



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
 EM|consulte
 www.em-consulte.com



Communications orales

PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUES

O.01

Baricitinib, un inhibiteur oral des Janus Kinases 1/2 (JAK) : résultats de l'étude de phase 3 RA-BEACON chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde active (PR) et en échec d'anti-TNF

B. Combe* (1) ; M. Genovese (2) ; J. Kremer (3) ; O. Zamani (4) ; C. Ludivico (5) ; M. Krogulec (6) ; L. Xie (7) ; S. Beattie (7) ; AE. Koch (7) ; T. Cardillo (7) ; T. Rooney (7) ; W. Macias (7) ; S. Douglas (7) ; JS. Smolen (8)

(1) C.H.U. de Montpellier, Montpellier ; (2) Department of rheumatology and immunology, Stanford University Medical Center, Palo Alto, États-Unis ; (3) The center for rheumatology, Albany Medical College, Albany, États-Unis ; (4) Division of rheumatology, Rheumazentrum Favoriten, Vienne, Autriche ; (5) Department of rheumatology, East Penn Rheumatology, Bethléem, États-Unis ; (6) Rheumatology clinic, MAK-MED, Nadarzyn, Pologne ; (7) Department of rheumatology, Eli Lilly & Company, Indianapolis, États-Unis ; (8) Division of rheumatology, Medizinische Universität Wien, Vienne, Autriche

*Auteur correspondant : josh.bytheway@rxcomms.com (B. Combe)

Introduction. – Lors des études de ph 2, baricitinib (bari) a réduit l'activité de la maladie avec un profil de tolérance acceptable chez les patients (pts) atteints de Pr active et naïfs de biothérapie (BT) [1,2]. L'objectif de cette étude de ph 3 était d'évaluer les effets de bari chez des pts atteints d'une Pr active et en échec ou intolérants à ≥ 1 anti-TNF (TNFi).

Patients et Méthodes. – Les pts atteints d'une Pr active (NAD & NAG ≥ 6 , CRPhs ≥ 3 mg/L) sous DMARD classique (DMARDc) ont reçu aléatoirement (ratio 1:1:1) le placebo (PBO) ou bari 2 ou 4 mg/j pour une durée de 24 sem. Les BT ont été arrêtés depuis au moins 28 j. avant le début du traitement. Le critère d'évaluation principal était la réponse ACR20 à 12 semaines (S12) pour les groupes bari 4 mg et PBO.

Résultats. – Parmi les 527 pts randomisés, 57 % avaient reçu ≥ 2 BT et 38 % ≥ 1 BT nonTNFi. Les arrêts de traitement étaient moindre dans le groupe bari 2 et 4 mg que dans le groupe PBO (respectivement 10 %, 11 % et 18 % Pts). À S12, la réponse ACR20 était plus élevée dans le groupe bari 4 mg que dans le groupe PBO (55 % vs 27 %, $p \leq 0,001$). Une amélioration des scores ACR20, ACR50, ACR70, DAS28, CDAI, SDAI et HAQ-DI a été rapportée et pour beaucoup dès S1. Les bénéfices du traitement se sont maintenus jusqu'à S24 pour la dose de 4 mg. Plus d'EI sont survenus chez les pts sous bari 2 ou 4 mg que sous PBO (respectivement 71 %, 77 % et 64 %), incluant les infections (respectivement 44 %, 40 % et 31 %). Les taux d'EIG durant

24 sem ont été similaires chez les pts dans les groupes bari 2 ou 4 mg ou PBO (respectivement 4 %, 10 % et 7 %), incluant les infections graves (respectivement 2 %, 3 % et 3 %). Aucun cas d'infection opportuniste, de tuberculose ou de perforation digestive n'a été observé. Deux cas de cancer cutané non mélanomateux et 2 accidents cardiovasculaires majeurs, dont 1 décès (AVC), ont été observés dans le groupe bari 4 mg. Les variations biologiques étaient conformes à celles décrites en ph 2 et à l'origine de rares sorties d'essai.

Conclusion. – Chez les pts atteints de Pr active sous DMARDc et en échec à au moins un TNFi, l'administration orale 1 fois par jour de bari 2 et 4 mg a induit une amélioration clinique rapide et durable tout au long des 24 sem, avec un profil d'innocuité et de tolérance acceptable. Les améliorations les plus importantes ont été rapportées à la dose de 4 mg. D'autres études de ph 3 chez des pts naïfs de BT sont en cours.

NRI	S12			S24		
	PBO (N = 176)	2 mg/j (N = 174)	4 mg/j (N = 177)	PBO (N = 176)	2 mg/j (N = 174)	4 mg/j (N = 177)
ACR20	27	49***	55***	27	45***	46***
ACR50	8	20**	28***	13	23*	29***
ACR70	2	13***	11**	3	13***	17***
DAS28-hsCRP ≤ 3.2	9	24***	32***	11	20*	33***
DAS28-hsCRP < 2.6	4	11**	16***	6	11	22***
DAS28-ESR ≤ 3.2	4	13**	12**	7	12	17**
DAS28-ESR < 2.6	1	6**	6*	3	5	9*
CDAI ≤ 10	11	24**	28***	15	23	31***
CDAI ≤ 2.8	2	3	6	3	5	9*
SDAI ≤ 11	9	22***	28***	14	22*	31***
SDAI ≤ 3.3	2	2	5	2	5	9**
HAQ-DI MCID ≥ 0.22	43	59**	67***	30	50***	53***

* $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$ vs. PBO

Conflit d'intérêt. – M. G. Grant/research support from : Abbvie, Astellas, Eli Lilly & Company, Galapagos, Pfizer, Vertex, Consultant for : Abbvie, Astellas, Eli Lilly & Company, Galapagos, Pfizer, Vertex J. K. Grant/research support from : Abbvie, Amgen, BMS, Genentech, Eli Lilly & Company, Pfizer, UCB, Consultant for : Eli Lilly & Company, Employee of: Corrona
 O. Z. Grant/research support from : Eli Lilly & Company

C. L. Grant/research support from : Eli Lilly & Company
 M. K. Grant/research support from : Eli Lilly & Company
 L. X. Shareholder of : Eli Lilly & Company, Employee of : Eli Lilly & Company
 S. B. Shareholder of : Eli Lilly & Company, Employee of : Eli Lilly & Company
 A. K. Shareholder of : Eli Lilly & Company, Employee of : Eli Lilly & Company
 T. C. Shareholder of : Eli Lilly & Company, Employee of : Eli Lilly & Company
 T. R. Shareholder of : Eli Lilly & Company, Employee of : Eli Lilly & Company
 W. M. Shareholder of : Eli Lilly & Company, Employee of : Eli Lilly & Company
 D. S. Shareholder of : Eli Lilly & Company, Employee of : Eli Lilly & Company
 J. S. Grant/research support from : Abbvie, Janssen, MSD, Pfizer, Roche, UCB, Consultant for: Abbvie, Amgen, Astra-Zeneca, Astro, Celgene, Glaxo, Janssen, Eli Lilly & Company, Medimmune, MSD, Novartis-Sandoz, Pfizer, Roche, Samsung, Sanofi, UCB
 B. C. a reçu des honoraires d'Abbvie, BMS, Janssen, Lilly, MSD, Pfizer, Roche-Chugai et UCB, ainsi que des subventions de recherche de la part de Pfizer, Roche-Chugai et UCB

Références bibliographiques

- [1] Keystone et al. *Ann Rheum Dis* 2015;74:333-340
 [2] Tanaka et al. *Arthritis Rheum* 2013;65(S10):S765.

O.02

Stratégie thérapeutique chez un patient insuffisamment répondeur au méthotrexate en monothérapie pour une polyarthrite rhumatoïde : résultats de l'étude STRATEGÉ

RM. Flipo (1) ; C. Gaujoux-Viala (2) ; C. Hudry (3) ; E. Zinovieva (4) ; E. Leutenegger* (5) ; H. Hermans-Demars (4)

(1) Service de Rhumatologie, CHRU Roger-Salengro, Lille ; (2) Service de rhumatologie, CHU Nîmes ; EA 2415, Université Montpellier, Nîmes ; (3) Service de rhumatologie, Institut Rhumatologique de Paris 8 ; Hôpital Cochin, Paris ; (4) Direction médicale, Nordic Pharma, Paris ; (5) Epidémiologie, Gecem, Montrouge

*Auteur correspondant : eleutenegger@gecem.com (E. Leutenegger)

Introduction. – Le traitement initial des patients présentant une polyarthrite rhumatoïde (PR) par le méthotrexate (MTX) fait aujourd'hui l'objet d'un consensus. Les récentes recommandations de la SFR proposent des stratégies thérapeutiques à mettre en œuvre au moment de sa réévaluation. L'objectif principal de l'étude observationnelle STRATEGÉ est d'explorer la mise en pratique de ces recommandations, ainsi que l'impact des stratégies choisies au bout de 6 mois de traitement. Le bilan à l'inclusion est présenté ici avec description de la conduite à tenir « en vraie vie » des rhumatologues pour des patients insuffisamment répondeurs au MTX.

Patients et Méthodes. – STRATEGÉ est une étude prospective, multicentrique longitudinale nationale. Elle inclut des patients présentant une Pr confirmée (critères ACR 1987 ou ACR/EULAR 2010) traités par MTX en monothérapie dont l'évolution clinique, fonctionnelle, structurale et/ou thérapeutique conduit à envisager une modification de prise en charge thérapeutique. Les données présentées portent sur le bilan à l'inclusion et le choix des stratégies thérapeutiques effectués lors de la 1^{re} visite.

Résultats. – 170 rhumatologues, avec principalement une activité libérale (48,6 %) ou mixte (42,7 %), ont participé à l'étude. Entre septembre 2014 et juillet 2015 ils ont inclus 742 patients d'âge moyen de 57,6 ans (± 14), présentant une Pr d'ancienneté moyenne de 5,5 ans ($\pm 6,7$). Des manifestations extra-articulaires et des signes radiologiques étaient présents respectivement chez 11 % et 40 % des patients. Au moment de l'inclusion, tous les patients étaient traités par MTX en monothérapie, dont 82,5 % en 1^{re} inten-

tion. Dans 68,3 % des cas le MTX était pris par voie orale à une posologie moyenne de 14,1 mg/sem. ($\pm 4,1$). La posologie moyenne des voies parentérales était de 16,4 mg/sem. ($\pm 3,7$) et les injections étaient faites par le patient lui-même dans 52,4 % des cas. 16 % des patients avaient déjà fait l'objet d'une diminution de posologie auparavant. Une corticothérapie (dose ≤ 10 mg pour 89,5 %) était associée chez 43,2 % des patients et des folates chez 89,2 %. Le DAS28 moyen était de $3,98 \pm 1,4$ avec 12,4 % de patients $< 2,6$, 76,2 % $> 3,2$ et 17,5 % $> 5,1$. Le HAQ moyen était de $1,05 \pm 0,8$. Parmi les 73,5 % de patients avec un bilan récent, 27,5 % présentaient une dégradation radiologique.

À l'issue de la consultation, le MTX était maintenu à l'identique (même galénique et posologie) pour 26,9 % des patients, il était arrêté pour 2,9 % et modifié pour 70,2 %. Les modifications consistaient en une augmentation de dose pour 47 % des patients, une diminution pour 5,4 % et un changement de galénique pour 18,6 % (89 % de PO- > SC). Par ailleurs, une biothérapie est proposée pour 14,5 % des patients, quasi systématiquement en association avec le MTX. Un ou plusieurs autre(s) DMARD(s) étai(en)t prescrit(s) pour 5,1 % des patients, en association au MTX dans $\frac{3}{4}$ des cas et en remplacement dans $\frac{1}{4}$. La dose moyenne de MTX après la visite était de $16,8 \pm 4,2$ mg/sem. avec respectivement 9,8 %, 36,6 % et 34,1 % des patients à 10, 15 et 20 mg, le taux de patients à 25 mg étant passé de 2,2 à 6,5 %. Les raisons de modifications du traitement le plus souvent étaient l'activité de la Pr (70 % des patients), une aggravation clinico-biologique (32,1 %) et une Pr non en rémission (15,4 %). La dégradation radiologique était citée dans 15,4 % des cas, une corticodépendance dans 11,4 % et une intolérance au MTX dans 6 %.

Conclusion. – Conformément aux recommandations, les 1^{ères} données de la large étude nationale STRATEGÉ révèlent une place importante de l'optimisation du traitement initial par le MTX avant l'instauration d'une biothérapie. Les données à 6 mois permettront d'évaluer l'impact des différentes stratégies en fonction notamment des différents profils de patients.

Conflit d'intérêt. – E.Z., H. H.-D. : Employés de Nordic Pharma
 E.L. : liens d'intérêts avec Nordic Pharma

R.-M. F., C. G.-V., C.H. : aucun conflit d'intérêt

Références bibliographiques

- [1] Gaujoux-Viala C, Gossec L, Cantagrel A, Dougados M, Fautrel B, Mariette X, Nataf H, Saraux A, Trope S, Combe B ; French Society for Rheumatology. Recommendations of the French Society for Rheumatology for managing rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*. 2014 Jul;81(4):287-97.

O.03

Effets de la cryothérapie locale (glace et CO₂ pulsé) sur l'inflammation synoviale dans l'arthrite de genou

X. Guillot* (1) ; N. Tordi (2) ; C. Laheurte (3) ; L. Pazart (4) ; C. prati (1) ; P. Saas (3) ; D. Wendling (1)

(1) Rhumatologie, CHRU Besançon, Besançon ; (2) Ea 4267 fde, fhu increase, Université de Bourgogne-Franche-Comté, Besançon ; (3) Inserm u1098, plateforme de biomonitoring, EFS Bourgogne-Franche-Comté, Besançon ; (4) Cic-it, CHRU Besançon, Besançon

*Auteur correspondant : xguillot@chu-besancon.fr (X. Guillot)

Introduction. – La cryothérapie locale est utilisée de manière large et empirique à visée essentiellement symptomatique dans les rhumatismes inflammatoires, avec un niveau de preuve faible. L'objectif de ce travail est d'étudier l'effet anti-inflammatoire de ce traitement par 2 méthodes différentes de cryothérapie (Glace ou CO₂ pulsé) sur les marqueurs de l'inflammation biologique (cytokines et taux de polynucléaires) mesurés dans le liquide articulaire avant et après deux applications.

Patients et Méthodes. – Trente-cinq patients présentant une arthrite de genou non septique ont été inclus (16 gouttes, 8 chondrocalcinoses, 5 spondyloarthrites, 6 polyarthrites rhumatoïdes). Les

patients n'étaient pas sous biothérapie et ne recevaient pas d'AINS, corticoides ni colchicine pendant la durée de l'étude. Ils étaient randomisée pour recevoir deux applications de froid (Glace 30 minutes ou CO₂ pulsé – Cryo+® Cryonic 2 minutes) à 9 h puis 17 h Le liquide articulaire était ponctionné avant la première application de froid puis vingt-quatre heures après (le lendemain à 9 h). La formule cellulaire et les taux de cytokines (IL-6, TNF- α , IL-1 β , IL-17, VEGF par cytométrie Multiplex – CBA® BD biosciences) ont été analysés et comparés avant/après le traitement par cryothérapie. Des tests de Wilcoxon sur séries appariées et des tests de corrélation de Pearson ont été utilisés (logiciel R®).

Résultats. – L'EVA douleur diminuait significativement le lendemain du traitement dans les deux groupes (Glace : 5,3 \pm 1,3 versus 2,7 \pm 1 ; n = 20 ; p = 0,0003 – CO₂ : 5,6 \pm 1,4 versus 3,1 \pm 1,2 ; n = 15 ; p = 0,002). Le taux intra-articulaire de polynucléaires neutrophiles diminuait de manière non significative après deux applications de froid (23580 \pm 10015 versus 19120 \pm 8981 ; p = 0,49). Les taux d'IL-6 diminuaient de manière significative après les deux applications de froid (456100 \pm 163570 pg/mL versus 281 500 \pm 142 006 pg/mL ; n = 35 ; p = 0,0001). Cette diminution restait significative dans le groupe traité par glace (n = 20 ; p = 0,00016) mais pas dans le groupe traité par CO₂ (n = 15 ; p = 0,073). Les taux d'IL-6 étaient positivement corrélés avec les taux de polynucléaires neutrophiles intra-articulaires (r = 0,51 ; p = 0,015), la CRP (r = 0,36 ; p = 0,034). Les taux d'IL-1 β diminuaient également après deux applications de froid (26,75 \pm 8,95 pg/mL versus 23,10 \pm 10,11 pg/mL ; n = 35 ; p = 0,019). Cette diminution n'était plus significative en séparant les deux groupes de traitement (Glace : n = 19 ; p = 0,067 – CO₂ : n = 15 ; p = 0,15). Les taux d'IL-1 β étaient corrélés à la CRP (r = 0,39 ; p = 0,026). Les taux de VEGF diminuaient aussi après la cryothérapie locale (1 391 \pm 295 pg/mL versus 1 263 \pm 281 pg/mL ; n = 34 ; p = 0,026). Ces diminutions devenaient non significatives en séparant les deux groupes (Glace : n = 19 ; p = 0,2 – CO₂ : n = 15 ; p = 0,07). Les taux de VEGF corrélaient positivement avec le taux de neutrophiles intra-articulaires (r = 0,57 ; p = 0,0064), la CRP (r = 0,51 ; p = 0,0025). Les taux d'IL-17 intra-articulaires tendaient également à diminuer (16,32 \pm 15,75 pg/mL versus 14,95 \pm 15,24 pg/mL ; n = 35 ; p = 0,065). Les taux de TNF- α tendaient à diminuer dans le groupe CO₂ (n = 15 ; p = 0,078).

Conclusion. – La cryothérapie locale (Glace ou CO₂ pulsé) appliquée deux fois sur 24 heures a donc un effet anti-inflammatoire avec une diminution significative des taux d'IL-6, d'IL-1 β et de VEGF intra-articulaires. La poursuite des inclusions permettra de préciser d'éventuelles différences entre les deux techniques étudiées (effets probablement insuffisants pour l'analyse en sous-groupe).

Conflit d'intérêt. – Aucun

0.04

Critère de choix de stratégie thérapeutique des cliniciens au cours de la polyarthrite rhumatoïde : données de l'essai randomisé ROC

E. Chatelus (1) ; O. Brocq (2) ; A. Perdriger (3) ; L. Chatenoud (4) ; S. Lassoued (5) ; JM. Berthelot (6) ; S. Candon (7) ; D. Wendling (8) ; L. Euler Ziegler (9) ; M. Soubrier (10) ; C. Richez (11) ; B. Fautrel (12) ; A. Constantin (13) ; X. Mariette (14) ; J. Morel (15) ; M. Gilson (16) ; G. Cormier (17) ; JH. Salmon (18) ; S. Rist (19) ; F. Lioté (20) ; H. Marotte (21) ; C. Bonnet (22) ; C. Marcelli (23) ; J. Sellam (24) ; O. Meyer (25) ; E. Solau-Gervais (26) ; S. Guis (27) ; JM. Ziza (28) ; C. Zarnitsky (29) ; I. Chary Valckenaere (30) ; O. Vittecoq (31) ; A. Saraux (32) ; YM. Pers (33) ; M. Gayraud (34) ; G. Bolla (35) ; P. Claudepierre (36) ; M. Ardizzone (37) ; E. Dernas (38) ; M. Breban (39) ; O. Fain (40) ; JC. Balblanc (41) ; O. Aberkane (42) ; M. Vazel (42) ; C. Back (42) ; E. Perrodeau (43) ; J. Sibilia (44) ; P. Ravaut (45) ; JE. Gottenberg* (46) ; CRI-IMIDIATE

(1) Rhumatologie, C.H.R.U. Hôpitaux Universitaires Strasbourg, Strasbourg ; (2) Rhumatologie, Hôpital Princesse Grâce de Monaco, Monaco, Monaco ; (3) Rhumatologie, Hôpital Sud, Rennes ;

(4) Immunorégulation et immunopathologie, Hôpital Necker, Paris ; (5) Rhumatologie, Centre Hospitalier de Cahors, Cahors ; (6) Service de Rhumatologie, C.H.U. Hôtel Dieu, Nantes ; (7) Rhumatologie, Hôpital Necker, Paris ; (8) Service de Rhumatologie, C.H.U. Jean Minjot, Besançon ; (9) Service de Rhumatologie, C.H.U. L'archet, Nice ; (10) Service de Rhumatologie, CHU Gabriel-Montpied, Clermont-Ferrand ; (11) Service de Rhumatologie, C.H.U. Pellegrin, Bordeaux ; (12) Service de Rhumatologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris ; (13) Rhumatologie, Centre Hospitalier Universitaire Toulouse, Toulouse ; (14) Rhumatologie, CHU Bicêtre, Le Kremlin-bicêtre ; (15) Service d'Immuno-Rhumatologie, C.H.U. Lapeyronie, Montpellier ; (16) Rhumatologie, Hôpital Sud, Échirolles ; (17) rhumatologie, CHD Vendée, La Roche-sur-Yon ; (18) Rhumatologie, Hôpital Maison Blanche, Reims ; (19) Rhumatologie, C.H.R. d'Orléans, Orléans ; (20) Rhumatologie, Université Paris Diderot, Hôpital Lariboisière, Paris ; (21) Service de Rhumatologie, C.H.U. Saint Etienne, Saint-Etienne ; (22) Rhumatologie, CHU Limoges, Limoges ; (23) Service de rhumatologie, C.H.U. Côte de Nacre, Caen ; (24) rhumatologie, Hôpital Saint-Antoine, AP-HP, Inserm IMRS_938, Paris ; (25) Rhumatologie, Hôpital Léopold Bellan, Paris ; (26) Rhumatologie, CHU de Poitiers, Poitiers ; (27) Service de Rhumatologie, C.H.U. Sainte Marguerite, Marseille ; (28) Rhumatologie-Médecine Interne, Groupe Hospitalier Diaconesses Croix Saint-Simon, Paris ; (29) Rhumatologie, CHU, Le Havre ; (30) Rhumatologie, Centre Hospitalier Universitaire de Nancy, Vandœuvre-lès-Nancy ; (31) Service de Rhumatologie, C.H.R.U. de Rouen, Bois-Guillaume ; (32) Service de Rhumatologie, C.H.U. La Cavale Blanche, Brest ; (33) Unité Clinique Thérapeutique des Maladies Ostéoarticulaires, CHU MONTPELLIER, Montpellier ; (34) Service de rhumatologie, Cochin, Paris ; (35) Rhumatologie, Centre Hospitalier de Cannes, Cannes ; (36) Rhumatologie, Hôpital Henri Mondor, Créteil ; (37) Rhumatologie, Centre Hospitalier de Mulhouse, Mulhouse ; (38) Rhumatologie, Centre Hospitalier du Mans, Le Mans ; (39) Rhumatologie, Hôpital Ambroise Paré, Boulogne-Billancourt ; (40) Médecine interne, Hôpital Jean Verdier, Bondy ; (41) Service de Rhumatologie, C.H. Belfort Montbéliard, Belfort ; (42) Drcl, CHU de Haute-pierre, Strasbourg ; (43) Centre d'épidémiologie clinique, Hôpital Hôtel-Dieu, Paris ; (44) Service de rhumatologie, C.H.R.U. Hôpitaux Universitaires Strasbourg, Strasbourg ; (45) Epidémiologie clinique, Hôpital Hôtel-Dieu, Paris ; (46) Rhumatologie, CHU de Strasbourg, Strasbourg

*Auteur correspondant : jacques-eric.gottenberg@chru-strasbourg.fr (JE. Gottenberg)

Introduction. – La stratégie thérapeutique après échec d'un premier anti-TNF alpha n'est pas codifiée au cours de la polyarthrite rhumatoïde. L'objectif de cette étude était de chercher l'existence de caractéristiques initiales des patients guidant le choix des cliniciens en pratique courante et de déterminer si la préférence du médecin a un impact sur l'efficacité du traitement.

Patients et Méthodes. – L'essai académique multicentrique pragmatique randomisé ouvert ROC a comparé 2 stratégies thérapeutiques (changement de mode d'action de biomédicament ou second anti TNF alpha) chez les patients ayant eu une réponse insuffisante à un premier anti-TNF.

Dans le cadre de l'essai, la préférence du clinicien quant à la stratégie thérapeutique a été recueillie avant randomisation, les caractéristiques démographiques des patients ainsi que les signes d'activité de la maladie, ainsi que la réponse EULAR à 6 mois.

Résultats. – La préférence des médecins pour le choix d'un biomédicament ne ciblant pas le TNF ou celui d'un deuxième anti-TNF a pu être recueillie avant randomisation chez 281 des 292 patients analysés dans l'essai.

