

Arthrose

Osteoarthritis

Damien Loeuille*



Physiopathologie

Production d'ARNm de l'IL-6 et du TNF α par les cellules médullaires CD34 arthrosiques

La lésion de l'os trabéculaire (*Bone Marrow Lesion [BML]*) en IRM a été impliquée dans la physiopathologie de l'arthrose parce qu'elle joue un rôle délétère sur la douleur et la destruction articulaire. Dans ce travail, une ponction de la moelle osseuse a été effectuée pendant l'anesthésie générale chez des patients qui devaient bénéficier d'un remplacement prothétique (16 sujets arthrosiques et 30 patients ayant une polyarthrite rhumatoïde [PR]). Les 10 prélèvements obtenus chez des sujets sains ont été réalisés lors d'une autre opération.

Il existe une augmentation d'expression de l'ARNm de l'IL-6 et du TNF α dans la PR et – à un niveau identique –, dans l'arthrose par rapport au placebo. En revanche, les marqueurs NF κ B1, de la protéine de liaison du FK506 et du facteur 5 de Krüppel (facteur d'expression de gènes) sont significativement plus

élevés dans les cellules CD34+ de PR, témoignant d'un profil d'expression des cellules de PR différent de celui des cellules arthrosiques. Ces résultats font suggérer l'expression de ces 2 cytokines au sein de l'os trabéculaire et éventuellement au sein des lésions de l'os trabéculaire en IRM au cours de l'arthrose et de la PR (S. Hirohata, 1771).

Rôle de la leptine et de l'adiponectine dans la chondrolyse

Les adipocytokines sont des protéines synthétisées par le tissu graisseux. Elles pourraient jouer un rôle dans l'arthrose en favorisant la destruction d'articulations non portantes (arthrose digitale).

Parmi ces adipocytokines, la leptine joue un rôle important en favorisant la satiété et la consommation énergétique. Dans l'arthrose, cette protéine se trouve en quantité importante et pourrait avoir un effet anabolique sur le cartilage via l'IGF-1 et le TGF β . Pour l'adiponectine, les résultats convergent plutôt vers une action catabolique sur le cartilage en induisant la production de monoxyde d'azote (NO) et en augmentant l'expression d'IL-6 et des MMP 3 et 6 (*figure 1*).

La leptine et l'adiponectine augmentent la production de MMP et d'IL-6 sur les explants de cartilage. La leptine induit la production de MMP 1, 3 et 13 et celle de l'IL-6 par les voies de signalisation MAP-kinase et JNK (*Jun N-terminal kinase*). L'adiponectine augmente également l'IL-6, la MMP 1 et la MMP 3 par la voie p38. Dans le liquide synovial, la concentration de leptine est corrélée à la concentration de MMP 3 ($r = 0,51$; $p < 0,001$), de MMP 1 ($r = 0,41$; $p < 0,001$) et d'IL-6 ($r = 0,33$; $p < 0,002$). L'association est également observée pour l'adiponectine et l'IL-6, les MMP 1 et 3, mais à un plus faible degré (K. Vuolteenaho, 1786).

* Service de rhumatologie, hôpital Brabois, CHU de Nancy.

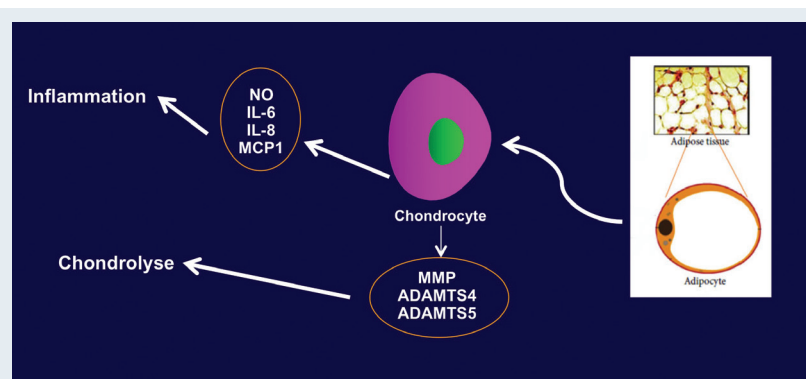


Figure 1. Rôle des adipocytokines dans l'arthrose.

Points forts⁺⁺

Physiopathologie. La leptine et l'adiponectine favorisent la chondrolyse via la production d'IL-6 et de MMP.

Clinique. Dans l'arthrose fémoropatellaire, l'atteinte médiale prédomine sur l'atteinte latérale quelle que soit la déformation frontale du genou observée. L'existence de lésions osseuses ou méniscales situées à proximité des lésions chondrales favorise leur progression. La synovite et les lésions osseuses en IRM sont corrélées au nombre d'articulations douloureuses dans l'arthrose digitale. Les patients souffrant de lombalgies chroniques avec des lésions IRM de type Modic 1 présentent une symptomatologie inflammatoire et une bonne réponse aux corticoïdes.

Traitements. Le régime sévère et la marche réduisent la douleur et améliorent la fonction (près de 50 % dans la gonarthrose des sujets en surpoids ou obèses). Le tanézumab a une efficacité symptomatique et fonctionnelle supérieure à celle de la morphine ou des AINS mais présente des effets indésirables non négligeables.

