

LES MANIFESTATIONS OSTÉO-ARTICULAIRES DU SUJET ÂGÉ

B. ANDRÉ (1), C. RIBBENS (2), O. KAYE (3), M. MALAISE (4)

RÉSUMÉ : Les manifestations ostéo-articulaires du sujet âgé sont fréquentes et concernent 3 grands chapitres de la classification rhumatologique : la pathologie inflammatoire dysimmunitaire comprenant la pseudopolyarthrite rhizomélique, le RS3PE et la polyarthrite rhumatoïde du sujet âgé, la pathologie inflammatoire microcristalline représentée par la chondrocalcinose articulaire et la pathologie dite "dégénérative", les arthroses. Leur identification impose un diagnostic différentiel très complet, souvent difficile.

PATHOLOGIE INFLAMMATOIRE DYSIMMUNITAIRE

1. LA PSEUDOPOLYARTHRITE RHIZOMÉLIQUE (DE FORRESTIER).

Epidémiologie.— Encore appelée "polymyalgia rheumatica" par les auteurs anglo-saxons, la pseudopolyarthrite rhizomélique (PPR) est une maladie relativement fréquente. L'incidence (cas nouveaux par 100.000 habitants) augmente nettement en fonction de l'âge des patients et atteint un pic entre 70 et 79 ans : 74,1/100.000 chez l'homme et 134/100.000 chez la femme. La prévalence se situe aux environs de 500 cas par 100.000 habitants. Elle est environ deux fois plus fréquente que l'artérite temporale de Horton à laquelle elle s'associe classiquement mais de façon inconstante (1).

Une des particularités épidémiologiques de l'affection est son pic estival, corrélé à la température extérieure et la période d'ensoleillement.

On décrit classiquement une association avec le HLA DR4 (2) d'autant plus étroite que la PPR est exclusive ou prédomine dans sa présentation sur l'artérite temporale. L'augmentation de l'allèle DRB1 tant dans l'artérite temporale que dans la PPR est de découverte récente (2).

Si l'affection est bien dysimmunitaire, son *étiopathogénie* reste inconnue.

Relation PPR-artérite gigantocellulaire.— Elle existe dans les deux sens. Si l'on étudie des patients qui présentent les symptômes d'artérites, on objective des manifestations de PPR dans 40 à 60 % des cas, et les symptômes rhizoméliques sont inauguraux dans 20 à 40 % des cas. Inversement, dans les séries identifiées comme PPR, des manifestations d'artérite temporale sont signalées dans 0 à 80 % des cas.

Cette hétérogénéité des résultats s'explique essentiellement par les critères retenus pour identifier l'artérite : biopsie ou non de l'artère temporale superficielle, biopsie partielle ou complète unilatérale, biopsie partielle ou complète bilatérale ... Les symptômes de PPR peuvent apparaître avant, pendant ou après ceux de l'artérite temporale.

La biopsie d'une artère temporale superficielle chez des patients atteints de PPR mais sans manifestation clinique d'artérite temporale peut démontrer des lésions histologiques de vascularite, ce qui semble renforcer l'hypothèse selon laquelle les symptômes de la PPR sont l'expression d'une artérite sous-jacente mais qui reste latente. Cette hypothèse n'est plus unanimement admise pour trois raisons : (a) de nombreux patients souffrant d'artérite temporale cliniquement active n'ont pas de PPR même si la vascularite implique des vaisseaux comme les artères axillaires, sous-clavières et brachiales; (b) hormis les symptômes liés à la présence de l'artérite, aucune différence convaincante n'existe dans les symptômes liés à la PPR chez les patients qui ont une biopsie temporale positive ou qui n'en ont pas; (c) les études musculaires les plus fines sur le plan métabolique (résonance...) n'ont identifié aucune anomalie musculaire intrinsèque ou secondaire à une artérite. Par contre, plusieurs arguments cliniques ou d'imagerie plaident pour l'existence d'une synovite proximale transitoire.

On s'oriente donc vers le concept de l'existence d'une stimulation étiologique unique qui enclenche deux processus différents, l'artérite et la synovite, dont l'expression clinique finale serait modulée par des facteurs de susceptibilité génétique ou inconnus.

Physiopathologie.— Elle est peu connue. La théorie actinique reste une hypothèse admise : le *primum movens* est la dégénérescence actinique des fibres élastiques de l'artère (3), devenues antigéniques et responsables de l'induction de la réaction granulomateuse caractéristique. In situ, il existe une importante réaction immunitaire avec production préférentielle d'IL-2, d'IL-1 β et d'INF- γ (4). Des corrélations cliniques ont pu être individualisées : atteinte visuelle, claudication des mâchoires et forte concentration d'INF- γ ; réaction granulomateuse vasculaire et INF- γ alors qu'il n'y a pas d'expression de l'INF- γ

(1) Assistant clinique, (2) Aspirant FNRS, (3) Résident-spécialiste, (4) Chargé de Cours, Chef de Service, Université de Liège, Service de Rhumatologie, Département de Médecine.

dans le tissu artériel des patients présentant une PPR sans artérite d'accompagnement.