151 cliniciens auraient opté pour un biomédicament ne ciblant pas le TNF-alpha, 72 cliniciens auraient choisi un second anti-TNF et 58 cliniciens n'avaient aucune préférence avant randomisation.

Les principales caractéristiques démographiques des patients (âge, sexe, poids, facteurs de risque cardiovasculaires) n'étaient pas associées à la préférence des médecins. La durée d'évolution de la

Pr était significativement plus longue chez les patients pour lesquels les médecins auraient opté pour un biomédicament ne ciblant pas le TNF-alpha (8 [3-17] ans et 5 [1-13] ans pour les patients pour lesquels les médecins auraient choisi un deuxième anti-TNF, $p = 0.001$).

Les autres caractéristiques de la maladie (nombre de traitements de fond conventionnels antérieurs, proportion de patients ayant des facteurs rhumatoïdes, des ACPA, signes extra articulaires, score DAS28-VS, VS, CRP) n'étaient pas associées à un choix préférentiel. Les co-traitements des patients (corticothérapie, association à un traitement de fond conventionnel, dont traitement par méthotrexate) n'avaient pas non plus d'impact sur le choix du médecin.

Nous avons ensuite analysé l'association entre la préférence des médecins et la réponse des patients au traitement. Chez 139 patients, la randomisation a été concordante avec la préférence du médecin et chez 84 patients il y avait une discordance entre préférence et randomisation (par exemple : préférence avant randomisation : 2^e anti-TNF ; randomisation dans le bras biomédicament ne ciblant pas le TNF). La proportion de répondeurs à 6 mois n'était pas significativement différente chez les patients concordants et discordants (61.7 % versus 59.2 %, $p = 0.77$).

Conclusion. – Il n'y a pas de « profil » patient caractéristique expliquant les préférences des médecins concernant la stratégie thérapeutique après échec d'un premier anti-TNF. La préférence des médecins n'a pas d'influence sur la réponse au traitement.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.05

Baricitinib, un inhibiteur oral des Janus Kinases 1/2 (JAK) : résultats de l'étude de phase 3 RA-BUILD, chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde active (PR) et en échec de DMARD classique

M. Dougados* (1) ; D. Van De Heijde (2) ; YC. Chen (3) ; M. Greenwald (4) ; E. Drescher (5) ; J. Liu (6) ; S. Beattie (7) ; I. de la Torre (7) ; T. Rooney (7) ; D. Schlichting (7) ; S. de Bono (7) ; P. Emery (8)

(1) Cochin Hospital, Paris ; (2) Rhumatologie, Leiden University Medical Center (LUMC), Leiden, Pays-Bas ; (3) Physical medicine & rehabilitation, Chang Gung Memorial Hospital, Kaohsiung, Taïwan (Province de Chine) ; (4) Physician, Desert Medical Advances, Palm Desert, États-Unis ; (5) Department of rheumatology, Veszprém Csolnoky Ferenc County Hospital, Veszprém, Hongrie ; (6) Lilly research laboratories, Eli Lilly & Company, Indianapolis, États-Unis ; (7) Department of rheumatology, Eli Lilly & Company, Indianapolis, États-Unis ; (8) Leeds institute of rheumatic and musculoskeletal medicine, University of Leeds, Leeds, Royaume Uni

*Auteur correspondant : katie.fawcett@rxcomms.com

(M. Dougados)

Introduction. – Des études de ph 2 ont montré que baricitinib (bari) réduisait l'activité de la maladie et avait un profil de tolérance acceptable chez les patients (pts) atteints de Pr active et en échec de DMARD classique (DMARDc). L'objectif de cette étude de ph 3 était de déterminer les effets de bari chez des pts avec une Pr active et en échec ou intolérants à ≥ 1 DMARDc.

Patients et Méthodes. – Les pts atteints de Pr active (NAD & NAG ≥ 6 , CRPhs $\geq 3,6$ mg/L) sous DMARDc stable ont reçu aléatoirement (ratio 1:1:1) le placebo (PBO) ou bari (2 ou 4 mg/j), selon une stratification fonction de la région et de l'existence d'érosions articulaires à l'inclusion. Un traitement de recours était proposé aux pts non répondeurs à partir de la sem 16 (S16). Le critère d'évaluation principal était la réponse ACR20 à S12 pour bari 4 mg et PBO.

Résultats. – Parmi les 684 pts randomisés, 81 % avaient une sérologie+ avec un DAS28 moyen initial de 5,55 (–CRPhs) et de 6,22 (–ESR). Respectivement 9 %, 7 % et 24 % pts des groupes bari 2 mg, 4 mg et PBO ont reçu un traitement de recours. À S12, la réponse

ACR20 était de 62 % dans le groupe bari 4 mg et 40 % pour le groupe PBO ($p \leq 0,001$). Une amélioration des scores ACR50, ACR70, DAS28, CDAI, SDAI et HAQ-DI a été observée et pour beaucoup dès S1. La progression du score mTSS à S24 a été inférieure dans les groupes bari 2 et 4 mg que dans le groupe PBO (respectivement $p \leq 0,05$, $p \leq 0,01$). Les taux d'EI et d'EIG, dont les infections graves, ont été identiques pour les pts traités par bari 2 ou 4 mg ou PBO (EIG respectivement: 3 %, 5 % et 5 %). Aucun cas de perforation digestive ou d'infection opportuniste n'a été observé. Un cas de tuberculose et 1 cas de cancer cutané non-mélanomateux ont été rapportés dans le groupe bari 4 mg et 2 décès et 2 accidents cardiovasculaires majeurs dans le groupe PBO. Les variations biologiques étaient identiques à celles observées en ph 2 ; peu d'anomalies ont conduit à une interruption d'essai.

Conclusion. – L'administration orale une fois par jour de bari a entraîné une amélioration clinique rapide et durable et un arrêt de la progression articulaire radiographique, avec un profil de tolérance acceptable. Le bénéfice le plus robuste a été observé à la dose de 4 mg pour l'ensemble des critères mesurés.

NRI	Sem 12			Sem 24		
	PBO (N = 228)	2 mg/j (N = 229)	4 mg/j (N = 227)	PBO (N = 228)	2 mg/j (N = 229)	4 mg/j (N = 227)
ACR20	40	66***	62***	42	61***	65***
DAS28-CRPhs $\leq 3,2$	17	36***	40***	24	46***	52***
DAS28-ESR $\leq 3,2$	8	21***	22***	10	29***	32***
CDAI ≤ 10	21	35**	35***	28	45***	52***
SDAI ≤ 11	20	35**	35***	29	48***	52***
HAQ-DI MCID $\geq 0,22$	54	69**	64**	42	64***	60***
Δ mTSS† (LS mean)	–	–	–	0,70	0,33*	0,15**

† mTSS analyses en imputation par extrapolation linéaire. * $p \leq 0.05$, ** $p \leq 0.01$, *** $p \leq 0.001$ vs. PBO

Conflit d'intérêt. – M. D. Grant/research support from: Eli Lilly and Company, AbbVie, Pfizer, UCB, Bristol-Myers Squibb, Novartis, Sanofi, and Roche, Consultant for: Eli Lilly and Company, AbbVie, Pfizer, UCB, Bristol-Myers Squibb, Novartis, Sanofi, and Roche
D. V. D. H. Consultant for: AbbVie, Amgen, AstraZeneca, Augurex, Bristol-Myers Squibb, Boehringer Ingelheim, Celgene, Centocor, Chugai, Covagen, Daiichi, Eli Lilly and Company, Galapagos, GSK, Janssen Biologics, Merck, Novartis, Novo-Nordisk, Otsuka, Pfizer, Roche, Sanofi-Aventis, UCB, and Vertex

Y.-C. C. Grant/research support from: Eli Lilly and Company, Speakers bureau: Eli Lilly and Company, AbbVie, Pfizer, and Bristol-Myers Squibb

M. G. Grant/research support from: Eli Lilly and Company

E. D. None declared

J. L. Shareholder of: Eli Lilly and Company, Employee of: Eli Lilly and Company,

S. B. Shareholder of: Eli Lilly and Company, Employee of: Eli Lilly and Company,

I. D. L. T. Shareholder of: Eli Lilly and Company, Employee of: Eli Lilly and Company,

T. R. Shareholder of: Eli Lilly and Company, Employee of: Eli Lilly and Company,

D. S. Shareholder of: Eli Lilly and Company, Employee of: Eli Lilly and Company,

S. D. B. Shareholder of: Eli Lilly and Company, Employee of: Eli Lilly and Company,

P. E. Consultant for: Abbott/AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Pfizer, UCB, MSD, Roche, Novartis, Samsung, Takeda, and Eli Lilly and Company

IMAGERIE ET ANALYSE D'IMAGES

O.06

L'utilisation de l'échographie articulaire couplée au doppler puissance chez les patients hémophiles permettrait de prédire le risque de récurrence précoce de saignement intra-articulaire après un épisode d'hémarthrose

L. Frenzel* (1) ; S. Luzy (2) ; C. Lozach (2) ; A. Harroche (1) ; C. Rothschild (1) ; S. Breton (2)

(1) Service d'hématologie adulte – centre de référence de l'hémophilie, Hôpital Necker – Enfant Malade, Paris ; (2) Service de radiologie pédiatrique, Hôpital Necker – Enfant Malade, Paris

*Auteur correspondant : laurent.frenzel@aphp.fr (L. Frenzel)

Introduction. – Alors que le traitement prophylactique par concentrés en facteur de coagulation a démontré une supériorité dans la prévention des hémarthroses par rapport au traitement à la demande, l'arthropathie hémophilique (AH) reste une complication importante et particulièrement invalidante chez les hémophiles. L'AH est directement corrélée aux épisodes d'hémarthroses à répétition. Aucun facteur de risque de récurrence de ces hémarthroses n'est actuellement bien établi. Sur le plan physiopathologique, l'AH se caractérise par une hypertrophie synoviale avec présence d'une inflammation et d'une hypervascularisation comme celles observées dans la polyarthrite rhumatoïde (PR). Cette hypervascularisation synoviale est directement associée au risque d'hémorragie intra-articulaire. Par analogie à l'utilisation de l'échographie articulaire couplée au Doppler puissance (EAPD) dans l'évaluation de l'inflammation articulaire dans PR, nous proposons d'évaluer l'intérêt de l'analyse de la membrane synoviale par EAPD après un épisode d'hémarthrose chez les patients hémophiles afin d'en prédire le risque de récurrence précoce.

Patients et Méthodes. – Les patients avec une hémophilie sévère A (HA), B (HB) ou une maladie de Willebrand de type 3 (vWD) et un épisode aigu d'hémarthrose ont été inclus de manière prospective dans une étude monocentrique, d'avril 2013 à novembre 2014. Tous les patients ont été traités par une substitution journalière en facteur de coagulation selon leur contexte clinique et leur traitement habituel. Un examen clinique et une EAPD ont été réalisés sur l'articulation cible au diagnostic de l'hémarthrose (S0), à 1 semaine (S1), à 2 semaines, à 1 mois (M1), à 2 mois (M2) et à 6 mois (M6).

L'examen clinique comprenait l'évaluation de la douleur, du gonflement articulaire et de la mobilité articulaire. L'EAPD était réalisée par le même radiologue avec un échographe General Electric LogiqE9 et une sonde linéaire haute fréquence (6-15 MHz ; PRF = 0,8 MHz). Chaque examen analysait la présence d'un épanchement articulaire, d'un épaississement de la membrane synoviale et d'un signal Doppler puissance.

Résultats. – 21 patients ont été inclus : 16 enfants et 5 adultes (âge médian de 11,4 ans). 14 patients avaient une HA, 3 une HB et 4 une vWD. Tous les patients avaient un traitement prophylactique. 27 articulations ont été analysées : 17 genoux, 7 coudes et 3 chevilles. 5 rechutes précoces ont été observées avec un temps médian de 53 jours.

Cliniquement, tous les patients ne présentaient plus aucune douleur à partir de S2, même ceux qui ont rechuté après S2. De même, le gonflement articulaire n'était presque plus détectable à partir de S2 et disparaissait complètement à M1. La mobilité articulaire revenait à l'état de base à S2 chez quasi tous les patients.

L'EAPD a montré que : 20/22 articulations avec un signal Doppler négatif n'ont jamais présenté de récurrence ; toutes les articulations ayant récidivé ont un signal Doppler positif ; en l'absence de récurrence le signal doppler disparaissait entre S2 (8/16) et M1 (11/16) ; à 6 mois, 8 patients sur 12 présentaient des anomalies échogra-

phiques sans récurrence (6/12 un épanchement ; 8/12 une épaississement synoviale).

Conclusion. – Comme dans la PR, l'utilisation de l'EAPD dans l'hémophilie semble être beaucoup plus sensible que l'examen clinique et particulièrement utile dans la prise en charge de l'hémarthrose. En l'absence de signal doppler, le risque de récurrence est très faible alors que sa persistance serait corrélée à la récurrence et donc à l'évolution vers une AH. Ces données permettraient de mieux prendre en charge les patients avec un doppler positif au diagnostic en les suivant jusqu'à ce que le signal doppler disparaisse. La persistance de ce signal après M1 justifierait une intensification du traitement afin de prévenir le risque de récurrence. D'autres études devront être proposées afin de confirmer ces résultats.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.07

Apport de l'échographie articulaire dans l'évaluation de l'activité du lupus érythémateux systémique (LES) : LUPECHO, une étude prospective multicentrique

C. Salliot* (1) ; E. Dernis (2) ; A. Denis (2) ; V. Andre (2) ; A. Perdriger (3) ; JD. Albert (3) ; S. Mammou Mraghni (4) ; I. Griffoul-Espitalier (5) ; M. Hamidou (6) ; B. Le Goff (7) ; S. Jousse Joulin (8) ; C. Richez (9) ; N. Poursac (10) ; S. Rist (11) ; A. Corondan (12) ; V. Martailé (13) ; E. Ducourau (14)

(1) rhumatologie, C.H.R. d'Orléans, Saran ; (2) Rhumatologie, Centre Hospitalier de Mans, Le Mans ; (3) Rhumatologie, Hôpital Sud, Rennes ; (4) service de Rhumatologie, CHRU Tours, Tours ; (5) Rhumatologie, CHRU Hôpitaux de Tours, Tours ; (6) Médecine interne, GFEV, Nantes ; (7) Service de Rhumatologie, C.H.U. Hôtel Dieu, Nantes ; (8) Service de Rhumatologie, C.H.U. la Cavale Blanche, Brest ; (9) Service de Rhumatologie, C.H.U. Pellegrin, Bordeaux ; (10) Rhumatologie, Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux, Bordeaux ; (11) Rhumatologie, C.H.R. d'Orléans, Orléans ; (12) Service de Rhumatologie, C.H.R.

– Hôpital Porte Madeleine, Orléans ; (13) Rhumatologie, Université François Rabelais, Tours ; (14) Rhumatologie, Nouvel Hôpital d'Orléans NHO, Orléans

*Auteur correspondant : carinesalliot@gmail.com (C. Salliot)

Introduction. – Les arthrites sont des manifestations cliniques fréquentes au cours du Lupus Erythémateux Systémique (LES) et participent au calcul du score d'activité composite SLEDAI. L'échographie articulaire est une technique validée et sensible pour évaluer l'activité des rhumatismes inflammatoires chroniques en particulier de la polyarthrite rhumatoïde. Les objectifs de cette étude sont 1) décrire les anomalies échographiques dans une population de LES avec ou sans atteinte articulaire, 2) évaluer les corrélations entre les nombres d'articulations gonflées (NAG) et les scores SLEDAI clinique et échographique.

Patients et Méthodes. – Une étude observationnelle, multicentrique a permis le recrutement des patients atteints de LES avec ou sans symptomatologie articulaire. Tous ont eu une évaluation standardisée articulaire clinique et échographique (modes B et doppler puissance) et des radiographies des mains. Les données cliniques incluant l'histoire du Lupus et son traitement actuel étaient recueillies. L'échographie était réalisée en aveugle de l'examen clinique, le même jour que celui-ci. Ils évaluaient poignets, MCP, IPP, coudes, épaules, genoux chevilles et MTP et 26 tendons. Une synovite était définie par une hypertrophie synoviale de grade ≥ 1 en mode B. Les corrélations entre résultats cliniques et échographiques (mode B) ont été calculées à l'échelle du patient en utilisant le coefficient de corrélation intra-classe (ICC pour intraclass correlation coefficient avec son intervalle de confiance à 95 %).

Résultats. – 140 patients atteints de LES selon les critères de classification SLICC 2012 ont été inclus dans 7 centres hospitaliers français. 88,6 % étaient de femmes, l'âge moyen était de 45,3 \pm 14,8 ans. La durée moyenne du lupus était de 11,7 \pm 9,7 années.

58,1 %, 72,3 % et 20,5 % des patients recevaient respectivement une corticothérapie, de l'hydroxychloroquine et du méthotrexate au moment de l'évaluation. 61 patients (43,6 %) souffraient d'arthralgies inflammatoires mais 88 % (124) avaient au moins une anomalie échographique des articulations et/ou des tendons. Parmi les 5 640 articulations et 3 666 tendons explorés, 442 (7,8 %) épanchements, 549 (9,7 %) hypertrophies synoviales, 117 (3,2 %) ténosynovites et 170 (3 %) articulations ou tendons avec signal doppler ont été détectés. Les synovites étaient surtout présentes aux poignets (46,4 %), MCP2 (19,8 %), MTP1 (26,2 %) et MTP2 (18,4 %). Les ténosynovites siégeaient sur les fléchisseurs des doigts (31 %) et les extenseurs ulnaires du carpe (10 %). Le NAG-échographique moyen était significativement plus élevé que le NAG-clinique : $3,5 \pm 5,3$ versus $1,5 \pm 3,6$. La corrélation entre NAG clinique et échographique était faible : ICC = 0,33 [95 % IC 0,16-0,48]. Parmi les 92 patients avec un NAG nul, 59 (64 %) avaient au moins une synovite échographique. Le SLEDAI-échographique moyen était significativement plus élevé que le score clinique : $4,8 \pm 3,4$ versus $2,9 \pm 3,5$. La corrélation entre SLEDAI clinique et échographique était modérée : ICC = 0,68 [95 % IC 0,27-0,84]. Néanmoins 51 % des patients voyaient leur SLEDAI augmenter (de 4 points) par détection échographique de synovites asymptomatiques.

Conclusion. – Au cours du LES, l'échographie est plus sensible que l'examen clinique pour la détection d'anomalie articulaire et tendineuse et peut modifier le score d'activité SLEDAI.

Conflit d'intérêt. – Aucun

Références bibliographiques

- [1] Lins CF, Santiago MB. Ultrasound evaluation of joints in systemic lupus erythematosus: a systematic review. *Eur Radiol.* 2015 Feb 27.
- [2] Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin Pr et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2012;64:2677-86.
- [3] Wakefield RJ, Balint PV, Szkudlarek M, Filippucci E, Backhaus M, D'Agostino MA, Sanchez EN, Iagnocco A, Schmidt WA, Bruyn GA, Kane D, O'Connor PJ, Manger B, Joshua F, Koski J, Grassi W, Lassere MN, Swen N, Kainberger F, Klauser A, Ostergaard M, Brown AK, Machold KP, Conaghan PG; OMERACT 7 Special Interest Group. Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology. *J Rheumatol.* 2005;32:2485-7.

O.08

Microchirurgie du canal carpien sous échographie : faisabilité et aspect post-opératoire

D. Petrover* (1) ; F. Aim (2) ; J. Silvera (1) ; R. Nizard (2)

(1) Radiologie ostéo-articulaire et interventionnelle, Centre d'Imagerie Médicale IMPC Bachaumont, Paris ; (2) Service de chirurgie orthopédique, Hôpital Lariboisière, Rue Ambroise Paré, Paris, France, Paris

*Auteur correspondant : dpetrover@yahoo.fr (D. Petrover)

Introduction. – Le traitement chirurgical classique du syndrome du canal carpien (SCC) repose sur un abord à ciel ouvert (OCTR) ou par endoscopie (ECTR). Le but de cette intervention est la libération du nerf médian par section du ligament annulaire antérieur du carpe (LAAC). L'abord nécessaire est de deux à trois centimètres, jusqu'à 6-8 cm en cas d'ouverture classique. L'abord endoscopique demande une incision d'un centimètre, et une partie de la mise en place du trocart d'endoscopie se fait à l'aveugle, avant de réaliser un geste sous contrôle d'une vision limitée aux seules structures au contact de l'endoscope. La section du LAAC est antérograde ou rétrograde selon les techniques.

Une méta-analyse a montré que le risque de lésion du nerf serait rare mais plus important par endoscopie, même si les suites seraient plus simples qu'à ciel ouvert. Récemment, un traitement par voie percutanée sous contrôle échographique a été décrit. L'IRM est l'examen de référence pour l'analyse post opératoire, et la

recherche de complication. L'imagerie précoce après traitement classique du SCC par chirurgie à ciel ouvert et par endoscopie montre une section complète du LAAC.

L'objectif de l'étude est de montrer l'efficacité de cette technique et confirmer un aspect de section précoce et complète du LAAC sur l'imagerie postopératoire.

Matériels et méthodes. – Tous les patients adressés en chirurgie pour un syndrome du canal carpien évoluant depuis plus de 6 mois confirmé par électromyogramme (EMG) et en échec du traitement médical ont été inclus. Les patients ayant déjà bénéficié de chirurgie pour SCC ont été exclus.

Une évaluation clinique, un score de Boston et une IRM, ont été réalisés avant la chirurgie.

Le geste a été réalisé en ambulatoire, par un radiologue ostéo-articulaire interventionnel (DP), sous anesthésie locale, par section rétrograde du LAAC à l'aide d'un couteau sous contrôle échographique continu (Hitachi Noblus, sonde 18 MHz). La durée du geste et le temps de passage en bloc ont été évalués. Une évaluation clinique et IRM à un mois ont été réalisées. La lecture des IRM s'est faite par un second radiologue (JS) distinct de l'opérateur, sans connaissance du résultat clinique. La qualité de la section du LAAC (nulle, partielle, complète), la taille de section maximale, et le signal du nerf médian ont été évalués sur les coupes axiales T2. Le calibre du nerf (ratio diamètre grand axe/petit axe) a été mesuré en axiale T2 sur la coupe passant par le pisiforme et sur celle passant par l'hamatum. Les variantes anatomiques et les complications éventuelles ont été recherchées.

Résultats. – 17 canaux carpiens ont été opérés (7droits, 10gauches) chez 15patients (10 femmes et 5 hommes) âgés 37 à 89 ans. Le temps de procédure moyen était de 7 min \pm 3 min et le temps d'occupation de salle de 25 \pm 6 min.

Les acro-paresthésies ont diminué ou disparu chez tous les patients au décours immédiat de la chirurgie. Le score de Boston est passé de 3,9 à 1,8 en moyenne après chirurgie. 2 patients percevaient des paresthésies minimales à un mois. Aucune complication au cours de la procédure n'a été constatée.

Toutes les IRM à un mois de la chirurgie ont confirmé une section complète du LAAC. La largeur de section était de 4,5 mm (2-7,8) en moyenne.

Le ratio des calibres du nerf médian mesurés au niveau du pisiforme et de l'hamatum était de 2,6 et 2,4 respectivement avant chirurgie et 2,2 et 1,9 après libération.

Deux patients présentaient une bifidité du nerf médian.

Aucune modification du signal du nerf n'a été constatée.

Conclusion. – La libération du canal carpien sous échographie semble être une technique rapide et efficace. Elle permet une libération complète du canal sans complications. L'aspect IRM post opératoire est similaire à celui des techniques chirurgicales classiques.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.09

La porosité corticale identifie les femmes non ostéoporotiques à risque de fracture. L'étude OFELY

S. Boutroy* (1) ; R. Zebaze (2) ; E. Sornay-Rendu (1) ; E. Seeman (2) ; R. Chapurlat (1)

(1) Pavillon f, hôpital e. herriot, INSERM UMR1033 et Université de Lyon, Lyon ; (2) Depts. medicine and endocrinology, austin health, University of Melbourne and Straxcorp, Melbourne, Australie

*Auteur correspondant : stephanie.boutroy@inserm.fr (S. Boutroy)

Introduction. – L'objectif des traitements est de prévenir la première fracture ainsi que les suivantes. Le diagnostic d'ostéoporose basé sur la densité minérale osseuse (DMO \leq -2,5 DS) manque de sensibilité car plus de la moitié des fractures et environ 30 % de la morbidité et mortalité interviennent chez des femmes ostéopéniques ou ayant une DMO normale (1). Le défi est d'identifier et de cibler les femmes

ayant une fragilité osseuse dans ce large groupe de femmes considéré à bas risque avant qu'elles ne se fracturent. Notre hypothèse est que les femmes qui vont avoir une fracture ont une microstructure osseuse détériorée ce qui va compromettre la résistance osseuse de façon disproportionnée par rapport à la perte osseuse modeste (car la perte de résistance est associée à la porosité à la puissance 7 et au ratio d'os trabéculaire à la puissance 3 (2)).

