS classiques.
- Le groupe 3 renferme les inhibiteurs préférentiels de la COX-2, représentés par le méloxicam et le nimésulide. Cette propriété antiCOX-2 est cependant perdue lorsque ces produits sont utilisés à fortes doses.
- Le groupe 4 est celui des coxibs ou inhibiteurs spécifiques de la COX-2 (c'est ainsi qu'il convient de les appeler et non pas antiCOX2 puisque tous les AINS sont des antiCOX2). Leurs représentants sont le célécoxib et l'étoricoxib.

3. Une troisième classification tient compte de la demi-vie d'élimination d'un AINS, laquelle conditionne en partie son rythme d'administration. A cet égard, on sépare les AINS en 2 groupes :

- **Les AINS à demi-vie courte** : inférieure à 6 heures (ibuprofène, flurbiprofène, kétoprofène, diclofénac et acide niflumique), imposant a priori 2 à 3 administrations journalières.
- **Les AINS à demi-vie longue** : supérieure à 12 heures (oxicams, coxibs), ne nécessitant

en principe qu'une seule prise quotidienne. Cependant, de nombreux AINS à demivie courte commercialisent des formes à libération prolongée qui autorisent une prise quotidienne unique.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens

Tableau I : Principales formes d'AINS destinées à l'adulte, commercialisées au Maroc.

Famille chimique	Dénomination commune internationale	Spécialités*	Présentation en mg	Posologie quotidienne en mg	
				Dattaque	Dentretien
Salicylés	Acide acétylsalicylique	Aspirine Upsa®	Cp eff 500-1000	6000	2000-3000
	Acétylsalicylate de lysine	Aspégic®	Sachet 500-1000	6000	2000-3000
Pyrazolés	Phénylbutazone	Butazolidine®	Cp 100 Suppo 250 IM 600	600	100 - 300
Indolés	Indométacine	Indocid®	Gel 25 Suppo 50-100	150	75
	Sulindac	Arthrocin®	Cp 200	400	200
Aryl carboxyliques	Diclofénac potassique	Cataflam®	Cp 25-50	150	75-100
	Diclofénac sodique	Voltarène®	Cp 25-50	150	75-100
	Aceclofénac	Airtal®	Cp 50	150	100
	Acide tiaprofénique	Surgam®	Cp 100-200	600	300-400
	Kétoprofène	Profénid®	Gel 60 Cp 100 Cp LP 200 Suppo 100 IM 100	200	100-200
			Bi-profénid®	Cp LP 100	200
	Alminoprofène	Minalfène®	Cp 300	900	300 à 600
	Fénoprofène	Nalgésic®	Cp 300	1500	900
	Ibuprofène	Nodolfen®	Cp 200-400	2400	1200-1600
	Naproxène	Naprosyne®	Cp 500-1000 Suppo 500	1000	500
Flurbiprofène	Cébutid®	Gel 50-100 Suppo 100 Gel LP 200	400	200	

Fénamates	Acide méfénamique	Ponstyl®	Cp 500	1500	750
	Acide niflumique	Nifluril®	Gel 250	1500	750
Oxicams	Piroxicam	Feldène®	Gel 10-20 Cp disp 20 Suppo 20 IM 20	40 <48 h	10 à 20
	Ténoxiam	Tilcotil®	Cp 20 Suppo 20 IM 20	20	10
	Méloxiam	Mobic®	Cp 7,5-15	15	7,5
Coxibs	Célécoxib	Célebrex®	Cp 100-200	400	200
	Étoricoxib	Arcoxia®	Cp 60-90-120	90	60

*Seuls les noms commerciaux des spécialités princeps sont mentionnés. Les formes locales ne sont pas citées.

Indications des AINS

1. AINS classiques

Bien qu'ayant des propriétés pharmacologiques communes, les AINS ne partagent pas les mêmes indications thérapeutiques en raison de différences de rapport bénéfice/risque, différences que reflètent leur inscription sur la liste I ou la liste II ou leur exonération des substances vénéneuses ; d'essais cliniques menés en vue de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) ; et enfin de stratégies marketing adoptées par chaque firme pharmaceutique. Toutefois, le champ des indications tend à s'élargir progressivement amenant à distinguer schématiquement quatre catégories d'AINS :

- **Phénylbutazone (liste I)** : elle appartient aux dérivés pyrazolés célèbres pour leur toxicité en particulier médullaire. Leurs indications sont restreintes depuis 1983 aux arthrites aiguës microcristallines (en cures brèves de moins de 7 jours) et aux spondylarthropathies qui ne répondent pas aux thérapeutiques habituelles, avec une surveillance médicale stricte du traitement.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens

En pratique, il est extrêmement rare qu'on ait besoin de cette molécule et son faible coût ne justifie absolument pas la place qu'elle occupe sur le marché marocain (où elle reste très utilisée notamment en auto-médication).

