

Cours inter-universitaire : médecine d'Urgence

Rhumatologie et Urgences

Dr Olivier Malaise

Service de Rhumatologie, CHU Liège

Médecine Interne de Liaison, CHU Liège

Dr Béatrice André

Service de Rhumatologie, CHU Liège



Cours inter-universitaire : médecine d'Urgence

Rhumatologie et Urgences

- Symptomatologie dégénérative fréquente, avec des dd graves à ne pas manquer (Spondylodiscite ...)
- Maladies rares, avec des conséquences graves peu connues (Behcet, lupus ...)
- Traitements biologiques avec une iatrogénicité non négligeable
- Les points abordés ont tous été rencontrés « dans la vraie vie » en 4 ans d'assistantat



Cours inter-universitaire : médecine d'Urgence

Rhumatologie et Urgences

(1) Le patient admis pour un motif rhumatologique
(monoarthrite, PSH, douleur rachidienne)

(2) L'urgence rhumatologique

(3) Le patient « rhumatologique » aux Urgences



Les plaintes ostéo-articulaires : les arthrites

- Atteinte articulaire à caractère inflammatoire (chaleur, rougeur, gonflement et douleur – type de douleur)
- Début insidieux ou aigu
- Une ou plusieurs articulations touchées

Arthrites mono articulaires

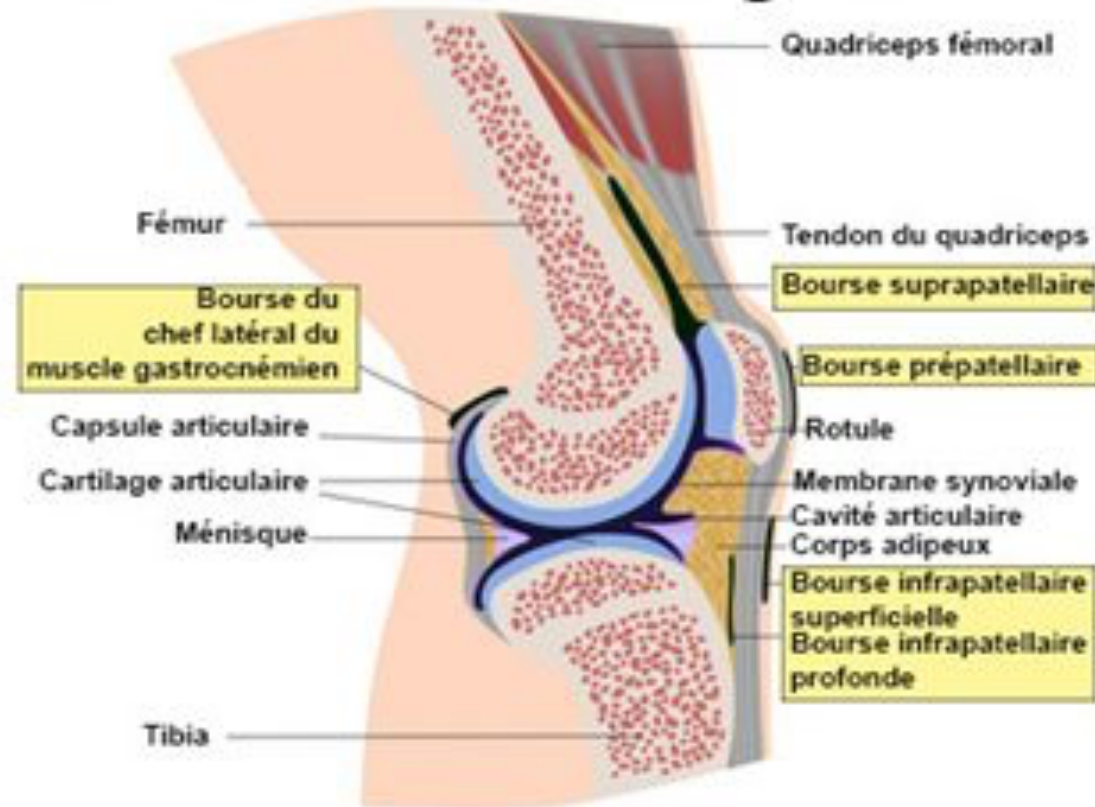
- 1. Crise de goutte
- 2. Chondrocalcinose
- 3. Infections
- 4. Arthrite réactionnelle et sarcoidose
- 5. Mode d'entrée en un rhumatisme inflammatoire

Arthrites mono articulaires

Est-ce bien une arthrite ?

- Cellulite ?
- Bursite ?
- Atteinte osseuse
 - Fracture
 - Fracture de fatigue
 - Ostéonécrose
- Tumeur
 - Synovite villon-nodulaire
 - Métastase
- Pathologie
 - Ligamentaire
 - Méniscale

Articulation du genou



Bursites surtout coude et genou

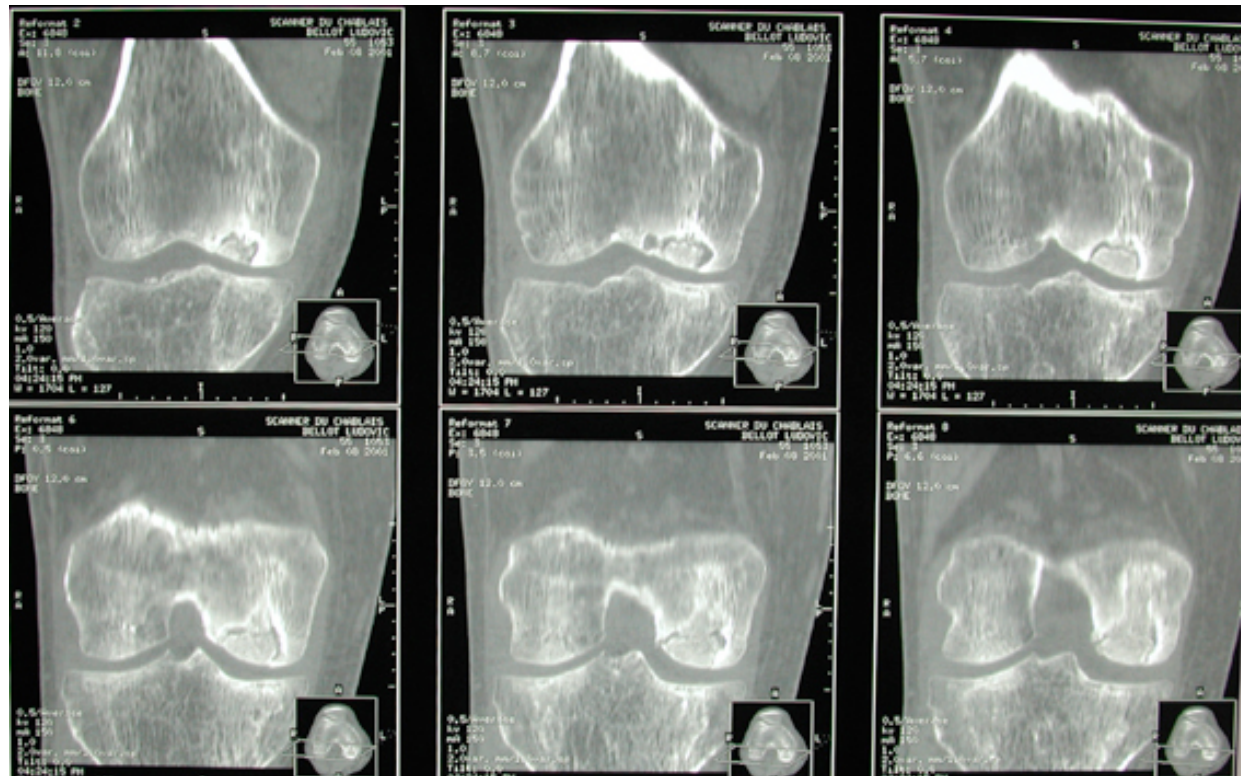
- 3 étiologies :
 - Infectieuses
 - Microcristalline
 - Traumatique (carreleur)
- Premier germe en cause : staphylocoque
- Intérêt de l'échographie pour préciser la localisation exacte de la collection (DD : arthrite, cellulite)
- Ponction évacuatrice, mèche éventuel, antibiothérapie empirique puis adaptée. Si évolution inefficace: avis chirurgical



Ostéonécrose aseptique

Infarctus osseux

- Traumatique
- Non traumatique
- Coagulopathie
- Lupus
- Dyslipidémie
- Corticothérapie
- Drépanocytose



Est-ce bien une arthrite ?

- **Poussée d'arthrose :**

- Absence de syndrome inflammatoire, absence de fièvre
- Radiographie en faveur
- « Peu criant », genou « non inflammatoire »



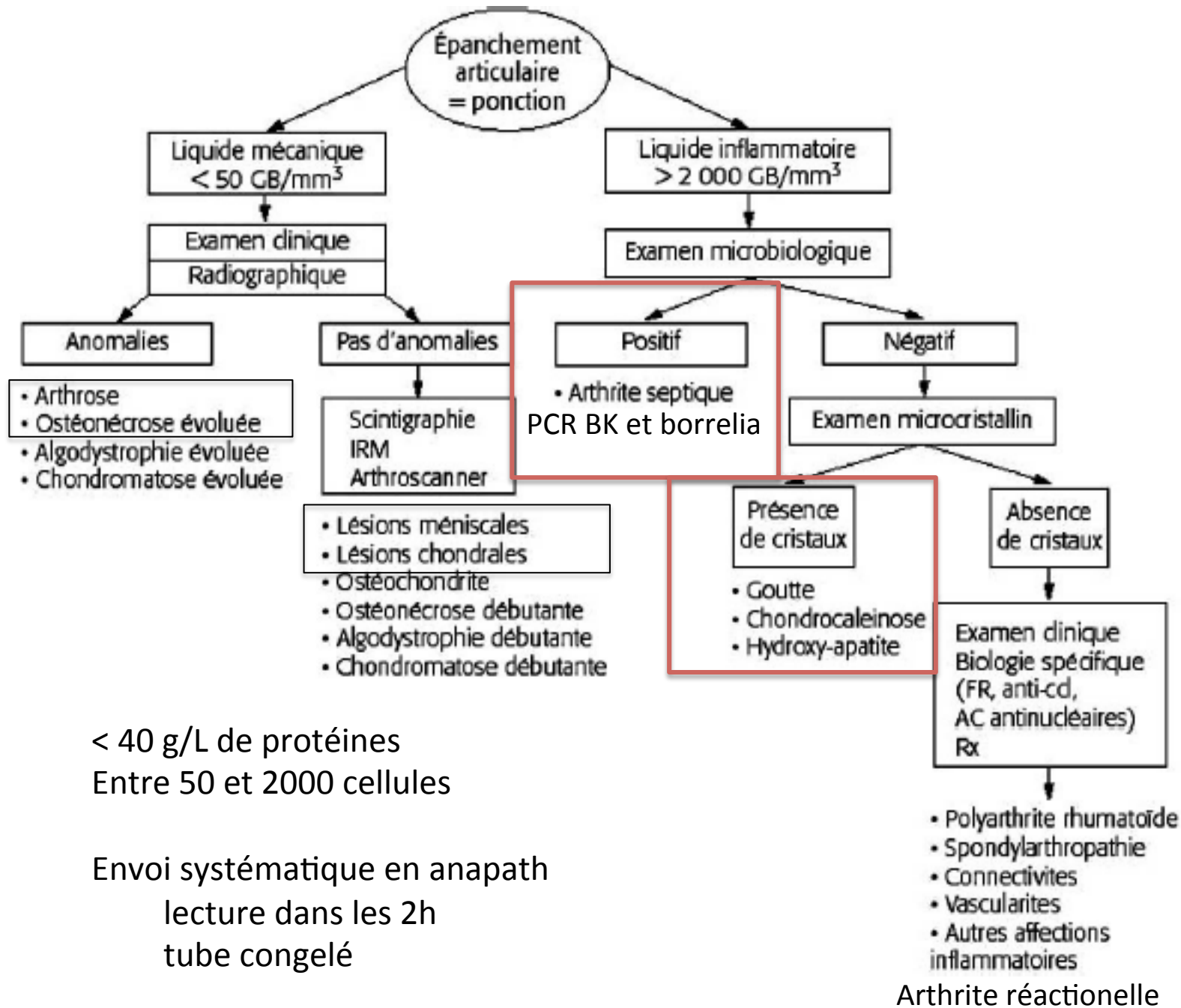
Est-ce bien une arthrite ?

- **Poussée d'arthrose :**

- Absence de syndrome inflammatoire, absence de fièvre
- Radiographie en faveur
- « Peu criant », genou « non inflammatoire »

- **Hémarthrose**

- Aggression de la membrane synoviale
- Dd accident de ponction : coagulable ou non ?
- Traumatisme ligamentaire (++)
- Rare : forte poussée microcristalline
- Rare : tumeur (synovite villo-noculaire)
- Rare : Coagulopathie (surtout les hémophilies)



Classification des liquides synoviaux

Type de liquide	Aspect	Leucocytes/ mm ³
Normal	Clair et incolore Visqueux	< 200 (< 25% PNN)
Non inflammatoire Transudat	Clair, jaunâtre Visqueux	200 – 2000 (< 25% PNN)
Inflammatoire Exsudat	Trouble, jaune, fluide, glucose parfois bas	2000 – 100000 (> 50 % PNN)
Septique	Purulent Glucose très bas	> 80 000 (> 75 % PNN)

Classification des liquides synoviaux

Liquide articulaire	Normal	Mécanique ou non-inflammatoire	Inflammatoire	Purulent	Hémorragique (hémarthrose)
Aspect-couleur	Jaune paille	Jaune clair – transparent	Citrin et turbide	Très trouble – purulent	Rouge, rose ou brun
Viscosité	Très visqueux	Visqueux	Peu visqueux	Variable	Incoagulable (pas de fibrine)
Cellularité (leucocytes)	–	< 1000 Lc/ μ l ou < 1 G/l	2000-50 000 Lc/ μ l ou 2-50 G/l	> 50 000 Lc/ μ l ou 50 G/l	–
PMN (%)	–	< 25%	Souvent > 50%	> 75%	–

Liquide mécanique	Liquide inflammatoire	Liquide purulent	Liquide hémorragique (hémarthrose)
<ul style="list-style-type: none"> • Traumatisme • Arthropathies rares (chondromatose, arthropathies neurogènes) • Pathologie osseuse juxta-articulaire : y compris tumeur 	<ul style="list-style-type: none"> • Arthrite septique débutante • Arthrite septique chez le patient immunocompromis ou arthrite septique à germes particuliers • Arthrites microcristallines : <ul style="list-style-type: none"> – goutte – chondrocalcinose – rhumatisme à apatite • Rhumatismes inflammatoires chroniques : <ul style="list-style-type: none"> – polyarthrite rhumatoïde – rhumatisme psoriasique • Arthrites liées aux maladies inflammatoires du tube digestif, autres spondylarthropathies • Rhumatisme articulaire aigu, arthrites réactionnelles (syndrome de Reiter) 	<ul style="list-style-type: none"> • Arthrite septique constituée • Arthrite microcristalline aiguë (goutte surtout) 	<ul style="list-style-type: none"> • Traumatisme • Troubles de la coagulation • Lésion tumorale de la membrane synoviale ou de l'os et du cartilage • Lésion vasculaire • Toute lésion articulaire mettant l'os sous-chondral à nu

Classification des liquides synoviaux

Ponction à but diagnostique	Ponction à but thérapeutique
<ul style="list-style-type: none">• Déterminer la nature d'une arthrite par l'analyse de l'épanchement	<ul style="list-style-type: none">• Soulager la douleur en diminuant la pression intra-articulaire en présence d'un épanchement sous-tension
<ul style="list-style-type: none">• Confirmation d'un diagnostic évoqué par un tableau clinique (polyarthrite rhumatoïde, arthrites microcristallines, etc.)	<ul style="list-style-type: none">• Evacuer un épanchement avant une infiltration, pour optimiser l'efficacité de cette dernière
	<ul style="list-style-type: none">• Evacuer l'épanchement dans les arthrites septiques (diminuer la charge en germes, mais également retirer les leucocytes et les diverses collagénases)

Classification des liquides synoviaux

En cas de suspicion d'arthrite septique, il n'existe *aucune contre-indication absolue*, et toute contre-indication devient relative !

Contre-indications

Infection ou dermatose au site de ponction :

Bactériémie suspectée

Trouble de la coagulation, thrombopénie sévère. Anticoagulant et anti-agrégant:
idem que les autres ponctions.

Matériel prothétique (ostéosynthèse, prothèse) : un avis spécialisé est requis.
Une infection prothétique est l'ultime complication ! La ponction doit être réalisée dans un environnement chirurgical.

Instabilité majeure de l'articulation (arthropathie neurogène, rupture ligamentaire).
Suspicion de fracture intra-articulaire.

Classification des liquides synoviaux

Complications liées à l'utilisation de corticoïdes

Flush : cet effet secondaire ne correspond pas à une allergie et n'est pas une contre-indication à une nouvelle infiltration.

Atrophie et dépigmentation cutanées au point de ponction.

Complications générales

Une **hyperglycémie**, voire une décompensation diabétique sont possibles dans les quatre jours qui suivent une infiltration.

Arthrite septique iatrogène

Arthrite aiguë microcristalline réactionnelle

Hémarthrose

Lésions cartilagineuses

Arthrites mono articulaires

1. Goutte :

- Tableau très aigu à début souvent nocturne
- Possibilité d'état fébrile et d'altération de l'état général
- 1 MTP : 75% des premières crises très rarement atteinte hanche ou épaule- Bursites possibles
- FR : masculin, > 40 ans, obésité, alcool, histoire familiale, IR, HTA, **diurétiques**
- Biologie : hyperuricémie ou non, syndrome inflammatoire parfois très sévère, hyperleucocytose
- Rx pas toujours contributives

Arthrites mono articulaires

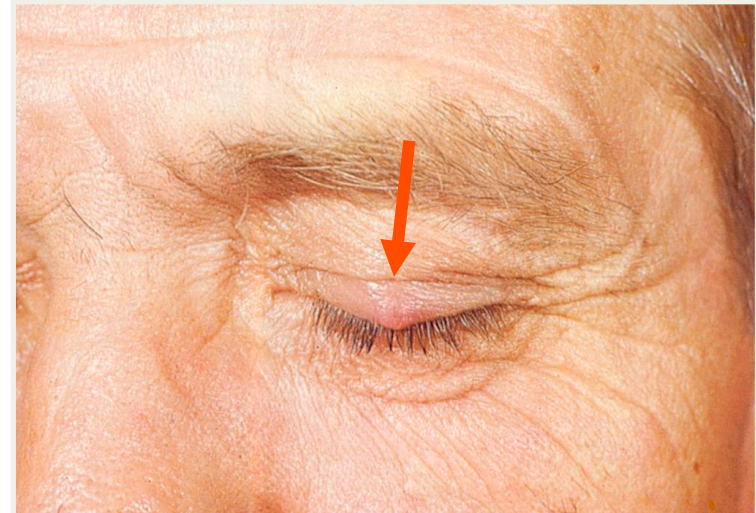
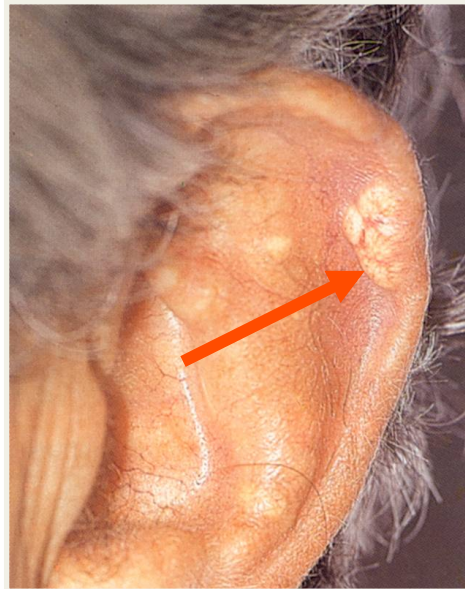


La goutte

Arthrites mono articulaires

La goutte :

Rechercher la présence de tophi



Arthrites mono articulaires

Goutte :

- Intérêt de la ponction articulaire
- Traitement par colchicine 1 à 2 mg par jour et/ou AINS (voire stéroïdes)
 - !! Au patient insuffisant rénal
 - Suivi nécessaire !!
- **Pas de place** pour l'allopurinol ou Zyloric^o en aigu – à introduire SN en dehors de toute crise et sous couverture de colchicine ($\frac{1}{2}$ à 1 mg pendant 1 mois)



Arthrites mono articulaires

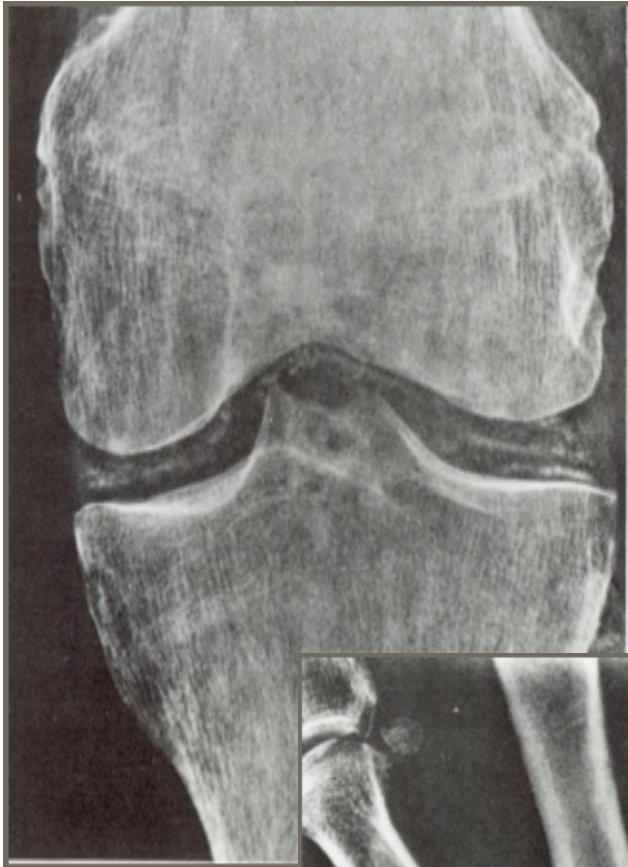
2. Chondrocalcinose (Dépôt de cristaux de pyrophosphates calciques dans les cartilages articulaires)

- Tableau très aigu à début souvent nocturne
- Articulations les plus touchées : poignets , genoux, épaules
- Possibilité d'état fébrile et d'altération de l'état général
- le plus souvent idiopathique – parfois secondaire (hyperparathyroïdie – hémochromatose ...)
 - Dépistage « bio urgence » : calcémie ; fer sérique
- Touche plus fréquemment la femme

Arthrites mono articulaires

Chondrocalcinose

- Biologie : syndrome inflammatoire parfois très sévère, hyperleucocytose, manifestations biologiques des formes secondaires
- Liquide articulaire au minimum inflammatoire voire purulent mais STERILE - présence de cristaux biréfringents intracellulaires
- Rechercher les dépôts de pyrophosphate sur RX standard (genoux, poignets, symphyse pubienne)
- Traitement par colchicine et AINS



Arthrites mono articulaires

3. Infections

- Tableau infectieux général habituellement fébrile pour les grosses articulations
- Atteinte monoarticulaire
- Véritable urgence car risque de dégradation articulaire rapide
- Indication de ponction articulaire obligatoire : cytologie, glucose, protéines et culture, recherche de cristaux

Arthrites mono articulaires

Infections

- Biologie : syndrome inflammatoire, hyperleucocytose et hyperneutrophilie
- Rx souvent peu contributives en aigu
- Echographie : épanchement articulaire avec synovite souvent très vascularisée
- Rechercher porte d'entrée éventuelle ou facteur favorisant (matériel prothétique, immunosuppression, usage de drogue,...)