Patients et Méthodes. – Pour identifier ces femmes, nous avons suivi 589 femmes ménopausées âgées de 42 à 94 ans au cours d'un suivi médian [IQ] de 8,1[0,9] ans. La DMO de la hanche et de la colonne lombaire était mesurée par DXA (Hologic QDR 4500A) et la microstructure osseuse du radius par microtomographie haute résolution (HR-pQCT, XtremeCT, Scanco Medical AG, Brüttisellen, Suisse) puis quantifiée pour l'os cortical et trabéculaire par StrAx1.0 (Straxcorp, Melbourne).

Résultats. – 111 femmes ont eu au moins 1 fracture incidente par fragilité. Ces femmes avaient une épaisseur corticale diminuée (– 0,36 DS), une porosité corticale augmentée (0,38 DS) et moins de travées osseuses (– 0,44 DS) comparativement aux femmes n'ayant pas eu de fracture incidente ($p < 0,001$).

La porosité corticale prédisait les fractures indépendamment de la DMO de la hanche (HR [95 % IC] = 1,28 [1,03-1,59] pour chaque augmentation d'une DS, $p = 0,027$) et identifiait 25 (22 %) femmes supplémentaires ayant une fracture par rapport à un T-score < – 2,5 DS. Seules 30 (27 %) des 111 femmes fracturées étaient ostéoporotiques à l'inclusion, la majorité (81 (73 %)) étaient ostéopéniques (49 (44 %)) ou avaient une DMO normale (32 (29 %)). Chez ces 81 femmes, l'ajout d'une mesure de porosité corticale identifiait 25 (31 %) de ces femmes ayant une fracture dont 16 (20 %) femmes non identifiées par un FRAX ≥ 20 %, avec une augmentation du taux de faux positif de 14 %.

Conclusion. – Il s'agit de la première étude prospective montrant que les femmes qui fracturent peuvent être identifiées avant l'épisode fracturaire par la mesure de leur porosité corticale, en particulier les femmes ostéopéniques ou ayant une DMO normale qui ne bénéficient habituellement pas d'un suivi ou d'un traitement.

Conflit d'intérêt. – SB, ESR, RC: aucun conflit d'intérêt
RZ et ES: Intérêts financiers dans l'entreprise Straxcorp

Références bibliographiques

- [1] Bliuc D et al. J Bone Miner Res 2015;30:637-46.
[2] Schaffler MB, Burr DB. J Biomech 1988;21:13-6.

O.10

IRM versus 18F-FDG PET au cours des myopathies inflammatoires et des fasciites

H. Petit* (1) ; A. Meyer (2) ; F. Hubele (3) ; G. Bierry (4)
(1) Rhumatologie, CHU de Strasbourg, Strasbourg ; (2) Physiologie / centre de référence des maladies autoimmunes rares, Hôpitaux Universitaires Strasbourg, Strasbourg ; (3) Médecine nucléaire, CHU de Strasbourg, Strasbourg ; (4) Imagerie ostéo-articulaire, CHU de Strasbourg, Strasbourg

*Auteur correspondant : Inbauer@gmail.com (H. Petit)

Introduction. – Myopathie inflammatoire et fasciite à éosinophiles sont des maladies inflammatoires idiopathiques, rares et curables,

de diagnostic principalement histologique. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) ou par émission de positron (18F FDG PET) pourrait permettre un diagnostic non invasif. Nous comparons ces 2 modalités d'imagerie pour la détection de lésions inflammatoires chez des patients suspects de/ou ayant un diagnostic de myopathie inflammatoire ou de fasciite.

Matériels et méthodes. – Cette étude rétrospective monocentrique a collecté à partir de la base de numérisation des compte-rendus radiologiques du CHU de Strasbourg tous les patients suspects de/ou ayant une myopathie inflammatoire ou une fasciite et ayant eu à la fois une IRM et un PET-scanner dans un délai de 3 mois, sans changement thérapeutique entre les 2 examens. L'analyse des 17 groupes musculaires de chaque examen était réalisée en aveugle de l'autre examen et de la clinique, par un radiologue pour l'IRM et par un médecin nucléaire pour le PET-scanner. Un groupe musculaire était positif s'il comportait un hypersignal en séquence T2FS sur l'IRM ou une augmentation visuelle de la Standard Uptake Value sur le Pet-Scanner.

Résultats. – 18 patients (8 hommes, âge médian 44 ans, délai médian du début des symptômes 12 mois), dont 12 suspects de myosite et 6 de fasciite, ont permis l'analyse de 220 groupes musculaires, divisés en 3 catégories: membres supérieurs, inférieurs et tronc. L'IRM était réalisé 7 jours avant le PET-scanner (extrêmes – 62 à +91 jours). Au total, l'IRM a détecté significativement plus de lésions inflammatoires que le PET-scanner (96 lésions versus 77, $p < 0,001$). L'indice Kappa de concordance entre les 2 examens était de 0,67 (IC95 0,57-0,77). Aux membres supérieurs, inférieurs et au tronc, il était respectivement de 0,81 (IC95 0,70-0,93), 0,50 (IC95 0,31-0,68) et 0,65 (IC95 0,34-0,97). En considérant l'activité clinique comme gold standard, l'IRM tendait à la même sensibilité que le PET-scanner, mais à une spécificité moindre.

Discussion. – 3 études japonaises (1-2) avaient comme objectifs secondaires une comparaison du PET-scanner avec l'IRM au cours des polymyosites/dermatomyosites. Cependant le délai entre les 2 examens, les champs de vue des IRM et l'éventualité d'un traitement entre les 2 examens n'étaient pas précisés.

Conclusion. – Comparée au PET-scanner, l'IRM identifie plus de lésions inflammatoires du muscle ou du fascia lorsqu'une myopathie inflammatoire ou une fasciite est suspectée. La concordance modérée entre ces 2 examens peut être liée à une différence de physiopathologie de la lésion identifiée (oedème musculaire en IRM versus hypermétabolisme cellulaire en PET-scanner). L'imagerie couplant l'IRM au PET-scanner serait alors intéressante dans l'analyse de l'inflammation musculaire.

Conflit d'intérêt. – Aucun

Références bibliographiques

- [1] Tateyama M, Fujihara K, Mitsu T, Arai A, Kaneta T, Aoki M. Clinical values of FDG PET in polymyositis and dermatomyositis syndromes: imaging of skeletal muscle inflammation. BMJ Open. 2015 ;5(1):e006763.
[2] Tanaka S, Ikeda K, Uchiyama K, Iwamoto T, Sanayama Y, Okubo A, et al. [18F]FDG uptake in proximal muscles assessed by PET/CT reflects both global and local muscular inflammation and provides useful information in the management of patients with polymyositis/dermatomyositis. Rheumatol Oxf Engl. juill 2013;52(7):1271-8.

PRATIQUES PROFESSIONNELLES ET ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE

O.11

Prise en charge de l'ostéoporose cortico-induite par les rhumatologues : étude randomisée d'intervention sur les pratiques professionnelles (étude OSCORT)

C. Souffrir* (1) ; K. Briot (1) ; G. Baron (2) ; C. Roux (1)

(1) Rhumatologie, inserm u1153, Hôpital Cochin, Paris ; (2) Centre d'épidémiologie clinique, CHU Hôtel-Dieu, Paris

*Auteur correspondant : camillesouffrir@yahoo.fr (C. Souffrir)

Introduction. – L'ostéoporose cortisonique est la plus fréquente des ostéoporoses secondaires. Une actualisation des recommandations françaises du traitement de l'ostéoporose cortisonique a été publiée en 2014 sous l'égide de sociétés savantes dont la Société Française de Rhumatologie et le Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses (1). Les objectifs de l'étude étaient d'évaluer : 1 – une intervention (information sur les recommandations) sur la prise en charge thérapeutique de l'ostéoporose cortisonique par les rhumatologues, et 2 – le rôle du résultat de la mesure de densité minérale osseuse (DMO) dans la décision thérapeutique.

Patients et Méthodes. – 54 cas-vignettes de patients atteints de maladies inflammatoires rhumatologiques, digestives et pulmonaires, ont été construits en faisant varier 4 paramètres (âge du patient, dose de cortisone, fracture prévalente et résultat de la DMO en T-score). 6 cas-vignettes randomisés ont été soumis à chaque rhumatologue *via* un lien internet. Le critère de jugement principal était la bonne prise en charge thérapeutique (indication à un traitement antiostéoporotique) du patient du cas-vignette, en prenant comme référence les recommandations. Les participants ont été recrutés par mail, à partir d'un listing de rhumatologues français. Les rhumatologues ont été randomisés en 2 groupes : bras A : présentation des recommandations (arbre décisionnel) avant la réponse aux cas-vignettes ; bras B : réponse sans présentation préalable des recommandations. L'impact des résultats de DMO donnés aux médecins sur la prise en charge thérapeutique (nécessaires à la décision ou modifiant la décision) a été évalué en critère secondaire.

Résultats. – 800 rhumatologues ont été contactés par mail, 120 ont accepté de répondre et 90 (55 % d'hommes) ont participé. L'âge moyen était de 48 ± 10 ans, hospitaliers (62,5 %) ou d'activité mixte (27,8 %). 540 cas-vignettes ont ainsi été évalués soit 270 dans chaque bras de randomisation. La décision thérapeutique était en accord avec les recommandations dans 76,7 % et 70,7 % des cas dans les bras A et B ($p = 0,17$). Le résultat de la DMO était nécessaire à la décision ou modifiait la décision dans 38 % des cas (sans différence entre les 2 groupes). 82,5 % des changements de décision entraînaient la mise en route d'un traitement antiostéoporotique, avec une augmentation significative de la proportion de patients traités de 46,5 % à 72,1 % ($p < 0,001$). Les facteurs associés à un impact significatif du résultat de DMO étaient le jeune âge du patient ($p < 0,0001$), la faible dose de cortisone ($p = 0,001$), le T-score bas ($p = 0,04$) et l'exercice libéral du rhumatologue ($p = 0,02$). Il n'y avait pas d'impact de la maladie de fond (rhumatologique ou non) sur ces résultats ($p = 0,353$).

Conclusion. – Cette étude basée sur des cas-vignettes, montre que la décision thérapeutique des rhumatologues dans l'ostéoporose cortisonique en 2015 est en accord avec les recommandations françaises de 2014 dans plus de 70 % des cas. La présentation du rappel des recommandations n'a pas d'impact sur les pratiques. En revanche, la présentation d'un résultat de DMO induit des changements significatifs de décision thérapeutique avec plus fréquemment l'initiation de traitements antiostéoporotiques.

Conflit d'intérêt. – Aucun

Références bibliographiques

[1] Briot K, et al., 2014 update of recommendations on the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Joint Bone Spine*. 2014;81(6):493–501.

Travail réalisé à l'aide du financement de la Société Française de Rhumatologie (bourse de Master 2)

O.12

Évaluation de l'observance aux DMARDs des patients traités conjointement par une biothérapie IV dans un service de rhumatologie hospitalo-universitaire

J. Walther* (1) ; E. Remetter (1) ; I. Sbaffe (1) ; J. Sibilia (2) ;

B. Gourieux (1) ; C. Sordet (2)

(1) Service de pharmacie stérilisation, C.H.R.U. Hôpitaux Universitaires Strasbourg, Strasbourg ; (2) Service de rhumatologie, C.H.R.U. Hôpitaux Universitaires Strasbourg, Strasbourg

*Auteur correspondant : julia.walther@chru-strasbourg.fr

(J. Walther)

Introduction. – L'observance est un facteur essentiel à l'efficacité du traitement des pathologies chroniques. Or, d'après une étude française, 64 % des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde n'adhèrent pas totalement au traitement, ce qui peut compromettre son efficacité. (1) Ce travail a pour but de mettre en évidence des facteurs pouvant influencer l'observance de patients traités conjointement par un *disease-modifying antirheumatic drugs* (DMARDs) (méthotrexate, léflunomide et salazopyrine) et une biothérapie IV à l'hôpital et de proposer des actions d'amélioration.

Patients et Méthodes. – Un questionnaire a été élaboré à partir du questionnaire de Girerd. (2) Il comporte 7 questions spécifiques sur l'observance et 5 questions relatives au patient (âge, sexe, activité socio-professionnelle) et à son traitement (DMARDs prescrit, nombre de médicaments par jour). Il a été distribué au cours des hospitalisations des patients recevant une biothérapie IV (infliximab, abatacept, tocilizumab ou rituximab) au sein de notre service sur une période de 9 mois (octobre 2014 à juin 2015). L'observance est jugée en fonction du nombre de réponses positives : mauvaise si plus de deux réponses positives, partielle si une réponse positive et bonne si aucune réponse positive. La différence statistique est jugée significative pour $p < 0,05$.

Résultats. – 67 patients (18 hommes / 49 femmes) âgés en moyenne de 57 ans (26 ; 80 ans) ont répondu au questionnaire. 32 patients sont à la retraite et 15 patients sont sans activité professionnelle. La maladie a été diagnostiquée en moyenne depuis 16 ans (0 ; 44 ans). 57 patients sont traités par méthotrexate (voie orale ($n = 25$) ; voie sous-cutanée ($n = 32$)), 8 par léflunomide et 2 par salazopyrine et méthotrexate. Le nombre moyen de médicaments pris par jour est de 5,8 (0 ; 20). La qualité de l'observance a pu être estimée chez 62 patients ayant répondu à l'ensemble des questions. Elle est bonne dans 39 % des cas, partielle dans 45 % des cas et mauvaise chez 16 % des répondants. Il y a moins de mauvais observants chez les femmes (11 %) que chez les hommes (33 %) ($p < 0,05$). L'observance est bonne chez 50 % des patients retraités, 31 % des patients en activité et 20 % des patients sans activité professionnelle. L'observance est meilleure pour le méthotrexate injectable (6 % de mauvais observants) que pour le méthotrexate par voie orale (32 % de mauvais observants) ($p < 0,05$). Il n'y a pas de différence significative d'observance selon la biothérapie prescrite. Deux patients ont déjà omis de prendre leur traitement parce qu'ils l'estimaient peu efficace. 10 % des patients (5 traités par méthotrexate par voie orale et 2 par voie injectable) ont déjà sauté une ou plusieurs prises de médicaments à cause des effets secondaires. Aucune corrélation n'a été mise en évidence entre le nombre de médicaments pris par jour et la qualité de l'observance.

Conclusion. – La bonne observance aux DMARDs concerne moins de la moitié des patients interrogés (39%) et peut avoir des conséquences sur l'efficacité de la prise en charge. Elle est influencée par le sexe, l'activité professionnelle, les modalités de prise du traitement, son efficacité et ses effets indésirables. Notre programme d'éducation thérapeutique, les entretiens pharmaceutiques et des livrets d'informations sont proposés aux patients pour améliorer leur observance.

Conflit d'intérêt. – Aucun

Références bibliographiques

[1] Evaluation de l'observance aux DMARDs conventionnels chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde et traités en association à une biothérapie : résultat d'une enquête française. Balblanc, J-C. s.l. : 26^e congrès français de rhumatologie, 2013.

[2] Hypertension artérielle résistante : stratification de la prise en charge. X.Girerd, D.Rosenbaum, F.Villeneuve. 2009, Presse Med., pp. 643-651

O.13

Développement de 2 questionnaires d'évaluation des connaissances utiles aux patients atteints de polyarthrite rhumatoïde et spondyloarthrite pour gérer leur maladie : méthodologie Delphi auprès de soignants et patients, sous l'égide de la Section ETP SFR

C. Beauvais* (1) ; M. RODERE (2) ; B. Peirera (3) ; M. Soubrier (4) ; L. Gossec (5)

(1) Rhumatologie, Hôpital Saint-Antoine, Paris ; (2) Rhumatologie, CHU Gabriel-Montpied, Clermont-Ferrand ; (3) Biostatistiques, CHU Gabriel-Montpied, Clermont-Ferrand ; (4) Service de Rhumatologie, CHU Gabriel-Montpied, Clermont-Ferrand ; (5) Service de Rhumatologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris

*Auteur correspondant : catherine.beauvais@aphp.fr (C. Beauvais)

Introduction. – L'éducation du patient est recommandée dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde (PR) et la spondyloarthrite (SA) pour permettre aux patients de gérer leur maladie, leurs traitements au quotidien, faire face et prévenir les complications. Cependant, il n'existe pas de corpus consensuel des connaissances utiles. L'objectif était de déterminer ces connaissances et de construire 2 questionnaires pour les évaluer.

Matériels et méthodes. – Travail multicentrique français en 2013-15. Pour les 2 pathologies, plusieurs étapes : (1) Revue systématique de la littérature pour collecter tous les questionnaires de connaissances publiés. (2) Recueil non exhaustif de questionnaires non publiés utilisés en France. (3) À partir de ces données, établissement d'une liste des connaissances, classées en domaines et sous domaines. (4) Consensus Delphi en 3 tours pour (a) élargir la liste si besoin puis (b) sélectionner les connaissances 'clé' et (c) construire les questionnaires.

Résultats. – 3 questionnaires ont été trouvés dans la littérature publiés entre 1991 et 1998 (2 pour la Pr dont 1 revalidé en 2004 et 1 pour la SA) (réfs). 3 questionnaires non validés ont été trouvés. Au total, 90 connaissances étaient mentionnées pour la Pr et 67 pour la SA. Les participants à chaque tour Delphi étaient 10-14 rhumatologues, 9-12 patients (dont associations), 7-12 professionnels de santé (essentiellement des infirmier(ère)s, kinésithérapeute et ergothérapeutes) provenant de 17 centres. Les tours Delphi ont élargi les listes (322 items pour la Pr et 265 pour la SA) puis les ont raccourcies. Après sélection, 2 questionnaires d'évaluation de 32 questions principales et 13 questions complémentaires ont été obtenus. Par rapport aux questionnaires existants (QE), les nouveaux (NQ) contiennent plus d'items sur les traitements et stratégies pharmacologiques, les connaissances d'auto soins surtout la fatigue, les relations avec les professionnels de santé, le parcours de

soins, la décision partagée et la vie professionnelle (tableau ci-dessous).

Domaines QE et NQ : Liste principale (P) Liste complémentaire (C)	PR			SA		
	QE	NQ P/P+C	Variation ajustée de l'importance des domaines P/QE	QE	NQ P/P+C	Variation ajustée de l'importance des domaines P/QE
Connaissances générales	34	8/10	- 12 %	32	9/12	- 20 %
Traitements pharmacologiques	22	10/14	+9 %	14	8/14	+ 9 %
Traitements non pharmaco	18	6/7	- 2 %	13	6/9	- 2 %
Comorbidités	3	1/1	- 2 %	3	0	- 48 %
Auto soins (douleur, fatigue)	8	3/5	+ 2 %	5	4/4	+ 32 %
Adaptation et réseau de soutien.	5	4/8	+ 44 %	0	5/6	apparition
TOTAL	90	32/45	0 %	67	32/45	0 %

Conclusion. – Cette étude a permis d'obtenir 2 questionnaires de connaissances en accord avec la prise en charge actuelle des RIC à partir d'un corpus actualisé et consensuel auprès de soignants et patients. Ces nouveaux questionnaires évaluent plus des compétences à acquérir en particulier sur la stratégie thérapeutique, les relations avec les professionnels de santé et les compétences psychosociales. La validation est en cours.

Conflit d'intérêt. – Aucun

Références bibliographiques

[1] Hill J et al. Br J Rheumatol. 1991 ; Lineker SC et al, J Rheumatol. 1997

[2] Lubrano E Br J Rheumatol 1998

O.14

Conciliation médicamenteuse en services de rhumatologie : résultats d'une étude pilote

M. Couturier (1) ; C. Estublier (2) ; E. Vignot (2) ; A. Fontana (2) ; C. Confavreux (2) ; M. PRORIOL (2) ; A. Beaumel (2) ; R. Chapurlat (2) ; C. Pivot (1) ; A. Janoly-Dumenil* (1)

(1) Service de pharmacie, Hôpital Édouard Herriot, Hospices Civils de Lyon – Université de Lyon, Lyon ; (2) Service de rhumatologie, Hôpital Édouard Herriot, Hospices Civils de Lyon – Université de Lyon, Lyon

*Auteur correspondant : audrey.janoly-dumenil@chu-lyon.fr (A. Janoly-Dumenil)

Introduction. – La conciliation médicamenteuse à l'entrée (CMe) des patients est un processus qui permet d'assurer le transfert de l'information médicamenteuse entre la ville et l'hôpital. Lors de l'admission d'un patient, un défaut d'information peut conduire à une erreur de prescription pouvant avoir un impact clinique. Si la CMe a montré tout son intérêt sur la réduction de la iatrogénie en services d'urgences, chirurgie, médecine et pour des patients âgés (1,2), aucune étude n'a concerné jusqu'ici les services de rhumatologie. Pourtant, les patients pris en charge sont souvent polypathologiques et polymédiqués et présentent donc un risque iatrogène important. Nos objectifs étaient de décrire la mise en place d'un processus de CMe en services de rhumatologie et d'évaluer son intérêt clinique.

Patients et Méthodes. – L'étude s'est déroulée durant 3 semaines (janvier 2015). Les critères d'inclusion des patients étaient : présence de plus de 5 médicaments à l'admission et durée d'hospitali-

sation > 48 heures dans le service. La CME était effectuée par un binôme pharmacien – médecin prescripteur. Les informations sur les traitements habituels du patient étaient recueillies à partir de différentes sources (lettre du médecin traitant, compte rendu d'une précédente hospitalisation, ordonnances...) et par des entretiens avec le patient. Ils permettaient de constituer le bilan médicamenteux optimisé (BMO). Le BMO était ensuite comparé à la prescription hospitalière. Chaque divergence identifiée était caractérisée en intentionnelle (DI) ou non intentionnelle (DNI). Les DNI étaient classées selon leur nature ; leur impact clinique a été évalué séparément par le pharmacien et le médecin prescripteur.

Résultats. – Trente-quatre patients ont été inclus (âge moyen : 68 ± 14 ans). Pour 88 %, l'hospitalisation était programmée. La lettre du médecin traitant et les ordonnances de ville étaient les sources les plus utilisées pour constituer le BMO ; les entretiens patients ont été réalisés dans 88 % des cas ($n = 30$). Au total 19 DNI ont été détectés sur les 34 patients conciliés (56 %) ; 10 patients présentaient au moins une DNI sur la prescription hospitalière (29 %). Sur les 19 DNI, 12 ont été détectées grâce aux entretiens avec le patient. Les DNI étaient des omissions de médicament (12), des erreurs de médicament (2), ou de posologie (5). Enfin, 53 % des DNI ont été évaluées par le médecin et 68 % par le pharmacien comme pouvant avoir des conséquences cliniques. La CME a nécessité 1 heure par patient (0,3 -2 h).

Discussion. – Le taux de DNI est important et proche de celui retrouvé dans la littérature pour des patients plus âgés et hospitalisés dans d'autres types de services. L'apport de l'entretien avec le patient est essentiel dans notre étude pour détecter les DNI, en particulier les omissions de traitement ; alors que le recours au contact téléphonique avec le médecin et le pharmacien de ville est moins fréquent comparativement à d'autres études. Cela s'explique par le caractère programmé des hospitalisations : les informations issues des courriers du médecin traitant et des ordonnances amenées par les patients étaient souvent disponibles pour la réalisation du BMO.

Conclusion. – Cette étude montre l'intérêt de la CME en services de rhumatologie. Elle pose néanmoins la question des moyens nécessaires pour la réaliser. Au cours de la CME, l'étape des entretiens avec le patient a largement contribué à la détection d'erreurs, aussi c'est l'action prioritaire que nous mettrons en œuvre pour améliorer la sécurité de la prise en charge médicamenteuse.