- **Autres AINS de la liste I** : ce groupe comporte les indoliques, propioniques, arylacétiques et oxicams (cf. tableau I). Ils sont susceptibles d'étendre leurs indications à l'ensemble des affections rhumatologiques douloureuses et/ou invalidantes (rhumatismes inflammatoires aigus ou chroniques, arthroses, tendinites,...etc). Ces produits de liste I devraient être strictement délivrés sur prescription médicale. En raison de son profil de tolérance, et notamment de ses effets indésirables digestifs et cutanés, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) a émis un avis pour restreindre l'utilisation du piroxicam qui ne doit plus être utilisé en première intention lorsqu'un traitement par AINS est indiqué. Ses indications sont désormais restreintes au traitement symptomatique de l'arthrose, de la polyarthrite rhumatoïde ou de la spondylarthrite ankylosante⁴.

- **AINS de la liste II** : il s'agit de certains arylacétiques, des fénamates et quelques propioniques. Ils peuvent revendiquer, en plus des précédentes, des indications extra-rhumatismales dans diverses affections douloureuses ou inflammatoires d'ordre traumatologique (entorses...), ORL et stomatologiques (otites, sinusites, algies dentaires...), gynécologiques (dysménorrhées...), viscérales (coliques néphrétiques, hépatiques...). Ces molécules ne devraient également être obtenues en principe que sur ordonnance. Les plus utilisés dans cette classe sont le diclofénac, le kétoprofène et le naproxène.

- **AINS « hors liste »** : aspirine et ibuprofène à faibles doses (200 mg). Ils présentent une certaine sécurité d'emploi (d'où un classement hors liste) autorisant leur vente sans ordonnance pour le traitement symptomatique des affections douloureuses ou fébriles. Par ailleurs l'aspirine est un antiagrégant plaquettaire dévolu à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde ou dans la prévention secondaire des accidents ischémiques myocardiques ou cérébraux liés à l'athérosclérose (aux doses inférieures à 300 mg par jour).

2. AINS inhibiteurs spécifiques de la COX-2

L'étoricoxib (60-90-120 mg/j) et le célécoxib (100 – 200 mg/j) sont indiqués dans les poussées aiguës d'arthrose et dans la polyarthrite rhumatoïde respectivement aux doses de 60 mg/j et 90 mg/j pour l'étoricoxib et 200 et 400 mg/j pour le célécoxib. La forme 120 mg de l'étoricoxib est réservée aux crises aiguës de goutte.

Effets indésirables des AINS

1. Effets indésirables communs à tous les AINS

1) Manifestations digestives

Les troubles digestifs sont les effets secondaires les plus connus et surtout les plus fréquents des AINS⁵. Leurs utilisateurs ont, en effet, trois fois plus de risque de présenter des lésions digestives graves que ceux qui n'en prennent pas. La gastropathie aux AINS consiste assez souvent en des symptômes digestifs mineurs (dyspepsie, gastralgies, nausées, vomissements,...). L'incidence annuelle des complications digestives graves par personne, à type d'ulcères, d'hémorragies ou de perforations digestives, demeure relativement faible, de l'ordre de 1 pour 1000. Parmi les facteurs favorisants, on trouve, outre l'âge du patient (supérieur à 65 ans, des antécédents ulcéreux,...), des posologies élevées d'AINS ou certaines associations médicamenteuses.

Néanmoins, l'importance de la population consommant des AINS liée en grande partie au volume excessif des prescriptions de ces médicaments, fait que les effets digestifs graves des AINS constituent un problème de santé public majeur. Une méta-analyse des études dans lesquelles ont été rapportés des cas d'ulcère clinique, de perforations, de saignements, de décès chez les patients sous AINS, confirme cette réalité alarmante⁵. L'étude montre ainsi qu'un patient sur 1220 traités par les AINS meurt alors qu'il n'aurait pas succombé s'il n'avait pas pris d'AINS. La mortalité imputée aux AINS classiques serait ainsi de 2000 morts par an en Grande-Bretagne, chiffre probablement comparable en France alors qu'elle atteint aux Etats-Unis 16500 par an (étude ARAMIS)⁶.

Nous ne disposons malheureusement pas de chiffre national mais l'importance de l'automédication dans notre pays devrait nous faire craindre le pire.

L'ampleur des effets digestifs graves consécutifs à la prise d'AINS apparaît donc considérable. Il faut savoir qu'aucune forme ni voie d'administration ne met à l'abri de telles complications. L'incidence des ulcères symptomatiques et des ulcères compliqués est diminuée chez les patients traités par un coxib par rapport à ceux traités par un AINS classique. La tolérance des AINS dépend beaucoup des signes digestifs mineurs tels que nausées, douleurs abdominales et diarrhée. Ces effets indésirables sont un peu moins fréquents chez les patients traités par un coxib en comparaison à ceux traités par un AINS classique, mais leur prévalence reste non négligeable. Si la prescription d'un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) est nécessaire pour contrôler des symptômes gastro-intestinaux ou pour traiter une autre maladie comme un reflux gastro-œsophagien, il devient difficile de justifier le surcoût d'un coxib. En effet, les IPP, associés aux AINS classiques, réduisent autant le risque d'ulcère endoscopique ou d'ulcère symptomatique que l'utilisation des coxibs.

Il faut ajouter à la liste de ces complications les effets sur l'intestin grêle (saignements, perforations) plus difficiles à diagnostiquer⁷ et le risque plus élevé de saignement d'une diverticulose colique⁸.