Arthrites mono articulaires

Infections: arthrites bactériennes

- Staphylocoques
 - S.Aureus : trauma, post injection, RA, SLE
 - S.Epidermidis : prothèses
- Streptocoques :
 - Pneumonia,
 - Bêta hémolytique du groupe B
- Gram négatives :
 - E Coli : sujets âgés, prothèses
 - Pseudomonas aeruginosa : trauma, utilisateurs de drogue
 - Gonocoque
- **!!! Brucella** : BGP non identifiable par le laboratoire
 - Eleveurs bovins (sangliers !) ; fromages non pasteurisés ;
Turquie
- **!!! Lyme et BK** : PCR sur le liquide

Arthrites mono articulaires

Infections: arthrites à gonocoques

- Survient dans 30% des infections gonococciques disséminées
- Surtout femmes et homosexuels
- Phase aiguë : lésion non douloureuse génitale
- Arthrite débutant quelques jours après : genou, poignet, cheville
- 30 % de culture positive dans liquide synovial
- 50 à 80 % dans le tractus génital

- A suspecter quand infection à gram négatif chez une personne sexuellement active
- Dd avec une atteinte de type réactionnelle

Arthrites mono articulaires

Infections : Autres germes possibles :

- Fongiques
- Mycobactéries (parfois plus indolent)



Importance de la ponction articulaire

Liquide septique

Arthrites mono articulaires

Infections

- Traitement : à n'instaurer qu'**après** prélèvement bactériologique
- Antibiothérapie empirique en aigu :
Oxacilline 2g 4/j IV et quinolone ou céphalosporine de 3^{ème} génération
- Lavage articulaire à discuter selon importance de l'infection ou ponctions itératives

Arthrites mono articulaires

4. ARTHRITE REACTIONELLE

- Atteinte périphérique
 - Mono/oligo-arthrite de l'homme ou la femme jeune
 - Très bruyant, avec syndrome inflammatoire
- Atteinte axiale :
 - Spectre des SASN
 - sacro-iliite, lombalgie et cervicalgie inflammatoire
- Atteinte cutanée:
 - Rash pustuleux, pustulose palmaire
- Atteinte ophtalmologique :
 - Kératite / conjonctivite / balanite
- Atteinte génitale : triade de Reiter
 - Balanite infectieuse ou réactionnelle
- Atteinte digestive :
 - Infectieuse directe ou réactionnelle
- Atteinte ORL
 - « rhumatisme articulaire aigu » : exceptionnel

Arthrites mono articulaires

- Anamnèse et examen clinique systématique

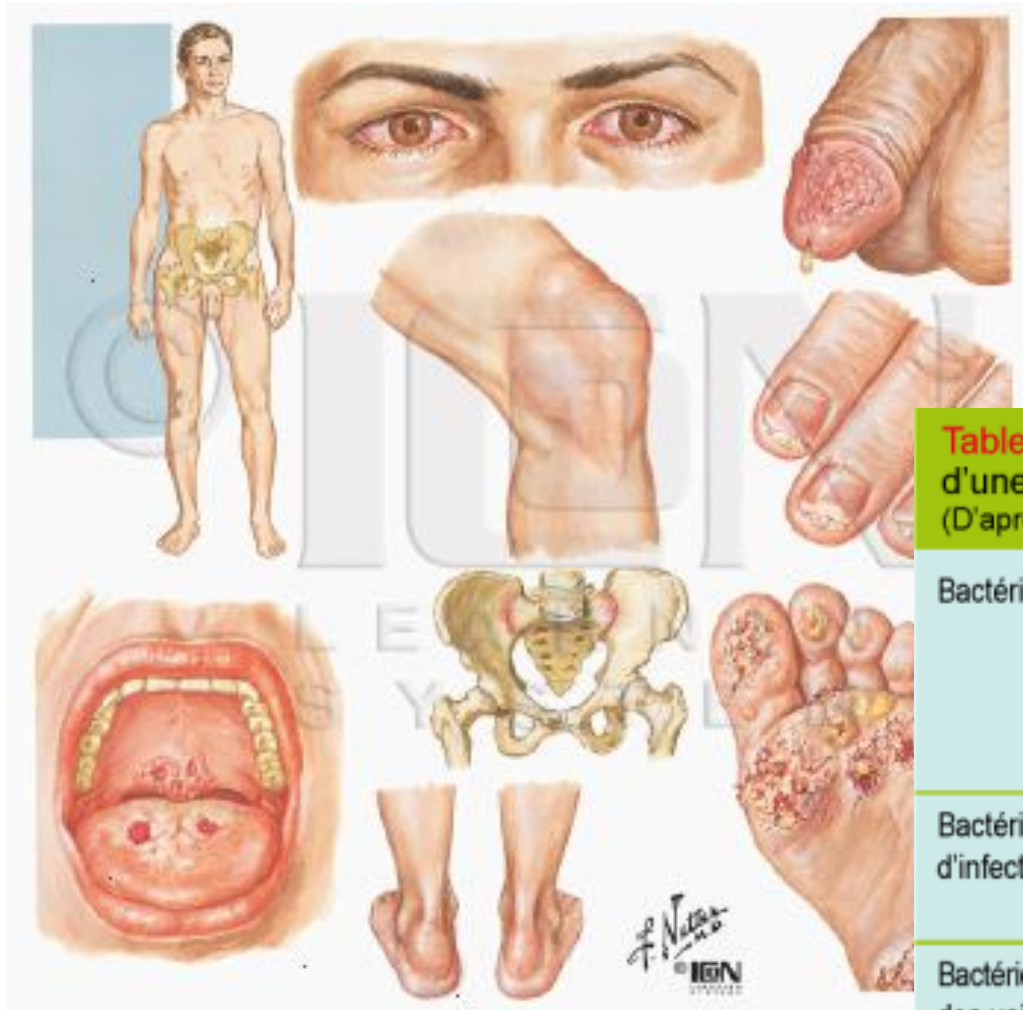


Tableau 1. Bactéries associées au développement d'une arthrite réactionnelle (D'après Leirisalo-Repo¹) (? : relation douteuse).

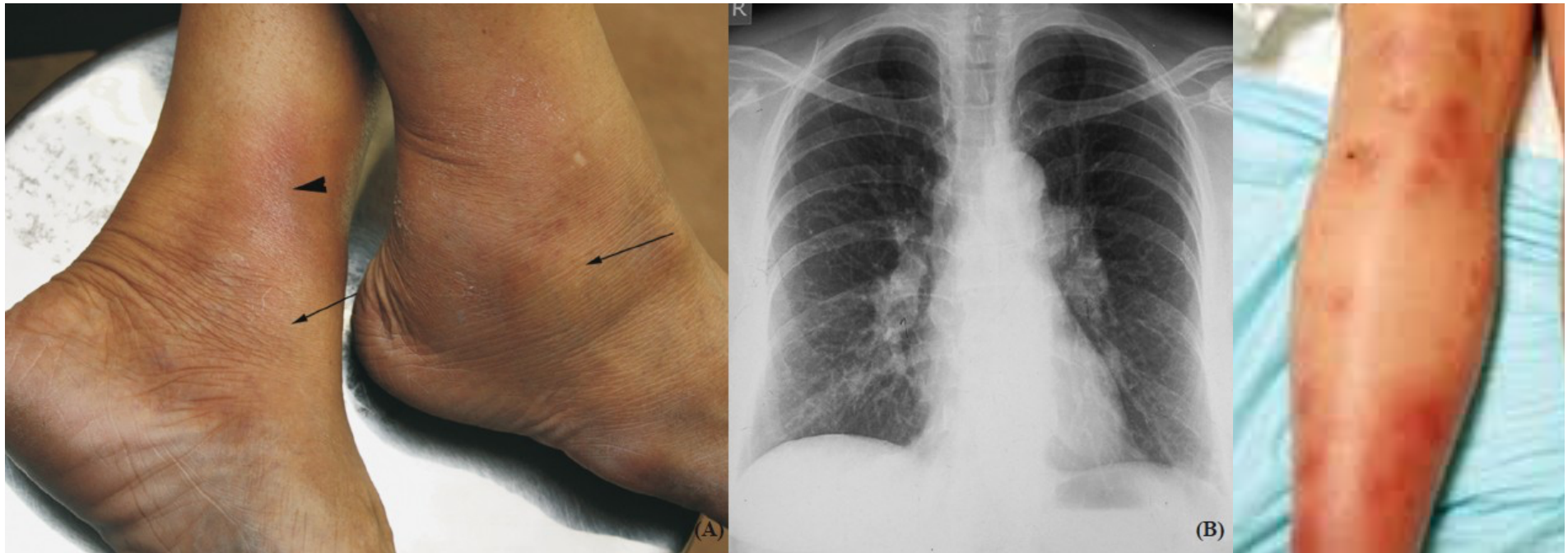
Bactéries entériques	Salmonella spp Shigella spp Yersinia spp Campylobacter spp Clostridium difficile
Bactéries sources d'infections uro-génitales	Chlamydia trachomatis Mycoplasma genitalium (?) Ureaplasma urealyticum (?)
Bactéries sources d'infections des voies respiratoires	Chlamydia pneumoniae Streptococcus β -hémolytique (?)

Arthrites mono articulaires

- Problème de Santé Publique
 - MST à dépister dans l'entourage
 - Risque à long terme faible pour l'homme
 - Risque de stérilité (atteinte parfois asymptomatique) chez la femme
- Le traitement repose sur AINS – corticothérapie
- Dd avec atteinte infectieuse directe
- Analyse du liquide :
 - De type « inflammatoire »
- 2^e (voir 3^e) anamnèse nécessaire !

Arthrites mono articulaires

4. La sarcoidose



Arthrites mono articulaires

La sarcoidose

- Pathologie de l'homme d'âge jeune / moyen
- Triade
 - Erythème noeux
 - Adénopathie médiastinale
 - Atteinte pulmonaire détermine le traitement : EFR à réaliser
 - Parfois, scanner et lavage. Dd BK, néoplasie, histoplasmosse
 - Arthrite oligo / bi niveau des membres inférieurs
- Biologie
 - Peu contributive
 - Rare : hypercalcémie, ACE
- Dépistage systématique d'un trouble du rythme
 - Cause non négligeable de mortalité des patients avec sarcoidose

Arthrites mono articulaires

5. Mode d'entrée d'un rhumatisme inflammatoire

- PR
- Spondylarthropathie (SPA, psoriasis)
- Connectivite (lupus)

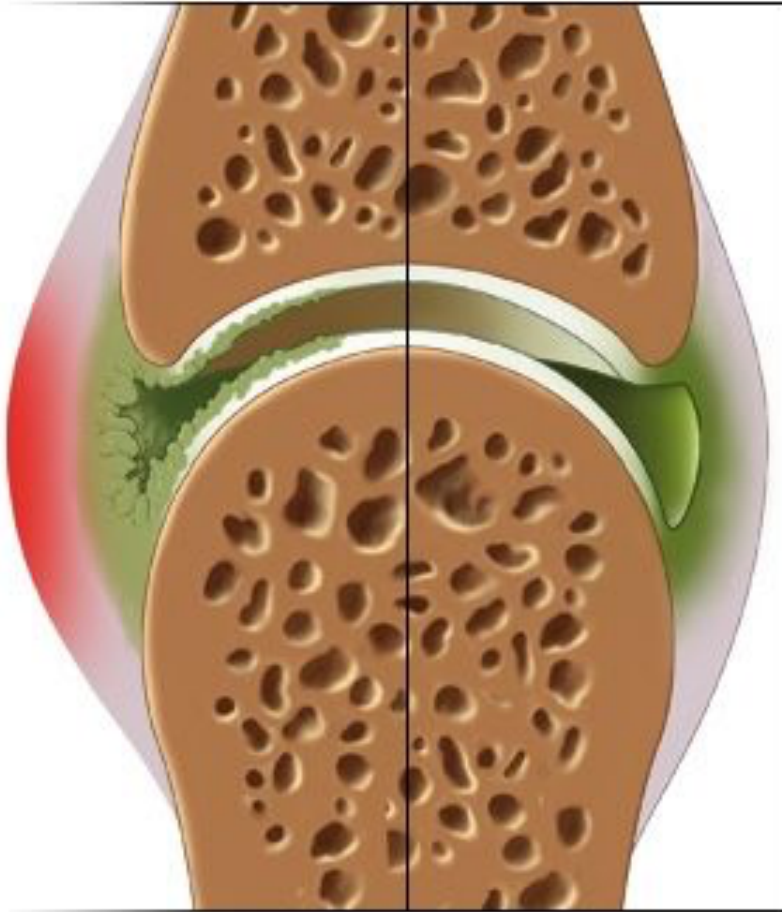
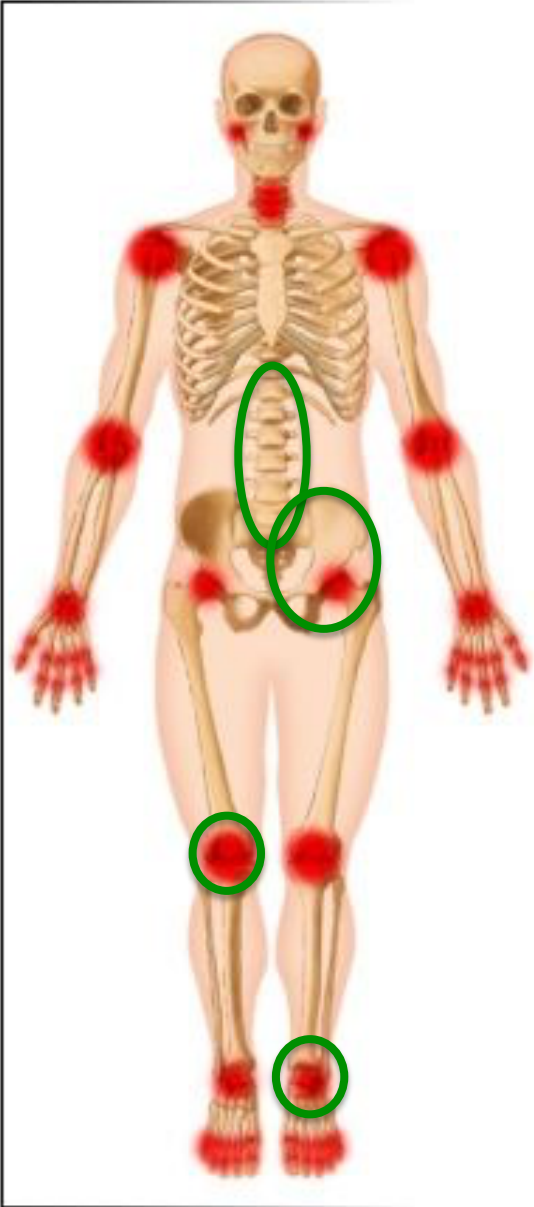
- Pas dans le cadre de l'Urgence
 - Sauf si manifestation viscérale associée
- Rarement mono-articulaire
- Description : cfr atteinte polyarticulaire

- **Rougeur** : uniquement infectieux et micro-cristallin !!!!!

Arthrites poly-articulaires

- **ATTEINTE INFLAMMATOIRE**
 - Rhumatisme inflammatoire
 - Polyarthrite rhumatoïde
 - Spondylarthropathies (arthrites de la SPA, arthrites psoriasiques, arthrites des maladies intestinales inflammatoires)
 - Connectivites (lupus, sclérodermie, Sjögren, connectivite mixte)
 - Vascularites (Wegener, périartérite noueuse, Horton,...)
- **ATTEINTE INFECTIEUSE**
 - Infections virales (CMV, EBV, hépatite B et C, parvovirus B19,...)
 - Polyarthrite septique ! Urgence
 - Polyarthrite para-infectieuse (endocardite ?) ! Urgence
- **ATTEINTE MICROCRISTALLINE**
 - Goutte ou chondrocalcinose multi-loculaire
- **ATTEINTE NEOPLASIQUE**
 - Rhumatisme aigu paranéoplasique

POLYARTHRITE RHUMATOÏDE



Arthrites poly-articulaires

- Diagnostic souvent impossible à poser aux urgences
- Syndrome inflammatoire inconstant
- RX souvent négatives dans les phases débutantes
- Prévoir sérologies, bilan immunitaire (recherche du FR, anticorps anti-CCP, anticorps antinucléaires, anti DNA, ANCA, ACE, compléments, complexes immuns circulants,.....)

Arthrites poly-articulaires

- Traitement souvent symptomatique dans un premier temps (AINS et antalgie en fonction des ATC et CI à ces médications)

MAIS

Exclure atteinte viscérale potentielle d'une de ces pathologies donc examen clinique **complet**

- Une PR peut attendre quelques semaines
- Pas un lupus, qui aurait également une thrombopénie et une protéinurie urinaire ...

OLIGO/ POLYARTHRITE

FIÈVRE > 38,5/ FRISONS/ CEPHALEES/ FORTE DEG/ PORTE D'ENTREE/ IMMUNODEPRESSION ?

OUI

URGENCE ARTICULAIRE ?

INVESTIGATIONS AUX URGENCE !

Biol, hémocs, ponction articulaire, +/-
écho-cœur/ sérologies/ frottis génitaux/
copros, **HOSPITALISATION**

ARTHRITE BACTERIENNE ?
+ RAA, post-strepto, syphilis
secondaire, Lyme
ENDOCARDITE ?

Pseudo-arthrite rhizomélique
complicant un **HORTON ?**
Vasculite ? LED ? Arthrite virale
(HBV, HIV, rubéole, oreillons,...)?

NON

Clinique + Biologie (hémato-formule, VS et CRP, GPT, GOT, PAL, FR,
FAN, ANCA, fer, ferritine, sat transferrine) + Sérologies + Ponction si
possible + RX +/- autres selon clinique

**ARTHRITES
RHUMATISMALES**

**ARTHRITES
MICROCRISTALLINES**

Bilatérale, symétrique, poignets,
MCP, IPP, avant-pieds

Polyarthrite rhumatoïde ?

Bilatérale, asymétrique, poignets,
MCP, IPP, IPD, avant-pied, psoriasis

Rhumatisme psoriasique ?

Asymétrique, chevilles +/- genoux +
signes rachidiens +/- sacro-iliaques

Spondylarthropathie ?

Bilatérale, symétrique, distale + sd
grippal + exposition virale

Polyarthrite virale ?

Sujet âgé

Chondrocalcinose ? PPR +/- Horton ?
Polyarthrite oedémateuse ?

Bilatérale, symétrique, distale + sd
sec/ atteintes multisystémiques

Sjögren/ vasculite ?

2^{ème} et 3^{ème} MCP bilat + atcdt
familiaux

Hémochromatose ?

MCP, IPP, poignets +/- myalgies/
fièvre/ éruption visage

Connectivite ?

Cours inter-universitaire : médecine d'Urgence

Rhumatologie et Urgences

(1) Le patient admis pour un motif rhumatologique
(monoarthrite, PSH, douleur rachidienne)

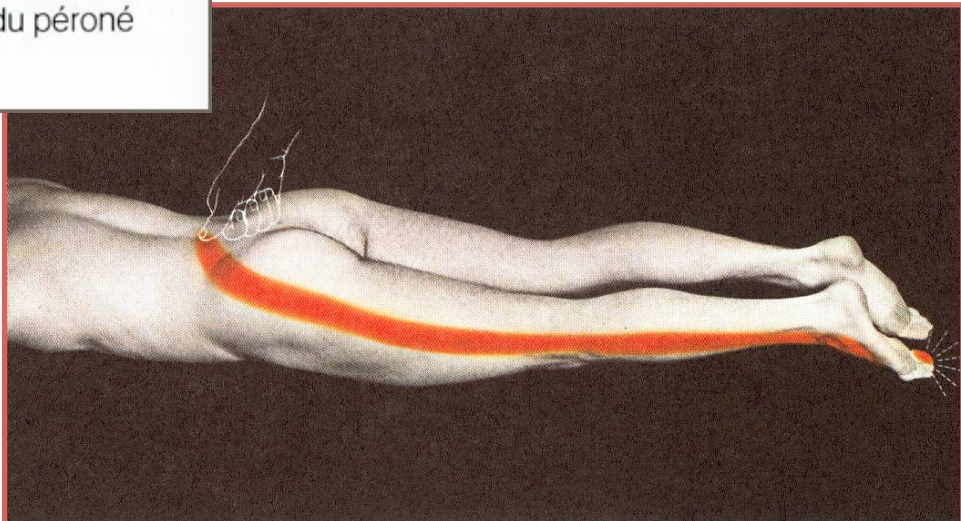
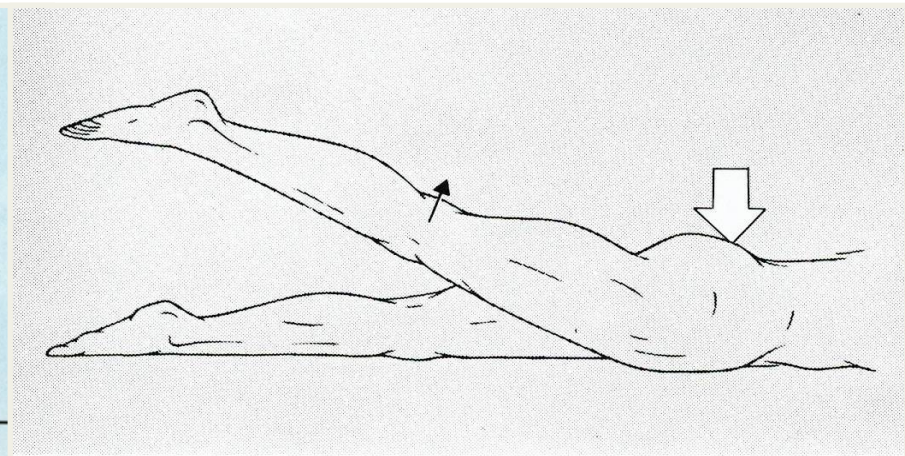
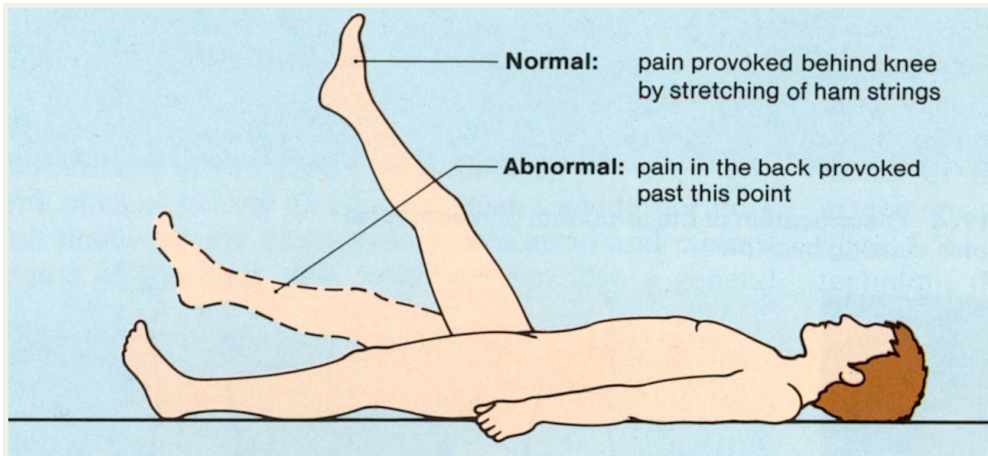
(2) L'urgence rhumatologique

(3) Le patient « rhumatologique » aux Urgences



Rachialgies

- Motif fréquent de consultation aux urgences
- Rechercher signes généraux (AEG, Température), horaire de la douleur, antécédents, effort ou traumatisme, prise médicamenteuse (stéroïdes, anticoagulants)
- pratiquer examen clinique complet du rachis: attitude, contractures, points douloureux, mobilité, Lassègue, Léri, indice de Schober, distance doigt sol



Rachialgies

- Pratiquer un examen neurologique des membres : motricité, réflexe, sensibilité. Recherche de troubles sphinctériens
- Explorer les organes de voisinage : au niveau du cou, du thorax, de l'abdomen et du pelvis

Rachialgies

Critères de gravité :

- Douleur inflammatoire, fièvre, signes infectieux
- Signes neurologiques lésionnels
- Douleur ne cédant pas aux antalgiques
- Premier épisode chez > 55 ans ou < 18 ans
- Rachialgie avec irradiation à bascule ou radiculaire sans rachialgie ou bilatérale

Rachialgies : attitude à tenir

Rachialgies rachidiennes sans signes de gravité

- Douleur mécanique avec contexte déclenchant évident d'apparition récente : pas d'examen complémentaire obligatoire mais...
- Traitement par antalgiques palier 1 à 2 , AINS, décontracturant, parfois attelles utiles