Conflit d'intérêt. – Aucun

Références bibliographiques

- [1] Vira T et al. Reconcilable differences: correcting medication errors at hospital admission and discharge. *Qual Saf Health Care* 2006,15:122-6
- [2] Perennes M et al. Conciliation médicamenteuse – une expérience innovante dans un service de médecine interne pour diminuer les erreurs d'anamnèse médicamenteuse. *Presse Med* 2012, 41:e77-e86

O.15

1er sérieux game français « EduBioT » : outil pédagogique moderne d'éducation thérapeutique pour les patients atteints de rhumatisme inflammatoire chronique traités par biothérapie

L. Grange* (1) ; JD. Cohen (2) ; S. Tropé (3) ; C. Stadelmann (4) ; B. Allenet (5) ; D. Poivret (6) ; C. Bonnet (7) ; G. Chalès (8) ; C. Orlandi (9) ; JN. Dachicourt (10)

(1) Service de Rhumatologie, C.H.U. Hôpital Sud A. Michallon, Échirolles ; (2) Département de rhumatologie, CHU Lapeyronie, Montpellier ; (3) Directeur, ANDAR, Paris ; (4) Chargé de projet, AFLAR, Paris ; (5) Pharmacie, Centre Hospitalier Universitaire, Grenoble ; (6) Unité ETP Rhumatologie, CHR Metz-Thionville, Metz ; (7) Rhumatologie, CHU Limoges, Limoges ; (8) Service de Rhumatologie,

C.H.U Hôpital Sud, Rennes ; (9) Rhumatologie, Laboratoire Abbvie, Rungis ; (10) Directeur, AFLAR, Paris

*Auteur correspondant : lgrange@chu-grenoble.fr (L. Grange)

Introduction. – La démocratisation de la prescription de biothérapies dans la prise en charge médicamenteuse des rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC) a entraîné de nouveaux enjeux en termes d'éducation thérapeutique, avec la nécessité de développer des outils permettant l'acquisition par les patients des compétences de sécurité, d'auto-soins et d'adaptation visant ces nouveaux traitements. Notre objectif a donc été de créer le premier sérieux game moderne destiné aux patients adultes atteints de rhumatismes inflammatoires chroniques traités par biothérapie.

Matériels et méthodes. – Notre cahier des charges s'est basé sur les compétences de sécurité minimale (émise par la section ETP-SFR), qu'un patient doit avoir acquis. Les retours d'expérience sur notre ligne d'écoute « Allo Rhumatismes », nous ont permis de constater que les patients se posaient de nombreuses questions à ce sujet. Un comité d'experts a été constitué, comportant 5 rhumatologues, 1 pharmacien et 2 patients. Ce jeu a été créé et réalisé en partenariat avec l'association ANDAR. Le comité s'est réuni à chaque étape du projet et à lors de la création des cinq scénarios. Un médecin référent a été nommé pour la réalisation de chaque scénario de jeu et testé par un groupe de patients. La société CCPP a été choisie et a créée ce jeu aux mesures des exigences des experts et des patients. Ce jeu a été créé sous forme de scénario indépendant correspondant chacun à une situation et un personnage différent. Il permet de faire progresser le niveau de compétence de sécurité sous biothérapie grâce à la création de séquences de plus en plus compliquées au cours de l'avancement du jeu. Le jeu permet la création de plusieurs profils utilisateurs afin de permettre aux aidants de jouer à leur tour. Un mode « tuteur » avec accès par mot de passe, permet de débloquent l'ensemble des scénarios disponible dans le jeu pour une utilisation en groupe dans un programme d'ETP validé. Ce jeu gratuit a été développé grâce à la technologie UNITY avec animation en 3D et sera disponible en ligne sur un site dédié et sur la plateforme www.ludomedic.com. Une mise à jour est prévue après le lancement de l'application pour l'incrémentation de nouveaux scénarios de jeu. Un module statistique est également mis en place pour quantifier de nombreux indicateurs, tels le nombre de joueur, les erreurs les plus fréquentes... Ces statistiques pourront orienter les objectifs d'un programme d'ETP d'un patient à l'échelon individuel et permettra d'obtenir des statistiques nationales sur les forces et faiblesses du niveau de connaissance des « patients joueurs » sous biothérapie.

Résultats. – Les recommandations diffusées par la Société Française de Rhumatologie ont nourri la construction des messages pédagogiques ; concernant la forme de l'outil, nous avons opté pour un jeu vidéo nommé Serious Game. Le principe est que le patient joueur doit faire évoluer un avatar ayant un rhumatisme inflammatoire sous biothérapie. Différents évènements viennent perturber la gestion quotidienne de sa biothérapie (fièvre, infections, grossesse, chirurgie, voyage etc.). Le joueur doit prendre la ou les bonnes décisions ce qui lui permet de gagner ou de perdre des points influant sur son niveau de qualité de vie, influé en fonction de ses décisions et actions. 5 thèmes ont été réalisés (gestion de la fièvre et d'une infection, désir de parentalité, chirurgie et soins dentaires, informations, Prévention, qui solliciter ? et logistique et technique d'injection).

Conclusion. – Il s'agit du premier jeu vidéo sérieux traitant de la gestion d'une biothérapie en Rhumatologie adulte. Une étude de son impact sur le niveau de connaissance des patients et sur les erreurs les plus fréquentes seront étudiées après diffusion. C'est le fruit de deux années d'un travail collaboratif unique entre deux associations de patient et des rhumatologues français pour proposer un outil d'éducation thérapeutique unique et novateur.

Conflit d'intérêt. – Avec le soutien institutionnel des laboratoires ABBVIE

Références bibliographiques

[1] Gossec L & col. Safety of biologics: elaboration and validation of a questionnaire assessing patients' self-care safety skills: the BioSecure questionnaire. An initiative of the French Rheumatology Society Therapeutic Education section. Joint Bone Spine. 2013;80(5):471-623.

POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

O.16

Obtenir la rémission SDAI plutôt qu'un niveau d'activité modéré à un an est associé à un meilleur pronostic structural objectif 15 mois plus tard : données de la cohorte ESPOIR

A. Ruysen-Witrand* (1) ; G. Guernec (2) ; Y. Degboe (3) ; D. Nigon (4) ; G. Tobon (5) ; B. Jamard (6) ; L. Gossec (7) ; T. Schaevebeke (8) ; A. Cantagrel (9) ; A. Constantin (10)

(1) Service de Rhumatologie, C.H.U. Purpan, Toulouse ; (2) Umr 1027, Inserm, Toulouse ; (3) Centre de rhumatologie, centre hospitalier universitaire de toulouse, Toulouse ; (4) Centre de rhumatologie, Hôpital Purpan, Toulouse ; (5) Unidad de Reumatologia, Fundacion Valle del Lili, Cali, Colombie ; (6) Rhumatologie, Hôpital Pierre-Paul Riquet, Toulouse ; (7) Service de Rhumatologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris ; (8) Service de Rhumatologie, C.H.U Pellegrin, Bordeaux ; (9) Département de rhumatologie, Hôpital Purpan, Toulouse ; (10) Rhumatologie, Centre Hospitalier Universitaire Toulouse, Toulouse

*Auteur correspondant : adruysen@hotmail.com (A. Ruysen-Witrand)

Introduction. – L'objectif de l'instauration d'un traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde (PR) est l'obtention de la rémission afin de prévenir la progression structurale et le handicap fonctionnel à long terme selon les recommandations EULAR (1). Cependant la rémission est difficile à atteindre alors que le faible niveau d'activité de la maladie constitue un objectif plus accessible. Récemment, de nouvelles recommandations ACR/EULAR ont placé le Simple Disease Activity Index (SDAI) comme critère de choix dans la définition de la rémission. Dans un travail précédent, nous avons montré que la rémission SDAI à 1 an était associée à un meilleur pronostic structural par rapport aux patients en bas niveau d'activité ou ayant une activité modérée (2). Le but de ce travail est d'évaluer le temps nécessaire pour objectiver une différence de progression structurale statistiquement significative entre les patients en rémission SDAI à un an et ceux en bas niveau d'activité ou en activité modérée, chez des patients atteints de Pr débutante traités en pratique quotidienne.

Patients et Méthodes. – *Patients* : 813 patients naïfs de traitements de fonds et de corticoïdes ont été inclus dans la cohorte ESPOIR et suivis de manière prospective. Parmi eux, 625 répondaient aux critères ACR/EULAR cumulés sur 3 ans de PR, et avaient un score SDAI disponible à l'inclusion et à 1 an, 496 avaient des radiographies disponibles à l'inclusion et 3 ans. *Données analysées* : La rémission était définie par un SDAI $\leq 3,3$, le bas niveau d'activité par un SDAI compris entre 3,3 et 11, l'activité modérée par un SDAI compris entre 11 et 26. Les radiographies ont été scorées de façon centralisées par un seul lecteur à l'inclusion et 3 ans. *Analyse* : Par analyse multivariée en utilisant un modèle linéaire mixte évaluant la progression du Score de Sharp modifié par van der Heijde (mSST) par mesures répétées avec pour covariables l'âge, le genre, la durée d'évolution de la maladie, le centre, la présence d'érosions à l'inclusion, la présence d'ACPA à l'inclusion, le tabac, le traitement de fond, le délais de mise en place du traitement de fond, l'utilisation de biothérapie et de corticoïdes. La méthode des contrastes a été utilisée pour

comparer spécifiquement le bas niveau d'activité et l'activité modérée au statut rémission à un an et évaluer le temps nécessaire pour objectiver une différence de progression structurale entre les groupes.

Résultats. – Parmi les 625 patients inclus (âge médian = 49 ans [EIQ:40-58], femmes: n = 391 (79 %), durée d'évolution médiane = 5 mois [EIQ:3-8]), 121 (19 %) étaient en rémission à un an, 223 (36 %) en bas niveau d'activité et 170 (34,3 %) en bas niveau d'activité. Après analyse multivariée, l'obtention d'une rémission plutôt qu'un bas niveau d'activité à un an s'accompagnait d'une différence de progression structurale qui devenait statistiquement significative après 30 mois d'évolution. La différence de progression structurale entre les patients en rémission et ceux en niveau d'activité modérée à 1 an devenait quant à elle statistiquement significative après seulement 15 mois d'évolution.

Conclusion. – Cette étude montre que l'objectif rémission SDAI à un an plutôt que le bas niveau d'activité est associé à un meilleur pronostic structural observable après 30 mois d'évolution. Cette différence de progression structurale devient significative après 15 mois d'évolution si les patients gardent une activité modérée à 1 an en comparaison aux patients en rémission. Les délais prédits par ce modèle pourraient servir de rationnel lors de l'élaboration d'essais randomisés ayant pour critère de jugement principal la progression radiographique dans la Pr afin de définir au mieux la durée de l'essai en fonction de l'objectif fixé.

Conflit d'intérêt. – Aucun

Références bibliographiques

[1] B Combe, et al. EULAR recommendations for the management of early arthritis: report of a task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). Ann Rheum Dis 2007;66:34-45

[2] Ruysen-Witrand A et al. Aiming for SDAI remission versus low disease activity at 1 year after inclusion in ESPOIR cohort is associated with better 3-year structural outcomes. Ann Rheum Dis. 2015 Sep;74:1676-83.

O.17

Évaluation du risque de complications post-opératoires chez des patients traités par abatacept pour une polyarthrite rhumatoïde : données issues du registre ORA

A. Latourte* (1) ; J.E. Gottenberg (2) ; C. Luxembourg (3) ; I. Pane (4) ; P. Claudepierre (5) ; P. Richette (1) ; P. Lafforgue (6) ; P. Ravaud (4) ; B. Combe (7) ; A. Cantagrel (3) ; J. Sibilia (2) ; R.M. Flipo (8) ; P. Gaudin (9) ; O. Vittecoq (10) ; T. Schaevebeke (11) ; M. Dougados (12) ; F. Berenbaum (13) ; J. Sellam (13) ; X. Mariette (14) ; R. Seror (14)

(1) Service de rhumatologie, C.H.U. Lariboisière, Paris ; (2) Service de rhumatologie, C.H.R.U. Strasbourg, Strasbourg ; (3) Département de rhumatologie, Hôpital Purpan, Toulouse ; (4) Epidémiologie clinique, Hôpital Hôtel-Dieu, Paris ; (5) Rhumatologie, Hôpital Henri Mondor, Créteil ; (6) Service de Rhumatologie, C.H.U. Sainte Marguerite, Marseille ; (7) Rhumatologie, Hôpital Lapeyronie, Montpellier ; (8) Service de Rhumatologie, C.H.U. Hôpital Roger Salengro, Lille ; (9) Service de Rhumatologie, Hôpital Sud A. Michallon, Échirolles ; (10) Service de Rhumatologie, C.H.R.U. de Rouen, Bois-Guillaume ; (11) Service de Rhumatologie, C.H.U. Pellegrin, Bordeaux ; (12) Rhumatologie b, Hôpital Cochin, Paris ; (13) Rhumatologie, Hôpital Saint-Antoine, Paris ; (14) Rhumatologie, C.H.U. Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre

*Auteur correspondant : augustin.latourte@gmail.com (A. Latourte)

Introduction. – L'objectif de cette étude était d'étudier la fréquence et les facteurs associés au risque de complications post-opératoires chez les patients traités par abatacept pour une Polyarthrite Rhumatoïde (PR).

Patients et Méthodes. – Le registre national ORA a inclus 1 012 patients Pr traités par abatacept en conditions de vie réelle.

Les données des patients ayant été opérés alors qu'ils étaient sous abatacept ont été analysées afin de décrire et d'évaluer le risque de complications post-opératoires. Les complications suivantes étaient prises en compte : infection de site opératoire, retard de cicatrisation, infection nosocomiale, événement thrombo-embolique veineux, décès. Les caractéristiques des patients et des chirurgies avec et sans complications ont été comparées afin d'identifier les facteurs associés au risque de complications.

Résultats. – Entre juin 2008 et décembre 2012, 213 (21.0 %) patients ont bénéficié de 282 chirurgies, dont 186 (66.0 %) chirurgies orthopédiques et 35 (12.4 %) chirurgies abdominales. Cent dix-neuf (42.2 %) chirurgies étaient en rapport avec la PR. Dix-neuf (6.7 %) chirurgies chez 19 (8.9 %) patients ont entraîné des complications. Il s'agissait de 10 (3.5 % des chirurgies) infections, 7 (2.5 %) retards de cicatrisation et 2 (0.7 %) événements thrombo-emboliques veineux. Aucun décès n'a été rapporté. Après la chirurgie, l'abatacept n'a pas été repris chez 28 (14.4 %) patients dans le groupe non compliqué et chez 3 (15.7 %) dans le groupe compliqué ($p = 0.74$). L'activité de la PR, les comorbidités, les traitements associés, ainsi que le délai médian entre la dernière perfusion d'abatacept et la chirurgie (5.1 [espace interquartile (IQR) 2.7-7.3] vs. 6.0 [IQR 3.9-8.9] semaines, $p = 0.13$) n'étaient pas différents entre les deux groupes. Le seul facteur associé au risque de complication était un délai entre l'introduction de l'abatacept et la chirurgie plus court (9.0 [IQR 2.0-19.0] vs. 16.0 [IQR 8.0-26.0] mois, $p = 0.0065$). Les chirurgies orthopédiques étaient associées à un taux plus élevé de complications (9.0 % vs. 2.1 %, $p = 0.04$), principalement pour les chirurgies du pied et de la cheville. Après analyse multivariée, seule une durée plus courte de traitement par abatacept était associée au risque de complications (odds-ratio ajusté = 0.94 [intervalle de confiance à 95 % : 0.89-0.99] par mois de traitement).

Conclusion. – Chez les patients Pr traités par abatacept en conditions de vie réelle, les seuls facteurs associés au risque de complications post-opératoires étaient le type de chirurgie, avec un sur-risque pour la chirurgie orthopédique, et une durée plus courte de traitement par abatacept. Ce dernier facteur est probablement lié à un effet « healthy drug survivor effect ». De façon rassurante, le délai médian entre la dernière perfusion d'abatacept et la chirurgie était court (5 à 6 semaines) et n'influait pas le risque de complications post-opératoires, suggérant une possibilité de diminuer le délai d'arrêt pré-opératoire actuellement recommandé de 2 mois.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.18

Dans la polyarthrite rhumatoïde (PR), le re traitement avec une posologie réduite de rituximab (RTX) n'altère pas la maintenance thérapeutique à 5 ans et permet une réduction de 40 % de la dose cumulée : données du registre AutoImmunity and rituximab

J. Henry* (1) ; S. Pavy (2) ; R. Belkhir (1) ; J.E. Gottenberg (3) ; S. Rouanet (4) ; J. Sellam (5) ; X. Mariette (6) ; R. Seror (7)

(1) Rhumatologie, CHU BICETRE, LE KREMLIN BICETRE ; (2) Service de Rhumatologie, C.H.U. Bicêtre, Le-Kremlin-Bicêtre ; (3) Rhumatologie, CHU de Strasbourg, Strasbourg ; (4) Statéthic, SASU, Levallois Perret ; (5) Rhumatologie, Hôpital Saint-Antoine, Paris ; (6) Rhumatologie, CHU Bicêtre, Le Kremlin-bicêtre ; (7) Service de rhumatologie, Université Paris Sud XI, APHP, Le Kremlin-Bicêtre

*Auteur correspondant : julien.henry1@u-psud.fr (J. Henry)

Introduction. – Dans la PR, l'essai contrôlé SMART a démontré que l'utilisation d'une posologie réduite de RTX en situation de re trai-

tement était identique à l'utilisation d'une dose classique après un premier cycle à posologie conventionnelle. Cette stratégie pourrait, pour une efficacité similaire, permettre une diminution des coûts et une meilleure tolérance. L'objectif était de comparer chez des patients Pr de la vraie vie du registre AIR-PR, la maintenance thérapeutique, l'efficacité et la tolérance de 2 stratégies de retraitement par RTX (posologie réduite vs posologie conventionnelle) après un 1er cycle à dose classique.

Patients et Méthodes. – Les patients du registre AIR-PR étaient inclus dans cette étude à condition qu'ils aient reçu au minimum 2 cycles de RTX (dont le premier à posologie conventionnelle) et qu'ils aient été suivis au moins 6 mois après le second cycle. Trois groupes ont été définis en fonction de la posologie utilisée à partir du second cycle. Groupe A : patients ayant reçu une posologie conventionnelle à chaque cycle, groupe B : patients ayant reçu une posologie réduite dès le second cycle et le groupe C : patients ayant reçu une posologie réduite pour la première fois à un cycle ultérieur au second cycle. La non-maintenance (ou échec thérapeutique) a été définie comme : le décès, l'arrêt du RTX pour inefficacité ou effet indésirable, l'introduction d'une nouvelle biothérapie ou d'une nouvelle association de traitements de fond classique ou l'augmentation de dose de corticoïde de 10 mg ou plus par rapport à l'inclusion à 2 visites consécutives au cours du suivi. Le suivi des patients était censuré à 5 ans. La maintenance thérapeutique du groupe A a été comparée à celle des groupes B et C à l'aide de la méthode de Kaplan-Meier et le hazard ratio a été calculé en utilisant un modèle de Cox. Une analyse ajustée sur les facteurs influant sur le choix du traitement (score de propension) et sur ceux influant sur la maintenance thérapeutique a été réalisée employant un modèle de Cox.

Résultats. – Au total, 1 278/1 986 patients du registre ont été inclus : groupe A ($n = 875$), groupe B ($n = 185$) et groupe C ($n = 218$). La comparaison des caractéristiques des patients et de la Pr ne révélait pas de différence majeure entre les groupes. La maintenance thérapeutique à 5 ans n'était pas statistiquement différente entre le groupe B et le groupe A (HR = 0.84 [0.65-1.08], $p = 0.18$). Il existait une diminution du risque d'échec thérapeutique dans le groupe C par rapport au groupe A (HR = 0.19 [0.13-0.29], $p < 0.0001$). Ces résultats étaient similaires après ajustement. Le délai moyen entre 2 cycles était plus court dans le groupe B comparativement au groupe A (6.7 mois vs 7.5, $p < 0.001$), mais la dose annuelle de RTX administrée à partir du second cycle était diminuée de 40 % (1 400 vs 2 300 mg/an, $p < 0.001$). Il n'y avait pas de différence de délai entre les cycles dans entre les groupes C et A, et la dose cumulée de RTX était réduite de 13 % dans le groupe C (2 000 vs 2 300 mg/an, $p < 0.001$). Au moment de la réduction de posologie du RTX, le DAS28 était significativement plus bas dans le groupe C par rapport au groupe B (3.9 vs 4.5, $p < 0.001$). Lorsque la réduction de dose du RTX intervenait alors que le DAS28 était ≤ 4.1 , il existait une diminution significative du risque d'échec thérapeutique (HR = 0.53 [0.32-0.90], $p = 0.019$). L'incidence des hypogammaglobulinémies et des infections sévères étaient identiques dans les 3 groupes de traitement.

Conclusion. – Dans la PR, après un premier cycle de RTX à posologie conventionnelle, l'utilisation systématique d'une posologie réduite dès le second cycle n'altère pas la maintenance thérapeutique à 5 ans et permet une diminution totale de dose de 40 % sur 5 ans. Une diminution de dose adaptée à l'activité (si DAS28 ≤ 4.1) ne permet qu'une réduction de 13 % de la dose totale sur 5 ans mais pourrait permettre d'améliorer la maintenance, bien que ceci puisse être dû au fait que cette stratégie sélectionne des patients répondeurs.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.19

La première étude du certolizumab pegol plus MTX chez des patients ayant une Pr récente et naïfs de DMARDs a montré une réponse clinique maintenue et une inhibition de la progression radiographique à 52 semaines : étude de phase III C-EARLY

X. Mariette* (1) ; P. Emery (2) ; G. Burmester (3) ; C. Bingham (4) ; V. Bykerk (5) ; DE. Furst (6) ; D. Van De Heijde (7) ; D. Tatla (8) ; C. Arendt (9) ; I. Mountian (10) ; B. Vanlunen (11) ; M. Weinblatt (12)
 (1) Département de rhumatologie, Université Paris-Sud, Paris ;
 (2) Institut de rhumatologie et de médecine musculosquelettique, Université de Leeds, Leeds, Royaume Uni ; (3) Rhumatologie et immunologie, Université de Médecine Charité, Berlin, Allemagne ;
 (4) Special interest group, OMERACT, Paris ; (5) Rhumatologie, Hospital for Special Surgery, New York, États-Unis ; (6) Département de médecine, Université de Californie Los Angeles, Los Angeles, États-Unis ;
 (7) Rhumatologie, Leiden University Medical Center (LUMC), Leiden, Pays-Bas ; (8) Développement clinique, UCB Biosciences Inc, Raleigh, États-Unis ; (9) Recherche clinique, UCB Pharma S.A., Braine-l'Alleud, Belgique ; (10) Medical, UCB Pharma, Bruxelles, Belgique ;
 (11) Biostatistique, UCB Biosciences Inc, Raleigh, États-Unis ;
 (12) Rhumatology, Brigham and Women's Hospital, Boston, États-Unis
 *Auteur correspondant : xavier.mariette@bct.aphp.fr (X. Mariette)

Introduction. – C-EARLY est une étude de phase III conduite chez des pts naïfs de DMARDs ayant une Pr active récente.

Objectifs. – Evaluer l'efficacité et la tolérance du certolizumab pegol (CZP)+MTX vs placebo (PBO)+MTX pour l'obtention et le maintien d'une réponse clinique et l'inhibition des dommages radiographiques chez des pts naïfs de DMARDs ayant une Pr active récente.

Patients et Méthodes. – Les pts éligibles pour cette étude multicentrique, randomisée, en double aveugle (NCT01519791) étaient naïfs de DMARDs et avaient une Pr active récente: diagnostic < 1 an à l'inclusion et satisfaisant aux critères ACR/EULAR 2010 ; NAG ≥ 4 et NAD ≥ 4 ; DAS28 (VS) ≥ 3,2 ; CRP ≥ 10 mg/l et/ou VS ≥ 28 mm/h ; FR ou ACPA positifs. Les pts ont été randomisés selon un ratio 3:1 pour recevoir du CZP (400 mg à S0, S2, S4 puis 200 mg/2S jusqu'à S52)+MTX ou un PBO+MTX. Le MTX a été initié à la dose de 10 mg/S et augmenté jusqu'à 25 mg/S à S8 ; la dose maximale tolérée a été maintenue jusqu'à S52. Le critère primaire était la rémission persistante DAS28(VS) (sREM, DAS28 [VS] ≤ 2,6 à S40 et S52) et le critère secondaire principal la faible activité de la maladie persistante (sLDA, DAS28[VS] ≤ 3,2 à S40 et S52). Les autres critères secondaires (inclus dans les tests hiérarchiques) étaient la réponse ACR50 à S52, la variation par rapport à l'inclusion du HAQ-DI et du score total de Sharp modifié par van der Heijde (mTSS).