La physiopathologie de la synovite, quant à elle, reste inconnue.

Clinique et diagnostic de la PPR.— La description clinique la plus magistrale est l'oeuvre du regretté J.P. Huaux qui, en grand clinicien qu'il était, en saisit toutes les subtilités (5). Citons : "Trop souvent, son diagnostic est posé tardivement et souvent avec réticence; peut-être parce que la simple écoute assidue du malade que nécessite sa reconnaissance est prise en défaut ou détournée par l'éclat de sa livrée biologique. Pour s'en imprégner, pour ne jamais la négliger, il suffit pourtant de mémoriser une phrase : "une périarthrite scapulo-humérale bilatérale chez une personne âgée, fatiguée, chez qui la vitesse de sédimentation est franchement élevée".

- *Périarthrite scapulo-humérale bilatérale* : la symptomatologie est typiquement inflammatoire, nocturne, avec fort enraidissement matinal à tel point que le patient ressent une véritable chape de plomb sur les épaules; la mobilisation tant active que passive est globalement douloureuse. Une symptomatologie identique entreprend la ceinture pelvienne (rhumatisme des ceintures) mais rarement isolément. Ces douleurs et faiblesses scapulaires et pelviennes conduisent de suite à une impotence considérable.

- *Chez une personne âgée* : en pratique de plus de 60 ans.

- *Fatiguée* : citons encore Huaux : "la PPR exténuée et débilite le malade. Cette mauvaise grippe qu'a suggéré un état subfébrile n'en finit pas de se déclarer vraiment. Le manque d'appétit se liguant avec l'insomnie engendrée par la douleur nocturne, affaiblit encore le patient de plus en plus écrasé par une lassitude extrême. Incapable de se lever d'un fauteuil suite à l'atteinte pelvienne, inapte à s'aider des bras pour ce faire, tellement fatigué par la maladie, le malade reste au lit "pour y mourir". Une perte de poids parfois considérable inquiète davantage l'entourage. C'est ici pour la dernière fois que le diagnostic doit être posé pour éviter au malade la condamnation d'emblée (il a le cancer). Une fois ce stade passé, en effet, ou ce sera l'oubli ou le soi-disant vieillissement prématuré ou le broyage d'un être affaibli dans la multiplicité des examens paracliniques à la recherche du néo caché".

- *Qui présente une vitesse de sédimentation accélérée* : le syndrome inflammatoire est souvent majeur (VS de plus de 60 mm/1h, CRP for-

tement positive) mais on n'oubliera pas qu'une VS moins élevée n'exclut pas le diagnostic (on a même décrit d'authentiques PPR à VS et CRP normales!). Une fois sur deux, une augmentation des γ GT et des phosphatases alcalines sériques accompagne le tableau inflammatoire.

L'artérite d'accompagnement : les symptômes de l'artérite temporale de Horton sont essentiellement les céphalées, les troubles visuels pouvant aller jusqu'à la cécité complète et la claudication des muscles de la mastication et de la langue. Cliniquement, on palpe une artère épaissie, d'aspect inflammatoire et douloureuse, dans plus de la moitié des cas. Parfois, le pouls est réduit et on ausculte un souffle carotidien, axillaire ou sous-clavier. Toute suspicion d'artérite doit faire réaliser une biopsie superficielle d'artère temporale (de préférence bilatérale et complète) et requiert une surveillance ophtalmologique.

Le diagnostic pratique est un diagnostic d'exclusion car la présence d'une polyarthrite rhumatoïde, d'une polymyosite, d'une infection chronique ou d'une tumeur exclut le diagnostic de PPR. En pratique, chez un patient répondant à la description clinique détaillée plus haut, il faut exclure d'autres affections en réalisant un minimum d'exploration : Rx centrées sur les ceintures, exclusion d'érosions rhumatoïdes au niveau de clichés mains/pieds, hémocultures négatives, biologie musculaire négative, Rx thorax et tomographie abdominale négatives. On rappellera que la scintigraphie osseuse est le plus souvent négative et que les radiographies des épaules et des hanches sont normales. Il n'y a pas de facteur rhumatoïde décelé dans le sang.

Ensuite, avant de raffiner l'exploration technique, il convient de réaliser un traitement d'épreuve par corticoïdes.