Anomalies de la sensibilité centrale et périphérique dans la gonarthrose

L'origine des manifestations douloureuses est mal connue dans l'arthrose. Des stimuli inflammatoires et mécaniques contribuent à l'activation des nocicepteurs qui pourraient participer à une hypersensibilité locale (hypersensibilisation périphérique), mais également centrale (hypersensibilisation centrale). La résultante de cette hypersensibilité est un abaissement du seuil de la douleur.

Dans ce travail effectué dans la cohorte MOST (*Multicenter Osteoarthritis Study*), les patients bénéficient d'un bilan clinique et radiographique ainsi que d'une évaluation de l'hypersensibilisation provoquée par une pression sur la rotule mesurée par un algomètre à la fois sur le site douloureux (hypersensibilisation périphérique) et sur un site dépourvu de toute douleur, comme le poignet, afin de déterminer le niveau d'hypersensibilisation centrale. La pression est augmentée progressivement jusqu'au seuil ressenti comme douloureux. La sévérité structurale est déterminée par le score de Kellgren et Lawrence. Dans cette étude sont évaluées à la fois l'existence d'une hypersensibilité centrale (pression au poignet) et celle d'une sensibilité périphérique (pression au genou) dans la gonarthrose, en fonction de l'intensité de la douleur arthrosique mesurée par EVA.

Au total, pour 2 033 patients étudiés, 3 823 mesures ont été effectuées. La population est la suivante : patients âgés en moyenne de 68 ± 8 ans, IMC de

31 kg/m² et 60 % de femmes. La force de pression exercée avant la survenue d'une douleur est comprise entre 0,38 et 9 kg/cm² au poignet et entre 0,30 et 9 kg/cm² au genou. On considère la force de pression la plus élevée comme la valeur de référence (9 kg/cm² au genou et au poignet). Le plus faible tertile de pression mesuré au poignet est associé à l'intensité de la douleur de l'arthrose (EVA douleur) confirmant une hypersensibilité centrale (**tableau I**).

Au genou, la même relation est observée entre le plus faible tertile de pression mesuré et l'intensité des manifestations arthrosiques (EVA douleur), confirmant ainsi une hypersensibilisation périphérique. Il existe dans la gonarthrose une hypersensibilisation à la fois périphérique et centrale de la douleur (*T. Neogi, 1627*).

Clinique

Prédominance de l'atteinte médiale dans l'arthrose fémoropatellaire.

L'atteinte fémoropatellaire est fréquente, avec une localisation pressentie le plus souvent sur la facette latérale. Les contraintes fémoropatellaires dépendent également des déformations frontales de l'articulation fémorotibiale. Ainsi, en cas de genu valgum, le stress mécanique prédomine sur le compartiment fémoropatellaire latéral et, en cas de genu varum, sur la facette médiale, (**figure 2, p. 54**).

Tableau I. Corrélation entre la prévalence de l'hypersensibilisation périphérique (genou) et de l'hypersensibilisation centrale (poignet) et l'intensité de la douleur dans la gonarthrose.

	Prévalence (%)	Odds-ratio	Odds-ratio ajusté
Rotule			
Pression faible	32	2,1	1,5 (1,2-2,0)
Pression modérée	21	1,2	1,0 (0,8-1,3)
Pression forte (valeur de référence)	18	1,0	1,0 (référence)
p pour la tendance			0,001
Poignet			
Pression faible	27	1,6	1,3 (1,0-1,7)
Pression modérée	25	1,4	1,4 (1,1-1,8)
Pression forte (valeur de référence)	20	1,0	1,0 (référence)
p pour la tendance			0,03

Mots-clés

Adiponectine
IRM et
chondropathies
Tanézumab
Calcitonine orale

Highlights

Pathophysiology. Adiponectin and leptin are associated to chondrolysis via IL-6 and MMP production.

Clinical aspects. In femoropatellar OA, prevalence of medial chondral lesions is more observed compared to lateral chondral lesion. Bone marrow and menisci lesions localized near focal chondral lesions increased chondrolysis. In hand OA, synovitis and BML on MRI are well correlated to the number of painful hand joints. In patient with low back pain, Modic 1 lesion on MRI is related to inflammatory back pain and good response to corticosteroid treatment.

Treatments. Diet and walking reduced pain and increased function (50%) in overweighted patients with knee OA.

Compared to NSAID and morphin, tanezumab is more efficient on pain in knee and hip OA and chronic back pain.

Keywords

Adiponectin
MRI and cartilage lesions
Tanezumab
Oral calcitonin

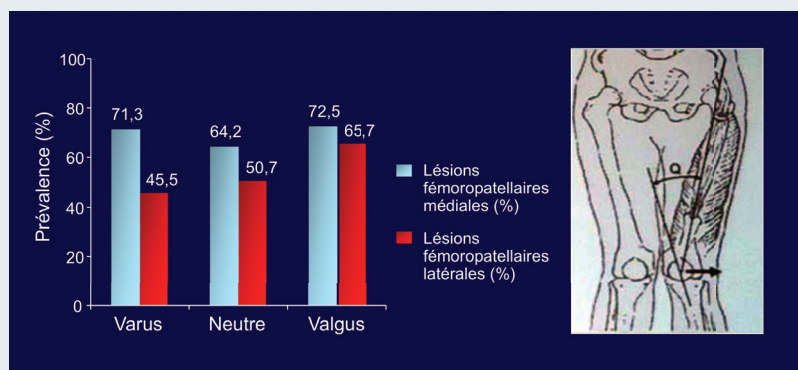


Figure 2. Stress de la facette latérale en genu valgum. Prévalence des lésions chondrales en IRM au cours de l'arthrose fémoropatellaire.