Résultats. – 660 (CZP+MTX) et 219 (PBO+MTX) pts ont été randomisés. 655 vs 213 pts ont été inclus dans la population totale d'analyse (FAS ; DAS28[VS] disponible à l'inclusion et post-inclusion) et 528 vs 163 pts dans la population d'analyse radiographique (pts FAS ayant des radiographies à l'inclusion et post-inclusion), respectivement. Les caractéristiques à l'inclusion étaient similaires entre les bras. 96,5 % des pts avaient une maladie d'activité élevée (DAS28[VS] > 5,1), 77,8 % présentaient des érosions ; NAD et NAG

moyens de 15,8 et 12,5, respectivement. La dose moyenne de MTX après S8 était de 21,1 (CZP+MTX) et 22,3 (PBO+MTX) mg/S. Le critère primaire (sREM) et les critères secondaires dans les tests hiérarchiques (sLDA, ACR50, variation du HAQ-DI et du mTSS par rapport à l'inclusion) étaient statistiquement significatifs [Figure – variation du HAQ-DI par rapport à l'inclusion (moyenne des moindres carrés) – 1,00 vs – 0,82, p < 0,001]. Des scores d'érosion et de pincement artulaire inférieurs (Figure) et une proportion plus importante de pts sans progression du mTSS (70,3 % vs 49,7 %) ont été observés avec CZP+MTX vs PBO+MTX. L'incidence des EI était similaire dans les deux bras. Le nombre d'infections était plus élevé avec CZP+MTX (71,8[CZP+MTX] vs 52,7[PBO+MTX]/100 pts-année), mais similaire pour les infections graves (3,3 vs 3,7/100 pts-année). 2 décès ont été rapportés avec CZP+MTX (1 AVC ; 1 TB systémique) ; 1 avec PBO+MTX (insuffisance respiratoire). Aucun nouveau signal de tolérance n'a été rapporté pour le CZP.

Conclusion. – Les résultats de cette première étude d'efficacité et de tolérance du CZP+MTX chez des patients naïfs de DMARDs ayant une Pr récente a montré qu'une proportion plus importante de patients traités par CZP+MTX était en sREM et en sLDA. Une amélioration plus importante des signes et symptômes de la PR, y compris de la capacité fonctionnelle, ainsi qu'une inhibition plus importante des dommages structuraux vs PBO+MTX ont été observés. Le profil de tolérance du CZP+MTX a été similaire à celui du PBO+MTX.

Conflit d'intérêt. – P. E. : Consultant for: Pfizer, MSD, AbbVie, UCB Pharma, Roche and BMS. Speakers bureau: Pfizer, MSD, AbbVie, UCB Pharma, Roche and BMS.

C. B. : None declared

G.-R. B. : None declared

V. B. : None declared

D. F. Grant/research support from: Abbott, Actelion, Amgen, Bristol-Myers Squibb, Gilead, GSK, NIH, Novartis, Pfizer, Roche/Genentech, UCB Pharma, Consultant for: Abbott, Actelion, Amgen, Bristol-Myers Squibb, BiogenIdec, Janssen, Gilead, GSK, NIH, Novartis, Pfizer, Roche/Genentech, UCB Pharma, Speakers bureau: Abbott, Actelion, UCB Pharma

X. M. Grant/research support from: Pfizer, Roche, Consultant for: BMS, GSK, Pfizer, Roche, UCB Pharma

D. v d H. Grant/research support from: AbbVie, Amgen, AstraZeneca, Augurex, BMS, Boehringer Ingelheim, Celgene, Centocor, Chugai, Covagen, Daiichi, Eli-Lilly, Galapagos, GSK, Janssen Biologics, Merck, Novartis, Novo-Nordisk, Otsuka, Pfizer, Roche, Sanofi-Aventis, UCB Pharma, Vertex, Consultant for: AbbVie, Amgen, AstraZeneca, Augurex, BMS, Boehringer Ingelheim, Celgene, Centocor, Chugai, Covagen, Daiichi, Eli-Lilly, Galapagos, GSK, Janssen Biologics, Merck, Novartis, Novo-Nordisk, Otsuka, Pfizer, Roche, Sanofi-Aventis, UCB Pharma, Vertex

D. T. : Employee of UCB Pharma

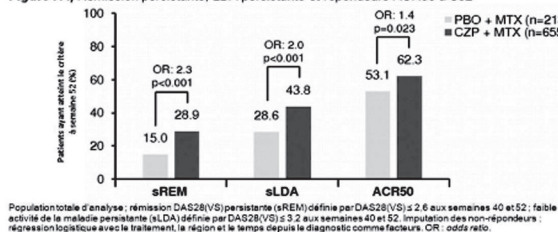
C. A. : Employee of UCB Pharma

I. M. : Employee of UCB Pharma

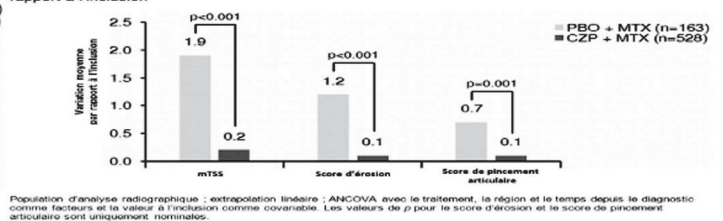
B. V. : Employee of UCB Pharma

M. W. Grant/research support from: Bristol Myers Squibb, Crescendo Bioscience, UCB Pharma, Consultant for: Amgen, Abbvie, Bristol Myers Squibb, Crescendo Bioscience, UCB Pharma, Roche

Figure : A) Rémission persistante, LDA persistante et répondeurs ACR50 à S52



B) Variation moyenne du mTSS et des scores d'érosion et de pincement artulaire à S52 par rapport à l'inclusion



O.20

Analyse coût-utilité de l'effet de l'espacement des injections sous-cutanées d'anti-TNF dans la polyarthrite rhumatoïde en rémission : données de l'étude STRASS

A. Vanier* (1) ; F. Tubach (2) ; T. Alfaiate (3) ; X. Mariette (4) ; B. Fautrel (5)

(1) Département de Biostatistique, Santé Publique et Information Médicale, AP-HP Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris ;

(2) Paris Diderot, Université Paris Diderot, Paris ;

(3) département d'épidémiologie, biostatistiques et recherche clinique, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris ; (4) Rhumatologie, CHU Bicêtre, Le Kremlin-bicêtre ; (5) Service de Rhumatologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris

*Auteur correspondant : antoine.vanier@aphp.fr (A. Vanier)

Introduction. – Après rémission, une stratégie de décroissance thérapeutique des biothérapies pourrait être envisagée dans la polyarthrite rhumatoïde (PR), notamment pour des raisons de tolérance et de coût. Une stratégie proposée, récemment évaluée par l'étude STRASS*, est d'espacer progressivement les injections d'anti-TNF. L'objectif de cette étude était d'évaluer le Rapport Coût-Efficacité Incrémentiel (ICER) de cette stratégie (bras espacement) par rapport au maintien à dose usuelle (bras maintien) chez des patients atteints de Pr en rémission stable.

Patients et Méthodes. – L'étude était un essai d'équivalence multicentrique randomisé contrôlé en ouvert sur 18 mois. Etaient inclus des patients traités par etanercept ou adalimumab à dose stable depuis au moins 1 an, en rémission DAS28 depuis au moins 6 mois, sans progression structurale. Dans le bras espacement, l'intervalle entre 2 injections était progressivement espacé par pas de 50 % tous les 3 mois en 4 étapes, jusqu'à arrêt. Si rechute, l'espacement des injections était interrompu. Sur 18 mois, les coûts de la prise en charge (traitements médicamenteux, consultations, examens complémentaires, urgences, hospitalisations, arrêts de travail) ont été évalués. Les gains de santé (utilités) étaient évalués en QALYs (*Quality Adjusted Life Years*), obtenus via l'EQ-5D-3L en version française validée. L'ICER a été calculé par le rapport entre la différence de coûts sur la différence de QALYs entre les 2 bras. Une analyse de sensibilité probabiliste a été réalisée par *bootstrap* (5 000 rééchantillonnages). La probabilité que la stratégie d'espacement soit coût-efficace a été estimée pour différents seuils de propension à accepter (PAA) une compensation pour perdre une QALY.

Résultats. – Les analyses ont été réalisées sur 44 patients dans le bras espacement et 54 dans le bras maintien avec données complètes. Dans le bras espacement, les anti-TNF ont été stoppés chez 34,1 % des patients, espacés chez 43,2 %, maintenus à dose habituelle chez 18,2 %. Les coûts moyens totaux étaient de 12 452 € dans ce bras, contre 20 892 € dans le bras maintien, soit une différence moyenne de - 8 440 €. Après 18 mois, les patients ont gagné en moyenne 1,106 et 1,264 QALYs dans les bras espacement et maintien respectivement, soit une différence moyenne de - 0,158 QALY. L'ICER était estimé à 53 417 € économisés par QALY perdue. La probabilité que la stratégie d'espacement soit coût-efficace était estimée à 0,94 et 0,59 pour des seuils de PAA de 30 000 et 50 000 €/QALY respectivement.

Conclusion. – La stratégie d'espacement apparaît comme moins efficace en termes de QALYs gagnées, mais également moins coûteuse. L'acceptabilité de ce rapport coût-efficacité reste à définir, en l'absence de seuils consensuels.

Conflit d'intérêt. – Aucun

Références bibliographiques

[1] * Fautrel B, ARD, 2015

DOULEUR

O.21

Qualités métrologiques de la version courte du Neurophysiology of Pain Questionnaire

C. Demoulin* (1) ; P. Brasseur (1) ; N. Roussel (2) ; F. Humblet (3) ; C. Brereton (4) ; D. Flynn (5) ; J. Van Beveren (6) ; O. Thomas (7) ; AF. Donneau (8) ; JM. Crielaard (9) ; M. Vanderthommen (10) ; O. Bruyere (11)

(1) Département des Sciences de la Motricité, Université de Liège, Liège, Belgique ; (2) Department of rehabilitation sciences and physiotherapy, Universiteit Antwerpen, Anvers, Belgique ; (3) Département de santé publique et d'économie de la santé, Université de Liège, Liège, Belgique ; (4) Enseignements facultaires des langues étrangères, Université de Liège, Liège, Belgique ; (5) Traducteur, Médecins Sans Frontières Belgique, Bruxelles, Belgique ; (6) Didactique du français, Haute Ecole de la Ville de Liège, Liège, Belgique ; (7) Groupe d'intérêt douleur, Société Française de Physiothérapie, Andrézy ;

(8) Département des sciences de la santé publique, Université de Liège, Liège, Belgique ; (9) Service de médecine de l'appareil locomoteur et département des sciences de la motricité, CHU de Liège et Université de Liège, Liège, Belgique ; (10) Département des sciences de la motricité et service de médecine de l'appareil locomoteur, Université de Liège et CHU de Liège, Liège, Belgique ; (11) Département de santé publique et d'économie de la santé, Université de Liège, Liège

*Auteur correspondant :

christophe.demoulin@ulg.ac.be (C. Demoulin)

Introduction. – Les conséquences néfastes des fausses croyances chez les patients présentant des douleurs rachidiennes sont unanimement reconnues. Les patients convaincus qu'une douleur implique la présence ou la survenue d'une lésion tissulaire présentent par exemple un risque accru de douleurs majorées, d'incapacité, de kinésiophobie et de catastrophisme. L'éducation à la neurophysiologie de la douleur est donc pertinente dans la prise en charge des patients douloureux. À côté du développement de séances éducatives, le Neurophysiology of Pain Questionnaire (NPQ), a également été mis au point afin d'apprécier les connaissances relatives à la neurophysiologie de la douleur. Ce questionnaire s'affirme comme un outil de référence dans le domaine ; il a d'ailleurs été récemment traduit et validé en français (NPQ-Fr) [1]. Catley et al. ayant observé que 7 items du NPQ (sur les 19) étaient redondants [2], l'objectif de la présente étude était d'examiner les qualités métrologiques de la version courte (12 items) du NPQ-Fr chez des patients souffrant de douleurs rachidiennes chroniques.

Patients et Méthodes. – 101 patients souffrant de douleurs rachidiennes chroniques non spécifiques ont été soumis au NPQ-Fr. Les analyses, portant sur les 12 items recommandés par Catley et al. [2], ont permis d'évaluer la consistance interne de la version courte du questionnaire et la présence éventuelle d'un effet plancher/plafond. La validité a été examinée en comparant le score des patients aux scores de 17 thérapeutes spécialisés dans la prise en charge des dysfonctions musculo-squelettiques. Pour examiner la reproductibilité du questionnaire, les patients ont été invités à compléter à nouveau le NPQ-Fr une semaine plus tard.

Résultats. – Les patients (58,4 % de sujets féminins) étaient âgés en moyenne de 50,7 ± 11,9 ans et deux tiers d'entre eux souffraient depuis plus d'un an.

La consistance interne de la version courte était caractérisée par un Cronbach alpha relativement faible (0.30). Le score des patients étant de 5,6 ± 1,8 en moyenne (min : 1, max : 10) sur 12, aucun effet plancher/plafond n'a été observé. La comparaison des scores des patients et des professionnels (5,6 ± 1,8 vs 9,9 ± 1,3, p < 0.001) a démontré la validité du questionnaire. Concernant la reproductibilité, les scores au NPQ-Fr n'étaient pas significativement différents

lors du test et lors du retest ($p > 0.05$). Néanmoins, le coefficient de corrélation intra-classe (ICC) atteignait 0.482, suggérant une reproductibilité limitée ; le SEM (Standard Error of Measurement) était de 1.2.

Discussion. – Compte tenu de l'intérêt croissant porté à l'éducation à la neurophysiologie de la douleur, bénéficier d'un outil permettant d'évaluer le niveau de connaissance initial et d'objectiver les modifications pouvant intervenir suite à une prise en charge est indispensable. Excepté la réduction du nombre d'items et par conséquent du temps nécessaire pour remplir le questionnaire, la version courte du NPQ-Fr ne présente pas d'intérêt particulier. En effet, sa consistance interne et sa reproductibilité apparaissent inférieures à celles rapportées pour la version plus longue [1]. De plus, l'absence d'effet plancher/plafond et la différence significative entre les scores des patients et des professionnels observés dans cette étude constituent des qualités métrologiques que l'on retrouve également dans la version originale [1].

Conclusion. – Cette étude suggère que la version originale (19 items) du NPQ-Fr doit être privilégiée.

Conflit d'intérêt. – Aucun

Références bibliographiques

[1] Demoulin et al. Cross-cultural adaptation and psychometric properties of the French version of the Neurophysiology of Pain Questionnaire (NPQ). Submitted.

[2] Catley et al. How good is the neurophysiology of pain questionnaire? A Rasch analysis of psychometric properties. *J Pain* 2013;14(8):818-27

O.22

Performances de l'outil de diagnostic rapide de la fibromyalgie (questionnaire FIRST) pour la détection du syndrome fibromyalgique dans les maladies rhumatismales

A. Fan* (1) ; B. Pereira (2) ; A. Tournadre (1) ; Z. Tatar (1) ; S. Malochet-Guinamand (1) ; M. Soubrier (1) ; J.J. Dubost (1)

(1) *Rhumatologie, CHU Gabriel-Montpied, Clermont-Ferrand ;*

(2) *Délégation recherche clinique & innovation, CHU Gabriel-Montpied, Clermont-Ferrand*

*Auteur correspondant : afan@chu-clermontferrand.fr (A. Fan)

Introduction. – La fibromyalgie (FM) est fréquente chez les patients atteints de rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC) et elle gêne le diagnostic et l'évaluation de l'activité. Aucun outil n'a été évalué pour dépister la FM associée à un RIC. Fibromyalgia Rapid Screening Tool (FiRST) est un auto-questionnaire simple et rapide, validé pour dépister les fibromyalgies chez des patients souffrant de douleurs chroniques. Cette étude a pour but d'évaluer les performances de FiRST pour dépister la fibromyalgie associée à un RIC.

Patients et Méthodes. – Cette étude transversale monocentrique a été réalisée entre septembre 2014 et avril 2015 chez tout patient ayant des douleurs chroniques et qui consultaient pour Polyarthrite Rhumatoïde (PR), Spondyloarthrite (SpA), et Connectivites (Syndrome de Sjögren SS, Lupus Erythémateux Systémiques LES, Sclérodermies Scl, Myosites). Le diagnostic de fibromyalgie a reposé sur les critères ACR 90 (pour limiter l'interférence entre les douleurs du rhumatisme et de la fibromyalgie) et l'avis de l'expert.

Résultats. – La population comprenait 605 patients : 279 PR, 271 SpA (52 rhumatismes psoriasiques, 126 SpA axiales radiographiques, 64 SpA non radiographiques et 29 SpA périphériques), 57 connectivites. Au total, 51 patients avaient une fibromyalgie respectant les critères ACR 90 et 93 ont reçus le diagnostic de FM par l'expert. Confronté aux critères de classification ACR 90, FiRST avait une sensibilité de 74.5 %, une spécificité de 80.4 %, une valeur prédictive positive de 26.6 %, et une valeur prédictive négative de 97.1 %. La spécificité était significativement plus faible dans le groupe des connectivites (Pr : 84.4 %, SpA : 80.2 %, connectivites : 59.6 %) ($p < 0.001$). Confronté à l'avis de l'expert, FiRST avait une

sensibilité de 75.8 %, une spécificité de 85.1 %, une valeur prédictive positive de 48.3 % et une valeur prédictive négative de 95 %. La sensibilité était moins performante dans le groupe des SpA que dans celui des connectivites (66 % vs 94.4 % ; $p = 0.004$). Les performances variaient selon les items de l'auto questionnaire.

Conclusion. – Les symptômes des rhumatismes interfèrent avec ceux de la fibromyalgie. FiRST conserve tout de même de bonnes performances dans cette population avec une valeur prédictive négative excellente.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.23

Soulager seulement la douleur ne suffit pas à améliorer la qualité de vie des patientes fibromyalgiques

V. Yengo (1) ; C. Maindet-Dominici (2) ; M. Barmaki (3) ; T. Conrozier* (4)

(1) *Santé publique évaluation en santé – recherche clinique, Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon ;* (2) *Centre de la douleur, CHU de Grenoble, La Tronche ;* (3) *Centre de la douleur, Clinique Mutualiste Eugène André, Lyon ;* (4) *Rhumatologie, Hôpital Nord Franche-Comté, Belfort*

*Auteur correspondant : thierry.conrozier@hnfc.fr (T. Conrozier)

Introduction. – La douleur diffuse est un symptôme constant et dominant du syndrome fibromyalgique. Le traitement de la maladie s'attache donc essentiellement à réduire l'élément douloureux. Néanmoins malgré l'amélioration de la prise en charge de la douleur, la qualité de vie des sujets atteints de fibromyalgie ne semble pas s'être considérablement améliorée au cours des dernières décennies.

L'objectif de ce travail était d'étudier dans « la vraie vie » l'impact que peut avoir l'amélioration des différents symptômes de la fibromyalgie sur la qualité de vie des sujet fibromyalgiques.

Patients et Méthodes. – Étude transversale. Deux cent patients traités depuis au moins 6 mois pour une fibromyalgie par un complément alimentaire (CAF-19-01). Données recueillies : démographiques (âge, taille, poids, IMC, activité), ancienneté des symptômes, ancienneté du diagnostic, parcours de soin, symptômes, co-traitements, auto-évaluation sur une échelle numérique (0-10) de l'amélioration de la douleur, du sommeil, des troubles de l'humeur, de la fatigue, des troubles digestifs et des céphalées sous l'effet du CAF-19-01. L'amélioration de la qualité de vie a été évaluée par les patients sur une échelle de 0 à 10, puis les sujets ont été classés en 2 catégories : Amélioration « minime ou nulle » en cas de note ≤ 5 , « modérée ou forte » si la note était > 5 . Statistiques : Analyse descriptive, Chi 2 et ANOVA.

Résultats. – La population était composée de 93 % de femmes, d'âge moyen 58 ± 12 ans. Seulement 19 % étaient en activité. Les autres étaient en invalidité (13 %), retraités (58 %) ou sans profession (10 %). 189 sujets ont accepté de répondre aux questionnaires.

Les symptômes suivants – douleurs diffuses, fatigue, troubles du sommeil, troubles de l'humeur, douleurs abdominales, céphalées – étaient présents respectivement chez 97.7 %, 93.2 %, 70 %, 46.6 %, 27.8 % et 26.9 % des sujets.

75 % des patients considéraient que leur qualité de vie s'était améliorée depuis la prise de CAF-19-01. L'amélioration était cotée minime (15 %), modérée (45 %) ou forte (25 %). La note moyenne (SD) de cette amélioration était 6.8 (1.4). Elle n'était pas corrélée aux données démographiques, à l'ancienneté de la maladie ou du diagnostic, aux nombres de traitements associés, ni à la diminution des symptômes pris individuellement, en particulier celle de la douleur ($p = 0.86$). Sans pour autant atteindre le seuil de significativité, il existait une tendance à une corrélation entre l'amélioration de la qualité de vie et la diminution de la fatigue ($p = 0.14$) et l'amélioration du sommeil ($p = 0.09$).

En revanche il existait une corrélation très hautement significative entre l'amélioration de la qualité de vie et l'amélioration cumulée de tous les symptômes ($p = 0.0008$).

Conclusion. – Diminuer la douleur ou la fatigue, ou améliorer les troubles du sommeil de façon isolée, ne suffisent pas à améliorer la qualité de vie des fibromyalgiques. En revanche l'amélioration de l'ensemble des composantes de la maladie a un impact important sur la perception de la qualité de vie des patients. Ces éléments devraient être plus systématiquement pris en considération lors du choix du traitement de la fibromyalgie.

Conflit d'intérêt. – Thierry Conrozier. Activité de conseils pour Labrha, Sanofi, Aptissen, Genévrier

O.24

Prise en charge de la douleur chronique chez les patients ambulatoires âgés de 65 ans et plus en France – la cohorte S.AGES : données à l'inclusion et à 3 ans de suivi

P. Bertin* (1) ; L. Becquemont (2) ; E. Corruble (3) ; G. Derumeaux (4) ; B. Falissard (5) ; O. Hanon (6) ; M. Pinget (7) ; F. Forette (6)

(1) Rhumatologie, CHU Limoges, Limoges ; (2) Kremlin-Bicêtre, Pharmacologie, Paris ; (3) Kremlin-bicêtre, INSERM, Paris ; (4) Chu Lyon, Cardiologie, Lyon ; (5) Paris descartes, INSERM, Paris ; (6) Paris descartes, Gériatrie, Paris ; (7) Chu Strasbourg, Endocrinologie, Strasbourg

*Auteur correspondant : philippe.bertin@chu-limoges.fr (P. Bertin)

Introduction. – L'objectif principal de la cohorte Les S.AGES était de décrire la prise en charge thérapeutique et son évolution sur une période de 3 ans, en médecine de ville, des patients de 65 ans et plus, présentant une douleur chronique évoluant depuis plus de trois mois.

Patients et Méthodes. – Deux cent soixante médecins ont inclus 1 379 patients (28 % d'hommes et 72 % de femmes), d'âge moyen 78,0 ans (931 patients de plus de 75 ans (67 %)). Les patients ont été vus tous les 6 mois en consultation. L'ensemble des analyses statistiques a été réalisé à l'aide du logiciel SAS 6.8.

Résultats. – À l'inclusion, 88 % des patients ont des douleurs mécaniques. Les douleurs ont un caractère permanent avec ou sans poussées paroxystiques dans plus de la moitié des cas. À l'exception des douleurs inflammatoires plus fréquentes chez les patients de la classe d'âge 65-75 ans, les caractéristiques de la douleur sont sensiblement les mêmes entre les patients de classe d'âge différente. Dans plus de 70 % des cas, elles siègent au niveau du rachis ou des membres inférieurs. Le diagnostic d'arthrose est retenu dans 66 % des cas. 27 % des patients ne recevaient aucun traitement antalgique. 45 % des patients reçoivent exclusivement un antalgique de palier 1, 41 % un antalgique de palier 2 (avec ou sans palier 1) et 4 % un antalgique de palier 3. Les douleurs mécaniques ou inflammatoires sont traitées par des antalgiques « classiques », les douleurs neuropathiques sont traitées par des antalgiques classiques et par des antiépileptiques ou antidépresseurs dans 30 % des cas. Le premier traitement des douleurs mécaniques, inflammatoires et neuropathiques est le paracétamol respectivement dans 46 %, 43 % et 43 % des cas.

À 3 ans : 70 % des patients inclus ont une visite renseignée et exploitable. Seulement 12 % des patients ne reçoivent pas d'antalgiques. 37 % des patients reçoivent exclusivement un antalgique de palier 1, 31 % un antalgique de palier 2 (avec ou sans palier 1) et 4 % un antalgique de palier 3. Le paracétamol seul ou associé est présent chez 56 % patients et l'association tramadol/ paracétamol chez 21 %, puis les AINS (hors aspirine) chez 14 %. 12 % des patients ne sont pas traités. 13 % des patients qui n'avaient pas de traitement antidouleur à l'inclusion sont traités à la visite de 3 ans alors que 5 % des patients qui étaient traités ont arrêté leur traitement antidouleur au cours de la période considérée.