Le test d'épreuve par corticoïdes.— La prescription de 15 mg de prednisolone ou 16 mg de méthylprednisolone permet, en 3 à 5 jours au plus, d'assister à une réduction considérable des symptômes cliniques et à un effondrement des paramètres inflammatoires, essentiellement la CRP. La rapidité de la chute s'avère aussi un bon paramètre pronostique. En 10 jours tout au plus, le patient aura retrouvé son état général antérieur.

La question est alors de réduire très lentement la corticothérapie au point de tenter un éventuel arrêt définitif seulement 12 mois plus tard. Certains cas nécessitent le maintien de petites doses (4 mg/j) pendant de plus longues périodes encore.

Toute suspicion d'artérite temporale de Horton requiert souvent une hospitalisation immédiate (risque de cécité irréversible) et la mise en route rapide d'une corticothérapie générale de 1/2 à 1 mg/kg/j, voire plus dans certains cas et ce, pendant des périodes beaucoup plus prolongées.

Pronostic.— Malgré la spectaculaire altération de l'état général, la réversibilité totale des manifestations cliniques et biologiques est de règle et il n'existe aucune modification du pronostic vital.

2. LE RS3PE

Il s'agit d'un acronyme pour : Remitting Sero-negative Symetric Synovitis with Pitting Edema (RS3PE) décrit pour la première fois en 1985 (6) et individualisé de la polyarthrite rhumatoïde.

Epidémiologie.— Elle est inconnue et en 1992, 47 cas ont été rapportés dans la littérature (7). L'âge d'apparition est élevé : 66 % des patients ont plus de 70 ans et il existe une nette prépondérance masculine (H/F = 3). La plus grande fréquence du HLA B7 (et non B27) est évoquée (risque relatif de 4,4).

Physiopathologie.— Elle est totalement inconnue. Les recherches étiologiques n'ont actuellement rien donné. On a décrit des cas survenant dans les suites de situations cliniques fort variées : cirrhose biliaire primitive, colite collagène, exposition à la silice. Dans bien des cas, on ne retrouve aucun facteur favorisant.

Clinique.— La grande caractéristique de l'affection est son début brutal. En quelques heures, apparaît un oedème bilatéral et symétrique localisé de manière constante sur la face dorsale des mains et des pieds. Il est blanc, mou et prend le godet. L'atteinte articulaire touche toujours les mains (IPP et MCP) : la polyarthrite est symétrique, douloureuse et invalidante, typiquement inflammatoire.

La radiographie est normale et il n'y a pas d'évolution érosive. La scintigraphie osseuse est souvent positive au niveau des articulations cliniquement atteintes.

La biologie montre un syndrome inflammatoire aspécifique et il n'y a pas de facteur rhumatoïde.

Evolution.— Sans traitement, l'oedème disparaît souvent après un mois et la normalisation progressive du gonflement articulaire et de la raideur s'observe en quelques mois.

Actuellement, bien que le traitement ne soit pas bien codifié, une brève corticothérapie (10 à

15 mg de (méthyl)-prednisolone par jour) améliore cependant les symptômes cliniques et biologiques. L'évolution est de très bon pronostic puisqu'on ne constate que rarement une rechute à long terme.

3. LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE DU SUJET ÂGÉ

Une polyarthrite rhumatoïde débute après 60 ans dans 10 à 35 % des cas.

Pour les écoles anglo-saxonnes, le tableau clinique diffère de la PR de l'adulte par les caractéristiques suivantes : prépondérance masculine, atteinte fréquente des petites articulations des mains et des pieds mais aussi des racines scapulaires et pelviennes, moins de facteur rhumatoïde et de nodules, évolutivité plus faible de sorte que l'affection apparaît globalement plus bénigne. Comme traitement, beaucoup d'auteurs proposent la systématisation d'une petite corticothérapie générale ($\leq 7,5$ mg de prednisolone).

Pour d'autres, parmi lesquels les écoles françaises, il existe trois formes différentes (8).

1. *La polyarthrite rhumatoïde à forme classique.*— Elle est très proche de la PR normale, touchant les petites articulations des mains et des pieds, mais aussi les grosses articulations. La prépondérance masculine reste de règle. La fréquence du facteur rhumatoïde et des nodules est identique à la forme de l'adulte mais les autres complications extra-articulaires sont plus rares. Erosive, elle nécessite la même approche thérapeutique que la polyarthrite de l'adulte.

2. *La polyarthrite rhumatoïde associée à un syndrome de Sjögren.*— Polyarthrite symétrique touchant le poignet et les MCP principalement, elle s'accompagne d'un facteur rhumatoïde positif, mais est rarement érosive. D'évolution bénigne, elle répond bien à une faible corticothérapie générale.