Tableau II. Lésion focale et progression structurale en IRM : association en fonction de la présence ou non de facteurs de risque adjacents (lésions méniscales et lésions trabéculaires de l'os).

Région cible des lésions cartilagineuses et facteurs de risques associés	Risque de progression (%)
Région cible avec perte de cartilage et sans facteur associé de progression (%) OR de référence	375 (4,4) 1,0
Région cible avec perte de cartilage et 1 facteur associé de progression (%) OR ajusté (IC ₉₅)	268 (10,9) 2,53 (2,03-3,15)*
Région cible avec perte de cartilage et 2 facteurs associés de progression OR ajusté (IC ₉₅)	338 (18,2) 4,32 (3,42-5,47)*
Région cible avec perte de cartilage et 3 facteurs associés de progression OR ajusté (IC ₉₅)	138 (22,7) 5,30 (3,95-7,12)*
p pour la tendance	< 0,0001

* $p < 0,0001$

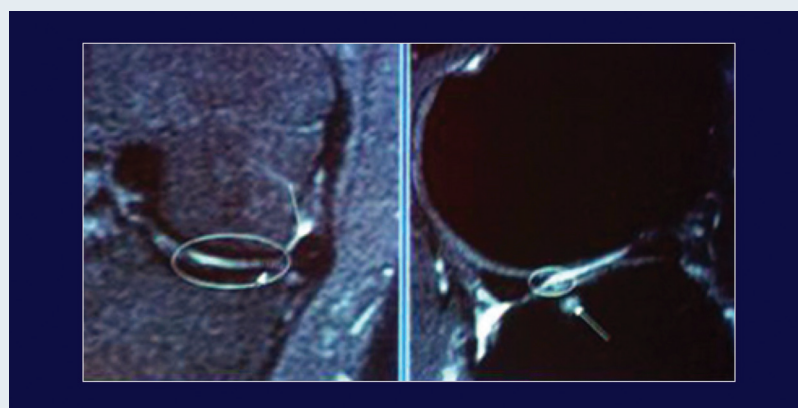


Figure 3. Lésion cartilagineuse du plateau tibial et luxation méniscale latérale.

En reprenant les données IRM de 3 cohortes (MOST, BOKS, FOA), les auteurs ont évalué la prévalence et la sévérité des lésions chondrales patellaire et trochléaire sur des IRM de genoux par le score de WORMS. Les déformations en genu valgum et genu varum sont définies par un angle supérieur à 182° et inférieur à 178°, respectivement. Les lésions fémoropatellaires médiales prédominent sur les lésions fémoropatellaires latérales. Toutes déformations frontales confondues, les lésions chondrales prédominent dans le compartiment fémoropatellaire médial. En cas de déformation en genu valgum, les lésions chondrales les plus sévères (WORMS > 4) sont légèrement plus fréquentes dans le compartiment latéral que sur le versant fémoropatellaire médial. Dans cette étude, les caractéristiques morphologiques de dysplasies fémoropatellaires, de la taille de la rotule et de son positionnement (alta ou non) n'ont pas été étudiées et ne remettent pas en cause ces résultats.

Contrairement à une idée reçue et enseignée, les lésions médiales sont plus fréquentes au cours de l'arthrose fémoropatellaire. En cas de symptomatologie normale à la radiographie, une IRM semble justifiée pour guider la rééducation. En effet, une atteinte médiale doit conduire à un renforcement isométrique du vaste externe pour favoriser le recentrage rotulien. Pour l'atteinte fémoropatellaire latérale, un renforcement du vaste interne est conseillé (K.D. Gross, 1624).

Facteurs prédictifs de la progression des lésions focales du cartilage en IRM

Les lésions focales du cartilage font le lit de la maladie arthrosique et définissent en IRM les premières lésions structurales de la maladie arthrosique. Il est par ailleurs connu que l'œdème osseux et les luxations méniscales locorégionales sont les principaux facteurs associés à la chondrolyse locale en IRM, en particulier dans les zones portantes.

Le but de cette étude, réalisée sur la cohorte MOST, était de déterminer les facteurs de progression structurale des lésions chondrales en IRM. L'analyse a été effectuée avec des acquisitions axiales, sagittales et frontales T2 permettant une approche semi-quantitative des lésions cartilagineuses, de l'œdème osseux et des lésions méniscales (luxation et lésion méniscale) par le score de WORMS sur 2 examens IRM espacés de 30 mois. La progression cartilagineuse était définie par une progression d'un grade de la région cible selon

le score de WORMS. Ces régions cibles ont par la suite été analysées en fonction de la présence ou non de lésions osseuses et de lésions méniscales IRM (luxation et lésion) [tableau II et figure 3].

