

134^e Année - N°1 - 1^{er} Trimestre 1997 - ISSN 0032-7875

LA PRESSE THERMALE et CLIMATIQUE

RHUMATOLOGIE

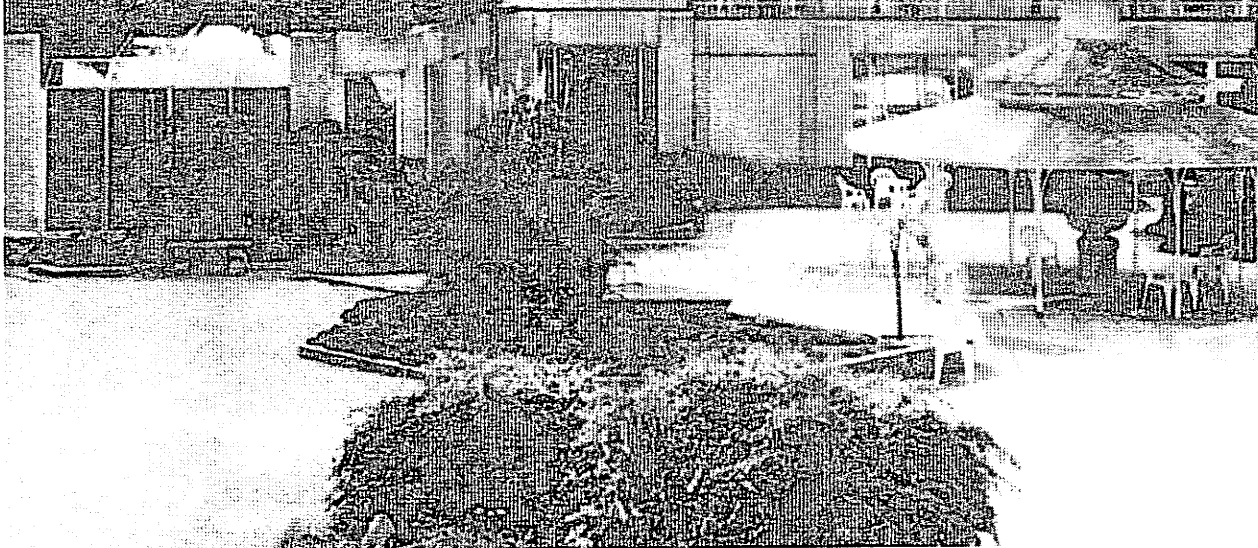
**18^{es} journées annuelles d'information
rhumatologique de Bourbon-Lancy**

**Organe officiel de la Société Française
d'Hydrologie et de Climatologie Médicales**

 Expansion Scientifique Française

Bourbon-Lancy

Station Thermale



- ❑ **Eaux hyperthermales** (54° à 60°), radioactives, chlorurées sodiques, bicarbonatées, peu minéralisées (1,70 g par litre) contenant également en quantité minime : calcium, potassium, magnésium, lithium, arsenic, fer et manganèse.

- ❑ **Indications dans les maladies de l'Appareil Locomoteur**

- *Rhumatismes chroniques arthrosiques*
(arthroses des membres, pathologie rachidienne dégénérative, périarthrites)
- *Rhumatismes inflammatoires chroniques*
(polyarthrites rhumatoïdes, spondylarthrite ankylosante)
- *Suites de traumatismes*

- ❑ **Indications dans les affections
Cardio-Vasculaires**

- *Troubles circulatoires fonctionnels*
- *Hypertension artérielle* — *Hyposystolie modérée*
- *Artérites oblitérantes des membres*



Établissement Thermal : place d'Aligre, 71140 BOURBON-LANCY
Tél. 03.85.89.18.84 - Télécopie 03.85.89.25.45

La Presse Thermale et Climatique

ORGANE DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'HYDROLOGIE
ET DE CLIMATOLOGIE MÉDICALES

Ancienne GAZETTE DES EAUX

Fondateur : Victor GARDETTE †

COMITÉ DE PATRONAGE

Professeur F. BESANÇON. – Professeur M. BOULANGÉ. – Doyen G. CABANEL – J. CHAREIRE. – Professeur CORNET. – Professeur Agrégé V. COTLENKO. – A. DEBIDOUR. – Professeur C. DELBOY. – Professeur Y. DENARD. – Professeur P. DESGREZ. – Professeur J.J. DUBARRY. – Professeur P. DUCHÊNE-MARULLAZ. – R. FLURIN. – Professeur L. JUSTIN-BESANÇON †, Membre de l'Académie de Médecine. – Professeur Cl. LAROCHE. – Professeur J. PACCALIN. – J. PASSA – Doyen P. QUENEAU.

COMITÉ DE RÉDACTION

Rédacteur en chef honoraire : Jean COTTET, membre de l'Académie de Médecine.

Rédacteur en chef : J. FRANÇON. **Secrétaire de Rédaction** : R. CHAMBON.

Allergologie : P. FLEURY, M. FOUROT-BAUZON. – **Bioclimatologie-Environnement** : J.P. BESANCENOT. – **Biologie** : F. LARRIEU, J. MÉCHIN. – **Cardiologie et Angéiologie** : C. AMBROSI, J. BERTHIER, Pr P. CARPENTIER, R. CHAMBON, J. LACHEZE. – **Dermatologie** : J.M. AUGÉ, P.L. DELAIRE, J.-M. SONNECK. – **Etudes hydrologiques et thermales** : R. LAUGIER, B. NINARD, G. POPOFF. – **Gynécologie** : Ch. ALTHOFFER-STARCK. – **Hépatologie et Gastroentérologie** : J.B. CHAREYRAS, G. GIRAULT †, Cl. LOISY. – **Néphrologie et Urologie** : J.M. BENOIT, J. THOMAS. – **Neurologie** : J.P. CAMBIÈRE. – **Nutrition** : A. ALLAND, P. JEAMBRUN. – **Pathologie ostéo-articulaire** : F. FORESTIER, A. FRANÇON, D. HOURS, R. LOUIS – **Pédiatrie** : J.L. FAUQUERT, R. JEAN. – **Psychiatrie** : O. DUBOIS, L. VIDART. – **Rééducation fonctionnelle** : A. AUTHIER, A. MONROCHE. – **Voies respiratoires** : C. BOUSSAGOL, J.F. LEVENEZ. – **Stomatologie** : Ph. VERGNES. – **Thermalisme social** : P. BRILLAT, G. FOUCHÉ.

COMITÉ MÉDICAL DES STATIONS THERMALES

Docteurs A. DELABROISE, G. EBRARD, C.Y. GERBAULET, J. LACARIN.

*Les opinions exprimées dans les articles ou reproduites dans les analyses n'engagent que les auteurs.
« Aucun article ou résumé d'article, publié dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimés, photocopie, microfilm ou par autre procédé, sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur ».*

© Expansion Scientifique Française, 1997

Éditeur : EXPANSION SCIENTIFIQUE FRANÇAISE

Rédaction : 31, boulevard de Latour-Maubourg – 75343 PARIS CEDEX 07

Tél. 01.40.62.64.00, Télécopie 01.45.55.69.20 – C.C.P. 370-70 Paris

Administration-Abonnements-Publicité : 15, rue Saint-Benoît – 75278 PARIS CEDEX 06

Tél. 01.45.48.42.60, Télécopie 01.45.44.81.55

TARIFS DE L'ABONNEMENT

4 numéros par an

FRANCE : 500 F ; Etudiants, CES : 250 F

ETRANGER : 650 F ; Etudiants, CES : 325 F

Prix du numéro : 163 F



RECOMMANDATIONS AUX AUTEURS

La *Presse Thermale et Climatique* publie des articles originaux concernant le thermalisme et le climatisme, et des travaux présentés devant la Société Française d'Hydrologie et de Climatologie médicales et éventuellement dans les séances de Formation Médicale Continue, soit sous forme de résumés soit sous forme intégrale. La *Presse Thermale et Climatique* présente également des informations générales concernant le climatisme et le thermalisme ainsi que des informations sur la vie des stations.

CONDITIONS DE PUBLICATION

Les articles originaux, ainsi que le texte intégral des communications à une Société d'Hydrologie ne peuvent être publiés qu'après avis d'un Comité de Lecture.

La longueur du manuscrit, non comprises les références bibliographiques et l'iconographie, ne peut dépasser 8 pages dactylographiées (double interligne). Les textes doivent être rédigés en français, sauf exception motivée par l'importance scientifique du texte auquel un résumé en français devra être alors obligatoirement associé. Seul le Comité de Rédaction peut décider de l'opportunité de cette publication.

Les manuscrits en *triple exemplaire* (y compris les figures et les tableaux) doivent être adressés au secrétariat de rédaction de la *Presse Thermale et Climatique*. Les articles ne doivent pas être soumis simultanément à une autre revue, ni avoir fait l'objet d'une publication antérieure.

TRAVAUX SUR DISQUETTE INFORMATIQUE

Les travaux doivent, si possible, être adressés sur micro-disquettes (double face-haute densité) format 3 P 1/2 en utilisant le traitement de texte Word ou Mac Write pour *Macintosh*, de préférence.

PRESENTATION DES TEXTES

Manuscrit

– *Trois exemplaires* complets du manuscrit saisi avec une marge de 5 cm à gauche, 25 lignes par page avec numérotation doivent être fournis sous forme de sortie imprimante d'excellente qualité.

– Le *titre* précis doit être indiqué sur une page à part qui doit comporter également les noms des auteurs et les initiales de leurs prénoms. Sur la page de titre figurera le nom de la Station ou

du Centre de Recherche, le nom et l'adresse complète de la personne qui est responsable de l'article, et les mots clés en français et en anglais choisis si possible dans l'index Medicus.

Références

Elles doivent être classées par ordre alphabétique, numérotées et tapées en double interligne sur une page séparée ; il ne sera fait mention que des références qui sont appelées dans le texte ou dans les tableaux et figures, avec le même numéro que dans la page de références.

Pour les articles, on procédera de la façon suivante :

- nom des auteurs suivi de l'initiale du ou des prénoms (s'il y a plus de trois auteurs, on peut remplacer les noms par : et coll.) ;
- titre du travail dans la langue originale ;
- nom de la revue si possible en utilisant les abréviations de l'index Medicus ;
- année, tome (ou vol.), pages (première et dernière).

Exemple :

Grandpierre R. – A propos de l'action biologique de la radioactivité hydrominérale. *Presse therm. clim.*, 1979, 116, 52-55.

Pour les ouvrages :

- nom des auteurs suivi de l'initiale du ou des prénoms ;
- titre de l'ouvrage dans la langue originale avec mention éventuellement du numéro de l'édition ;
- ville d'édition, nom de l'éditeur, année de parution.

Exemple :

Escourou G. – *Climat et environnement*. Paris, Masson, 1989.

Pour un chapitre dans un ouvrage :

- nom des auteurs suivi de l'initiale du ou des prénoms ;
- titre de l'article dans la langue originale. Ajouter *In* : nom de l'auteur, initiale du ou des prénoms, titre du livre, pages de l'article ;
- ville d'édition, nom de l'éditeur, année de parution.

Exemple :

Merlen J.F. – Les acrosyndromes. *In* : Caillé J.P., *Phlébologie en pratique quotidienne*, pp. 505-542. Paris, Expansion Scientifique Française, 1982.

Abréviations

Pour les unités de mesure et de chimie, elles doivent être conformes aux normes internationales ; pour les mots,

l'abréviation doit être indiquée à leur premier emploi, entre parenthèses. S'il y a trop d'abréviations, elles doivent être fournies sur une page séparée.

Figures et tableaux

Les illustrations doivent être limitées à ce qui est nécessaire pour la compréhension du texte.

Les illustrations doivent être appelées dans le texte par leur numéro (en chiffre arabe pour les figures, en chiffre romain pour les tableaux).

Chaque tableau ou figure constitue une unité qui doit être compréhensible en soi, sans référence au texte.

Chaque figure doit être numérotée au dos ; le haut et le bas, ainsi que le titre abrégé et les limites à reproduire doivent y être indiqués au crayon doux, ou mieux sur une étiquette au dos.

Les figures doivent être tirées sur papier glacé, bien contrastées. Nous acceptons des dessins même imparfaits, ils seront redessinés et vous seront soumis avant clicage ; nous n'acceptons pas les diapositives sauf pour les coupes histologiques.

Si une figure est empruntée à un autre auteur ou à une autre publication, l'autorisation de reproduction doit être obtenue auprès de l'éditeur et de l'auteur.

Les légendes des figures doivent être dactylographiées dans l'ordre sur feuille séparée.

Chaque tableau doit être dactylographié en double interligne sur une feuille à part (un tableau par feuille). Le numéro du tableau et de la légende seront dactylographiés au-dessus du tableau.

Les abréviations utilisées dans les tableaux, les figures ou leurs légendes doivent être définies à chaque tableau ou figure.

Iconographie en couleur

Il sera demandé aux auteurs une participation forfaitaire de 8 000 F Hors Taxes par page.

Résumés

Les résumés, qu'ils accompagnent un article original ou qu'ils soient fournis seuls (cas des communications à la Société d'Hydrologie qui n'ont pas été soumises au comité de lecture) doivent être fournis en triple exemplaire. Ils doivent comporter un maximum de 250 mots sans abréviation ni référence. Les auteurs doivent fournir si possible un résumé en anglais représentant une traduction du résumé français.

La Presse Thermale et Climatique

SOMMAIRE

18^{es} JOURNÉES ANNUELLES D'INFORMATION RHUMATOLOGIQUE DE BOURBON-LANCY

Samedi 12 et dimanche 13 octobre 1996

PHYSIOPATHOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE DE L'ARTHROSE

Sous la Présidence du Pr E. Vignon

Avant-propos, par R. Louis	3-4
Introduction, par E. Vignon	5-6
Anatomo-Pathologie, par E. Vignon *	
Épidémiologie et coût socio-économique de l'arthrose en France, par F. Courtheoux	7-9
Facteurs de croissance et arthrose, par J.P. Pujol	10-12
Phospholipases A ₂ , cyclo-oxygénases et arthrose, par F. Berenbaum	13-17
Microcristaux et arthrose, par C.J. Menkès	18-19
Les nouveaux médicaments de l'arthrose : anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente et chondro-protecteurs, par J.P. Valat, P. Goupille	20-26
Arthrose et imagerie, par M. Bochu	27-28
Mesure radiologique dans l'arthrose, par T. Conrozier, M. Piperno, P. Mathieu, M. Bochu, E. Vignon	29-32
Aspects cliniques de l'arthrose, par C. Tavernier, J.F. Maillefert	33-37
La mesure clinique de l'arthrose, par M. Piperno, E. Vignon	38-41
Traitement chirurgical actuel de l'arthrose, par J. Bejui	42-45
Indications de la crénothérapie dans l'arthrose, par D. Hours, P. Brillat	46-49
Évaluation médicale et médico-économique de la cure thermale en rhumatologie, par P. Allard, J. Deligne, V. van Bockstael, B. Duquesnoy	50-60

Numéro publié sous la Direction de R. Louis

* À paraître dans un prochain numéro.

ENTRETIENS DE BICHAT

LES VOLUMES RÉUNISSANT L'INTÉGRALITÉ DES EXPOSÉS SONT DISPONIBLES

MÉDECINE
Volume relié, 21x27
352 pages, 500F

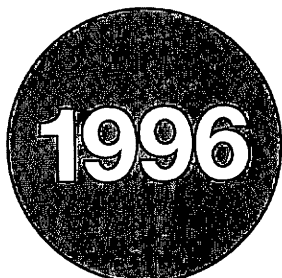
**THÉRAPEUTIQUE
et TABLES RONDES**
Volume relié, 21x27
424 pages, 500F

**CHIRURGIE /
SPÉCIALITÉS**
Volume relié, 21x27
184 pages, 500F

**ODONTOLOGIE
STOMATOLOGIE**
Volume relié, 21x22,5
96 pages, 250F

RÉÉDUCATION
Volume relié, 15,5x24
272 pages, 250F

PODOLOGIE
Volume relié, 15,5x24
144 pages, 200F



**Entretiens de
MÉDECINE DU SPORT**
21x29,7, 150F

**Entretiens
d'ORTHOPHONIE**
15,5x24, 250F

**Entretiens de
PSYCHOMOTRICITÉ**
21x29,7, 150F

**Entretiens des
PSYCHOLOGUES**
21x29,7, 150F

**Entretiens des
SAGES-FEMMES**
21x29,7, 150F

BULLETIN DE COMMANDE

à retourner à:

L'EXPANSION SCIENTIFIQUE FRANÇAISE

Service Diffusion

31, boulevard de Latour-Maubourg, 75343 PARIS Cedex 07.

NOM: _____

Prénom: _____

Adresse: _____

Commande: _____

au prix de: F

+ participation aux frais d'envoi: 20F

Ci-joint mon règlement de: F

- Chèque bancaire
- Chèque postal CCP Paris 370.70 Z

Date: _____ Signature: _____

La Presse Thermale et Climatique

1997, 134, n° 1, 1-60

CONTENTS

**BOURBON-LANCY'S MEDICAL SOCIETY
18th ANNUAL MEETING OF RHEUMATOLOGICAL INFORMATION**

Saturday 12th and Sunday 13th October 1996

PHYSIOPATHOLOGY AND MANAGEMENT OF ARTHRITIS

Under the chairmanship of Prof E. Vignon

Foreword, by R. Louis	3-4
Introduction, by E. Vignon	5-6
Anatomopathology, by E. Vignon	
Epidemiology and socio-economical cost of arthritis in France, by F. Courtheoux	7-9
Growth factor and arthritis, by J.P. Pujol	10-12
A ₂ phospholipases, cyclo-oxygenases and arthritis, by F. Berenbaum	12-17
Micro-crystals and arthritis, by C.J. Menkès	18-19
New drugs for the treatment of arthritis: delayed action symptomatic anti-arthritic medications and chondroprotectors, by J.P. Valat, P. Goupille	20-26
Arthritis and Imaging, by M. Bochu	27-28
Radiological measurements in arthritis, by T. Conrozier, M. Piperno, P. Mathieu, M. Bochu, E. Vignon	29-32
Clinical aspects of arthritis, by C. Tavernier, J.F. Maillefert	33-37
Clinical assessment of arthritis, by M. Piperno, E. Vignon	38-41
To-day's surgical management of arthritis, by J. Bejui	42-45
The indications of thermal treatment for arthritis, by D. Hours, P. Brillat	46-49
Medical and medico-economical assessment of rheumatological thermal treatment, by P. Allard, J. Deligne, V. Van Bockstael, B. Duquesnoy	50-60

Issue published under the Direction of R. Louis

EXPANSION SCIENTIFIQUE FRANÇAISE

ANNALES DE CARDIOLOGIE ET D'ANGÉIOLOGIE - 10 numéros
FRANCE : 1000 F - Étudiant : 500 F - ÉTRANGER : 1210 FF - Étudiant : 640 FF

ANNALES DE GASTROENTÉROLOGIE ET D'HÉPATOLOGIE - 5 numéros
FRANCE : 1150 F - Étudiant : 575 F - ÉTRANGER : 1600 FF - Étudiant : 800 FF

LA LETTRE DU GEOP - 4 numéros
FRANCE : 150 F - ÉTRANGER : 150 FF

MÉDECINE ET CHIRURGIE DU PIED - 4 numéros
Organe de la Société Française de Médecine et Chirurgie du Pied
FRANCE : 1200 F - Étudiant : 600 F - ÉTRANGER : 1300 FF - Étudiant : 650 FF

MÉTIERS DE LA PETITE ENFANCE - 10 numéros
FRANCE : 220 F - ÉTRANGER : 340 FF

NEUROPSYCHIATRIE DE L'ENFANCE ET DE L'ADOLESCENCE - 8 numéros
Organe officiel de la Société Française de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent
FRANCE : 1000 F - Étudiant : 500 F - ÉTRANGER : 1250 FF - Étudiant : 625 FF

PRESSE THERMALE ET CLIMATIQUE - 4 numéros
Organe officiel de la Société Française d'Hydrologie et de Climatologie Médicales
FRANCE : 500 F - Étudiant : 250 F - ÉTRANGER : 650 FF - Étudiant : 325 FF

RÉANIMATION, SOINS INTENSIFS, MÉDECINE D'URGENCE - 4 numéros
FRANCE : 1210 F - Étudiant : 245 F - ÉTRANGER : 1560 FF - Étudiant : 310 FF

REVUE D'ÉLEVAGE ET DE MÉDECINE VÉTÉRAIRE DES PAYS TROPICAUX - 4 numéros
FRANCE : 420 F - UNION EUROPÉENNE : 560 F - PAYS ACP ET CAMBODGE : 350 FF - ÉTRANGER : 600 FF

REVUE FRANÇAISE D'ALLERGOLOGIE ET D'IMMUNOLOGIE CLINIQUE - 8 numéros
Organe de la Société Française d'Allergologie
FRANCE : 900 F - Étudiant : 450 F - ÉTRANGER : 1150 FF - Étudiant : 575 FF

REVUE FRANÇAISE DE GYNÉCOLOGIE ET D'OBSTÉTRIQUE - 6 numéros
FRANCE : 1100 F - Étudiant : 550 F - ÉTRANGER : 1390 FF - Étudiant : 695 FF

REVUE DU RHUMATISME ET DES MALADIES OSTÉOARTICULAIRES
SUPPLÉMENT PÉDAGOGIQUE - 14 numéros
Organe de la Société Française de Rhumatologie - Edition française
FRANCE : 1510 F - Étudiant : 755 F - ÉTRANGER : 1800 FF - Étudiant : 900 FF

REVUE DU RHUMATISME ET DES MALADIES OSTÉOARTICULAIRES - 10 numéros
Organe de la Société Française de Rhumatologie - Edition anglaise
FRANCE : 1300 F - Étudiant : 650 F - ÉTRANGER : 1500 FF - Étudiant : 750 FF

REVUE DE L'AIDE-SOIGNANTE - 11 numéros
FRANCE : 295 F - Étudiant : 230 F - ÉTRANGER : 350 FF - Étudiant : 275 FF

SAUVEGARDE DE L'ENFANCE - 5 numéros
FRANCE : 500 F - ÉTRANGER : 580 FF

*L'Expansion Scientifique Française organise chaque année
les ENTRETIENS DE BICHAT*



Je désire m'abonner à

Nom..... Prénom.....

Service hospitalier (facultatif).....

N°..... Rue.....

Code postal..... Ville.....

Ci-joint mon règlement : chèque bancaire (*) mandat
 chèque postal Expansion Scientifique Française CCP 370-70 Z Paris

Veillez m'adresser une facture

Adressez ce bon de commande à : **EXPANSION SCIENTIFIQUE FRANÇAISE**
15, rue Saint-Benoît, 75278 PARIS CEDEX 06

(*) Les chèques bancaires en provenance de l'étranger devront être adressés au compte n° 11854-50 CIC, 7, rue Armand Moisant, 75015 PARIS (France).
(* Checks drawn on banks in countries other than France should be made payable to : account number 11854-50 CIC, 7, rue Armand Moisant, 75015 PARIS (France).

Société médicale de Bourbon-Lancy
18^{es} Journées annuelles
d'information rhumatologique
12-13 octobre 1996

« Physiopathologie et thérapeutique de l'arthrose »

Avant-propos

R. LOUIS *
(Bourbon-Lancy)

Les 18^{es} Journées Annuelles d'Information Rhumatologique de Bourbon-Lancy se sont déroulées les 12 et 13 octobre 1996, sous la présidence du Professeur Eric Vignon (Lyon).

Cette manifestation dont l'origine remonte à 1972, avait été brutalement interrompue en 1987 en raison d'événements contingents, puis reprise en 1994 avec le succès que l'on connaît. Trois années se sont écoulées depuis, et il est permis de dire que ces Journées ont retrouvé une place reconnue et appréciée au sein des divers rendez-vous rhumatologiques annuels de notre pays. Grâce en soient rendues aux facteurs obligés de notre succès ! À savoir d'une part l'intérêt des thèmes choisis chaque année ; la notoriété et le prestige des présidents successifs des Journées, et des conférenciers éminents qui ont bien voulu nous accorder leur concours ; d'autre part le soutien efficace des laboratoires de produits pharmaceutiques ; enfin l'aide apportée à la fois par le Conseil Général de Saône-et-Loire, la municipalité de Bourbon-Lancy en la personne de son maire M. Roger Luquet, l'Office du Tourisme et la Société Thermale, en n'ayant garde d'oublier toutes les bonnes volontés locales sans lesquelles nos projets n'auraient pu se réaliser. Qu'ils veuillent bien tous trouver ici l'expression de nos remerciements et de notre gratitude.

* Président du Comité d'Organisation des Journées Annuelles d'Information Rhumatologique de Bourbon-Lancy, 2, place d'Aligre, 71140 BOURBON-LANCY.

En 1996, nos Journées avaient pour thème : « La physiopathologie et la thérapeutique de l'arthrose ». La lecture des chapitres traités montre à quel point les problèmes posés par l'arthrose ont évolué au fil des années. Non seulement les données épidémiologiques, les notions diagnostiques, l'imagerie se sont fortement étoffées et affinées, mais ce sujet qui paraissait à jamais figé dans une nomenclature purement descriptive est devenu accessible à une recherche hormono-physiologique, biochimique, génétique de haut niveau, ouvrant certainement la voie à des applications pharmacologiques d'avenir.

L'évolution de la thérapeutique est d'ailleurs, elle aussi, tout à fait remarquable. À côté des médications purement symptomatiques anciennes, sont apparues des substances à visée anti-arthrosique, des thérapeutiques anti-algiques particulièrement efficaces, et l'on commence à étudier des traitements à visée chondroprotectrice probablement très prometteurs.

Les techniques chirurgicales, de leur côté, ont également progressé au cours de ces dix dernières années, et il était nécessaire de préciser les limites de leurs indications dans l'arthrose, et les résultats qu'il est légitime d'escompter.

Enfin, dans cette *Presse Thermale et Climatique* originellement consacrée aux sujets plus particulièrement hydrologiques, il nous a paru intéressant de consacrer deux articles au thermalisme médical. L'un d'entre eux fait le point sur les indications de la crénothérapie dans l'arthrose, et entre donc précisément dans le droit fil

du sujet qui nous intéressait. L'autre sujet déborde un tant soit peu ce cadre puisqu'il concerne l'évaluation médicale et médico-économique de la cure thermique en rhumatologie ; il a été entrepris à l'initiative des médecins conseils de la « Caisse Régionale Maladie du Nord ». Il vient donc s'ajouter aux divers travaux sur la prise en charge et l'évaluation de la crénothérapie dans les maladies rhumatismales et ostéo-articulaires qui ont été publiés au cours de ces dernières années [1, 2, 3]. Mais contrairement à ceux-ci, dont les conclusions sont généralement favorables aux résultats de la crénothérapie, l'article que nous publions présente des résultats plus réservés, et nous espérons qu'il suscitera un certain nombre de réactions intéressantes, traduisant

l'intérêt que les lecteurs de la *Presse Thermale* accordent à ce type de recherches statistiques.

Il faut dire que les récentes décisions prises par le Ministre de l'Éducation Nationale, visant à réintroduire l'enseignement du thermalisme dans le cursus des études médicales, sont importantes pour l'avenir du thermalisme dans notre pays. De ce fait, les travaux sur la prise en charge et l'évaluation de la crénothérapie dans les diverses disciplines médicales méritent donc d'être poursuivis et amplifiés à l'avenir, et cela tout particulièrement dans le domaine des maladies rhumatismales et de l'appareil locomoteur, orientation qui représente en France plus de 60 p. cent du nombre total des curistes.

RÉFÉRENCES

1. Nguyen M., Le Moal K., Dougados M., Revel M., Amor B. – Évaluation de l'efficacité à 6 mois d'une cure thermique à Vichy chez des patients arthrosiques. In: *VII Congrès français de rhumatologie, Paris, 13-15 novembre 1994*.
2. Collin J.F., Constant F., Guillemin F., Boulangé M. – Évaluation de l'efficacité de la cure thermique de Bains-les-Bains sur les lombalgies dégénératives chroniques. *Presse therm. clim.*, 1991, 128, 3 bis, 29-33.
3. Constant F., Collin J.F., Guillemin F., Boulangé M. – Efficacité d'une cure thermique à Saint-Nectaire dans la lombalgie chronique. Essai clinique randomisé. In: *Congrès Francophone de l'AFLAR, Aix-les-Bains, 12-13 avril 1996*.

N.B. Le Comité d'Organisation des 18 Journées Annuelles d'Information Rhumatologique de Bourbon-Lancy adresse ses bien vifs remerciements aux Laboratoires pharmaceutiques et Organismes qui ont accordé leur concours à cette manifestation : Boehringer, Ciba, Fournier, Genevrier, Houdé, Innothera, Médicale de France, Merck-Clevenot, Merck-Sharp-Dohme, Pfizer, Procter & Gamble, Promedica, Richelet, Robapharm, Roche, Sandoz, Sanofi Winthrop, Searle, Specia, Théramex, Théraplix, Yamanouchi.

Introduction

E. VIGNON *

(Lyon)

L'arthrose est de loin la plus fréquente des affections rhumatismales et sa fréquence est considérable. Elle se situe au 3^e rang du classement des maladies sur le plan du coût socio-économique. Schématiquement on peut admettre qu'à 70 ans la fréquence de l'arthrose est de 10 p. cent pour la hanche, 30 p. cent pour la main et 40 p. cent pour le genou. Cette fréquence augmente de plus avec l'âge, notamment pour le genou, et le vieillissement actuel de la population fait de l'arthrose un motif croissant de consultation.

En dépit de cela, l'arthrose suscite moins de considération et de recherche que la polyarthrite rhumatoïde ou l'ostéoporose. Pour s'en convaincre, il suffit de rechercher la date de la dernière réunion de Bourbon-Lancy consacrée à l'arthrose et de voir qu'elle remonte à 14 ans. L'étude du programme de cette journée de 1982 montre toutefois que nos connaissances sur le sujet se sont considérablement accrues depuis cette époque.

Plusieurs études épidémiologiques européennes et américaines ont montré la fréquence et le coût de l'arthrose, ainsi que les facteurs de risque que sont l'âge, le surmenage professionnel ou sportif, l'obésité, les traumatismes et certaines arthropathies microcristallines.

La pathogénie de l'affection reste inconnue mais la fracture de fatigue de la trame collagène du cartilage, unique et désespérante hypothèse d'autrefois, a laissé la place à un excès de dégradation enzymatique par les métallo-protéases sécrétées par les chondrocytes. On a aussi appris que cette dégradation, qui fournit une cible thérapeutique possible pour un traitement de fond, est régulée par des cytokines comme l'interleukine-1 et le tumor necrosis factor α et des facteurs de croissance comme le transforming growth factor β qui représentent d'autres approches thérapeutiques éventuelles. Le rôle de la phospholipase A2, enzyme particulièrement abondante dans les tissus cartilagi-

neux, pourrait enfin jouer un rôle-clef dans la régulation du chondrocyte et son étude dans l'arthrose apparaît de plus en plus intéressante.

La définition de l'arthrose et ses critères de diagnostic ont dû être précisés pour les études épidémiologiques et thérapeutiques modernes. La radiographie simple est restée la méthode de diagnostic mais ses performances ont été largement améliorées par la démonstration rigoureuse de l'apport d'incidences comme le schuss ou le faux profil de hanche.

Pour évaluer les traitements anciens et nouveaux on a dû apprendre à mesurer l'arthrose. On mesure maintenant la douleur et la fonction par les indices comme le Lequesne, le WOMAC et des questionnaires adaptés de qualité de vie. On détermine aussi la progression de la destruction du cartilage sur les radiographies par la mesure du pincement maximum de l'interligne articulaire et avec des analyseurs automatiques d'image digitalisée donnant la surface articulaire, en attendant la mesure du volume du cartilage par l'IRM en trois dimensions.

Le traitement médicamenteux de l'arthrose a beaucoup gagné en clarté avec la classification des médicaments en anti-arthrosiques symptomatiques, capables d'améliorer significativement les symptômes par rapport à un placebo, et en anti-arthrosiques chondroprotecteurs capables de ralentir ou d'arrêter la destruction du cartilage. Tous les traitements anciens ont ainsi été réévalués ce qui a permis d'en réduire significativement la liste. La crénothérapie commence à défendre sa place en ayant recours à ces mêmes évaluations modernes. Enfin les indications de la chirurgie de l'arthrose, qui s'est principalement résumée aux ostéotomies et aux prothèses, se sont précisées et améliorées.

Ce sont tous ces sujets qui ont été abordés au cours des 18^e Journées d'Information de Bourbon-Lancy. Ils ont été sélectionnés pour illustrer le visage moderne de l'arthrose et traités par les spécialistes qui continueront à faire évoluer nos connaissances sur le sujet dans les années à venir.

* Pr E. Vignon, Service de Rhumatologie, 2B, Centre Hospitalier Lyon Sud, 69495 PIERRE-BÉNITE Cedex.

Communiqué

Les 19^{es} Journées Annuelles d'Information Rhumatologique de Bourbon-Lancy (Saône-et-Loire) auront lieu le samedi 11 et dimanche 12 octobre 1997. Elles auront pour sujet : « Physiopathologie et traitement des affections dégénératives du disque intervertébral ». Elles seront présidées par le Professeur Bernard AMOR (Hôpital Cochin, Paris).

Pour tous renseignements et inscription : Docteur D. Hours, 6, place d'Aligre, 71140 BOURBON-LANCY. Tél. 03 85 89 04 19.