3. *La polyarthrite rhumatoïde à début rhizomélique.*— D'installation rapide et touchant de manière inaugurale les racines des membres, elle s'accompagne d'un syndrome inflammatoire net et de signes généraux francs. Sans facteur rhumatoïde, elle est de bon pronostic. Ici encore, la corticothérapie générale ($\leq 7,5$ mg de prednisolone) est le traitement de choix.

Cette forme pose bien entendu un problème diagnostique, voire nosologique, difficile avec la PPR.

PATHOLOGIE INFLAMMATOIRE MICROCRISTALLINE

Elle est dominée par la chondrocalcinose articulaire liée au dépôt de pyrophosphate de calcium (9, 10).

ÉPIDÉMIOLOGIE

Diagnostiquée par le fin liseré radio-opaque imprégnant le cartilage, la chondrocalcinose radiologique (souvent asymptomatique d'ailleurs) voit sa fréquence augmenter proportionnellement à l'âge des patients au point que 30 % des octogénaires en sont porteurs. Il n'y a pas de prédominance de sexe. L'incidence radiologique est largement supérieure à l'incidence clinique, cette dernière étant difficile à évaluer en raison de l'existence de différents modes d'entrée clinique.

PHYSIOPATHOLOGIE

Le cartilage hyalin et le fibrocartilage sécrète des pyrophosphates inorganiques (PPi) qui forment des sels calciques solubles dans l'environnement périchondrocytaire. Les raisons qui font que le PPi s'assemblent en sels calciques dans le cartilage restent peu connues.

Par contre, on connaît mieux les causes d'effraction des cristaux de pyrophosphate de Ca dans le liquide articulaire : (a) rupture de l'équilibre entre Ca^{2+} , $\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$ du liquide synovial et le pyrophosphate de Ca intracartilagineux : c'est le cas lors de la chute du Ca^{2+} synovial, conséquence de la chute du Ca^{2+} sérique dans les suites d'une parathyroïdectomie, par exemple; il en résulte une solubilisation du cristal qui gagne alors la cavité articulaire; c'est aussi ce mécanisme qui explique les crises suivant diverses opérations chirurgicales ou maladies aiguës; (b) l'existence de microfractures de l'os sous-chondral entraîne des fissurations cartilagineuses laissant échapper les cristaux comme dans les cas secondaires à des traumatismes; (c) une augmentation de l'activité enzymatique dégradant le cartilage explique les crises post-arthrites d'autres origines, par exemple post-arthrite rhumatoïde, post-goutteuse, post-infection ou même dans les crises post-arthrose; (d) une réduction de la "rigidité" du cartilage comme on le voit lors d'un traitement substitutif pour hypothyroïdie; (e) une modification de l'activité enzymatique intra-cartilagineuse qui régit l'homéostasie des PPi : c'est-à-dire face à un excès de Ca^{2+} ou de fer conduisant à la formation de cristaux calciques insolubles comme dans l'hyperparathyroïdie ou dans l'hémochromatose, un profond déficit en magnésium empêchant la for-

mation de pyrophosphates magnésiens solubles dans l'hypomagnésémie, l'impossibilité de transformer $\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$ en $\text{P}_2\text{O}_4^{2-}$ par l'absence de phosphatase alcaline dans l'hypophosphatasie.

ÉTIOLOGIE

À côté de la chondrocalcinose dite idiopathique et de celle liée à l'âge (la plus fréquente), on retiendra l'intérêt des formes secondaires où l'on recherchera une hyperparathyroïdie ou une hémochromatose. L'hypophosphatasie est très rare et l'hypomagnésémie exceptionnelle. Enfin, il existe encore de très rares formes familiales.

PATHOGÉNIE

Les cristaux de pyrophosphate de Ca, libres dans l'articulation, activent les cellules synoviales résidentes qui, par la libération d'IL-1 et de TNF- α enclenchent les premières phases de l'inflammation. Ces cytokines sont également responsables de l'activation des cellules endothéliales qui permettront aux polynucléaires neutrophiles de gagner le site articulaire sous l'influence de l'IL-8 d'origine synoviale. Une réaction systémique se met alors en route par l'intermédiaire de l'IL-6 qui induira une sécrétion hépatique de CRP. Localement, les cristaux sont phagocytés par les polynucléaires neutrophiles ce qui induit la libération de protéases, de radicaux libres et de leucotriènes. Les leucocytes régénérés avec leur cristaux insolubles seront finalement phagocytés lentement par les synoviocytes. C'est le décours de la crise aiguë. Dans certains cas, la chronicité de la réaction inflammatoire peut conduire à la sécrétion de métalloprotéinases neutres responsables d'une destruction cartilagineuse.