Conclusion. – La cohorte S.AGES permet, par le suivi de 1 379 patients douloureux chroniques en médecine générale, une évaluation des différents types de douleurs ressenties par les patients et des différents traitements antalgiques prescrits par les médecins.

Conflit d'intérêt. – Board S Ages SANOFI

O.25

Syndrome douloureux régional complexe : étude descriptive des patients vus pour la première fois dans un centre d'évaluation et de traitement de la douleur

A. Menet (1) ; AP. Duc Trouvin (2) ; R. Deleens (1) ; S. Lignot (1) ; M. Guidt (1) ; J. Benoit (1) ; C. Cauvin (1) ; S. Pouplin* (2)

(1) Centre d'étude et de traitement de la douleur, C.H.U Rouen, Rouen ; (2) Rhumatologie, Centre Hospitalier Universitaire Rouen, Rouen

*Auteur correspondant : sophie.pouplin@chu-rouen.fr (S. Pouplin)

Introduction. – Contrairement à la majorité des Syndrome Douloureux Régional Complexe (SDRC), l'évolution des patients ayant un SDRC vus au Centre d'Etude et de Traitement de la Douleur (CETD) est souvent plus complexe. Nous proposons de décrire l'état de santé, la situation professionnelle et la prise en charge des patients atteints de SDRC vus dans un CETD.

Patients et Méthodes. – Etude descriptive des patients vus pour la première fois dans un CETD de CHU entre les 1^{ers} novembre 2013 et 2014, inclus selon les critères de Budapest. Un recueil prospectif de données épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques médicamenteuses, psychologiques et kinésithérapeutiques a été réalisé. Le retentissement de la pathologie a été évalué à l'aide des scores HAD, HAQ et SF-36.

Résultats. – 40 patients d'âge moyen de 44,5 ans ont été inclus. La durée d'évolution moyenne était de 16,5 mois. Le SDRC était majoritairement post traumatique (87,1 %), au membre supérieur (53,8 %). Le contexte d'accident de travail était fréquent (43,6 %). 82,0 % des patients étaient inactifs. La durée moyenne d'arrêt de travail était de 13 mois.

Les troubles sensoriels et moteurs étaient les plus fréquents (94,9 et 89,7 %) suivis de troubles vasomoteurs (69,2 %), œdème (59 %), troubles trophiques (17,9 %) et sudoromoteurs (15,4 %). 79,5 % des patients présentaient une sous utilisation du membre atteint. L'Echelle Numérique douleur moyenne était de 5,6/10. 89,7 % des patients avaient une douleur neuropathique évaluée par le questionnaire DN4 ≥ 4 . Les patients présentaient une limitation d'activité modérée à sévère (38,5 %), des troubles anxieux et/ou dépressifs (51,3 %), et une altération de la qualité de vie. Seuls 5,1 % des patients avaient une prise en charge psychologique. Les patients avaient eu une radiographie (69,2 %), scintigraphie (66,7 %), IRM (46,1 %) et bilan biologique (64,1 %). En moyenne, 4,6 classes médicamenteuses avaient été essayées : paracétamol (79,4 %), tramadol (69,2 %), codéine (41 %), opioïdes forts (30,7 %), antiépileptique (46,1 %), antidépresseurs (33,3 %), bisphosphonates (10,2 %) et calcitonine (10,2 %). 59,0 % avaient bénéficié de séances de kinésithérapie « conventionnelle » (en moyenne 74 séances), débutées tardivement (en moyenne 7,8 mois) avec une faible efficacité (78,3 % peu ou pas d'efficacité)

Discussion. – Notre étude met en évidence chez les patients ayant un SDRC et vus dans un CETD. une plus forte proportion de troubles anxio-dépressifs et une composante affective de la douleur plus importante que dans d'autres études de la littérature. Par ailleurs, la prise en charge rééducative proposée ne semble pas adaptée.

Conclusion. – Pour les patients adressés pour SDRC dans un CETD, nos résultats incitent à une prise en charge multidisciplinaire plus adaptée tant sur le plan de l'éducation du patient, de la prise en charge psychologique, et socio-professionnelle. La faible efficacité des séances de kinésithérapie encourage à exploiter les nouvelles méthodes de rééducation.

Conflit d'intérêt. – Aucun

BIOTHÉRAPIES, RHUMATISMES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES

O.26

Les facteurs associés à l'asthénie persistante chez les patients ayant une polyarthrite rhumatoïde ou une spondyloarthrite axiale contrôlée par une biothérapie

V. Nizeica* (1) ; M. Normand (2) ; B. Pallot Prades (1) ; P. Collet (1) ; SA. Amouzougan (1) ; H. Locrelle (1) ; T. Thomas (1) ; H. Marotte (1)
 (1) Rhumatologie, Centre Hospitalier Universitaire de Saint-Étienne, Saint-Priest-en-Jarez ; (2) Inserm u1059/lbto, Université de Lyon – Université Jean Monnet, Saint-Étienne

*Auteur correspondant : vitalie85@hotmail.com (V. Nizeica)

Introduction. – Les patients atteints de rhumatisme inflammatoire chronique caractérisent la fatigue comme un symptôme clé de leur maladie. Néanmoins, il n'existe pas de traitement spécifique de la fatigue chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) ou de spondyloarthrite axiale (SpA). La fatigue dans la Pr ou la SpA a longtemps été considérée comme une conséquence de l'activité inflammatoire de ces pathologies. Pourtant, beaucoup de patients ayant un rhumatisme inflammatoire chronique dont l'activité est bien contrôlée par une biothérapie, décrivent une fatigue intense handicapant leur vie quotidienne.

L'objectif principal de l'étude était de déterminer les mécanismes étiologiques de la fatigue en recherchant les facteurs associés chez les patients atteints de Pr ou de SpA bien contrôlée par une biothérapie.

Patients et Méthodes. – Une étude épidémiologique, observationnelle, transversale a été menée chez des patients ayant soit une PR, soit une SpA en rémission ou avec une faible activité inflammatoire (DAS28 < 3,2 pour la PR, BASDAI < 4/10 et ASDAS < 2,1 pour la SpA). Les patients inclus étaient traités par une biothérapie avec ou sans csDMARD.

Nous avons recueilli plusieurs paramètres démographiques, cliniques et paracliniques pouvant être associés à la fatigue.

La fatigue a été évaluée par un auto-questionnaire validé le FACIT-F et par une échelle visuelle analogique. L'anxiété et la dépression ont été estimées par les scores HAD. L'activité physique a été jugée par un score validé l'IPAQ-SF. La qualité du sommeil a été évaluée utilisant le score PSQI et par le nombre de réveils nocturnes. La version française de l'échelle HAQ a été utilisée pour évaluer l'incapacité fonctionnelle.

Résultats. – Cent patients ont participé à l'étude : 55 Pr (86 % femmes) et 45 SpA (68 % hommes) ayant un rhumatisme avec une durée moyenne d'évolution de 11,9 ± 7,9 ans. En outre, les patients du groupe SpA avaient un niveau d'activité physique plus élevé et un déficit fonctionnel plus bas que les sujets du groupe PR. Le niveau de fatigue était similaire dans les 2 groupes de patients.

Après l'analyse univariée, 7 paramètres étaient statistiquement corrélés à la fatigue : l'âge, le sexe, la qualité du sommeil, l'anxiété, la dépression, le déficit fonctionnelle. Seuls quatre paramètres sont restés corrélés à la fatigue après l'utilisation du modèle de régression linéaire multiple : l'âge, la qualité du sommeil, la dépression, le déficit fonctionnel. Des résultats semblables ont été obtenus après l'introduction du type de pathologie (SpA ou PR) dans l'analyse multivariée.

L'analyse de la covariance (ANCOVA) a identifié une liaison plus forte entre le déficit fonctionnel et la fatigue chez les patients ayant une SpA que chez les patients porteurs de PR. Le niveau de fatigue augmentait avec le niveau du déficit fonctionnel ($p < 0,001$) et cette tendance était plus forte chez les patients ayant une SpA ($p < 0,05$). Le niveau de fatigue était corrélé à l'âge ($p < 0,05$), à la dépression ($p < 0,001$) et à la qualité du sommeil

($p < 0,001$), mais la force de ces associations était similaire pour les 2 groupes Pr et SpA.

Conclusion. – La prise en charge de la dépression, de la qualité du sommeil et du déficit fonctionnel pourrait améliorer la fatigue des patients ayant un rhumatisme inflammatoire chronique en rémission.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.27

Prescription du tocilizumab en monothérapie ou en association aux csDMARDs chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) : résultats à 1 an de l'étude ACT-SOLO

J. Tebib (1) ; I. Idier* (2) ; M. Coudert (3) ; D. Pau (4) ; J.F. Maillefert (5) ; R.M. Flipo (6)

(1) Rhumatosud, C.H.U. Lyon Sud, Pierre-Bénite ; (2) Département médical, Chugai Pharma France, Paris La Défense ; (3) Statistique, Experis IT, Nanterre ; (4) Statistique, Roche, Boulogne-Billancourt ; (5) Service de Rhumatologie, C.H.U. Hôpital Général, Dijon ; (6) Service de Rhumatologie, C.H.U. Hôpital Roger Salengro, Lille

*Auteur correspondant : idier@chugai-pharm.fr (I. Idier)

Introduction. – Bien que l'utilisation d'un biologique en monothérapie (Mono) ne soit pas le standard dans la PR, elle concerne environ 1/3 des patients (pts). L'objectif de cette étude était d'évaluer tocilizumab (TCZ) à 1 an, en « vraie vie » en Mono ou en association (Combo).

Patients et Méthodes. – Étude prospective, multicentrique, longitudinale, non-interventionnelle, de 12 mois chez des pts Pr sous TCZ. Outre le maintien thérapeutique, l'efficacité et la tolérance, l'effet de la Mono a été évalué par score de propension. La population d'efficacité regroupe les pts répondant aux critères d'inclusion avec ≥ 1 perfusion de TCZ, celle de tolérance tous les pts avec ≥ 1 perfusion de TCZ.

Résultats. – 608 pts ont été recrutés, 603 analysés pour la tolérance, et 577 (Total) pour l'efficacité. À l'inclusion: âge (moyenne \pm SD) 57 \pm 13 ans, femmes 79 %, ≥ 1 comorbidité 71 %, durée de la Pr 11 \pm 9 ans, RF/ACPA + 86 %, érosions 77 %, DAS28 5.2 \pm 1.3, traitements antérieurs: DMARDs+biologiques 75 %, DMARDs seuls 24 %. TCZ a été initié en Mono chez 40 % des pts et en Combo chez 60 %, 80 % de ceux-ci recevant MTX (16 \pm 5 mg/sem). Les corticoïdes (GCs) étaient utilisés chez 67 % des pts (10 \pm 7 mg/j). À M12, 194 pts sont sortis d'étude: EI 53 pts, inefficacité 88, souhait du pt 12, perdu de vue 23, autres 18. Le maintien thérapeutique était 69 % au Total, 67 % en Mono, 71 % en Combo (Fig.). Le nombre de perfusions de TCZ était 9.4 \pm 4.1 tous les 31.8 \pm 12.6 jours. Un DMARD a été ajouté chez 20 pts Mono et arrêté chez 25 Combo. 50 % des pts restent sous GCs, 51 % en Mono et 50 % en Combo. À M12, le DAS28 Total était 2.4 \pm 1.3. La rémission DAS était 35 % au Total, 35 % en Mono et 36 % en Combo ($p = 0.83$). Le score de propension n'a pas montré d'effet de la Mono sur le maintien thérapeutique HR = 1.194 [0.852,1.673], $p = 0.30$; la rémission DAS28 OR = 1.111 [0.773,1.597], $p = 0.57$; ou l'utilisation de GCs OR = 0.880 [0.558,1.387], $p = 0.58$. Aucun nouveau signal de tolérance n'a été rapporté. 54 % des pts ont eu ≥ 1 EI et 12 % ≥ 1 EIG, sans différence entre Mono et Combo.

Conclusion. – Les résultats à 1 an de cette étude confirment en « vraie vie » ceux d'études contrôlées montrant (en l'absence d'étude radiographique) une efficacité clinique de la monothérapie de TCZ comparable à celle de l'association.

Conflit d'intérêt. – R.-M.F Comité scientifique de l'étude. Consultant pour Roche et Chugai

J.-F.M Comité scientifique de l'étude

J.T Comité scientifique de l'étude

I.I Employée Chugai

M.C Employé Roche

D.P Employé Roche

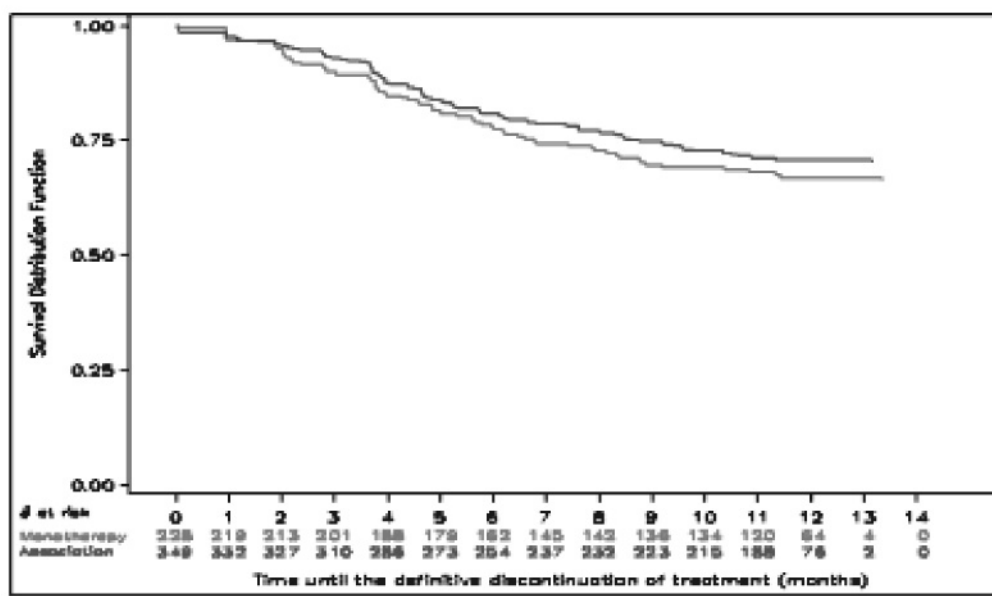


Fig. : Maintien thérapeutique de TCZ en Mono et Combo à 12 mois

O.28

Déplétion répétée des lymphocytes T CD4+ chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde sur de multiples cycles de traitement par rituximab

M. Lavielle* (1) ; D. Mulleman (1) ; P. Goupille (1) ; C. Bahuaud (1) ; HC. Sung (2) ; H. Watier (2) ; G. Thibault (2)

(1) Service de rhumatologie, CHRU de Tours, Université François-Rabelais de Tours, Tours ; (2) Laboratoire d'immunologie, CHRU de Tours, Université François-Rabelais de Tours, Tours

*Auteur correspondant : matthieu.lavielle@wanadoo.fr (M. Lavielle)

Introduction. – Une déplétion des lymphocytes T CD4+ après un premier cycle de rituximab (RTX) chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) a été précédemment rapportée par notre groupe. L'objectif de cette étude était de décrire les variations du nombre de lymphocytes T CD4+ sur des cycles répétés de RTX et leur potentiel lien avec l'activité de la maladie.

Patients et Méthodes. – 54 patients Pr recevant du RTX dans notre centre ont été étudiés de juillet 2007 à novembre 2014. Les nombres de lymphocytes T CD4+ circulants ont été mesurés par cytométrie en flux et comparés par un test de Wilcoxon.

Résultats. – Les valeurs moyennes de lymphocytes T CD4+ étaient systématiquement au dessus de la limite supérieure de l'intervalle de référence avant la première et la seconde perfusion mais étaient diminués et dans l'intervalle de référence à M3 ou M6 à chaque cycle (n = 7). Sur les 32 patients qui ont été retraités, 11 avaient une baisse de > 33 % par rapport au chiffre pré-traitement. Ces patients avaient plus tendance à être répondeur que les autres (11/11 versus 11/21, respectivement). Des chiffres post-traitement de lymphocytes T CD4+ ≤ 300 /mm³ ont été observés chez 8/54 patients. La remontée des lymphocytes T CD4+ était presque complète lorsque les patients étaient retraités, alors que les chiffres de cellules B étaient habituellement toujours bas. Enfin, un second cycle de RTX a abouti à une réponse clinique associée à une plus importante déplétion des lymphocytes T CD4+ chez 8/10 patients non répondeurs au premier cycle.

Conclusion. – Une déplétion post-traitement répétée des lymphocytes T CD4+ survient sur des cycles successifs de RTX chez des

patients PR. Les variations des lymphocytes T CD4+ induites par le RTX sont plus étroitement reliées aux changements de l'activité de la maladie que ne le sont les variations des lymphocytes B. Le suivi des lymphocytes T CD4+ circulants pourrait être utile aux cliniciens pour l'évaluation de l'activité de la maladie et de l'efficacité du traitement par RTX.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.29

Efficacité et tolérance de tocilizumab par voie sous-cutanée chez des patients adultes atteints de sclérodémie systémique : résultats à 48 semaines de l'étude FASSINATE

Y. Allanore (1) ; C. Bulai Livideanu (2) ; T. Martin (3) ; C. Boulon (4) ; E. Hachulla (5) ; B. Bienvenu (6) ; A. Pinta* (7) ; J. Siegel (8) ; D. Khanna (9)

(1) Rhumatologie A, Hôpital Cochin, Paris ; (2) Dermatologie, Centre Hospitalier Universitaire Toulouse, Université de Toulouse, Toulouse ; (3) Immunologie clinique et médecine interne, CHU de Strasbourg, Strasbourg ; (4) Médecine vasculaire, CHU Hôpitaux de Bordeaux, Bordeaux ; (5) Médecine interne, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille, Lille ; (6) Médecine interne, CHU, Caen ; (7) Département médical, Roche, Boulogne-Billancourt ; (8) Immunologie, Genentech, South San Francisco, États-Unis ; (9) Rheumatology, University of Michigan Medical School, Ann Arbor, États-Unis

*Auteur correspondant : patrick.pinta@free.fr (A. Pinta)

Introduction. – La sclérodémie systémique (ScS) est une maladie sévère et invalidante dont l'arsenal thérapeutique est limité. Des données convergentes ont montré le rôle clef de l'interleukine 6 (IL-6) dans la pathogénèse de la ScS. À partir de plusieurs modèles murins, le blocage de la voie de l'IL-6 (notamment par anticorps anti-IL-6R) prévient la fibrose cutanée et permet une régression de la fibrose cutanée pré-établie. L'objectif de cette étude était d'évaluer la tolérance et l'efficacité de tocilizumab (TCZ), un inhibiteur IL-6R chez les patients atteints de ScS.

Patients et Méthodes. – Étude preuve-de-concept, de phase 2, en double aveugle, contrôlée vs placebo. Les patients ≥ 18 ans atteints

de ScS active (critères ACR 1980, durée de la maladie ≤ 5 ans, score de Rodnan modifié (RSSm) 15-40, ont été randomisés 1:1 et traités par TCZ sous-cutané 162 mg/semaine ou placebo (PBO) pendant 48 semaines. Le critère principal était la variation moyenne du RSSm à la semaine 24 (S24) par rapport à l'inclusion. La variation du RSSm, la qualité de vie et l'évaluation de la fonction pulmonaire à la semaine 48 (S48) étaient des critères secondaires.

Résultats. – Les caractéristiques des 87 patients inclus (43 TCZ, 44 PBO) étaient similaires entre les groupes, y compris pour le score RSSm moyen [ET] (TCZ 26 [7,2] ; PBO 26 [5,9]). À S24, la réduction du score RSSm était plus importante dans le groupe TCZ vs le groupe PBO sans toutefois atteindre la significativité statistique : TCZ vs PBO ($-3,9$ vs $-1,2$; différence moyenne ajustée, $-2,7$ [95 % IC : $-5,85, 0,45$], $p = 0,09$). À S48, cette variation était numériquement supérieure dans le groupe TCZ vs PBO ($-6,3$ vs $-2,8$; différence moyenne ajustée, $-3,6$ [95 % IC : $-7,23, 0,12$], $p = 0,06$). Bien que non statistiquement significative, une proportion plus élevée de patients TCZ vs PBO ont eu une amélioration du RSSm par rapport à l'inclusion ≥ 20 % (40 % vs 27 %), ≥ 40 % (21 % vs 7 %) ou ≥ 60 % (12 % vs 0). Concernant les scores HAQ, FACIT-fatigue et l'EVA patient une amélioration numériquement supérieure a été notée dans le groupe TCZ vs PBO à S48 ($-0,002$ vs $0,205$, $p = 0,12$; $3,11$ vs $0,36$, $p = 0,19$; -11 vs $-2,70$, $p = 0,14$ respectivement). La proportion de patients avec une amélioration du score HAQ $\geq 0,22$ était de 28 % (12/43) et 7 % (3/44) dans les groupes TCZ et PBO, respectivement à S48 ($p = 0,01$). Moins de patients TCZ vs PBO ont eu une diminution de la capacité vitale forcée (%CVF < 0 ; 57 % vs 84 %) et une diminution absolue du % CVF > 10 % (10 % vs 23 %) à S48. La fréquence des EI/EIG à S48 était de 98 %/33 % et 91 %/34 % dans les groupes TCZ et PBO respectivement. Un décès a été enregistré dans le groupe PBO et 3 dans le groupe TCZ, non liés au traitement excepté une infection pulmonaire d'évolution fatale chez un patient sous TCZ.

Conclusion. – Le traitement par TCZ a entraîné une amélioration clinique cutanée, toutefois statistiquement non significative aux semaines 24 et 48, de même pour les scores HAQ, fatigue et l'EVA patient à S48. Chez les patients traités par TCZ la diminution de la CVF a été moindre vs PBO aux semaines 24 et 48. Les effets indésirables étaient cohérents avec les complications de la ScS et le profil de tolérance connu du TCZ. L'effet du TCZ sur la sclérose cutanée, la qualité de vie, la fonction pulmonaire ainsi que le profil de tolérance suggèrent un profil bénéfice/risque en faveur du TCZ et soutiennent des évaluations complémentaires du TCZ chez les patients atteints de ScS.

Conflit d'intérêt. – Y.A consultancy relationships and/or has received research funding in relation to the treatment of systemic sclerosis from Actelion Pharmaceuticals Ltd, Bayer, Biogen Idec, Bristol-Myers Squibb, Genentech/Roche, Inventiva, Medac, Pfizer, Sanofi Genzyme and Servier

AP: employée de Roche France

JS : employé de Genentech Roche, Etats-Unis

YA, CBL, TM, CB,EH, BB,DK : investigateurs de l'étude Roche FASSCI-NATE

O.30

Les Pr sans ACPA sont plus à risque d'infections sévères sous tocilizumab : à partir du registre français REGATE (REGistre – roACTemra)

J. Morel* (1) ; A. Constantin (2) ; X. Mariette (3) ; RM. Flipo (4) ; O. Vittecoq (5) ; G. Baron (6) ; A. Saraux (7) ; M. Soubrier (8) ; B. Combe (9) ; M. Dougados (10) ; T. Schaeffer (11) ; P. Ravaut (12) ; J. Sibilia (13)

(1) Service d'Immuno-Rhumatologie, C.H.U. Lapeyronie, Montpellier ;

(2) Rhumatologie, Centre Hospitalier Universitaire Toulouse, Toulouse ;

(3) Rhumatologie, CHU Bicêtre, Le Kremlin-bicêtre ; (4) Service de Rhumatologie, C.H.U. Hôpital Roger Salengro, Lille ; (5) Service de Rhumatologie, C.H.R.U.de Rouen, Bois-Guillaume ; (6) Centre d'épidémiologie clinique, CHU Hôtel-Dieu, Paris ; (7) Service de Rhumatologie, C.H.U. la Cavale Blanche, Brest ; (8) Service de Rhumatologie, CHU Gabriel-Montpied, Clermont-Ferrand ; (9) Rhumatologie, Hôpital Lapeyronie, Montpellier ; (10) Rhumatologie b, Hôpital Cochin, Paris ; (11) Service de Rhumatologie, C.H.U Pellegrin, Bordeaux ; (12) Epidémiologie clinique, Hôpital Hôtel-Dieu, Paris ; (13) Service de rhumatologie, C.H.R.U. Hôpitaux Universitaires Strasbourg, Strasbourg

*Auteur correspondant : j-morel@chu-montpellier.fr (J. Morel)

Introduction. – le choix d'un biomédicament dans la Pr repose aujourd'hui plus sur les données de tolérance que d'efficacité. Il est donc important de connaître le taux d'incidence d'effet secondaire grave comme les infections sévères et d'identifier des facteurs de risque spécifiques associés à ce risque

Patients et Méthodes. – La Société Française de Rhumatologie et le Club Rhumatisme et Inflammation ont mis en place une étude observationnelle multicentrique de type « cohorte » visant à recueillir de manière continue et prospective les données cliniques et biologiques (tous les 6 mois pendant 5 ans) de 1 500 patients traités par TCZ en dehors d'un essai clinique. À partir des données de la base gelée le 3 mars 2015, les infections sévères définies par une infection survenant dans les 3 mois qui suivent la dernière perfusion de TCZ et nécessitant une hospitalisation et/ou des antibiotiques intraveineux ont été recueillies. Les caractéristiques des patients avec et sans infections sévères ont été comparées avec une analyse uni et multivariée.