Au total, près de 13 524 régions (1 365 genoux) ont été identifiées, 1 119 ont progressé à 30 mois. La valeur de référence était une lésion du cartilage sans autre lésion associée. La progression des lésions focales était plus importante chez les patients présentant des lésions méniscales et osseuses à proximité. En fonction de la présence de 1, de 2 ou de 3 lésions de proximité associées (F. Roemer, 1616), l'odds-ratio (OR) mesurant l'aggravation d'une lésion focale du cartilage était de 2,5, de 4,3 et de 5,3 respectivement.

Arthrose digitale symptomatique et lésion IRM

Dans cette étude hollandaise, les auteurs ont caractérisé des lésions IRM associées aux manifestations symptomatiques dans l'arthrose digitale.

Quatre-vingt-cinq patients souffrant d'arthrose digitale – (91% de femmes) âgés en moyenne de $68,9 \pm 8$ ans – ont bénéficié d'un examen IRM de la main dominante. Après un examen portant sur le nombre d'articulations douloureuses (NAD), le recueil des données algofonctionnelles (AUSCAN [AUStralian CANadian osteoarthritis hand index] douleur et fonction, FIHOA [indice fonctionnel de l'ostéarthropathie hypertrophique (Functional Index of HOA)] et AIMS-2 [Arthritis Impact Measurement Scale 2]) et de la force de serrage, chaque patient a bénéficié d'une évaluation radiographique (score de Kellgren et Lawrence) et d'une IRM semi-quantitative portant sur les paramètres suivants : synovite et hypersignal T2 de l'os trabéculaire. L'objectif de cette étude était de déterminer l'association entre les différentes caractéristiques algiques (NAD, AUSCAN, FIHOA, AIMS-2) ou fonctionnelles (AUSCAN, FIHOA, AIMS et force de serrage) et les données IRM, après un ajustement sur l'âge et sur le sexe. En analyse univariée, la présence des anomalies IRM était corrélée aux douleurs digitales lors de la palpation. Dans l'analyse finale, la synovite de stade modéré à sévère (OR = 1,8 ; $p = 0,02$) et l'œdème osseux (OR = 1,8 ; $p = 0,07$) restaient associés aux manifestations douloureuses après un ajustement sur la sévérité structurale radiographique. Le score IRM cumulé des anomalies observées (synovite et œdème) était rapporté au nombre d'articulations détruites. Le score des ostéophytes était associé au score algofonctionnel (FIHOA) et à la force de serrage. La déformation digitale (désaxation) était

reliée au score AIMS-2 des mains et doigts alors qu'aucune relation n'a été retrouvée pour le score AUSCAN, plus généralement utilisé. Sur ces IRM des mains, l'épaisseur du cartilage digital (300 à 500 μm) était trop fine pour être correctement évaluée en IRM (résolution spatiale de 500 μm) [I.K. Haugen, 1623].

Expression clinique des Modic 1 dans les lombalgies chroniques

Au sein des lombalgies, les lésions Modic 1 se définissent par une réaction inflammatoire des plateaux vertébraux, associée à une discopathie adjacente. Le but de cette étude française multicentrique était d'évaluer les caractéristiques cliniques des patients lombalgiques chroniques présentant une lésion de type Modic 1 aux patients présentant des lombalgies chroniques sans atteinte inflammatoire IRM. Il s'agit d'une étude cas-témoins où les patients inclus de façon prospective étaient appariés selon l'âge et le sexe. Ils ne devaient pas avoir de lomboradiculalgie associée et l'examen IRM ne devait pas excéder 6 mois. Les données recueillies sont les suivantes : l'âge, le sexe, les caractéristiques démographiques (sédentaire ou non, profession), les caractéristiques de la douleur (questionnaire Dallas de la douleur [DPQ]), la présence ou non d'un rythme inflammatoire de la douleur (douleur maximale au réveil, réveil nocturne, dérouillage matinal supérieur à 60 minutes), la prise de médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et de corticoïdes et l'examen clinique. Le nombre nécessaire de patients pour les 2 groupes a été calculé à 60.

En analyse multivariée, les patients avec une lésion IRM Modic 1 étaient significativement moins sédentaires (OR = 0,22 ; IC₉₅ : 0,04-0,93), plus douloureux lors d'une hyperextension rachidienne (OR = 11,2 ; IC₉₅ : 3,1-40,4) et ils présentaient un rythme inflammatoire de leurs douleurs (OR = 4,5 ; IC₉₅ : 1,2-16,9) [figure 4, p. 56]. Ces lésions de type MODIC 1 avaient une meilleure réponse aux corticoïdes oraux (dose non précisée) [F. Bailly, 1068].