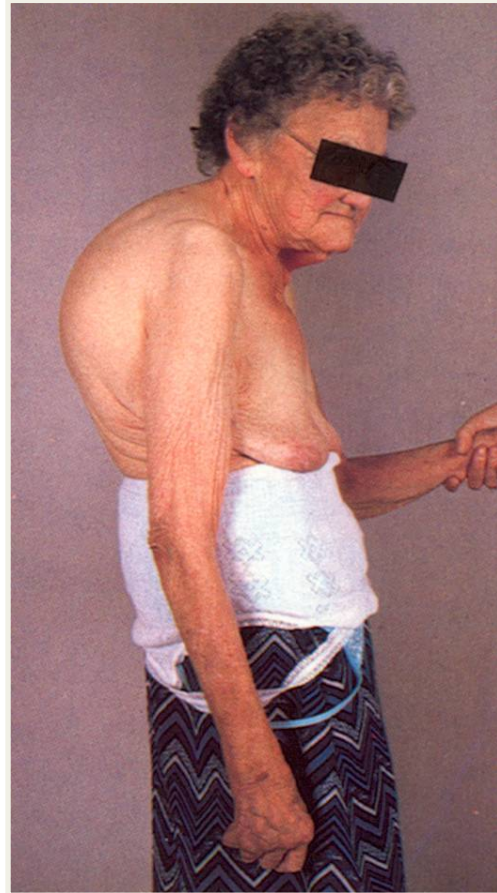


Rachialgies : attitude à tenir

Rachialgies rachidiennes avec signes de gravité

- Bilan biologique général et inflammatoire
- RX (parfois négatives), scanner et/ou IRM
- Traitement selon étiologie

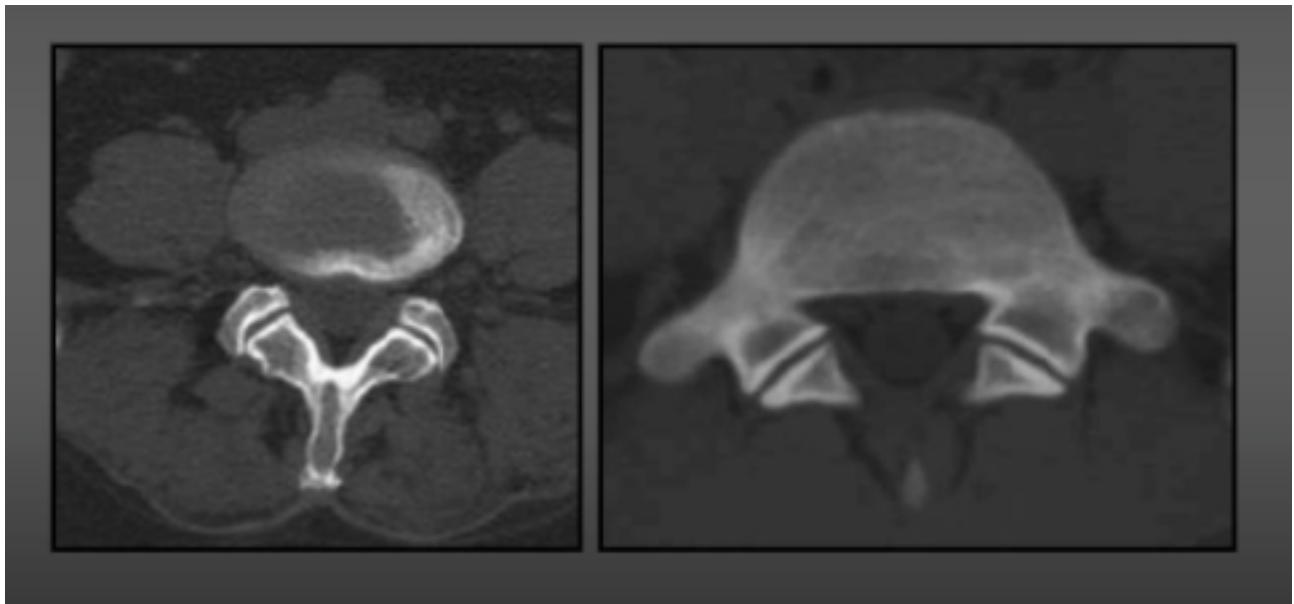
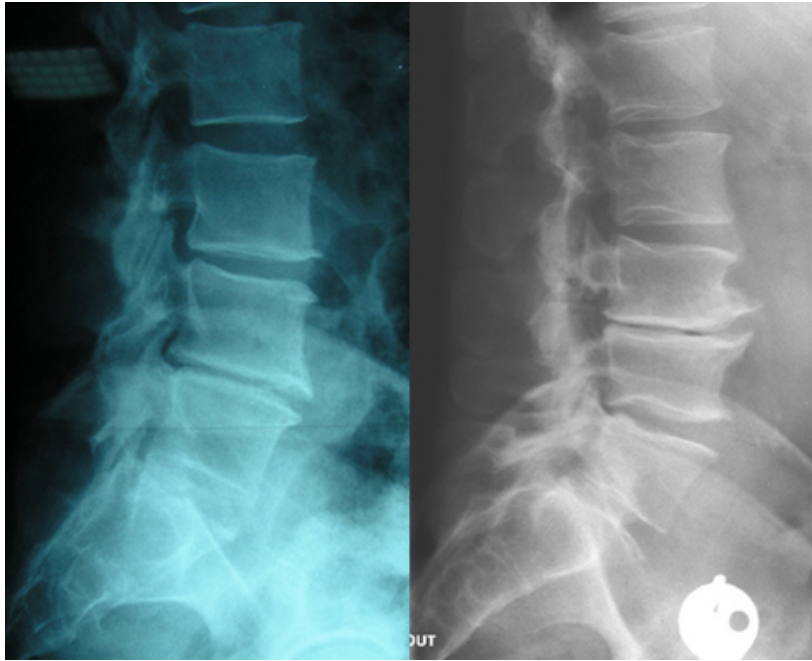
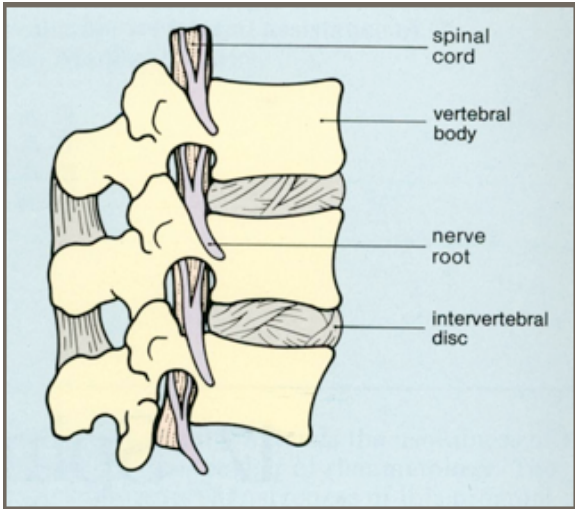
Rachialgies : diag. différentiels



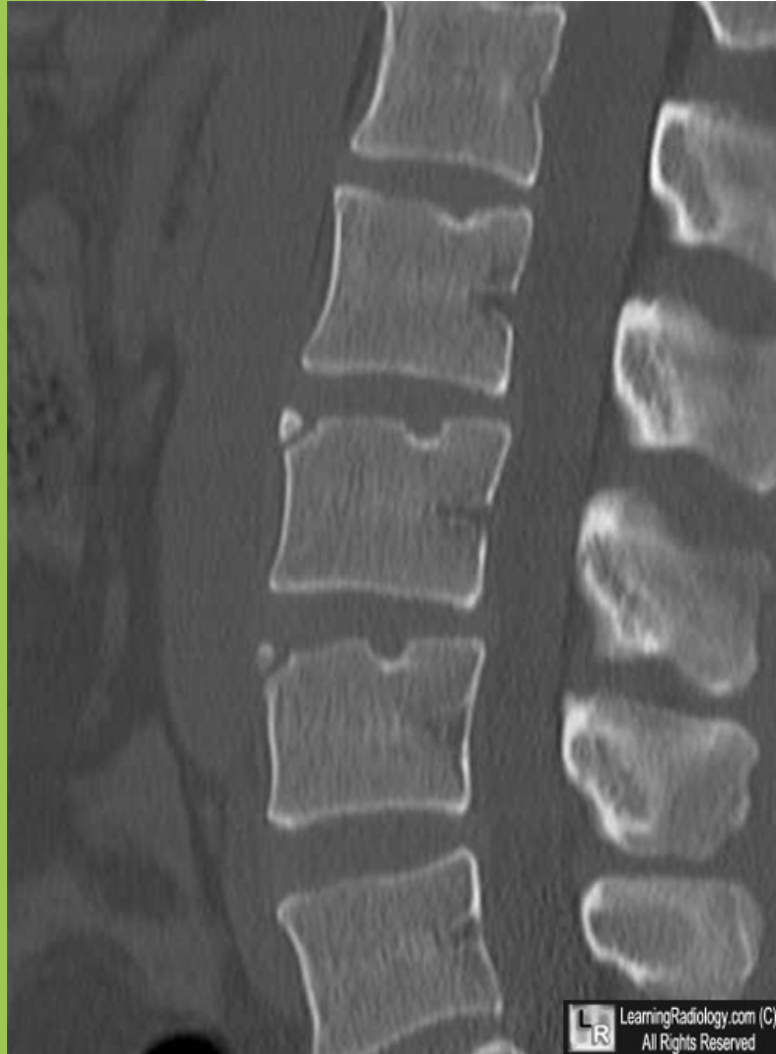
Rachialgies : diag. différentiels

- Lésions dégénératives et troubles de la statique

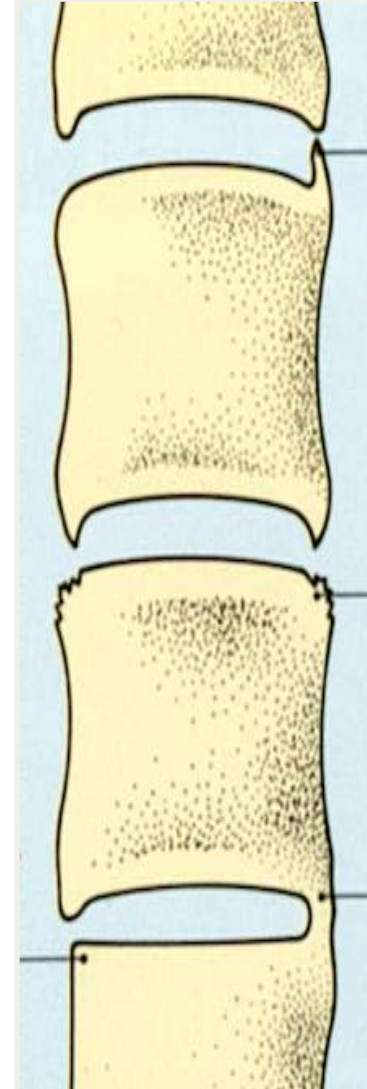
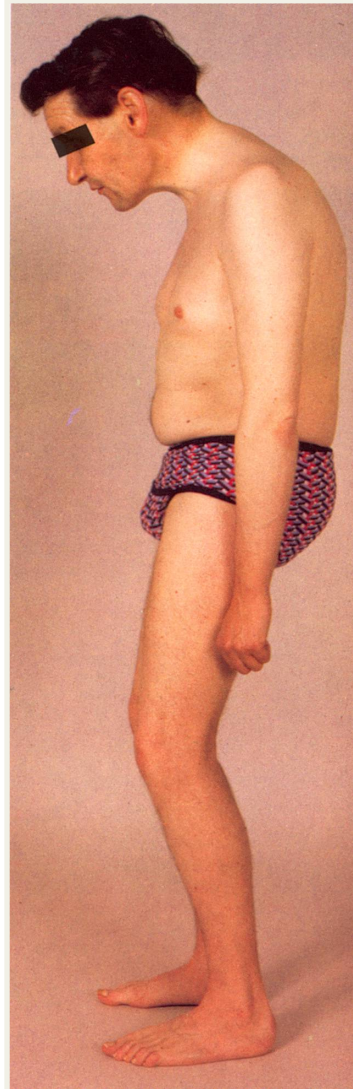




Rachialgies : diag. différentiels



Rachialgies : diag. différentiels



Rachialgies : diag. différentiels

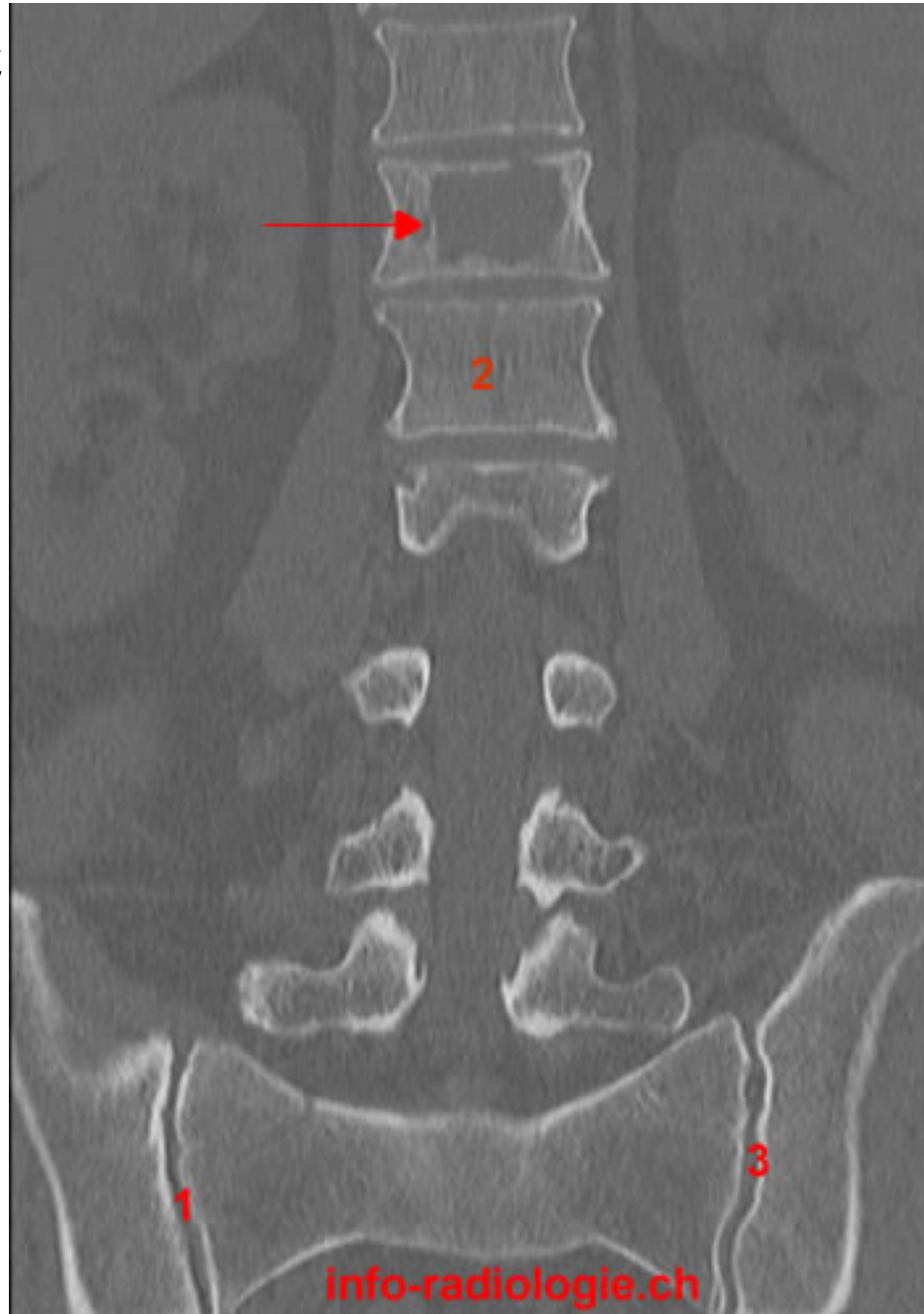
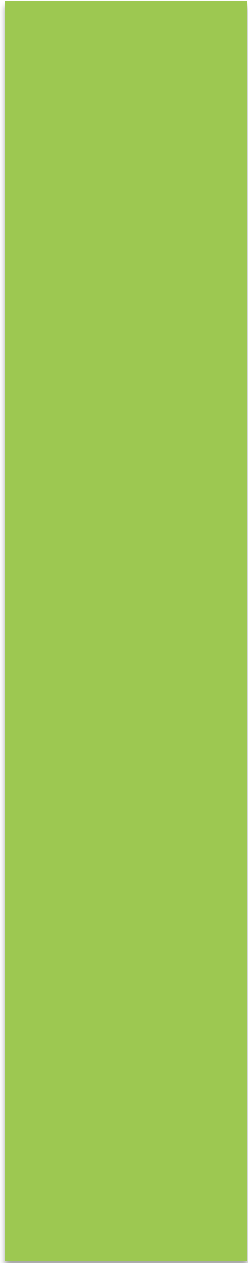


Rachialgies : diag. différentiels

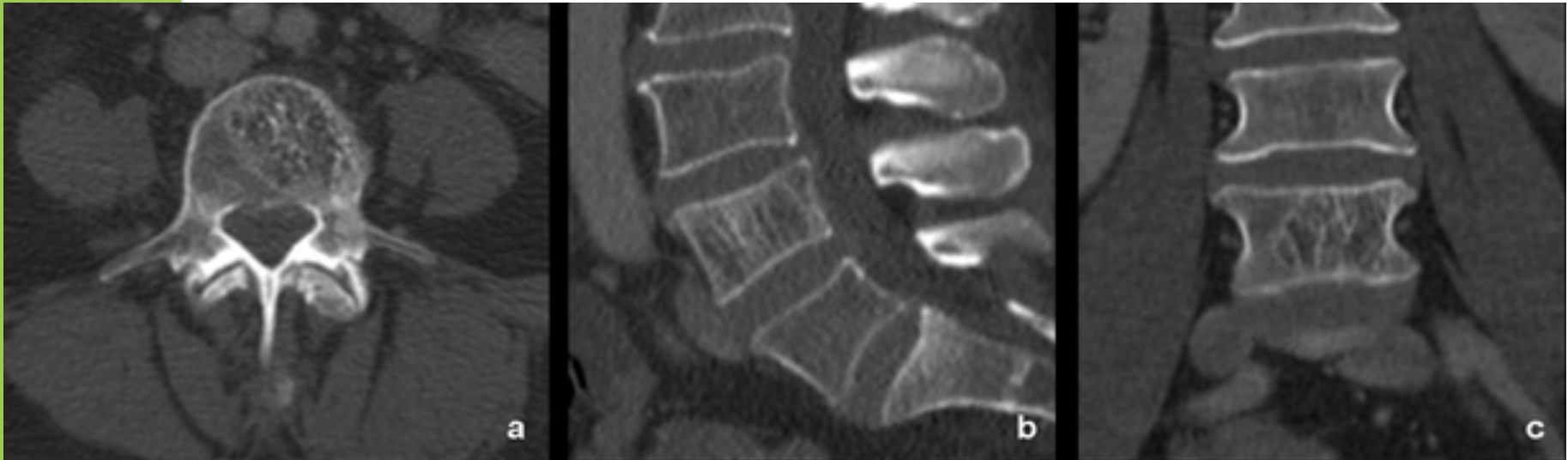


Rac

érentiels



Rachialgies : diag. différentiels



Rachialgies : diag. différentiels

- Lésions dégénératives et troubles de la statique
- Spondylodiscites (surtout lombaires)
 - Spondylodiscite à pyogènes dans les formes aiguës (50% staph)
 - Spondylodiscite BK ou Brucellose plus torpide (lombaires ou dorsales)
- Tassements sur métastases ou myélome, ostéoporose (surtout lombaire et dorsal)
- Ostéome ostéoïde, tumeurs bénignes intrarachidiennes (méningiome, neurinome)
- Spondylarthrite ankylosante

Rachialgies : diag. différentiels

Au niveau cervical

- Rachidiennes : Atteinte C1-C2 de la polyarthrite rhumatoïde , tumeur de la fosse cérébrale postérieure, chondrocalcinose
- Non rachidiennes : Syndrome méningé, dissection carotidienne, pathologies thyroïde ou oesophage

Rachialgies : diag. différentiels

Au niveau dorsal

- Rachidienne : maladie de Scheuermann
- Non rachidienne : angor, dissection aortique, embolie pulmonaire, épanchement pleural, ulcère , pancréatite

Rachialgies : diag. différentiels

Au niveau lombaire

- Rachidiennes : causes communes, lumbago
- Non rachidiennes : anévrisme de l'aorte abdominale, pyélonéphrite, colique néphrétique, hématome du psoas, abcès rétropéritonéal

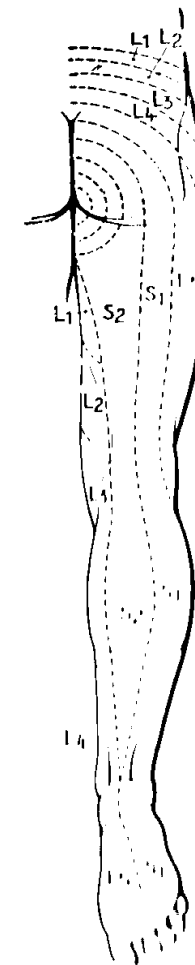
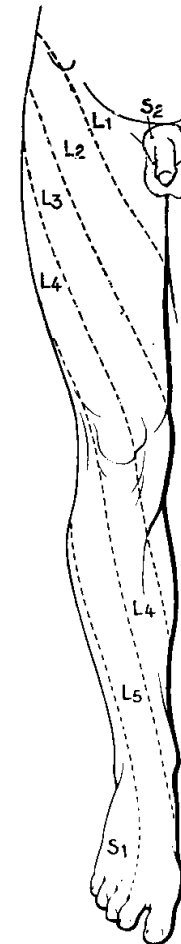
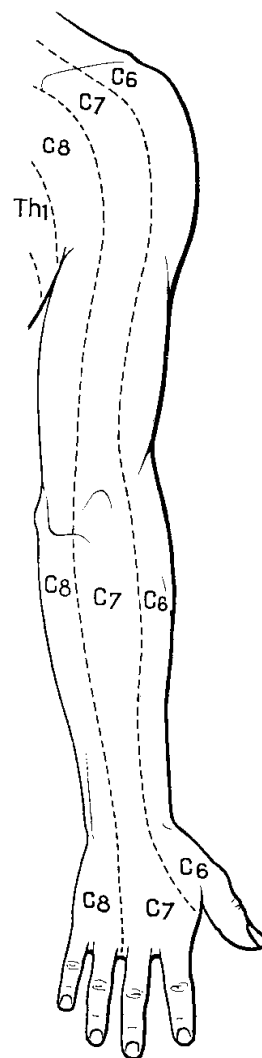
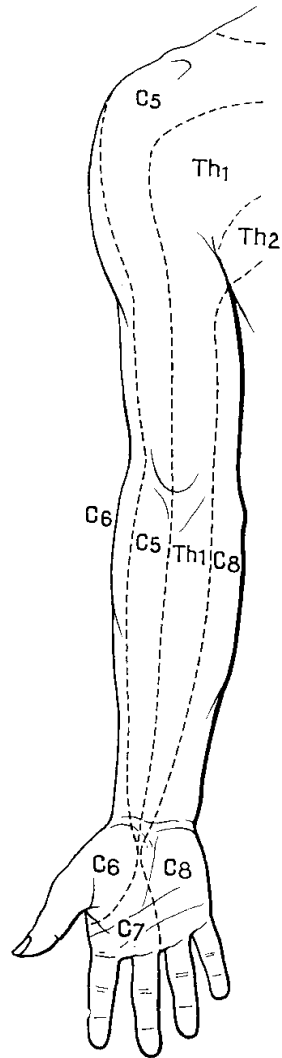
Rachialgies : les vraies urgences

1. Atteinte neurologique radiculaire

sensitive des membres supérieurs...