CLINIQUE

Cinq grands modes de présentations sont identifiés :

a) *Présentation de type pseudogoutte* (25 %). Il s'agit d'un mode d'entrée brutal, de type goutteux, un peu moins fort cependant. Gonflement aigu, rougeur de peau, douleur inflammatoire d'une ou de deux articulations (genou, gros orteil, épaule...). Le patient peut présenter de la température et les tests inflammatoires sont positifs. Devant cette monoarthrite aiguë, le diagnostic différentiel se fera avec le véritable accès goutteux (les deux peuvent coexister) et l'infection. La ponction articulaire sera systématiquement réalisée : comptage cellulaire, bactériologie, recherches de cristaux. L'aspect du liquide peut être franchement louche, de type pseudo-

purulent en raison du nombre de polynucléaires parfois picnotiques (20-80.000/mm³).

b) *Présentation de type pseudo-polyarthrite rhumatoïde* (5 %). Il s'agit d'une forme polyarticulaire, évoluant sur un mode subaigu pendant plusieurs semaines à parfois plusieurs mois. La présence d'un facteur rhumatoïde chez ces personnes âgées (5 %) rend encore plus difficile le diagnostic différentiel.

c) *Présentation de type pseudo-arthrosique* (50 %). Il s'agit de poussées douloureuses de type arthrosique et qui s'accompagnent des modifications radiologiques de l'arthrose. Les genoux sont les plus souvent touchés, puis les poignets, les articulations métacarpophalangiennes, les hanches, les épaules, les coudes, les chevilles. Par rapport à l'arthrose primitive, on notera parfois la rapidité de la destruction articulaire ("arthrose rapidement destructrice"), l'absence fréquente d'ostéophytose et la topographie inattendue en cas d'arthrose primitive (qui ne touche pas le poignet, les épaules, le coude, la cheville). La moitié de ces patients peuvent présenter des épisodes de douleurs inflammatoires lors de la poussée.

d) *Présentation de type pseudo-neurogène* (rare). Il s'agit des destructions/reconstructions exubérantes des genoux principalement, comme dans les rarissimes arthropathies neurogènes, mais avec présence de douleurs et normalité de l'examen neurologique.

e) *Forme asymptomatique*. C'est la plus fréquente, l'existence de la chondrocalcinose étant révélée par le liseré radio-opaque typique.

RADIOLOGIE

L'imprégnation radio-opaque du cartilage se recherche préférentiellement au niveau des ménisques et cartilages du genou, du ligament triangulaire du carpe, de la symphyse pubienne, des disques vertébraux et de l'épaule.

TRAITEMENT

La phase aiguë fait appel, comme dans la goutte et pour les mêmes raisons, à la colchicine 1 mg/j. On peut y adjoindre un anti-inflammatoire, par périodes. La survenue de crises répétées ou d'épanchements récidivants fera réaliser une infiltration locale. Dans la forme pseudo-polyarthrite rhumatoïde, le recours à une corticothérapie générale, à faible dose (5 mg/jour de prednisolone) peut se justifier. Contrairement à une pratique toujours réelle, il n'y a pas de place pour une mise sous allopurinol.

Une correction des étiologies secondaires s'impose.

PATHOLOGIE DITE "DÉGÉNÉRATIVE" : LES ARTHROSES

DÉFINITION

Pourquoi les arthroses (11, 12)? L'arthrose est un groupe hétérogène d'atteintes articulaires, dont l'élément central est constitué par une dégénérescence du cartilage, associée à un déficit de réparation du tissu cartilagineux et un remodelage de l'os sous-chondral. Ces diverses atteintes ont des facteurs étiologiques différents ainsi qu'une distribution et une expression différente mais aboutissent à un certain nombre d'altérations histopathologiques, biochimiques et métaboliques communes expliquant les similarités de physiopathologie et de pronostic. On admet que la réponse pathologique est finalement dans tous les cas constituée par une lésion du chondrocyte sous l'influence de l'anomalie prolongée de forces mécaniques auxquelles il est soumis (force anormale sur cartilage normal) ou à l'existence de défauts biochimiques intrinsèques (force normale sur cartilage anormal). Dans certains sous-groupes de malades, le remodelage sous-chondral de l'os est susceptible de précéder ou d'accompagner ces altérations.

L'arthrose englobe une série de pathologies affectant l'ensemble de l'articulation : une destruction du cartilage articulaire, un remodelage de l'os sous-chondral, une inflammation (locale) ainsi qu'une hypertrophie de la synoviale, un épaississement et une fibrose de la capsule.

L'arthrose est aussi une *tentative de réparation* de l'articulation endommagée, que ce soit en réponse à un traumatisme unique à l'âge jeune ou à l'accumulation lente d'une dégradation tissulaire biochimique ou morphologique liée à l'âge. Avec l'âge, de plus en plus d'articulations sont susceptibles d'être atteintes.