Traitement

Le régime et l'exercice physique ont un effet symptomatique et fonctionnel dans la gonarthrose du sujet en surpoids sur une période de 18 mois

Le but de ce travail était d'évaluer l'efficacité sur une longue période de l'effet couplé d'un régime sévère

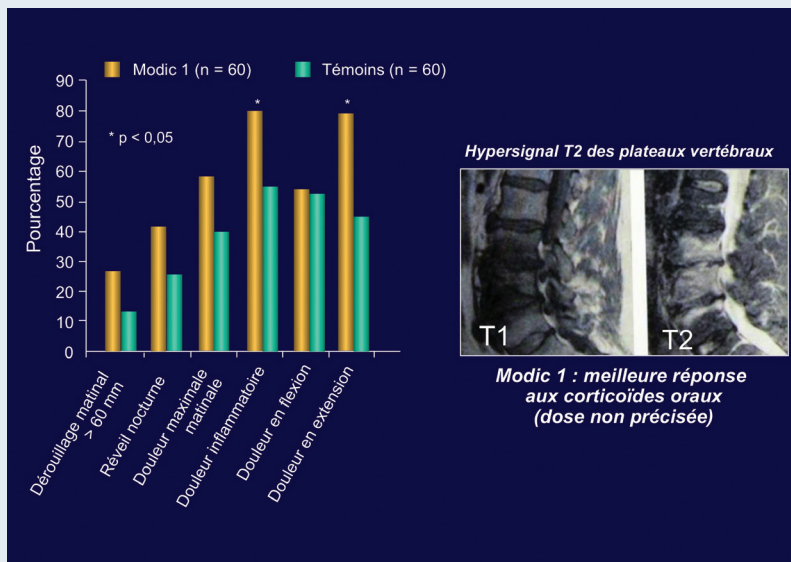


Figure 4. Principales caractéristiques cliniques des patients ayant une lombalgie chronique avec une lésion de type Modic 1 en IRM.

– avec une réduction de 10 % du poids à 18 mois – et de l'activité physique (20 mn × 3/sem.) par rapport au régime seul ou à une activité physique seule. Il s'agit d'une étude prospective, en simple aveugle, randomisée et contrôlée. Les critères d'inclusion étaient les suivants : patients âgés de plus de 55 ans, avec un IMC ≥ 27 et $\leq 40,5$ kg/m², une arthrose radiographique (Kellgren et Lawrence ≥ 2) et la possibilité de poursuivre le traitement antalgique habituel. L'activité physique consistait en la réalisation d'exercices de marche : 15 mn × 3/sem. Le suivi diététique était réalisé chaque semaine au cours des 6 premiers mois, puis toutes les 2 semaines, par la suite. Le régime était sévère, à raison de 800 à 1000 calories par jour.

Quatre cent cinquante-quatre patients ont été inclus dans 3 groupes : 150 patients dans le groupe régime seul et 152 dans les groupes exercices seul et exercices + régime. Il s'agissait de patients âgés en moyenne de 65 ans, dont 72 % de femmes, avec un IMC moyen de 33,6 kg/m². Les résultats à 18 mois montrent une perte de 11,4 % de poids dans le groupe régime et exercices, de 10,5 % dans le groupe régime seul et de 2 % dans le groupe exercices seul. Les patients du groupe exercices + régime ont perdu plus de masse grasse que ceux du groupe régime seul (18 % contre 13 %). On observait une diminution de la douleur de 51 %, de 28 % et de 27 % dans les groupes exercices + régime, régime seul et exercices seul, respectivement. Sur le plan fonctionnel, l'amélioration était de 47 % pour le

groupe régimes + exercice, contre 26 % et 30 % pour les groupes exercices et régime, respectivement. La vitesse de marche était augmentée de 10 % dans les 2 groupes exercice. Tous les groupes amélioraient la vitesse de marche (S.P. Messier, 722).

Effet symptomatique et structural de la distraction articulaire dans la gonarthrose : résultats à 2 ans

La distraction articulaire est un traitement de la prise en charge de la gonarthrose au stade préchirurgical. Cette technique réalisée chez un petit nombre de patients jeunes souffrant de gonarthrose de stade chirurgical a été présentée il y a 2 ans avec un suivi à 1 an. Cette technique repose sur une décharge partielle, par distraction, effectuée sur une durée de 2 mois. Dans ce travail, l'équipe hollandaise a présenté les résultats cliniques, radiographiques, d'IRM et biologiques (marqueurs biologiques) à 2 ans de 20 malades.

Sur une population jeune (45 ans), le WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) total s'améliorait de 42 % et l'EVA douleur diminuait de 78 à 23 mm. La mesure du pincement de l'interligne minimal passait de $1,0 \pm 0,3$ à $1,8 \pm 0,3$ ($p < 0,05$). L'IRM montrait une augmentation de l'épaisseur moyenne du cartilage de $2,4 \pm 0,1$ à $2,8 \pm 0,1$ et une diminution du pourcentage de surface des régions d'os sous-chondrales mises à nu : de 22 ± 5 (à J0) à 8 ± 2 (à 2 ans) [$p < 0,05$]. L'étude par biomarqueurs montrait un profil en faveur de la synthèse de cartilage avec une augmentation du rapport PIIANP/CTXII ($p < 0,003$). Cette étude confirme le maintien de l'efficacité clinique et structurale du traitement par distraction dans les formes préchirurgicales de gonarthrose (K. Wiegant, 827).