2) Complications rénales

Les AINS peuvent être responsables d'œdèmes et d'hypertension artérielle par rétention hydro-sodée. Parmi les complications plus graves, l'insuffisance rénale aiguë d'origine hémodynamique est la plus courante. Elle est plus fréquente chez les personnes âgées et est favorisée par l'hypoperfusion rénale préalable (insuffisance cardiaque, hypovolémie par déshydratation, traitement diurétique, syndrome néphrotique, cirrhose décompensée...), les prostaglandines intervenant alors dans le maintien du débit de filtration glomérulaire. Plus rarement, les AINS peuvent entraîner des néphrites interstitielles aiguës ou chroniques et des troubles hydroélectrolytiques. Les coxibs peuvent avoir des effets indésirables rénaux comparables aux AINS classiques.

3) Lésions cutanées muqueuses

Les manifestations d'« intolérance » n'épargnent aucun AINS et traduisent une hypersensibilité soit authentiquement immuno-allergique soit liée à un terrain particulier. Elles se traduisent par un prurit, des éruptions urticariennes ou non, un bronchospasme, une rhinite et dans une moindre mesure un œdème de Quincke et des réactions anaphylactiques. Des manifestations plus graves à type de dermites bulleuses (syndrome de Stevens Johnson et de Lyell) sont exceptionnelles. Notons qu'il existe des intolérances croisées entre AINS sans parenté chimique.

4) Réactions hépatiques

Les AINS peuvent être à l'origine d'hépatites cholestatiques, cytolytiques ou mixtes. L'hépatite cholestatique est plutôt d'origine immuno-allergique, en général réversible à l'arrêt du traitement, mais une réaction générale d'hypersensibilité avec rash, troubles hématologiques, néphrite interstitielle peut menacer le pronostic vital. Les hépatites cytolytiques sont plutôt d'origine toxique.

5) Complications gynéco-obstétricales

Par delà une augmentation de la durée de gestation et un ralentissement du travail, les AINS exposent le fœtus à une fermeture du canal artériel et une insuffisance rénale au cours du troisième trimestre de la grossesse. D'où une contre-indication absolue de ces produits à ce stade d'autant qu'ils favoriseraient en outre les hémorragies fœtales et néonatales.

2. Effets indésirables observés plus souvent avec certaines familles d'AINS

1) Manifestations hématologiques

Les complications hématologiques comprennent de rares neutropénies et thrombopénies, et d'exceptionnelles agranulocytoses. Elles sont surtout l'apanage des dérivés pyrazolés.

2) Manifestations neurosensorielles

Les troubles neurosensoriels à type de céphalées, de vertiges et d'acouphènes s'observent en particulier avec les dérivés indoliques aux posologies usuelles. Ils sont aussi la marque d'un surdosage d'aspirine.

3) Manifestations cardio-vasculaires

La tolérance cardio-vasculaire des AINS à court et à long terme est mal connue. Aussi la polémique née autour des effets cardio-vasculaires des coxibs aura-t-elle eu le mérite d'inciter la communauté médicale à réévaluer l'influence de l'ensemble de la classe des anti-inflammatoires dans le domaine de la pathologie cardio-vasculaire⁹.

• Effets des AINS sur la tension artérielle (TA) :

Après 60 ans, plus de 50 % des sujets sont hypertendus et 15 % d'entre eux vont nécessiter un traitement antihypertenseur. La rétention hydrosodée et l'altération de la fonction rénale favorisées par les AINS augmentent la TA. En effet, les AINS induisent une augmentation de la TA moyenne de l'ordre de 4 mmHg. Cette augmentation de la TA induite par les AINS est très modérée chez le sujet normotendu mais plus importante chez le sujet hypertendu. Cet effet est aussi dépendant du type de traitement antihypertenseur utilisé. Ainsi, les AINS ne vont pas altérer les effets antihypertenseurs des antagonistes calciques, mais vont modifier celui des diurétiques, des IEC et des bêtabloquants. L'élévation la plus importante serait observée avec l'étoricoxib et l'indométacine.

• Effets des AINS sur l'insuffisance cardiaque :

Sous AINS, la rétention hydro-sodée, l'altération de la fonction rénale et l'élévation de la TA aggravent et décompensent la dysfonction ventriculaire gauche, qu'elle soit systolique ou diastolique. Le risque d'hospitalisation pour décompensation d'une insuffisance cardiaque est doublé chez les patients traités au long cours par diurétiques, et plus encore si l'insuffisance cardiaque était décompensée avant l'introduction du traitement. Cet effet délétère justifie d'éviter la prescription d'AINS chez les patients insuffisants cardiaques.

• Effets des AINS sur la cardiopathie ischémique :

Dans le domaine spécifique de la cardiopathie ischémique, les données sont plus controversées. L'effet antiagrégant plaquettaire obtenu par les AINS in vitro ne leur confère pas, comme pour l'aspirine, le statut de traitement préventif des complications cardio-vasculaires. D'un point de vue cardio-vasculaire, il n'est pas licite de surseoir à la prescription d'aspirine chez un patient à haut risque (coronarien, antécédent AVC, etc.) sous prétexte que le patient prend transitoirement un AINS. Les données montrent que pour l'ibuprofène, l'association avec l'aspirine serait délétère. L'aspirine et l'ibuprofène rentrent en compétition au niveau de leur site d'action sur la COX1 plaquettaire du fait d'un encombrement stérique. Lorsque l'ibuprofène est administré avant l'aspirine, la molécule se fixe de manière non covalente sur son site d'action et empêche l'aspirine d'atteindre son propre site d'action. L'aspirine est alors métabolisée puis éliminée. L'effet antiagrégant obtenu par l'ibuprofène est de faible niveau et, surtout, à la différence de l'aspirine, transitoire¹⁰. Ce type d'interaction ne peut pas survenir, par définition, avec les inhibiteurs spécifiques de la COX2 qui n'inhibent pas l'agrégation plaquettaire et qui ne peuvent pas se substituer à l'aspirine¹¹.