ÉPIDÉMIOLOGIE

Elle est difficile à estimer en raison de l'absence d'une définition claire de cette maladie. Plusieurs études ont utilisé des systèmes de gradation radiologique de Kellgren et Lawrence, et se basent également sur la douleur. Comme on reconnaît maintenant plusieurs formes d'arthroses caractérisées par des évolutions et des facteurs de risques fort variés, les profils épidémiologiques doivent être réanalysés. On estime néanmoins qu'environ 40 millions d'Américains en souffrent et que l'arthrose intéresse environ 15 % de la population mondiale.

FACTEURS DE RISQUE

Ils peuvent être divisés en ceux qui donnent une susceptibilité généralisée à l'arthrose et les

facteurs biomécaniques locaux. L'âge et la destruction articulaire sont des facteurs de risque proéminents au niveau de la plupart des sites articulaires, bien que certaines articulations soient atteintes plus tôt que d'autres (la hanche plus tôt que le pouce) et que la vulnérabilité au traumatisme varie.

1. *Généraux*, il s'agit des éléments suivants :

- l'*âge* : le lien est évident pour l'arthrose radiologiquement définie;

- le *sexe* : la prévalence accrue de gonarthrose chez les femmes est inexplicée; l'hystérectomie pourrait être un facteur de risque. Certaines études montrent que les oestrogènes augmentent la production des protéoglycans et du nombre des chondrocytes par volume de cartilage;

- la *susceptibilité génétique* : certaines formes familiales d'arthrose précoce sont dues à des anomalies du collagène de type II : il existe une mutation d'une seule base dans le gène; une forme généralisée d'arthrose a été liée au haplo-type HLA A1 B8 et à des patterns isoformes d' α -1-antitrypsine;

- l'*obésité* : c'est un facteur de risque pour l'arthrose fémoro-tibiale et dans une moindre mesure pour l'arthrose de la main. L'arthrose fémoro-patellaire et la coxarthrose n'apparaissent pas avoir la même association;

- des *affections métaboliques* comme l'ochronose, l'acromégalie;

- la *profession* : les fermiers ont un grand risque de coxarthrose, la gonarthrose est associée avec un travail en position accroupie. On rappellera le lien la manipulation chronique d'engins vibrants et le développement d'une arthrose (arthrose professionnelle vibratoire);

- l'*activité* : il pourrait y avoir une relation entre une activité excessive, certains sports et l'arthrose au niveau de certaines articulations; les personnes avec une hypermobilité pourraient avoir un risque accru;

- la *densité osseuse* : relation inversement proportionnelle entre l'ostéoporose et l'arthrose de la hanche et du genou.

2. *Locaux*, ils sont d'origine biomécanique et incluent une désaxation de l'articulation, une utilisation articulaire intense (sport), un traumatisme. D'autres facteurs locaux sont impliqués : les séquelles d'une autre pathologie comme une ostéonécrose, une ostéochondromatose, une maladie de Paget, une ancienne polyarthrite ou une arthrite septique.

Un des faits qui ressort des études épidémiologiques récentes est la *balance différente* des facteurs de risque pour les différentes articula-

tions concernées. Ceci supporte le concept d'une hétérogénéité des maladies arthrosiques et souligne l'importance de bien différencier des groupes de patients avec l'arthrose de certaines articulations dans les études cliniques.

Enfin, les facteurs de risque *interagissent* : dans le cas d'une gonarthrose post-ménisectomie, l'âge lors de l'opération, la stabilité du genou et la présence d'une arthrose de la main affectent l'évolution. Ainsi, 25 ans après la ménisectomie, une gonarthrose est observée chez 70 % des patients avec arthrose des mains et chez 39 % des patients sans arthrose des mains, ce qui souligne l'existence d'une prédisposition systémique. De même, le début moyen d'apparition de la gonarthrose est de 26 ans chez les patients ayant moins de 35 ans lors de l'opération et de 10 ans chez les patients ayant plus de 35 ans lors de l'opération.

PHYSIOPATHOLOGIE-PATHOGÉNIE

Elle est en pleine phase d'étude. On conçoit de plus en plus nettement une hétérogénéité des mécanismes qui conduisent à l'arthrose. Le cartilage arthrosique se caractérise par une déplétion en protéoglycans de la matrice extracellulaire. Elle s'accompagne d'anomalie de la dégradation des protéoglycans : diminution de la taille des agrégats de protéoglycans, proportion accrue de protéoglycans libres, diminution de la longueur des chaînes de chondroïtine sulfate dont la structure serait modifiée, modification de la composition des protéoglycans en glycosaminoglycans. Le chondrocyte tente de combler ce déficit en protéoglycans, par une diminution des chondrocytes et une augmentation de l'activité de synthèse. On observe une augmentation de la synthèse et de la libération des enzymes, notamment des métalloprotéases (d'où dégradation des agrégats et des monomères de protéoglycans), diminution de diamètre des fibres de collagène de type II, production de collagène de type I dont la proportion augmente entraînant un accroissement de la dureté du cartilage articulaire (ceci est caractéristique du chondrocyte arthrosique qui fabrique plus de collagène de type I que de collagène de type II). L'augmentation des métalloprotéases est plus importante que l'augmentation de synthèse des protéoglycans et il en résulte une diminution de la concentration de ceux-ci.