REPERTOIRE DES ANNONCEURS

Bourbon Lancy, Station thermale, 2^e de couv. – Eurothermes, Stations Thermales, p. 28. – Expansion Scientifique Française, La main et le poignet rhumatoïdes, 4^e de couv. – Expansion Scientifique Française, L'Actualité rhumatologique 1996, 3^e de couv. – Expansion Scientifique Française, Entretiens de Bichat 1996, p. III. – Expansion Scientifique Française, Tarifs 1997, p. IV.

Épidémiologie et coût socio-économique de l'arthrose en France

F. COURTHEOUX *

(Caen)

RÉSUMÉ

L'arthrose est une affection fréquente, 50 000 prothèses totales de hanche sont posées chaque année. Les facteurs de risque anciennement connus sont l'âge, l'obésité, des facteurs physiques mais une place prépondérante est donnée aux facteurs génétiques. La maladie arthrosique représente 0,8 p. cent des dépenses de santé.

Mots clés : Arthrose – Épidémiologie – Coût socio-économique – Prévalence – Âge – Obésité – Sport – Génétique.

SUMMARY

Epidemiology and socio-economical cost of arthritis in France. – Arthritis is a common disease: 50,000 hip replacements are performed yearly. Well-known risk factors are age, obesity, physical factors, but genetic factors are considered to have a major impact. This condition represents 0.8% of all health costs.

Key words: Arthritis – Epidemiology – Socio-economical cost – Prevalence – Age – Obesity – Sports – Genetics.

L'arthrose est une affection extrêmement fréquente dans les pays développés. Son coût socio-économique est élevé. La connaissance de l'arthrose a fait des progrès récents grâce à une meilleure sélection des malades pour les études cliniques.

La prévalence de l'arthrose varie selon l'âge, le sexe et le site. Certains facteurs de risque sont connus depuis longtemps, d'autres tels que les facteurs génétiques sont de révélation plus récente.

Une fois cette définition faite, des paramètres cliniques évaluant l'activité de la maladie comprennent : la douleur, l'existence de signes évoquant une poussée congestive, la gêne fonctionnelle.

Le stade de l'arthrose est défini par les radiographies. Si les critères de Kellgren et Lawrence ont été longtemps utilisés, ils demandent à être modernisés. Plusieurs centres ont mis au point des modèles d'évaluation radiographique.

ÉPIDÉMIOLOGIE

Les études épidémiologiques nécessitent une définition précise aboutissant à une classification de la maladie.

Le premier critère de définition est la localisation de l'arthrose : genoux, hanches, doigts par exemple.

Le deuxième critère est fonction de l'étiologie primitive ou secondaire de l'arthrose.

PRÉVALENCE

La prévalence de l'arthrose peut être déterminée à partir de deux sources : l'enquête INSEE et du CREDES.

L'enquête INSEE, réalisée auprès d'un échantillon de 10 000 personnes représentatives de la population générale, recueille les motifs de consultation médicale, elle fait apparaître en extrapolant à la population française 6 millions de diagnostics d'arthrose : la forme périphérique étant plus fréquente que la forme rachidienne dans un rapport de 1,6.

* Service de Rhumatologie, CHU, Côte de Nacre, avenue de la Côte de Nacre, 14033 CAEN CEDEX.

La source CREDES utilise un pannel d'assurés sociaux suivis en permanence par les Caisses d'Assurance Maladie du régime général : 3,4 millions d'entre eux ont consulté en un an.

L'incidence (nombre de nouveaux cas par an) est par contre difficilement appréciable.

FACTEURS DE RISQUE

Âge et arthrose

L'arthrose est corrélée à l'âge.

Avant 45 ans, l'arthrose intéresse 2 p. cent des femmes et 3 p. cent des hommes, de 45 à 64 ans : 30 p. cent et 24,5 p. cent respectivement, après 65 ans : 68 p. cent et 57 p. cent.

Cette progression est arithmétique jusqu'à 50-55 ans, puis elle devient géométrique, surtout chez la femme et en ce qui concerne les doigts ; ce qui indique qu'à partir de 55 ans, plusieurs facteurs interviennent ; en particulier des modifications anatomiques et biochimiques du cartilage.

Sexe et arthrose

L'arthrose est plus fréquente chez la femme à partir de 45 ans. L'arthrose féminine frappe un plus grand nombre d'articulations et sa répartition est différente ; les femmes développent surtout des atteintes interphalangiennes, des trapézo-métacarpiennes et des genoux.

Le mode préventif des estrogènes est discuté ; il a été mis en évidence dans certaines lignées de souris prédisposées à l'arthrose. L'estrogénothérapie chez un groupe de femmes ménopausées présentant de l'arthrose des interphalangiennes n'a pas influencé la sévérité ou freiné l'évolution de celle-ci.

L'influence du sexe serait liée à la modulation génétique de facteurs métaboliques.

Facteurs mécaniques et arthrose

Le risque le plus important est retrouvé chez les agriculteurs. Une étude menée chez les fermiers anglais montre qu'après 10 ans de travaux agricoles, le risque d'arthrose de hanche est 9 fois plus élevé que chez les sujets contrôles. En Scandinavie, les résultats sont identiques ; les causes sont mal connues.

La main droite, habituellement dominante, est plus sévèrement atteinte par l'arthrose que la gauche. La répartition des gestes professionnels stéréotypés gouverne la répartition des arthroses des doigts et de la main en fonction du type de travail effectué.

Sport et arthrose

La pratique du sport et les micro-traumatismes qu'il génère sont souvent incriminés et difficiles à dissocier surtout dans la survenue de l'arthrose du genou.

Chez le footballeur, la cheville est souvent atteinte. La méniscectomie multiplie par 20 le risque de gonarthrose lorsqu'il s'agit d'une chirurgie classique. On ne connaît pas le risque pour la méniscectomie endoscopique.

Chez le jogger, les études aboutissent à des résultats contradictoires. Une étude anglaise portant sur 100 athlètes féminines de niveau national et international fait apparaître une arthrose radiologique 2 à 3 fois plus importante que chez les témoins de même âge, aussi bien à la hanche qu'au genou et aux doigts.

Obésité et arthrose

Il existe une corrélation statistique entre obésité et arthrose notamment pour l'arthrose des genoux mais cette corrélation n'est pas retrouvée à la hanche.

Pour les femmes, le genou est le site le plus atteint avec un risque 5 fois plus important dans le territoire de poids le plus élevé. La graisse centrale joue un rôle plus important que la graisse périphérique ; l'obésité, si elle est présente à l'âge de 20 ans, augmente considérablement le risque d'atteinte bilatérale.

L'étude Framingham a démontré que la perte de poids diminue le risque : une perte de poids de 5 kg diminue le risque par 2 et inversement, une augmentation de 5 kg augmente le risque de 33 p. cent.

Ostéoporose et arthrose

L'ostéoporose semble être, inversement, corrélée à l'arthrose : les arthrosiques ont une densité osseuse de 6 à 10 p. cent supérieure sur tous les sites mais le risque fracturaire n'est pas forcément moindre en raison du risque de chutes.

En effet, les études récentes sur l'association entre la présence d'arthrose et le risque de fractures ostéoporotiques sont contradictoires : les sujets avec arthrose lombaire ont un risque diminué de fractures. Il n'existe pas de corrélation entre fracture du poignet et arthrose de genou.

Arthrose et hérédité

Les facteurs génétiques sont de connaissance récente.

L'existence du facteur héréditaire est démontrée dans différentes situations qui altèrent le métabolisme du cartilage qui menacent l'épiphyse. La transmission

d'un désordre métabolique est certaine dans l'alcaptonurie.

Les syndromes d'hypermobilité peuvent être dus à un défaut des protéines de structure.

Au cours des dysplasies poly-épiphysaires, les altérations anatomiques de l'articulation déterminent le remodelage arthrosique.

Dans 40 p. cent des cas de coxarthrose, on peut retenir une altération anatomique favorisant pour laquelle une altération génétique est possible. Un facteur de transmission monogénique a été mis en évidence dans l'arthrose nodale digitale.

Une étude anglaise portant sur les paires de jumelles homozygotes et hétérozygotes a montré récemment qu'il existe un effet génétique sur l'arthrose radiologiquement avérée de la main et du genou, chez la femme, avec une influence génétique comprise entre 39 et 65 p. cent, indépendante des facteurs environnementaux connus.

Coût socio-économique

Les aspects socio-professionnels sont très importants par leur répercussion sur la vie quotidienne des malades et les coûts pris en charge par les régimes de couverture des risques sociaux.

Le nombre total de consultations et de visites annuelles est de 8,7 millions d'actes dont 2/3 effectués par les généralistes. Les arthrosiques consultent environ 3 fois par an.

14 millions de lignes d'ordonnances correspondant à 703 produits différents sont établies.

318 000 examens radiographiques seraient prescrits dont 250 000 pour les arthroses périphériques et 68 000 pour l'arthrose rachidienne.

93 000 séjours hospitaliers sont effectués dont la durée moyenne est de 16,6 jours pour l'arthrose périphérique et 11,1 jours pour l'arthrose rachidienne.

Les arthrosiques hospitalisés se répartissent en 85 p. cent d'inactifs et 18 p. cent d'actifs.

Les coûts directs liés à l'arthrose s'élevaient à plus de 4 milliards de francs en 1991.

Les coûts indirects peuvent être établis à 2,2 milliards de francs.

AU TOTAL

L'arthrose coûte beaucoup en soins médicaux et relativement peu en coût économique. Le coût global de l'arthrose correspond à 0,8 p. cent des dépenses de santé.

Le premier facteur de risque de l'arthrose étant l'âge, cette charge va en s'aggravant puisqu'en 2020, 28 p. cent de la population française sera âgée de plus de 60 ans.

Parmi les différents facteurs de risque, mieux connus pour la gonarthrose que pour la coxarthrose, une place importante est réservée à la recherche sur le rôle des facteurs génétiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. Avouac B., Maheu E., Sallière D., Chappak Y., Leloet X. – Retentissement social de l'arthrose. *Rev. Rhum. Ostéoartic.*, 1990, 57 (9 bis), 375-435.
2. Levy E., Ferme A., Perouteau D., Bono I. – Les coûts socio-économiques de l'arthrose en France. *Rev. Rhum.*, 1993, 60 (bis), 635-675.
3. Peyron J.G. – Généralités sur l'arthrose. *Encycl. méd.-chir.*, Appareil locomoteur, 6-1985, 14300 A10, 8 p.
4. Altman R.D. – Quelques aspects épidémiologiques de l'arthrose. *Rev. Rhum. (éd. fr.)*, 1994, 61 (9 bis), 895-925.
5. Dougados M., Makache J.P., Guegen A. – Critères de l'arthrose généralisée et de l'arthrose localisée. *Rev. Rhum. (éd. fr.)*, 1996, 63, 9, 669-675 ; *Rev. Rhum. (Engl. Ed.)*, 1996, 63, 9, 569-675.
6. Spector T.D., Cicuttini F., Baker J., Goughlin J., Hart D. – Influences spécifiques sur l'arthrose féminine : Une étude chez les jumelles. *Br. Méd. J.*, 1996, 312, Iss 7036, 940-943.
7. Arden N.K., Griffiths G.O., Hart D.J., Doyle D.V., Spector T.D. – The association between osteoarthritis and osteoporotic fracture: The chingford study. *Br. J. Rheum.*, 1996, 35, 1299-1304.

Facteurs de croissance et arthrose

J.-P. PUJOL *
(Caen)

RÉSUMÉ

Le cartilage arthrosique se caractérise par une dégradation importante de la matrice extracellulaire due à l'activité de métallo-protéases produites en excès. Les cytokines telles que l'interleukine-1 et le « tumor necrosis factor α » jouent un rôle essentiel dans le processus en stimulant la production de ces enzymes par le chondrocyte. Ces cytokines ont par ailleurs un effet généralement inhibiteur sur la synthèse des composants matriciels du cartilage. Dans l'arthrose, le pouvoir réparateur du cartilage est également diminué, notamment par des altérations de l'expression des facteurs de croissance ou de leurs récepteurs. L'inhibition de l'expression du récepteur de type II du TGF- β dans le cartilage arthrosique pourrait contribuer au processus.

Mots clés : Cartilage arthrosique – Métallo-protéases – Cytokines – Facteurs de croissance – Interleukine-1 – Transforming growth factor β .

SUMMARY

Growth factor and arthritis. – The arthritic cartilage is characterized by a major degeneration of the extra-cellular matrix caused by an excessive production of metalloproteases. Cytokines such as 1-interleukine and tumor necrosis factor-alpha play a major role in this process by stimulating the production of those enzymes by chondrocytes. Furthermore, these cytokines have a generally inhibiting effect on the synthesis of the components of the cartilage matrix. Arthritis also reduces the regenerative power of cartilage, in particular by modifying the expression of growth factors or of their receptors. Inhibition of type II receptor expression of TGF-beta in the arthritic cartilage could contribute to this process.

Key words: Arthritic cartilage – Metalloproteases – Cytokines – Growth factors – 1-Interleukine – Transforming growth factor beta.

L'ARTHROSE, UN DÉSÉQUILIBRE DU MÉTABOLISME DE LA MATRICE CARTILAGINEUSE

L'arthrose se caractérise par un déséquilibre entre la synthèse et la dégradation des composants de la matrice extracellulaire du cartilage articulaire. La perte de protéoglycannes (PGs) et d'autres macromolécules du tissu cartilagineux conduit progressivement à la destruction du tissu, provoquant une détérioration complète de la surface articulaire [1, 2]. Les caractéristiques structurales et fonctionnelles de la matrice extracellulaire du cartilage arthrosique sont altérées par la combinaison d'événements protéolytiques [3] et la réponse réparatrice inadaptée des chondrocytes [4]. Les cytokines pro-inflammatoires

telles que l'interleukine-1 (IL-1) et le « tumor necrosis factor α » (TNF- α) agissent comme des facteurs capables de promouvoir la synthèse de plusieurs enzymes protéolytiques, principalement des métallo-protéases et leur rôle dans le processus de dégradation du cartilage a été bien étudié [5, 6]. L'IL-1 est exprimée par les chondrocytes eux-mêmes, dans la couche superficielle du cartilage et son action sur la synthèse des métallo-protéases peut être inhibée par l'antagoniste de son récepteur (IL-1 ra). Plusieurs groupes ont également apporté la preuve que l'IL-1 modulait également les mécanismes de synthèse des molécules matricielles comme les collagènes et les protéoglycannes. Cette cytokine diminue l'expression des collagènes de types II et IX tandis qu'elle stimule celle des types I et III, qui ne sont pas spécifiques du cartilage [7]. La synthèse des protéoglycannes dans des explants de cartilage et des chondrocytes isolés est également inhibée par l'IL-1.

Laboratoire de Biochimie du Tissu Conjonctif, Faculté de Médecine, 14032 CAEN Cedex.

L'ARTHROSE ET LES POTENTIALITÉS DE RÉPARATION DU CARTILAGE RÔLE DU TGF- β (TRANSFORMING GROWTH FACTOR- β)

Pour mieux comprendre le processus physiopathologique du cartilage arthrosique, il est nécessaire d'étudier les mécanismes moléculaires responsables des potentialités réparatrices de ce tissu. On sait maintenant que de nombreux facteurs de croissance tels que le FGF, l'IGF-1, le TGF- β et les BMPs (« Bone morphogenetic proteins ») sont susceptibles de jouer un rôle dans l'activation des chondrocytes et la synthèse de matrice qui caractérisent les stades précoces de l'arthrose.

TGF- β et la prolifération des chondrocytes

Des expériences récentes de notre laboratoire ont montré que le TGF- β exerçait un effet bifonctionnel sur la prolifération des chondrocytes dépendant de l'état des cellules. En effet, il inhibe les chondrocytes faiblement prolifératifs (proportion importante de cellules en G0/G1) alors qu'il stimule les chondrocytes en phase de prolifération (majorité de cellules en phase S). Nous avons montré que le facteur induisait une accumulation de cellules en fin de phase S. Ces cellules constituent un pool qui peut entrer ensuite en mitose, sous forme d'une vague, si un autre facteur de croissance de type EGF est présent [8-10]. Il est tentant de suggérer que ce type de cellules puisse apparaître dans les lésions primitives du cartilage sous l'action du TGF- β libéré de ses réservoirs matriciels ou produit par les chondrocytes eux-mêmes, et participer au processus de réparation.

Des variations dans l'activité de synthèse des isoformes du TGF- β produit par les chondrocytes, des variations dans l'activation du facteur de croissance et sa disponibilité, ou des altérations dans l'expression de ses récepteurs peut influencer la réparation du cartilage.

Expression des récepteurs du TGF- β et cycle cellulaire des chondrocytes

Nous avons observé que l'affinité des chondrocytes articulaires de lapin pour le TGF- β était dépendante du cycle cellulaire. Les cellules en phase S possèdent un système de basse affinité ($K_d = 1\ 100\ \text{pM}$) alors que des cellules en G0/G1 montrent un système de haute affinité ($K_d = 300\ \text{pM}$). L'effet bifonctionnel du TGF- β sur la prolifération est corrélé à des variations des niveaux d'expression du récepteur de type I de ce facteur. En effet, les chondrocytes articulaires de lapin en G0/G1 expriment un taux de mRNA codant pour le récepteur I du TGF- β plus élevé que les cellules en phase S, alors que l'expression du récepteur de type II

est la même dans les deux phases du cycle. Ceci est également confirmé par des expériences de liaison du TGF- β marqué à l'iode-125 suivi d'un pontage chimique covalent permettant de visualiser ces récepteurs par électrophorèse et autoradiographie (« cross-linking affinity ») [11].

Expression des isoformes du TGF- β chez les chondrocytes

Les chondrocytes en culture expriment les isoformes 1, 2 et 3 du TGF- β de façon autocrine. Nous avons montré que les TGF- β s 1 et 3 ajoutés aux cellules stimulent l'expression du TGF- β 1 tandis que le TGF- β 2 est inactif. Ces données indiquent que des boucles d'amplification pourraient jouer un rôle dans l'action locale du TGF- β au cours des stades précoces de l'arthrose. Par ailleurs, le TGF- β 1 exerce un contrôle sur l'expression de ses propres récepteurs : l'addition de TGF- β 1 aux cultures de chondrocytes augmente l'expression du récepteur de type II tandis que celle du type I n'est pas affectée ou légèrement réduite. Comme la formation d'un complexe hétérotrimérique T β RI-T β RII est nécessaire à la signalisation par la sérine-thréonine kinase du T β R-I, on peut supposer que des variations du rapport entre T β R-II et T β R-I et la redistribution de la fixation du TGF- β entre plusieurs sites de la surface du chondrocyte pourrait rendre compte de la diversité de ses effets biologiques et jouer un grand rôle en modulant son action sur le cartilage.

Expression du TGF- β et de ses récepteurs dans l'arthrose expérimentale du lapin

Compte tenu des données obtenues *in vitro* suggérant que le TGF- β peut moduler un grand nombre de fonctions du chondrocyte : la prolifération, l'expression de facteurs de croissance et de leurs récepteurs, la synthèse de composants matriciels, il est d'un grand intérêt de déterminer l'expression des isoformes du TGF- β et de leurs récepteurs *in situ* durant les stades précoces de l'arthrose. En utilisant la technique de RT-PCR (Reverse transcriptase-Polymerase chain reaction) appliquée au cartilage de lapins rendus arthrosiques (coupure du ligament croisé), nous avons récemment démontré que l'expression du TGF- β 1 se maintient au stade précoce (1 semaine après la section du ligament) et au stade hypertrophique (3 semaines) puis disparaît complètement dans les derniers stades (12 semaines) tandis que l'expression du TGF- β 2 reste relativement constante durant toute la période étudiée. En ce qui concerne l'expression des récepteurs du TGF- β , nous avons constaté que le récepteur de type I était présent à un taux relativement constant durant les stades examinés. Par contre, l'expression du récepteur de type II disparaît dès le stade de cartilage hypertrophique (3 semaines après la section du ligament). Comme le récepteur de type II est nécessaire à la fixation du TGF- β , on peut suggérer que les chondrocytes deviennent

moins sensibles au TGF- β au cours du développement de l'arthrose, ce qui pourrait expliquer en partie que le potentiel de réparation du cartilage n'est plus capable de contrebalancer le processus de dégradation.

Conclusions et perspectives

En conclusion, l'homéostasie du cartilage résulte d'un équilibre entre des taux égaux de synthèse et de dégradation de la matrice extracellulaire. La destruc-

tion de ce tissu au cours de l'arthrose est causée par un excès de métallo-protéases induit par des cytokines telles que l'IL-1 mais aussi probablement par une altération de l'expression des facteurs de croissance locaux, comme le TGF- β , et/ou de leurs récepteurs. Une meilleure connaissance des facteurs modulateurs, non seulement les cytokines et les protéases, mais aussi les facteurs de croissance impliqués dans le processus de réparation du cartilage, pourra fournir dans l'avenir des approches thérapeutiques plus ciblées dans le traitement de l'arthrose.

RÉFÉRENCES

1. Inerot S., Heinegard D., Audell L., Olsson S.-E. – Articular cartilage proteoglycans in aging and osteoarthritis. *Biochem. J.*, 1978, 169, 143-156.
2. Inerot S., Heinegard D., Olsson S.-E., Telhag H., Audell L. – Proteoglycan alterations during developing experimental osteoarthritis in a novel hip joint model. *J. Orthop., Res.*, 1991, 9, 658-673.
3. Mort J.S., Dodge C.R., Roughley P.J., Liu J., Finch S.J., DiPasquale G., Poole A.R. – Direct evidence for active metalloproteinases mediating matrix degradation in interleukin 1-stimulated human articular cartilage. *Matrix*, 1993, 13, 95-102.
4. Sandy J.D., Adams M.E., Billingham M.E.J., Plass A., Muir H. – In vivo and in vitro stimulation of chondrocyte biosynthetic activity in early experimental osteoarthritis. *Arthritis Rheum.*, 1984, 27, 388-397.
5. Pujol J.-P., Loyau G. – Interleukin-1 and osteoarthritis. *Life Sci.*, 41, 1187-1198.
6. Pelletier J.-P., DiBattista J.A., Roughley P., McCollum R., Martel-Pelletier J. – Cytokines and inflammation in cartilage degradation. In: Moscovitz R.W., *Osteoarthritis (Edition of Rheum. Dis. Clin. North. Am.)*, Philadelphia, pp. 545-568, W.B. Saunders Company Publishers, 1993.
7. Goldring M.B., Birkhead J., Sandell L.J., Kimura T., Krane S.M. – Interleukin-1 suppresses expression of cartilage-specific types II and IX collagens and increases types I and III collagens in human chondrocytes. *J. Clin. Invest.*, 1988, 82, 2026-2037.
8. Vivien D., Galéra P., Loyau G., Pujol J.-P. – Differential response of cultured rabbit articular chondrocytes (RAC) to transforming growth factor B (TGF- β) – Evidence for a role of serum factors. *Eur. J. Cell. Biol.*, 1991, 54, 217-223.
9. Vivien D., Galéra P., Lebrun E., Loyau G., Pujol J.-P. – TGF- β -induced G2/M delay in proliferating rabbit articular chondrocytes is associated with an enhancement of replication rate and a cAMP decrease: Possible involvement of Pertussis toxin-sensitive pathway. *J. Cell. Physiol.*, 1992, 150, 291-298.
10. Pujol J.-P., Galéra P., Pronost S. et al. – Transforming growth factor- β (TGF- β) and articular chondrocytes. *Ann. Endocrinol.*, 1994, 55, 109-120.
11. Vivien D., Redini F., Galéra P., Lebrun E., Loyau G., Pujol J.-P. – Rabbit articular chondrocytes (RAC) express distinct transforming growth factor- β receptor phenotypes as a function of the cell cycle. *Exp. Cell. Res.*, 1993, 205, 165-170.

Phospholipases A₂, cyclo-oxygénases et arthrose

Fr. BERENBAUM

(Paris)

RÉSUMÉ

La découverte de plusieurs protéines distinctes portant les activités enzymatiques intervenant dans la cascade de l'acide arachidonique a compliqué les schémas jusqu'alors simples de la synthèse des prostaglandines. Cette revue a pour but de décrire les différentes fonctions de ces enzymes. Les conséquences pronostiques et thérapeutiques de ces découvertes récentes sont discutées.

Mots clés : Phospholipase A₂ - Cyclo-oxygénase - Inflammation - Icosanoïdes.

SUMMARY

A₂-phospholipases, cyclo-oxygenases and arthritis. - The discovery of several separate proteins carrying the enzymatic properties which participate in the cascade of arachidonid acid has complicated the prostaglandine synthesis process (which so far was a simple matter). The scope of the present article is to review the various functions of those enzymes. The prognostic and therapeutic consequences of such recent discoveries are discussed.

Key words: A₂-phospholipase - Cyclo-oxygenase - Inflammation - Icosanoids.

INTRODUCTION

Bien que classiquement définie comme une pathologie mécanique, l'arthrose peut se manifester par des poussées inflammatoires appelées « poussées congestives ». Cliniquement, cette poussée congestive se rapproche de l'arthrite purement inflammatoire : douleur, rougeur, chaleur, tuméfaction. Cette similitude clinique doit probablement pouvoir s'expliquer par l'existence de voies biochimiques communes. La mise en évidence dans le liquide synovial arthrosique de cytokines pro-inflammatoires et de médiateurs lipidiques tels que les prostaglandines supporte l'hypothèse selon laquelle ces molécules participeraient directement à la poussée congestive d'arthrose. Les connaissances nouvelles concernant les mécanismes d'activation par les cytokines de la cascade enzymatique impliquée dans la synthèse des médiateurs lipidiques donnent un éclairage nouveau sur la genèse et la propagation de l'inflammation articulaire au cours de l'arthrose.

Service de rhumatologie, Hôpital Saint-Antoine, 184, rue du Fg Saint-Antoine, 75012 Paris.

Reçu le 21 janvier 1997.

DONNÉES NOUVELLES SUR LE MÉTABOLISME DE L'ACIDE ARACHIDONIQUE

Les médiateurs lipidiques de l'inflammation, c'est-à-dire les prostaglandines, leucotriènes, lipoxines, le Platelet Activating Factor (PAF), métabolites de l'Acide arachidonique (AA) appelés icosanoïdes, ont des voies de biosynthèse communes, nécessitant l'activation d'une phospholipase A₂ (PLA₂) qui libère l'AA de la position sn2 d'un phospholipide membranaire (fig. 1). Cette activité est considérée comme la principale étape limitante prédominante pour la synthèse des icosanoïdes [1]. Puis, l'AA est transformé en prostaglandines sous l'effet de l'activité cyclo-oxygénase (COX). Cette activité résulte en une oxydation de l'acide arachidonique en prostaglandine G₂ (PGG₂) (activité cyclo-oxygénase proprement dite), dérivé instable, puis en une peroxydation de la PGG₂ en PGH₂ (activité peroxydase). Il s'agit donc d'enzymes bifonctionnelles.

Les progrès récents de la biologie moléculaire ont permis ces dernières années de mieux connaître les protéines portant une activité PLA₂ ou une activité COX et impliquées dans les processus inflammatoires articulaires.

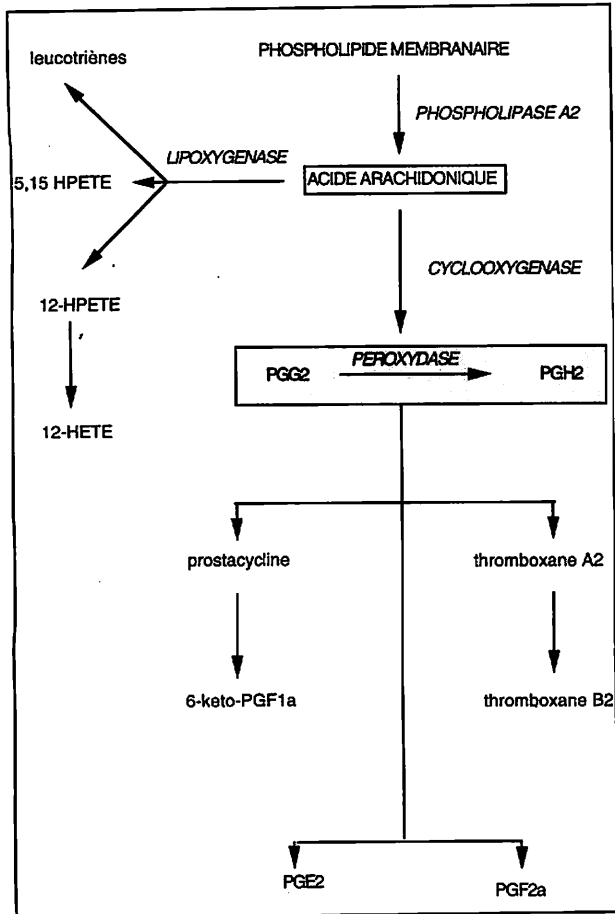


Fig. 1. - Synthèse des icosanoïdes

Les phospholipases A2

On dénombre actuellement 2 types de PLA2 purifiées et clônées, capables de participer à la formation des médiateurs lipidiques (tableau I).

La PLA2 cytosolique (cPLA2)

Il était admis jusque tout récemment que seule cette enzyme pouvait générer la formation des médiateurs lipidiques. Son clonage date de 1991 [2, 3]. Son poids moléculaire est élevé, de 85 à 110 kDa.

La PLA2 sécrétée de type II (sPLA2)

Dans les années 1980, des travaux ont montré l'existence d'une activité PLA2 élevée dans le liquide synovial de patients atteints de polyarthrite rhumatoïde

(PR), parallèlement à une augmentation des taux de prostaglandines, corrélée à la gravité de la maladie [4, 5]. De même, des taux élevés ont été mis en évidence dans le sang circulant, les monocytes et les polynucléaires provenant de malades souffrant de PR [6]. Des taux circulants plus bas que dans la polyarthrite rhumatoïde mais plus élevés que chez les témoins sains ont également été trouvés chez les patients arthrosiques [7, 8]. Toutes ces observations plaident pour l'existence d'une PLA2 capable d'être sécrétée hors des cellules lors des processus inflammatoires. Dans de nombreuses autres situations pathologiques il a été montré des taux élevés de PLA2 (revue dans [9]), y compris dans le disque intervertébral provenant de hernie discale [10].

En 1989, une équipe clône une PLA2 sécrétée à partir du liquide synovial de patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde [11] et une autre équipe à partir de plaquettes humaines [12]. Cette PLA2 dite « PLA2 inflammatoire » ou « synovial PLA2 » ou « PLA2 sécrétée de type II » n'a aucune similitude avec la PLA2 cytosolique au plan structural [13].

La sPLA2 retrouvée dans le liquide synovial provient essentiellement du cartilage [14, 15] et particulièrement du chondrocyte articulaire [16, 17]. Récemment, a été mise en évidence une implication directe ou indirecte de la sPLA2 dans la formation de médiateurs lipidiques (revue dans [18]).

Son rôle précis n'est pas encore déterminé mais elle semble pouvoir jouer un rôle majeur dans la genèse de l'arthrite. Injectée pure dans une articulation de lapin ou de rat, elle provoque une inflammation synoviale caractérisée par un aspect histologique ressemblant à une synovite rhumatoïde et par une leucocytose importante dans le liquide synovial [19, 20].

Il a été montré la possibilité d'une stimulation des activités PLA2 par des cytokines pro-inflammatoires, IL-1 et TNF α . Les mécanismes intimes de cette régulation par les cytokines sont complexes car pour un type cellulaire donné, le type de PLA2 stimulé peut varier, ainsi que l'intensité de sa stimulation [21, 22]. Certains facteurs de croissance comme les insulin-like growth factors (IGFs) inhibent la libération de sPLA2, sans modifier l'expression de la cPLA2, dans des chondrocytes articulaires de lapin [23].

Les cyclo-oxygénases

De nombreux travaux ont montré que l'activité COX augmentait dans certaines conditions pro-inflammatoires et pouvait être induite rapidement et transitoirement dans certaines cellules par des cytokines pro-inflammatoires. Ces travaux suggéraient l'existence de 2 formes de COX, l'une constitutionnelle et l'autre induite et associée aux processus inflammatoires. Cette hypothèse fut confirmée en 1990 par la découverte de 2 protéines distinctes pour une même activité enzy-

TABLEAU I. – Caractéristiques des enzymes sPLA₂ et cPLA₂

	PLA ₂ sécrétée dite « inflammatoire »	PLA ₂ cytosolique
Localisation	milieu extra-cellulaire (liquide synovial+++)	cytosol
Poids moléculaire	14kDa	85kDa-110kDa
Concentration en calcium nécessaire pour une activité maximale	mM	μM
Spécificité de substrat	tous phospholipides	phospholipides comportant un acide arachidonique sur le second carbone
Régulations connues	Cytokines (IL-1, TNF) +++ PLAP Facteurs de croissance : IGFs, PDGF	Cytokines (IL-1, TNFα) Translocation à la membrane Phosphorylation

Abréviations : PLAP : PLA₂-activating protein. IGFs : insulin-like growth factors. PDGF : platelet - derived growth factors.

matique, appelées COX-1 (ou PGHS-1) et COX-2 (ou PGHS-2) (tableau II). Cependant, l'existence d'autres iso-enzymes n'est pas à exclure.

Prostaglandine G/H synthase-1 ou COX-1

COX-1 est une enzyme constitutionnelle. L'activation de COX-1 aboutit, par exemple, à la production de prostacycline, dont les effets sont plutôt « protecteurs » : anti-thrombogénique, cyto-protecteur de la muqueuse gastrique. Son ARNm a été retrouvé dans la plupart des tissus examinés, en particulier l'estomac, le côlon, le rein, le cœur, le cerveau, les plaquettes, le foie et la rate [24, 25].