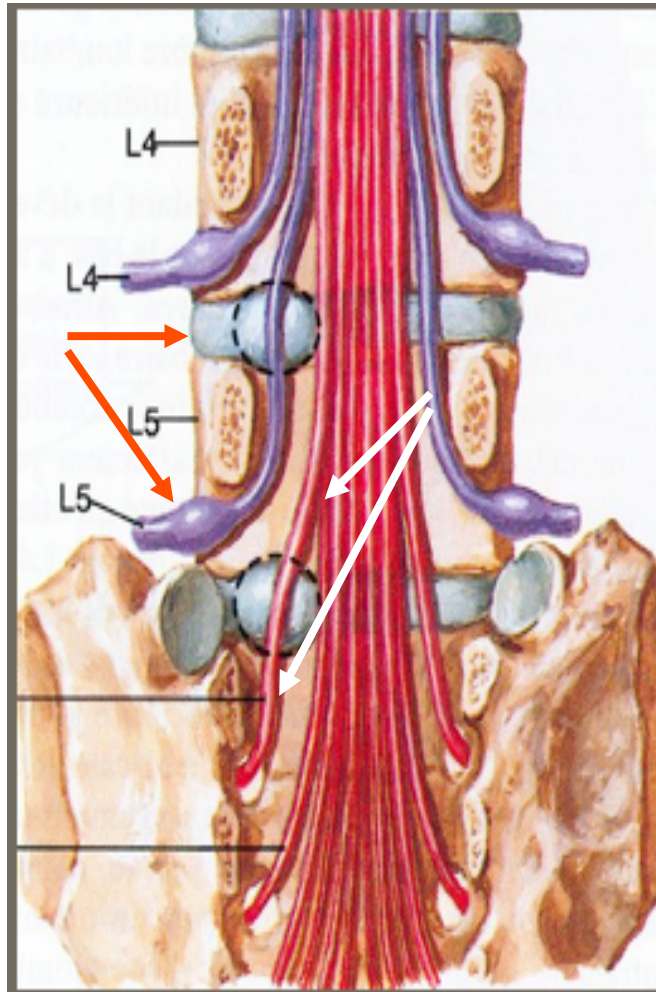
inférieurs.



Rachialgies : les vraies urgences

1. Atteinte neurologique radiculaire

- Atteinte de L5
- Atteinte médiane L4/L5
- Atteinte foraminale L5/S1



- Atteinte de S1
 - Atteinte médiane L5/S1
 - Atteinte 1er trou sacré

Rachialgies : les vraies urgences

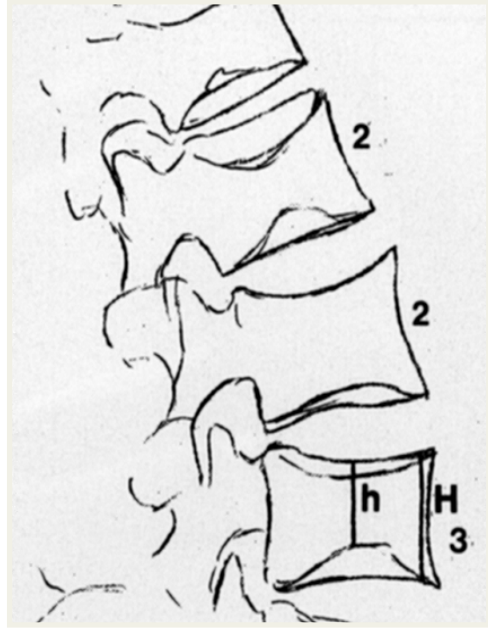
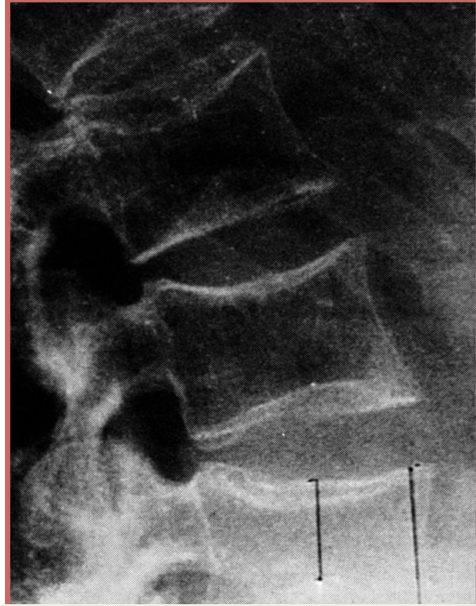
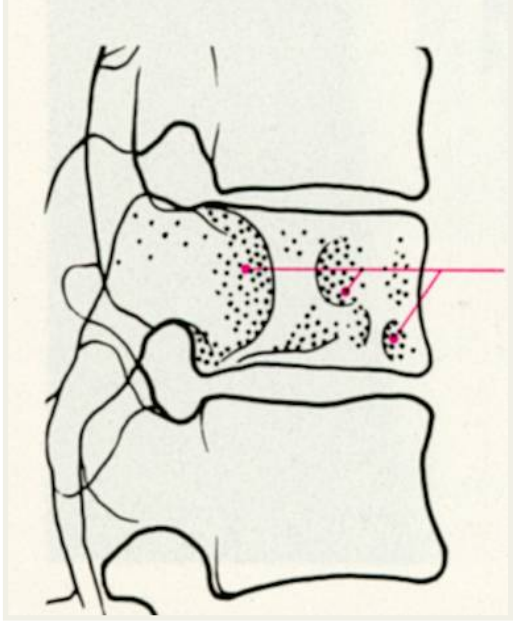
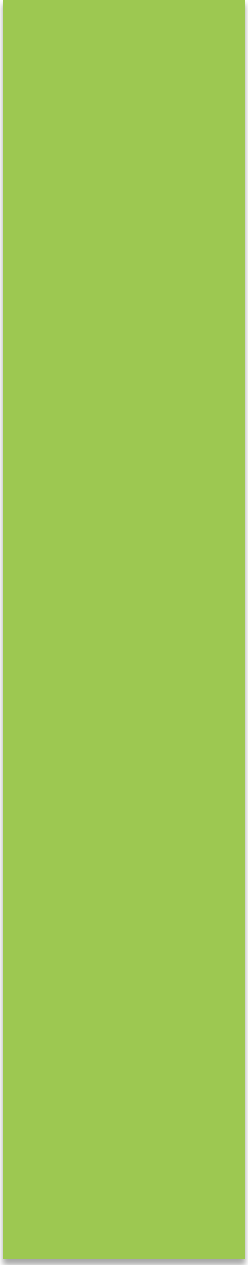
2. Le syndrome de la queue de cheval

- Paraplégie flasque, troubles sensitifs subjectifs et objectifs, y compris anesthésie en selle, trouble sphinctériens, abolition des réflexes
- Aux environs de L2-L3
- NB : atteinte au dessus = atteinte du cone médullaire = atteinte pyramidale



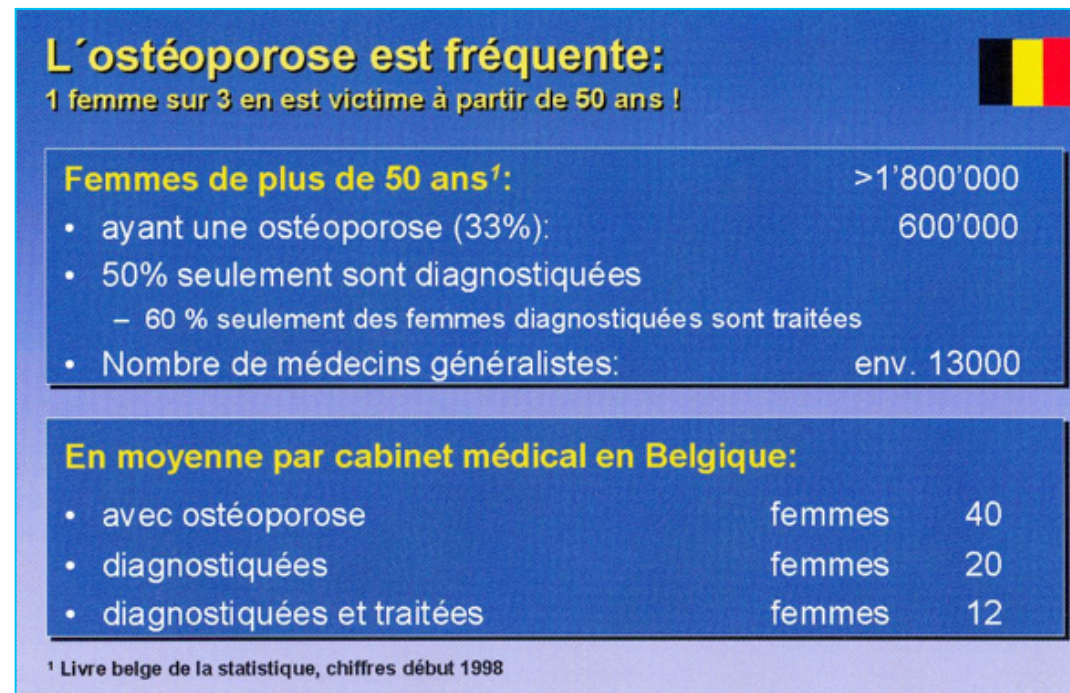
Rachialgies : les vraies urgences

- **3. Spondylodiscites** : le plus souvent hémotogène, recherche de foyer primitif, biologie, RX standard, scanner, IRM, prélèvements bactériens , ATB large spectre
- **4. Tassement** : exclure néoplasie solide (sein, poumon, prostate) ou myélome, biologie, traitement par immobilisation, antalgie



Addendum: ostéoporose

- Maladie **fréquente** (35% des femmes post-ménopausées ; 75% des femmes après 75 ans). Pas de sexisme : penser aux hommes !

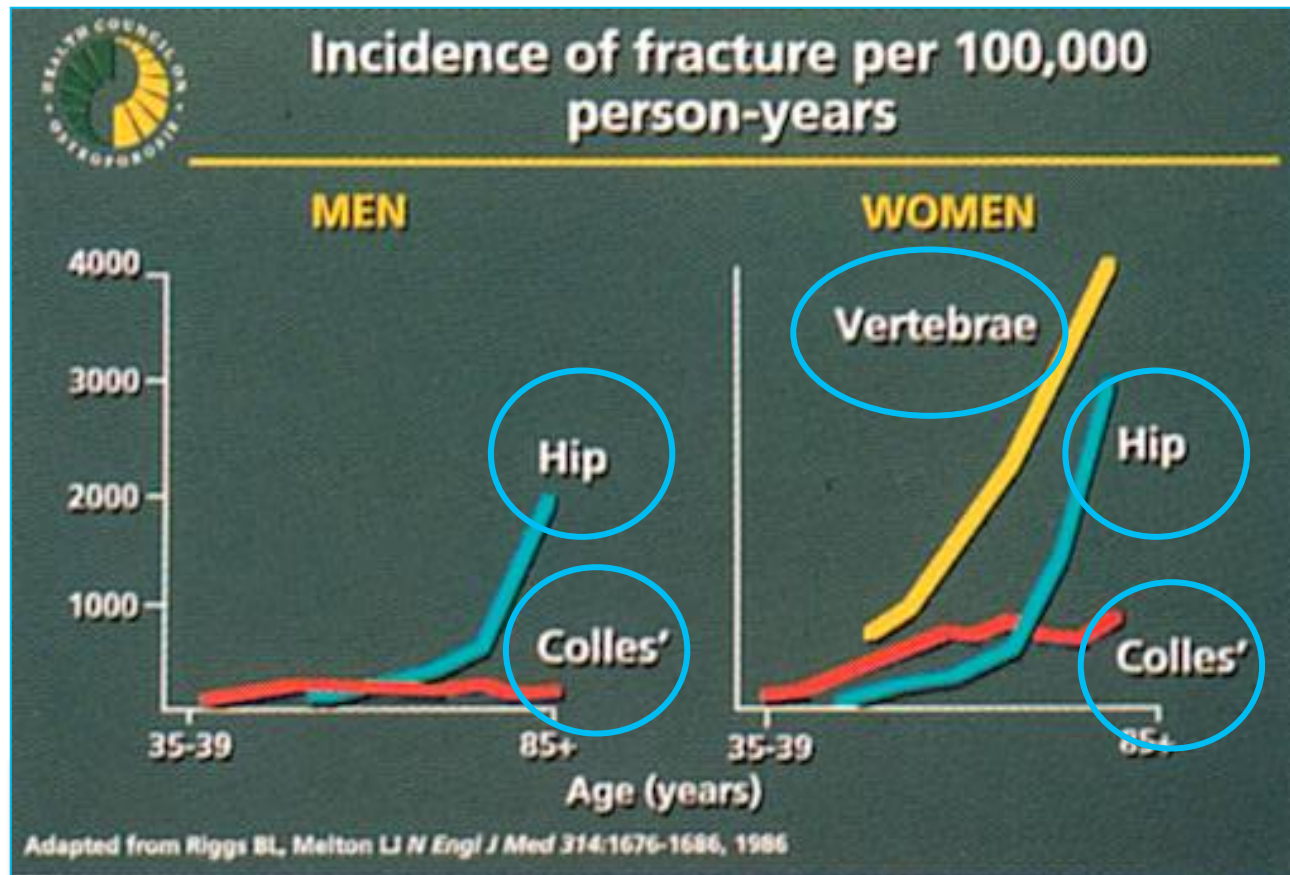


- 8 femmes sur 10 ne reçoivent aucun traitement dans l'année qui suit une fracture ostéoporotique



Addendum: ostéoporose

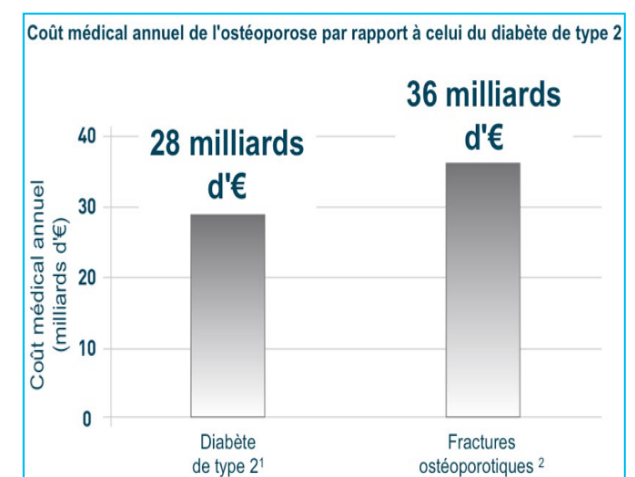
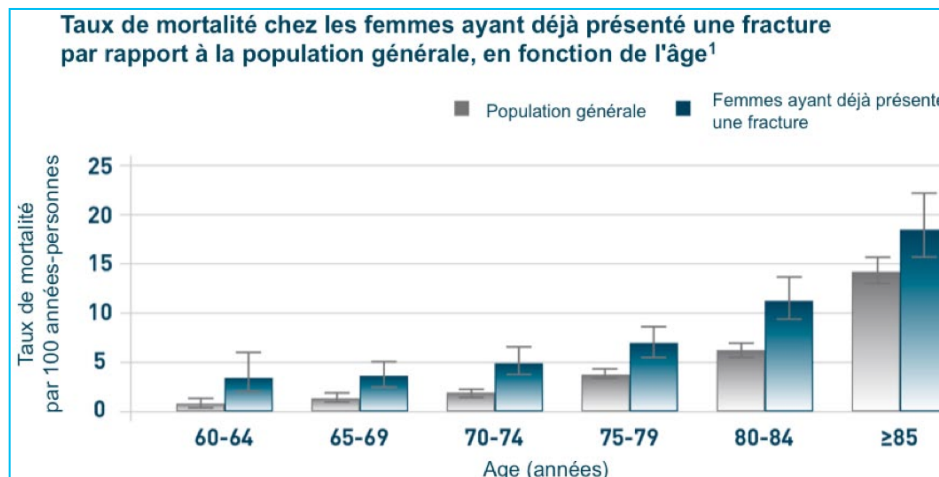
- Maladie **fréquente** (35% des femmes post-ménopausées ; 75% des femmes après 75 ans). Pas de sexisme : penser aux hommes !
- Maladie **asymptomatique** ! Jusqu'à l'événement fracturaire (tassement vertébral, pfs asymptomatique, fracture de hanche, Poutteau-Colles,...)



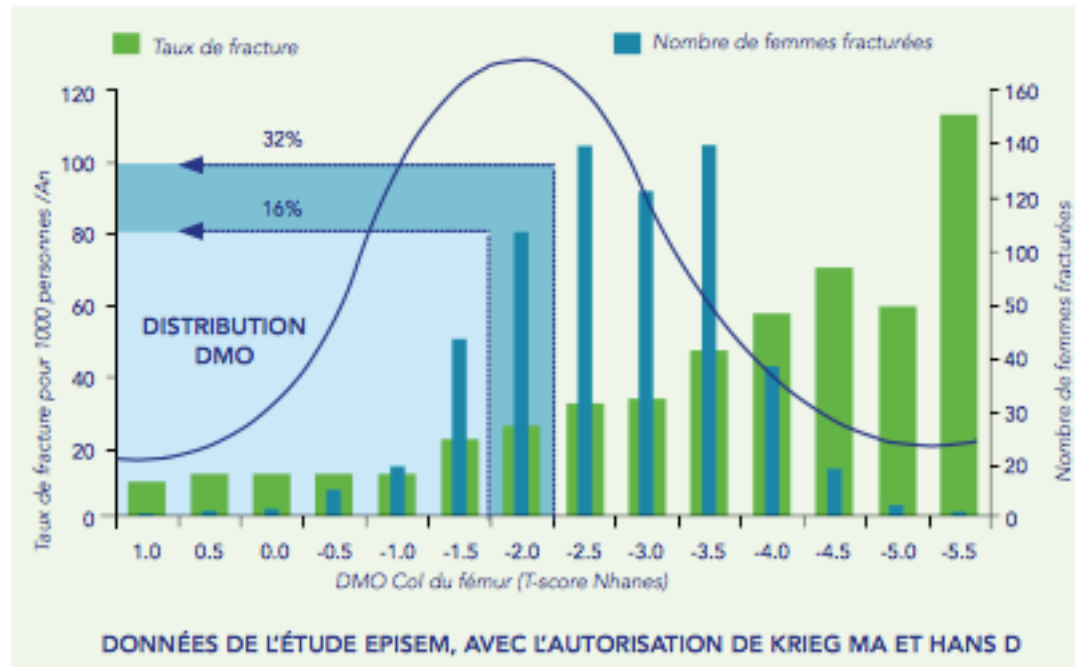
L'os à cibler varie en fonction du sexe et de l'âge

Addendum: ostéoporose

- Maladie **fréquente** (35% des femmes post-ménopausées ; 75% des femmes après 75 ans). Pas de sexisme : penser aux hommes !
- Maladie **asymptomatique** ! Jusqu'à l'événement fracturaire (tassement vertébral, pfs asymptomatique, fracture de hanche, Poutteau-Colles,...)
- Maladie **grave et mortelle** !
 - 20 % des femmes post-ménopausées avec une fracture de hanche décèderont dans l'année (Bass et al. 2007)
 - 40 % ne seront plus capables de marcher sans assistance après 1 an



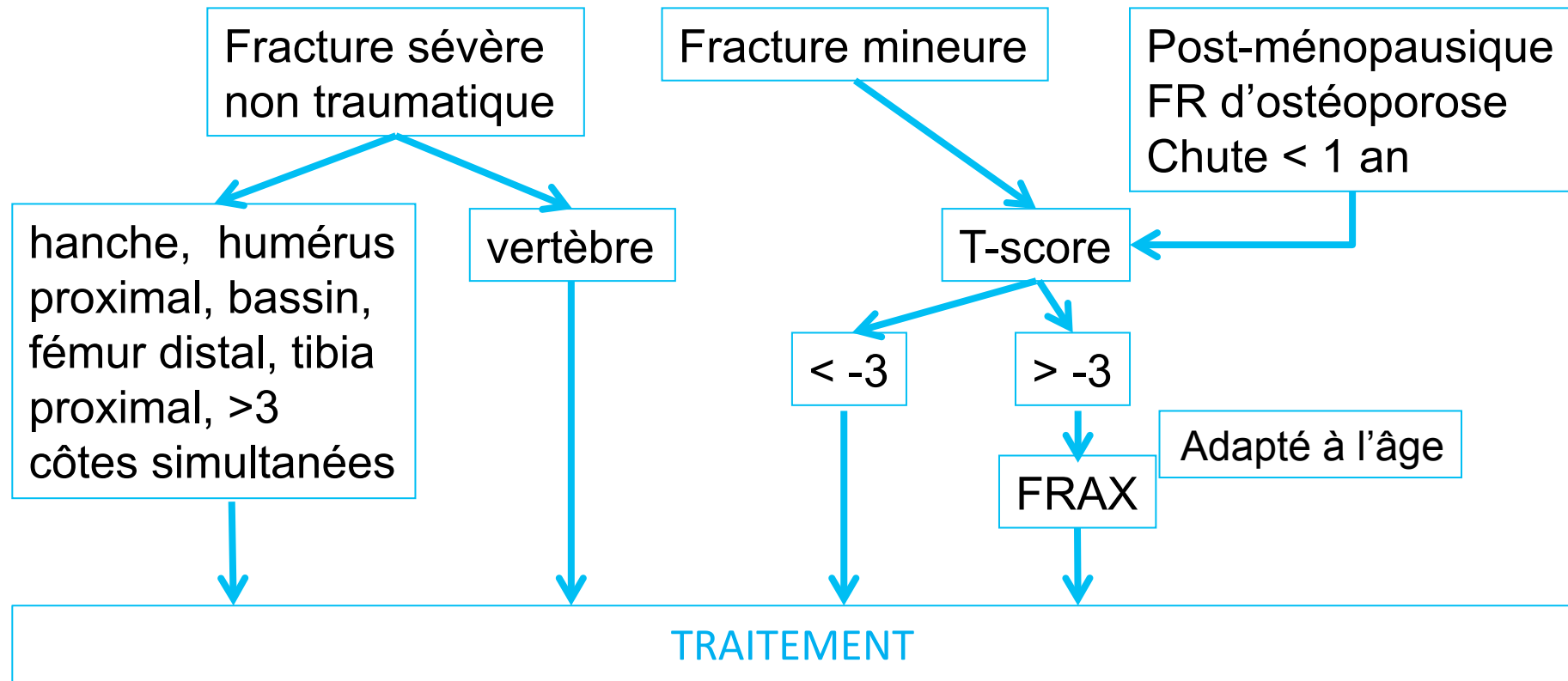
Addendum: ostéoporose



50%
DES PATIENTES
FRACTURÉES
ONT UN T-SCORE
> -2,5

- La fracture appelle la fracture : celui qui a fracturé est justement celui au plus haut risque de faire une nouvelle fracture
- Urgentiste “de nuit” : parfois le seul contact médical d’un patient
- Dépistage : signaler les tassements sur les Rx thoraciques, “Capture the Fracture”





- BPN (sauf ibandronate ; zoledronate si fracture de hanche)
- Ranélate de Strontium

- CI BPN oral : dénosumab possible

- ATCD de BPN oral et (T-score < -2,5 ou ATCD de fracture vertébrale : dénosumab possible

- Tassement sous BPN : tériparétide possible

- BPN : ibandronate si faible risque de fracture périphérique (T-score > -3, < 70 ans, absence de fracture non vertébrale
- Raloxifène : si faible risque de fracture périphérique
- Ranélate de Strontium

Cours inter-universitaire : médecine d'Urgence

Rhumatologie et Urgences

(1) Le patient admis pour un motif rhumatologique
(monoarthrite, PSH, douleur rachidienne)

(2) L'urgence rhumatologique

(3) Le patient « rhumatologique » aux Urgences



Problèmes tendineux aigus

Périarthrite scapulo humérale :

- Calcifiante ou non
 - Souvent hyperalgique
 - Limitation fonctionnelle plus ou moins marquée
 - Testing de l'épaule passif et actif et manoeuvres contrariées: adduction, abduction, élévation antérieure et rétropulsion, rotations
- !! Exclure infection – cristaux - rupture**

Problèmes tendineux aigus

Périarthrite scapulo humérale :

- RX : calcification possible à l'insertion du sus ou sous épineux, perte de hauteur de l'espace sous acromial



Echographie : permet de

préciser la présence de bursite ou épanchement intra articulaire et surtout structure des tendons

Problèmes tendineux aigus

Périarthrite scapulo humérale

- Exclure causes non scapulo-humérales :
 - Cervico brachialgies
 - Syndrome de Parsonage Turner (radiculonévrite inflammatoire)
 - Causes viscérales : angor, colique hépatique, pancréatite, pleurésie
 - Tumeur pulmonaire (syndrome de pancoast Tobias)
 - Atteinte bilatérale : recherche d'un syndrome inflammatoire