La lésion la plus précoce observée dans l'arthrose est l'hyperhydratation du cartilage articulaire, s'accompagnant d'une désorganisation de la structure des fibres collagènes. On constate ensuite une fibrillation de la surface du cartilage articulaire.

Ces anomalies biochimiques sont sous la dépendance de différentes cytokines : IL-1, TNF- α qui stimulent la synthèse des protéases, alors que les facteurs de croissance (IGF1, FGF et TGF β) et les inhibiteurs de protéases (TIMP) stimulent la synthèse de la matrice.

Il n'existe malheureusement encore aucun test de laboratoire spécifique de l'arthrose, même si certaines molécules sont régulièrement candidates à un rôle de "marqueur" : protéoglycan, fragment d'agrégant, propeptide du collagène de type II, protéine matricielle oligomérique cartilagineuse (COMP)

CLINIQUE

La douleur est typiquement mécanique, mais peut s'accompagner de petites poussées "inflammatoires" lors de l'arthrose des doigts principalement ou s'il y a association avec une chondrocalcinose. On distingue maintenant 5 grands types.

a) *L'arthrose généralisée primitive*. Elle s'observe chez la femme après 40 ans ou la femme âgée. Elle débute par l'atteinte douloureuse d'un site puis saute à d'autres localisations. Son début est insidieux, lent et progressif. Les localisations concernent les IPP et les IPD, trapézométacarpienne, métatarsophalangienne du gros orteil, les genoux, le rachis lombaire et cervical, plus rarement les hanches.

b) *L'arthrose des mains*

- *L'arthrose digitale dite "isolée" ou "nodale"* : il s'agit des classiques arthroses d'Heberden (IPP) et arthrose de Bouchard (IPD). Elle touche surtout la femme. La notion d'un terrain familial suggérant une transmission génétique est retrouvée. Elle est en fait exceptionnellement isolée et s'inscrit dans le cadre d'une arthrose généralisée.

- *L'arthrose érosive inflammatoire* : il s'agit d'une arthrose digitale associée à des signes inflammatoires locaux qui atteint la femme entre 35 et 50 ans. L'atteinte est le plus souvent symétrique, généralement plus sévère sur la main prédominante. Il y a atteinte des IPD et/ou IPP et souvent de la trapézométacarpienne.

Des poussées inflammatoires aiguës touchent une ou plusieurs articulations à la fois avec simplement chaleur locale et rougeur de la peau. De rares kystes mucoïdes contenant un liquide gélatineux peuvent se développer en regard des IPD.

L'évolution peut être agressive avec destruction des articulations symptomatiques en une à plusieurs années. Elles deviennent alors indolores mais au prix d'une gêne fonctionnelle. Sur le plan radiographique, pincement de l'inter-

ligne, géodes sous-chondrales, ostéophytose et désaxation de l'articulation.

L'arthrose érosive est le plus souvent le témoin d'une maladie systémique diffuse comme l'arthrose généralisée, une chondrocalcinose ou une autre arthropathie métabolique.

c) *L'arthrose destructrice rapide*. Elle survient le plus souvent chez la femme âgée de plus de 70 ans. Les douleurs sont importantes et invalidantes, devenant permanentes, ne cédant plus au repos et prenant un caractère mixte mécano-inflammatoire. La destruction articulaire est rapide avec un interligne articulaire se pinçant de plus de 0,5 mm en 6 mois, aboutissant à la destruction du cotyle et de la tête fémorale dans la coxarthrose. Il existe une "sidération du cartilage" expliquant la discrétion ou l'absence de réaction ostéophytique.

Menkès a montré le rôle que jouent les microcristaux de calcium dans ce type d'arthrose. Elle peut également toucher les articulations du genou et de l'épaule.

d) *L'arthrose multifocale touchant les grosses articulations*. On constate : soit une atteinte bilatérale de la hanche ou du genou entrant dans le cadre d'une arthrose généralisée, d'une arthropathie métabolique ou d'un trouble de croissance, soit une atteinte de l'épaule, du coude, du poignet, de la cheville qui doit faire systématiquement rechercher une arthrose secondaire à une chondrocalcinose, à une chrystopathie à hydroxyapatite, une hémochromatose, une maladie de Wilson, une ochronose ou une endocrinopathie comme l'acromégalie.

e) *L'atteinte isolée d'une grosse articulation*. L'arthrose est réellement isolée : l'atteinte isolée de la hanche, de genou et de l'épaule doit faire rechercher une cause locale qui a fait le lit de l'arthrose : ménisectomie du genou, traumatisme ancien (entorse, luxation, fracture), inégalité des membres inférieurs, dysplasie isolée de l'articulation, épiphysiolyse, ostéonécrose aseptique, séquelle d'infection articulaire ou d'arthrite.