Prostaglandine G/H synthase-2 ou COX-2

COX-2 est une enzyme inductible, et en particulier lors des réactions inflammatoires [26, 27]. Son clonage chez l'homme date de 1992 [28]. Elle est retrouvée dans les monocytes-macrophages, les synoviocytes, le chondrocyte articulaire, le fibroblaste dermique, la cellule endothéliale, l'ostéoblaste, la cellule mésangiale rénale, la cellule épithéliale trachéale, lorsque ces cellules sont activées. On la retrouve également dans les follicules à la phase pré-ovulatoire. Quelques travaux ont néanmoins mis en évidence une possible régulation de la COX-1 dans le fibroblaste et les cellules endothéliales, soit dans le sens d'une activation avec IL-1, le PDGF, soit dans le sens d'une inhibition avec l'aFGF ou les glucocorticoïdes (revue dans [29]).

Le monoxyde d'azote (NO) semble être, lui aussi, un agent régulateur de COX. En effet, le NO libéré grâce à l'action de la NO synthase constitutive (cNOS) active la COX-1 alors que le NO libéré grâce à l'action de la NO synthase inductible (iNOS) active la COX-2 [30, 31]. Les glucocorticoïdes endogènes et exogènes (dexaméthasone) à l'inverse inhibent la synthèse de COX-2 sans modifier l'expression de la COX-1 dans

TABLEAU II. – Principales caractéristiques des iso-enzymes de la cyclo-oxygénase (d'après Terlain et coll., 1995) [41]

Critères	COX-1	COX-2
Homologie	60% de la séquence des acides aminés est identique. Domaines importants pour fonction enzymatique assez bien conservés. Activités enzymatiques et affinités voisines pour l'acide arachidonique.	
Régulation	constitutive (faiblement inductible)	inductible
Niveau d'expression	peut augmenter de 2 à 4 fois	peut augmenter de 10 à 80 fois
Localisation tissulaire	plaquettes, cellules endothéliales la plupart des tissus	prostate, poumon, cerveau Monocyte activé, fibroblaste, synoviocyte, chondrocyte au cours de l'inflammation, follicules avant ovulation. La plupart des tissus après stimulation
Effet des glucocorticoïdes	peu ou pas d'inhibition directe de l'activité enzymatique	réduction de la transcription, blocage de la traduction de la protéine inductible.
Rôle	enzyme de régulation production basale de PG réponses autocrine/paracrine des cellules aux hormones, physiologie rénale, digestive et vasculaire	enzyme d'adaptation production simultanée des PG : processus inflammatoires, croissance cellulaire, transduction du signal hormonal régulant l'ovulation

des macrophages péritonéaux de souris (32,33,34) ou des macrophages humains [35].

Dans le modèle d'inflammation de la poche à air avec injection de carragénine, la COX-2 est exprimée localement en réponse au stimulus pro-inflammatoire. Son expression en ARNm coïncide avec la synthèse de prostaglandines [36, 37]. Il a été montré des taux éle-

vés de COX dans les articulations de souris ayant une arthrite expérimentale, corrélés avec la gravité de la maladie [38].

PLA2 ET ARTHROSE

Des taux élevés de PLA2 sont retrouvés dans les liquides synoviaux provenant de malades arthrosiques. L'origine de cette sécrétion est majoritairement chondrocytaire. Une corrélation entre l'activité protéoglycanase et l'activité PLA2 a été mise en évidence dans le cartilage arthrosique [39]. Il était donc logique de considérer le taux sérique ou synovial de PLA2 comme un facteur de gravité de l'arthrose. Malheureusement, contrairement à des travaux du même type dans la polyarthrite rhumatoïde, les différentes études publiées à ce sujet sont négatives, que ce soit en terme de nombre d'articulations touchées, ou de pronostic de destruction articulaire [7, 8]. Ces résultats discordants entre les données *in vitro*, qui suggèrent un rôle délétère de cette enzyme, et les études de pronostic peuvent peut-être s'expliquer par le fait que cette enzyme joue un rôle essentiellement local, les taux circulants ne reflétant que « la partie non immergée de l'iceberg », perdant ainsi la sensibilité nécessaire à son utilisation pratique comme marqueur pronostique.

COX ET ARTHROSE

Tous les travaux portant sur la régulation des COX dans les tissus ostéo-articulaires ont montré une régulation positive de la COX-2 par les cytokines pro-inflammatoires, sans modification d'expression de la COX-1. Dans les cellules synoviales fibroblast-like humaines en culture, provenant d'articulations arthrosiques [40], il a été montré une hyperexpression de la COX-2 sans modification d'expression de la COX-1.

A l'inverse de la PLA2, il n'existe pas de forme sécré-

tée par les cellules. Il n'est donc pas possible de doser son activité dans le sang ou le liquide synovial.

La découverte de ces 2 isoformes de COX ont abouti à l'hypothèse selon laquelle les AINS classiques ont des effets secondaires sur l'estomac et le rein en raison d'une inhibition non sélective des 2 types de COX. Suivant cette théorie, un AINS idéal serait capable d'inhiber la voie enzymatique délétère, c'est à dire la COX-2, en préservant l'activité enzymatique de la COX-1. Ainsi, ces substances permettraient de conserver une production de PGs protectrices pour l'estomac et le rein, tout en conservant une activité anti-inflammatoire équivalente (fig. 1). Cette théorie a amené de nombreux laboratoires pharmaceutiques à la recherche d'une inhibition sélective de la COX-2, et en particulier dans l'arthrose. Les conséquences réelles de cette hypothèse séduisante dans la pratique quotidienne restent à démontrer.

CONCLUSION

La découverte de plusieurs protéines distinctes portant les activités enzymatiques intervenant dans la cascade de l'acide arachidonique a compliqué les schémas jusqu'alors simples de la synthèse des prostaglandines. Chaque protéine a ses propres stimulants ou inhibiteurs. Chaque tissu a son propre profil d'expression de ces enzymes. Si l'on veut être finaliste, on peut imaginer que les possibilités de régulation extrêmement précise de chacune de ces étapes enzymatiques doit avoir pour but de rétablir des déséquilibres pouvant apparaître dans certaines situations pathologiques. Ce n'est que lorsque ces systèmes de régulation sont dépassés, aboutissant à une modification de synthèse qualitative ou quantitative d'icosanoïdes, qu'apparaissent les effets nocifs des médiateurs lipidiques comme l'inflammation et les destructions articulaires. Cette meilleure connaissance des enzymes impliquées dans la synthèse des médiateurs lipidiques pro-inflammatoires pourrait permettre d'avoir d'ici quelques années des anti-inflammatoires mieux tolérés et/ou plus efficaces.

RÉFÉRENCES

1. Flower R.J., Blackwell G.J. – The importance of phospholipase A2 in prostaglandin biosynthesis. *Biochem. Pharmacol.*, 1976, 25, 285-291.
2. Clark J.D., Lin L.L., Kriz R.W., Ramesha C.S., Sultzman L.A., Lin A.L., Milona N., Knopf J.L. – A novel arachidonic acid-selective cytosolic PLA2 contains a Ca²⁺ dependent translocation domain with homology to PKC and GAP. *Cell*, 1991, 65, 1043-1052.
3. Sharp J.D., White D.L., Chiou X.G., Goodson T., Gamboa G.C., McClure D., Burgett S., Hoskins J., Skatrud P.L., Sportsman J.R., Becker G.W., Kang L.H., Roberts E.F., Kramer R.M. – *J. Biol. Chem.*, 1991, 266, 14850-14853.
4. Pruzanski W., Vadas P., Stefanski E., Urowitz M.B. – Activity of phospholipase A2 in sera and synovial fluids in arthritis. *J. Rheumatol.*, 1985, 12, 211-216.

5. Pruzanski W., Keystone E.C., Bombardier C., Snow K., Sternby B., Vadas P. – Phospholipase A₂ correlates with disease activity in rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.*, 1988, 15, 1351-1355.
6. Bomalaski J.S., Clark M.A., Zurier R.B. – Enhanced phospholipase activity in peripheral blood monocytes from patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.*, 1986, 29, 312-318.
7. Pruzanski W., Bogoch E., Wloch M., Vadas P. – The role of phospholipase A₂ in the physiopathology of osteoarthritis. *J. Rheumatol.*, 1991, 18 (suppl. 27), 18, 117-119.
8. Balblanc J.C., Conrozier P., Mathieu P., Tron A.M., Broquet P., Piperno M., Richard M., Vignon E. – L'activité sérique de la phospholipase A₂ dans l'arthrose. *Rev. Rhum. (Éd Fr.)*, 1994, 61, 289-296.
9. Vadas P., Browning J., Edelson J., Pruzanski W. – Extracellular phospholipase A₂ expression and inflammation : the relationship with associated disease states. *J. Lipid Mediators*, 1993, 8, 1-30.
10. Saal J.S., Franson R.C., Dobrow R. – High levels of inflammatory phospholipase A₂ activity in lumbar disc herniations. *Spine*, 1990, 15, 674-678.
11. Kramer R.M., Hession C., Johansen B., Hayes G., McGray E., Chow P., Tizard R., Pepinsky R.B. – Structure and properties of a human non-pancreatic phospholipase A₂. *J. Biol. Chem.*, 1989, 264, 5768-5775.
12. Seilhamer J.J., Pruzanski W., Vadas P., Plant S., Miller J.A., Klost J., Johnson L.K. – Cloning and recombinant expression of phospholipase A₂ present in rheumatoid arthritic synovial fluid. *J. Biol. Chem.*, 1989, 264, 5335-5338.
13. Wery J.P., Schevitz R.W., Clawson D.K., Bobbitt J.L., Dow E.R., Gamboa G., Goodson T., Herrmann R.B., Kramer R.M., McClure D.B., Mihelich E.D., Putnam J.E., Sharp J.D., Stark D.H., Teater C., Warrick M.W., Jones N.D. – Structure of recombinant human rheumatoid arthritic synovial fluid phospholipase A₂ at 2.2 Å resolution. *Nature*, 1991, 352, 79-82.
14. Recklies A.D., White C. – Phospholipase A₂ is a major component of the salt-extractable pool of matrix proteins in adult human articular cartilage. *Arthritis Rheum.*, 1991, 34, 1106-1115.
15. Vignon E., Mathieu P., Louisot P., Vilamitjana J., Harmand M.F., Richard M. – Phospholipase A₂ activity in human osteoarthritic cartilage. *J. Rheumatol.*, 1989, 16 (suppl. 18), 35-38.
16. Kerr J.S., Stevens T.M., Davis G.L., McLaughlin J.A., Harris R.R. – Effects of recombinant interleukin-1beta on phospholipase A₂ activity, phospholipase A₂ mRNA levels and eicosanoid formation in rabbit chondrocytes. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1989, 165, 1079-1084.
17. Nevalainen T.J., Mårki F., Kortesoja P.T., Grütter M.G., Di Marco S., Schmitz A. – Synovial-type (group II) phospholipase A₂ in cartilage. *J. Rheumatol.*, 1993, 20, 325-330.
18. Berenbaum F., Jacques C. – Phospholipase A₂ sécrétée et réaction inflammatoire. *CR Soc. Biol.*, 1996 (sous presse).
19. Bomalaski J.S., Lawton P., Browning J.L. – Human extracellular recombinant phospholipase A₂ induces an inflammatory response in rabbit joints. *J. Immunol.*, 1991, 146, 3904-3910.
20. Vadas P., Pruzanski W., Kim J., Fornasier V. – The proinflammatory effect of intra-articular injection of soluble human and venom phospholipase A₂. *Am. J. Pathol.*, 1989, 134, 807-811.
21. Zhiari M., Berenbaum F., Qishi F., Salvat C., Olivier J.L., Corvol M.T., Berezziat G. – Transcriptional regulation of secreted PLA₂ in human HepG2 cells, rat astrocytes and rabbit articular chondrocytes. In : M.I. Mackness, New York, *Esterases, lipases and phospholipases : from structure to clinical significance*. Plenum Publ. Corp, 1994.
22. Berenbaum F., Jacques C., Thomas G., Corvol M.T., Berezziat G., Masliah J. – Synergistic effect of IL-1β and TNFα on prostaglandin E₂ production by articular chondrocytes. Involvement of cyclooxygenase without PLA₂ stimulation. *Exp. Cell Res.*, 1996, 222, 379-384.
23. Berenbaum F., Thomas G., Poiraudou S., Béréziat G., Corvol M.T., Masliah J. – Insulin-like growth factors counteract the effect of interleukin-1β on type II phospholipase A₂ expression and arachidonic acid release by rabbit articular chondrocytes. *FEBS Lett.*, 1994, 340, 51-55.
24. Feng L., Sun W., Xia Y., Tang W.W., Chanmugam P., Soyoola E., Wilson C.B., Hwang D. – Cloning of two isoforms of rat cyclooxygenase : differential regulation of their expression. *Arch. Biochem. Biophys.*, 1993, 307, 361-368.
25. O'Neill G.P., Ford-Hutchinson A.W. – Expression of mRNA for cyclooxygenase-1 and cyclooxygenase-2 in human tissues. *FEBS Lett.*, 1993, 330, 156-160.
26. Vane J.R., Mitchell J.A., Appleton I., Tomlinson A., Bishop-Bailey D., Croxtall J., Willoughby D.A. – Inducible isoforms of cyclooxygenase and nitric-oxide synthase in inflammation. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 1994, 91, 2046-2050.
27. Jones D.A., Carlton D.P., McIntyre T.M., Zimmerman G.A., Prescott S.M. – Molecular cloning of human prostaglandin endoperoxide synthase type II and demonstration of expression in response to cytokines. *J. Biol. Chem.*, 1993, 268, 9049-9054.
28. Hla T., Neilson K. – Human cyclooxygenase-2 cDNA. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 1992, 89, 7384-7388.
29. Berenbaum F. – Cyclooxygénases : concept et modèles d'études. *Rev. Rhum.*, 1996, 63, 15S-21S.
30. Salvemini D., Misko T.P., Masferrer J.L., Seibert K., Currie M.G., Needleman P. – Nitric oxide activates cyclooxygenase enzymes. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 1993, 90, 7240-7244.
31. Salvemini D., Seibert K., Masferrer J.L., Misko T.P., Currie M.G., Needleman P. – Endogenous nitric oxide enhances prostaglandin production in a model of renal inflammation. *J. Clin. Invest.*, 1994, 93, 1940-1947.
32. Masferrer J.L., Seibert K., Zweifel B.S., Needleman P. – Endogenous glucocorticoids regulate an inducible cyclooxygenase enzyme. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 1992, 89, 3917-3921.
33. Masferrer J.L., Zweifel B.S., Seibert K., Needleman P. – Selective regulation of cellular cyclooxygenase by dexamethasone and endotoxin in mice. *J. Clin. Invest.*, 1990, 86, 1375-1379.
34. Tordjman C., Coge F., Andre N., Rique H., Spedding M., Bonnet J. – Characterisation of cyclooxygenase 1 and 2 expression in mouse resident peritoneal macrophages in vitro ; interactions of non steroidal anti-inflammatory drugs with COX-2. *Biochim. Biophys. Acta*, 1995, 1256, 249-256.
35. Arias-Negrete S., Keller K., Chadee K. – Proinflammatory cytokines regulate cyclooxygenase-2 mRNA expression in human macrophages. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1995, 208, 582-589.
36. Seibert J.L., Zweifel B.S., Manning P.T., Hauser S.D., Leah K.M., Smith W.G., Isakson P.C., Seibert K. – Selective inhibition of inducible cyclooxygenase 2 in vivo is antiinflammatory and nonulcerogenic. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 1994a, 91, 3228-3232.
37. Seibert K., Zhang Y., Leahy K., Hauser S., Masferrer J., Perkins W., Lee L., Isakson P. – Pharmacological and biochemical demonstration of the role of cyclooxygenase 2 in inflammation and pain. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 1994b, 91, 12013-12017.
38. Sano H., Hla T., Maier J.A.M., Crofford L.J., Case J.P., Maciag T., Wilder R.I. In vivo cyclooxygenase expression in synovial tissues of patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis and rats with adjuvant and streptococcal cell wall arthritis. *J. Clin. Invest.*, 1992, 89, 97-108.
39. Balblanc J.C., Conrozier T., Hartmann D., Mathieu P., Richard M., Vignon E. – Acide hyaluronique et phospholipase A₂ sériques dans une population arthrosique. *Rev. Rhum.*, 1991, 58, 857-862.
40. Angel J., Berenbaum F., Le Denmat C., Nevalainen T., Masliah J., Fournier C. – IL-1-induced prostaglandin E₂ biosynthesis in human synovial cells involves the activation of cytosolic phospholipase A₂ and cyclooxygenase-2. *Eur. J. Biochem.*, 1994, 226, 125-131.
41. Terlain B., Jouzeau J.Y., Gillet P., Lecomte T., Netter P. – Cyclooxygenase inducible : du nouveau sur les relations entre anti-inflammatoires non stéroïdiens et inhibition de la synthèse de prostaglandines. *Presse Med.*, 1995, 24, 491-496.

Microcristaux et arthrose

C.J. MENKÈS *
(Paris)

RÉSUMÉ

Les microcristaux, habituellement associés à l'arthrose, sont le pyrophosphate de calcium, l'hydroxy-apatite et l'acide urique. Ils peuvent provenir de la destruction des structures articulaires, apparaître lors de la minéralisation du cartilage anormal ou par métaplasie de la synoviale et de la capsule articulaire. Les microcristaux de calcium sont souvent associés à l'arthrose. Ils sont à l'origine d'une inflammation articulaire et d'une activation enzymatique qui contribuent à la destruction articulaire, notamment à la hanche, au genou et à l'épaule.

Mots clés : Arthrose, microcristaux - Pyrophosphate de calcium - Apatite - Acide urique.

SUMMARY

Micro-crystals and arthritis. - Calcium pyrophosphate, hydroxyapatite and uric acid microcrystals are usually associated with arthritis. They can result from the destruction of articular structures, they can occur when abnormal cartilage mineralizes, or through the metaplasia of the synovitis and of the articular capsule. Calcium micro-crystals are often associated with arthritis. They cause an articular inflammation and an enzymatic activity which contributes to the degeneration of joints, especially at the hip, knee and shoulder levels.

Key words: Arthritis, microcrystals - Calcium pyrophosphate - Apatite - Uric acid.

L'arthrose est souvent associée à la présence de microcristaux essentiellement composés de sels de calcium, dans le cartilage, le liquide articulaire et les structures capsulo-synoviales.

La fréquence de ces dépôts de microcristaux n'est pas connue avec précision mais elle est sans doute élevée. Gordon et coll. [1] ont étudié 150 genoux post-mortem et noté en cas d'arthrose 53 p. cent d'hydroxyapatite (HA), 7 p. cent de pyrophosphate de calcium (CPPD) et 3 p. cent d'acide urique.

L'association de microcristaux et de l'arthrose soulève différents problèmes pratiques qui ne sont pas encore résolus de façon satisfaisante. Différentes techniques sont disponibles pour identifier avec certitude les cristaux dans le liquide articulaire mais elles peuvent être coûteuses et d'utilisation complexe. Le rôle exact des microcristaux dans le milieu articulaire est encore incertain : la minéralisation anormale est-elle primitive ou secondaire ? Les microcristaux ont-ils un rôle, et comment, dans la destruction articulaire ?

Quatre types différents de microcristaux ont été décrits en association à l'arthrose. On les trouve dans

le liquide synovial ou dans les structures articulaires (cartilage, synoviale, capsule). Il s'agit du pyrophosphate de calcium dihydraté, des apatites, notamment l'hydroxy-apatite, du monourate de sodium monohydraté et des sels de cholestérol.

Ces cristaux sont reconnus grâce aux techniques de microanalyse et d'examen microscopique [2]. La microscopie optique en lumière polarisée est la plus utilisée en pratique. C'est ainsi que l'on reconnaît l'acide urique, le CPPD et le cholestérol selon leur morphologie, leurs dimensions et les caractéristiques de la déviation de la lumière polarisée. La micro-analyse est plus performante mais elle n'est utilisée que si une identification très précise du cristal s'avère indispensable. La coloration par le rouge alizarine marque uniquement la présence de calcium. La micro-incinération permet d'éliminer toute la matière organique sans toucher au contenu minéral. L'identification cristallographique précise dans les tissus ou le liquide articulaire peut se faire grâce à l'analyse ionique, la microscopie électronique, la diffraction aux rayons X ou la spectroscopie en infra-rouge.

Dans la chondrocalcinose, les cristaux de CPPD se déposent dans les fibrocartilages (ménisques, ligament triangulaire du carpe, symphyse pubienne) et le cartilage articulaire. Les dépôts cristallins se forment dans

* Service de Rhumatologie A, Hôpital Cochin, 27, rue du faubourg Saint-Jacques, 75674 PARIS CEDEX 14.

Reçu le 21 janvier 1997.

la couche moyenne du cartilage et leur prévalence, tout spécialement pour la forme tricyclique de CPPD, augmente avec l'âge. Dans les formes sévères de la maladie, les calcifications peuvent s'étendre à la synoviale, à la capsule, aux ligaments, aux bourses séreuses et aux tendons. Ainsi l'arthrose et la chondrocalcinose se développent à mesure que l'âge augmente mais la relation exacte entre les deux maladies est encore difficile à établir. En cas de chondrocalcinose associée, l'arthrose est plus sévère et elle touche des articulations habituellement épargnées par l'arthrose [3]. La chondrocalcinose est aussi le marqueur d'un sous-groupe d'arthrose évoluant vers une destruction articulaire plus ou moins rapide [4, 5].

Le rôle des dépôts d'apatite de calcium dans l'arthrose est discuté. Leur fréquence est difficile à évaluer et leur identification tant radiologique que micro-analytique est souvent problématique [6, 7]. La prévalence des cristaux d'apatite dans le liquide synovial du genou varie entre 30 p. cent et 50 p. cent. Gordon et coll. [1] ont signalé que 53 p. cent des cartilages arthrosiques avaient des cristaux d'apatite et ce d'autant plus que les lésions destructrices étaient importantes. Comme pour le pyrophosphate de calcium, l'apatite est un marqueur de certains cas d'arthropathie destructrice. L'arthrose érosive des doigts est souvent associée à des dépôts d'apatite et Mac Carty et coll. [8] ont décrit, sous le nom de « Milwaukee Shoulder », une arthropathie destructrice de l'épaule où les cristaux d'hydroxyapatite sont impliqués sous la forme de micro-sphéroïdes. Les cristaux d'urate de sodium sont rarement mis en évidence dans le liquide articulaire de l'arthrose. On peut les trouver, par contre, dans les nodosités

d'Heberden. L'arthrose favorise, ainsi, les dépôts microcristallins.

Il est rare de trouver des cristaux de cholestérol dans l'arthrose et leur signification est mal connue [10].

Les dépôts de microcristaux peuvent être mixtes. Cela a été noté pour la chondrocalcinose où le CPPD était associé aux cristaux de phosphate hydrogéné de calcium et de brushite. De même, la chondrocalcinose peut être associée aux cristaux d'acide urique et d'apatite et dans l'épaule de « Milwaukee », on trouve de l'hydroxyapatite avec du phosphate octocalcique et du phosphate tricalcique.

Ces cristaux peuvent avoir trois origines possibles : ils peuvent provenir du cartilage articulaire, être formés de façon anormale lors de la minéralisation du cartilage ou provenir d'une métaplasie de la synoviale ou de la capsule.

La minéralisation se fait grâce à une ectoenzyme chondrocytaire, la nucléotide triphosphate pyrophosphohydrolase (NTP). Elle épure les excès de nucléotides formés par le cartilage pathologique. Dans ce dernier, on trouve, également, une quantité anormalement élevée de pyrophosphate inorganique.

Les microcristaux, et tout spécialement les microcristaux de calcium, sont souvent associés à l'arthrose. Ils contribuent à la destruction articulaire par l'inflammation qu'ils induisent avec activation des cytokines et des enzymes protéolytiques. Surtout, le pyrophosphate de calcium, qui définit la chondrocalcinose, est un des marqueurs de l'évolution destructrice, parfois rapide, de l'arthrose et de sa localisation, sous une forme qui peut-être exubérante, à des articulations habituellement épargnées par la maladie.

RÉFÉRENCES

- Gordon G.V., Villanueva T., Schumacher H.R., Gohel U. – Autopsy study correlating degree osteoarthritis, synovitis and evidence of articular calcification. *J. Rheumatol.*, 1984, 11, 6381-686.
- Shah J.S. – Application of physical methods in the investigations of crystal-related arthropathies. *Am. Rheum. Dis.*, 1983, 425, 68-72.
- Mac Carty D.J. – Calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease. *Arthritis Rheum.*, 1976, 19, 275-285.
- Menkès C.J., Simon F., Delrieu F., Delbarre F. – Destructive arthropathy in chondrocalcinosis articularis. *Arthritis Rheum.*, 1976, 19, 329-348.
- Menkès C.J., Decraemere W., Postel M., Forest M. – Chondrocalcinosis and rapid destruction of the hip. *J. Rheumatol.*, 1985, 12, 130-133.
- Dieppe P.A., Crocker P.R., Huskisson F.C., Willoughby D.A. – Apatite deposition disease: a new arthropathy. *Lancet*, 1976, 1, 266-268.
- Schumacher H.R., Smolyo A.P., Rose R.L., Maurer K. – Arthritis associated with apatite crystals. *Ann. Int. Med.*, 1977, 87, 411-416.
- Mac Carthy D.J., Halverson P.B., Carrera G.F., Brewer B.J., Kozin F. – « Milwaukee Shoulder ». Association of microspheroids containing hydroxyapatite crystals, active collagenase and neutral protease with rotator cuff defects. I. Clinical aspects. *Arthritis Rheum.*, 1981, 24, 464-473.
- Simkin P.A., Camphel P.M., Larson E.B. – Gout in Heberden's nodes. *Arthritis Rheum.*, 1983, 26, 94-97.
- Fam A.G., Pritzker K.P.H., Cheng P., Little H.A. – Cholesterol crystals in osteoarthritis joint effusions. *J. Rheumatol.*, 1981, 8, 273-280.

Les nouveaux médicaments de l'arthrose : anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente et chondroprotecteurs

J.-P. VALAT, P. GOUPILLE *
(Tours)

RÉSUMÉ

Pendant longtemps, le traitement médicamenteux de l'arthrose s'est limité aux médicaments symptomatiques, aucun des médicaments « anti-arthrosiques » n'ayant fait la preuve de son efficacité. Mais il existe dès maintenant des possibilités thérapeutiques nouvelles encourageantes, et les espoirs pour l'avenir sont grands. La découverte de substances potentiellement anti-arthrosiques *in vitro* ou *in vivo* a permis d'espérer que certaines d'entre elles pourraient être bénéfiques chez l'homme. On a pu démontrer l'effet de certaines de ces substances sur des critères cliniques secondaires de substitution (douleur, fonction) et ainsi montrer que certains médicaments avaient effectivement des effets symptomatiques bénéfiques au long cours, répondant ainsi aux critères d'une nouvelle classe thérapeutique appelée « traitements symptomatiques d'action retardée », comparable aux traitements de fond de la polyarthrite rhumatoïde dont on sait l'efficacité symptomatique, mais qui n'ont pas pu démontrer leur efficacité sur les lésions anatomiques articulaires. Les effets bénéfiques directs sur le cartilage, seuls capables de justifier le qualificatif de chondroprotecteur, sont très difficiles à démontrer en clinique humaine, du fait de l'hétérogénéité de la maladie arthrosique, de sa lenteur d'évolution, de notre connaissance très imparfaite de son histoire naturelle et de ses facteurs pronostiques. Enfin, l'évaluation du traitement d'une affection chronique et invalidante, comme l'arthrose, doit tenir compte non seulement de l'efficacité intrinsèque des médicaments, mais aussi de l'utilité de ce traitement, évaluation qui repose sur les essais pragmatiques. Le traitement médicamenteux de l'arthrose ne repose plus, aujourd'hui, sur l'utilisation hasardeuse de produits variés dont aucun n'avait pu faire la preuve de son efficacité. Si l'on ne dispose pas, actuellement, d'un chondroprotecteur véritablement valide, on peut espérer qu'à court ou moyen terme l'efficacité de certains médicaments sera démontrée. On dispose de médicaments anti-arthrosiques à action lente d'efficacité avérée. Restent cependant à préciser leur délai d'action, le délai d'acquisition d'un plateau d'efficacité et la durée de rémanence des effets bénéfiques afin de déterminer leurs modalités d'utilisation optimale. Reste aussi à préciser l'utilité de ces traitements par des études pragmatiques dont certaines sont en cours. Le traitement médicamenteux de l'arthrose a beaucoup progressé durant les 5 à 10 dernières années, et, même si de nombreux points obscurs restent à éclaircir, les années à venir sont riches de promesses.

Mots clés : Arthrose - Traitement.

SUMMARY

New drugs for the treatment of arthritis: delayed action symptomatic anti-arthritis medications and chondroprotectors. - For a long time, only symptomatic drugs were used for the treatment of arthritis, since none of the « anti-arthritis » medications had a proved efficiency. However, new, encouraging therapeutic possibilities are now available, and future prospects are excellent. Through the *in vitro* and *in vivo* discovery of substances which are potentially anti-arthritic, it is hoped that some of them may prove beneficial to man. It has been possible to demonstrate the action of some of those substances on secondary clinical substitution criteria (pain, function), and thus show that some drugs actually have beneficial long-term symptomatic effects. Therefore, they correspond to the criteria of a new therapeutic class called « delayed action symptomatic treatments », which can be compared with the long-term treatment of rheumatoid arthritis, whose symptomatic efficiency is well known, but which have not proved useful for treating joints anatomical lesions. Direct beneficial effects on the cartilage, which alone can justify the qualification of chondroprotectors, are very difficult to assess clinically on man, because of the heterogeneous quality of the arthritic condition, of its slow evolution, and of our imperfect knowledge of its natural history and of its prognostic factors. Furthermore, the assessment of a chronic and disabling condition such as arthritis, should not only take into account the actual efficacy of the medication, but also the usefulness of this therapy, and this assessment is based on pragmatic testing. Nowadays, arthritis drug therapy is no more based on the random use of various drugs, none of which has a proven efficacy. Although no chondroprotectors of a proven value is available at present, it is hoped that in the short or medium term, the efficacy of certain drugs may be demonstrated. Delayed action anti-arthritic drugs of a proven efficacy are now available. Nevertheless, in order to optimize prescription modalities, time allowed for action, for reaching a steady efficacy, and protracted beneficial effects, must be established. Also, the usefulness of such treatments must be assessed by performing pragmatic tests, some of which are currently underway. There has been a marked improvement in the medicinal treatment of arthritis in the past 5-10 years, and although some aspects must still be clarified, the next few years look very promising.

Key words: Arthritis - Therapy.

* Service de Rhumatologie, Hôpital Trousseau, CHU, 37044 TOURS CEDEX

Reçu le 4 janvier 1997.

INTRODUCTION

L'arthrose est une maladie très répandue, surtout chez les sujets de plus de 60 ans, dont le poids socio-économique est considérable [1, 14], et probablement amené à s'alourdir encore dans les années à venir. On comprend donc l'intérêt de tous les partenaires de la santé pour la recherche et le développement de traitements permettant d'enrayer l'évolution du processus anatomique ou au moins ses conséquences cliniques.

Pendant longtemps, le traitement médicamenteux de l'arthrose s'est limité aux médicaments symptomatiques antalgiques et anti-inflammatoires, l'usage des médicaments « anti-arthrosiques », à visée étiologique, restant très controversé dans la mesure où aucun n'avait fait la preuve de son efficacité.

Les progrès récents dans la connaissance des mécanismes de dégradation et de réparation du cartilage arthrosique ont fait espérer la possibilité d'agir sur ces processus par diverses substances médicamenteuses et certaines études cliniques ont permis de confirmer les effets bénéfiques de certaines de ces substances.

Même si de nombreux points d'ombre persistent, il existe dès maintenant des possibilités thérapeutiques nouvelles encourageantes, et les espoirs pour l'avenir à court ou moyen terme sont grands.

CLASSIFICATION DES ANTI-ARTHROSIQUES

On classe actuellement les médicaments anti-arthrosiques en fonction d'une part de leur délai d'action, d'autre part des paramètres de la maladie qu'ils sont à même de modifier, en 3 classes [12] :

1) **les traitements symptomatiques à action rapide** qui améliorent rapidement la douleur et la fonction : ce sont les antalgiques, les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les corticoïdes par voie locale ;

2) **les traitements symptomatiques d'action retardée** ou AASAL (anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente), dont l'efficacité ne se manifeste qu'après un délai de quelques semaines, mais persiste au-delà de l'arrêt du traitement, autorisant une prescription intermittente, par cures répétées ;

3) **les traitements chondroprotecteurs**, qui stabilisent ou empêchent le processus anatomique de dégradation du cartilage, traitements au long cours qui devraient probablement être indéfiniment poursuivis.

Les traitements symptomatiques à action rapide sont les plus anciennement connus. Bien que de nombreuses incertitudes persistent, notamment sur leurs indications respectives et sur la légitimité de leur utilisation au long cours, nous n'y reviendrons pas.

La découverte de substances potentiellement anti-arthrosiques *in vitro* par inhibition des facteurs de dégradation (protéases, cytokines telles l'IL1 ou le

TNF α) ou stimulation des processus de réparation (IGF1, TGF β) ou *in vivo* sur les modèles animaux d'arthrose expérimentale a permis d'espérer que certaines d'entre elles pourraient être bénéfiques chez l'homme. Les effets bénéfiques directs sur le cartilage, seuls capables de justifier le qualificatif de chondroprotecteur, sont très difficiles à démontrer en clinique humaine, du fait de l'hétérogénéité de la maladie arthrosique, de sa lenteur d'évolution, de notre connaissance très imparfaite de son histoire naturelle et de ses facteurs pronostiques.