Problèmes tendineux aigus

Périarthrite scapulo humérale :

Traitement :

- Formes modérées : AINS dans le respect de leurs indications et CI, kinésithérapie

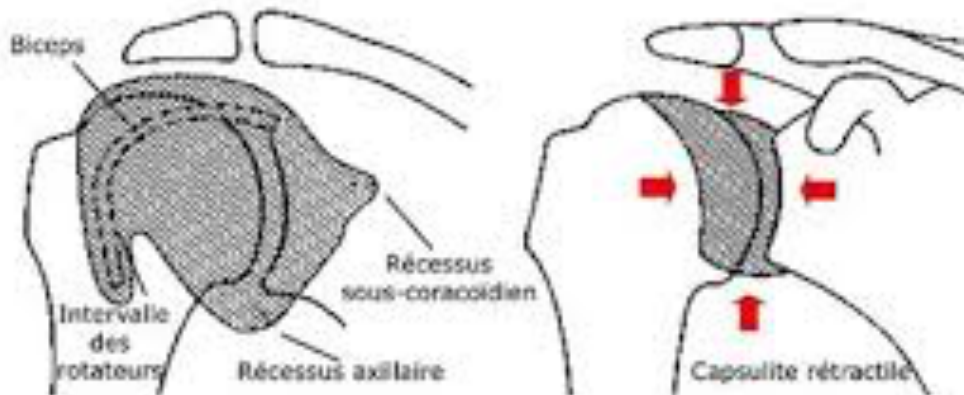
- Formes plus sévères : infiltration par dérivés stéroïdiens par voie sous acromio deltoïdienne ou postérieure

Problème particulier : la capsulite rétractile

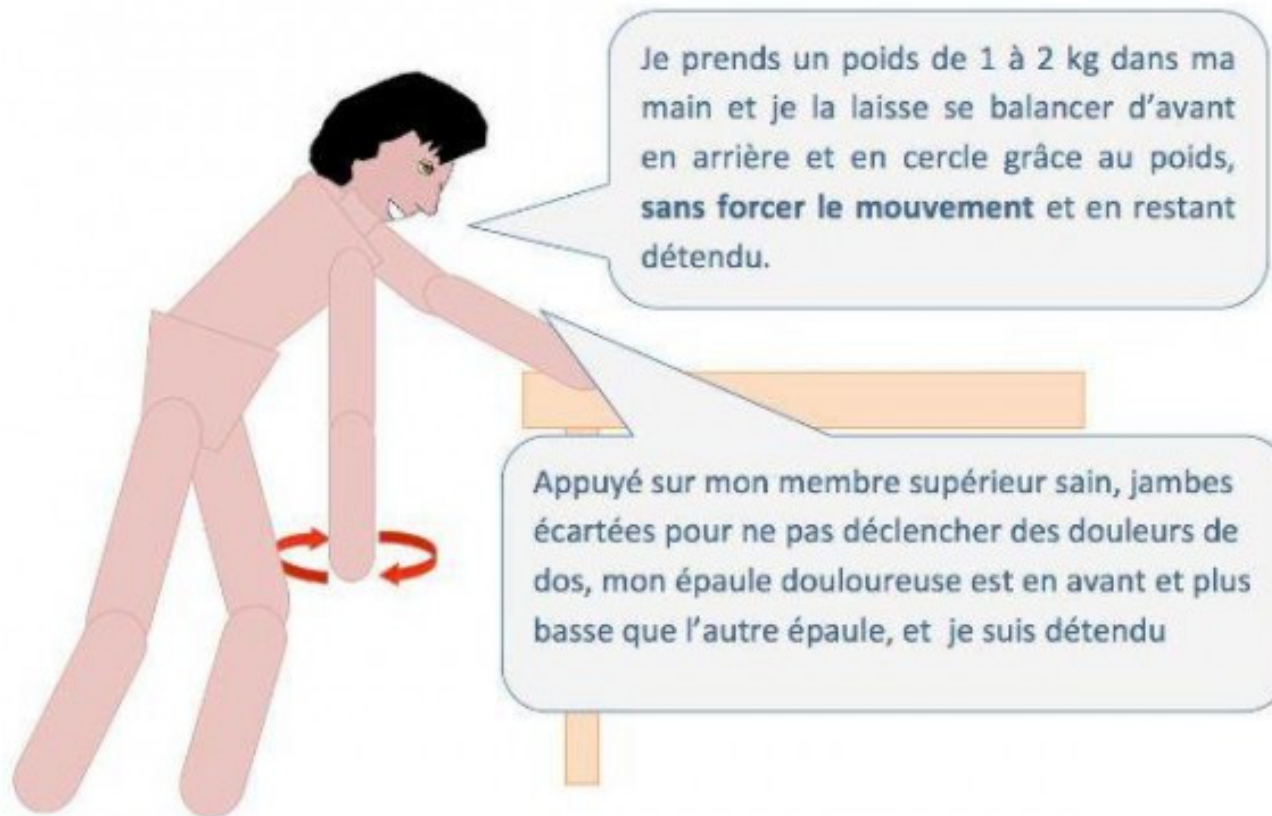
- Urgence « relative »
- Epaule gelée avec perte de rotation
- Contexte de PSH, de diabète, d'algodystrophie du MS, ...
- Confirmation diagnostique par arthroscanner (défaut d'expansion de la capsule articulaire)
- Infiltration intra articulaire et kinésithérapie de longue haleine (liste F)

Problème particulier : la capsulite rétractile

Capsulite rétractile / Épaule gelée



Problème particulier : la capsulite rétractile



Cours inter-universitaire : médecine d'Urgence

Rhumatologie et Urgences

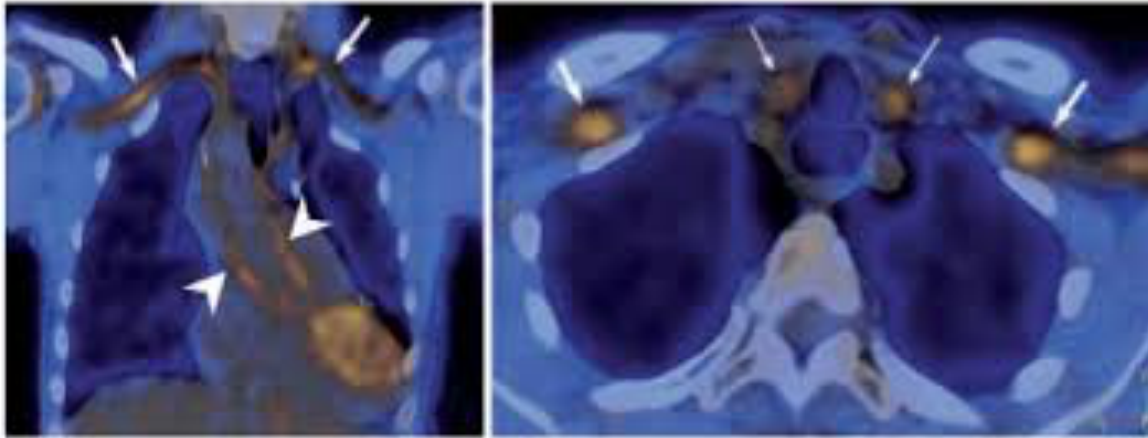
(1) Le patient admis pour un motif rhumatologique
(monoarthrite, PSH, douleur rachidienne)

(2) L'urgence rhumatologique

(3) Le patient « rhumatologique » aux Urgences



1. La maladie de Horton ou artérite tempore de Horton



Neurologiques : céphalées héli-temporales, AVC

Ophthalmologiques : occlusion artérielle, neuropathie optique ischémique antérieure aigue (NOIAA)

Cutanés : nécrose de scalp

Vasculaires autres : dissection aortique ou des gros troncs

VASCULARITE DES GROS VAISSEAUX

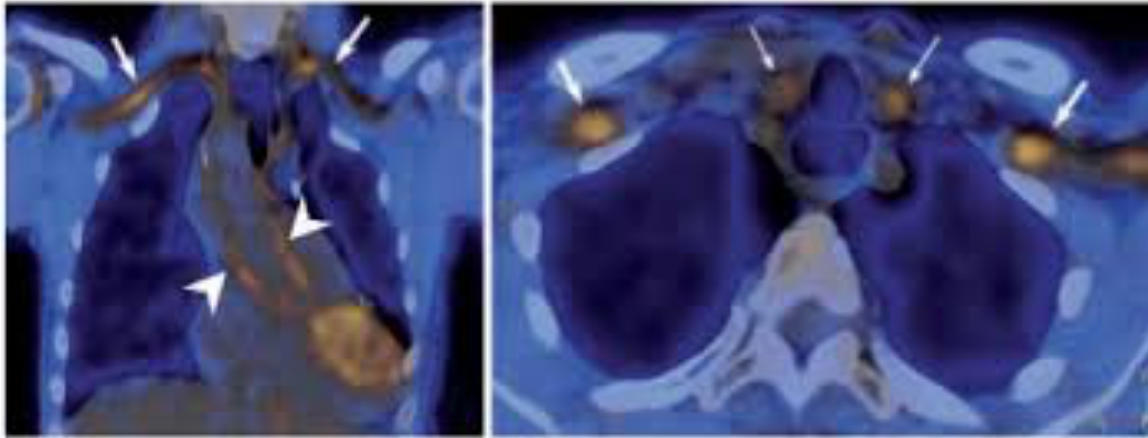
1. La maladie de Horton ou artérite temporale de Horton



Critères (3/5)

- Âge de plus de 50 ans
- Céphalées récentes
- Induration temporale
- Vitesse de sédimentation > 50 mm/h
- Biopsie montrant une artérite à cellules géantes

1. La maladie de Horton ou artérite temporale de Horton



URGENCE THERAPEUTIQUE

Risque : cécité complète / AVC

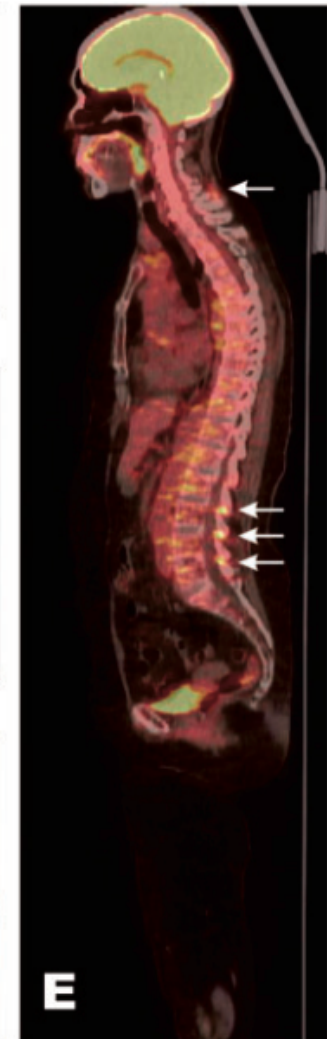
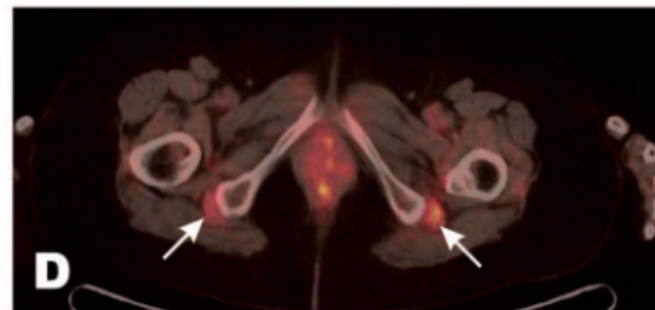
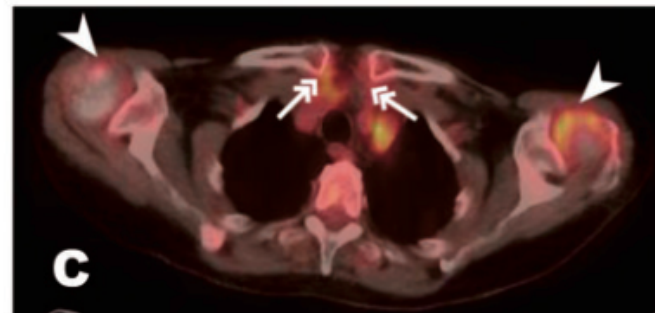
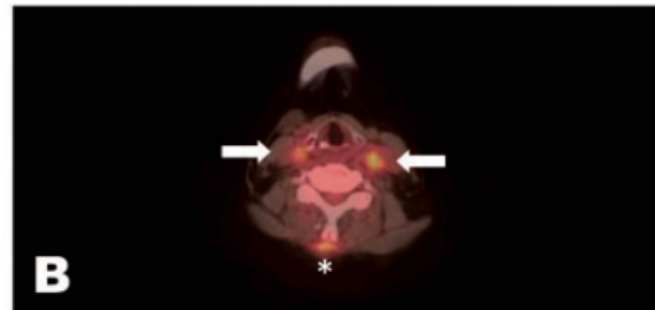
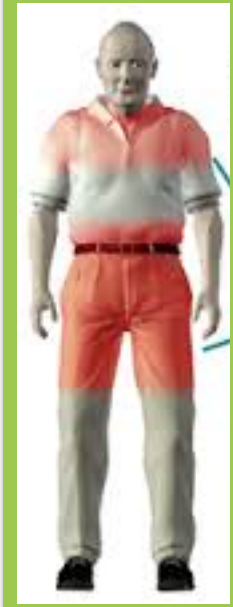
Biologie : pas de Horton sans CRP / VS (95%)

! Dd des AVC / neuropathie optique avec syndrome inflammatoire !

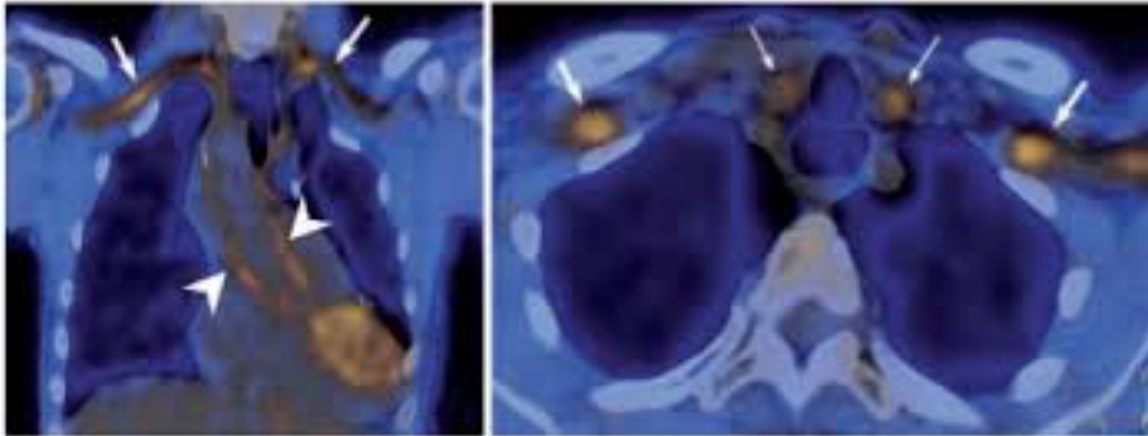
Frequente **altération de l'état général**

Lien (30%) avec la **pseudo-polyarthrite rhizomélique**

1. La maladie de Horton ou artérite tempore de Horton



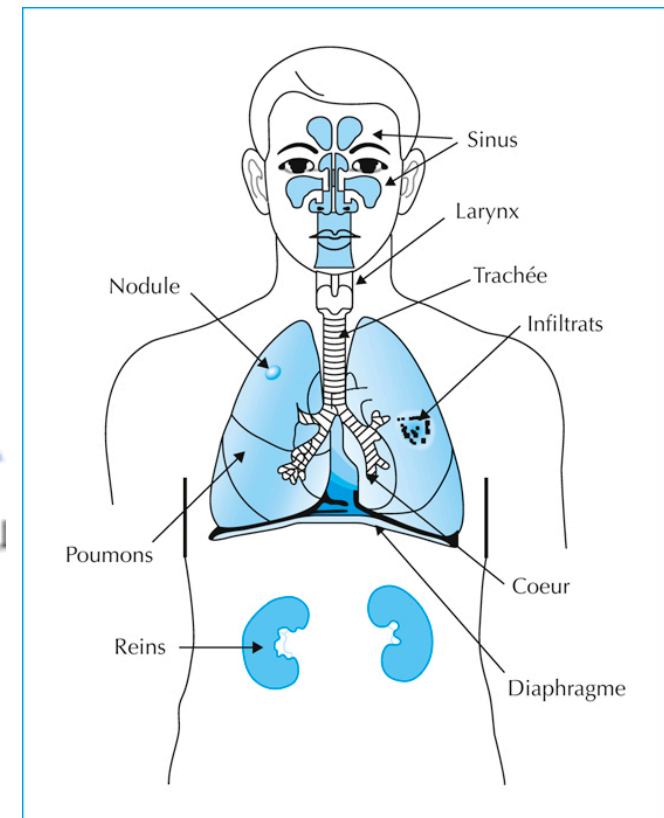
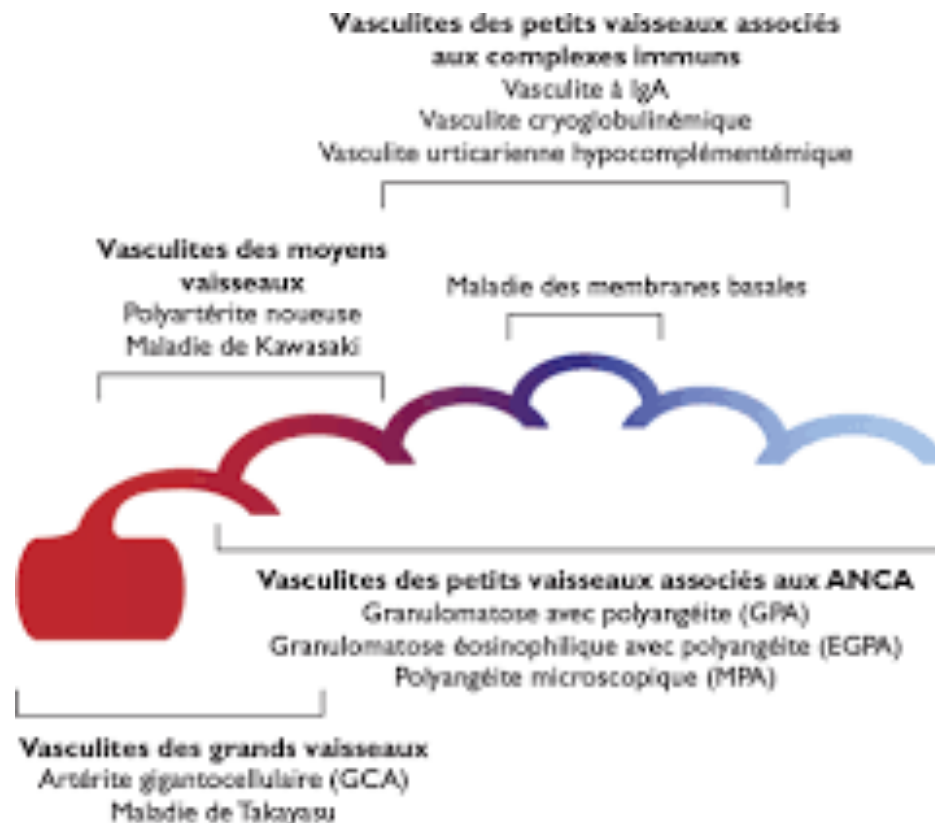
1. La maladie de Horton ou artérite tempore de Horton



- Initier corticothérapie 1 mg/kg rapidement voire bolus IV de stéroïdes
- Perte de vision unilatérale possible même après le début de la corticothérapie
- Possibilité de cécité bilatérale
- Intérêt de la biopsie même à après initiation du traitement (idéalement bilatérale)
- Durée stéroïdes 12 à 18 mois en dégression lente

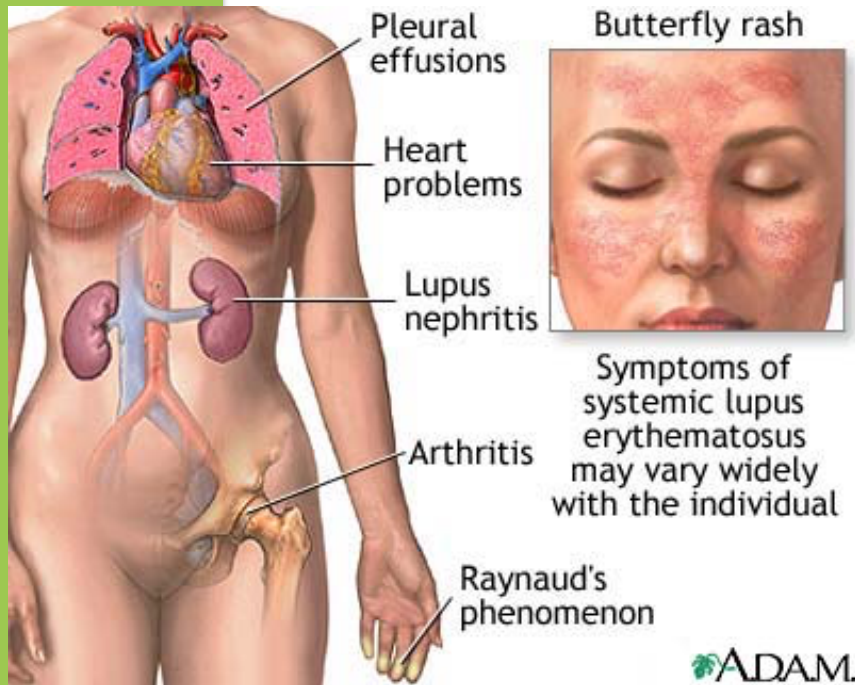
2. Atteintes rénales des maladies de système

- Quelles maladies évoquer ?
 - **Vascularites** : Wegener, PAN, micropolyangéite
 - **Connectivites** : lupus, sclérodermie et Sharp



2. Atteintes rénales des maladies de système

- Quelles maladies évoquer ?
 - **Vascularites** : Wegener, PAN, micropolyangéite
 - **Connectivites** : lupus, sclérodermie et Sharp



2. Atteintes rénales des maladies de système

- Quand y penser ?
 - **Chez un patient « rhumatologique » :**
 - Ne pas se contenter d'une déshydratation : sédiments et protéines dès que IRA
 - HTA, oedeme des membres inférieurs
 - Les événements graves correspondent à des atteintes glomérulaires
 - **Chez un patient « inconnu » :**
 - IRA sans cause pré-rénale
 - IRA sans cause pos-rénale
 - IRA avec sédiments pathologique et protéinurie

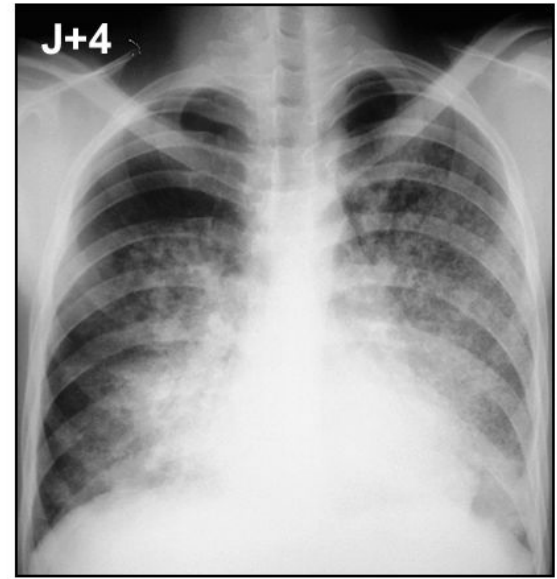
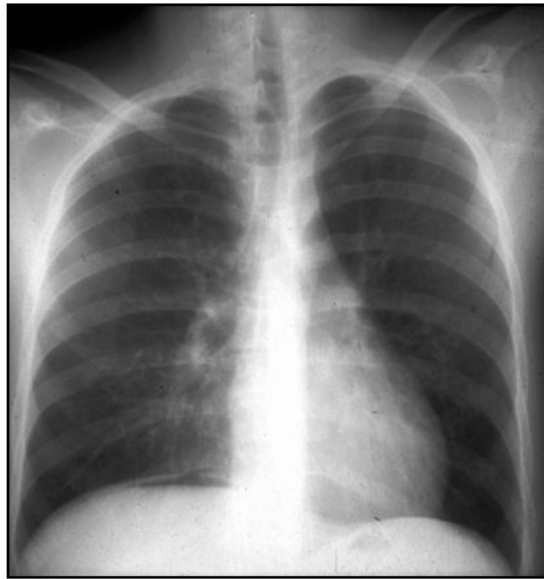
2. Atteintes rénales des maladies de système

- Quand y penser ?
 - **La crise rénale sclérodermique :**
 - IRA rapide, avec HTA sévère
 - Correspond à une microangiopathie thrombotique
 - Anémie hémolytique avec schizocytes, thrombopénie, LDH
 - Idem SHU et PTT < 10 % à 3 mois
 - Sans traitement, < 10 % de survie à 3 mois
 - Mécanisme d'hyper-réninémie sévère : traitement (après contact avec le néphrologue) par IEC
- FR :
 - Ac anti-RNA polymérase de type III
 - Forme cutanée rapidement progressive
 - Corticothérapie dans les 3 mois !