Résultats. – Entre janvier 2011 et avril 2012, 78 centres ont participé à l'inclusion de 1 499 patients atteints de Pr dans le registre français REGATE. Parmi les sujets recrutés, 79,9 %, étaient des femmes avec un âge moyen de $56,6 \pm 13,6$ ans ; la durée d'évolution de la Pr était de $16,2 \pm 10,1$ ans, le nombre moyen de DMARDS de $2,4 \pm 1,5$, 77,3 % avaient du FR et 79,5 % des ACPA. Avant l'introduction du TCZ, le score DAS28 moyen était de $5,1 \pm 1,35$. Le TCZ était associé à un DMARD chez 59,8 % des patients, essentiellement du méthotrexate (79,5 %) ; 68,5 % des patients recevaient des corticoïdes avec une posologie moyenne de $10,9 \pm 23,6$ mg/j. 1 491 patients ont eu au moins une visite de suivi avec une durée moyenne de suivi de 21 mois $\pm 11,6$ correspondant à une durée totale d'exposition de 2 606 patient-années. Le taux d'incidence d'infections sévères sous TCZ est de 4,7 pour 100 p-a. Trois patients sont décédés suite à leur infection : un choc sur pyélonéphrite, une pneumocystose et une infection à Haemophilus influenzae. Le délai entre l'infection sévère et l'initiation du TCZ était de $13,2 \pm 10,9$ mois. La plupart des infections concernaient les voies respiratoires et les parties molles. Les germes identifiés étaient par ordre décroissant des staphylocoques, streptocoques et des bacilles gram négatifs. Les facteurs de risque d'infections sévères présents à l'inclusion, identifiés en analyse univariée étaient à l'inclusion la présence d'ACPA (HR = 0,56 ; IC : 0,36-0,88 ; $p = 0,01$), le DAS28-VS (1,18 ; IC : 1,02-1,38 ; $p = 0,03$), le DAS28-CRP (1,26 ; IC : 1,05-1,52 ; $p = 0,01$), le taux de polynucléaires neutrophiles (1,12 ; IC : 1,05-1,2 ; $p = 0,001$). En analyse multivariée, l'absence d'ACPA (HR = 0,52 ; IC = 0,31-0,87 ; $p = 0,01$) et le DAS28 (1,29 ; IC = 1,08-1,54 ; $p = 0,005$) restent significativement associés à la survenue d'infection sévère.

Conclusion. – Le taux d'infections sévères sous TCZ (4,7 pour 100 p-a) est dans la fourchette haute des taux observés avec les différents biomédicaments. L'absence d'ACPA et l'activité de la Pr à l'initiation du TCZ sont des facteurs de risque de survenue d'infections sévères

Conflit d'intérêt. – J.M Interventions ponctuelles orateur, conseil, invitation auditeur. Laboratoire Roche Chugaï

OS TUMORAL

O.31

Intérêt et place de la tomographie par émission de positons au 18F-FDG dans la prise en charge de métastases osseuses révélatrices

A. Séjourné* (1) ; G. Petyt (2) ; I. El Esper (3) ; C. Hossein-foucher (2) ; V. Goeb (1) ; P. Fardellone (1) ; B. Chauffert (4) ; MH. VIEILLARD (5)

(1) Rhumatologie, CHU Amiens, Amiens Cedex ; (2) Médecine nucléaire, C.H. Régional Universitaire de Lille, Lille ; (3) Médecine nucléaire, CHU Amiens, Amiens Cedex ; (4) Oncologie, CHU Amiens, Amiens Cedex ; (5) Rhumatologie, C.H. Régional Universitaire de Lille, Lille

*Auteur correspondant : alicesejourne@hotmail.fr (A. Séjourné)

Introduction. – La découverte de localisations osseuses révélatrices d'une tumeur solide ou d'une hémopathie est une situation fréquente en rhumatologie. L'objectif de notre étude était d'analyser l'intérêt et la place de la tomographie par émission de positons (TEP) au 18F-FDG dans la prise en charge de ces lésions osseuses inaugurales.

Patients et Méthodes. – Cette étude rétrospective bicentrique a porté sur 100 patients hospitalisés en rhumatologie entre janvier 2011 et décembre 2014 et ayant bénéficié d'une TEP au 18F-FDG devant la découverte de lésions osseuses suspectes de malignité. La rentabilité de la TEP pour la recherche de la tumeur primitive ainsi que pour le bilan d'extension a été évaluée par rapport aux examens complémentaires habituellement réalisés.

Résultats. – Les dossiers de 64 hommes et 36 femmes ont été analysés. L'âge moyen était de 62,4 ans. La rentabilité de la TEP au 18F-FDG pour la recherche de la tumeur primitive était de 62 %. Sa sensibilité et sa spécificité étaient respectivement de 66,6 % et 42,1 %. Au terme du bilan diagnostique, la tumeur primitive était identifiée dans 87 % des cas. La tumeur solide primitive la plus fréquemment retrouvée était le cancer du poumon, après les hémopathies. Concernant le bilan d'extension, la TEP au 18F-FDG a permis de détecter des métastases ganglionnaires dans 60 % des cas et des métastases viscérales dans 47 % des cas. Dans cette population particulière, les facteurs prédictifs de survie étaient le sexe, le score OMS, le type histologique et la survenue d'évènements squelettiques osseux (hypercalcémie, complication neurologique).

Discussion. – Aucune étude n'est consacrée au bilan minimal et efficace à réaliser devant des lésions osseuses révélatrices alors que cette situation est fréquente en rhumatologie. Dans notre étude, la TEP au 18F-FDG a une rentabilité supérieure au scanner thoraco-abdomino-pelvien, devant faire discuter la place de cet examen en première intention dans cette population.

Conclusion. – Ce travail souligne l'intérêt de la TEP au 18F-FDG chez les patients présentant des lésions osseuses révélatrices en réduisant le nombre d'examens, la durée d'hospitalisation, optimisant ainsi la prise en charge.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.32

Facteurs pronostiques osseux associés à la survie de patients atteints d'un cancer du poumon métastatique osseux : étude POU MOS

L. Chambard* (1) ; N. Girard (2) ; M. Brevet (3) ; JB. Pialat (4) ; A. Fontana (1) ; B. Mastroianni (2) ; L. Kikouama (2) ; PP. Bringuier (5) ; P. Clézardin (6) ; C. Confavreux (7)

(1) Rhumatologie, Hôpital Édouard Herriot, Lyon ; (2) Pneumologie, Hospices Civils de Lyon, Lyon ; (3) Anatomie pathologique, Hospices Civils de Lyon, Lyon ; (4) Radiologie, Hospices Civils de Lyon, Lyon ; (5) Anatomie et cytologie pathologiques, Hôpital Édouard Herriot,

Lyon ; (6) Rhumatologie, INSERM UMR1033 – Université de Lyon, Lyon ; (7) Rhumatologie, INSERM UMR1033 – Université de Lyon – Hospices Civils de Lyon, Lyon

*Auteur correspondant : lauriane.chambard@chu-lyon.fr (L. Chambard)

Introduction. – Les cancers bronchiques non à petites cellules représentent la première cause de mortalité par cancer chez l'homme dans le monde. En rhumatologie, le diagnostic est souvent porté au stade IV d'emblée métastatique osseux. Le but de notre travail était d'évaluer s'il existait au sein de ces patients, des facteurs mutationnels ou osseux prédictifs de la survie globale.

Matériels et méthodes. – POU MOS (cancer du POUmon et Métastases OSseuses) est une cohorte moléculaire, prospective réalisée chez des patients atteints d'un adénocarcinome bronchique présentant une première métastase osseuse. Le statut moléculaire tumoral (génotypage par PCR pour *EGFR*, *KRAS* et *BRAF* et par FISH pour *ALK*) est déterminé sur la biopsie de la métastase osseuse. Chaque patient bénéficie d'une évaluation biologique et densitométrique osseuse corps entier (Hologic®). L'analyse de survie a été réalisée avec des tests du log-Rank et un modèle de Cox ajusté sur l'âge, le sexe et le tabagisme.

Résultats. – Entre 2011 et 2014, 62 patients (75 % d'hommes), âgés en moyenne de 65 ans, ont été inclus. Ils avaient un Performance Status de 1 ou 2 dans 65 % des cas, 83 % étaient fumeurs (actifs ou sevrés) et 30 % avaient des métastases hépatiques associées. Les mutations *EGFR* et *KRAS* étaient présentes dans respectivement 14 % et 17 % des cas. Une atteinte des os longs porteurs existait chez 41 % des patients. La survie médiane était de 30,5 semaines. Les patients avec une CRP basse (<10 mg/l ; $p < 0,05$), pas de polynucléose ($p < 0,001$) ou non-fumeurs ($p = 0,05$) avaient une meilleure survie. La survie des patients mutés *EGFR* (82,2 semaines) était plus longue (ns) que celle du groupe sauvage ou *KRAS* (respectivement 24,1 et 24,4 semaines). L'atteinte d'un os long porteur ($p = 0,007$), une calcémie corrigée élevée ($p = 0,03$) et une masse grasse basse par densitométrie ($p = 0,004$) étaient des facteurs de mauvais pronostic.

Conclusion. – Au stade métastatique osseux, les paramètres issus de l'évaluation osseuse sont des déterminants importants du pronostic des adénocarcinomes pulmonaires. Une prise en charge osseuse adaptée précoce, locale et systémique, représente un enjeu important chez ces patients dont le pronostic évolue beaucoup actuellement avec la détermination du statut moléculaire tumoral et l'avènement des thérapeutiques ciblées.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.33

Un nouveau dosage des immunoglobulines complètes pourrait aider au diagnostic et au suivi des myélomes multiples

K. Boussoualim (1) ; A. Jentzer (2) ; P. Collet (1) ; K. Augeul-Meunier (3) ; F. Rasclé (2) ; D. Guyotat (3) ; T. Thomas* (1)

(1) Rhumatologie, C.H.U de Saint-Étienne, Saint-Priest-en-Jarez ; (2) Laboratoire de biochimie, C.H.U de Saint-Étienne, Saint-Priest-en-Jarez ; (3) Hématologie, Institut de Cancérologie de la Loire – Lucien Neuwirth, Saint-Priest-en-Jarez

*Auteur correspondant : thierry.thomas@chu-st-etienne.fr (T. Thomas)

Introduction. – Le myélome (MM) est une hémopathie avec atteinte osseuse fréquente, dont le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques et biologiques. L'électrophorèse (EPS) et l'immunofixation des protéines sériques et urinaires sont actuellement les tests de référence pour le suivi de la maladie. Cependant ces techniques ont des limites notamment dans les myélomes pauci-sécrétants ou ceux dont le pic migre en beta (IgA). Ceci justifie le développement de nouvelles techniques. Le test Hevylite TM (HLC) est une méthode de dosage néphélométrique des immunoglobulines

lines complètes, identifiant séparément les différents types de chaîne légère de chaque classe d'immunoglobuline c'est-à-dire IgG κ , IgG λ , IgA κ , IgA λ , IgM κ , IgM λ . Les molécules sont ensuite dosées par paires c'est-à-dire IgG κ /IgG λ afin de donner le rapport entre la concentration de l'immunoglobuline monoclonale impliquée/la concentration de l'immunoglobuline non impliquée, et d'aider ainsi au diagnostic dans les cas douteux et dans le suivi des myélomes à faible pic. L'objectif de notre étude était donc d'évaluer la performance de ce test au diagnostic et au cours du suivi du MM pour apprécier la réponse au traitement et détecter la rechute précoce. Nous présentons ici les résultats préliminaires.

Patients et Méthodes. – Nous avons recueilli prospectivement le sérum de patients atteints de MM IgG ou IgA, au diagnostic initial ou à la rechute, au stade de rémission complète (RC), puis à chaque suivi. Le HLC était comparé à l'EPS et au ratio de chaînes légères sériques (FLCr).

Résultats. – 50 patients (35 cas avec MM IgG et 15 avec MM IgA) ont été inclus. 32 avaient un MM récent ou en rechute et 18 étaient en RC. Tous avaient un ratio HLC (HLCr) anormal au diagnostic. 80 % des patients en rechute avaient un HLCr anormal. Pour les MM IgA, la présence d'un pic à l'EPS était toujours associée à un HLCr anormal au diagnostic et à la rechute. Le HLCr était associé à un FLCr anormal dans 76 % des cas. Parmi les RC, la concordance entre l'EPS et le HLCr était de 81 %. Dans ce groupe 3 patients avaient un HLCr anormal, dont un avec l'isotype sain très abaissé, et deux autres avec l'isotype monoclonal très abaissé. Un suivi prolongé permettra d'évaluer le caractère prédictif d'un tel profil biologique dissocié sur la qualité de la RC et la durée de survie sans progression.

Discussion. – Ce test est facile d'utilisation et automatisé. Il paraît performant au diagnostic puisque tous les ratios étaient pathologiques. Il renseigne sur l'isotype monoclonal mais aussi sur la suppression de l'isotype non monoclonal ce qui explique un ratio très anormal au diagnostic et donc une meilleure sensibilité. Il permet par ailleurs un résultat chiffré au cours du suivi lorsqu'il n'y a pas de pic à l'EPS. En situation de rechute, sa sensibilité est équivalente à celle de l'EPS pour les patients avec MM IgA, mais semble inférieure pour les patients avec MM IgG. Le profil biologique de certains patients en RC avec HLCr anormal et absence de pic à l'EPS justifie un suivi prolongé pour analyser leur devenir à plus long terme.

Conclusion. – Le test Hevylite TM est très sensible pour le diagnostic de tous les isotypes confondus. Il paraît plus sensible pour les MM IgA en situation de rechute. Un suivi prolongé est nécessaire pour évaluer son utilité dans la rechute précoce et son impact sur la prise en charge.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.34

Suivi prospectif sur 2 ans du statut osseux de 99 patients porteurs d'une MGUS

A. Margottin (1) ; JM. Piot (1) ; E. Legrand (1) ; B. Bouvard* (1)

(1) Rhumatologie, Centre Hospitalier Universitaire d'Angers, Angers

*Auteur correspondant : bebouvard@chu-angers.fr (B. Bouvard)

Introduction. – Les études transversales ont montré que le risque de fracture non traumatique, en particulier vertébrale était augmenté au cours des gammopathies monoclonales de signification indéterminée (MGUS). En revanche, il n'existe pas de données prospectives décrivant l'évolution de la densité osseuse au fil du temps et l'incidence des nouvelles fractures chez les patients porteurs de MGUS. L'objectif de cette étude était d'évaluer en parallèle l'évolution du statut osseux et de la gammopathie monoclonale.

Patients et Méthodes. – Il s'agit d'une étude monocentrique et prospective. Lors de la découverte d'une gammopathie, les patients ont eu une évaluation du statut osseux avec réalisation d'une densitométrie osseuse, de radiographies standard du rachis, d'un bilan bio-

logique phospho-calcique et le recueil des facteurs de risque d'ostéoporose et des antécédents de fracture. En parallèle était réalisée une évaluation hématologique de la gammopathie. Nous avons exclus les patients avec un antécédent connu d'ostéoporose ou de traitement anti-ostéoporotique lors de la première évaluation et les patients présentant une gammopathie associée à un myélome, une maladie de Waldenström ou un lymphome

Résultats. – Parmi les 237 patients avec une MGUS évalués une première fois, 99 ont eu une deuxième évaluation à 2 ans (47,5 % de femmes, âge moyen 63,8 ans \pm 11,5). La seconde évaluation a été réalisée en moyenne 26,5 \pm 7,0 mois après la première. La répartition des chaînes lourdes et légères des 99 patients était la suivante : 53 IgG, 30 IgM, 11 IgA, 5 double isotype, 67 chaînes légères kappa, 29 chaînes légères lambda, 3 associations $\kappa+\lambda$. La valeur moyenne du pic monoclonal était de 5,64 \pm 5,05 g/l. Parmi les 99 patients, 9 avaient une ou plusieurs fractures ostéoporotiques à la première évaluation pour un total de 14 fractures et 8 patients avaient un T-score < -2,5. Douze patients ont été mis sous bisphosphonates après la première évaluation. Lors de la seconde évaluation, 3 nouvelles fractures non traumatiques ont été retenues : 2 fractures vertébrales et une fracture du bassin. Deux nouveaux patients avaient un T-score < -2,5. Parmi les 87 patients sans bisphosphonate lors de la deuxième évaluation, 32 avaient une diminution significative de leur densité minérale osseuse (DMO) à 2 ans sur au moins un site de mesure en tenant en compte de la plus petite différence détectable. En régression logistique, seul le sexe était significativement associé avec la diminution de la DMO (femme vs homme OR = 3,8 IC95 % = 1,5-9,4; p = 0,002), aucun paramètre de la gammopathie n'était associé à la baisse de DMO. Trois patients ont évolué en hémopathie maligne : 1 Waldenström, 1 myélome multiple asymptomatique, un lymphome de bas grade. Le taux de paraprotéine n'a pas significativement évolué en 2 ans.

Conclusion. – Cette étude, qui pour la première fois a analysé de façon prospective l'évolution de la densité osseuse et des fractures chez des patients porteurs d'une MGUS, montre que un tiers des patients ont une diminution significative de la DMO à 2 ans avec une incidence faible de nouvelles fractures. Seul le sexe féminin est significativement associé à la baisse de DMO. Nous n'avons pas retrouvé d'association entre les différents paramètres de la gammopathie et la diminution de DMO.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.35

Bases moléculaires de la résistance aux rayons X dans les chondrosarcomes

J. Aury-Landas* (1) ; N. Girard (1) ; M. Barreau (1) ; E. Lhuissier (1) ; C. Bazille (2) ; K. Boumediene (1) ; C. Baugé (1)

(1) EA4652 MILPAT – équipe BioConnect, UNICAEN, CAEN ; (2) Service d'anatomie pathologique, Centre Hospitalier Universitaire de Caen, Caen

*Auteur correspondant : juliette.aury-landas@unicaen.fr (J. Aury-Landas)

Introduction. – Les chondrosarcomes sont des tumeurs osseuses malignes qui produisent de la matrice cartilagineuse. Ils représentent environ 25 % des sarcomes de l'os et sont la seconde tumeur maligne osseuse primitive de l'homme après l'ostéosarcome. Les chondrosarcomes sont résistants à la chimiothérapie et à la radiothérapie. L'exérèse chirurgicale s'avère donc être en générale la seule option thérapeutique. Toutefois, les mécanismes de résistance aux thérapies conventionnelles restent peu connus. Cette étude a pour but d'identifier les mécanismes de résistance à la radiothérapie.

Résultats. – Nous avons comparé la réponse aux irradiations par les rayons X dans cinq lignées cellulaires dérivées de chondrosarcomes humains. Ces lignées peuvent ainsi être classées en trois groupes en fonction de leur sensibilité aux rayons X : dans le groupe le plus sensible, les rayons X induisent de l'apoptose et de la senescence

alors que dans le groupe intermédiaire, seule l'une ou l'autre de ces morts cellulaires est observée. Dans le groupe le plus résistant, aucune mort n'est détectée.

Pour comprendre les bases moléculaires sous-jacentes à ces différences de réponses aux rayons X, nous avons séquencé l'exome de chacune des cinq lignées. En moyenne, 60 000 variants ont été identifiés par exome, dont 1 700 variants non répertoriés dans les bases de données publiques. Après filtration, nous avons identifié 245 à 476 variants codants ou affectant des sites d'épissage et prédits comme ayant un effet délétère sur la fonction de la protéine codée. De façon particulièrement intéressante, nous avons mis en évidence dix gènes mutés de façon récurrente dans les lignées dans lesquelles de l'apoptose est observée après irradiation par les rayons X. Des tests fonctionnels sont en cours afin de déterminer leur rôle dans la radiorésistance.

Conclusion. – Nous avons donc montré que les lignées dérivées de chondrosarcomes répondent différemment aux radiations par les rayons X. De plus, notre étude est la première qui caractérise de façon extensive, par séquençage d'exome, les lignées de chondrosarcomes les plus couramment utilisées comme modèle cellulaire. Nos résultats préliminaires donnent une information génétique essentielle sur les mécanismes de radiorésistance grâce à l'identification de gènes potentiellement impliqués dans la réponse aux irradiations.

Conflit d'intérêt. – Aucun

MALADIES AUTOIMMUNES ET VASCULARITES

O.36

L'adjonction d'azathioprine à la corticothérapie en traitement d'induction diminue-t-elle le taux d'échec de mise en rémission ou de rechute des vascularites nécrosantes systémiques de bon pronostic ? Étude contrôlée en double insu CHUSPAN 2

X. Puéchal* (1) ; C. Pagnoux (1) ; G. Baron (2) ; T. Quémener (3) ; A. Néel (4) ; C. Agard (4) ; F. Lifermann (5) ; E. Liozon (6) ; M. Ruyard (7) ; P. Godmer (8) ; N. Limal (9) ; A. Mékinian (10) ; T. Papo (11) ; AM. Ruppert (12) ; A. Bourgarit-Durand (13) ; B. Bienvenu (14) ; L. Geffray (15) ; JL. Saraux (16) ; E. Diot (17) ; B. Crestani (18) ; X. Delbrel (19) ; L. Sailler (20) ; P. Cohen (1) ; V. Le Guern (1) ; B. Terrier (21) ; M. Groh (1) ; C. Le Jeune (1) ; L. Mouthon (1) ; P. Ravaud (2) ; L. Guillevin (1) ; Groupe Français d'Etude des Vascularites

(1) Centre de Référence des Maladies Systémiques Auto-immunes Rares, Hôpital Cochin, Paris ; (2) Centre d'épidémiologie clinique, CHU Hôtel-Dieu, Paris ; (3) Néphrologie et médecine interne, CH, Valenciennes ; (4) Médecine interne, CHU, Nantes ; (5) Médecine interne, CH, Dax ; (6) Médecine interne, CHU, Limoges ; (7) Médecine interne, CHU, Clermont-Ferrand ; (8) Médecine interne, CH, Vannes ; (9) Médecine interne, CHU, Créteil ; (10) Médecine interne, CHU Saint-Antoine, Paris ; (11) Médecine interne, CHU Bichat, Paris ; (12) Pneumologie, CHU Tenon, Paris ; (13) Médecine interne, CHU, Bondy ; (14) Médecine interne, CHU, Caen ; (15) Médecine interne, CH, Lisieux ; (16) Médecine interne, CH, Eaubonne ; (17) Médecine interne, CHU, Tours ; (18) Pneumologie, CHU Bichat, Paris ; (19) Médecine interne, CH, Pau ; (20) Médecine interne, CHU, Toulouse ; (21) Service de médecine interne, Hôpital Cochin, Paris

*Auteur correspondant : xavier.puechal@aphp.fr (X. Puéchal)

Introduction. – La corticothérapie (CT) permet la mise en rémission chez la plupart des patients atteints de vascularite nécrosante sys-

témique sans facteur de mauvais pronostic selon le Five-Factor Score 1996 (FFS : comprenant créatininémie > 140 µmol/L, protéinurie > 1 g/24 h, atteinte spécifique gastro-intestinale, cardiaque ou du système nerveux central). Cependant, plus d'un tiers d'entre eux rechute, essentiellement pendant les deux premières années d'évolution de la vascularite.

Patients et Méthodes. – L'objectif de cette étude était de déterminer si l'association de l'azathioprine (AZA) et de la CT permettait de diminuer le taux d'échec de mise en rémission et de rechutes par rapport à une CT seule chez des patients avec une granulomatose éosinophilique avec polyangéite (GPEA), une micropolyangéite (MPA) ou une périartérite noueuse (PAN), nouvellement diagnostiquée, sans augmenter les effets indésirables.