C'est pourquoi on a essayé, dans un premier temps, de démontrer l'effet de ces substances sur des critères cliniques secondaires de substitution (douleur, fonction). On a pu ainsi montrer que certains médicaments avaient effectivement des effets symptomatiques bénéfiques au long cours, répondant ainsi aux critères d'une nouvelle classe thérapeutique appelée « traitements symptomatiques d'action retardée », comparable aux traitements de fond de la polyarthrite rhumatoïde dont on sait l'efficacité symptomatique, mais qui n'ont pas pu démontrer leur efficacité sur les lésions anatomiques articulaires. En effet, l'amélioration des critères cliniques ne traduit pas nécessairement un ralentissement du cours évolutif de l'affection, et s'il est probable que les chondroprotecteurs de demain se situent parmi les traitements symptomatiques d'action retardée aujourd'hui validés, ils doivent faire la preuve de cet effet chondroprotecteur sur des modèles adaptés.

Enfin, l'évaluation du traitement d'une affection chronique et invalidante, comme l'arthrose, doit tenir compte non seulement de l'efficacité intrinsèque des médicaments, mais aussi de l'utilité de ce traitement (service rendu au patient, coût thérapeutique direct comparé aux économies médicales et socio-professionnelles attendues).

DÉMONSTRATION DE L'EFFICACITÉ DES ANTI-ARTHROSIQUES

Les contraintes méthodologiques de l'évaluation des anti-arthrosiques sont nombreuses, et les protocoles d'étude doivent être très attentivement mis au point pour éviter les nombreux biais qui risquent d'invalider les conclusions. Il faut choisir attentivement la localisation étudiée, les malades recrutés, les tests d'évaluation, le modèle d'étude. En fonction du type de traitement étudié, les contraintes méthodologiques sont différentes.

Traitements symptomatiques d'action retardée

Choix de la localisation étudiée

Le rachis constitue très certainement un mauvais modèle d'étude du fait de l'évolution capricieuse des rachialgies. L'arthrose digitale est un modèle discu-

table pour l'étude des traitements symptomatiques. En effet son évolution clinique est souvent capricieuse. Qui plus est, on ne disposait pas d'outil validé pour son évaluation jusqu'à la mise au point récente d'un indice algofonctionnel spécifique [10]

La coxarthrose est un bon modèle d'étude des traitements symptomatiques, ainsi que la gonarthrose, peut-être plus dans sa forme fémoro-tibiale que fémoro-patellaire [12] Qui plus est, ces deux localisations ont une pertinence clinique et socio-économique certaine de par leur fréquence et leur retentissement fonctionnel [7].

Choix des malades

Il faut sélectionner des malades ayant une maladie primitive du cartilage, et non pas secondaire à une autre affection susceptible d'interférer avec les symptômes (rhumatisme inflammatoire, chondrocalcinose, maladie de Paget...).

Il faut surtout choisir, et c'est sans doute le plus difficile, des malades régulièrement douloureux, quotidiennement, ou au moins la moitié du temps sur les deux derniers mois. Il faut aussi que la douleur soit suffisamment intense (au moins 35 mm sur l'échelle visuelle analogique) et la fonction suffisamment altérée (3 à 12 points sur l'indice algofonctionnel de Lequesne) pour que l'effet bénéfique du produit testé puisse être aisément mis en évidence [12].

Dans l'étude des traitements symptomatiques, le stade anatomique est, en théorie indifférent. Il est cependant prudent d'éviter les malades dont l'arthrose est très évoluée, plus difficiles à évaluer et qui risquent d'être exclus prématurément d'une étude quelque peu prolongée.

Choix des tests d'évaluation

Les tests cliniques sont ici les plus intéressants. Ils sont validés dans les études à court terme. La douleur évaluée sur échelle visuelle analogique, le jugement global du malade et de l'investigateur, les indices algofonctionnels des coxopathies et gonopathies de Lequesne sont les plus performants. Certaines échelles de qualité de vie peuvent aussi être utilisées. Le nombre et la durée des poussées d'hydarthrose dans la gonarthrose, le nombre d'articulations douloureuses dans l'arthrose digitale peuvent également être utilement comptabilisés.

La consommation d'antalgiques est un bon témoin indirect de la douleur dans les études à court ou moyen terme. Il faut donc évaluer la consommation quotidienne de l'antalgique complémentaire autorisé (dont le type et la posologie maximale doivent être obligatoirement standardisés), ainsi que les possibilités de sevrage des anti-inflammatoires lorsqu'ils sont autorisés au début de l'étude.

Choix du modèle d'étude

Les anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente doivent faire la preuve de leur efficacité au cours d'études prospectives, contrôlées, randomisées, en double insu. La durée de l'étude doit être d'au moins 5 à 6 mois, mais ne doit pas être excessivement prolongée. L'importance des effets bénéfiques, mais aussi le délai d'action et la durée de la rémanence post-thérapeutique doivent être particulièrement étudiés.

Le comparateur doit nécessairement être le placebo. Même s'il existe actuellement des médicaments d'efficacité avérée, il y a en effet peu de chances a priori de pouvoir démontrer la supériorité d'action d'un nouveau produit par rapport à l'un d'entre eux [3].

Traitements chondroprotecteurs

Choix de la localisation étudiée

Le rachis constitue très certainement un mauvais modèle d'étude.

L'arthrose digitale est un modèle utilisable. Si l'analyse élémentaire de l'évolution radiologique de chacune des localisations est difficile, son caractère plurifocal et son évolution additive peuvent permettre l'étude de l'effet préventif d'un traitement sur l'extension des atteintes.

La coxarthrose est un bon modèle d'étude, la reproductibilité de l'évolution du pincement articulaire ayant été démontrée. Toutefois l'hétérogénéité de la coxarthrose doit faire exclure certaines formes : dysplasies importantes, formes polaires internes, formes avec chondrolyse rapide. Les formes supéro-externes et supérieures globales, idiopathiques ou avec dysplasie mineure (moins de 5°) sont les plus adaptées.

La gonarthrose, dans sa forme fémoro-tibiale interne, est également un bon modèle pour l'étude des traitements chondroprotecteurs, sous réserve d'éliminer les formes avec un important trouble statique.

Choix des malades

Il faut sélectionner des malades ayant une maladie primitive du cartilage, et non pas secondaire à une autre affection (dysplasie sévère, rhumatisme inflammatoire, chondrocalcinose, ostéonécrose...) susceptible d'interférer avec l'évolution anatomique de l'arthrose.

Il faut aussi tenir compte de leur âge : les arthropathies destructrices rapides atteignent surtout les femmes âgées, alors qu'à l'inverse les arthroses du sujet jeune, en particulier les coxarthroses, sont d'évolution lente [20]. L'âge idéal semble donc se situer entre 45 et 70 ans.

Il faut exclure les malades ayant certains facteurs pronostiques défavorables (obésité,...), à moins qu'à l'inverse on les sélectionne préférentiellement pour faire apparaître plus rapidement les effets bénéfiques du produit étudié, mais alors aux dépens du recrutement.

Le stade anatomique doit également être pris en compte. Il ne sert à rien d'inclure dans une étude de traitement chondroprotecteur des malades ayant une disparition complète ou presque complète de l'interligne articulaire. Pour la hanche et le genou, le pincement doit être inférieur à 50 p. cent. Pour l'arthrose digitale le nombre d'articulations atteintes ne doit pas être supérieur à 50 p. cent pour pouvoir évaluer l'effet préventif du traitement sur les autres articulations [20].

Choix des tests d'évaluation

Les tests anatomiques sont les seuls justifiés pour l'évaluation des traitements chondroprotecteurs.

En l'état actuel des choses, la mesure de l'évolution radiologique du pincement de l'interligne dans la coxarthrose et la gonarthrose est la plus accessible. Avec une instrumentation minimale sa précision est de l'ordre du 1/10^e de millimètre, et sa reproductibilité est bonne [13]. La mesure de la surface de l'interligne articulaire, par une caméra ou un analyseur d'image couplés à un logiciel informatique [27] est certes moins accessible, mais ce n'est pas un gros inconvénient, la lecture des clichés devant être nécessairement centralisée. Reste à savoir si elle est plus précise et reproductible, ce qui n'est pas certain. Le problème essentiel, et non encore complètement résolu, est celui de la standardisation des conditions de réalisation des clichés, des variations minimales risquant de compromettre gravement l'interprétation des mesures sur des clichés successifs [7].

Certaines techniques radiographiques de prise des clichés sont intéressantes sur le plan théorique, en particulier la radiographie agrandie à foyer fin [5]. Mais elle nécessite un appareillage spécifique, ce qui pose des problèmes de disponibilité puisqu'il doit être accessible à chaque investigateur.

Plutôt que d'interpréter les variations d'épaisseur de l'interligne en valeur absolue, il serait peut-être plus utile de fixer un seuil permettant de définir l'évolution en deux stades (aggravé ou stabilisé) et d'interpréter les résultats sous forme de courbes actuarielles [3]. Cette méthode, actuellement peu employée, pourrait être meilleure, l'expérience acquise au vu des premiers essais semblant montrer que les variations moyennes de la hauteur de l'interligne sont le fait d'une faible proportion de malades dont l'interligne se pince notablement.

Enfin, le pincement de l'interligne n'est peut-être pas le meilleur critère de l'évolution anatomique de la maladie. L'évolution des autres signes radiologiques de l'arthrose (ostéo-condensation, géodes, ou surtout ostéophytose) pourrait être plus sensible [7]. Encore

faut-il mettre au point des instruments permettant de les évaluer de manière sensible et reproductible, ce qui reste à faire.

Les autres critères d'évaluation sont, actuellement du moins, moins valides.

La chondroscopie [9] semble capable d'établir de façon précise une cartographie des lésions cartilagineuses et de suivre leur évolution. Elle ne peut, pour l'instant du moins, s'appliquer qu'au genou. La relecture par le même évaluateur des documents vidéos enregistrés lors d'un examen a une bonne reproductibilité. La reproductibilité inter-observateur est nettement moins bonne, et elle reste à étudier lors de plusieurs examens contemporains, éventuellement effectués par des opérateurs différents, étude qui pose des problèmes éthiques difficiles. La nécessaire répétition des examens au cours d'une étude pose des problèmes d'acceptabilité.

La mesure par IRM de l'interligne articulaire est séduisante et probablement amenée à se développer. Mais elle se heurte au coût et à la disponibilité encore faible de l'examen et sa reproductibilité est insuffisamment étudiée.

D'autres tests sont encore du domaine de la recherche. Le dosage des produits de dégradation du cartilage, sériques ou articulaires, n'est pas encore opérationnel. La scintigraphie osseuse n'est pas non plus utilisable, sauf peut-être, pour l'arthrose digitale.

En dehors de la mesure radiologique du pincement de l'interligne articulaire, peu de critères ont donc actuellement les qualités requises (simplicité d'exécution, bonne reproductibilité intra- et inter-observateur). Malgré tout, il est utile de les inclure, en critères secondaires, dans les études en cours et à venir, ne serait-ce que pour en améliorer les performances.

Enfin, il faut obligatoirement associer aux études des médicaments chondroprotecteurs, des critères cliniques secondaires (douleur, fonction, traitements complémentaires symptomatiques, recours à l'arthroplastie,...) car la pertinence clinique des critères d'étude anatomique définis est, elle aussi, à démontrer.

Choix du modèle d'étude

On pourrait, du moins en théorie, étudier l'effet préventif des médicaments sur le développement de l'arthrose, soit en sélectionnant des sujets à risque (ruptures ligamentaires), soit en étudiant la bilatéralisation des arthroses unilatérales des membres inférieurs (dont on connaît assez bien la probabilité), soit encore en étudiant la progression des atteintes de l'arthrose digitale. Mais il faudrait pouvoir faire un diagnostic précoce de l'arthrose, ce qui est encore actuellement difficile.

Les chondroprotecteurs peuvent faire la preuve de leur efficacité *versus placebo* (en l'absence de traitement de référence) dans des essais explicatifs en double insu, au cours de la coxarthrose ou de la gonarthrose,

avec pour critère principal d'évaluation la diminution ou la stabilisation de la dégradation cartilagineuse jugée sur les radiographies. C'est ce type d'étude qui est actuellement conduit. Mais il s'agit d'études prolongées (au moins 3 ans), nécessitant le recrutement et le suivi de nombreux malades. A titre d'exemple, pour mettre en évidence une différence de pincement de l'interligne articulaire de 0,5 mm après 3 ans, il faut, avec un risque alpha à 5 p. cent et bêta à 10 p. cent, un minimum de 163 patients par groupe en fin d'essai [12]. Le nombre de malades perdus de vue, a fortiori dans une population âgée, risque de compromettre les résultats attendus [3].

Le recours prolongé à un placebo ne pose pas de problème éthique tant qu'il n'existe pas de traitement de référence, mais risque d'être mal accepté par les patients. La standardisation des traitements symptomatiques complémentaires est difficile. Il serait raisonnable d'interdire les anti-inflammatoires non stéroïdiens dont les effets délétères sur le cartilage articulaire sont encore discutés, et de se contenter d'un traitement antalgique de secours. Il serait raisonnable d'interdire les injections intra-articulaires. Peut-on interdire, sur de longues périodes d'observation, les traitements complémentaires tels que physiothérapie, cannes, ou sinon comment les standardiser ?

Enfin, le choix de la dose du médicament étudié n'est pas le moindre problème, dans des études dont les difficultés méthodologiques ne permettent pas la répétition facile. Il semble logique de se guider sur les données expérimentales, en particulier de toxicologie, mais il faut certainement tester au moins deux doses différentes pour essayer d'approcher le rapport bénéfice/risque du produit étudié.

Traitements par voie intra-articulaire

En plus de toutes les difficultés méthodologiques ci-dessus, ils imposent des contraintes supplémentaires [21].

Ils ne peuvent s'adresser qu'à la gonarthrose, seule localisation facilement accessible, et de préférence lorsqu'il existe un épanchement. Mais la maladie arthrosique étant le plus souvent polyarticulaire, les critères de jugement, au moins au plan symptomatique, risquent d'être altérés par les doléances liées aux autres localisations arthrosiques. La sélection de malades atteints d'une gonarthrose unilatérale isolée est incompatible avec le recrutement d'un nombre de sujets suffisant pour conclure.

Le volume de l'épanchement est mesurable, mais l'étude de ses variations est peu fiable car il est spontanément variable dans le temps. L'étude des thérapeutiques complémentaires, générales ou locales, l'abandon du traitement pour inefficacité, ne sont que des approches indirectes très critiquables.

Le choix du traitement comparateur pose des problèmes éthiques majeurs, l'injection, a fortiori répé-

tée, d'un placebo en intra-articulaire n'étant pas anodine. L'utilisation, dans le groupe contrôle, des corticoïdes intra-articulaires compromet sérieusement les chances de mettre en évidence une efficacité supérieure du produit testé. Le choix de la dose du produit testé, du nombre et du rythme des injections, du moment de l'évaluation, est très hasardeux dans des études dont les difficultés méthodologiques ne permettent pas la répétition facile.

DÉMONSTRATION DE L'UTILITÉ DES ANTI-ARTHROSIQUES

L'évaluation du traitement d'une affection chronique et invalidante, comme l'arthrose, doit tenir compte non seulement de l'efficacité intrinsèque des médicaments, mais aussi de l'utilité de ce traitement (service rendu au patient, coût thérapeutique direct comparé aux économies médicales et socio-professionnelles attendues). L'évaluation de l'utilité repose sur des essais pragmatiques.

La méthodologie des essais pragmatiques a été codifiée il y a plus de 20 ans par D. Schwartz, mais encore très peu d'essais ont utilisé cette approche [4]. Ils se proposent d'évaluer l'utilité d'un médicament dans les conditions habituelles d'utilisation chez les malades susceptibles de le recevoir, avec des critères d'évaluation multiples : amélioration clinique, évolution de la qualité de vie, réduction des traitements associés, des journées de travail perdues... [1]. L'amélioration du service médical rendu dépend en effet de la facilité d'emploi, de la tolérance, du coût, de la qualité de vie des patients. Si l'attribution du traitement étudié doit se faire par tirage au sort, l'étude ne doit pas être conduite en insu, la connaissance du produit prescrit par le patient et par le médecin étant une condition nécessaire de l'évaluation du service rendu.

En matière d'anti-arthrosiques, ces études sont particulièrement nécessaires dans la mesure où la pertinence clinique des critères de jugement des essais explicatifs n'est pas encore formellement démontrée. On peut ainsi imaginer un médicament ralentissant de façon statistiquement significative le pincement de l'interligne articulaire dans la coxarthrose, mais qui, après plusieurs années d'utilisation, ne retarderait le recours à l'arthroplastie totale que de quelques mois ou semaines. Malgré son efficacité démontrée, son utilité serait à peu près nulle, et seuls les essais pragmatiques peuvent permettre de l'évaluer.

ÉTAT DES LIEUX EN 1997

Parmi la longue liste des médicaments anti-arthrosiques figurant au dictionnaire Vidal des spécialités pharmaceutiques, il est d'ores et déjà possible de faire un choix raisonné en fonction des données des études cliniques réalisées et publiées, même si de nombreux points restent encore à éclaircir.

Traitements chondroprotecteurs

Plusieurs produits ont permis d'obtenir des résultats encourageants sur divers modèles expérimentaux, *in vitro* et *in vivo*. Mais aucun traitement, à ce jour, n'a fait réellement la preuve d'un effet chondroprotecteur chez l'homme.

Des études anciennes, méthodologiquement discutables et aux résultats souvent contradictoires, ont évalué l'efficacité de certains médicaments non ou plus disponibles en France (glycosaminoglycannes) sur les lésions anatomiques macroscopiques du cartilage par arthroscopie, ou sur l'évolution radiologique. Des études cliniques ouvertes ou en simple insu ont conclu à l'efficacité après 10 ans dans la coxarthrose (mais seuls 70 patients sur 244 ont pu être évalués au terme de l'étude) et après 5 ans dans la gonarthrose [24].

Deux études plus récentes et méthodologiquement plus satisfaisantes laissent entrevoir la possibilité d'un réel effet chondroprotecteur de certains médicaments. La première, évaluant en double insu les glycosaminoglycannes polysulfatés par voie intramusculaire (Arteparon[®]) a montré, après 5 ans, un ralentissement de la progression radiologique de l'arthrose digitale [29]. La seconde a montré que le chondroïtine sulfate (Chondrosulf[®]) ralentissait le pincement de l'interligne articulaire dans la gonarthrose [28]. Il s'agit d'études préliminaires, dont les résultats demandent à être confirmés, mais qui font espérer que nous disposerons bientôt de traitements chondroprotecteurs validés. D'autres études sont, bien sûr, en cours.

Anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente

La littérature est beaucoup plus riche dans ce domaine. Certains produits ont fait la preuve de leur efficacité chez l'homme, lors d'études cliniques contrôlées, méthodologiquement valides, et ont montré notamment un effet d'épargne des traitements symptomatiques à action rapide (anti-inflammatoires non stéroïdiens en particulier).

Trois produits se sont montrés efficaces dans la coxarthrose et la gonarthrose par voie orale : la diacé-

rhéine (Art 50[®]) [17, 23], le sulfate de chondroïtine (Chondrosulf[®], Structum[®]) [2, 19, 30], les insaponifiables de soja et d'avocat (Piascledine[®]) [16, 31].

L'acide hyaluronique (Hyalgan[®]) s'est montré efficace dans la gonarthrose par voie intra-articulaire [6, 11, 22]. Des préparations d'acide hyaluronique injectable de très haut poids moléculaire sont en cours d'étude.

D'autres produits, actuellement non disponibles en France, ont fait la preuve de leur efficacité : dans la gonarthrose et la coxarthrose, par voie orale, le sulfate de glucosamine [25, 26] et la S-adénosyl-méthionine [8] ; dans la gonarthrose par voie intra-articulaire l'orgotéine (superoxyde dismutase) [15, 18].

Le délai d'action de ces médicaments est de 2 à 8 semaines (en moyenne 4). La rémanence des effets bénéfiques n'a été étudiée que pour le sulfate de chondroïtine, et serait d'au moins 2 à 3 mois.

EN CONCLUSION

Le traitement médicamenteux de l'arthrose ne repose plus, en 1997, sur l'utilisation hasardeuse de produits variés dont aucun n'avait pu faire la preuve de son efficacité.

Si l'on ne dispose pas, actuellement, d'un chondroprotecteur véritablement validé, on peut espérer qu'à court ou moyen terme l'efficacité de certains médicaments sera démontrée.

On dispose de médicaments anti-arthrosiques à action lente d'efficacité avérée. Restent cependant à préciser leur délai d'action, le délai d'acquisition d'un plateau d'efficacité et la durée de rémanence des effets bénéfiques afin de déterminer leurs modalités d'utilisation optimale. Reste aussi à préciser l'utilité de ces traitements par des études pragmatiques dont certaines sont en cours.

Le traitement médicamenteux de l'arthrose a beaucoup progressé durant les 5 à 10 dernières années, et, même si de nombreux points obscurs restent à éclaircir, les années à venir sont riches de promesses.

RÉFÉRENCES

1. Avouac B., Maheu E., Sallière D., Charpak Y., Le Loet X. – Retentissement social de l'arthrose. *Rev. Rhum.*, 1990, 57, 9 bis, 37S-43S.
2. Blotman F., Loyau G. – Clinical trial with chondroïtine sulfate in gonarthrosis. *Hungar. Rheumatol.*, 1991 (suppl.), 259 (abst. SP11-69).
3. Bouvenot G. – Considerations on the methodology of studies evaluating treatments for osteoarthritis. *Rev. Rhum. (Engl. Ed.)*, 1994, 61, 74-76.
4. Bouvenot G. – Il faut faire des essais pragmatiques. *Pres. méd.*, 1995, 24, 1011-1012.
5. Buckland-Wright J.C., Bradshaw C.R. – Clinical applications of high definition micro focal radiography. *Br. J. Radiol.*, 1989, 62, 209-217.
6. Carrabba M., Paresce E., Angelini M., Kubiak C., Grouin J.M., Perbellini A., Maheu E. – Intra-articular hyaluronic acid in osteoarthritis of the knee. Results of a clinical dose-effect, double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum.*, 1992, 35 (suppl.), S132 (abstr. B91).
7. Dieppe P., Brandt K.D., Lohmander S., Felson D.T. – Detecting and measuring disease modification in the osteoarthritis. The need for standardized methodology. *J. Rheumatol.*, 1995, 22, 201-203.
8. Di Padova C. – Sadenosylmethionine in the treatment of osteoarthritis. *Am. J. Med.*, 1987, 83 (suppl. 5A), 60-65.
9. Dougados M., Ayral X., Listrat V., Bonvarlet J.P., Simonnet J., Amor B. – La chondroscopie : un nouvel instrument de mesure de l'arthrose ? *Rev. Rhum. (Éd. Fr.)*, 1994, 61 (9b), 131S-136S.

10. Dreiser R.I., Maheu E., Guillou G.B., Caspard H., Grouin J.M. – Validation d'un indice algo-fonctionnel dans l'arthrose de la main. *Rev. Rhum.* (Éd. Fr.), 1995, 62 (6b), 129S-139S.
11. Jones A.C., Patrick M., Doherty S., Doherty M. – A double-blind trial of intra-articular hyaluronic acid versus intra-articular triamcinolone hexacetonide in knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum.*, 1992, 35 (suppl.), S132 (abstr. B92).
12. Lequesne M., Brandt K., Bellamy N., Moskowitz R., Menkes C.J., Pelletier J.P., Altman R. – Guidelines for testing slow acting drugs in osteoarthritis. *J. Rheumatol.*, 1994, 21 (suppl. 41), 65-73.
13. Lequesne M. – Méthodes d'évaluation des chondroprotecteurs. *Rev. Rhum.* (Éd. Fr.), 1994, 61 (9b), 137S-141S.
14. Levy E., Ferme A., Perocheau D., Bono I. – Les coûts socio-économiques de l'arthrose en France. *Rev. Rhum.*, 1993, 60 (6b), 63S-67S.
15. MacIlwain H., Silverfield J.C., Cheatum D.E., Pooley J., Taborn J., Ignaczak T., Multz C.V. – Intra-articular orpotein in osteoarthritis of the knee : a placebo controlled efficacy, safety and dosage comparison. *Am. J. Med.*, 1989, 27, 285-300.
16. Maheu E., Le Loët X., Loyau G., Valat J.P., Bourgeois P., Rozenberg S., Mazières B. – 6-month symptomatic efficacy of avocado-soja unsaponifiables (ASU) in osteoarthritis (OA) of the lower limbs. *Rev. Rhum.* (Engl. Ed.), 1995, 62, 653 (Abstr. 57).
17. Marcolongo R., Fioravanti A., Adami S., Tozzi E., Mian M., Zampieri A. – Efficacy and tolerability of diacerhein in the treatment of osteoarthritis. *Curr. Therap. Res.*, 1988, 43, 878-887.
18. Mazières B., Masquellier A.M., Capron M.H. – A French controlled multicenter study of intra-articular orpotein versus intra-articular corticosteroid in the treatment of knee osteoarthritis. A one-year follow-up. *J. Rheumatol.*, 1991, 18 (suppl. 27), 134-137.
19. Mazières B., Loyau G., Menkes C.J., Valat J.P., Dreiser R.I., Charlot J., Masounabe-Puyanne A. – Le chondroïtine sulfate dans le traitement de la gonarthrose et de la coxarthrose. *Rev. Rhum.*, 1992, 59, 466-472.
20. Menkès C.J., Bardin T., Danglas P. – Quels objectifs assigner aux différents traitements proposés (AINS, antalgiques, traitements de fond, préventifs ou curatifs). Quels types de patients pour quels types d'essais cliniques. *Rev. Rhum.*, 1990, 57 (9bis), 22S-24S.
21. Menkes C.J. – Intra-articular treatment of osteoarthritis and guidelines to its assessment. *J. Rheumatol.*, 1994, 21 (suppl. 41), 74-76.
22. N'Guyen M., Dougados M., Amor B. – Long term effects of intra-articular injections of hyaluronic acid in osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum.*, 1991, 34 (suppl.), S86 (abstr. A121).
23. N'Guyen M., Dougados M., Berdah L., Amor B. – Diacerhein in the treatment of osteoarthritis of the hip. *Arthr. Rheum.* 1994, 37, 529-536.
24. Rejholec V. – Long-term studies of antiosteoarthritic drugs : an assessment. *Sem. Arthritis Rheum.*, 1987, 17 (suppl. 1), 35-53.
25. Rovati L.C., Setnikar L., F'rster K.K., Reichelt A., Noack W. – Glucosamine sulfate in gonarthrosis : efficacy in placebo controlled studies. *Rev. Esp. Reumatol.*, 1993, 20 (suppl. 1), 30 (abstr. 72).
26. Rovati L.C., Giacobelli G., Anfeld M., Dreiser R.L., Avouac B. – A large, randomised, placebo controlled, double blind study of glucosamine sulfate vs piroxicam and vs their association, on the kinetics of the symptomatic effect in knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*, 1994, 2 (suppl. 1), 56 (abstract 108).
27. Tron A.M., Conrozier T., Mathieu P., Vignon E. – Vitesse de pincement de l'interligne articulaire dans la coxarthrose. *Rev. Rhum.* (Éd. Fr.), 1994, 61 (9b), 124S-130S.
28. Uebelhart D., Chevrel G., Jousseume C., Vignon E. – Chondroïtine sulfate, a symptomatic slow-acting drug in osteoarthritis, reduces tibio-femoral joint space-narrowing in gonarthrosis. *Rev. Rhum.* (Engl. Ed.), 1995, 62, 647 (Abstr. 27).
29. Veys E.M., Verbruggen G. – Glucosaminoglycan-polysulfate influences the anatomical progression of osteoarthritis of the finger joints. *Rev. Esp. Reumatol.*, 1993, 20 (suppl. 1), 315 (abstr. Mo53).
30. Vignon E., Conrozier T. – Oral chondroïtine sulfate in the treatment of hip osteoarthritis. *Hungar. Rheumatol.*, 1991 (suppl.), 259 (abstr. SPI 1-68).
31. Wulwick A., Lopez A., Caspard H., Blotman F. – Efficacy and safety of avocado and soja unsaponifiables (ASU) in the treatment of knee and hip osteoarthritis (OA). *Rev. Rhum.* (Engl. Ed.), 1995, 62, 647 (Abstr. 26).

REVUE DU RHUMATISME

Rédaction : 31, bd de Latour-Maubourg, 75343 PARIS Cedex 07
Tél. : 01 40 62 64 00 – Télécopie : 01 45 55 69 20

Administration – Abonnements – Publicité : 15, rue Saint-Benoît, 75278 PARIS Cedex 06
Tél. : 01 45 48 42 60 – Télécopie : 01 45 44 81 55

ABONNEMENTS

(10 numéros par an)

FRANCE : 1 300 F – Étudiant : 650 F
ÉTRANGER : 1 500 FF – Étudiant : 750 FF

Les abonnements sont payables au comptant et ne sont mis en service qu'après réception du règlement.

Les chèques bancaires en provenance de l'étranger devront être adressés au compte n° 10492 - 19 C.I.C. 7, rue Armand-Moisant, 75015 PARIS (France).
Checks drawn on banks in countries other than France should be made payable to account number 10492-19 C.I.C. 7, rue Armand-Moisant, 75015 PARIS (France).

Arthrose et imagerie

M. BOCHU
(Lyon)

RÉSUMÉ

Les performances et les limites des différentes techniques d'imagerie dans l'arthrose sont précisées : de leur connaissance dépend la prescription d'indications correctes et utiles. En pratique, les radiographies simples, toujours utiles, sont souvent suffisantes, à condition que les protocoles soient bien standardisés et reproductibles en ce qui concerne les positions, les incidences, l'agrandissement radiographique... Les techniques d'arthrographie et d'imagerie en coupes trouvent leurs indications dans les cas de diagnostic difficile, en particulier dans la recherche de pathologies synoviales causales. Quant à l'évaluation plus précise de l'état des cartilages, elle appartient actuellement surtout à l'arthroscanner et à l'IRM, la place de cette dernière devant devenir prépondérante dans les prochaines années.

Mots clés : Imagerie – Radiographies – Arthrographie – Scanner – IRM – Arthrose.

SUMMARY

Arthritis and Imaging. – The action and limits of the various imaging techniques concerning arthritis are assessed: the prescription of useful and correct indications depends on their knowledge. Actually, standard X-rays, which are always useful, may be sufficient, as long as the protocols are well standardized and reproducible as far as positions, incidence and enlargement are concerned... Arthrographic and cross-section imaging techniques are indicated for difficult diagnoses, in particular when investigating causal synovial pathologies. For a more precise assessment of cartilages, the arthroscanner or MRI are now in use, and use of the latter should become predominant in the next few years.

Key words: Imaging – X-rays – Arthrography – Scanner – MRI – Arthritis.

Dans l'arthrose, les objectifs de l'imagerie peuvent être variés ; il peut s'agir de la mise en évidence directe du cartilage ou au contraire de la simple description des aspects morphologiques observés dans les différentes formes d'arthrose. C'est cette façon de voir que nous adopterons et nous envisagerons, à cet égard, les performances et les limites des différentes techniques d'imagerie et surtout leur utilité pratique et leurs indications. Le choix de la technique dépend bien entendu, des informations que l'on souhaite obtenir, car elles ne montrent pas toutes les mêmes éléments anatomiques, et en particulier, seule l'IRM est capable de montrer directement les cartilages. L'importance du choix de la technique la plus performante apparaît bien lorsque l'on considère leur coût.

Service de Radiologie ostéo-articulaire, Hôpital Edouard Herriot, place d'Arsonval, 69437 LYON CEDEX 03.

Reçu le 21 janvier 1997.

LES RADIOGRAPHIES SIMPLES

Ce sont elles qui ont permis, dès le début du siècle, la description séméiologique des arthroses. Leur réalisation, en première intention, est toujours de mise et elles sont bien souvent suffisantes. On ne saurait trop insister sur la rigueur avec laquelle les protocoles doivent être mise en œuvre (position des patients et incidences en particulier), pour que les clichés soient reproductibles et permettent de suivre l'évolution. Les stigmates de l'arthrose (pincement de l'interligne, ostéophytose, remaniement géodique et condensant de l'os sous-chondrial) peuvent varier, dans leur importance, en fonction des localisations et des formes anatomiques. À côté des formes habituelles, on peut observer des formes atypiques (géodiques destructrices rapides..) qui posent des problèmes plus ou moins difficiles de diagnostic. Les radiographies peuvent montrer aussi des anomalies responsables de l'arthrose (troubles statiques, dysplasies, dysmorphies, chondrocalcinose, ostéochondromatose...).

LA TOMODENSITOMÉTRIE

Elle peut montrer, en dehors des troubles statiques, les mêmes anomalies que les radiographies, de façon plus précise puisqu'il s'agit de coupes et que la technique utilise des détecteurs beaucoup plus sensibles que les films. Les cartilages ne peuvent être appréciés ici encore, qu'indirectement, par l'épaisseur des inter-lignes. Ses indications sont représentées surtout par les cas de discordance radio-clinique, la recherche d'anomalies causales, de complications ou d'associations, la réalisation de bilans anatomiques pré-opératoires. Dans ce cadre, le scanner peut être utile pour déterminer la torsion du fémur, la version du cotyle...

L'IRM

C'est sans doute la technique d'avenir pour l'étude des cartilages, lorsque l'on disposera de machines performantes, à condition de mettre en œuvre des protocoles stricts (antennes de surface, coupes fines et rapprochées dans différents plans de l'espace, séquences adaptées...). Actuellement, l'IRM n'est utile que pour mettre en évidence des anomalies de la synoviale, pour trouver une explication à des poussées douloureuses,

pour dépister des complications ou des associations (algodystrophie, fracture ou fissure par insuffisance osseuse...).