3. Atteintes pulmonaires des maladies de système

Recherche d'une **atteinte pulmonaire** : douleurs thoraciques, dyspnée, toux

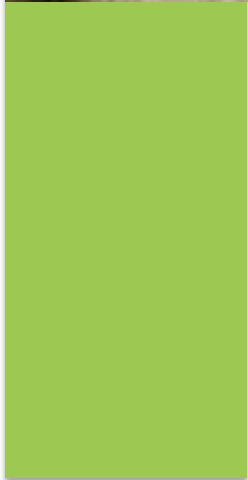
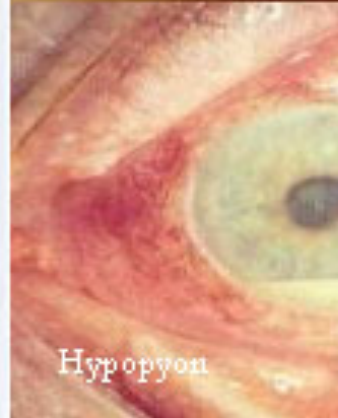
- Hémorragie alvéolaire de la micropolyangéite ou de la maladie de Wegener
- Episode thrombo-embolique du syndrome anti-phospholipide du lupus, de la sclérodermie, ou des formes primitives de syndrome APL
- Atteinte interstitielle dans la polyarthrite rhumatoïde, la sclérodermie ou le lupus
- Aggravation d'une HTAP dans la sclérodermie

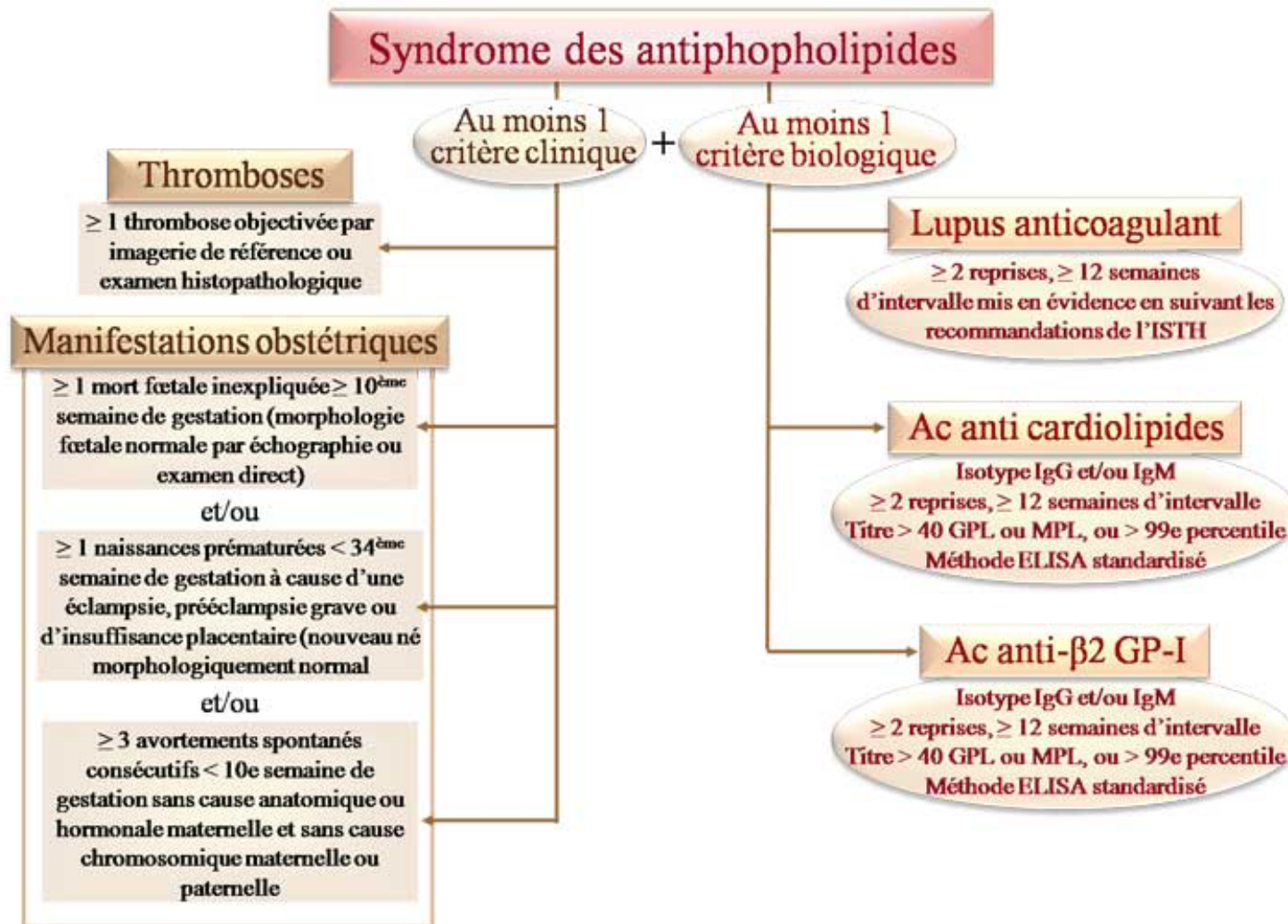


4. Atteintes neurologiques des maladies de système

Recherche de **troubles neurologiques** : syndromes déficitaires, douleurs neuropathiques, troubles psychiatriques

- Myélite transverse ou atteinte inflammatoire du SNC du lupus, du Sjögren, du Behcet
 - Dd avec des épisodes infectieux si immuno-suppression
 - Myélite : atteinte déficitaire au niveau atteint, atteinte de type pyramidale en dessous
- Accident vasculaire thrombotique du syndrome anti-phospholipide
- Tableau psychiatrique aigu





SAPL : primitif ou secondaire (à un lupus érythémateux disséminé)
 Responsable de thrombose veineuse – artérielle – fausse couche

Evolution : syndrome catastrophique des anti-phospholipides

5. Atteintes vasculaires périphériques des maladies de système



Evolution souvent sub-aigue

Parfois, évolution rapide en quelques heures (Buerger ...)

5. Atteintes vasculaires périphériques des maladies de système

Principales étiologies de l'ischémie aiguë des membres inférieurs.

Embolie		Thrombose	
À point de départ cardiaque	À point de départ artériel	Sur artère pathologique	Sur artère saine
Troubles du rythme : - fibrillation auriculaire - autres troubles du rythme - cardioversion. Cardiopathie ischémique : - infarctus du myocarde - anévrisme ventriculaire - dyskinésie ventriculaire G Valvulopathie : - endocardite infectieuse - prothèse valvulaire Myxome de l'oreillette Embolie paradoxale	Plaque athéromateuse ulcérée Anévrisme de l'aorte, artériel Artère poplitée piégée	Maladie athéromateuse : - athérome - thrombose anévrismale (poplitée) - thrombose de pontage <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> Artériopathie inflammatoire : - maladie de Takayashu - maladie de Buerger </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> Maladie de système : - lupus systémique - PAN - sclérodermie </div> Dissection artérielle Artère poplitée piégée Compression extrinsèque (tumeur) Kyste adventiciel Artère radique	Traumatisme artériel : - accidentel - iatrogène Syndromes d'hypercoagulabilité - déficit en AT3 - déficit en protéine S - déficit en protéine C - hyperfibrinémie - polyglobulie - hyperplaquettose. Accidents médicamenteux : - ergotisme - œstroprogestatif - produits sclérosants Thrombopénie à l'héparine Phlegmentia cerulae Ischémie terminale Insuffisance cardiaque décompensée Hypovolémie

5. Atteintes vasculaires périphériques des maladies de système

Ne pas oublier le traitement « médical »

- Hydratation
- Vasodilatateurs per os et topique
- Vasodilatateur en cure iv (Iloméline : e.g. sclérodermie)

- Buerger : arrêt immédiat du tabac
- Lupus : corticothérapie

- Si la cause n'est pas mise en évidence, le risque de récurrence est grand.

Cours inter-universitaire : médecine d'Urgence

Rhumatologie et Urgences

(1) Le patient admis pour un motif rhumatologique
(monoarthrite, PSH, douleur rachidienne)

(2) L'urgence rhumatologique

(3) Le patient « rhumatologique » aux Urgences



Un patient se présente aux Urgences

Il est, par ailleurs, suivi et traité en rhumatologie

A quelles complications devez-vous vous attendre, compte tenu de son traitement ?



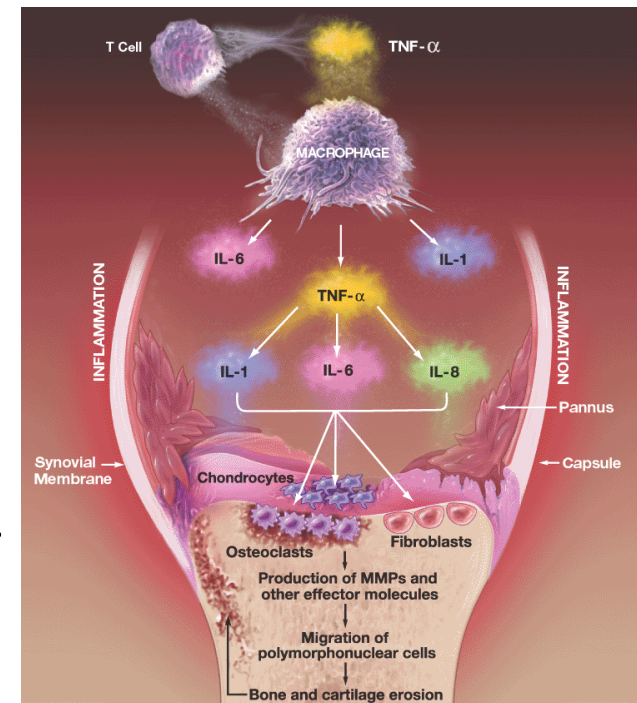
Patiente de 50 ans souffrant d'une polyarthrite rhumatoïde



T symptomatique : antalgique, AINS, GC

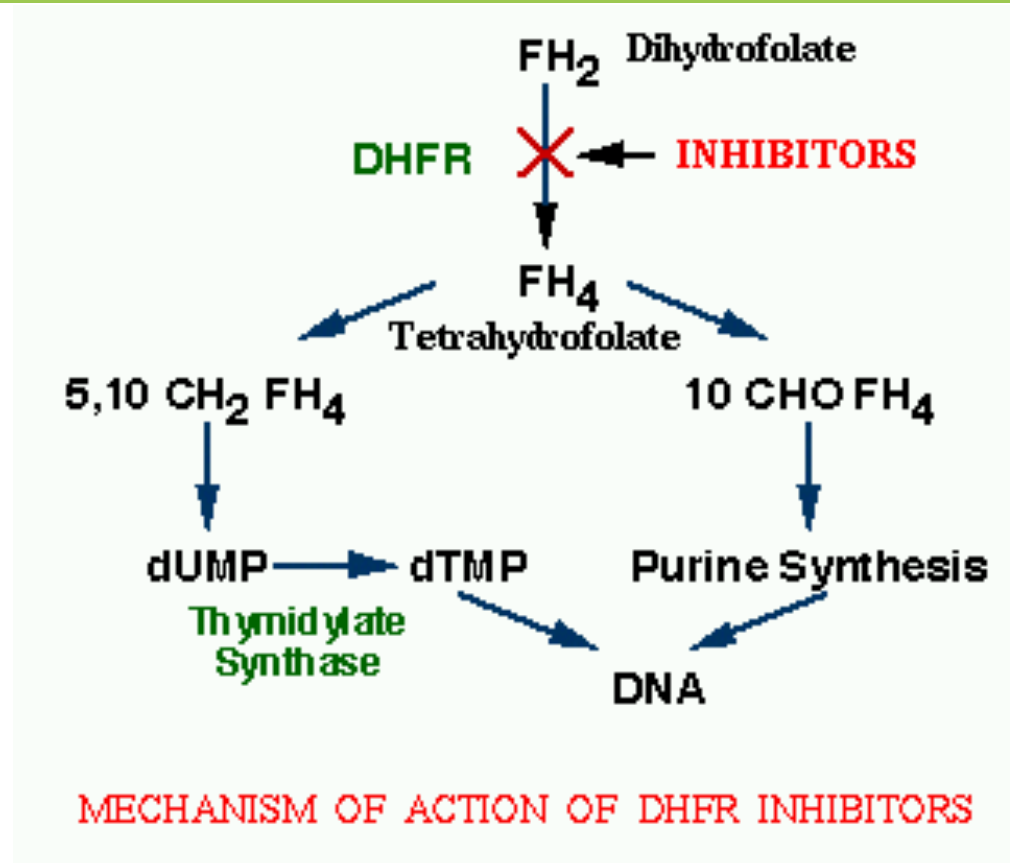
T de fond (1ere ligne) : méthotrexate, salazopyrine, leflunomide, hydroxychloroquine

T de fond (2e ligne) : anti-TNF, anti-IL-6, anti-costimulation – anti-lymphocyte B



THERAPEUTIQUE de la polyarthrite rhumatoïde

1ère ligne de fond: le méthotrexate



Utilisation en oncologie et comme agent abortif

THERAPEUTIQUE de la polyarthrite rhumatoïde

1ère ligne de fond: le méthotrexate

- ✓ Présentation: méthotrexate (MTX) (Ledertrexate®)
- ✓ Posologie: 7,5-15 (20) mg/sem en une prise hebdomadaire
- ✓ Effets secondaires:
 - ✓ cytolyse hépatique, stomatite, ulcérations buccales, alopecie légère,
 - ✓ leucopénie, anémie mégaloblastique,
 - ✓ **pneumopathie interstitielle d'hypersensibilité**
- ✓ Précautions: effets toxiques médullaires favorisés
 - ✓ par l' **insuffisance rénale** (CI ou forte réduction de la dose)
 - ✓ par la prise conjointe de **triméthoprime-sulfaméthoxazole** (CI)

THERAPEUTIQUE de la polyarthrite rhumatoïde

1ère ligne de fond: le méthotrexate

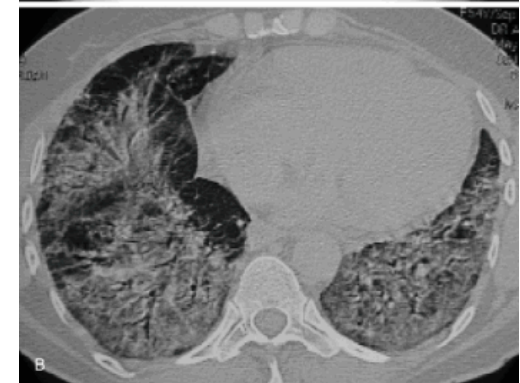
Atteinte pulmonaire : 2 patterns

Atteinte **chronique** (débattue, versus complication de la maladie)

Atteinte **aigüe**: pneumopathie d'hypersensibilité

- dyspnée de début rapide ;
- Fièvre supérieure à 38° ;
- tachypnée supérieure à 28 et toux sèche ;
- radiologie : infiltrat interstitiel ou alvéolaire ;
- leucocytes inférieurs à 15 000 ;
- absence de germe dans les expectorations et les hémocultures ;
- atteinte de la DLCO et syndrome restrictif ;
- PaO₂ inférieure à 50 mmHg ;
- histopathologie : pneumopathie interstitielle sans infection.

Arrêt du traitement ; corticothérapie à haute dose
Intérêt d'un lavage : Dd avec une pneumopathie infectieuse chez un patient immunodéprimé



THERAPEUTIQUE de la polyarthrite rhumatoïde

1ère ligne de fond: le méthotrexate

RHUMATISMES INFLAMMATOIRES ET RISQUE INFECTIEUX SÉVÈRE EN DEHORS DE TOUT TRAITEMENT ANTI-TNF : REGISTRE NOAR

- Etude observationnelle prospective
- Inclusion entre 1990 et 1999, fin du suivi le 31 mars 2004
- Suivi moyen : 7,8 ans
- Population : 2108 patients ≥ 16 ans, atteints de PR ou de rhumatisme psoriasique
- N=16503 patients/années

• **3 FR majeurs en multivarié :**

- Corticothérapie (RR=2,2 [1,5-3,4])
- Tabagisme actuel (RR=1,6 [1,0-2,5])
- Facteur rhumatoïde + (RR=2,0 [1,3-3,0])

• **Un risque multiplié si association de ces facteurs :**

• **2 facteurs :** (RR= 3.5 [1.9 - 6.3])

• **3 facteurs :** (RR=7.4 [3.3-16.8])

Risque relatif (RR) d'infections nécessitant l'hospitalisation augmenté par rapport à la population générale

	Tx / 1000 PA (IC95%)		RR ajusté âge – sexe (IC95%)	
Respiratoire	5.9	(4.8 - 7.2)	3.5	(2.3 - 5.4)
Urinaire	2	(1.2 - 3.4)	2	(1.2 - 3.4)
Cutanée	1.9	(1.3 - 2.7)	1.9	(1.1 - 3)
Septicémie	0.9	(0.5 - 1.5)	4	(2 - 7.8)
Arthrite septique	0.5	(0.2 - 1)	2.2	(0.4 - 12.5)
Tous sites confondus	12.1	(10.5 - 13.9)	2.7	(2 - 3.4)

THERAPEUTIQUE de la polyarthrite rhumatoïde

1ère ligne de fond: le méthotrexate

Risque infectieux du méthotrexate :

Incidence d'infections :

17‰ pt-année

RR au cours de la PR: 1.52 (95% CI :1.04-2.22) à 1 an sous MTX vs pts sans MTX

Infections bactériennes des VAS et cutanées (RR: 1,49 et 2,19 respectivement au cours de la PR)

Rares IO, en association aux CS

CONDUITE A TENIR EN CAS D'INFECTION:

Poursuite si infection mineur / moyenne, arrêt si infection sévère. Demi-vie longue ...

CONDUITE A TENIR EN CAS D'INSUFFISANCE RENALE:

Réduction des doses nécessaires

CONDUITE A TENIR EN CAS DE CHIRURGIE:

Généralement poursuite

THERAPEUTIQUE de la polyarthrite rhumatoïde

CORTICOTHERAPIE

Corticoïdes et infection : 2 versants

Majoration de la survie si corticothérapie dans quelques indications

- tétanos
- méningite bactérienne
- BK (méningite, pleurésie ...)
- pneumocystose hypoxémiante

Intérêt dans la sinusite, les candidose, le syndrome d'activation macrophagique EBV-induit

Risque infectieux clairement majoré

dose et temps dépendant

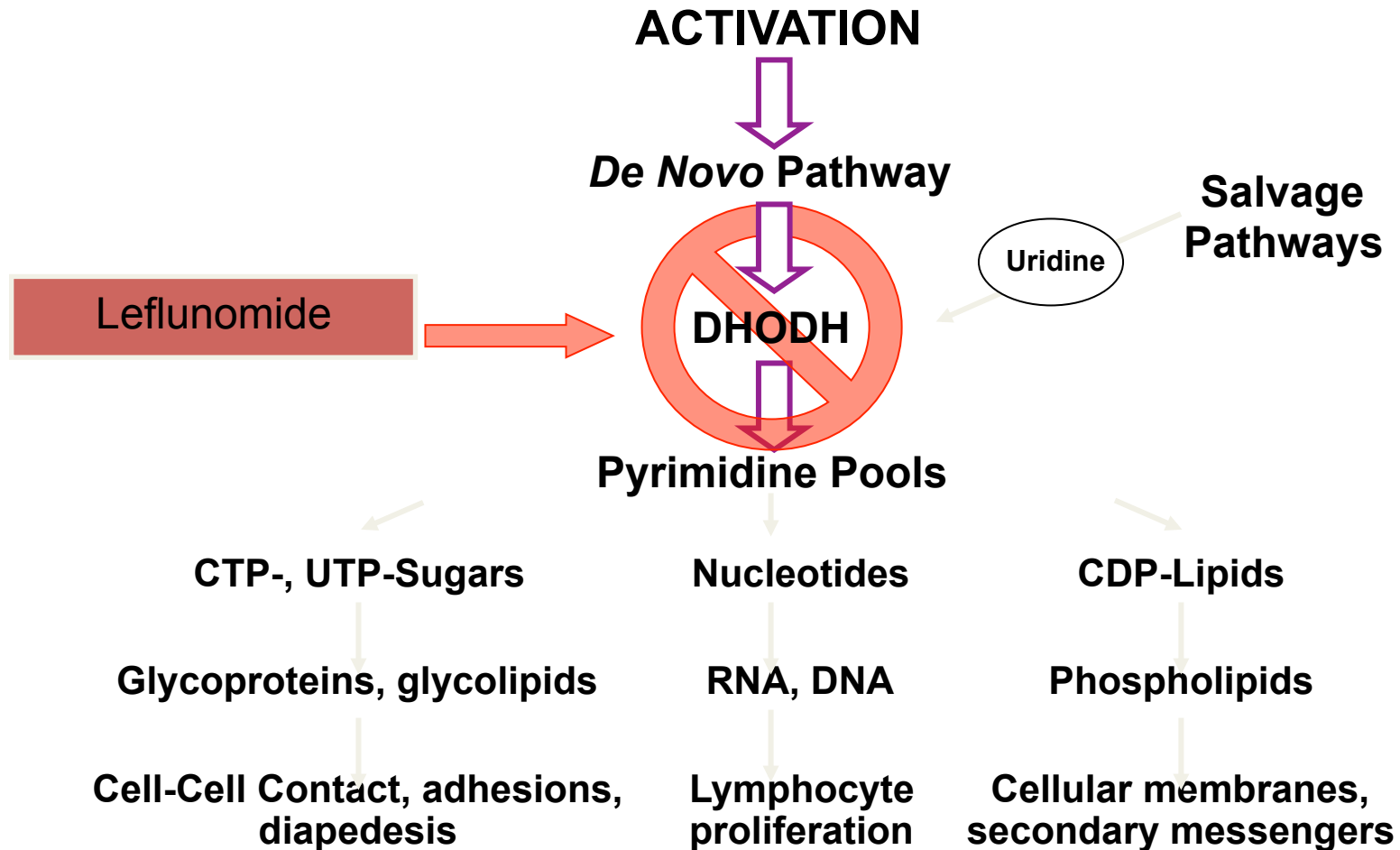
RR X2,3 dans une population de PR (sous faible dose donc)

RR également majoré en cas de courte cure à forte dose (traumatisé médullaire par exemple)

!! Ne pas arrêter une corticothérapie dans un contexte infectieux !!

THERAPEUTIQUE de la polyarthrite rhumatoïde

1ère ligne de fond bis: le léflunomide



Herrmann et al., *Immunopharmacology* 2000; 47:273.