Calcitonine dans la gonarthrose : effet symptomatique et structural modeste

La calcitonine possède un effet anabolique sur le cartilage en favorisant la synthèse de protéoglycanes et de collagène via un récepteur chondrocytaire spécifique. De plus, cette molécule possède une action antirésorptive sur l'os dans des modèles expérimentaux, chez le rat. Dans le but d'évaluer l'effet structural et symptomatique de la calcitonine orale (oCT) dans la gonarthrose, une étude multicentrique, en double aveugle, sur

une période de 2 ans, a inclus 1169 patients âgés de 50 à 80 ans, avec un IMC de 28,9 kg/m². La randomisation a été effectuée avec un rapport 1:1 de 0,8 mg × 2/j d'oCT contre placebo. Au cours de la période, les patients pouvaient poursuivre leur traitement antalgique. L'objectif principal était d'évaluer la vitesse de pincement de l'interligne articulaire et le WOMAC douleur et fonction à 24 mois. Les objectifs secondaires étaient le WOMAC raideur, l'évaluation globale de la maladie par le malade et le médecin, la perte de cartilage en IRM et l'évolution des marqueurs biologiques du remodelage osseux et cartilagineux mesurés dans le sérum. La tolérance et les effets indésirables des traitements ont été recueillis.

Les résultats en intention de traiter montrent que les 2 groupes étaient bien appariés sur les données cliniques et structurales. L'oCT n'a pas permis de réduire le pincement de l'interligne articulaire entre les 2 groupes à 24 mois. Cependant, les patients traités par oCT présentaient une baisse réduite du volume cartilagineux dans le compartiment fémoro-tibial médial: -4,5 % contre -7 % dans le groupe placebo ($p = 0,006$). Sur le plan clinique, l'oCT réduisait significativement le WOMAC douleur de -115 (4,9) contre -94,9 (4,8) dans le groupe placebo ($p = 0,002$) et le WOMAC fonction de -338,7 (16,7) contre -283,0 (15,8) [$p = 0,013$]. L'amélioration clinique jugée par le patient et le médecin était également significativement observée pour l'oCT. Les marqueurs de dégradation du cartilage (CTX-II) et de l'os (CTX-I) étaient significativement abaissés dans le groupe oCT contre placebo.

En revanche, le taux d'arrêt de traitement était plus élevé dans le groupe oCT (33 % contre 23 % dans le groupe placebo), notamment en raison d'effets indésirables plus importants (19,5 % contre 5,8 % dans le groupe placebo). Les principaux effets indésirables observés dans le groupe oCT étaient des flushs (17,8 % contre 4,1 %), des nausées (14 % contre 3,1 %) des dyspepsies (10,1 % contre 4,5 %) et des diarrhées (9,6 % contre 4,3 %). Une immunogénicité a été notée dans le groupe oCT (17,4 % contre 1,6 % dans le groupe placebo). À 24 mois, au vu de ces résultats, l'oCT présentait un effet structural modeste, observé uniquement sur l'IRM et pas sur la radiographie. L'oCT apportait un gain symptomatique et fonctionnel modeste de 21,3 % et de 19,4 %, respectivement. De plus, ce traitement était relativement mal toléré cliniquement, entraînant un plus grand nombre de patients sortis d'étude et de manifestations d'effets indésirables (M.A. Krasdal, LBA9).

Pilates et lombalgie chronique

La lombalgie est devenue un problème de santé publique, sa prévalence est en effet de 70 à 85 %. La lombalgie constitue le deuxième motif de consultation auprès d'un médecin généraliste. La prise en charge thérapeutique repose sur des traitements pharmacologiques et non pharmacologiques qui ont montré une efficacité modeste.

Dans ce travail, une équipe brésilienne a évalué l'efficacité d'un programme Pilates sur la douleur, sur la fonction, sur la qualité de vie et sur la consommation d'antalgiques par rapport au placebo dans la lombalgie chronique. Pour être inclus, les patients devaient être âgés de plus de 18 ans et de moins de 65 ans, avoir un niveau de douleur compris entre 4 et 8 sur une EVA douleur. Les critères d'exclusion étaient la présence d'une autre étiologie de lombalgie, d'une fibromyalgie, d'une activité physique avec une fréquence hebdomadaire supérieure à 3 et d'un IMC supérieur à 30 kg/m². Soixante patients ont été randomisés dans un programme Pilates sur tapis ($n = 30$) et un groupe poursuivant sa prise en charge habituelle ($n = 30$). Les patients du groupe Pilates ont eu un programme d'au moins 2 séances de 50 minutes par semaine. Les patients ont été évalués sur la douleur (EVA douleur), sur la fonction avec le questionnaire de Roland-Morris (RMDQ), sur la qualité de vie (SF-36) et sur la consommation médicamenteuse à 45 et à 90 jours. La distribution des paramètres cliniques était homogène entre les groupes. Les patients du groupe Pilates présentaient une amélioration significative du score de douleur, du score fonctionnel, de leur qualité de vie – sur l'ensemble des domaines: mental, douleur et vitalité – et de leur consommation médicamenteuse. Cette méthode semble être une bonne alternative dans la prise en charge thérapeutique de la lombalgie chronique (*J. Natour, 1067*).