L'ARTHROGRAPHIE

Elle n'a plus que des indications rares, même si elle permet, grâce au scanner, des études très fines de la synoviale, des cartilages et des fibrocartilages (bourrelet cotyloïdien). Elle n'est habituellement réalisée que lorsque l'IRM ne peut conclure formellement.

CONCLUSIONS

Il faut redire que les radiographies simples gardent toute leur utilité, qu'elles doivent être réalisées en première intention et qu'elles sont le plus souvent suffisantes. Leurs performances sont liées à la rigueur des protocoles utilisés, et à cet égard, il faut insister sur l'utilité de clichés tels que le faux profil de Lequesne pour la hanche et de l'incidence en schuss pour le genou. La mise en œuvre de techniques plus sophistiquées relève de cas particuliers, le choix de la bonne technique nécessitant la connaissance des performances et des limites de chaque technique.

LES STATIONS THERMALES EURO THERMES UNE SANTÉ QUI COULE DE SOURCE.

Pour entamer, amplifier ou entretenir des résultats thérapeutiques positifs et durables,
9 stations thermales au service de la santé de vos patients.

AX-LES-THERMES

Ariège
Rhumatologie
O.R.L.
Voies Respiratoires

BAGNERES-DE-BIGORRE

Hautes-Pyrénées
Rhumatologie
Stress, État Dépressif
O.R.L. Voies Respiratoires

CAPVERN-LES-BAINS

Hautes-Pyrénées
Reins, Foie, Vésicule, Goutte
Obésité, excès de poids
Rhumatologie

CAUTERETS

Hautes-Pyrénées
O.R.L. Voies Respiratoires
Rhumatologie

CHATEL-GUYON

Auvergne
Voies Digestives-intestins
Affections Tropicales
Obésité, Excès de Poids,

CILAOS

Ile de La Réunion
Rhumatologie
Appareil Digestif
Maladies Métaboliques

DIGNE-LES-BAINS

Alpes de Haute-Provence
Rhumatologie
O.R.L. Voies Respiratoires

LES EAUX-BONNES

Pyrénées-Atlantiques
O.R.L. Voies Respiratoires
Rhumatologie

ROCHEFORT-SUR-MER

Charente-Maritime
Rhumatologie, Dermatologie
Phlébologie

EUROTHERMES
LE RENDEZ-VOUS SANTÉ



Pour recevoir une documentation gratuite, retourner ce coupon à : EURO THERMES, 87 av. du Maine - 75014 PARIS - Tél. : 01 43 27 12 50

NOM

PRÉNOM

ADRESSE

TEL

CODE POSTAL

VILLE

- AX-LES-THERMES
 BAGNERES-DE-BIGORRE
 CAPVERN-LES-BAINS
 CAUTERETS
 CHATEL-GUYON

- LES EAUX-BONNES
 DIGNE-LES-BAINS
 ROCHEFORT-SUR-MER
 CILAOS
 TOUTES

PTC

Mesure radiologique dans l'arthrose

T. CONROZIER, M. PIPERNO, P. MATHIEU,
M. BOCHU *, E. VIGNON

RÉSUMÉ

Le pincement de l'interligne articulaire mesuré à partir de radiographies standard est actuellement la méthode la plus utilisée pour suivre l'évolution d'une arthrose de la hanche ou du genou. Pour que cette mesure soit fiable et reproductible, un certain nombre de précautions doivent impérativement être prises. Une standardisation rigoureuse de la procédure radiologique est indispensable incluant la connaissance précise du degré d'agrandissement et le positionnement rigoureux de l'articulation et de la source de rayons X. Cela est particulièrement important pour la mesure de l'interligne fémoro-tibial où des modifications minimes de la technique radiologique sont à l'origine d'importantes variations de la hauteur articulaire. L'incidence idéale pour mettre en évidence un pincement si minime soit-il et obtenir une bonne sensibilité au changement reste encore à déterminer aussi bien au niveau du genou (face en extension ou schuss) que de la hanche (face ou faux profil). La précision de la mesure est aussi un élément déterminant de la fiabilité de la méthode. La mesure manuelle est peu à peu remplacée par des mesures assistées par ordinateur permettant de coupler la mesure de distance à celles de la surface et de l'épaisseur moyenne tout en améliorant sensiblement la reproductibilité. Malgré ces améliorations apportées récemment qui ont permis de mieux connaître la vitesse de progression de l'arthrose de la hanche et du genou, la mesure de l'interligne articulaire radiologique reste un témoin indirect de l'épaisseur du cartilage, ne l'explorant que dans un seul plan de l'espace, et justifiant la poursuite de travaux à partir d'images tridimensionnelles.

Mots clés : Arthrose – Radiographie quantitative.

SUMMARY

Radiological measurements in arthritis. – The pinching of the joint space as measured on standard X-rays is nowadays the most widely used method to assess the development of hip or knee arthritis. Some rules must be followed to make sure that this measurement is reliable and reproducible. Strict standardization of the radiological process is a must, which must include a precise knowledge of the degree of magnification, as well as an accurate positioning of the joint and of the source of X-rays. This is particularly important for the measurement of the tibio-femoral space, where even minimal changes in the radiological technology can result in major variations in the articular height. The ideal incidence to disclose the slightest possible pinch and to obtain a good sensitivity to change must still be determined both at knee level (front view or schuss) and hip level (front view or false profile). The accuracy of measurement is also of paramount importance for the reliability of this method. Manual measurement is now gradually replaced by computer-assisted measurements, thus permitting to combine the measurement of distance with those of surface and average thickness, and also to improve reproducibility significantly. Despite these recent improvements which have made it easier to establish the progression of knee and hip arthrosis, the radiological measurement of the joint space is still an indirect witness of the cartilage thickness, as it explores it on a single plane, and justifies further investigations based on three-dimensional images.

Key words: Arthritis – Quantitative radiography.

L'arthrose est caractérisée radiologiquement par l'association à des degrés divers d'un pincement de l'interligne, témoin de la destruction du cartilage, et de signes de remaniements de l'os sous-chondral (ostéophytose, sclérose et géodes) qui apparaissent et

évoluent de façon indépendante et dont la signification exacte reste à déterminer. Il est actuellement bien admis que le pincement de l'interligne est le témoin le plus fiable et le plus reproductible pour apprécier l'évolution de l'arthrose [1] et bien qu'il n'existe qu'une faible corrélation entre l'intensité de la douleur et le degré de pincement radiologique, celui-ci est l'un des éléments les plus déterminants lors de la décision de la mise en place d'une prothèse et par conséquent pour juger de la gravité de la maladie.

Service de rhumatologie, Centre hospitalier Lyon-Sud, 69495 PIERRE-BÉNITE CEDEX.

* Service de radiologie ostéo-articulaire, pavillon B, hôpital Edouard Herriot, 69437 LYON CEDEX.

Reçu le 21 janvier 1997.

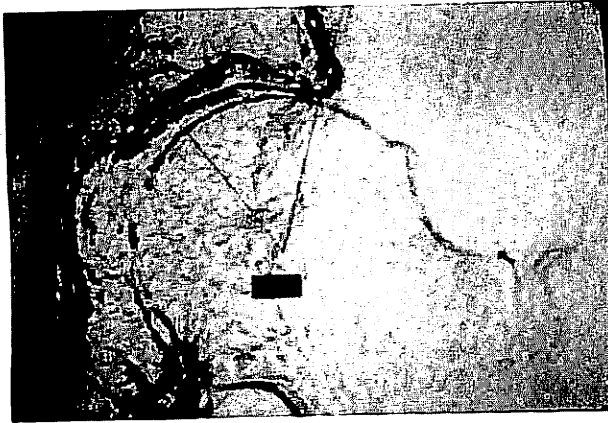


Fig. 1. - Mesure de l'interligne coxo-fémoral après digitalisation

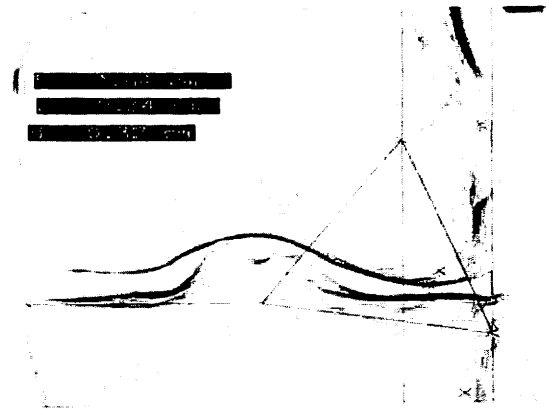


Fig. 2. - Mesure de l'interligne fémoro-labial interne après digitalisation

La démonstration de l'effet chondroprotecteur d'un médicament en clinique humaine se heurte à de nombreux problèmes : mauvaise connaissance de l'histoire naturelle de l'arthrose, grande hétérogénéité de celle-ci, absence de marqueur biologique fiable et manque de sensibilité des méthodes habituellement utilisées pour quantifier l'évolution anatomique de la maladie. En effet, la classification de Kellgren et Lawrence considérée longtemps comme le *gold standard* en matière d'évaluation de l'arthrose, a fait la preuve de ses limites et ne peut pas être valablement utilisée comme méthode d'évaluation dans le cadre d'études longitudinales [2]. L'utilisation de scores gradant individuellement le pincement de l'interligne, l'ostéophytose, la sclérose sous-chondrale, les géodes, apporte une meilleure sensibilité [3, 4] néanmoins insuffisante pour des études de courte durée. L'IRM sera vraisemblablement la méthode d'avenir pour visualiser le cartilage et quantifier ses lésions mais son utilisation en pratique courante se heurte à des problèmes de coût, de disponibilité et de reproductibilité. De plus, si elle objective bien les petites lésions cartilagineuses qui échappent à la radiographie standard, elle possède encore une moindre définition au niveau de la jonction os-cartilage [5]. Plusieurs méthodes de mesure quantitative de l'interligne articulaire radiologique ont donc été développées ces dernières années, essentiellement pour l'étude du genou, de la hanche et des doigts [6, 7, 8, 9, 10] dans le but de posséder enfin un instrument de mesure sensible, reproductible et utilisable en routine pour les études épidémiologiques et les essais thérapeutiques des médicaments anti-arthrosiques.

MÉTHODES DE MESURE

La plus simple consiste à mesurer directement sur un cliché radiographique de bonne qualité la distance qui sépare les deux berges de l'articulation au niveau

où l'interligne apparaît le plus pincé. La mesure s'effectue soit directement avec une règle graduée et une loupe, soit en reportant sur une règle millimétrée la distance obtenue à l'aide d'un compas à pointes sèches et vis stabilisatrice [6]. Cette technique simple, rapide et peu coûteuse, utilisable en pratique quotidienne souffre d'importantes limitations : sa sensibilité et sa reproductibilité sont très dépendantes de l'observateur, en particulier pour le choix de la zone à mesurer. De plus, la mesure n'est réalisée qu'en un seul site limitant donc l'information au point de pincement maximal. Enfin, et c'est le point le plus important, elle ne prend pas en compte d'éventuelles variations d'agrandissement entre les deux clichés successifs empêchant donc toute comparaison si le procédé radiographique n'a pas été parfaitement standardisé.

Afin de pallier ces inconvénients, Dacre et coll. [7] ont développé une méthode originale de mesure de l'interligne fémoro-tibial en utilisant un analyseur automatique d'images digitalisées. Depuis cette technique a été reprise et améliorée [9, 10, 12] et est applicable à la mesure du genou, de la hanche et des interphalangiennes. Le matériel habituellement utilisé est le suivant : un négatoscope horizontal sur lequel est placée la radiographie à analyser, une caméra haute définition permettant de digitaliser les images avec une résolution de 512 à 1 280 pixels et 256 niveaux de gris, un objectif 16 mm avec zoom, une unité centrale 486 DX2 ou plus, un moniteur de contrôle et un moniteur vidéo haute définition, un disque dur de capacité suffisante pour stocker les images numérisées, et un logiciel permettant des mesures d'angle, de surface et d'épaisseur. La radiographie placée sur le négatoscope est numérisée et agrandie si nécessaire. Elle peut être modifiée par filtrages successifs pour obtenir un interligne très net (fig. 1 et 2). Les contours de l'interligne sont tracés sur l'écran ou déterminés directement par l'ordinateur. Celui-ci calcule alors automatiquement l'épaisseur moyenne, l'épaisseur minimale et la surface

de l'interligne, en prenant en compte les variations d'agrandissement d'un cliché à l'autre grâce à la mesure de distances fixes et facilement reproductibles comme le diamètre de la tête fémorale ou la largeur du plateau tibial ou encore grâce à l'utilisation d'un marqueur métallique placé près de l'articulation lors de la réalisation de la radiographie. L'analyse d'une grande portion d'interligne (surface ou épaisseur moyenne) offre en outre une meilleure sensibilité que la mesure au point de pincement maximal, particulièrement lorsque l'interligne est très pincé. On peut alors continuer de mesurer la variation de surface sur des clichés successifs alors que la valeur reste voisine de 0 au point de pincement maximal.

De plus, la mesure assistée par ordinateur permet d'obtenir des coefficients de variation inter- et intra-observateur de l'ordre de 3 à 4 p. cent [9] bien inférieurs à ceux de la méthode manuelle qui varient de 8,6 à plus de 25 p. cent selon l'expérience de l'observateur. La reproductibilité est encore améliorée (< 1 %) par l'utilisation de macroradiographies (agrandissement entre 4 et 10 fois) réalisées avec un appareil de radio à foyer fin (< 15 μ m de diamètre) et une procédure rigoureuse de positionnement de l'articulation qui est placée très près de la source (30 à 40 cm) et à une distance du film variant de 1,5 à 2 mètres [10, 12].

APPLICATIONS PRATIQUES

La mesure de la vitesse de pincement de l'interligne articulaire a permis une meilleure connaissance de l'histoire naturelle de l'arthrose de la hanche et du genou, préalable obligatoire à des études de chondroprotection. Tron et coll. [13] ont évalué à $0,42 \pm 0,38$ mm/an la vitesse de pincement de l'épaisseur moyenne de l'interligne coxo-fémoral à partir de 56 coxarthroses suivies pendant $5,2 \pm 3,6$ ans. Après élimination des coxarthroses destructrices rapides (CDR) la vitesse moyenne de pincement était de $0,29 \pm 0,21$ mm/an. Ces chiffres sont rigoureusement superposables à ceux trouvés lors de l'étude rétrospective de 69 hanches arthrosiques opérées et suivies pendant $80,3 \pm 60$ mois ($0,43 \pm 0,43$ mm/an et $0,28 \pm 0,17$ mm/an après exclusion des CDR) [14]. La vitesse de progression du pincement n'était pas corrélée au sexe, au poids, à l'indice de masse corporelle, à l'activité physique ou professionnelle, à l'âge des premiers symptômes, et à la notion de polyarthrose ou de chondrocalcinose. Elle était significativement plus lente dans les formes hypertrophiques ($p < 0,001$) et chez les patients présentant une hyperostose vertébrale ($p = 0,02$). Enfin elle était identique pour les deux hanches en cas de bilatéralité. La mesure de l'interligne a, par ailleurs, permis de constater que celui-ci ne diminuait légèrement au niveau du genou, peut-être du fait

d'altérations méniscales et que l'interligne coxo-fémoral était plus épais chez l'homme que chez la femme d'environ 12 p. cent [9].

Actuellement des études prospectives sont en cours dans le but d'évaluer les corrélations possibles entre les variations d'épaisseur et de surface de l'interligne articulaire, les paramètres cliniques (douleur, gêne fonctionnelle) et les marqueurs biologiques potentiels de l'arthrose. D'ores et déjà on peut penser que tout médicament candidat au titre de chondroprotecteur devra prouver qu'il est capable de ralentir significativement la vitesse de progression du pincement de l'interligne articulaire. Nous avons pu calculer que pour retarder de 5 ans la date de la mise en place d'une prothèse de hanche, la vitesse annuelle de pincement de l'interligne devait être ralentie d'environ 40 p. cent par an. Pour mettre en évidence une telle variation de vitesse un nombre restreint de patients est suffisant, ce qui rend ce type d'étude facilement réalisable.

LIMITES

La précision de la mesure est étroitement liée à la qualité de la radiographie à analyser et à ses conditions techniques de réalisation. Seuls les clichés bien contrastés peuvent être valablement évalués, ce qui pose parfois problème chez les patients obèses. Les principales difficultés sont toutefois essentiellement dues à l'absence de standardisation de la procédure radiologique. Une variation de distance, foyer-plaque, peut facilement être corrigée par l'utilisation systématique d'un coefficient d'agrandissement calculé à partir de distances invariables (par exemple le diamètre de la tête fémorale). La plus grande difficulté réside dans le positionnement de l'articulation étudiée. Si une standardisation rigoureuse n'est pas indispensable pour la hanche, elle s'impose formellement au niveau du genou. Ravaud et coll. ont montré que les principaux facteurs techniques susceptibles de modifier la mesure de l'interligne fémoro-tibial étaient le degré de flexion du genou et l'inclinaison du rayon directeur. Dans les deux cas des variations de 5 à 10 degrés peuvent faire varier le pincement de plus de 20 p. cent [15]. Deux études récentes ont par ailleurs montré la supériorité du cliché du genou en flexion et en charge (incidence dite « en schuss ») sur le cliché en extension dans l'évaluation de l'épaisseur de l'interligne fémoro-tibial interne [12, 16]. En effet, lorsque le genou est légèrement fléchi la zone de contact entre les condyles fémoraux et les plateaux tibiaux se situe au centre de ces derniers, précisément là où sont constatées les lésions cartilagineuses les plus importantes en arthroscopie. Il n'y a néanmoins toujours pas de consensus sur le choix de la technique radiologique pour le suivi évolutif de l'arthrose du

genou. Ce problème de standardisation limite donc considérablement les études sur la gonarthrose et doit faire interpréter leurs résultats avec beaucoup de prudence.

L'étude précise de l'interligne coxo-fémoral à partir de la radio du bassin de face nécessite moins de précaution, hormis le fait que les clichés doivent être réalisés debout. Toutefois les pincements postérieurs et inférieurs sont sous-estimés sur les clichés de face nécessitant une mesure de l'interligne à partir d'incidences en faux profil.

CONCLUSION

La radiographie standard, lorsqu'elle est de bonne qualité, apparaît supérieure aux autres méthodes pour

apprécier l'épaisseur de l'interligne articulaire et par conséquent celle du cartilage. En revanche la radiographie est beaucoup moins performante que l'IRM ou que la chondroscopie pour mettre en évidence des petites lésions cartilagineuses localisées. Elle garde néanmoins l'avantage sur elles d'être facilement accessible, peu coûteuse et utilisable dans des études rétrospectives.

Le pincement de l'interligne ne représente toutefois qu'un des aspects évolutifs de l'arthrose. D'autres techniques commencent à être développées pour étudier la croissance des ostéophytes et pour quantifier la sclérose sous-chondrale mais demandent à être validées. Enfin dans un proche avenir, l'apparition de nouvelles méthodes d'imagerie en 3 dimensions (scanner et IRM 3D), devrait permettre d'évaluer la perte cartilagineuse non plus en épaisseur ou surface mais en volume.

RÉFÉRENCES

- Altman R.D., Fries J.F., Bloch D.A., Castens J., Cooke T.D., Genant H. *and al.* – Radiographic assessment of progression in osteoarthritis. *Arthritis Rheum.*, 1987, 30, 1214-1225.
- Lequesne M., Brandt K., Bellamy N., Moskowitz R., Menkès C.J., Pelletier J.P., Altman R.D. – Guidelines for testing slow acting and disease modifying drugs in osteoarthritis. *J. Rheumatol.*, 1994, 21 (suppl. 41), 9, 65-71.
- Dieppe P. – Recommended methodology for assessing the progression of osteoarthritis of the hip knee joints. *Osteoarthritis Cartil.*, 1995, 3, 73-77.
- Dougados M., Villers C., Amor B. – Sensitivity to change of various roentgenological severity scoring systems for osteoarthritis of the hip. *Rev. Rhum. (Engl. Ed.)*, 1995, 62, 169-173.
- Martel W., Adler R.S., Chan K., Niklason L., Helvie M.A., Jonsson K. – Overview: New methods in imaging osteoarthritis. *J. Rheumatol.*, 1991, 18 (suppl.), 32-37.
- Lequesne M. – Chondrometry. Quantitative evaluation of joint space width and rate of joint space loss in osteoarthritis of the hip. *Rev. Rhum. (Engl. Rhum.)*, 1995, 62, 155-158.
- Dacre J.E., Coppola J.S., Herbert K.E., Perret D., Huskisson C. – Development of a new radiographic scoring system using digital image analysis. *Ann. Rheum. Dis.*, 1989, 48, 194-200.
- Lequesne M., Cadet C., Winkler P., Rodriguez P., Wilhem F. – How rapid is the narrowing of the space in primary osteoarthritis of the hip within 3 years? Validity of its measure for a long term trial (abstract), F28, 52. In: *XVIIIth ILAR Congress Rheumat, Rio de Janeiro, 1989.*
- Conrozier T., Tron A.M., Balblanc J.C., Mathieu P., Piperno M., Fitoussi F. *et al.* – Measurement of the hip joint space using computerized image analysis. *Rev. Rhum. (Engl. Ed.)*, 1993, 60, 105-111.
- Buckland-Wright J.C. – Quantitative radiography of osteoarthritis. *Ann. Rheum. Dis.*, 1994, 53, 268-275.
- Lequesne M. – Quantitative measurements of joint space during progression of osteoarthritis: Chondrometry. In: Kuettner K., Golberg V., *Osteoarthritic Disorders*, pp. 427-444. Rosemont, American of Orthopaedic Surgeons, 1995, 30.
- Lynch J.A., Buckland-Wright J.C., Mac Fardane D. – Precision of joint space width measurement in knee osteoarthritis from digital image analysis of high definition macroradiographs. *Osteoarthritis Cartil.*, 1993, 1, 209-218.
- Tron A.M., Conrozier T., Mathieu P., Vignon E. – Vitesse de pincement de l'interligne articulaire dans la coxarthrose. *Rev. Rhum.*, 1994, 61, 9 bis, 124S-130S.
- Conrozier T., Tron A.M., Mathieu P., Vignon E. – Quantitative assessment of radiographic normal and osteoarthritic hip joint space. *Osteoarthritis Cartil.*, 1995, 3, 81-87.
- Ravaud P.H., Auleley G.R., Chastang *and al.* – Knee joint space with measurement: an experimental study of the influence of radiographic procedure and joint positioning. *Br. J. Rheumatol.*, 1996, 35, 761-766.
- Piperno M., Bochu M., Conrozier T., Mathieu P., Vignon E. – A significant improvement in the radiographic demonstration of joint space narrowing in patients with femorotibial osteoarthritis (in press).

Aspects cliniques de l'arthrose

C. TAVERNIER, J.F. MAILLEFERT
(Dijon)

RÉSUMÉ

L'arthrose est une affection très fréquente chez le sujet âgé (80 % à 80 ans) et la douleur en est sa principale manifestation, sans parallélisme anatomo-clinique strict. Elle est favorisée par certaines activités professionnelles et sportives, par les facteurs architecturaux locaux et parfois le terrain génétique. L'arthrose des genoux est la forme la plus fréquente, mais toutes les articulations peuvent être touchées.

Mots clés : Arthrose – Diagnostic.

SUMMARY

Clinical aspects of arthritis. – Arthritis is a widespread condition in elderly patients (80% for 80-years old), and pain represents its foremost manifestation, without a strict anatomoclinical manifestation. Some professional and sports activities, local architectural elements, and even genetics can be a determining factor. Knee arthritis is the most common condition, but all joints can become involved.

Key words: Arthritis – Diagnosis.

L'arthrose représente une affection dont la fréquence augmente avec l'âge : 3 p. cent des sujets de moins de 45 ans sont porteurs d'arthrose, contre 80 p. cent des sujets de 80 ans.

L'augmentation régulière de la durée de vie amène donc le praticien à être de plus en plus confronté à ce problème : à 80 ans, on note 60 p. cent d'arthrose des interphalangiennes distales, 40 p. cent de gonarthrose, 15 p. cent de coxarthrose dans la population.

Cependant, toutes les arthroses ne sont pas symptomatiques, et il n'existe pas de strict parallélisme anatomo-clinique. Toutefois, il n'existe pas d'arthrose radiologique très évoluée véritablement asymptomatique.

MODE DE PRÉSENTATION

La douleur reste le maître symptôme de l'arthrose, et est le plus souvent le motif de consultation.

Elle réalise le prototype de la douleur mécanique, avec un dérouillage matinal bref, une augmentation en fin de journée et une sédation par le repos.

La douleur n'est pas nocturne, c'est-à-dire qu'elle ne réveille pas le patient la nuit, sauf aux changements éventuels de position.

Les attitudes prolongées favorisent les douleurs de type arthrosique (classique signe du cinéma pour les genoux).

Les douleurs peuvent être projetées au cours de la coxarthrose, qui peut se révéler par des gonalgies (dites « gonalgies réflexes »).

Enfin, la douleur peut prendre un caractère inflammatoire sur certaines articulations en poussées douloureuses (interphalangiennes distales ou proximales).

L'intensité même de la douleur reste très difficile à apprécier en raison des différences individuelles portant sur des facteurs organiques, psychiques, socio-économiques et culturels.

Des tentatives de quantification de la douleur sont donc utiles, en particulier pour juger de l'incidence des thérapeutiques, et plusieurs systèmes d'évaluation existent :

– échelle verbale (douleur nulle, modérée, moyenne, importante, insupportable),

– échelle visuelle analogique (le malade désigne un point sur une ligne de 10 cm),

Service de Rhumatologie, CHU Hôpital Général, 3, Rue du Faubourg Raines, 21000 DIJON.

Reçu le 10 février 1997.

- Mac Gill Pain Questionnaire,
- Questionnaire de la douleur de St Antoine,
- Indices algofonctionnels (coxopathies, gonopathies).

Ces outils ont un intérêt comparatif pour un même patient, et sont une aide à la décision thérapeutique.

FACTEURS FAVORISANTS

Un certain nombre de facteurs favorisant la maladie arthrosique est reconnu.

Activité sportive ou professionnelle

- Le football favorise la coxarthrose, la gonarthrose et l'arthrose du pied,
- la danse est un facteur de coxarthrose,
- le port de charges favorise la lombarthrose,
- l'utilisation professionnelle d'objets vibrants peut conduire à l'arthrose du coude.

Obésité

Il existe une liaison certaine avec la gonarthrose, avec l'arthrose digitale pour certains auteurs, et avec la lombarthrose.

Facteurs locaux, découverts par l'examen clinique du patient

- Genu valgum, genu varum,
- hyperlordose lombaire,
- hypermobilité articulaire,
- inégalité importante des membres inférieurs.

Facteurs génétiques

- Il existe des formes familiales d'arthrose précoce, par anomalie des gènes, codant la synthèse du collagène.
- On connaît le caractère héréditaire très marqué des nodosités d'Héberden.
- L'arthrose est répartie différemment suivant les populations, et semble plus fréquente dans le monde occidental.

Facteurs géographiques

- Des arthroses se développent à l'état endémique dans certaines contrées et trois aspects particuliers méritent d'être retenus :
 - La maladie de Kashin-Beck : elle réalise une arthrose exubérante et destructrice surtout des doigts dans certaines populations de Chine et de Sibérie, et survient précocement chez les enfants. Son étiologie

pourrait être liée à l'ingestion d'un type de champignon local ou à une intoxication par le sélénium, car ce type d'arthrose n'apparaît plus en cas de déplacement de la population.

- La maladie de Mseleni réalise en Afrique noire, une arthrose proche de la précédente.
- La maladie de Malnad consiste en une arthrose endémique des genoux en Inde.

Facteurs météorologiques

La météo-sensibilité des douleurs rhumatismales et en particulier arthrosiques, est fréquemment alléguée par les patients. Les études de la littérature sont extrêmement discordantes sur ce point, et manquent souvent de rigueur méthodologique. L'habitat citadin n'exposant plus guère les patients aux conditions climatiques extérieures, et l'existence de micro-climats à l'intérieur d'une même ville, rendent pratiquement très difficiles les conclusions de ce genre d'étude.

L'attribution à une cause climatique des douleurs arthrosiques réalise probablement une défense psychologique par rapport à la notion de dégradation des propres tissus ostéo-cartilagineux du patient lui-même.

ÉVOLUTION

L'image populaire d'évolution de l'arthrose est celle d'un processus lent, progressif et inéluctable.

En fait plusieurs schémas sont possibles :

- chondrolyse rapide comme par exemple au niveau de la hanche, avec une destruction du cartilage en 24 mois (coxopathie destructrice rapide),
- poussées douloureuses successives, entrecoupées d'un état fonctionnel satisfaisant,
- érosion lentement évolutive, avec douleurs constantes, répondant à l'idée classique de l'évolution arthrosique.

DIFFÉRENTES LOCALISATIONS ARTHROSIQUES

La localisation de l'arthrose est ubiquitaire et nous ne rappellerons que quelques traits essentiels de ses différentes localisations sur les membres, sans aborder ici, le problème plus large de l'arthrose vertébrale :

Arthrose des genoux

Quatre fois plus fréquente que la coxarthrose, elle touche 40 p. cent des sujets de 80 ans, et est favorisée par les traumatismes, la méniscectomie et les défauts d'axes dans le plan frontal (fig. 1).

L'hydarthrose est fréquente et peut se compliquer de l'apparition d'un kyste poplité par cheminement



Fig. 1. - Arthrose sur genu valgum

du liquide au travers d'un chenal de l'avant vers l'arrière.

Le syndrome rotulien réalise une douleur assez caractéristique par son exacerbation à la montée, et surtout à la descente des escaliers, mais la douleur provoquée par l'ascension contrariée de la rotule lors de l'examen clinique, a une faible valeur sémiologique.

L'appréciation de l'indice fonctionnel des gonopathies permet de suivre l'évolution de l'affection lors des consultations successives et aide à la décision d'une chirurgie prothétique (tableau I).

Arthrose de la hanche

Il s'agit de la deuxième localisation en fréquence, pour l'arthrose des grosses articulations, après la gonarthrose.

TABLEAU I. - Indice algofonctionnel des gonopathies (Michel Lequesne)

<i>Douleur ou gêne</i>	<i>Points</i>	<i>Genou D</i>	<i>Genou G</i>
A - Nocturne			
Non	0		
Aux mouvements ou selon la posture	1		
Même immobile	2		
B - Dérouillage matinal			
Moins d'1 minute	0		
Pendant 1 à 15 minutes	1		
Plus de 15 minutes	2		
C - À la station debout ou au piétinement pendant 1/2 heure			
Non	0		
Oui	1		
D - À la marche			
Non	0		
Seulement après une certaine distance	1		
Ou très rapidement et de façon croissante	2		
E - En vous relevant d'un siège sans l'aide des bras			
Non	0		
Oui	1		
Périmètre de marche maximum (y compris en consentant à souffrir)			
Aucune limitation	0		
Limité, mais supérieur à 1 km	1		
Environ 1 km (environ 15 minutes)	2		
500 à 900 m (environ 8 à 15 minutes)	3		
300 à 500 m	4		
100 à 300 m	5		
Moins de 100 m	6		
Avec une canne (ou une canne-béquille)	+ 1		
Avec deux cannes (ou cannes-béquilles)	+ 2		
Difficulté de la vie quotidienne			
Pour monter un étage	0 à 2		
Pour descendre un étage	0 à 2		
Pour vous accroupir complètement	0 à 2		
Pour marcher en terrain irrégulier	0 à 2		
0 : Pas de difficulté 0,5 ou 1,5 : suivant le degré 2 : impossible			
TOTAL			

Cette arthrose est plus fréquente chez la femme, et l'obésité n'est pas un facteur étiologique, mais un facteur de mauvaise tolérance.

Les traumatismes, le parachutisme, le sport de haute compétition, l'inégalité importante des membres inférieurs sont des facteurs favorisants.

La coxarthrose constitue la plus fréquente des coxopathies.

Le praticien constate la limitation de l'amplitude articulaire, la réduction de l'arrière-pas en marche rapide, et doit s'enquérir sur les difficultés éventuelles des rapports sexuels chez la femme.

Toute gonalgie doit également amener à l'examen de la hanche homolatérale, la gonalgie pouvant être la seule manifestation d'une coxarthrose.

Au cours de la consultation, le score de Lequesne est calculé (tableau II). Cette donnée est reproductible et permet une aide à la décision thérapeutique, la chirurgie devenant licite pour des scores de 8 à 12, sous traitement médical.

L'établissement de ce score est généralement apprécié du malade pour la pertinence des questions posées, et a une valeur didactique pour le médecin lui-même.