• Coxibs et toxicité cardio-vasculaire :

Les publications ces dernières années de grands essais sur les coxibs avec des résultats controversés sur la toxicité cardio-vasculaire et la surmédication ont contribué à en donner une image négative alors même que cette classe dispose de bien plus de données prospectives sur la tolérance cardio-vasculaire que les AINS classiques, plus largement diffusés, avec ou sans prescription médicale. Les nombreuses études réalisées ont montré un risque thrombotique artériel évident du rofécoxib (surtout aux doses > 25 mg/jour) ayant conduit à son retrait. Pour les autres coxibs, les données semblent plus rassurantes. Ainsi, une dose quotidienne inférieure à 400 mg de célécoxib ne semble pas exposer à une toxicité cardiovasculaire plus grande que celle des AINS classiques. L'étoricoxib quant à lui semble associé à une plus grande fréquence d'HTA d'où une contre-indication absolue en cas de d'HTA non contrôlée.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens

Il est contre-indiqué de prescrire un coxib chez un patient présentant une maladie cardiaque (angine de poitrine, infarctus du myocarde ou insuffisance cardiaque), une maladie cérébro-vasculaire (antécédent d'AVC ou d'accident ischémique transitoire) ou une maladie artérielle périphérique. Il en est de même pour les AINS classiques, car l'absence de données prospectives ne doit pas faire oublier au médecin, les risques cardio-vasculaires et rénaux secondaires à ces AINS. Ainsi, l'intérêt thérapeutique des AINS n'est pas remis en cause mais que leur utilisation doit intervenir dans le respect de leurs indications et précautions d'emploi. Aux États-Unis, la FDA a demandé qu'une mention sur le risque cardio-vasculaire figure sur tous les AINS, qu'ils soient vendus sur prescription ou disponibles en auto-médication¹².

Contre-indications des AINS

Les AINS sont contre-indiqués dans l'ulcère gastro-duodéal évolutif, l'insuffisance hépatique ou rénale sévère, et pendant la grossesse (en particulier au troisième trimestre) ou l'allaitement.

Des antécédents d'hypersensibilité à un AINS interdisent son emploi ultérieur et, par prudence, celui d'une molécule de la même famille chimique, voire de l'ensemble des AINS si cette réaction entre dans le cadre d'un syndrome de Widal.

Des troubles de la coagulation proscrivent les injections intramusculaires, et un passé de rectorragies ou de rectite, l'utilisation des suppositoires.

Interactions médicamenteuses

Les interactions entre les AINS et différentes classes thérapeutiques sont très nombreuses et doivent absolument être connues pour éviter des accidents potentiellement graves. Elles sont résumées dans le [tableau II](#).

Tableau II : Interactions médicamenteuses des Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

AINS	Médicaments associés	Risque (s) encourus	Mécanisme d'action	Niveau de contrainte
Tous	Autres AINS	Augmentation du risque ulcérogène et hémorragique digestif	Synergie additive	Association contre-indiquée
Tous	Antiagrégants plaquettaires	Augmentation du risque hémorragique		A prendre en compte
Tous	Anticoagulants oraux	Augmentation du risque hémorragique de l'anticoagulant oral	*Inhibition de la fonction plaquettaire *Agression de la muqueuse gastroduodénale *Déplacement de l'anticoagulant oral de sa liaison aux protéines plasmatiques par les pyrazolés	Contre-indication pour les pyrazolés Association déconseillée pour les autres AINS
Tous	Héparine par voie parentérale	Augmentation du risque hémorragique	*Inhibition de la fonction plaquettaire *Agression de la muqueuse gastroduodénale	Association déconseillée
Tous	Méthotrexate	Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate	Déplacement de la méthotrexate de sa liaison protéique plasmatique	Contre-indication avec le méthotrexate à fortes doses
Phénylbutazone	Antidiabétiques oraux	Augmentation de l'effet hypoglycémiant des sulfamides	Déplacement de l'antidiabétique oral de sa liaison protéique plasmatique	Association déconseillée
Phénylbutazone	Phénytoïne	Risque de surcharge en phénytoïne	Déplacement de la phénytoïne de sa liaison protéique plasmatique	Association déconseillée
Tous	diurétiques	Insuffisance rénale aigue potentialisée par l'association à un IEC	Déshydratation	Association déconseillée
Tous	Lithium	Risque de surdosage en lithium	Diminution de l'élimination rénale du lithium	Contrôler le lithémie

*Seuls les noms commerciaux des spécialités princeps sont mentionnés. Les formes locales ne sont pas citées.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens

Modalités de prescription

Les AINS ayant de très larges indications, les molécules étant très nombreuses, le choix peut être difficile. Les 3 critères de choix d'un AINS sont l'efficacité, la tolérance et le coût. Concernant l'efficacité, il existe une susceptibilité individuelle qui justifie parfois des prescriptions multiples jusqu'à découvrir le bon AINS pour un patient donné.