THERAPEUTIQUE de la polyarthrite rhumatoïde

1ère ligne de fond bis: le léflunomide

- ✓ Présentation: léflunomide (Arava®),.
- ✓ Posologie: charge: 1 comp. de 100 mg/j pendant 3 j; 1 comp. de 10 ou 20 mg/j ensuite
- ✓ Effets secondaires: cytolysse hépatique, alopecie légère, troubles gastro-intestinaux, troubles hématologiques, susceptibilité augmentée aux infections
- ✓ **Similaires au méthotrexate**
- ✓ Précautions: contraception pendant toute la durée du traitement, et jusqu'à 2 ans après l'arrêt de celui-ci

THERAPEUTIQUE de la polyarthrite rhumatoïde

1ère ligne de fond bis: salazopyrine

- ***Affections hématologiques***

Macrocytose pouvant être corrigée par l'administration de folates, anémie hémolytique (chez les patients avec un déficit en G6PD), possibilité d'atteinte des 3 lignées

- ***Affections du système immunitaire***

Rarement: (DRESS) syndrome). Ce syndrome comporte une éruption cutanée sévère, une fièvre, une éosinophilie supérieure à $1500/\text{mm}^3$ et/ou une lymphocytose atypique, et au moins une des atteintes viscérales suivantes: adénopathies, hépatite, pneumopathie interstitielle, néphropathie, péricardite ou myocardite.

- ***Affections de la peau et du tissu sous-cutané***

syndrome de Lyell et de Stevens-Johnson

- ***Affections du rein et des voies urinaires***

Néphrite tubulo-interstitielle.

THERAPEUTIQUE de la polyarthrite rhumatoïde

Salazopyrine : DRESS syndrome

Bocquet et al. [3]

1. Exanthème
2. Particularités hématologiques telles qu'éosinophilie ($>1,5 \times 10^9/l$) ou présence de «lymphocytes atypiques» et
3. Affection systémique avec lymphadénopathie (>2 cm de diamètre), hépatite (transaminases >2 fois supérieures à la normale), néphrite interstitielle, pneumonie interstitielle ou cardite

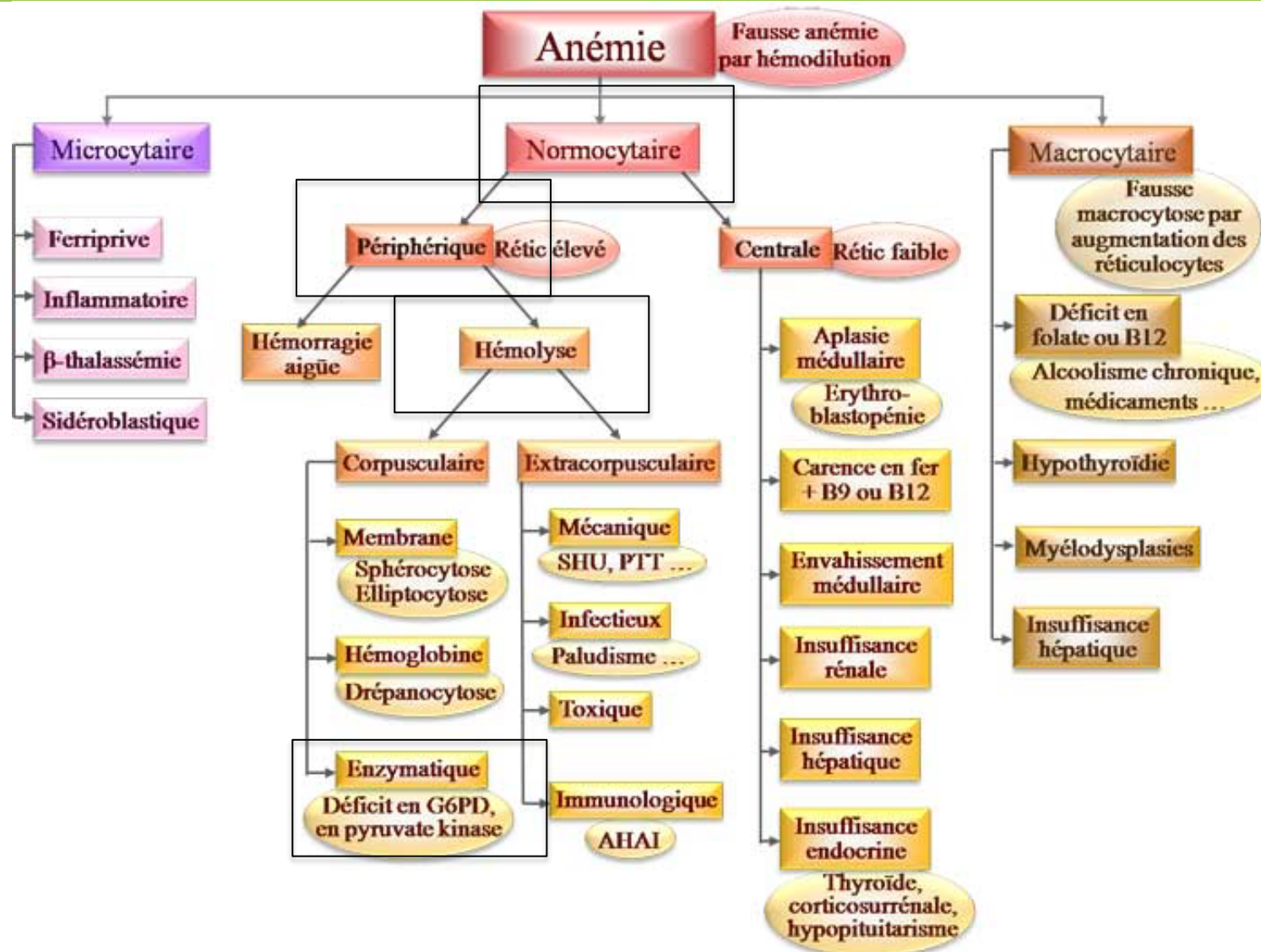
Shiohara T et al. [4]

1. Exanthème maculo-papuleux, qui se développe >3 semaines après le début d'un traitement par certains médicaments
2. Symptômes cliniques persistant 2 semaines après l'arrêt du médicament déclenchant
3. Fièvre >38 °C
4. Troubles de la fonction hépatique (ALAT >100 U/l)
5. Anomalies leucocytaires: leucocytose ($>11 \times 10^9/l$), lymphocytose atypique ($>5\%$) et/ou éosinophilie ($>1,5 \times 10^9/l$)
6. Lymphadénopathie
7. Réactivation HHV-6



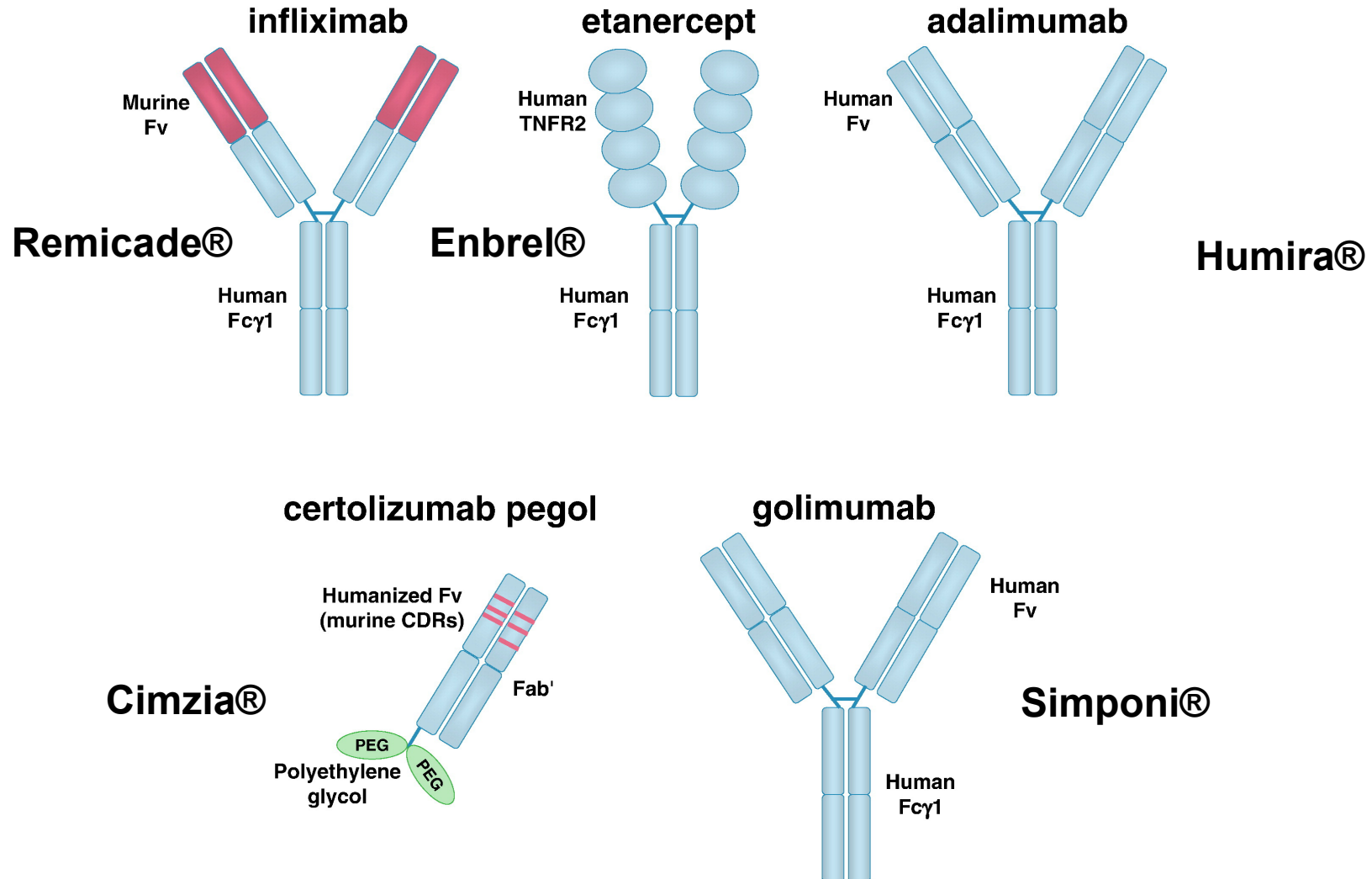
THERAPEUTIQUE de la polyarthrite rhumatoïde

Salazopyrine : anémie hémolytique



THERAPEUTIQUE de la polyarthrite rhumatoïde

Les anticorps anti-TNF- α



THERAPEUTIQUE de la polyarthrite rhumatoïde

Les anticorps anti-TNF- α

CONDUITE A TENIR EN CAS D'INFECTION:

Arrêt

Exception : cas des maladies inflammatoires digestives, avec poussée inflammatoire induite par une infection digestive

CONDUITE A TENIR EN CAS DE CHIRURGIE:

Arrêt

THERAPEUTIQUE de la polyarthrite rhumatoïde

2^{ème} ligne de fond: les anti-TNF

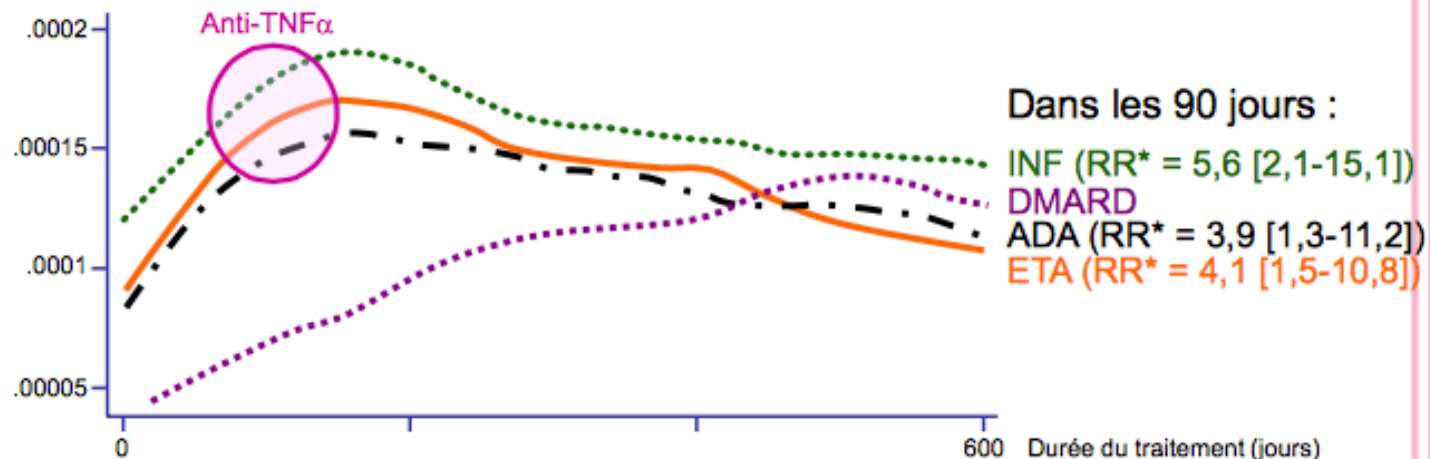
- ✓ Effets secondaires:
 - ✓ sensibilité accrue aux infections (surtout voies aériennes supérieures),
 - ✓ réactivation de tuberculose et d'infections opportunistes,
 - ✓ apparition ou aggravation d'une insuffisance cardiaque,
 - ✓ réaction cutanée (prurit), réactions allergiques (anaphylactiques) surtout lors des premières perfusions,
 - ✓ anticorps anti-nucléaires et anti-DNA,
 - ✓ lésions démyélinisantes (?), risque accru de lymphome (?) (rr X2 dans la PR)
- ✓ Précautions: CI chez le diabétique déséquilibré, en cas de sepsis, de décompensation cardiaque, de maladies neurologiques démyélinisantes

THERAPEUTIQUE de la polyarthrite rhumatoïde

2^{ème} ligne de fond: les anti-TNF

ANTI-TNF : AUGMENTATION DU RISQUE D'INFECTIONS SÉVÈRES DANS LES 90 PREMIERS JOURS

Risque d'infection sévère sous anti-TNF α x 4 versus DMARD dans les 3 premiers mois de traitement (IRR = 4,6 [1,8-11,9]) sur une cohorte de 8 659 patients



- DMARD n = 2 170 patients
- Etanercept n = 3844, Infliximab n = 2944, Adalimumab n = 1871
- La diminution graduelle du risque sur 6 mois est en partie liée à l'exclusion progressive des patients à haut risque

THERAPEUTIQUE de la polyarthrite rhumatoïde

2^{ème} ligne de fond: les anti-TNF

REGISTRE CORRONA : CONSORTIUM OF RHEUMATOLOGY RESEARCHERS OF NORTH AMERICA

- 18 305 patients PR sous anti-TNF (32 911 PA d'exposition)
- Analyse des infections observées jusqu'à la fin 2008 :
 - 21.258 infections bénignes
 - 586 infections sévères / hospitalisation
- Répartition des infections :
 - **Respiratoires** : 29%
 - Cutanées : 15%
 - Urinaires : 12%
- Taux annualisé : 1 à 3 / 100 PA selon le biologique
- **Sur-risque** associé aux anti-TNF :
 - Adalimumab : RR = 1,4 (0,7 – 2,9)
 - Infliximab : RR = 1,2 (0,6 – 2,4)
 - Etanercept : RR = 1,0 (0,5 – 2,0)
- **Facteurs associés** : âge, activité (CDAI), sévérité (HAQ), durée d'évolution, antécédents infectieux, corticoïdes, n DMARDs

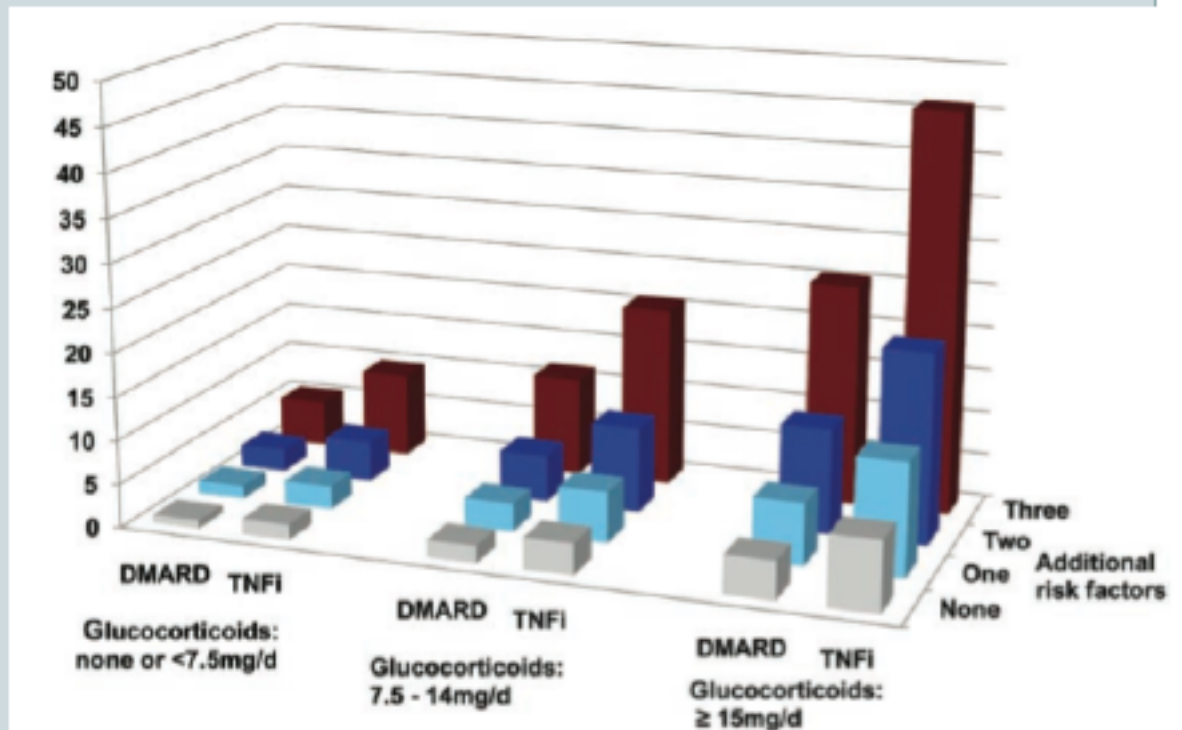
THERAPEUTIQUE de la polyarthrite rhumatoïde

2^{ème} ligne de fond: les anti-TNF

Infections sévères (= nécessitant hospitalisation) et anti TNF dans la polyarthrite rhumatoïde

Registre RABBIT :

	Incidence rate ratio (IRR)
Year 1	
DMARD treatment	
Anti-TNF agents	2.13
Year 2	
DMARD treatment	
Anti-TNF agents	1.36
Year 3	
DMARD treatment	
Anti-TNF agents	0.88



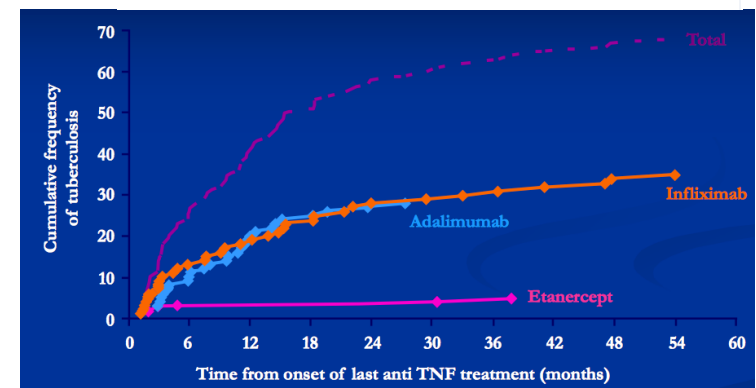
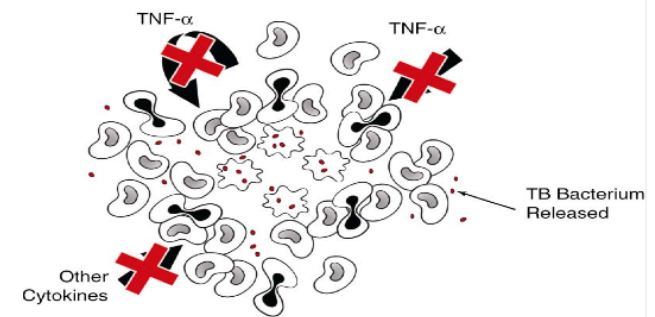
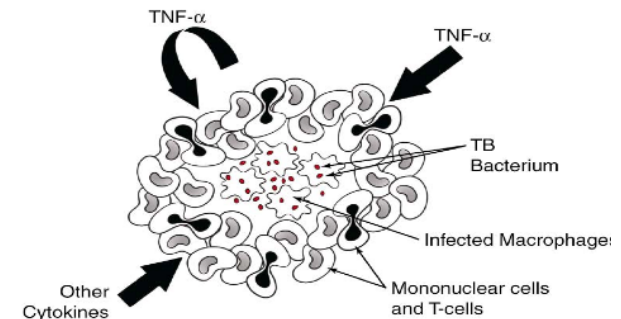
THERAPEUTIQUE de la polyarthrite rhumatoïde

2^{ème} ligne de fond: les anti-TNF

- Risque également plus élevé pour les anticorps monoclonaux que pour l'etanercept
- Aspergillus, Candida, Coccidioidomycose, Cryptococcus, Leishmania, Listeria, Salmonella, Toxoplasme,...
- Herpes, zona, varicelle,...
- **Legionella pneumophila** : Gram négatif intracellulaire
- Risque x 15 à 20
- Fait l'objet d'une mise en garde particulière récente pour les anti-TNF par la FDA
- Peut être très sévère mais curable
- Recherche d'Ag dans les urines

Anti-TNFalpha : risque de TB

- Le TNF est nécessaire pour la formation du **granulome** (surtt le TNF membranaire des monocytes et lymphocytes T)
 - Exemple de l'étanercept : moins de réactivation, surtt des primo-infection
- Si TB latente, risque de réactivation X4-X5
 - Délai moyen de 12 semaines, 98% dans les 6 mois
 - ↑ formes extra-pulmonaires (55% des cas)
 - Dépistage obligatoire (Rx thoracique et IDR en Belgique)
 - Registre RATIO (France) :
 - 69 cas sur 36 mois, aucun après prophylaxie correcte. 55% de formes extra-pulmonaires.
 - Risque **X 4,5** / population générale



Ref : Tubach F et al., Arthritis Rheum. 2009, 60:1884–1894 .

Ref : Risk of tuberculosis in patients with chronic immune-mediated inflammatory diseases treated with biologics and tofacitinib: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and long-term extension studies. Rheumatology 2014

THERAPEUTIQUE de la polyarthrite rhumatoïde

2^{ème} ligne de fond: les anti-TNF

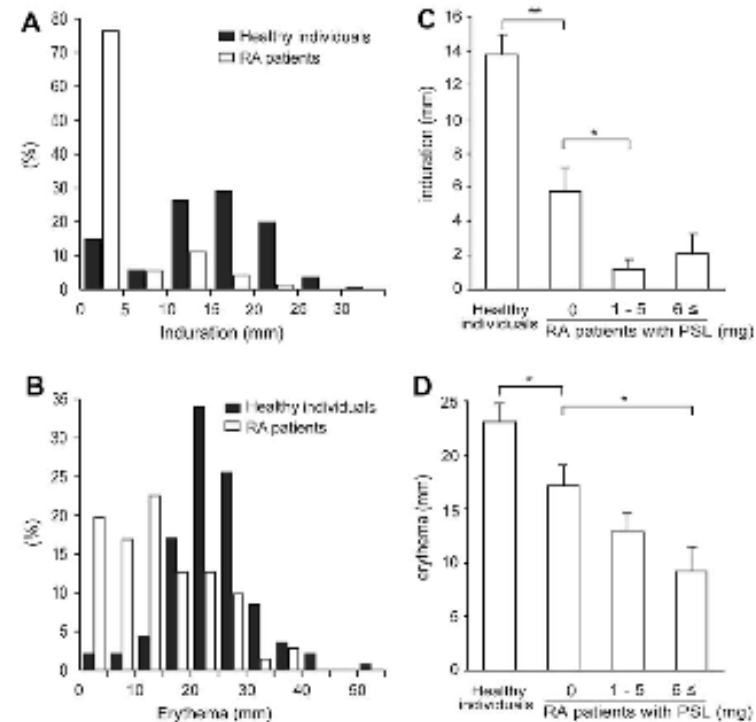
- Rx Thorax + IDR tuberculine
- Si Rx Thorax anormale => avis pneumologique
- Si Rx Thorax normale et IDR positive (> 10 mm)
 - => tuberculose latente
 - => isoniazide 5 mg/kg, max 300 mg/j,
1 mois avant le début du traitement
6 mois au total

Dépistage plus complet

Tests de libération d'IFN- γ par les cellules T à partir de cellules PBMC isolées du sang périphérique (Elispot) ou du sang complet (Quantiferon)

Patients « inflammatoires » et IDR

- 212 patients vaccinés par le BCG
 - 141 patients « sains »
 - 71 patients avec PR
- Induration et érythème
 - Plus de résultat négatif chez les PR
 - Taille de l'induration et de l'érythème
 - Inférieur chez les PR
 - D'autant plus que la dose de corticoïde est importante
- Notre dépistage est probablement insuffisant !