TABLEAU II. – Indice algofonctionnel des coxopathies (Michel Lequesne)

<i>1 - Douleur ou gêne</i>	<i>Points</i>	<i>Hanche D</i>	<i>Hanche G</i>
La nuit			
Non	0		
Seulement en remuant ou selon la posture	1		
Même immobile	2		
Lors du dérouillage matinal			
Moins d'une minute	0		
Pendant 1 à 15 minutes	1		
Pendant plus de 15 minutes	2		
Lors de la station debout ou s'il faut piétiner 1/2 heure			
Non	0		
Oui	1		
Lorsque vous marchez			
Non	0		
Seulement après une certaine distance	1		
Très rapidement et de façon croissante	2		
Votre hanche vous gêne-t-elle lorsque vous restez assis longtemps (2 heures) et avant de vous relever			
Non	0		
Oui	1		
<i>2 - Périmètre de marche maximal en acceptant d'avoir mal</i>			
Aucune limitation	0		
Limité, mais supérieur à 1 km	1		
Environ 1 km (environ 15 minutes)	2		
500 à 900 m (environ 8 à 15 minutes)	3		
300 à 500 m	4		
100 à 300 m	5		
Moins de 100 m	6		
Une canne ou une béquille nécessaire	+ 1		
Deux cannes ou béquilles nécessaires	+ 2		
<i>3 - Difficulté dans la vie quotidienne</i>			
Avez-vous une difficulté pour :			
Mettre vos chaussures par-devant	0 à 2		
Ramasser un objet à terre	0 à 2		
Monter ou descendre un étage	0 à 2		
Sortir d'une voiture ou d'un fauteuil profond	0 à 2		
<i>4 - Retentissement sur l'activité sexuelle</i>	0 à 2		
Néant	Petit	Moyenne	Grande
0	0,5	1	1,5
			Impossibilité
			2
TOTAL			

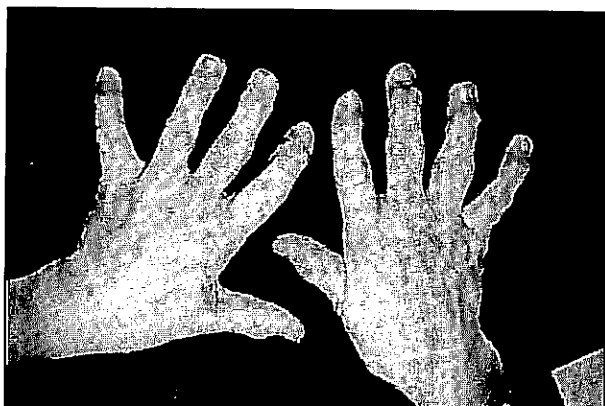


Fig. 2. - Arthrose des mains

Arthrose des doigts

Elle touche surtout la femme après 45 ans, et principalement les interphalangiennes distales (fig. 2), avec tuméfaction de la face dorsale de la 3^e phalange et parfois subluxation. L'inquiétude des patients concerne essentiellement la crainte de l'impotence des mains, ou bien la survenue d'une polyarthrite rhumatoïde.

Le caractère inesthétique est une cause également fréquente de consultation.

Ces arthroses sont essentiellement douloureuses à la phase initiale de leur développement, et des paresthésies peuvent exister à ce stade.

Pour certains auteurs, l'obésité est liée à ce type d'arthrose.

Rhizarthrose

Elle concerne l'articulation trapézo-métacarpienne, mais souvent existe aussi parallèlement une arthrose trapézo-scaphoïdienne et trapézo-trapézoïdienne, amenant au concept d'arthrose pérित्रapézienne.

Elle atteint plus fréquemment la femme, à partir de 50 ans, et est bilatérale dans 75 p. cent des cas.

Le rôle des micro-traumatismes est important, comme le confirme la plus grande fréquence du côté de la main prédominante.

La douleur est située sur la racine du pouce, et limite son abduction avec apparition d'une tuméfaction de la base du métacarpien, et atrophie thénarienne. Progressivement, le 1^{er} métacarpien se met en adduc-

tion, puis la douleur diminue, mais la fonction reste souvent très perturbée pour les gestes de préhension de la vie quotidienne.

Autres arthroses

Toutes les articulations des membres peuvent être concernées, elles sont essentiellement secondaires ou post-traumatiques.

- *L'arthrose de l'épaule* fait suite à un traumatisme, ou est l'aboutissement de la pathologie dégénérative de la coiffe des rotateurs,

- *l'arthrose du coude* est essentiellement post-traumatique, et se caractérise par la production de corps étrangers et par la menace de compression du nerf cubital,

- *l'arthrose du poignet* est également le plus souvent post-traumatique, ou secondaire à la nécrose du scaphoïde ou du semi-lunaire,

- *la cheville*, qui est l'articulation recevant tout le poids du corps à la marche, paradoxalement, n'est pas le siège d'une arthrose primitive, mais toujours secondaire à un traumatisme local ou à une nécrose astragalienne.

- *le pied*, lui-même, est le siège de manifestations arthrosiques, sur le tarse ou surtout sur la première articulation métatarso-phalangienne (hallux rigidus).

Polyarthrose ou arthrose généralisée

Enfin, un certain nombre de patients sont porteurs d'arthrose en plusieurs sites.

La définition de l'arthrose généralisée reste relativement floue, mais il est admis qu'elle concerne les patients porteurs d'arthrose interphalangienne, avec arthrose sur deux autres sites articulaires différents (exemple : nodosité d'Héberden, gonarthrose et coxarthrose).

Un probable facteur « systémique » est évoqué dans ce type de polyarthrose.

CONCLUSION

Ainsi, l'arthrose constitue une affection que rencontre fréquemment le praticien, qui par l'interrogatoire, l'examen clinique, la radiographie, arrivera le plus souvent aisément au diagnostic, mais qui se gardera de le poser trop facilement devant toute douleur articulaire ou d'un membre, sans avoir discuté les affections ostéo-articulaires inflammatoires, infectieuses ou tumorales.

La mesure clinique de l'arthrose

M. PIPERNO, E. VIGNON
(Lyon)

RÉSUMÉ

L'arthrose était classiquement évaluée par des critères objectifs. Actuellement, la tendance est à une évaluation plus globale de la maladie avec prise en compte de critères subjectifs par l'utilisation des indices de qualité de vie (IQV) et des indices algofonctionnels. Les IQV sont globalisants et reflètent au plus près la vie réelle du patient. Ils sont utiles pour une meilleure connaissance de l'histoire naturelle de la maladie arthrosique et dans l'évaluation des stratégies thérapeutiques. Cependant ils sont insuffisamment reproductibles et trop « chronophages » pour le suivi individuel d'un patient. Ils doivent donc être réservés aux études épidémiologiques ou socio-économiques. Les indices algofonctionnels reflètent l'état fonctionnel du patient dans sa vie quotidienne. Ils sont faciles et rapides à utiliser et permettent donc le suivi d'un patient en pratique médicale. De plus, les variations de score sont suffisamment sensibles pour leur utilisation dans les essais thérapeutiques.

Mots clés : Arthrose - Qualité de vie - Évaluation.

SUMMARY

Clinical assessment of arthritis. - The traditional assessment of arthritis is based on objective criteria. Recently, there has been a tendency for a more global assessment of the disease, subjective criteria being taken into account by using quality of life indexes (QLI) and algofunctional indexes. QLI are comprehensive and provide a very close reflection of the patient's life. They are useful for a better knowledge of the natural history of the arthritic condition and to evaluate therapeutic strategies. Nevertheless, they are not easily reproducible and too « chronophage » to allow for a separate follow-up of each patient. They must therefore be used for epidemiological or socio-economical studies. Algofunctional indexes reflect the patient's functional state in everyday life. Their use is easy and rapid, and thus facilitates the patient's follow-up in medical practice. Also, the magnitude of score variations is sufficient to allow for their use in therapeutic tests.

Key words: Arthritis - Quality of life - Assessment.

L'arthrose est l'affection rhumatologique la plus courante et son évaluation clinique fait classiquement appel à des critères objectifs tels que l'amplitude articulaire ou la présence d'une hydarthrose. Actuellement, la tendance est à une évaluation plus globale de la maladie avec prise en compte de critères subjectifs : on demande au patient d'évaluer le retentissement de sa maladie sur la vie quotidienne. C'est ainsi que se sont développés de nouveaux instruments de mesure clinique : les indices de qualité de vie et les indices algofonctionnels.

LES INDICES DE QUALITÉ DE VIE

Définitions

Le concept de qualité de vie, terme très à la mode, reste cependant difficile à définir clairement comme

Service de rhumatologie, Centre hospitalier Lyon-Sud, 69495 PIERRE-BÉNITE Cedex.

en témoignent les nombreuses définitions de la littérature : « Entité vague et éthérée, quelque chose dont tout le monde parle mais dont personne ne sait quoi faire » [1], « Ensemble des satisfactions/insatisfactions éprouvées par un sujet ou un groupe de sujets à propos de sa vie actuelle » [2], « Méthode de mesure d'un champ particulier de la santé tel qu'il est perçu par le sujet et non par un observateur externe » [3].

L'indice de qualité de vie (IQV) est donc un instrument globalisant, c'est-à-dire prenant en compte toutes les conséquences à la fois physiques et psychologiques de la maladie et de son traitement, et c'est aussi un instrument qui reflète au plus près la vie réelle du patient [4].

La construction d'un IQV passe nécessairement par l'identification et la quantification préalable des différentes dimensions de la santé globale. Ces dimensions, que l'on nomme sous-échelles, seront ensuite caractérisées par des questions élémentaires que sont les items. Puis un score global est établi à partir des valeurs des différentes dimensions.

IQV génériques **IQV spécifiques**

Les IQV génériques ont une orientation générale et peuvent donc être utilisés dans des situations de santé ou de pathologie très variées. Ils permettent de plus la comparaison de différentes maladies. Il en existe quatre en version française : le SF 36, le Duke, l'ISPN, le SIP.

Les IQV spécifiques mesurent des aspects de la qualité de vie spécifiquement touchés par telle maladie. On peut citer l'EMIR (échelle de mesure de l'impact de la polyarthrite rhumatoïde), qui est la traduction française de l'AIMS2 (arthritis impact measurement scale) et le WOMAC qui est à la frontière entre l'IQV et l'indice algo-fonctionnel.

À côté de ces deux types d'instruments, on distingue les Mesures d'Utilité Globale du traitement, très en vogue aux États-Unis, dont l'objectif est essentiellement économique et qui sont utilisées dans les études coût-efficacité. On propose par exemple au patient un hypothétique traitement capable d'améliorer l'état de santé tout en réduisant la durée de vie et on lui demande combien de mois ou d'années il serait prêt à sacrifier pour obtenir cette amélioration!

Qualités attendues d'un bon IQV

– *Validité de contenu* : c'est l'adéquation de l'instrument de mesure au domaine de l'étude, c'est-à-dire que l'instrument doit bien mesurer ce qu'il est censé mesurer. On se réfère pour cela à un gold-standard lorsqu'il existe ou à un consensus d'experts.

– *Validité de construction* : c'est la propriété de l'IQV d'explorer le concept étudié dans toute sa diversité et toute sa cohérence. On doit donc veiller à utiliser un nombre suffisant d'items tout en évitant la redondance.

– *Fiabilité* : l'IQV doit avoir une bonne reproductibilité intra- et inter-observateur que l'on évaluera par les coefficients de corrélation intra-classe et kappa.

– *Sensibilité au changement* : l'IQV doit avoir un bon pouvoir discriminant pour mettre en évidence une variation dans le temps ou sous l'effet d'un traitement. Mais la pertinence clinique de cette variation devra être définie avant toute étude car l'on confond souvent « plus petite différence cliniquement significative » et « plus petite différence statistiquement significative ».

Construction d'un IQV

– *Sélection des items* : les items doivent être distincts les uns des autres, compréhensibles, relatifs à des manifestations fréquentes du phénomène étudié et sensibles au changement [5].

– *Choix du format d'administration* : on distingue les auto-questionnaires, remplis par le malade après une explication détaillée, des questionnaires administrés par un investigateur externe. Les premiers ont l'avantage d'être économiques et pratiques mais les seconds sont plus fiables en limitant les erreurs et les non-réponses.

– *Nombre de questions et longueur du questionnaire* : il faut trouver un bon équilibre entre un questionnaire trop long qui nuirait à la faisabilité et un questionnaire trop court qui nuirait à la validité.

– *Graduation des items* : on dispose d'items dichotomiques (oui/non), ordonnés (un peu, beaucoup, passionnément...), ou quantitatifs (échelle visuelle analogique). Pour les items ordonnés, on préférera un nombre pair de degrés afin d'éviter la tendance centrale en obligeant les patients à se démarquer.

– *Recueil des données* : il sera effectué sur un échantillon représentatif de la population cible de l'étude, de taille suffisamment importante pour rendre possible l'analyse statistique.

– *Analyse statistique et calcul du score global* : la fiabilité, la validité et la sensibilité au changement seront à nouveau évaluées.

– *Réévaluations successives* : elles sont indispensables avant l'utilisation définitive de l'IQV.

Apport des IQV dans l'arthrose

Les IQV sont utilisés pour la mesure de l'incapacité et de l'évolutivité de l'arthrose [6, 7], la comparaison de l'arthrose à d'autres affections rhumatologiques [8, 9] ou non [10] et l'évaluation des résultats des traitements de l'arthrose, médicaux [11, 12] et chirurgicaux [13].

LES INDICES FONCTIONNELS

Il en existe deux, disponibles en version française : le WOMAC et le Lequesne.

L'indice de WOMAC (Western Ontario Mac Master University osteoarthritis index)

Il s'agit d'un auto-questionnaire qui s'applique aux arthroses de la hanche et du genou. Il comportait dans sa version initiale une partie purement fonctionnelle explorant les domaines « douleur », « raideur », « fonction », et « appréciation globale de l'état de santé » et une partie « qualité de vie » explorant les domaines « fonctions sociales » et « composantes émotionnelles ». Cette seconde partie a été supprimée dans la version finale du questionnaire car sa sensibilité au changement était insuffisante [14]. On dispose d'une version francophone canadienne.

L'indice algo-fonctionnel de Lequesne

Il a été construit et validé entre 1980 et 1986 [15] et se divise en deux versions, l'une pour la coxarthrose et l'une pour la gonarthrose (tableaux I et II). Il explore 3 domaines : la douleur ou la gêne, le périmètre de marche maximal, et les difficultés de la vie quotidienne. Son score global varie de 0 à 26 et l'auteur considère qu'un score compris entre 8 et 12 justifie la mise en place d'une prothèse.

TABLEAU I. – Indice algofonctionnel des coxopathies

	<i>Points</i>
<i>I. Douleur ou gêne</i>	
A. La nuit au lit	
– aux mouvements, ou selon posture	1
– même immobile	2
B. Le matin lors du dérouillage	
– pendant 1 à 15 min	1
– pendant plus de 15 min	2
C. Lors de la station debout ou du piétinement pendant 1/2 h	1
D. Lors de la marche	
– seulement après quelque distance	1
– ou très rapidement et de façon croissante	2
E. Lors de la station assise prolongée (2 h) sans se relever	1
<i>II. Périmètre de marche maximale</i> (y compris en consentant à souffrir)	
– limité mais supérieur à 1 km	1
– environ 1 km (environ 15 min)	2
– 500 à 900 m (environ 8 à 15 min)	3
– 300 à 500 m	4
– 100 à 300 m	5
– moins de 100 m	6
– une canne ou une canne-béquille	+ 1
– deux cannes ou cannes-béquilles nécessaires	+ 2
<i>III. Difficultés de la vie quotidienne</i>	
– Mettre ses chaussettes par devant	0 à 2
– Ramasser un objet à terre	0 à 2
– Monter et descendre un étage	0 à 2
– Sortir d'une voiture, d'un fauteuil profond	0 à 2
Seulement pour l'indication opératoire chez les femmes en activité génitale :	
<i>IV. Retentissement sur l'activité sexuelle</i>	0 à 2
Cotations III et IV :	
Pas de difficulté :	
Possible avec difficulté : 1 (ou 0,5 ou 1,5 suivant le degré)	
Impossible : 2	

TABLEAU II. – Indice algofonctionnel des gonopathies

	<i>Points</i>	
<i>I. Douleur ou gêne</i>		
A. } B. } C. } D. }	Mêmes questions et mêmes points que pour les coxopathies	
E. Pouvez-vous vous relever d'un siège sans l'aide des bras ?		1
<i>II. Périmètre de marche maximale</i>		
Mêmes questions et mêmes points que pour les coxopathies – deux cannes ou cannes-béquilles nécessaires		
<i>III. Difficultés de la vie quotidienne</i>		
– Pouvez-vous monter un étage ?	0 à 2	
– Pouvez-vous descendre un étage ?	0 à 2	
– Pouvez-vous vous accroupir complètement ?	0 à 2	
– Pouvez-vous marcher en terrain irrégulier ?	0 à 2	

CONCLUSION

Les mesures de qualité de vie ont l'avantage d'expliquer clairement la subjectivité du patient et ses attentes. Elles sont utiles pour une meilleure connaissance de l'histoire naturelle de la maladie arthrosique et dans l'évaluation des stratégies thérapeutiques. Cependant, elles sont insuffisamment reproductibles

et trop « chronophages » pour le suivi individuel d'un patient. Elles doivent donc être réservées aux études épidémiologiques ou socio-économiques.

Les indices fonctionnels reflètent l'état fonctionnel du patient dans sa vie quotidienne. Ils sont faciles et rapides à utiliser et permettent donc le suivi d'un patient en pratique médicale. De plus, les variations de score sont suffisamment sensibles pour leur utilisation dans les essais thérapeutiques

RÉFÉRENCES

1. Campbell A., Converse P.E., Rogers W.C. – *The quality of American life*. New York, Sage, 1976.
2. Gérin P., Dazord A., Boissel J.P., Hanauer M.T., Moleur P., Chauvin F. – L'évaluation de la qualité de vie dans les essais thérapeutiques. Aspects conceptuels et présentation d'un questionnaire. *Thérapie*, 1989, 44, 355-364.
3. Guillemin F. – Le concept de qualité de vie liée à la santé. *Rev. Rhum. (Éd. Fr.)*, 1995, 62, 5bis, 3S-5S.
4. Lequesne M., Lamotte J., Samson M. – Les indices de qualité de vie et les indices fonctionnels dans l'arthrose. *Rev. Rhum. (Éd. Fr.)*, 1993, 60, 5 bis, 23S-29S.
5. Coste J., Pouchot J. – Construction et validation des instruments de mesure de la qualité de vie. *Rev. Rhum. (Éd. Fr.)*, 1995, 62, 5bis, 7S-11S.
6. Hunt S.M., McKenna S.P., Gottschalk. – Reliability of a population survey tool for measuring perceived health problems : a study of patients with osteoarthritis. *J. Epidemiol. Comm. Health*, 1981, 35, 297-300.
7. Meenan R.F., Gertman M.M., Mason J.H. – Measuring health status in arthritis: the arthritis impact measurement scales. *Arthritis Rheum.*, 1980, 23, 146-152.
8. Meenan R.F., Mason J.H., Anderson J.J., Guccione A.A., Kazis L.E. – The content and properties of a revised and expanded Arthritis Impact Measurement Scales health status questionnaire. *Arthritis Rheum.*, 1992, 35, 1-10.
9. Fries J.F., Spitz P.W., Young D.Y. – The dimensions of health outcomes : The Health Assessment Questionnaire, disability and pain scale. *J. Rheumatol.*, 1982, 9, 789-793.
10. Wiklund I., Romanus B., Hunt S.M. – Self-assessed disability in patients with arthrosis of the hip joint. Reliability of the swedish version of the Nottingham Health Profile. *Int. Disabil. Studies*, 1988, 10, 159-163.
11. Gordon G. – Effects of piroxicam on quality of life in patients with osteoarthritis. *Consultant*, 1988, 28 (suppl.), 4-10.
12. Bellamy N., Kean W.F., Buchanan W.W., Gercz-Simon E., Campbell J. – Double blind randomized controlled trial of sodium meclofenamate (Meclomen) and diclofenac sodium (Voltaren) : post-validation reapplication of the WOMAC osteoarthritis index. *J. Rheumatol.*, 1992, 19, 153-159.
13. Liang M.H., Larson M.G., Cullen K.E., Schwartz J.A. – Comparative measurement efficiency and sensitivity of five health status instruments for arthritis research. *Arthritis Rheum.*, 1985, 28, 542-547.
14. Bellamy N., Buchanan W.W., Goldsmith H., Campbell J., Stitt L.W. – Validation study of WOMAC : a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or the knee. *J. Rheumatol.*, 1988, 15, 1833-1840.
15. Lequesne M., Samson M., Gérard P. – Indices os severity for osteoarthritis of the hip and the knee. *Scand. J. Rheumatol.*, 1987, suppl. 65, 85-89.

Traitement chirurgical actuel de l'arthrose

J. BÉJUI *
(Lyon)

RÉSUMÉ

Les résultats du traitement chirurgical de l'arthrose ont donné ses lettres de noblesse à la chirurgie orthopédique, d'autant plus qu'il s'agit d'une chirurgie purement fonctionnelle. Les dix dernières années ont vu l'effervescence de techniques et d'interventions qui ont pu parfois décevoir les espérances des intervenants et des médecins de l'appareil locomoteur. Il nous a paru intéressant de préciser les limites actuelles de cette thérapeutique et de rappeler ce qu'il faut attendre des propositions que nous pouvons faire au patient arthrosique.

Mots clés : Arthrose – Rachis – Épaule – Coude – Poignet – Hanche – Genou – Cheville – Pied.

SUMMARY

To-day's surgical management of arthritis. – The results of arthritis surgery have confirmed the excellency of orthopedic surgery, especially since this is a purely functional surgery. Over the last ten years, there has been an intense development in techniques and procedures which sometimes may have dampened the hopes of orthopedic surgeons and doctors. We thought it could be interesting to set the present limits of these therapies and to state what we can expect from the options offered to the arthritic patient.

Key words: Arthritis – Spinal column – Shoulder – Elbow – Wrist – Hip – Knee – Ankle – Foot.

La chirurgie orthopédique possède dans son arsenal les ostéotomies, les arthroplasties totales ou partielles dans le traitement de l'arthrose ; il paraît nécessaire de préciser l'état actuel des différentes indications en fonction de la localisation, et les questions et remarques qu'il y a lieu de faire à ce sujet.

LE RACHIS CERVICAL

Les indications dans l'uncarthrose sont relativement réduites et il n'y a pas de place majeure pour la chirurgie de l'artère vertébrale, sauf exception. La difficulté de la chirurgie cervicale, dans le cadre de l'arthrose, est d'abord de rapporter la symptomatologie fonctionnelle aux lésions radiologiques et de l'imagerie médicale. En effet, le remodelage ostéophytique est particulièrement fréquent sans traduction clinique, alors qu'il existe souvent une symptomatologie cervi-

cale sans anomalie radiologique. Le problème actuel est donc le substratum de ces cervicalgies, d'autant plus qu'il existe des images arthrosiques. En revanche, il n'y a pas de doute dans le cadre des myélopathies cervicales qui doivent être opérées lorsqu'il existe une irritation pyramidale. La définition de la névralgie cervico-brachiale est parfois oubliée et ce terme est fréquemment employé pour des paresthésies sans topographie véritablement radiculaire, alors que le réflexe correspondant est présent.

LE RACHIS THORACIQUE

Il est le siège de hernies calcifiées dont le traitement chirurgical s'impose lorsqu'il existe des signes neurologiques, en général pyramidaux, puisque médullaires. La voie d'abord est antérieure étant donné le risque majeur de syndrome de Brown-Sequard en cas d'abord postérieur, la moëlle ne pouvant être mobilisée. Il est probable que l'endoscopie sera prochainement la technique privilégiée dans cette chirurgie, puisque la cavité pleuro-pulmonaire est particulièrement accueillante.

* Pavillon T, Hôpital E.-Herriot, Place d'Arsonval, 69437 LYON Cedex 03. Laboratoire d'Anatomie Médico-Chirurgicale, Faculté de Médecine Laennec, rue G.-Paradin, 69372 LYON Cedex 08.

Reçu le 21 janvier 1997.

LE RACHIS LOMBAIRE

Il est actuellement le siège du démembrement du canal étroit et du syndrome « d'instabilité » qui reste cependant à définir. Au niveau lombaire, il n'y a aucun parallélisme entre les images radiologiques et la symptomatologie ; cependant, il ne faut pas sous-estimer ou méconnaître une claudication neurologique qui reste d'un traitement chirurgical. La fréquence d'une hyperostose associée ne rend pas nécessaire de manière systématique une ostéosynthèse, réservée à l'apparition secondaire d'une instabilité ou d'un glissement. Il semble qu'il y ait peu de fixations secondaires nécessaires et la stabilisation pour « instabilité » doit être réservée aux lésions évolutives dans le temps.

L'ÉPAULE

Elle est le siège des lésions dégénératives de la coiffe des rotateurs. Le traitement chirurgical permettra la disparition de la douleur au prix, hélas, d'une raideur quasi-systématique dans ces lésions dégénératives. La libération de l'arche acromio-claviculaire est peu indiquée dans ces lésions évoluées. Les arthroplasties céphaliques ou totales de l'épaule sont peu indiquées dans l'arthrose scapulo-humérale car les muscles de la coiffe sont nécessaires à la bonne fonction des arthroplasties. En revanche, dans l'arthrose post-traumatique, les arthroplasties totales ont une place certaine, mais supposent un patient âgé, l'arthrodèse gléno-humérale étant préférable chez le sujet jeune et permettant une vie sociale et professionnelle. En effet, les reprises des prothèses d'épaule restent encore aléatoires et nécessitent une chirurgie particulièrement agressive.

LE COUDE

L'arthrose du coude ne nécessite pas d'indication chirurgicale, en-dehors d'un syndrome canalaire cubital en rapport avec des ostéophytes ou des corps étrangers.

LE POIGNET

L'arthrose est essentiellement post-traumatique. Les arthrodèses partielles ou totales, associées à des résections partielles avec ou sans utilisation de spacer sont proposées. Les résultats de ces méthodes doivent démontrer leur supériorité dans le cadre de la pathologie arthrosique par rapport à l'arthrodèse radio-carpienne. Il en est de même pour la rizarthrose dont le

traitement par une arthrodèse donne de bons résultats, durables dans le temps, alors que les arthroplasties supposent une utilisation restreinte dans la prise de force. La résection, avec l'utilisation d'un spacer (petit palmaire) présente le même inconvénient. Elle est sûrement exclue chez le manuel.

LA HANCHE

Elle est le lieu d'élection des arthroplasties cervico-céphaliques, bipolaires ou totales. Il n'y a pas de véritable opposition entre arthroplastie scellée ou non scellée et actuellement les indications sont bien précises : chez le sujet jeune il est préférable d'utiliser un implant non scellé, le descellement s'accompagnant d'une ostéolyse moins importante que lorsque la prothèse est scellée. Chez le sujet âgé en revanche, le taux de survie des arthroplasties est telle qu'il est préférable d'utiliser, à partir de 70 ou 75 ans la prothèse scellée. En revanche, quel que soit le sujet, la prothèse totale de la hanche est faite pour marcher sans douleur, sans canne, sans boiter, tant que le patient le désire. Toute autre performance peut être considérée comme un plus, mais ne saurait justifier une implantation prothétique pour elle-même. Par ailleurs, un sujet âgé de 50 ans ou moins doit être informé qu'en cas d'implantation prothétique il sera certainement ré-opéré ultérieurement.

Si l'arthroplastie est utilisée dans l'arthrose évoluée, les ostéotomies pelviennes, fémorales ou les butées de hanche, gardent leur place dans certaines indications. Celles-ci sont, avant tout, un défaut morphologique, essentiellement un défaut de couverture. La notion d'excentration et de pincement de l'interligne fera déterminer le choix entre ces différentes ostéotomies. Deux principes fondamentaux sont à conserver : l'ostéotomie fémorale et les butées sont dépassées s'il existe une arthrose radiologique, même au début. En cas d'arthrose relativement évoluée chez le sujet jeune, les ostéotomies pelviennes restent intéressantes pour essayer de stabiliser pendant quelques années cette articulation, siège d'une lésion dégénérative. Quelle que soit la méthode retenue, celle-ci ne pourra être proposée que s'il existe une symptomatologie fonctionnelle, au moins débutante, essentiellement douloureuse. En revanche, le défaut de couverture simple, avec un angle CE < 25°, sans aucune manifestation arthrosique radiologique au début, est l'indication de choix de la butée ostéoplastique et/ou de l'ostéotomie fémorale de varisation. Cette dernière intervention a cependant l'inconvénient d'un élargissement du bassin, origine d'un préjudice esthétique certain, d'autant plus que la majorité des patients sont des femmes jeunes.

Lorsqu'il existe un défaut de couverture avec un début d'excentration et un remodelage arthrosique débutant, il est préférable de proposer une ostéotomie

pelvienne de type Chiari, plus ou moins associée à une butée complémentaire et/ou une ostéotomie qui sera de varisation ou de valgisation, en fonction des clichés pré-opératoires en abduction et en adduction, pour déterminer le secteur d'amplitude qui améliore l'interligne. Ce type d'interventions triples est souvent nécessaire dans les arthroses débutantes avec tête déformée, géode polaire supérieure et ostéophyte polaire inférieur.

LE GENOU

La gonarthrose bénéficie des ostéotomies, des prothèses uni-compartmentales, des prothèses totales du genou et des arthrodèses. Nous rappelons que l'arthrose fémoro-tibiale interne justifie une ostéotomie tibiale de valgisation, puisque le varus naît dans cette localisation. En revanche, l'arthrose fémoro-tibiale externe nécessite une ostéotomie de varisation fémorale, le défaut morphologique siégeant à ce niveau.

Les ostéotomies tibiales de valgisation ont eu mauvaise réputation en raison des complications thromboemboliques. En revanche, leur réalisation sans garrot, une mobilisation précoce avec une mise à l'appui dès le 8^e ou 10^e jour, pendant 2 mois avec un coin sur le bord externe du pied, associé à une genouillère de marche, permettent de diminuer cette complication associée à une prévention par les anti-coagulants. La diminution importante des complications thromboemboliques avec cette méthode de mise en charge précoce permet de la préférer jusqu'à un âge tardif aux prothèses unicompartimentales dont la seule indication nous paraît être l'âge avancé du patient. En effet, la prothèse unicompartimentale ou l'ostéotomie tibiale de valgisation, sont à effectuer aux mêmes stades de l'arthrose, c'est-à-dire aux stades I ou II, le stade III avec sa translation latérale justifiant une prothèse totale du genou. Nous conservons quelques indications d'ostéotomie tibiale de valgisation avec hyper-correction dans les arthroses fémoro-tibiales internes de stade III, lorsqu'il existe une contre-indication anesthésique à l'implantation d'une prothèse totale du genou, l'hypercorrection doit alors être conséquente.

L'arthrose fémoro-tibiale externe, souvent mieux supportée, justifie une ostéotomie fémorale de varisation chez le sujet jeune ; chez le sujet âgé, aux stades I et II, il est préférable d'utiliser une prothèse unicompartimentale ; c'est à notre avis la bonne indication de ce type d'implant ; l'association à une arthrose fémoropatellaire justifie l'implantation d'une prothèse totale du genou. Les stades III et IV justifient les prothèses semi-contraintes ; les prothèses à charnières sont actuellement d'indication exceptionnelle.

L'arthrose post-traumatique chez le sujet jeune est l'indication d'une arthrodèse fémoro-tibiale, celle-ci

permettant un périmètre de marche illimitée, indolore et la plupart des activités physiques, d'autant plus que le sujet est manuel. Il ne nous paraît pas souhaitable actuellement de proposer au sujet jeune, porteur d'une arthrose post-traumatique, une implantation prothétique totale. En effet, l'arthrodèse après échec d'une arthroplastie est à l'origine d'un résultat fonctionnel médiocre et/ou mauvais, alors que l'arthrodèse réalisée de première intention donne un meilleur résultat fonctionnel durable. L'implantation prothétique peut d'ailleurs être réalisée ultérieurement à un âge plus avancé.

L'arthrose fémoro-patellaire est parfois traitée par l'arthroscopie-lavage, la chondrectomie, la spongialisation, la résection d'ostéophytes... Toutes ces méthodes ne nous paraissent pas suffisamment fiables pour être proposées de manière régulière. Leur supériorité à un traitement médical reste à démontrer, tout comme les alignements avec transposition de la tubérosité tibiale antérieure en dedans ou en avant (Maquet) dans les arthroses fémoro-patellaires. Chez le sujet jeune, l'arthrose peut être traitée par une patellectomie dont le résultat sera d'autant meilleur que l'arthrose est post-traumatique. Cependant, il ne semble pas exister de parallélisme entre la dégradation ostéocondrale radiologique et la symptomatologie fonctionnelle et l'implantation prothétique fémoro-patellaire reste encore expérimentale...

LA CHEVILLE

Elle est le siège d'une arthrose essentiellement post-traumatique, et le résultat de l'arthrodèse tibio-tarsienne est encore suffisamment fonctionnel pour éliminer l'utilisation des arthroplasties dont les indications restent limitées à la polyarthrite rhumatoïde lorsqu'il existe des fusions sous-jacentes. Les arthrodèses sous-astragaliennes, médio-tarsienne et intra-tarsienne sont utilisées dans les arthroses post-traumatiques.

L'HALLUX RIGIDUS

Fait préférer l'arthrodèse de l'articulation métatarsophalangienne du gros orteil ; les arthroplasties modelantes ou prothétiques n'ayant pas encore fait la preuve de leur supériorité dans ces indications.

Quelle que soit la localisation, il ne nous semble pas exister de véritable chirurgie préventive de l'arthrose en cas d'anomalie morphologique chez l'adulte. Il nous semble préférable d'attendre une symptomatologie fonctionnelle débutante pour proposer un geste conservateur.

Les anomalies constitutionnelles ne nous paraissent donc pas justifier une chirurgie systématique lorsqu'elles sont asymptomatiques.

Les greffes de cartilage, qu'il s'agisse d'autogreffes ou d'allogreffes, ne semblent pas donner actuellement de résultat intéressant, même s'il est possible de transférer

une surface reproductible ; ce sont là des indications bien précises qui ne correspondent pas en fait à une véritable arthrose mais à un défaut ostéo-chondral limité.

Les allogreffes cartilagineuses ne paraissent pas actuellement utilisables. Les cultures de chondrocytes restent encore du domaine expérimental.