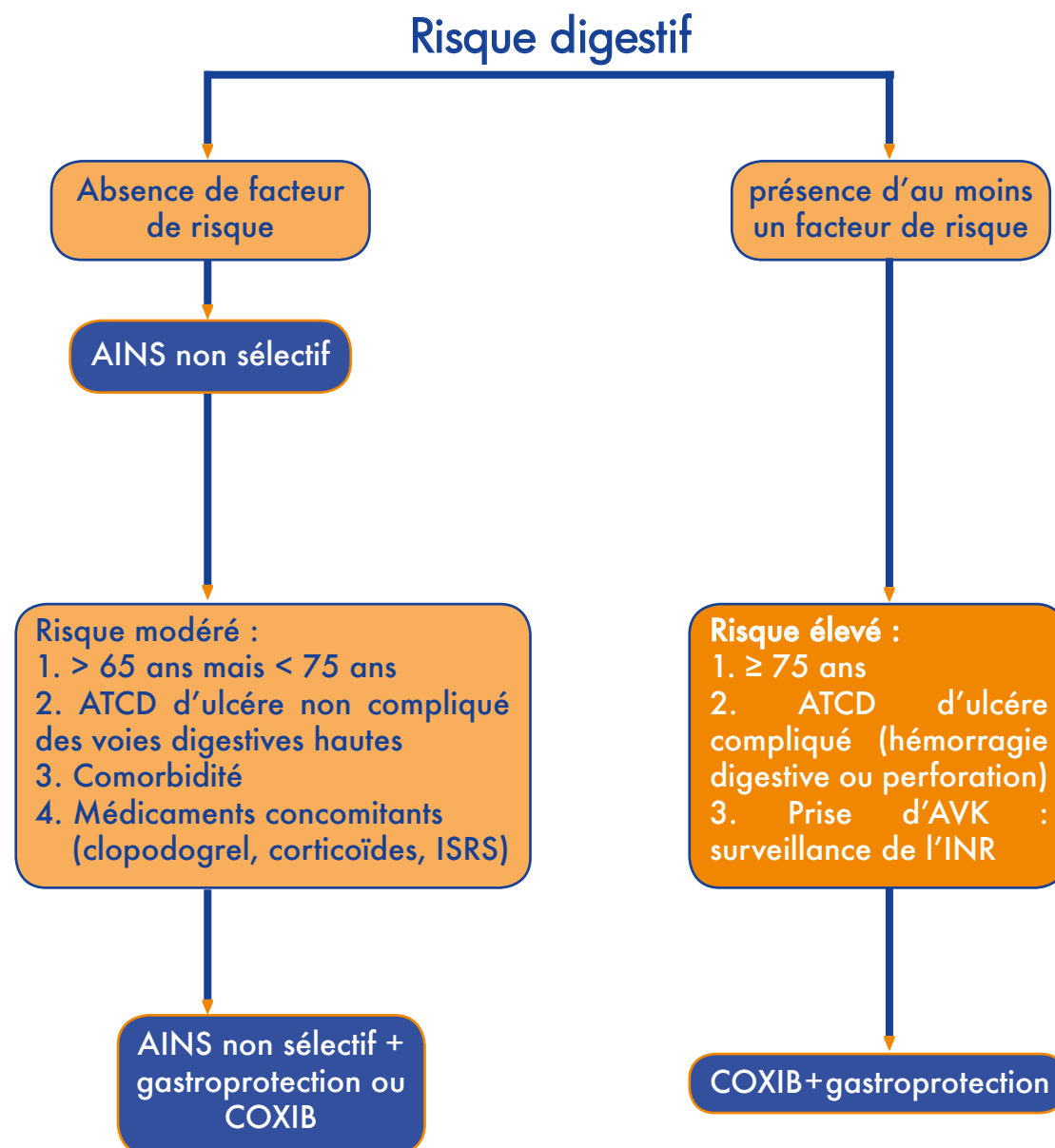
Concernant la tolérance et compte tenu de l'importance de la population traitée par les AINS et du taux élevé des complications graves qui leur sont dues, la prévention est une étape thérapeutique capitale. Cette prévention peut se concevoir en trois étapes :

La première est une étape de réflexion thérapeutique portant sur la nécessité de prescription d'un AINS et sur l'efficacité d'un traitement alternatif. La nécessité de prescription doit faire l'objet d'une estimation du rapport bénéfice/risque en fonction de l'existence de facteurs de risque (sujet âgé, polymédiqué, présence d'antécédents digestifs ou cardio-vasculaires). Un traitement alternatif aux AINS, consistant en des moyens non pharmacologiques (physiothérapie, rééducation fonctionnelle...) ou l'administration d'un antalgique non anti-inflammatoire comme le paracétamol, peut être préconisé dans l'arthrose symptomatique par exemple. L'excellente tolérance du paracétamol, lui vaut de s'imposer comme l'antalgique de première intention au cours des affections dégénératives de l'appareil locomoteur selon toutes les recommandations internationales.