Si on ne trouve aucune cause à l'arthrose, il faut guetter la bilatéralisation car il s'agit peut-être du début d'une forme diffuse.

TRAITEMENT

Les thérapeutiques médicales actuelles de l'arthrose sont palliatives, visant à réduire la douleur et à atténuer l'inflammation articulaire secondaire. On peut espérer que de nouveaux traitements seront mis au point permettant d'améliorer la réparation du cartilage et de retarder sa dégradation; on pourra alors parler de chondroprotection.

En pratique, outre les traitements physiques classiques, le recours aux AINS est justifié dans la crise arthrosique. Les nouvelles molécules en développement (inhibiteurs de type Cox-2) semblent apporter une efficacité comparable avec un risque gastrique réduit. L'éventuel effet délétère de l'AINS lui-même sur le métabolisme du cartilage varie d'un modèle expérimental à l'autre et n'a pas d'incidence clinique. L'épanchement récidivant justifie une infiltration stéroïdienne. Il n'y a pas de place pour la corticothérapie par voie générale. Une arthrocluse (lavage arthroscopique du genou, principalement) s'avère utile dans des cas avancés ne justifiant pas le remplacement prothétique.

Enfin, un important courant de recherche teste des molécules dites "symptomatiques à action différée" visant à diminuer la réaction douloureuse de la maladie arthrosique. Ces médicaments sont indiqués dans les formes douloureuses quelle que soit leur localisation et dans les formes polyarticulaires. Ils permettent de diminuer la consommation d'AINS et d'antalgiques. On citera des médications locales comme l'acide hyaluronique, l'orgotéine ou générales comme le chondroïtine sulfate ou la diacérhéine parmi de nombreux autres en expérimentation. La notion de *chondroprotection*, à savoir l'existence de médicaments qui se veulent anti-arthrosiques, c'est-à-dire capables d'améliorer la réparation du cartilage et de retarder sa dégradation n'est pas encore établie, mais n'est plus un rêve inaccessible.

BIBLIOGRAPHIE

1. Silman AJ, Hochberg MC.— *Epidemiology of the rheumatic diseases. Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis*. Oxford Medical Publications, 1993, 236-254.
2. Hunder GG.— Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica, in Kelley WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CB Ed, *Textbook of rheumatology*, 5th ed. Saunders Compagny, Philadelphia, 1997, 1123-1132.
3. O'Brien JP, Regan W.— Are we losing focus on the internal elastic lamina in giant cell arteritis? *Arthr Rheum*, 1992, **35**, 794-798.
4. Weynand CM, Tetzlaff N, Björnsson J, et al.— Disease patterns and tissue cytokine profiles in giant cell arteritis. *Arthr Rheum*, **117**, 40-19-26.
5. Huaux JP.— La pseudo-polyarthrite rhizomélique. *Act Med Belge*, 1981, **35** (novembre/3), 17-20
6. Mac Carty DJ, O'Duffy JD, Pearson L, Hunter JB.— Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema. RS3 PE syndrome. *JAMA*, 1985, **254**, 2763-2767.
7. Chaouat D.— Le syndrome RS3PE polyarthrite subaiguë oedémateuse bénigne du sujet âgé. *Synoviale*, 1993, **18**, 25-28.
8. Caroit M, Rouaud JP, Nicolas-Vullierme S.— *La polyarthrite rhumatoïde à début tardif (après 60 ans). L'actualité rhumatologique 1987*. Expansion Scientifique Française, Paris, 11-18.
9. Reginato AJ, Reginato AM.— Diseases associated with deposition of calcium pyrophosphate or hydroxyapatite, in Kelley WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CB Ed, *Textbook of rheumatology*, 5th ed, Saunders Compagny, Philadelphia, 1997, 1152-1167.
10. Arthropathies microcristallines. *Rev Prat*, 1994, **2**, 153-210.
11. Mankin HJ, Brandt KD.— Pathogenesis of osteoarthritis, in Kelley WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CB Ed, *Textbook of rheumatology*, 5th ed, Saunders Compagny, Philadelphia, 1997, 1369-1382.
12. Arthroses. *Rev Prat*, 1996.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. M. Malaise, Service de Rhumatologie, Département de Médecine, CHU Sart Tilman, 4000 Liège.