RÉFÉRENCES

1. Postel M., Langlais F. – Ostéotomies inter-trochantériennes. *Encycl. méd.-chir., Techn. Chir.*, 4012-44635.
2. Langlais F., Thomazeau H. – Ostéotomies du genou. *Encycl. méd.-chir., Techn. Chir.*, 44825-4, 1989.
3. La luxation congénitale de la hanche. – *Groupe MEARY, Journées de Cochin, Paris, 1988.*

André GOUAZÉ

*Demain
la médecine*

Demain la médecine

André GOUAZÉ

298 pages
 Plus qu'un titre : 150 F

Le monde de demain et la médecine singulièrement seront lumière si nous savons aujourd'hui préparer l'avenir, construire une vision de la médecine et de son exercice, de la communauté médicale de demain, en tracer les contours, les profils à grands traits..., si nous savons rêver !

En vente chez votre libraire habituel ou par correspondance à L'Expansion Scientifique Française - 31, bd de Latour-Maubourg, 75007 PARIS

BON
DE
COMMANDE

NOM..... Prénom.....

Adresse

Code postal Ville

Commande exemplaires(s) de « *Demain la médecine* » au prix unitaire de 150 F + 21 F de frais de port.

Ci-joint un chèque de F

Indications de la crénothérapie dans l'arthrose

D. HOURS *, P. BRILLAT
(Bourbon-Lancy, Brides-les-Bains)

RÉSUMÉ

La rhumatologie est l'indication prépondérante des cures thermales ; l'arthrose en est le diagnostic principal touchant essentiellement une population d'âge mûr. Toutes les localisations sont rencontrées : rachis, hanches, genoux, doigt, pieds. Des eaux thermales de différente nature sont utilisées ; le rôle de leurs composants spécifiques fait encore l'objet d'études approfondies. Les techniques utilisées sont essentiellement externes : bains d'eau et de boue, étuves, douches, massages. Elles sont complétées par la cure interne dont l'action est essentiellement diurétique et par quelques techniques spécifiques. Les facteurs associés non thermaux – repos, climat, éducation – jouent également un rôle important. Les incidents et accidents pendant la cure sont peu fréquents. Les résultats sont une amélioration des douleurs pendant au moins six mois, une amélioration de la mobilité articulaire et de la qualité de vie, ainsi qu'une réduction de la consommation médicamenteuse.

Mots clés : Crénothérapie – Arthrose – Eaux thermales – Techniques thermales – Facteurs associés.

SUMMARY

The indications of thermal treatment for arthritis. – Rheumatology is the foremost indication for thermal treatment, and elderly patients' arthritis is the most frequent condition, which may affect the spinal column, hips, knees, fingers and feet. Several types of thermal waters are used: the role of their specific components is still being carefully studied. Therapies are mostly of an external type: water and mud baths, sweating rooms, showers, massages. They are supplemented by ingestion therapies, which are essentially diuretic, and by some specific techniques. Non-thermal associated factors, such as rest, climate, education, also have their importance. Incidents and accidents occurring during thermal treatments are not frequent. Results include pain relief for a minimum period of six months, an improvement in joint mobility and quality of life, as well as a reduction in drug consumption.

Key words: Crenotherapy – Arthritis – Thermal waters – Thermal therapies – Associated factors.

Classiquement, la rhumatologie est l'indication prépondérante des cures thermales et concerne 365 000 patients par an sur les 600 000 curistes que comptent nos 104 stations thermales. L'arthrose constitue le diagnostic principal, entrant dans le cadre des indications de la crénothérapie dans les affections chroniques. Face à cette affection articulaire dégénérative, le plus souvent douloureuse, le but du traitement thermal sera double : soulager la douleur arthrosique et freiner l'évolution de la maladie.

* Villa « La Terrasse », 6, place de l'Établissement Thermal, 71140 BOURBON-LANCY.

Reçu le 6 février 1997.

LA POPULATION CONCERNÉE

Elle est féminine dans les 2/3 des cas, d'âge mûr (65 ans et demi en moyenne), présentant souvent des atteintes polyarticulaires avec tendance à la généralisation.

LES PRINCIPALES PATHOLOGIES

La crénothérapie peut être utile à tous les stades d'évolution de l'arthrose, et plus particulièrement dans le traitement précoce où elle s'avère le plus efficace.

À un stade avancé, nécessitant la mise en place d'une prothèse ou son remplacement, elle permet de préparer, dans les meilleures conditions, le moment chirurgical, dont elle peut d'ailleurs reculer la date. Après l'acte chirurgical, elle complète efficacement la rééducation fonctionnelle précocement entreprise.

En sa qualité de thérapeutique antalgique et fonctionnelle, elle doit faire partie intégrante de l'arsenal thérapeutique de l'arthrose et être utilisée avec les thérapeutiques habituelles médicamenteuses, physiothérapiques et kinésithérapiques.

Les localisations arthrosiques les plus fréquemment rencontrées sont :

- les arthroses rachidiennes (lombaires d'abord, puis cervicales et dorsales),
- les coxarthroses,
- les gonarthroses,
- les arthroses des mains et des doigts (rhizarthroses, IPD, IPP), avec le plus souvent des atteintes multiples,
- les arthroses des pieds,
- les maladies arthrosiques (trois localisations ou plus).

Les contre-indications

En dehors des immuno-dépressions avec altération de l'état général, il n'existe pas de contre-indication absolue à la thérapeutique thermale. Toutefois la survenue de pathologies aiguës, infectieuses ou cardiovasculaires par exemple, doit faire repousser de quelques semaines, après leur guérison, la date du traitement thermal.

LES EAUX THERMALES UTILISÉES

L'arthrose intéresse 64 stations françaises dont une quarantaine à titre d'orientation principale.

Si les eaux sulfurées et leurs dérivés (boues, péloïdes...) sont classiquement indiquées dans le traitement de l'arthrose en raison de leur tropisme articulaire [1, 2], la spécificité de la composition des eaux thermales dans l'indication crénothérapique de l'arthrose est, encore à l'heure actuelle, difficile à mettre en évidence. En effet, qu'elles soient :

- sulfurées sodiques (Digne) ou calciques (Dax, Aix-les-Bains),
- sulfatées calciques (Camoins) ou magnésiennes (Vittel),
- chlorurées sodiques faibles (Bourbon-Lancy), fortes (Salies-de-Béarn, Salies-du-Salat) ou radio-actives (Bourbonne-les-Bains),
- bicarbonatées (Royat, Vichy) ou oligométalliques (Plombières-les-Bains),

leur efficacité s'avère quasiment identique. Aussi, c'est davantage leur caractère physique commun, la

chaleur, qui est évoqué dans leur mécanisme d'action, plutôt que la diversité de leurs caractéristiques chimiques. Néanmoins, en raison de leur action spécifique indéniable dans d'autres indications [3, 4, 5, 6, 7], le rôle des composants minéraux des eaux thermales, comme celui des gaz thermaux, dans les affections rhumatismales, devrait continuer à faire l'objet de recherches approfondies, tout n'étant pas totalement élucidé dans leur possible intervention.

LES TECHNIQUES THERMALES

Les techniques externes

Elles dominent les traitements utilisés.

En fonction de leurs modalités d'application, elles auront un effet sédatif et relaxant ou, à l'inverse, stimulant.

Ainsi, douleurs et contractures musculaires diminuent sous l'effet sédatif de la chaleur des bains, de la vapeur ou de la boue, diversement employés :

- bains d'eau simples en baignoire individuelle ou bains en piscine collective,
- étuves locales ou générales de vapeur d'eau (Berthollet), vaporarium collectif,
- bains entiers de boue en piscine individuelle (Dax), boues en application directe sur la région à traiter (illutation), ou cataplasmes de boues.

Les muscles sont stimulés par les douches et les massages :

- douches croisées : jets filiformes arrosant le corps tout entier,
- douches vertébrales orientées sur toute la hauteur du rachis,
- douches générales ou locales en jet avec des lances classiques,
- douches sous-marines données manuellement en baignoire individuelle ou douches fixes sous immersion en piscine,
- massages sous l'eau effectués par un kinésithérapeute, desquels l'on peut rapprocher l'effet « hydro-massant » et décontractant des :
 - aérobains,
 - des bains carbo-gazeux (utilisant le gaz thermal) et des
 - hydroxeurs (« bain avec douche en immersion » de la nomenclature).

Enfin la mobilité articulaire est maintenue et, plus souvent, améliorée par la rééducation en piscine. Celle-ci permet, en outre, de lutter contre l'atrophie musculaire, les attitudes vicieuses et de pallier certaines désaxations articulaires de la rotule par exemple. Cette rééducation doit être avant tout isométrique, douce,

progressive, adaptée à chaque cas. Elle est cependant déconseillée lors des poussées congestives durant lesquelles le repos est nécessaire. Elle constitue avec l'hydrothérapie, la fangothérapie et la physiothérapie précédemment citées les bases du traitement thermal de l'arthrose.

La température et la durée de ces soins externes sont, bien entendu, adaptées à chaque curiste. Elles peuvent varier en fonction de son état général et de ses atteintes arthrosiques, mais d'une façon générale, l'on peut considérer que :

- les bains et piscines sont donnés pendant 15 à 20 minutes à une température de 35 à 37°,
- les douches externes à 37-38° durant 5 à 10 minutes,
- les douches sous-marines portées à 39-40° pendant 5 à 10 minutes,
- les étuves entre 39° et 42° durant 10 à 20 minutes,
- les boues appliquées à une température allant de 39° à 44° pendant 15 à 20 minutes,
- quant aux massages, ils sont effectués sous une eau à 37-38° durant 10 minutes.

En moyenne, trois de ces soins externes sont donnés quotidiennement.

La cure interne

La cure interne, cure de boisson, complète et renforce utilement les techniques externes. Hormis les eaux sulfurées et chlorurées sodiques fortes, trop indigestes, la plupart des eaux citées ci-dessus sont ingérées suivant des modalités qualitatives et quantitatives définies dans chaque cas : en règle générale, à petites doses (50 à 100 grammes) lorsqu'elles sont fortement minéralisées, pour atteindre plusieurs centaines de grammes pour les oligométalliques.

C'est essentiellement leur action diurétique, permettant de lutter contre la surcharge pondérale, que l'on retiendra dans leur indication anti-arthrosique, plus que leur pouvoir uricosurique, spécifique aux arthropathies métaboliques.

À côté de ces principales techniques dispensées dans la plupart des stations rhumatologiques, certaines sont très spécifiques à une station donnée :

- étuves sèches générales de gaz thermaux de Cransac. Données pendant 10, puis progressivement 20 minutes, à une température comprise entre 50 et 60°, elles sont très utiles lorsque l'hydrothérapie est mal tolérée.

- Injections parentérales d'eau thermale d'Ax-les-Thermes, Rochefort, Tercis-les-Bains, et Uriage. Cette technique, actuellement remise en cause, aurait l'avantage d'une assimilation complète de tous les éléments contenus dans l'eau thermale. Leur quantité varie : 20 ml par jour en moyenne pour les injections intramusculaires ; de 1 à 10 ml pour les injections péri-articulaires suivant l'articulation intéressée.

- Injections sous-cutanées de gaz thermal de Royat. Indiquées principalement dans l'artérite oblitérante des membres inférieurs, elles le sont accessoirement dans le traitement de l'arthrose et devraient leur efficacité à leur action vasodilatatrice locale. Plusieurs centaines de millilitres de gaz sont injectées dans la région à traiter.

LES FACTEURS ASSOCIÉS NON THERMAUX

Le séjour thermal constitue pour le curiste un moment privilégié pendant lequel il pourra mettre à profit tous les éléments nécessaires à compléter son traitement anti-arthrosique. En effet, durant trois semaines, en un même lieu, de nombreux facteurs seront réunis pour cela.

Le repos

Le repos physique au lit est largement recommandé. En moyenne de 2 heures le matin et 2 heures l'après-midi, il permet une mise en décharge des articulations, très appréciable dans le processus de stabilisation des lésions.

Le repos moral joue également un rôle non négligeable : soustraction du milieu familial, rencontres avec des patients ayant la même affection, loisirs et animations culturelles, sont autant de facteurs psychologiques qui s'ajoutent aux bienfaits de la détente physique.

Les facteurs climatiques

Le climat peut influencer sur l'état d'un organisme soit en provoquant des troubles (climatopathologie) soit en participant au traitement (climatothérapie).

La cure thermale doit donc tenir compte des conditions climatiques de la station.

L'éducation et l'hygiène de vie

À côté des soins thermaux proprement dits, de nombreuses activités annexes complètent utilement le séjour du curiste arthrosique :

- conseils éducatifs : conférences-débats animées par les médecins de la station ou ceux de l'AFLAR, ateliers d'ergonomie et de diététique, école du dos, enseignement d'une rééducation fonctionnelle bien dirigée en salle et en plein air, prévention des facteurs d'aggravation de l'arthrose...,

- activités physiques de détente : relaxation, gymnastique, promenades dirigées sur parcours étalonnés avec les clubs de curistes...

LES INCIDENTS ET ACCIDENTS

Qu'ils soient de nature vasculaire, cardiaque, infectieuse ou autre, leur survenue au cours de la cure thermale ne permet pas de les imputer avec certitude à la seule thérapeutique thermale. En effet, pour ce faire, il serait nécessaire de les comparer à ceux d'une population-témoin, en tous points comparable à une population de curistes : même âge, même cadre et conditions de vie, etc. Une telle étude, à ce jour, n'a pas été faite, les travaux réalisés dans ce domaine se contentant de recenser les pathologies rencontrées durant une cure thermale, sans autres éléments comparatifs [8].

À côté de la classique crise thermale survenant vers le 10-12^e jour, associant asthénie, courbatures, céphalées, insomnie, nervosité et plus rarement fièvre, ces incidents sont, de toute façon, peu fréquents et rarement graves au point de nécessiter l'arrêt des soins [9]. Citons, tout au plus, la réactivation des douleurs rhumatismales qui s'explique souvent par la mobilisation active, excessive et sans précaution, d'articulations insuffisamment entraînées.

LES RÉSULTATS ET LA RECHERCHE THERMALE

Longtemps décriée en raison du manque de résultats scientifiquement objectivables, la crénothérapie sait, depuis quelques années, faire la preuve de son efficacité. En effet, de récentes études prospectives contrôlées, randomisées et d'une grande rigueur scientifique, ont permis d'évaluer et de démontrer l'efficacité du thermalisme [10, 11, 12, 13, 14]. Elles confirment les très nombreux travaux réalisés jusqu'alors, mais critiqués en raison de l'absence d'essais comparatifs.

Globalement, tous résultats confondus, la cure thermale permet, dans les 2/3 des cas, quel que soit le sexe et ce jusqu'à 80 ans au moins, une sédation des douleurs arthrosiques d'une durée moyenne de 6 mois, une amélioration de la mobilité articulaire et de la qualité de vie, ainsi qu'une réduction de la consommation médicamenteuse de 40 p. cent en moyenne [15].

Les études actuellement en cours dans de nombreuses stations rhumatologiques semblent devoir nous apporter des résultats tout aussi encourageants.

RÉFÉRENCES

1. Delbarre F., Braun S. – Étude, par l'isotope ³⁵S, de la fixation du soufre dans le tissu conjonctif et dans le cartilage. *Rhumatologie*, 1961, 269-273.
2. Dubarry J.J., Blanquet P., Tamarelle C. – Mise en évidence de la pénétration percutanée d'électrolytes à l'aide de traceurs radioactifs. Répartition dans l'organisme, données quantitatives. *Presse therm. clim.*, 1971, 108, 1, 1-7.
3. Cazes A. – Étude des effets de la cure thermale à Aulus-les-Bains sur les taux circulants de cholestérol, triglycérides et glucose. *Presse therm. clim.*, 1996, 133, 2, 106-111.
4. Coudert J., Bedu M., Cheynel J., Savin E., Martineaud J.P. – Carbothérapie de Royat et débit sanguin artériel. *Presse therm. clim.*, 1991, 128, 3.
5. Coudert J., Bedu M., Cheynel J., Savin E., Martineaud J.P. – Diffusion transcutanée du CO₂ au cours de l'immersion dans le gaz thermal de Royat – *Presse therm. clim.*, 1991, 128, 3.
6. Constant J., Boit G., Geindre D. – Syndromes dépressifs chroniques et cure à Divonne-les-Bains. Département de santé publique de Grenoble, 1995.
7. Gueux E., Duchêne-Marullaz P. – Eau de Châtel-Guyon, magnésémie et excitabilité neuro-musculaire. *Méd. Chir. Digest.*, 1987, 16, 4.
8. Graber-Duvernay B., Forestier R. – Enquête prospective sur les effets indésirables et les pathologies de rencontre observés dans un échantillon de 6 000 curistes à Aix-les-Bains. *Presse therm. clim.*, 1994, 131, 4, 215-221.
9. Boulangé M. – Les effets généraux de la cure thermale. *Presse therm. clim.*, 1995, 132, 4, 213-216.
10. Collin J.F., Constant F., Guillemin F., Boulangé M. – Évaluation de l'efficacité de la cure thermale de Bains-les-Bains sur les lombalgies dégénératives chroniques. *Presse therm. clim.*, 1991, 128, 3 bis, 29-33.
11. Constant F., Collin J.F., Boulangé M. – Analyse bibliographique critique de la littérature médicale internationale dans le domaine des recherches thermales. *Presse therm. clim.*, 1995, 132, 2, 79-85.
12. Constant F., Collin J.F., Guillemin F., Boulangé M. – Efficacité d'une cure thermale à Saint-Nectaire dans la lombalgie chronique. Essai clinique randomisé. *Congrès Francophone de l'AFLAR, Aix-les-Bains, 12-13 avril 1996*.
13. Llorca G., Graber-Duvernay B., Larbre J.P., Briançon D., Duplan – Évaluation de l'efficacité de la cure thermale à Aix-les-Bains sur la lombalgie chronique de l'adulte. Étude contrôlée prospective. *VIII Congrès français de rhumatologie, Paris, 13-15 novembre 1995*.
14. Nguyen M., Le Moal K., Dougados M., Revel M., Amor B. – Évaluation de l'efficacité à 6 mois d'une cure thermale à Vichy chez des patients arthrosiques. *VII Congrès français de rhumatologie, Paris, 13-15 novembre 1994*.
15. Hours D. – Étude de l'efficacité de la cure thermale à Bourbon-Lancy sur les affections rhumatismales. *Presse therm. clim.*, 1994, 131, 2, 87-94.

Évaluation médicale et médico-économique de la cure thermale en rhumatologie

P. ALLARD *, J. DELIGNE *, V. VAN BOCKSTAEL *, B. DUQUESNOY **

(Lille)

RÉSUMÉ

L'étude a pour objectif d'évaluer les effets d'une cure thermale dans l'orientation thérapeutique unique « rhumatologie et séquelles de traumatismes ostéo-articulaires » à travers le recours aux soins un an avant et un an après la cure. À partir d'un recueil exhaustif et prospectif de toutes les intentions de cures thermales reçues au cours du premier semestre 1994 dans cette indication, 220 patients bénéficiaires de la caisse des professions indépendantes du département du Nord ont été inclus et constituent la population d'enquête. Trois groupes ont été identifiés, 72 patients ayant eu un accord du contrôle médical, les 148 patients ayant un refus initial ont été répartis par tirage au sort en deux groupes équivalents de 74 patients. L'un des groupes a eu un accord administratif et pour l'autre le refus a été confirmé. La charge financière pour l'assurance maladie ne diminue pas au cours de l'année qui suit la cure thermale, elle augmente même dès lors qu'il ne s'agit plus d'une première cure. La morbidité ressentie a été mesurée au travers du recours aux soins, quantitativement en volume d'actes et qualitativement par la consommation pharmaceutique exprimée en nombre de jours de traitement à posologie moyenne. On observe chez les seuls primo-curistes, dans l'année qui suit la cure, une diminution de la consommation de soins à visée rhumatologique en particulier pour les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les myorelaxants. Au-delà de la première cure plus aucune modification n'est observée dans le recours aux soins que le patient demandeur effectue ou non sa cure thermale. Nous souhaitons que ces observations puissent être de nature à faire évoluer les règles de prise en charge des cures thermales par la collectivité et plus particulièrement par l'assurance maladie.

Mots clés : Rhumatologie et séquelles de traumatismes ostéo-articulaires – Traitement – Cures thermales – Évaluation.

SUMMARY

Medical and medico-economical assessment of rheumatological thermal treatment. – The scope of this study is to assess the results of a thermal treatment dealing exclusively with « rheumatology and sequelae of osteoarticular traumas » by evaluating therapeutic requirements one year before and one year after thermal treatment. Based on an exhaustive and prospective survey of all intended thermal treatments expressed during the first semester of 1994 for that indication, 220 patients depending from the Northern France health services for independent professions have been included and represent the surveyed population. There are three groups: 72 patients received an agreement by the medical control board, and the other 148 who were not initially accepted were subdivided at random into two equal groups of 74 patients. One of the groups received an agreement, while refusal was confirmed for the other. The health service's financial expenses do not decrease during the year following thermal treatment, they are even higher whenever the treatment is not the first one. Morbidity has been measured based on medical requirements, quantitatively depending on the number of medical acts, and qualitatively based on pharmaceutical consumption expressed as the days of treatment (average posology). For first-treatment patients, there is a reduction in the consumption of rheumatological medication, notably non-steroid anti-inflammatory drugs and muscle relaxants. After the first cure, there is no further change in medical requirements, regardless of whether the patient follows another thermal treatment or not. The authors hope that these considerations will be helpful in determining whether thermal treatment should be reimbursed by health services.

Key words: Rheumatology and sequelae of osteoarticular traumas. – Treatment – Thermal cures – Evaluation.

* Médecins Conseils Caisse Maladie Régionale du Nord, 270, rue Nationale, 59800 LILLE.

** Service de clinique rhumatologique CHR de Lille.

Reçu le 10 février 1997.

INTRODUCTION

L'utilisation de sources thermales remonte aux temps les plus reculés. De la préhistoire aux celtes, des turcs aux romains, cette pratique médicale perdure aujourd'hui. En France plus de cent stations sont agréées dont les trois quarts au titre de la rhumatologie et des séquelles de traumatisme ostéo-articulaire.

Source d'abus selon certains [1], apprécié par beaucoup (plus de 700 000 curistes en France par an), objet d'une publicité grand public et remboursé par l'assurance maladie, le thermalisme reste contesté dans sa crédibilité. Beaucoup reconnaissent la nécessité d'évaluer l'efficacité thérapeutique des cures à l'aide de moyens modernes [2] mais peu d'études sont actuellement publiées.

Il apparaissait dès lors intéressant de réaliser une étude à partir des demandes émises par les affiliés de la Caisse Maladie Régionale du Nord (CMRN), régime d'assurance maladie des professions indépendantes. Cet organisme assure la protection maladie de plus de 99 000 consommateurs potentiels.

Au cours de l'année 1993, la CMRN a assuré 476 remboursements de cure thermale (376 en 1994) toutes indications thérapeutiques confondues. Parallèlement, 750 demandes d'entente préalable ont été reçues en 1993 (624 en 1994), le taux de refus du service médical était respectivement de 17 p. cent puis 28 p. cent.

On peut certes considérer que les frais engendrés par la réalisation d'une cure thermale sont négligeables, il y a lieu néanmoins d'évaluer le rapport coût/bénéfice et l'éventuel retour sur l'investissement que constitue le coût d'une cure pour la collectivité.

Des réponses ont été apportées par d'autres [3] pour ce qui est du moins de l'orientation « Maladies cardio-artérielles » où il semblerait que la cure thermale soit suivie d'une diminution du recours à d'autres soins de la part des patients qui en ont bénéficié.

Nous n'avons pas connaissance d'évaluations du rapport coût/bénéfice pour l'orientation thérapeutique « Rhumatologie et séquelles de traumatismes ostéo-articulaires » qui reste l'orientation thérapeutique majeure en matière de cures thermales puisqu'elle représente régulièrement plus de 50 p. cent des demandes de prise en charge.

Notre travail a donc pour ambition l'évaluation, selon un certain nombre de critères objectifs, de l'impact sur la morbidité ressentie, d'une cure thermale dans l'orientation thérapeutique unique « Rhumatologie et séquelles de traumatismes ostéo-articulaires » par une étude prospective randomisée avec groupe contrôle. La morbidité ressentie est mesurée au travers du recours aux soins.

MALADES ET MÉTHODES

Nous avons constitué notre population d'enquête de façon prospective au cours du premier semestre 1994 en incluant tout patient pour lequel nous recevions une demande de prise en charge pour cure thermale dans l'orientation thérapeutique unique « Rhumatologie et séquelles de traumatismes ostéo-articulaires », cure thermale que le patient souhaitait réaliser au cours de l'année 1994.

Les patients étaient inclus qu'il s'agisse d'une première ou d'une énième cure dans cette orientation thérapeutique.

Au 30 juin 1994, notre population d'enquête comportait 220 patients. Pour chacun de ces 220 patients nous avons donné un avis quant à la prise en charge de cette cure thermale de la façon dont nous procédons habituellement à savoir en se basant sur les éléments médicaux mentionnés par le médecin prescripteur sur l'imprimé d'entente préalable pour prise en charge de cure thermale et d'autre part sur le type de prise en charge thérapeutique proposé au patient au cours de la dernière période de six mois telle qu'elle ressortait de l'analyse des soins remboursés au patient au cours de cette période.

L'avis était pris indifféremment par l'un des trois médecins conseils du service et pouvait être soit positif soit négatif avec donc refus de prise en charge de la cure thermale ouvrant la possibilité du recours à l'expertise médicale. Les avis négatifs donnés par les médecins conseils ont ensuite été ventilés de façon totalement aléatoire par notre secrétariat, en aveugle, soit en confirmation du refus de prise en charge, soit en accord de prise en charge. Nous obtenons ainsi trois groupes d'analyses :

- Groupe 1 : 72 patients ayant bénéficié d'emblée d'un avis favorable de prise en charge.
- Groupe 2 : 74 patients ayant eu un refus initial transformé secondairement en accord.
- Groupe 3 : 74 patients ayant eu un refus initial confirmé.

Lors de l'inclusion nous avons noté les éléments suivants pour chacun de ces 220 patients :

- année de naissance, sexe, exonération du ticket modérateur pour une ou plusieurs affections de longue durée,
- station thermale souhaitée, demande de réalisation de la cure en hospitalisation,
- spécialité du médecin prescripteur, motif de la demande de cure, qualité de la demande de cure,
- avis du médecin conseil, confirmation ou infirmation des avis négatifs.

Ces éléments ont ensuite été enrichis de la date et du résultat de l'éventuelle expertise médicale pour les

avis négatifs confirmés puis encore de la date de début de la cure thermique lorsque celle-ci a été réalisée.

Cette date de début de la cure thermique est un jalon important dans notre analyse puisque nous avons décidé de comparer à l'intérieur de nos sous groupes mais également entre eux les prestations de soins reçus par chacun des patients inclus durant la période d'un an qui précédait la cure thermique et durant la période d'un an qui suivait la cure. Pour les patients qui ne sont pas allés en cure, nous avons calculé une date fictive basée sur le délai moyen séparant la date de demande de la date de départ en cure réellement observée.

Nous avons ainsi trois périodes d'analyse des soins :

- période 1 : un an avant la date de début de la cure,
- période 2 : pendant la cure,
- période 3 : un an après la date de fin de cure.

Ce sont, bien entendu, surtout les périodes 1 et 3 qui sont intéressantes dans notre objectif d'évaluation et sur ces périodes nous étudions de façon agrégée l'ensemble des soins soumis au remboursement et de façon beaucoup plus détaillée la pharmacie délivrée aux patients en privilégiant bien entendu les spécialités se rapportant à une pathologie rhumatologique. Pour le comparatif des consommations médicamenteuses il nous a paru judicieux de recourir au calcul, au sein de chacune des classes thérapeutiques concernées, des durées de traitement à posologie moyenne adulte. Il est fait appel à la notion de nombre de doses quotidiennes définies (Defined Daily Dose des anglosaxons).

La méthode de calcul de ces durées de traitement à posologie moyenne est la suivante :

$$\frac{\text{durée de traitement en jours} = \text{nbre de boîtes} \times \text{par nbre d'unités par boîte}}{\text{posologie moyenne journalière}}$$

Nous nous sommes fondés sur la posologie moyenne journalière telle qu'elle est définie dans le dictionnaire « Vidal » pour un adulte.

La gestion de ces multiples données a fait largement appel à la micro-informatique tant au stade de la saisie ou de l'extraction à partir de notre infocentre que pour l'exploitation et la mise en forme des résultats.

Nous avons mis à contribution plusieurs systèmes gestionnaires de bases de données, FOXPRO et FOCUS lors des traitements locaux, FOCUS et ORACLE lors des accès à l'infocentre OCAP (Observatoire des Caisses d'Assurance Maladie des Professions Indépendantes).

En matière de tests statistiques nous avons utilisé le χ^2 , l'écart réduit, le T test de Student-Fischer avec seuil de significativité pour un risque au maximum à 5 p. cent.

RÉSULTATS

Nos 220 patients se répartissent en 134 femmes et 86 hommes ; la moyenne d'âge globalement de 65 ans est peu différente selon le sexe : 65,45 pour les femmes et 64,34 pour les hommes.

Le prescripteur de la cure thermique est un médecin généraliste dans 82 p. cent des cas, un rhumatologue dans 17 p. cent des cas.

Les motivations médicales de la demande de cure telles qu'elles nous sont indiquées par le prescripteur sont décrites au tableau I.

La répartition des motifs de demande de cure montre bien la nette prédominance des lésions arthrosiques non compliquées diffuses ou axiales qui représentent pratiquement 8 demandes sur 10.

Dans 54 p. cent des cas les patients avaient pratiqué une cure thermique au cours de l'année 1993. Il y a en conséquence 102 premières demandes dans notre population d'enquête.

Nous avons rejeté la demande de cure comme étant inadéquate au plan médical 148 fois sur 220. Ces rejets étaient motivés par :

- l'absence ou insuffisance de la prise en charge thérapeutique spécifique (93,24 %),
- la contre-indication médicale à la cure (3,38 %),
- la demande de cure itérative (3,38%).

Ces 148 refus ont été ventilés de façon aléatoire en 74 accords (Groupe 2) et 74 confirmations de rejet (Groupe 3).

TABLEAU I. - Motivations

Motifs	Effectif total	Hommes	Femmes
Arthrose Diffuse	107 soit 48 %	38	69
Spondylarthrose Banale	65 soit 29,5 %	31	34
Spondylarthrose Compliquée	15 soit 7 %	2	13
Arthrose périphérique isolée	16 soit 7 %	6	10
Spondylarthrite Ankylosante	6 soit 3 %	4	2
Polyarthrite Rhumatoïde	4 soit 2 %	2	2
Pseudo-Polyarthrite Rhizomélique	1 soit 0,5 %	0	1
Autres dont Ostéoporose	6 soit 3 %	3	3
Total	100 %	86	134

TABLEAU II. - Rejets et acceptations

Échantillon	Cure effectuée	Cure non réalisée
Groupe 1	58	14
Groupe 2	60	14
Groupe 3	6	68
Total	124	96

Au total il n'y a donc eu que 74 notifications de refus que les patients ont contesté dans 61 p. cent des cas.

Cette contestation a été réglée par la procédure de l'expertise médicale avec les résultats suivant :

- confirmation du refus de prise en charge (84,44 %),
- infirmation de ce refus (13,33 %),
- carence, patient qui ne s'est pas déplacé à l'expertise (2,33 %).

En définitive, la cure thermale a été pratiquée par 124 de nos 220 patients (tableau II).

Dans le groupe 3 qui est celui des refus notifiés, les 6 cures effectuées correspondent aux 6 expertises qui ont infirmé l'avis défavorable du médecin conseil.

Par rapport à la date de demande, le délai moyen de départ en cure est de 157 jours \pm 56. C'est cette durée que nous avons ajoutée à la date de demande de cure pour calculer la date présumée de départ en cure des 96 patients qui ne l'ont pas réalisée.

Le recours aux soins avant et après la cure peut être abordé sous plusieurs angles.

Globalement, l'assurance maladie a remboursé en moyenne pour chacun de nos 220 curistes potentiels 8 029 F pour des soins pratiqués pendant la période 1 (365 jours de date à date avant le départ en cure réel ou calculé) contre 9 070 F pendant la période 3 (365 jours de date à date après la fin de la cure). Au cours de la période 2 (21 jours de la cure réelle ou présumée) ce montant moyen remboursé est de 1 457 F.

Si l'on distingue maintenant les 124 curistes effectifs des 96 autres patients, les montants moyens remboursés évoluent sur le mode décrit au tableau III.

La charge financière pour l'assurance maladie n'apparaît pas moindre au cours de l'année qui suit la cure. L'écart entre périodes 1 et 3 n'est pas significatif même chez les patients qui ont réalisé la cure (tableau IV).

L'analyse séparée des seuls soins hors hospitalisation publique ou privée aboutit au même constat. *La réalisation d'une cure thermale dans l'orientation « Rhumatologie et séquelles de traumatismes ostéo-articulaires » ne génère pas, loin s'en faut, d'économie pour la collectivité même si l'on neutralise les coûts liés à la cure.*

Parmi la population des 124 curistes, la distinction des primo-curistes est intéressante car les évolutions sont divergentes. Les patients qui n'en sont plus à leur première cure ont une consommation de soins, mesurée en montants remboursés, plus importante après la cure (tableau V).