Lombalgie chronique et tanézumab : efficacité et tolérance contre naproxène et placebo

La présence du facteur de croissance nerveux (NGF) est associée à une augmentation de la nociception. Le tanézumab est un anticorps humanisé qui inhibe le NGF avec une forte affinité. Ce traitement antalgique a été évalué dans la lombalgie chronique. Il s'agit d'une étude en double aveugle, contrôlée et randomisée tanézumab (5, 10 et 20 mg) en sous-cutanée à J0 et à S8, contre naproxène 1 000 mg/j et placebo.

Les critères d'inclusion étaient les suivants : lombalgie évoluant depuis plus de 3 mois, recevant un traitement d'antalgiques au moins 4 jours par semaine, une EVA douleur supérieure à 4 et une évaluation patient jugée faible, mauvaise et très mauvaise. Les critères secondaires étaient le questionnaire fonctionnel de Roland-Morris et l'EVA global du patient. Les critères d'exclusion étaient l'absence de radiculalgie dans les 2 ans, une fracture vertébrale, des troubles neurologiques, cardiaques ou psychologiques et une contre-indication à l'utilisation d'AINS. L'objectif principal était l'évaluation de l'efficacité et de la tolérance du tanézumab comparativement au naproxène et au placebo dans la lombalgie chronique sur l'EVA douleur quotidienne à 16 semaines avec une analyse en intention de traiter.

Dans cette étude, 1 347 patient avaient été inclus, 230 dans le groupe placebo, 231 dans le groupe tanézumab 5 mg, 295 dans le groupe tanézumab 10 mg, le groupe tanézumab 20 mg et le groupe naproxène. La population, à prédominance féminine et âgée en moyenne de 52 ans, présentait une durée moyenne de la maladie de 11 ans. À J0, l'EVA douleur était en moyenne de 6,7, le questionnaire fonctionnel de Roland-Morris à 13 et l'évaluation de la lombalgie jugée par le patient à 3,5. Seules les doses de 10 et de 20 mg de tanézumab étaient statistiquement efficaces et supérieures au placebo et au naproxène sur les 3 critères d'évaluation. Sur le plan de la tolérance, la fréquence des effets indésirables sévères était identique dans les différents bras. La proportion d'arrêts d'étude dans les 5 groupes était la même, de l'ordre de 38 %. En revanche, on a constaté 3 fois plus de patients sortis d'étude pour effets indésirables dans le groupe tanézumab 20 mg. Les effets indésirables le plus fréquemment retrouvés étaient les paresthésies (38 %) puis, de façon surprenante, les arthralgies (30 %). Pour la dose de tanézumab 10 mg, la prévalence de ces arthralgies était de 21 %. Le mécanisme et la survenue de ces arthralgies restent à ce jour inexpliqués (A. Kivitz, 741).

Tanézumab dans la gonarthrose et la coxarthrose

Dans la gonarthrose et la coxarthrose, le tanézumab a déjà montré une efficacité remarquable lors des études de phase II.

► Dans un essai de phase III, le tanézumab à la dose de 5 mg et de 10 mg a présenté une efficacité supérieure à celle de l'oxycodone (10-40 mg) sur le WOMAC douleur, avec un taux d'effets indési-

rables inférieur à celui du morphinique. Le nombre de patients sortis d'étude était 5 fois plus important dans le groupe oxycodone. Les effets indésirables observés sous tanézumab comportaient 2 ostéonécroses de hanche et/ou une coxopathie à destruction rapide, justifiant la mise en place d'une prothèse. La prévalence de cette complication était de 0,3 % dans le groupe oxycodone contre 1,3 % dans le groupe tanézumab (J. Fidelholtz, 1095).

► Dans un autre essai de phase III était étudiée l'efficacité de l'association tanézumab à la dose de 2,5 mg, de 5 mg et de 10 mg toutes les 8 semaines + diclofénac 150 mg comparativement au diclofénac 150 mg + placebo. Les traitements associant le diclofénac 150 mg et le tanézumab 2,5 mg, 5 mg ou 10 mg se sont révélés supérieurs à l'association diclofénac + placebo sur le WOMAC douleur, le WOMAC fonction et l'évaluation de l'activité de la maladie jugée par le patient. Les effets indésirables étaient plus fréquents dans le bras tanézumab. La prévalence des ostéonécroses et des coxopathies à destruction rapide était de 1,3 %, contre 0,7 % dans le groupe AINS + placebo. Cette destruction semble se rapprocher de celle que l'on observe dans les arthropathies d'origine neurogène. De plus, le tanézumab a été associé à la survenue de 6 fractures (1,3 %) contre 0 dans le groupe AINS + placebo (E. Feist, 1096). La commercialisation de ce produit est actuellement évaluée par la Food and Drug Administration aux États-Unis.

Aponévrosite plantaire et infiltration de corticoïdes

L'aponévrosite plantaire est une source fréquente de talalgie répondant généralement mal aux traitements généraux. Cette affection diminue considérablement la qualité de vie de l'individu. Le but de cette étude était d'établir l'efficacité d'une injection échoguidée ou non de corticoïdes (produit non précisé) par rapport à un placebo (sérum physiologique). Tout patient qui présentait un rhumatisme inflammatoire ou qui avait bénéficié antérieurement d'une infiltration a été exclu. Les patients ont été randomisés en 3 groupes : infiltration de corticoïdes sous échoguidage, infiltration de corticoïdes loco dolenti, et un groupe contrôle traité par une injection de sérum salé sous contrôle échographique. Les patients ont été évalués par EVA douleur à J0, à S6 et à S12.