Lorsque l'administration d'un AINS s'avère justifiée notamment lors d'affections inflammatoires douloureuses, la seconde étape consiste à respecter les impératifs de sécurité. Ils portent sur le respect des contre-indications absolues ou relatives, la prise en considération des interactions médicamenteuses (Tableau II), la proscription de l'association à un autre AINS salicylé ou non, et enfin le bon choix de l'AINS quant à sa durée d'action et sa relative bonne tolérance, ses posologie et durée d'utilisation minimale efficace.

La troisième et dernière étape repose sur l'évaluation des risques digestif, cardio-vasculaire et rénal (Figure 1).

Figure 1 : Algorithme de la prescription des AINS en pratique ^{9,10,11,12}



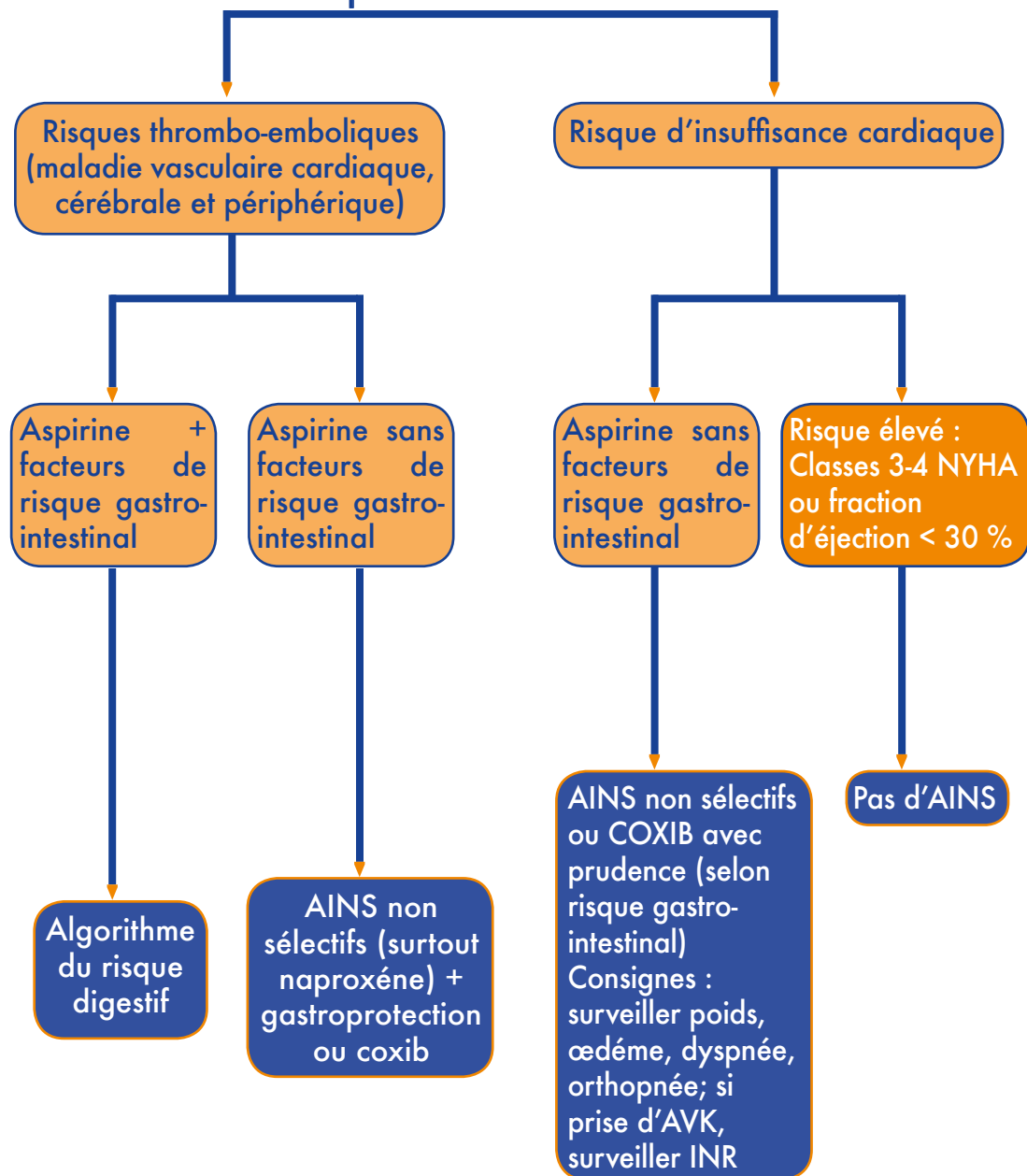
L'association de protecteurs gastriques au traitement AINS sera préconisée chez les sujets dont le risque gastro-intestinal est élevé. Il s'agit des patients âgés de plus de 65 ans, ceux qui ont des antécédents d'ulcère, les patients sous un traitement de corticoïdes par voie systémique, clopidogrel ou inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRSR). A noter que seuls les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) et le misoprostol ont l'AMM dans la prévention des accidents digestifs graves des AINS ; les antiacides, le sucralfate et les antiH2 ne faisant qu'améliorer symptomatiquement les effets mineurs. Il est important de savoir qu'aux AINS est associé un risque de complications au niveau du tube digestif bas que les gastroprotecteurs (IPP, misoprostol) ne préviennent pas. Les coxibs semblent présenter un risque de complications moins élevé à ce niveau. A noter que l'administration concomitante d'aspirine et d'un coxib limite considérablement les bénéfices du coxib en matière de protection gastro-intestinale.