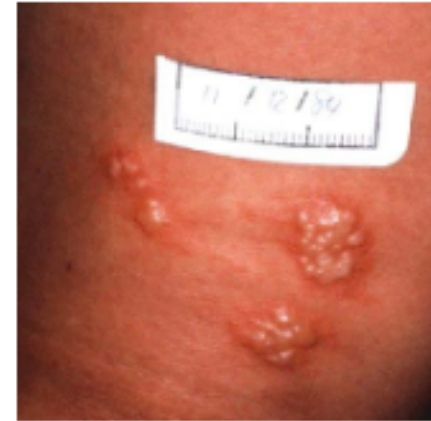


THERAPEUTIQUE de la polyarthrite rhumatoïde

les anti-TNF : infections virales

HSV

- Récurrence fréquente
- Pas de screening systématique (sérologie + chez plus de 80% de la pop générale)
- **Risque accru sous anti-TNF** par rapport MTX ou CS (Wiland, Pol Arch Med Wewn, 2002)
- Encéphalite: 3 cas et 2 cas d'infection cutanée sévère sous infliximab (Bradford, CID 2009; Justice, J Med Case Reports, 2008)
- **Traitement antiviral précoce** (Martinez, Current Opin Inf Dis, 2008):
 - Zelitrex: 500 mg x 2/j pendant 5 jours (voir 1gx2/j si évolution défavorable)
 - Aucune indication pommade antivirale
- **Pas d'indication à arrêter** les biothérapies **sauf** si encéphalite



THERAPEUTIQUE de la polyarthrite rhumatoïde

les anti-TNF : infections virales

CMV

- Pas de screening
- Toute forme clinique y compris colite et rétinite (Haerter , CID 2004; Sari, World J Gastroenterol, 2008)
- **Diagnostic:** Sérologie et PCR CMV mais interprétation difficile chez IMDE (Gerna, Clin Diagn Virol, 1996)
- Arrêt biothérapie



THERAPEUTIQUE de la polyarthrite rhumatoïde

les anti-TNF : infections virales

Risque d'infection à Herpes-Zoster en cas d'utilisation d'anti-TNF (registre RABBIT)

Table 2. Crude Incidence Rates of Herpes Zoster Events per 1000 Patient-years

	Anti-TNF- α Agent			Controls
	Etanercept	Infliximab/ Adalimumab	Total	
Observed patient-years	2588	3524	6112	4291
Herpes zoster				
No.	23	39	62	24
Incidence rate (95% CI)	8.9 (5.6-13.3)	11.1 (7.9-15.1) ^a	10.1 (7.8-13.0) ^a	5.6 (3.6-8.3)
Multidermatomal and ophthalmic zoster only				
No.	2	13	15	4
Incidence rate (95% CI)	0.8 (0.009-2.8)	3.7 (2.0-6.3)	2.5 (1.4-4.0)	0.9 (0.3-2.4)

Abbreviations: CI, confidence interval; TNF, tumor necrosis factor.

^aSignificantly different ($P < .05$) compared with controls.

THERAPEUTIQUE de la polyarthrite rhumatoïde

les anti-TNF : vaccination

Vaccination	v.vivant	Sévérité de l'infection	recc	Remarques
ROUTINE				
tétanos	non	=	✓	tous les 10 ans
diphtérie	non	=	✓	tous les 10 ans
coqueluche	non	=	✓	1 rappel âge adulte
poliomyélite	non/oui	=	✓	Utiliser vaccin inactivé
RRO	oui	↑ (rougeole)	✗	C-I chez patients mais pas dans l'entourage
GROUPES SELECTIONNES				
Pneumocoque	non	↑(↑mortalité)	✓	tous les 5 ans
Influenza	non	↑(↑mortalité)	✓	tous les ans
HPV	non	↑(↑morbidity)	(✓)	
Varicelle/zona	oui	↑(↑mortalité)	✓	
Hépatite B	non	↑(↑morbidity)	(✓)	

THERAPEUTIQUE de la polyarthrite rhumatoïde

les anti-TNF : vaccination

Vaccination	v.vivant	Sévérité de l'infection	recc
VOYAGES			
Hépatite A	non	=	✓
Fièvre typhoïde	oui/non	inconnue	
Fièvre jaune	oui	inconnue	✗
Encéphalite japonaise	non	=	✓
Méningite méningocoque	non	inconnue	✓
Encéphalite tique	non	inconnue	✓
Rage	non	=	
BCG	oui	↑	✗
Choléra	oui/non	inconnue	

THERAPEUTIQUE de la polyarthrite rhumatoïde

les anti-TNF : risque néoplasique

❖ TNF- α : pro- ou anti- tumoral?

- TNF à "forte dose" : apoptose tumorale
- TNF à "dose physiologique" : prolifération tumorale (NF-KB dépendant), angiogenèse métastatique, recrutement de cellules productrices de TNF

❖ Etude systématique de la littérature

36 études contrôlées (> 12 sem) par etanercept, adalimumab et infliximab dans la PR, la SA et le rhumatisme psoriasique

12 000 patients → 81 cancers (0,67 %) dont les cancers cutanés

- 60 (0,75 %) dont 13 cancers cutanés dans groupes anti-TNF (8 015 pat)

- 21 (0,52 %) dont 5 cancers cutanés dans groupes placebo (3 991 pat)

p = 0,15

THERAPEUTIQUE de la polyarthrite rhumatoïde

les anti-TNF : risque néoplasique

- Augmentation du risque de cancers dans les IMiDs
- Méta analyse des études cliniques (IFX – ADA – ETA) : pas de majoration du risque néoplasique général excepté NMSC (cancers cutanés non mélanomes)
- Méta analyse des études cliniques (IFX – ADA – ETA – ABA – RITUX – TOCI) > 24 sem : pas de majoration du risque néoplasique
JAMA, 2012 Sep 5;308(9):898-908
- Lymphomes?
- ATCD néoplasiques : Pas de signal pour une augmentation du risque de cancers chez des patients ayant un antécédent néoplasique
Dixon WG et al., Arthritis Care Res 2010;62;755-63
- Suivi des registres indispensable

THERAPEUTIQUE de la polyarthrite rhumatoïde **les anti-TNF : risque de lymphome**

Comparable à celui d'une population de PR naïve d'anti-TNF

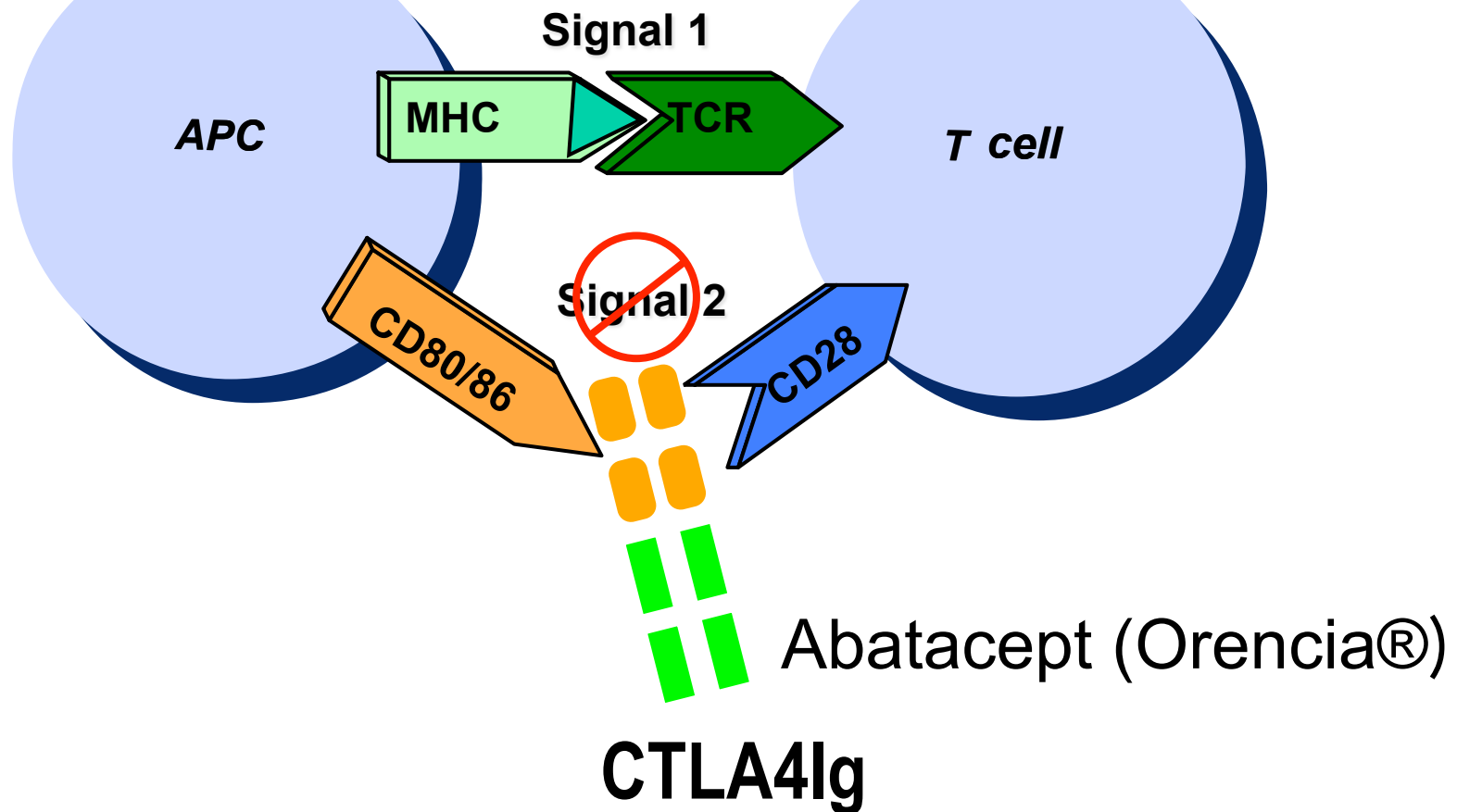
Standardized Incidence ratio (SIR)

	Lymphome	Cancers solides
PR	2 - 8	
Etanercept	2,3 - 3,5	0,98
Infliximab	6,3	1,1
Adalimumab	5,4	1,0

THERAPEUTIQUE de la polyarthrite rhumatoïde

Inhibition T : CTLA4Ig

CTLA4Ig inhibe l'activation cellulaire T via le blocage de la costimulation

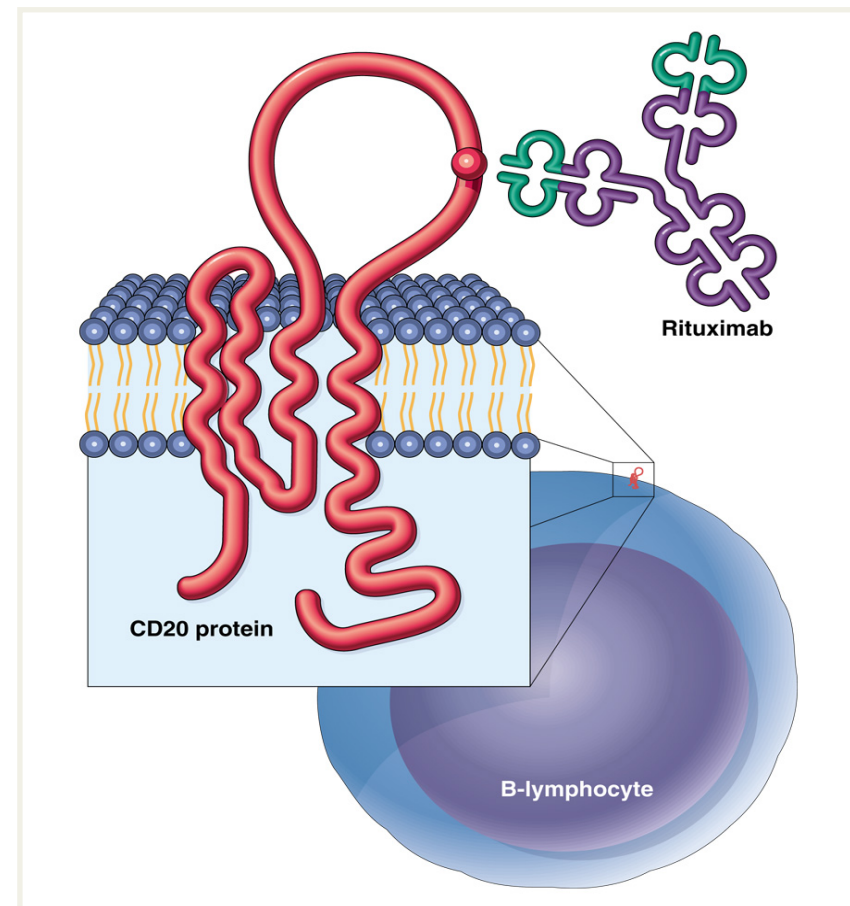


THERAPEUTIQUE de la polyarthrite rhumatoïde

Inhibition B: le rituximab

CD20: un antigène B intéressant à cibler

- ✓ CD20: antigène B non exprimé par les cellules souches, les pré-B et les plasmocytes
- ✓ Ac monoclonal chimérique murin (partie variable des chaînes lourdes et légères anti-CD20) et humain (partie constante IgG κ)
- ✓ Mécanismes de lyse cellulaire de type ADCC et complémentaire



THERAPEUTIQUE de la polyarthrite rhumatoïde

3^{ème} ligne de fond: le rituximab

- ✓ Présentation: rituximab (Mabthéra®), flacon de 100 (500) mg/10 (50) pour perfusion IV
- ✓ Effets secondaires:
 - ✓ réactions d'hypersensibilité et un syndrome (fièvre, dyspnée, hypotension, frissons) surtout lors des premières doses,
 - ✓ réactions cutanéomuqueuses, infections des voies aériennes sup. et urinaires;
 - ✓ 10% des patients auront une infection pulmonaire à germe pyogène
 - ✓ une chute du taux d'IgM et d'IgG (< normale) s'observe avec le nombre de perfusions (signification?),
 - ✓ encéphalopathie progressive multifocale (virus JC) (rare)

THERAPEUTIQUE de la polyarthrite rhumatoïde

3^{ème} ligne de fond: le rituximab

Infection du système nerveux central liée au virus JC
Maladie démyélinisante progressive avec déficits neurologiques subaigus

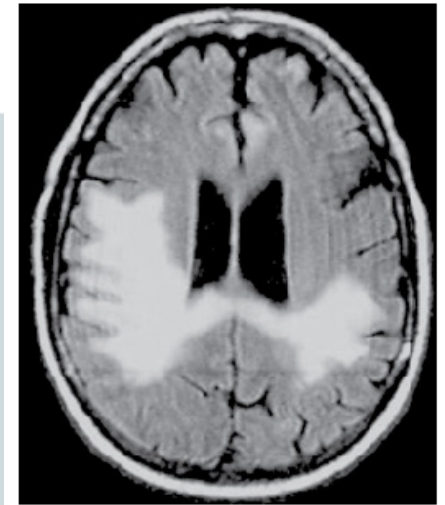
- Faiblesse générale, troubles visuels, défauts de coordination, désorientation, troubles de la mémoire

Diagnostic: zones focales de démyélinisation de la SB à l'IRM, virus JC dans le LCR

Décrit avec rituximab (Mabthera[®]), natalizumab (Tysabri[®]), efalizumab (Raptiva[®] – retiré en 2009)

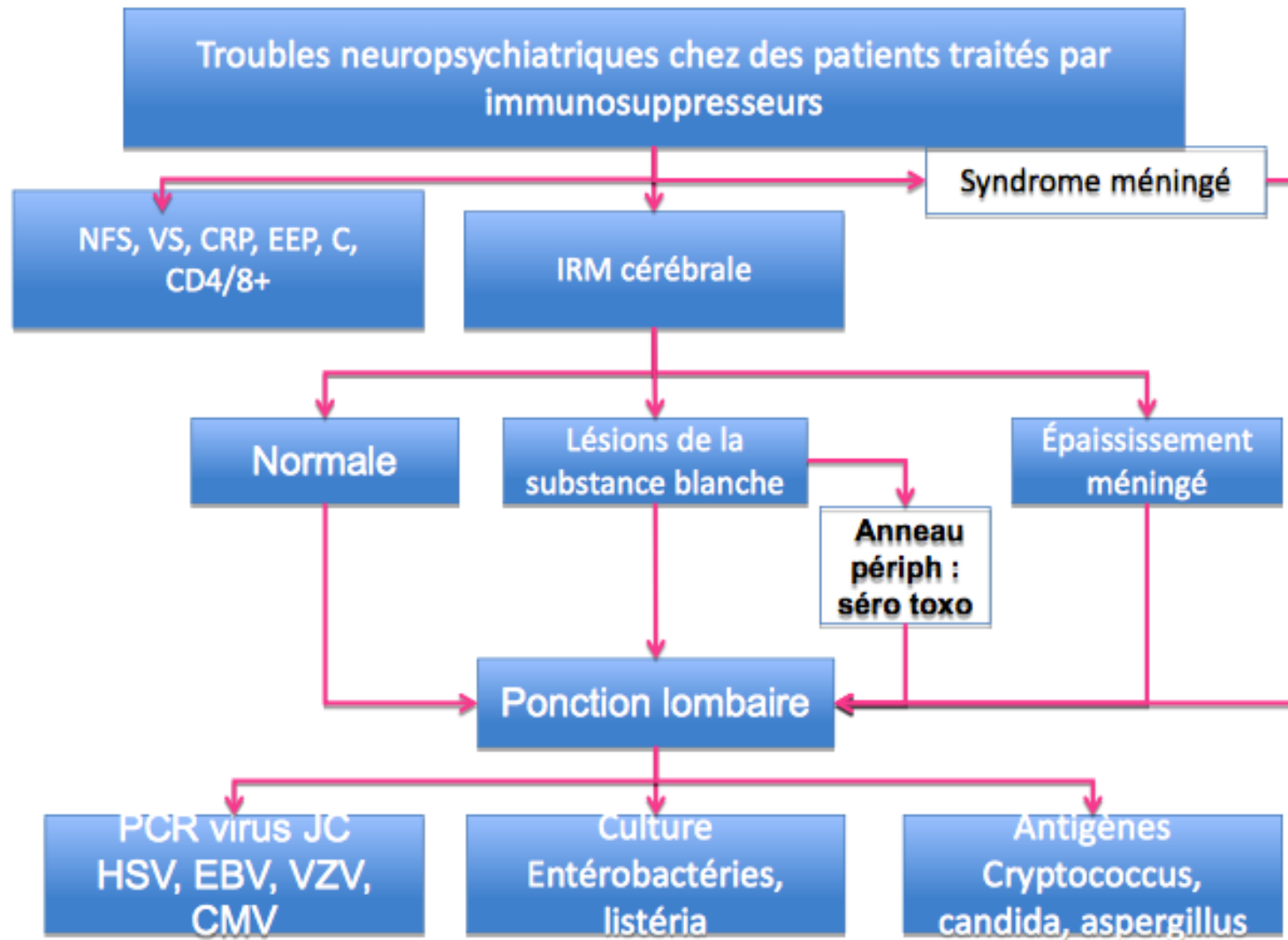
Un cas rapporté sous infliximab (Remicade[®])

(quelques cas décrits sous mycophénolate mofetil (Cellcept[®]) chez des transplantés hépatiques)



THERAPEUTIQUE de la polyarthrite rhumatoïde

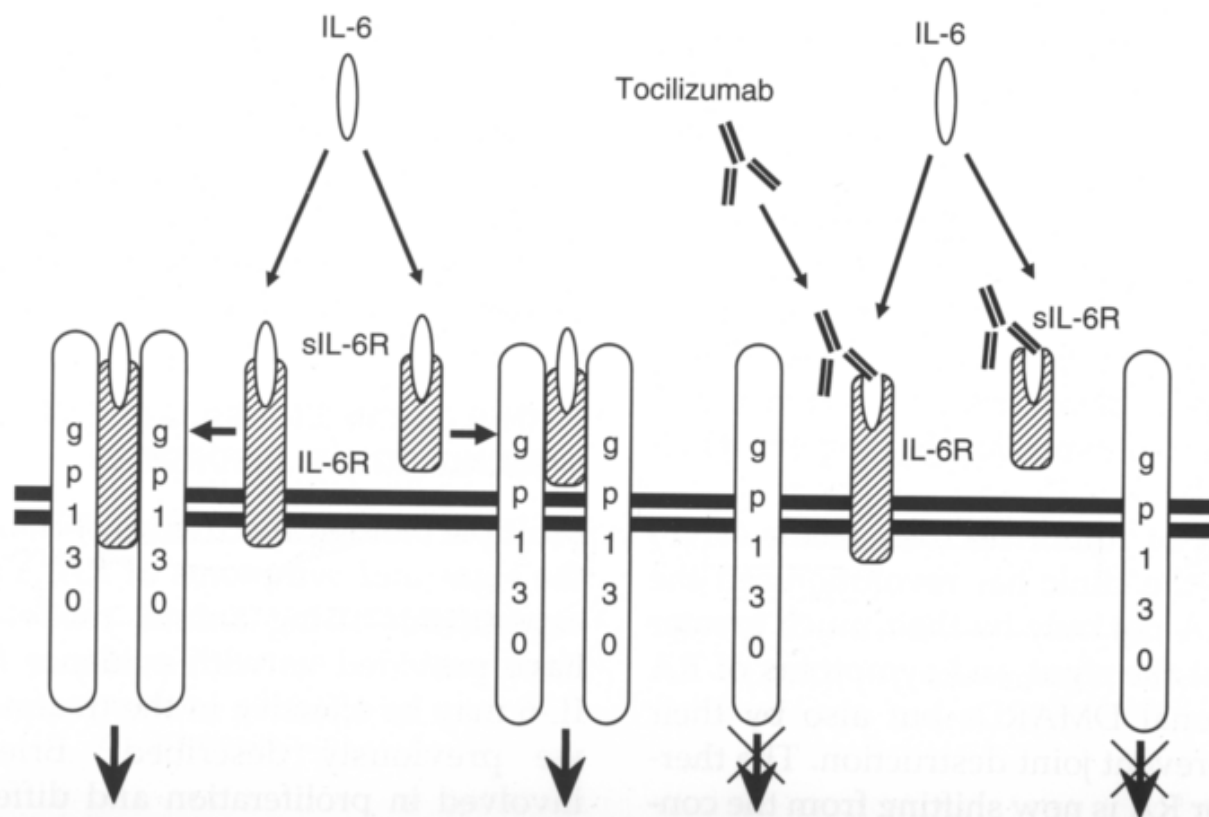
3^{ème} ligne de fond: le rituximab



THERAPEUTIQUE de la polyarthrite rhumatoïde

Anti-IL-6R: le tocilizumab (Roactemra®)

Ac anti-IL-6R



THERAPEUTIQUE de la polyarthrite rhumatoïde

3^{ème} (2^{ème}?) ligne de fond: le tocilizumab

- ✓ Présentation: tocilizumab (RoActemra®), flacon de 80 (200, 400) mg/4 (10, 20) ml pour perfusion IV ou voie sous-cutanées
- ✓ Indication: PR résistante au méthotrexate (et à un autre traitement de fond non anti-TNF- α) avec un DAS \geq 5,1
- ✓ Effets secondaires:
 - ✓ infections des voies respiratoires supérieures, cellulites, pneumonie, herpes labial, ulcérations buccales, rash, prurit, leucopénies, neutropénies, hypercholestérolémies
 - ✓ Pas de montée de la **CRP** ni des **GB**, pas de **fièvre** !
 - ✓ Risque de **perforation digestive**

Rhumatologie et Urgences

(1) Le patient admis pour un motif rhumatologique
(monoarthrite, PSH, douleur rachidienne)

(2) L'urgence rhumatologique

(3) Le patient « rhumatologique » aux Urgences