La durée d'évolution de l'aponévrosite est de 6 mois en moyenne. L'épaisseur de l'aponévrose plantaire

est en moyenne de 6,1 mm. Vingt et un patients ont été randomisés dans le groupe infiltration de corticoïdes avec échoguidage, 22 avec corticoïde en loco dolenti et 22 dans le groupe placebo. Dans les groupes corticoïdes, l'amélioration sur l'EVA douleur était significative à 6 et à 12 semaines ($p = 0,021$ et $p = 0,009$), avec une différence de 20,6 et de 22,6 mm à 6 semaines pour le groupe corticoïde avec échoguidage et pour le groupe sans, respectivement. À 12 semaines, la différence avec le groupe placebo était en moyenne de 23 mm pour le groupe corticoïde avec échoguidage et de 27 mm pour le groupe sans. À aucun moment, le geste avec échoguidage ne s'est révélé supérieur à celui réalisé en loco dolenti. Cependant, le geste échoguidé ne tient pas compte d'anomalies de l'aponévrose ou de la région périaponévrotique, justifiant une modification de la voie d'abord et/ou du site d'injection (E.M.A. Ball, 194).

Augmentation des chutes après l'arrêt de Vioxx® !

Les antalgiques de paliers 2 et 3 sont largement utilisés en pratique courante pour soulager les manifestations articulaires consécutives à l'arthrose. Le volume de prescription de ces médicaments a considérablement augmenté à la suite de l'arrêt de la commercialisation du rofécoxib. Selon les dernières recommandations publiées par l'OARSI, ces traitements montrent un effet thérapeutique modéré sur la douleur ($0,78$; IC_{95} : $0,59-0,98$) et faible sur la fonction ($0,31$; IC_{95} : $0,24-0,39$). Si les effets secondaires digestifs, vasculaires et rénaux des AINS sont bien connus, le risque de chutes et de fractures lié à la prise d'antalgiques de paliers 2 et 3 est en revanche moins bien établi. Dans ce travail, tous les patients âgés de plus de 65 ans ($> 10\ 000$) et souffrant de gonarthrose ont été identifiés entre 2001 et 2009 au sein d'une base de données du centre médical de Geisinger, en Pennsylvanie. Le

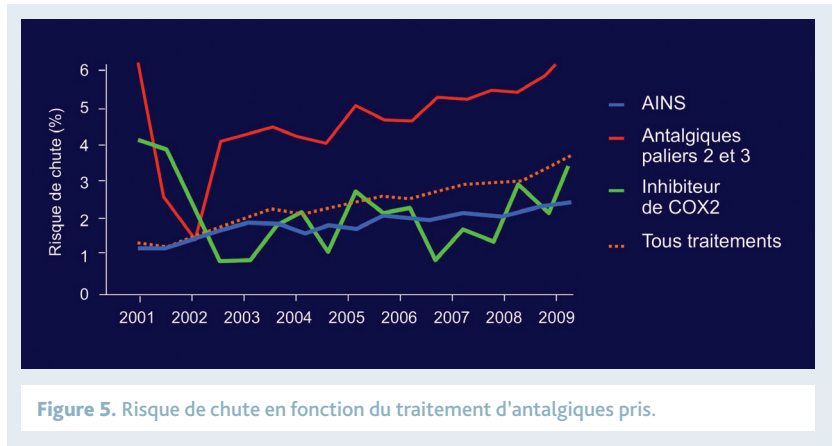


Figure 5. Risque de chute en fonction du traitement d'antalgiques pris.

diagnostic de chute et de fracture a été identifié à l'aide d'un code de saisie de type PMSI (ICD9). La prise d'antalgiques de paliers 2 et 3, d'AINS et de coxib (COX2) en monothérapie ou en traitement combiné a été évaluée et corrélée au risque de chute et de fracture sur la période de temps préalablement définie après ajustement sur les variables suivantes : âge, sexe, score de Charlson (score de comorbidités).

De 2001 à 2004, le nombre de patients recevant uniquement des antalgiques de paliers 2 et 3 a augmenté de 8 à 20 % puis doublé encore (40 %) en 2009, alors que l'usage du coxib est faible dans cette population (8 %). L'incidence de chutes et de fractures a augmenté, passant de moins de 1 % en 2001 à plus de 4 % en 2009. Les patients qui chutent sont généralement plus vieux et présentent un indice de comorbidité plus fort. L'influence de l'âge et des comorbidités a été étudiée en utilisant une régression logistique non-chuteurs contre chuteurs, qui ont été appariés selon un ratio de 3:1 sur l'âge et les comorbidités. Depuis 2005, date de l'arrêt du coxib, les antalgiques de paliers 2 et 3 ont été associés à un risque de chute par rapport au coxib de 3,7 (IC_{95} : $2,6-5,4$; $p < 0,001$) et de 4,4 (IC_{95} : $3,9-9,4$; $p < 0,001$) par rapport aux AINS (L. Rolita, 911) [figure 5]. ■