Sur le risque cardio-vasculaire, il faut se souvenir que les AINS non sélectifs et les coxibs présentent un risque de complications cardiovasculaires similaire. L'administration d'un coxib commande les mêmes précautions que l'administration d'un AINS non sélectif. Les AINS non sélectifs et les coxibs ne sont pas des substituts de l'aspirine à faible dose administrée en prévention des accidents vasculaires. L'administration d'aspirine à faible dose doit être maintenue pour les patients à risque de maladies cardiovasculaires, même si elle augmente le risque de toxicité gastro-intestinale. Chez les patients à risque élevé d'insuffisance cardiaque, les AINS doivent être évités.

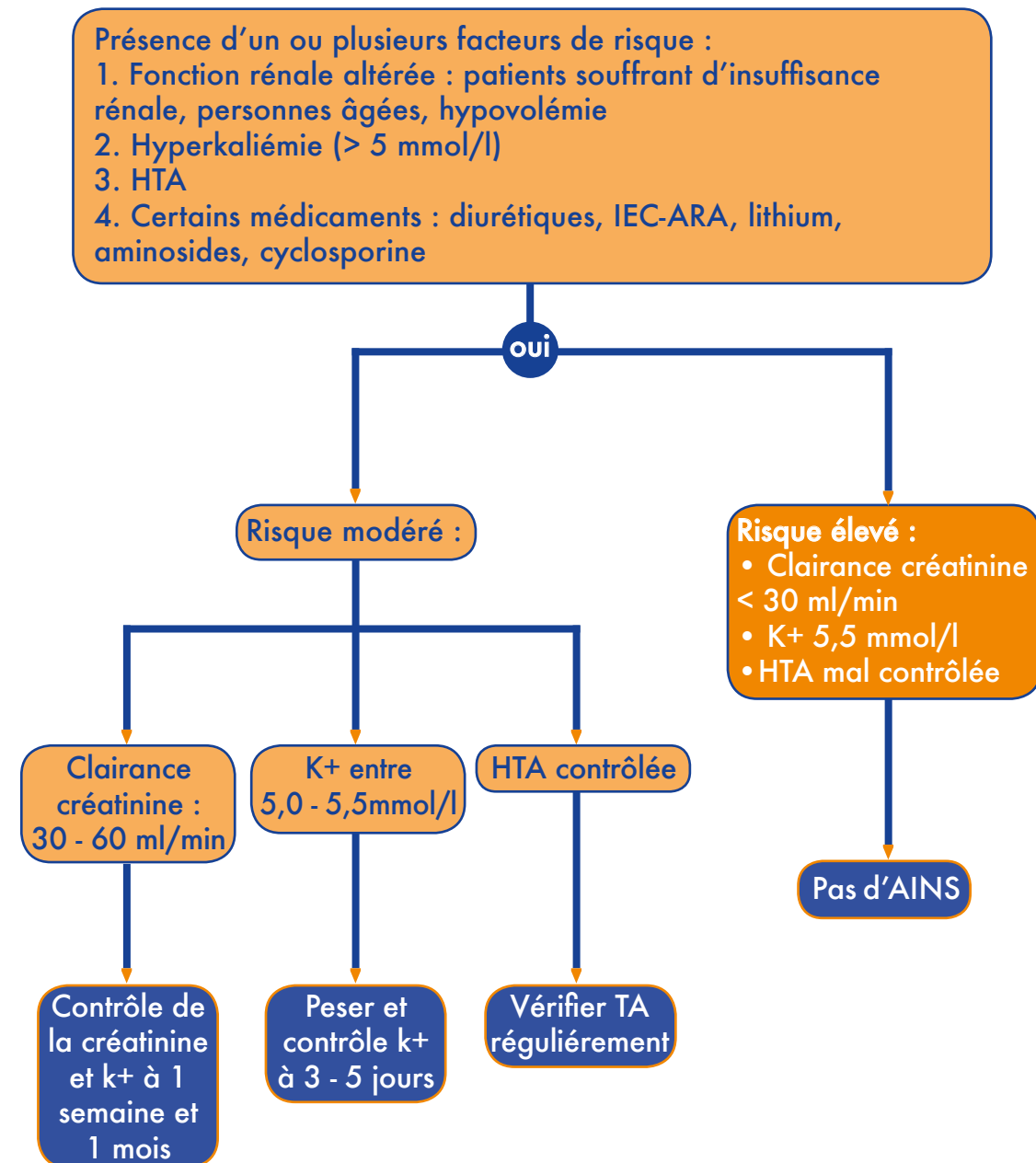
Concernant sur le risque rénal, les AINS non sélectifs et les coxibs présentent un risque de complications rénales similaire. Les complications électrolytiques et l'insuffisance rénale peuvent survenir rapidement après le début de l'administration d'AINS non sélectifs ou de coxibs.