TABLEAU III. - Montants remboursés en francs tous types de soins confondus : Global

Population	Effectif	Période 1 Avant	Période 2 Cure	Période 3 Après
Cures effectuées	124	7 891	2 141	9 178
Cures non réalisées	96	8 206	572	8 932
Globale	220	8 029	1 457	9 070

TABLEAU IV. - Montants remboursés en francs, soins hors hospitalisation : Global

Population	Effectif	Période 1 Avant	Période 2 Cure	Période 3 Après
Cures effectuées	124	6 471	1 084	6 351
Cures non réalisées	96	6 405	369	6 704
Globale	220	6 442	772	6 505

TABLEAU V. - Montants remboursés en francs tous types de soins confondus : Curistes

Population	Effectif	Période 1 Avant	Période 2 Cure	Période 3 Après
Primo-Curistes	51	8 395	2 111	7 960
2 ^e Cures ou plus	73	7 539 *	2 162	10 028 *
Total Curistes	124	7 891	2 141	9 178

* Écart significatif au risque 5 %.

TABLEAU VI. - Montants remboursés en francs, soins hors hospitalisation : Curistes

Population	Effectif	Période 1 Avant	Période 2 Cure	Période 3 Après
Primo-Curistes	51	6 625	1 027	5 874
2 ^e Cures ou plus	73	6 364	1 123	6 684
Total Curistes	124	6 471	1 084	6 351

TABLEAU VII. - Comparaison des consommations par grands types de soins : Global

Types de soins	Période 1 Cure effectuée 124 patients	Période 3 Cure effectuée 124 patients	Période 1 Cure non faite 96 patients	Période 3 Cure non faite 96 patients
C de Généraliste	7,95	7,33	8,17 *	7,10 *
V de Généraliste	4,06	3,80	4,97	5,18
K de Généraliste	3,17	3,42	4,38	2,57
C de Rhumatologue	0,69	0,56	0,55	0,56
K de Rhumatologue	2,35	2,42	2,26	1,15
C d'Autre Spécialiste	2,41 *	1,82 *	2,19	2,06
K d'Autre Spécialiste	29,28	30,21	33,15	33,95
KC d'Autre Spécialiste	9,99	2,27	16,20	10,76
Radiologie Coefficients Z	49,32	53,06	69,69	78,40
Actes Scanner et IRMN	0,10	0,06	0,16	0,13
Actes en B (paramètres)	11,04 *	13,52 *	13,26	12,96
Coefficients B	248,94	286,20	327,39	300,31
Actes en AMK (séances)	10,87	10,80	7,57	10,59
Coefficients AMK	73,29	71,27	49,48	67,20
Nbre de Généralistes	1,61	1,56	1,64	1,57
Nbre de Rhumatologues	0,40	0,32	0,31	0,27
Nbre d'Autres Spécialistes	2,09	1,82	2,16	2,05

* Écart significatif au risque 5 %

Cette fois, l'analyse des seuls soins ambulatoires ne débouche plus sur le même constat puisque l'on ne retrouve plus de surcoût après la cure. Ce surcoût tient donc aux soins en hospitalisation (tableau VI).

Au plan de l'analyse statistique, les primo-curistes ne se distinguent cependant des autres curistes ni par la moyenne d'âge (64,53 ans contre 67,79), ni par le ratio hommes/femmes (24/27 contre 24/49), ni par les montants moyens remboursés en période 1 ou en période 3 que les soins en hospitalisation soit inclus ou non.

Une analyse plus détaillée du recours aux soins est plus riche d'enseignements. On ne s'intéresse plus aux coûts mais aux volumes moyens en nombre d'actes et/ou de coefficients. Les types de soins dénombrés sont les Consultations, les Visites, les gestes techniques médicaux ou chirurgicaux cotés en K ou en KC, les actes de biologie cotés en B, les actes de radiologie cotés en Z, les actes d'imagerie lourde Scanner et IRMN et enfin les actes de masso-kinésithérapie cotés en AMK (tableau VII).

L'approche globale Curistes-Non Curistes par grands types de soins ne témoigne pas d'un moindre recours aux soins après la cure, non plus d'ailleurs que d'une augmentation de ce recours en l'absence de cure.

Pour ce qui est de la consommation pharmaceutique, le montant moyen remboursé est à l'évidence une approche trop grossière. Là encore nous avons travaillé sur des volumes plutôt que sur des montants financiers en optant pour l'analyse des durées de traitement à posologie moyenne au sein des classes thérapeutiques pouvant avoir un rapport avec une pathologie rhumatologique. Cela nous a permis de comparer les durées moyennes de traitement par patient (tableau VIII).

Les « Curistes » ont consommé après la cure moins d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). C'est une notion qui figure dans une autre étude prospective récente.

Leur consommation d'antalgiques et de myorelaxants est également en baisse mais sans que le seuil de signification statistique soit atteint.

On remarquera encore, à l'inverse, le plus grand recours aux anti-arthrosiques de fond et aux hypo-uricémiants, ces évolutions étant retrouvées tant chez les « Curistes » que chez les « Non Curistes ».

Parmi les 124 curistes de l'année 1994, il y en a donc 51 qui n'ont pas pratiqué de cures en 1993 et que l'on considérera comme primo-curistes. Ils se distinguent nettement des 73 autres curistes (tableau IX).

TABLEAU VIII. – Comparaison des consommations pharmaceutiques spécifiques : Global
Analyse des durées moyennes de traitement en jours

Classes thérapeutiques	Période 1 Cure effectuée 124 patients	Période 3 Cure effectuée 124 patients	Période 1 Cure non faite 96 patients	Période 3 Cure non faite 96 patients
Antalgiques	46,84	41,77	33,40	37,67
Antalgiques inj.	0,02	0	0,07	0
AINS	44,80 *	32,93 *	22,71	21,48
AINS inj.	1,02	1,19	1,93	1,10
Stéroïdiens	5,38	3,60	9,36	8,85
Stéroïdiens inj.	0,90	0,90	1,36	0,79
Calcium	9,97	10,57	9,66	13,11
Vitamine D	2,64	4,98	9,36	7,96
Anti-arthrosiques	45,48 *	64,39 *	32,50 *	61,51 *
Anti-arthrosiques inj.	9,55	9,40	8,24	7,36
Myorelaxants	24,22	17,63	25,49	22,58
Myorelaxants inj.	1,35	0,99	1,16	1,09
Tt de fond des rhumatismes infl.	0,31	0,72	0	0
Tt de l'accès de goutte	3,06	5,97	3,75	1,67
Tt hypo-uricémiants	12,53 *	20,97 *	10,38	20,71
Tt des algodystrophies	0,07	0	0	0
Tt inj. des algodystrophies	0	0	0	0
Tt des ostéopathies	6,47	4,46	8,91	9,66
Tt inj. des ostéopathies	0,05	1,02	0,25	0
Autres en rhumatologie	12,76	13,66	23,98	20,44
Autres en rhumatologie inj.	0,08	0	0	0,10

* Écart significatif au risque 5 %

TABLEAU IX. – Comparaison des consommations par grands types de soins : Curistes

Types de soins	Période 1 1 ^{re} Cure 51 patients	Période 3 1 ^{re} Cure 51 patients	Période 1 2 ^e Cure ou plus 73 patients	Période 3 2 ^e Cure ou plus 73 patients
C de Généraliste	8,02	7,12	7,90	7,48
V de Généraliste	4,71 *	3,41 *	3,60	4,07
K de Généraliste	2,71	0,27	3,49	5,62
C de Rhumatologue	0,71 *	0,27 *	0,67	0,75
K de Rhumatologue	1,98	1,57	2,62	3,01
C d'Autre Spécialiste	2,53	1,76	2,33	1,86
K d'Autre Spécialiste	26,41	26,39	31,29	32,88
KC d'Autre Spécialiste	17,53	13,29	4,73 *	28,53 *
Radiologie Coefficients Z	56,18 *	35,39 *	44,53 *	65,41 *
Actes Scanner et IRMN	0,10	0,08	0,10	0,04
Actes en B (paramètres)	12,02	13,61	10,36	13,45
Coefficients B	272,08	258,76	232,78	305,37
Actes en AMK (séances)	13,12	8,39	9,30	12,48
Coefficients AMK	90,88 *	54,43 *	61	83,04
Nbre de Généralistes	1,65	1,47	1,59	1,62
Nbre de Rhumatologues	0,41 *	0,24 *	0,38	0,41
Nbre d'Autres Spécialistes	2,08	1,76	2,10	1,86

* Écart significatif au risque 5 %

Le recours aux soins des primo-curistes diminue au cours de l'année qui suit la cure particulièrement sur des actes pouvant se rapporter aux problèmes rhumatologiques comme les consultations de rhumatologie, les actes de radiologie et les actes de masso-kinésithérapie.

Cette évolution à la baisse n'est pas retrouvée pour les 73 patients qui en sont au moins à leur deuxième cure.

La distinction entre primo-curistes et autres curistes est tout aussi nette en ce qui concerne les médicaments à visée rhumatologique (tableau X).

Seuls les primo-curistes consomment moins d'AINS au cours de l'année suivant la cure. Pour ces 51 patients, les durées de traitement par antalgiques et myorelaxants diminuent également de façon plus conséquente quoique non significative sauf pour les myorelaxants injectables.

TABLEAU X. – Comparaison des consommations pharmaceutiques spécifiques : Curistes
Analyse des durées moyennes de traitement en jours

Classes thérapeutiques	Période 1 1 ^{re} Cure 51 patients	Période 3 1 ^{re} Cure 51 patients	Période 1 2 ^e Cure ou + 73 patients	Période 3 2 ^e Cure ou + 73 patients
Antalgiques	48,41	41,16	45,74	42,21
Antalgiques inj.	0	0	0,03	0
AINS	49,33 *	26,39 *	41,63	37,49
AINS inj.	1,65	1,80	0,58	0,77
Stéroïdiens	4,04	2,69	6,32	4,25
Stéroïdiens inj.	1,33	1,06	0,59	0,79
Calcium	12,35	8,35	8,30	12,12
Vitamine D	4,20	8,98	1,55	2,19
Anti-arthrosiques	50,47	61,24	42 *	66,59 *
Anti-arthrosiques inj.	6,67	4,57	11,56	12,77
Myorelaxants	32,69	18,29	18,30	17,16
Myorelaxants inj.	1,94 *	0,65 *	0,95	1,23
Tt de fond des rhumatismes infl.	0,12	0,76	0,45	0,68
Tt de l'accès de goutte	3,14	0	3,01 *	10,14 *
Tt hypo-uricémiant	12,08	16,47	12,85 *	24,11 *
Tt des algodystrophies	0,10	0	0,05	0
Tt inj. des algodystrophies	0	0	0	0
Tt des ostéopathies	11,75	4,37	2,78	3,52
Tt inj. des ostéopathies	0,12	0	0	1,73
Autres en rhumatologie	15,41	15,06	10,90	12,68
Autres en rhumatologie inj.	0	0	0,14	0

* Écart significatif au risque 5 %

TABLEAU XI. – Comparaison des consommations par grands types de soins : Groupe 1

Types de soins	Période 1 Cure effectuée 58 patients	Période 3 Cure effectuée 58 patients	Période 1 Cure non faite 14 patients	Période 3 Cure non faite 14 patients
C de Généraliste	8,64	7,91	11,43 *	6,21 *
V de Généraliste	4,38	4,26	8,57	6,86
K de Généraliste	4,76	6,67	9,71	9,79
C de Rhumatologue	1,19	0,90	2,21	1,57
K de Rhumatologue	3,47	3,93	4,71 *	1,50 *
C d'Autre Spécialiste	2,74 *	1,90 *	3,50	2,57
K d'Autre Spécialiste	22,41	27,84	47,21	48,93
KC d'Autre Spécialiste	11,22	38,50	17,86	8,57
Radiologie Coefficients Z	65,21	73,88	127,41	246,79
Actes Scanner et IRMN	0,14	0,05	0,50	0,21
Actes en B (paramètres)	12,78 *	17,55 *	24,57 *	13,36 *
Coefficients B	287,60	388,05	575 *	264,50 *
Actes en AMK (séances)	14,98	17,72	12,64	19,79
Coefficients AMK	105,20	118,50	89,57	115,36
Nbre de Généralistes	1,67	1,64	2,36	1,64 *
Nbre de Rhumatologues	0,57	0,53	0,64	0,50
Nbre d'Autres Spécialistes	2,14	1,90	2,64	2,14

* Écart significatif au risque 5 %

Au-delà de la comparaison primo-curistes versus autres curistes nous avons isolé également un sous-groupe de patients dont c'était la 2^e cure et un autre qui en était à sa 3^e cure ou plus. On ne retrouve pas dans ces sous-groupes les variations significatives de consommation de soins propres aux primo-curistes, c'est pourquoi nous ne présentons que le comparatif primo-curistes/autres curistes.

Le Groupe 1 est lui aussi intéressant à analyser en comparaison de périodes. Il s'agit des 72 patients qui

ont bénéficié d'emblée d'un avis favorable de prise en charge. Parmi ces 72 patients il y en a 14 qui ne sont finalement pas allés en cure (tableau XI).

Les variations les plus significatives dans le recours aux soins concernent justement ces 14 patients qui, bien que munis d'un avis favorable de leur caisse d'assurance maladie, n'ont pas donné suite à la demande de cure thermique. On observe globalement une diminution de la consommation de soins au cours de la période qui suit la cure présumée. Il semble

TABLEAU XII. – Comparaison des consommations pharmaceutiques spécifiques : Groupe 1
Analyse des durées moyennes de traitement en jours

Classes thérapeutiques	Période 1 Cure effectuée 58 patients	Période 3 Cure effectuée 58 patients	Période 1 Cure non faite 14 patients	Période 3 Cure non faite 14 patients
Antalgiques	60,29	48,40	85	77,21
Antalgiques inj.	0,03	0	0,50	0
AINS	68,62 *	48,48 *	67,64	61,14
AINS inj.	1,83	1,79	8,57	1,43
Stéroïdiens	9,84	6,33	56,79	55,29
Stéroïdiens inj.	1,55	1,59	2,14	2,43
Calcium	10,97	12,36	2,79	12
Vitamine D	2,66	3,10	23,07	13,36
Anti-arthrosiques	69,53	89,17	21,21	26
Anti-arthrosiques inj.	12,03	13,76	2,71	1,93
Myorelaxants	46,24 *	27,16 *	37,43	20,50
Myorelaxants inj.	1,81	1,19	3,64	0,86
Tt de fond des rhumatismes infl.	0,67	1,53	0	0
Tt de l'accès de goutte	3,10	7,24	20	11,43
Tt hypo-uricémiants	15,93	27,03	17,14	22
Tt des algodystrophies	0,16	0	0	0
Tt inj. des algodystrophies	0	0	0	0
Tt des ostéopathies	10,84	7,02	12,57	6
Tt inj. des ostéopathies	0	1,66	1,71	0
Autres en rhumatologie	18,45	18,07	13,29	6,86
Autres en rhumatologie inj.	0,17	0	0	0

* Écart significatif au risque 5 %

TABLEAU XIII. – Comparaison des consommations par grands types de soins : Groupe 2 versus 3

Types de soins	Période 1 Groupe 2 Cure effectuée 60 patients	Période 1 Groupe 3 Cure non faite 68 patients	Période 3 Groupe 2 Cure effectuée 60 patients	Période 3 Groupe 3 Cure non faite 68 patients
C de Généraliste	7,18	7,38	7,02	7,15
V de Généraliste	4,02	4,68	3,68	4,88
K de Généraliste	1,95	4,18	0,62	1,47
C de Rhumatologue	0,18	0,28	0,13	0,43
K de Rhumatologue	1,38	2,10	1,07	1,31
C d'Autre Spécialiste	2,12	1,96	1,78	2,06
K d'Autre Spécialiste	35,92	33,16	30,92	25,81
KC d'Autre Spécialiste	7,97	18,46	8,80	12,40
Radiologie Coefficients Z	34,26 *	61,58 *	36,26	49,58
Actes Scanner et IRMN	0,07	0,10	0,07	0,12
Actes en B (paramètres)	9,82	12,81	10,23	12,24
Coefficients B	213,52	317,66	203,17	286,68
Actes en AMK (séances)	7,73	7,29	5,18	8,96
Coefficients AMK	48,30	46,65	32,75	57,25
Nbre de Généralistes	1,58	1,51	1,50	1,57
Nbre de Rhumatologues	0,22	0,28	0,13	0,25
Nbre d'Autres Spécialistes	1,93	2,12	1,73	2,10

* Écart significatif au risque 5 %

difficile d'échafauder une hypothèse quant à ce constat.

On retrouve chez les curistes la baisse de consommation en AINS, antalgiques et myorelaxants (tableau XII).

Au regard des durées de traitement, on peut se demander si les 14 patients qui ne sont finalement pas allés en cure n'étaient pas fonctionnellement plus handicapés, ceci pouvant expliquer cela.

L'analyse en comparaison de périodes des Groupes 2 et 3 est peu contributive en ce sens qu'elle ne montre aucune évolution significative de la consommation

médicale sur la période post-cure en dehors d'une augmentation des durées de traitement par médicaments anti-arthrosiques de fond.

Nous avons constitué aléatoirement ces 2 groupes de patients essentiellement pour pouvoir les comparer entre eux. Rappelons que les 148 patients que totalisent ces 2 groupes ne justifiaient pas pour nous au plan médical la réalisation d'une cure mais que par tirage au sort la moitié d'entre eux a malgré tout reçu un avis favorable de prise en charge (groupe 2) alors qu'à l'autre moitié le refus était confirmé (groupe 3) (tableau XIII).

TABLEAU XIV. – Comparaison des consommations pharmaceutiques spécifiques : Groupe 2 versus 3
Analyse des durées moyennes de traitement en jours

Classes thérapeutiques	Période 1 Groupe 2 Cure effectuée 60 patients	Période 1 Groupe 3 Cure non faite 68 patients	Période 3 Groupe 2 Cure effectuée 60 patients	Période 3 Groupe 3 Cure non faite 68 patients
Antalgiques	35,32	27,62	37,88	32,87
Antalgiques inj.	0	0	0	0
AINS	24,75	16,75	19,62	15,43
AINS inj.	0,33	0,65	0,72	1,26
Stéroïdiens	1,60	1,24	1,33	1,12
Stéroïdiens inj.	0,25	1,26	0,30	0,57
Calcium	10	9,88	9,90	10,01
Vitamine D	2,60	2,96	7,30	4,07
Anti-arthrosiques	24,87	35,63	39,92	68,91
Anti-arthrosiques inj.	8,10	9,18	6,12	10
Myorelaxants	4,92 *	27,10 *	8,70	26,51
Myorelaxants inj.	1,05	0,66	0,90	1,28
Tt de fond des rhumatismes infl.	0	0	0	0
Tt de l'accès de goutte	3,33	1,18	5,33	0
Tt hypo-uricémiants	10,50	10,29	17,20	19,35
Tt des algodystrophies	0	0	0	0
Tt inj. des algodystrophies	0	0	0	0
Tt des ostéopathies	2,48	9,84	2,43	12,19
Tt inj. des ostéopathies	0,10	0	0,50	0
Autres en rhumatologie	8,31	27,29	10,77	25,29
Autres en rhumatologie inj.	0	0	0	0,15

* Écart significatif au risque 5 %

La seule différence notable entre les 2 groupes se situe au niveau de l'imagerie avec plus de radiologie avant la cure mais pas après, pour les patients du groupe 3.

On notera simplement l'écart de consommation en myorelaxants qui n'est significatif au plan statistique qu'au cours de la période qui précède la cure (tableau XIV).

Pour ces patients chez qui la cure thermique ne nous semblait pas justifiée au plan médical, le fait que cette cure soit finalement réalisée ou non n'entraîne pas de différence dans le recours aux soins à visée diagnostique ou thérapeutique.

CONCLUSIONS

Nous n'avons observé de baisse du recours aux soins que chez les patients demandeurs d'une première cure thermique en Rhumatologie.

Au cours de l'année qui suit leur cure, ces 51 patients consomment significativement moins de consultations de rhumatologie, d'actes de radiologie, d'actes de masso-kinésithérapie et d'AINS. Leurs consommations d'antalgiques et de myorelaxants diminuent également de façon conséquente quoique non significative au plan statistique.

Cependant, même dans ce groupe de patients, la réalisation d'une première cure thermique en

Rhumatologie ne génère pas au final d'économie pour la collectivité dans l'année qui suit la cure.

En ce qui concerne les 148 patients pour lesquels nous n'avions pas retenu l'indication de cure thermique, le fait de permettre par tirage au sort à la moitié d'entre eux de la réaliser n'entraîne aucune différence entre les 2 groupes dans le recours aux soins à visée diagnostique ou thérapeutique en période post-cure.

Tout ceci nous conduit à souhaiter le maintien de la procédure de l'entente préalable pour la prise en charge des cures thermales afin de permettre aux médecins conseils de limiter, le cas échéant, le nombre de cures thermales dans le temps.

Par ailleurs, compte tenu des constatations faites au cours de cette étude, pourquoi ne pas imaginer que les décideurs modulent le taux de remboursement en fonction du rang de la cure thermique.

Enfin l'habitude des trois cures thermales consécutives garante d'une efficacité optimale continue de nous sembler très empirique. Quand efficacité il y a mesurée à l'aune du recours aux soins, celle-ci se manifeste pleinement dès la première cure, les suivantes n'apportent rien de plus.

RÉFÉRENCES

1. *Rapport de la Cour des Comptes (1994) : les interventions publiques et le thermalisme.*
2. *Conclusion de la mission sur le thermalisme présidée par le Docteur Guy Ébrard, 1993.*
3. *Enquête de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés, suivi pendant trois ans de 3 000 curistes, 1983-1986.*

TABLEAUX ANNEXES

Groupe 2 : 74 patients ayant eu un refus initial transformé secondairement en accord

A. Comparaison des consommations par grands types de soins : Groupe 2

Types de soins	Période 1 Cure effectuée 60 patients	Période 3 Cure effectuée 60 patients	Période 1 Cure non faite 14 patients	Période 3 Cure non faite 14 patients
C de Généraliste	7,18	7,02	8,71	7,79
V de Généraliste	4,02	3,68	2,79	4,93
K de Généraliste	1,95	0,62	0	0,71
C de Rhumatologue	0,18	0,13	0,21	0,21
K de Rhumatologue	1,38	1,07	0,57	0
C d'Autre Spécialiste	2,12	1,78	2	1,57
K d'Autre Spécialiste	35,92	30,92	19	58,50
KC d'Autre Spécialiste	7,97	8,80	3,57	5
Radiologie Coefficients Z	34,26	36,26	51,33	50,04
Actes Scanner et IRMN	0,07	0,07	0,07	0,07
Actes en B (paramètres)	9,82	10,23	4,14	16,07
Coefficients B	213,52	203,17	127	402,36
Actes en AMK (séances)	7,73	5,18	3,86	9,36
Coefficients AMK	48,30	32,75	23,14	67,36
Nbre de Généralistes	1,58	1,50	1,50	1,50
Nbre de Rhumatologues	0,22	0,13	0,14	0,14
Nbre d'Autres Spécialistes	1,93	1,73	1,86	1,71

B. Comparaison des consommations pharmaceutiques spécifiques : Groupe 2
Analyse des durées moyennes de traitement en jours

Classes thérapeutiques	Période 1 Cure effectuée 60 patients	Période 3 Cure effectuée 60 patients	Période 1 Cure non faite 14 patients	Période 3 Cure non faite 14 patients
Antalgiques	35,32 jours	37,88	9,86	21,43
Antalgiques inj.	0	0	0	0
AINS	24,75	19,62	6,71	11,21
AINS inj.	0,33	0,72	1,50	0
Stéroïdiens	1,60	1,33	1,43	0
Stéroïdiens inj.	0,25	0,30	1,07	0,21
Calcium	10	9,90	15,43	29,29
Vitamine D	2,60	7,30	26,79	21,43
Anti-arthrosiques	24,87 *	39,92 *	28,57	61,07
Anti-arthrosiques inj.	8,10	6,12	9,21	0
Myorelaxants	4,92	8,70	5,71	5,57
Myorelaxants inj.	1,05	0,90	1,07	0,43
Tt de fond des rhumatismes infl.	0	0	0	0
Tt de l'accès de goutte	3,33	5,33	0	0
Tt hypo-uricémiants	10,50	17,20	4	26
Tt des algodystrophies	0	0	0	0
Tt inj. des algodystrophies	0	0	0	0
Tt des ostéopathies	2,48	2,43	0,71	1
Tt inj. des ostéopathies	0,10	0,50	0	0
Autres en rhumatologie	8,31	10,77	18,57	10,43
Autres en rhumatologie inj.	0	0	0	0

* Écart significatif au risque 5 %

Groupe 3 : 74 patients ayant eu un refus initial confirmé

C. Comparaison des consommations par grands types de soins : Groupe 3

Types de soins	Période 1 Cure effectuée 6 patients	Période 3 Cure effectuée 6 patients	Période 1 Cure non faite 68 patients	Période 3 Cure non faite 68 patients
C de Généraliste	9	4,83	7,38	7,15
V de Généraliste	1,33	0,50	4,68	4,88
K de Généraliste	0	0	4,18	1,47
C de Rhumatologue	0,83	1,50	0,28	0,43
K de Rhumatologue	1,33	1,33	2,10	1,31
C d'Autre Spécialiste	2,17	1,50	1,96	2,06
K d'Autre Spécialiste	29,33	46	33,16	28,81
KC d'Autre Spécialiste	18,33	0	18,46	12,40
Radiologie Coefficients Z	46,30	19,90	61,58	49,58
Actes Scanner et IRMN	0	0	0,10	0,12
Actes en B (paramètres)	6,50	7,33	12,81	12,24
Coefficients B	229,50	132	317,66	286,68
Actes en AMK (séances)	2,50	0	7,29	8,96
Coefficients AMK	15	0	46,65	57,25
Nbre de Généralistes	1,33	1,33	1,51	1,57
Nbre de Rhumatologues	0,50	0,50	0,28	0,25
Nbre d'Autres Spécialistes	3,17	2	2,12	2,10

D. Comparaison des consommations pharmaceutiques spécifiques : Groupe 3 Analyse des durées moyennes de traitement en jours

Classes thérapeutiques	Période 1 Cure effectuée 6 patients	Période 3 Cure effectuée 6 patients	Période 1 Cure non faite 68 patients	Période 3 Cure non faite 68 patients
Antalgiques	32 jours	16,67	27,62	32,87
Antalgiques inj.	0	0	0	0
AINS	15	15,67	16,75	15,43
AINS inj.	0	0,17	0,65	1,26
Stéroïdiens	0	0	1,424	1,12
Stéroïdiens inj.	1	0,33	1,26	0,57
Calcium	0	00	9,88	10,01
Vitamine D	2,83		2,96	1,07
Anti-arthrosiques	19,17	69,50	35,63 *	68,91 *
Anti-arthrosiques inj.	0	0	9,18	10
Myorelaxants	4,33	14,83	27,10	26,51
Myorelaxants inj.	0	0	0,66	1,28
Tt de fond des rhumatismes infl.	0	0	0	0
Tt de l'accès de goutte	0	0	1,18	0
Tt hypo-uricémiant	0	0	10,29	19,35
Tt des algodystrophies	0	0	0	0
Tt inj. des algodystrophies	0	0	0	0
Tt des ostéopathies	4	0	9,84	12,19
Tt inj. des ostéopathies	0	0	0	0
Autres en rhumatologie	4	0	27,29	25,29
Autres en rhumatologie inj.	0	0	0	0,15

* Écart significatif au risque 5 %

L'ACTUALITÉ RHUMATOLOGIQUE

1996

Depuis 33 ans, l'Equipe issue du Centre Viggo Petersen (Hôpital Lariboisière, Hôpital Bichat, Paris) s'attache à présenter, non seulement au praticien mais aussi à l'étudiant et au spécialiste, les faits les plus saillants de l'actualité rhumatologique de l'année. Le 33^e volume est dans le droit fil des précédents, avec lesquels il constitue un instrument de travail tout à fait précieux. Qu'il suffise de préciser que depuis 1964, plus de 1000 sujets ont été traités, près de 22 000 références citées. Un index cumulatif termine l'ouvrage et permet de rechercher le sujet sur lequel on désire un renseignement ou une référence à travers les ouvrages précédents de la collection et le dernier paru.

Les actualités rhumatologiques constituent, tant pour chaque livraison prise séparément que pour l'ensemble de la collection, **une réalisation sans équivalent dans le domaine rhumatologique en France et à l'étranger**. Le succès qu'elles rencontrent tous les ans ne se dément pas et tout porte à croire qu'il en sera de même pour le 33^e volume.

Fondateurs

S. DE SÈZE, A. RYCKEWAERT

**par les Médecins du Centre Viggo Petersen
et de la clinique rhumatologique
de l'Hôpital Bichat**

sous la direction de

**M.-F. KAHN, D. KUNTZ,
A. DRYLL, O. MEYER, Th. BARDIN, Cl. GUÉRIN**

**1 volume relié, 17,5 x 23
421 pages, nombreuses illustrations
450 F (479 F Franco domicile)**

Expansion Scientifique Française

Bulletin de commande
à retourner à:

**L'Expansion Scientifique
Française**

**Service Diffusion
31, bd de Latour-Maubourg
75343 PARIS Cedex 07**

Nom : _____

Adresse : _____

commande _____ ex. de "L'actualité Rhumatologique 1996"
au prix de 479 F Franco domicile.

Règlement joint :

Chèque bancaire Chèque postal (CCP 370-70 Z Paris)

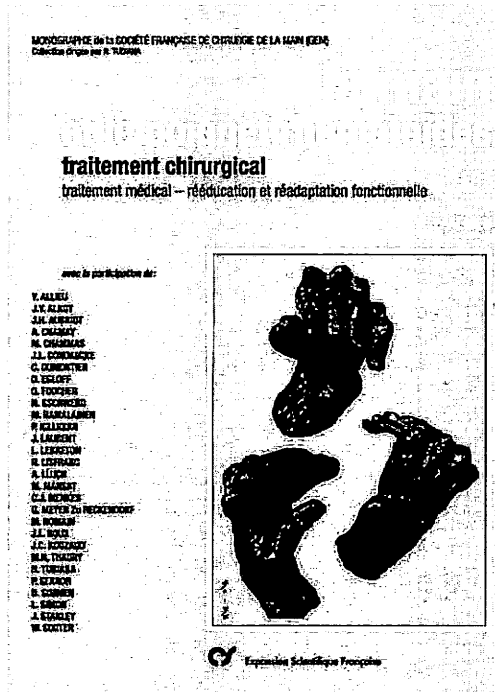
la main

et le poignet rhumat

traitement chirurgical
traitement médical – rééducation et réadaptation fonctionnelle

Sous la directi

ALLIEU



Volume relié, 21x27
246 pages, nombreuses illustrations
Prix public TTC: 500F
Franco domicile: 528F

Table des matières

I. – LE POIGNET

• Mécanismes de déformation du poigne
Formes anatomo-pathologiques évolutive
Incidences sur les indications chirurgicales
vectomies du poignet rhumatoïde. **C. Dumont**
des arthro-
dèses radio-carpiennes dans la chirurgie du poignet rhumatoïde, en parti-
culier de l'arthrodèse radio-lunaire. **A. Chamay** • Les arthroplasties totales
du poignet. **J.Y. Alnot, L. Le Breton** • L'arthrodèse totale du poignet dans
la polyarthrite rhumatoïde. **M. Hämäläinen** • Traitement chirurgical du
poignet rhumatoïde. A propos de 603 poignets rhumatoïdes opérés de
1968 à 1994. **Y. Allieu** • Rupture des tendons extenseurs. **M. Mansat**

II. – LA MAIN

Les déformations des chaînes digitales et leur traitement dans la polyar-
thrite rhumatoïde. **A. Lluch** • Arthroplasties des métacarpo-phalan-
giennes dans la main rhumatoïde. **D.V. Egloff** • Arthroplasties digitales
dans la polyarthrite rhumatoïde. **J.L. Condamine, J.H. Aubriot** •
Ténosynovite et ténosynovectomie des fléchisseurs des doigts dans la
polyarthrite rhumatoïde. **R. Lisfranc** • Le pouce rhumatoïde. **J.Y. Alnot** •
Les ruptures des tendons fléchisseurs dans la polyarthrite rhumatoïde.
G. Foucher • Les compressions nerveuses tronculaires du membre
supérieur au cours de la polyarthrite rhumatoïde. **P. Seror**

III. – GÉNÉRALITÉS CHIRURGICALES

Principes et indications des transferts tendineux dans la polyarthrite
rhumatoïde. **M. Chammas, J.L. Roux, G. Meyer Zu Reckendorf, Y. Allieu**
• Indications chirurgicales dans le traitement de la main et du poignet
rhumatoïde. **J. Stanley** • Main et membre supérieur dans la polyarthrite
rhumatoïde. **N. Gschwend** • Planning chirurgical dans le traitement du
membre supérieur rhumatoïde. **W.A. Souter** • Chirurgie de la main et
chirurgie de la polyarthrite rhumatoïde. **Y. Allieu**

IV. – TRAITEMENT MÉDICAL, RÉÉDUCATION ET RÉADAPTATION FONCTIONNELLE

La place du traitement médical et des synoviorthèses dans le traitement de la main et du poignet rhumatoïdes. **P. Hilliquin, C.J. Menkès**
• Principes généraux de rééducation post-opératoire de la main rhumatoïde. **Y. Allieu** • Orthèses et main rhumatoïde. **M. Romain, M.N. Thauray, J. Laurent, J.C. Rouzard, Y. Allieu** • L'économie articulaire de la main rhumatoïde. **L. Simon, M. Brun, M.H. Izard**

Bulletin de commande
à retourner à :

L'Expansion Scientifique Française

Service Diffusion
31, Bd de Latour-Maubourg
75343 PARIS Cedex 07

Nom

Adresse

commande ex. de l'ouvrage «La main et le poignet rhumatoïdes».

au prix de 500 + 28F de frais de port.

Règlement joint :

chèque bancaire chèque postal CCP 370-70 Z Paris