Avant de prescrire un AINS (non sélectif ou coxib), on doit s'assurer que le patient ne consomme pas d'AINS offert en vente libre. La créatinine sérique est insuffisante pour évaluer la fonction rénale. L'estimation de la clairance de la créatinine se fait à l'aide de la formule de Cockcroft et Gault, où l'on considère le poids, l'âge et le sexe. Le dosage et l'efficacité de tous les médicaments éliminés par voie rénale doivent être surveillés. Entre autres, la lithémie d'un patient traité au lithium doit absolument être vérifiée au début du traitement par AINS, quand il y a modification de ce traitement et au moment où cesse le traitement.

Risque cardio-vasculaire



Risque rénal



Conclusion et recommandations

Les AINS sont les médicaments les plus prescrits au monde et soulagent quotidiennement des millions de personnes. C'est une classe thérapeutique très utile et très efficace pour soulager de nombreux états douloureux aigus et chroniques. Leurs effets secondaires graves sont pour la plupart évitables et leur utilisation pourrait être plus sécurisée si leur prescription cessait d'être banalisée et que l'on apprécie et respecte leur rapport bénéfice/risque. Le cas clinique présenté est celui d'un sujet âgé ayant des antécédents à prendre en compte pour la prescription des AINS (l'asthme et la cardiopathie ischémique) et des interactions médicamenteuses potentielles. En outre la pathologie indiquant la prescription des AINS peut être gérée autrement : traitements locaux (infiltrations, acide hyaluronique), traitements non médicamenteux (repos et décharge, port de canne, rééducation ...etc). De ce fait, il est préférable dans ce cas de ne pas prescrire du tout d'AINS. Si le patient ne s'améliore pas du tout et que l'AINS devient utile, le naproxène sera préféré pour une très courte durée (huit jours) sous couverture d'un IPP.

Références

1. Conaghan PG. A turbulent decade for NSAIDs: update on current concepts of classification, epidemiology, comparative efficacy, and toxicity. *Rheumatology international* 2012;32:1491-502.
2. Bahadur S, Keshri L, Pathak K. Adverse drug reactions and safety considerations of NSAIDs: clinical analysis. *Current drug safety* 2011;6:310-7.
3. Moore N, Pollack C, Butkerait P. Adverse drug reactions and drug-drug interactions with over-the-counter NSAIDs. *Therapeutics and clinical risk management* 2015;11:1061-75.
4. Crofford LJ. Use of NSAIDs in treating patients with arthritis. *Arthritis research & therapy* 2013;15 Suppl 3:S2.
5. Castellsague J, Riera-Guardia N, Calingaert B, et al. Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project). *Drug safety* 2012;35:1127-46.
6. Singh G. Gastrointestinal complications of prescription and over-the-counter nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a view from the ARAMIS database. *Arthritis, Rheumatism, and Aging Medical Information System. Am J Ther* 2000;7:115-21.
7. Thiagarajan P, Jankowski JA. Aspirin and NSAIDs; benefits and harms for the gut. *Best practice & research Clinical gastroenterology* 2012;26:197-206.
8. Yuhara H, Corley DA, Nakahara F, et al. Aspirin and non-aspirin NSAIDs increase risk of colonic diverticular bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Journal of gastroenterology* 2014;49:992-1000.
9. Salvo F, Antoniazzi S, Duong M, et al. Cardiovascular events associated with the long-term use of NSAIDs: a review of randomized controlled trials and observational studies. *Expert opinion on drug safety* 2014;13:573-85.
10. Stepensky D, Rimon G. Competition between low-dose aspirin and other NSAIDs for COX-1 binding and its clinical consequences for the drugs' antiplatelet effects. *Expert opinion on drug metabolism & toxicology* 2015;11:41-52.
11. Sherve K, Gerard CJ, Neher JO, St Anna L. Cardiovascular effects of NSAIDs. *American family physician* 2014;90:Online.
12. Gargiulo G, Capodanno D, Longo G, Capranzano P, Tamburino C. Updates on NSAIDs in patients with and without coronary artery disease: pitfalls, interactions and cardiovascular outcomes. *Expert review of cardiovascular therapy* 2014;12:1185-203.



L'auteur aborde dans ce livre quelques unes des pathologies classiques de la rhumatologie à partir de cas cliniques typiques vus régulièrement dans la consultation de tous les jours. Ce livre a pour principale ambition de combler le fossé entre l'enseignement théorique et la pratique réelle quotidienne. Ainsi, ce deuxième tome traite de la polyarthrite rhumatoïde débutante, de la fibromyalgie, du canal lombaire rétréci, de la conduite diagnostique devant une douleur du poignet, de la goutte, de la coxarthrose et de la prescription des AINS en pratique. Chaque chapitre se termine par la conduite à tenir en pratique et les recommandations concernant le cas clinique présenté en début de chapitre. L'ouvrage a été conçu comme un outil pratique à la disposition de l'ensemble des médecins généralistes, des étudiants en médecine, mais aussi à tous les médecins s'intéressants aux pathologies de l'appareil locomoteur.

CAS PRATIQUES EN RHUMATOLOGIE

Pr. Abdellah El Maghraoui



SANOFI

Imprimé avec le soutien des Laboratoires SANOFI