Tous les patients inclus dans cette étude prospective, multicentrique, randomisée en double aveugle, ont reçu une CT initialement à 1 mg/kg/j, puis progressivement interrompue en 12 mois (les patients asthmatiques étaient autorisés à décroître la CT jusqu'à la posologie minimale nécessaire contrôlant les symptômes respiratoires) et ont été randomisés pour recevoir 12 mois de placebo ou d'AZA per os (2 mg/kg/jour, augmentés après 3 mois à 3 mg/kg/jour en cas de réponse insuffisante définie par un BVAS > 6, une augmentation persistante des marqueurs biologiques d'inflammation, une éosinophilie > 1x10⁹/L ou des manifestations cliniques, avec un FFS restant nul). Les patients ont été suivis pendant 12 mois supplémentaires. Le critère principal d'évaluation était le taux combiné d'échec de mise en rémission et de rechute (mineure ou majeure) à 24 mois. Les analyses ont été faites en intention de traiter modifiée et ajustées selon la vascularite.

Résultats. – Parmi les 101 patients éligibles, 95 (51 GPEA, 25 MPA, 19 PAN) remplissaient les critères d'inclusion et ont reçu au moins une dose d'AZA (n = 46) ou de placebo (n = 49). À M24, le critère principal d'échec de mise en rémission ou de rechute était présent chez 21 (45,6 %) patients du groupe AZA vs. 24 (49,0 %) patients ayant reçu le placebo (odds ratio [OR] 0,96 ; [IC 95 %, 0,41–2,24]). Les critères secondaires d'évaluation étaient aussi comparables dans les deux groupes : taux d'échec de mise en rémission initiale (19,6 % vs. 18,4 % [OR 1,11 [0,37–3,27]]) ou nombre de patients avec rechute mineure (26,7 % vs. 25,0 %) ou majeure (13,3 % vs. 10,4 %) (OR 1,45 [0,61–3,44]). Deux (4,1 %) patients du groupe AZA sont décédés (1 mort subite à M12 en rémission complète, 1 insuffisance cardiaque à l'âge de 86 ans). La posologie moyenne ou cumulative et l'aire sous la courbe de la CT étaient également comparables entre les groupes. Au moins 1 effet secondaire lié au traitement est survenu chez 8 (17,4 %) patients traités par AZA vs. 3 (6,1 %) ayant reçu le placebo (OR 3,22 [0,69–14,29]). Pour les patients atteints de GPEA, aucune différence n'a été mise en évidence entre les deux bras pour le critère principal d'évaluation et pour le nombre de patients ayant une exacerbation de l'asthme et/ou des manifestations rhino-sinusiennes.

Conclusion. – L'adjonction d'AZA à la CT par rapport à une CT seule ne permet pas de diminuer le taux d'échec de mise en rémission ou de rechute, n'a pas d'effet d'épargne cortisonnée chez des patients avec une vascularite nécrosante systémique sans facteur de sévérité, et ne réduit pas les exacerbations d'asthme/rhino-sinusiennes au cours de la GPEA.

Conflit d'intérêt. – Les investigateurs du GFEV ont participé à des essais thérapeutiques avec le rituximab, promu par l'AP-HP et dans lesquels le médicament a été fourni par Roche.

Références bibliographiques

[1] L'essai CHUSPAN 2 a été financé par Le Ministère de la Santé PHRC P060243 et promu par l'AP – HP ; ClinicalTrials.gov (NCT00647166).

O.37

L'évaluation vasculaire de la main par échographie Doppler pulsée met en évidence de nouveaux marqueurs prédictifs de la survenue d'ulcères digitaux ischémiques au cours de la sclérodémie systémique

A. Lescoat (1) ; G. Coiffier* (2) ; A. ROUIL (1) ; C. Droitcourt (3) ; C. Cazalets (1) ; A. Perdriger (2) ; P. Jégo (1)

(1) Médecine interne, Hôpital Sud, Rennes ; (2) Rhumatologie, Hôpital Sud, Rennes ; (3) Dermatologie, C.H.U de Rennes, Rennes

*Auteur correspondant : guillaume.coiffier@chu-rennes.fr (G. Coiffier)

Introduction. – La sclérodémie Systémique (SSc) est une maladie auto-immune rare caractérisée par une hyper-réactivité vasculaire et des phénomènes de fibrose viscérale. L'atteinte microvasculaire se traduit notamment par un phénomène de raynaud sévère et des ulcères digitaux (UD). Une atteinte macrovasculaire est également rapportée et concerne en particulier l'artère ulnaire parfois occluse au cours de la SSc. Les liens entre ulcères digitaux et atteinte macrovasculaire, facilement évaluée par l'Echographie Doppler pulsée (EDP) sont encore mal connus. L'objectif de cette étude est donc d'utiliser les données Doppler de la main à visée pronostique et prédictive de la survenue de nouveaux UD ischémiques.

Patients et Méthodes. – 55 patients atteints de sclérodémie systémique et 19 patients témoins non sclérodermiques ont été inclus de manière consécutive au sein du service de médecine interne du CHU de Rennes et ont bénéficié d'une EDP de la main afin d'évaluer la prévalence de l'occlusion de l'artère ulnaire (OAU). Le flux pulpaire (FP) du 3e et 4e doigt de chaque main était également évalué et considéré pathologique en cas de baisse du signal doppler traduisant un défaut de vascularisation distale. Tous les patients étaient ensuite réévalués au cours d'une nouvelle consultation à 6 et 12 mois afin de déterminer rétrospectivement la survenue de nouvel UD ischémique dans l'intervalle. Les patients étaient également invités à téléphoner si un nouvel UD apparaissait entre les deux consultations de suivi.

Résultats. – Il n'existait pas d'anomalie des artères ulnaires ou des FP dans le groupe témoin. Le groupe de patients sclérodermiques incluait 42 femmes (76,4 %) et 13 hommes (23,6 %). La majorité de ces patients avait une sclérodémie systémique avec atteinte cutanée limitée (64,6 %). La prévalence de l'OAU dans le groupe sclérodermique était de 36,3 %, elle était bilatérale dans 70 % des cas. 56,4 % des patients sclérodermiques avaient un FP pathologique, il était pathologique sur les deux mains dans 71 % des cas. Il existait une tendance à l'association entre FP pathologique et OAU (Odd Ratio = 2,47; 95 %CI (0,77-7,91) ; p = 0,162).

L'OAU et un FP pathologique étaient tous deux associés à un antécédent d'UD multiples (respectivement OR = 8,98; IC95 % (2,52-32,01) ; p < 0,001 et OR = 4,69; IC95 % (1,30-16,93) ; p = 0,014) et à la survenue d'un nouvel UD au cours du suivi (respectivement OR = 8,73; 95 %CI (2,00-38,16) ; p = 0,005 et OR = 12,65; 95 %CI (1,50-106,77) ; p = 0,005). L'analyse multivariée retrouvait l'OAU et le FP pathologique comme facteurs de risque indépendants de survenue de nouvel UD (respectivement p < 0,001 and p = 0,002) et ceci en particulier indépendamment des antécédents d'UD.

Conclusion. – L'OAU et le FP pathologique évalués par l'EDP sont associés aux antécédents d'UD multiples et constituent également des facteurs de risque indépendants de la survenue d'un nouvel UD. Ces résultats suggèrent pour la première fois que certains paramètres d'EDP pourraient constituer des facteurs pronostiques au cours de la sclérodémie systémique et qu'il pourrait s'avérer utile de tenir compte de ces paramètres lors de futures études évaluant les stratégies thérapeutiques ciblant les UD au cours de la SSc afin de mieux sélectionner les patients. La place de l'EDP comme outil d'évaluation de l'efficacité thérapeutique des traitements vasodilatateurs reste également à préciser.

Conflit d'intérêt. – Aucun

Références bibliographiques

[1] Frerix M, Stegbauer J, Dragun D, Kreuter A, W einer SM. Ulnar artery occlusion is predictive of digital ulcers in SSc: a duplex sonography study. *Rheumatology*. 1 apr 2012;51(4):735-42.

[2] Hachulla E, Hatron P-Y, Carpentier P, Agard C, Chatelus E, Jégo P, et al. Efficacy of sildenafil on ischaemic digital ulcer healing in systemic sclerosis: the placebo-controlled SEDUCE study. *Ann Rheum Dis*. 20 mai 2015 ;

O.38

Sensibilité au changement de la capillaroscopie péri-unguëale et relation avec la progression de la sclérodémie systémique

J. Avouac* (1) ; E. Toniolo (1) ; G. Lepri (1) ; C. Hurabielle (1) ; A. Vallet (1) ; Y. Allanore (1)

(1) Rhumatologie a, Hôpital Cochin, Paris

*Auteur correspondant : javouac@me.com (J. Avouac)

Introduction. – La capillaroscopie péri-unguëale est un examen simple et non invasif permettant une évaluation précise de la microcirculation du repli sus unguéal proximal. Bien que la capillaroscopie ait une validité établie pour la détection des lésions microvasculaires induites par la sclérodémie systémique (ScS) et un apport diagnostique certain, sa sensibilité au changement n'a pas été étudiée en détail. Notre objectif a été de déterminer dans une étude de cohorte prospective l'intérêt de la capillaroscopie pour détecter des modifications significatives au cours du temps et si ces dernières sont associées à la progression de la maladie.

Patients et Méthodes. – Une cohorte prospective de 140 patients atteints de ScS a été constituée sur une période de 12 mois. Les patients ont été suivis annuellement pendant 3 ans. La capillaroscopie a été pratiquée à l'inclusion, puis répétée tous les ans par 4 investigateurs différents (ET, GL, CH et AV) à l'aide d'une procédure standardisée. Les photographies obtenues ont été analysées par un investigateur (JA) et classées en 3 stades (précoce, actif et tardif). Des définitions validées ont été utilisées pour évaluer la progression de la ScS, ainsi que l'aggravation du score de sévérité de Medsger (d'un stade 1-2 vers un stade 3-4).

Résultats. – À l'inclusion, l'âge moyen des patients des 140 patients (111 femmes) était de 56 ± 11 ans, et la durée moyenne de la maladie de 9 ± 8 ans ; 55 patients avaient la forme cutanée diffuse. Au moins 3 évaluations par capillaroscopie étaient disponibles pour chaque patient. Une modification du stade de capillaroscopie a été observée chez 29 patients (21 %) pendant la période de suivi. Une évolution d'un stade normal ou précoce vers un stade actif a été détectée chez 15 patients (10 %). Les patients ayant progressé vers un stade actif avaient une maladie plus courte à l'inclusion (6 ± 7 ans vs. 11 ± 9 ans, p = 0,03). À l'inclusion, l'âge, le genre, la forme cutanée, la présence d'ulcères digitaux (actifs ou anciens) et l'utilisation de vasodilatateurs n'étaient pas prédictifs de la progression vers un stade actif. Les patients ayant progressé vers un stade actif avaient un risque réduit de développer un ulcère digital ischémique pendant la période de suivi (hazard ratio, HR: 0,78, Intervalle de confiance, IC, à 95 % 0,17-0,95).

Une progression vers le stade tardif a été observée chez 14 patients (10 %). La forme cutanée diffuse et la présence d'une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) précapillaire à l'inclusion étaient prédictives de l'évolution vers un stade tardif. À l'inclusion, l'âge, le genre, la durée de la maladie, la présence d'ulcères digitaux (actifs ou anciens) et l'utilisation de vasodilatateurs n'étaient pas prédictifs de progression vers un stade tardif. La progression vers un stade tardif au cours du suivi était associée avec la survenue de nouveaux ulcères digitaux ischémiques (HR: 4,51, IC 95 % 1,68-12,14), la progression de l'atteinte vasculaire pulmonaire (HR: 5,12 IC 95 % 1,23-2127), la majoration de la

fibrose dermique (HR: 3,70, IC 95 % 1,14-11,94) et l'aggravation du score de Medsger (HR: 4,47, IC 95 % 1,63-12,26).

Conclusion. – Une modification du stade de capillaroscopie a été détectée chez 20 % des patients atteints de ScS pendant un suivi de 3 ans. La capillaroscopie a été capable de détecter des changements significatifs au cours du temps associés à des marqueurs de progression de la maladie, soulignant la sévérité de la progression vers un stade tardif. Nos résultats suggèrent l'utilisation de la capillaroscopie pour le suivi de routine des patients atteints de ScS afin d'améliorer la stratification du risque de progression de la ScS. La capillaroscopie pourrait être utilisée dans le futur pour sélectionner des patients à haut risque et l'évolution vers un stade tardif pourrait être considéré comme un marqueur de sévérité de la maladie. Cette sensibilité au changement suggère son utilisation au cours des essais thérapeutiques.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.39

Épidémiologie des atteintes du système nerveux dans le syndrome de Sjögren primitif : données d'une cohorte nationale française

G. Carvajal Alegria* (1) ; D. Guellec (1) ; X. Mariette (2) ; J.E. Gottenberg (3) ; E. Dernis (4) ; J.J. Dubost (5) ; AP. Duc Trouvin (6) ; E. Hachulla (7) ; C. Larroche (8) ; V. Le Guern (9) ; D. Cornec (10) ; V. Devauchelle Pensec (11) ; A. Saraux (12) ; Groupe ASSESS, (Assessment of Systemic Signs and Evolution in Sjögren's Syndrome)

(1) Rhumatologie, CHRU de Brest, Brest ; (2) Département de rhumatologie, Université Paris-Sud, Paris ; (3) Rhumatologie, CHU de Strasbourg, Strasbourg ; (4) Rhumatologie, Centre Hospitalier du Mans, Le Mans ; (5) Rhumatologie, CHU Gabriel-Montpied, Clermont-Ferrand ; (6) Rhumatologie, Centre Hospitalier Universitaire Rouen, Rouen ; (7) Médecine interne, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille, Lille ; (8) Service de Médecine Interne, C.H.U. Avicenne, Bobigny ; (9) Service de médecine interne, Hôpital Cochin, Paris ; (10) Rhumatologie, CHU Brest, Brest ; (11) Service de Médecine Interne – Rhumatologie, CHU de Brest, Brest ; (12) Service de Rhumatologie, C.H.U. la Cavale Blanche, Brest

*Auteur correspondant : gcarvajalalegria@gmail.com (G. Carvajal Alegria)

Introduction. – Le syndrome de Sjögren primitif [SSp] est une maladie auto-immune systémique caractérisée par un syndrome sec parfois associé à des atteintes systémiques. Les atteintes neurologiques, centrales et périphériques, semblent fréquentes, mais les données de la littérature divergent. Notre objectif était d'évaluer la prévalence des atteintes neurologiques et d'étudier leur épidémiologie dans la cohorte prospective, nationale et multicentrique ASSESS.

Patients et Méthodes. – La cohorte ASSESS [Assessment of Systemic Signs and Evolution in Sjögren's Syndrome] est une cohorte française, multicentrique, prospective, mise en place en 2006, dans laquelle 410 patients avec un SSp et remplissant les critères AECG [American-European Consensus Criteria] ont été inclus. Les données cliniques et démographiques des patients avec une atteinte neurologique ont été comparées à celles des patients sans atteinte neurologique et entre les patients avec une atteinte du système nerveux périphérique [SNP] et du système nerveux central [SNC].

Résultats. – Les données à l'inclusion étaient disponibles pour 392 patients. L'âge moyen était de 58 ± 12 ans, le suivi moyen de 33,9 ± 19,5 mois. Soixante-quatorze des 392 patients avaient des manifestations neurologiques [18,9 %]. Soixante-trois avaient une atteinte du SNP [16 %] et 14 une atteinte du SNC [3,6 %]. Les atteintes du SNP étaient : des polyneuropathies sensitives pures [9,2 %] et sensitivo-motrices [5,3 %], une atteinte des paires crâniennes [1,3 %], une poly-névrite [1,3 %], une mononeuropathie multiple [1,3 %], une neuropathie [0,6 %] et une polyradiculoneuropathie [0,3 %]. Les atteintes

du SNC étaient : l'épilepsie [1,3 %], les vascularites cérébrales [1,3 %], les myélites transverses [0,9 %] et une méningite [0,3 %]. Les patients avec une atteinte neurologique avaient un score ESSDAI plus élevé [9,4 ± 6,8 versus 4,3 ± 4,8; $p < 0,001$] et avaient plus fréquemment des traitements immunomodulateurs et immunosuppresseurs [32,4 % (24/74) versus 13,8 % (44/318), $p = 0,003$]. L'incidence était de 9,7 % sur une année. L'apparition de nouveaux symptômes neurologiques était plus fréquente chez les patients avec une atteinte neurologique préexistante [30,2 % (16/53) versus 7,0 % (19/270); $p < 0,001$].

Conclusion. – Notre étude sur la cohorte ASSESS confirme que la prévalence des manifestations neurologiques est de l'ordre de 20 % dans le SSp. Ces manifestations neurologiques sont associées à une maladie plus active. L'apparition de nouvelles manifestations neurologiques est plus fréquente chez les patients qui en ont déjà eu.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.40

Les anomalies de la distribution des lymphocytes B de la pseudo-polyarthrite rhizomélique sont améliorées par le tocilizumab en monothérapie

G. Carvajal Alegria* (1) ; V. Devauchelle Pensec (2) ; Y. Renaudineau (3) ; A. Saraux (4) ; J.O. Pers (5) ; D. Cornec (6) (1) Rhumatologie, CHRU de Brest, Brest ; (2) Service de Médecine Interne – Rhumatologie, CHRU de Brest, Brest ; (3) Immunologie, CHRU de Brest Hôpital Morvan, Brest ; (4) Service de Rhumatologie, C.H.U. la Cavale Blanche, Brest ; (5) Ea 2216 immunologie et pathologie, CHU Brest, Brest ; (6) Rhumatologie, CHU Brest, Brest

*Auteur correspondant : gcarvajalalegria@gmail.com (G. Carvajal Alegria)

Introduction. – Des anomalies de la distribution des lymphocytes B, améliorées sous corticoïdes, ont été récemment décrites dans la pseudo-polyarthrite rhizomélique [PPR] et la maladie de Horton. Notre objectif était d'analyser les sous-populations lymphocytaires de patients atteints de PPR et de suivre leur évolution sous tocilizumab en monothérapie.

Patients et Méthodes. – L'étude TENOR était une étude ouverte, prospective incluant des patients atteints de PPR remplissant les critères de Chuang avec une maladie active, évoluant depuis moins de 12 mois et non traités par corticoïdes. Ceux ayant une possible maladie de Horton étaient exclus. Les patients ont été traités par trois perfusions de tocilizumab [semaines (S) 0, 4 et 8] sans corticoïdes, puis avec une faible dose de corticoïdes de S12 à S 24. Le phénotypage des lymphocytes circulants était réalisé par cytométrie en flux chez 18 patients à S0 [avant la première perfusion de tocilizumab], S2, S12 et S24. Ils ont été comparés à 18 témoins sains appariés en âge et en sexe. Nous avons utilisé le test de Mann Whitney pour l'étude cas-témoins et le test de Wilcoxon pour l'étude longitudinale.

Résultats. – À S0, les taux des lymphocytes totaux [$p = 0,31$], lymphocytes (L) T [$p = 0,46$], et NK [$p = 0,905$] étaient identiques chez les patients et les témoins. Le nombre absolu de LB était diminué chez les patients par rapport aux témoins, 176 ± 105 vs 254 ± 117 [$p = 0,034$]. Les LB transitionnels [CD24high, CD38high] et LB naïfs matures [CD24low, CD38low] étaient moins nombreux chez les patients que chez les témoins, respectivement 2 ± 3 vs 6 ± 6 par mm^3 [$p = 0,01$] et 43 ± 41 vs 99 ± 60/ mm^3 [$p = 0,01$]. Après tocilizumab, les lymphocytes totaux sont légèrement augmentés [1 691 ± 514/ mm^3 à S0, 1 962 ± 531/ mm^3 à S2, $p < 0,01$]. Le nombre de LT et de LT CD8+ a augmenté entre S0 et S2, respectivement de 1272 ± 405/ mm^3 à 1474 ± 423/ mm^3 [$p = 0,01$] et de 357 ± 215/ mm^3 à 434 ± 293/ mm^3 [$p = 0,007$]. Ni le taux, ni la valeur absolue des LT CD4+ et NK n'ont été modifiés par le traitement. En revanche, le taux et la valeur absolue des LB a augmenté entre S0 et S12, respectivement de 176 ± 105/ mm^3 à 271 ± 143/ mm^3 [$p = 0,001$] et de 9,6 % à 12,7 % [$p < 0,001$]. Parmi les sous-populations de lympho-

cytes B, le compartiment mémoire était le plus modifié. Le nombre absolu et le taux de LB mémoires commutés [IgD-CD27+] augmentaient significativement sous traitement [$p < 0.001$].

Conclusion. – L'amélioration clinique drastique des patients atteints de PPR sous tocilizumab en monothérapie est associée à une augmentation des LB mémoires commutés circulants. Ces observations suggèrent que le LB joue un rôle dans la physiopathologie de la PPR, et qu'un blocage de l'IL-6 pourrait restaurer l'homéostasie des LB.
Conflit d'intérêt. – Aucun

ARTHROSE

O.133

Recommandations de bonnes pratiques pour la viscosupplémentation

Y. Henrotin* (1) ; P. Richette (2) ; R. Raman (3) ; J. Jerosch (4) ; H. Bard (5) ; X. Chevalier (6) ; A. Migliore (7) ; T. Conrozier (8)
(1) Arthropôle Liège, Université de Liège, Liège, Belgique ; (2) Rhumatologie, Hôpital Lariboisière, Paris ; (3) Academic department of orthopaedics, Hull and East Yorkshire NHS Trust Castle Hill Hospital, Cottingham, Royaume Uni ; (4) Orthopedic department, Johanna-Etienne-Hospital, Neuss, Allemagne ; (5) Rhumatologie, Hôpital Européen Georges-Pompidou, Paris ; (6) Service de rhumatologie, Hôpital Henri Mondor, Créteil ; (7) U.o.s. of rheumatology, Ospedale San Pietro Fatebenefratelli, Rome, Italie ; (8) Rhumatologie, Centre Hospitalier Belfort-Montbéliard, Belfort
*Auteur correspondant : yhenrotin@ulg.ac.be (Y. Henrotin)

Introduction. – La viscosupplémentation (VS) avec de l'acide hyaluronique est actuellement utilisée pour le traitement de l'arthrose. Cependant, de nombreux aspects de ce traitement restent discutables et sont un sujet de controverse. Des recommandations sont donc nécessaires pour aider le médecin dans sa pratique quotidienne. Dans ce travail, nous présentons les recommandations formulées par un groupe européen d'experts dans ce domaine.

Patients et Méthodes. – Huit experts dans les domaines de la viscosupplémentation et de l'arthrose ont été réunis pour statuer sur 24 affirmations préalablement listées par les membres du groupe. Un consensus a été recherché pour chaque affirmation en se basant sur une recherche approfondie de la littérature et sur l'opinion des experts. Les affirmations ont ensuite été classées selon leur niveau d'acceptation par les experts évalué par une échelle de Likert dont le point « 1 » signifiait le désaccord et le point « 10 » l'accord avec l'affirmation. Si le score médian de l'évaluation était ≥ 7 , l'accord des experts était obtenu sur l'affirmation. Si le score était compris entre 3 et 7, l'accord était conditionné, et enfin s'il était ≤ 3 , cela signifiait un désaccord.

Résultats. – Les experts étaient unanimement d'accord sur les affirmations suivantes :

1) La VS est un traitement efficace de l'arthrose du genou modérée. ;2) La VS peut être utile dans les stades avancés d'arthrose du genou pour soulager les patients qui ne souhaitent pas ou ne peuvent pas, à cause de comorbidités, bénéficier d'une chirurgie ; 3) La VS n'est pas une alternative à la chirurgie prothétique dans les arthroses avancées de la hanche ; 4) Quand elle est administrée à un stade précoce de la maladie la VS peut avoir un effet chondroprotecteur ; 5) La VS est un traitement bien toléré de l'arthrose du genou, mais aussi des autres articulations ; 6) La VS ne doit pas être utilisée uniquement après un échec des analgésiques et des AINS. Il s'agit d'un traitement de première ligne, particulièrement chez les patients avec co-morbidités ; 7) Le protocole d'injection doit être déterminé en utilisant les principes de la médecine factuelle ; 8) la réticulation permet de prolonger le temps de résidence intra-articulaire de l'acide hyaluronique ; 9) La meilleure approche pour injecter précisément articulation du genou est

l'abord latéral mi-patellaire ; 10) Quand la VS est effectuée sous fluoroscopie, la quantité d'agent de contraste radio-opaque doit être aussi faible que possible pour éviter la dilution du viscosupplément.

Conclusion. – Ces recommandations claires ont été établies pour aider les praticiens à l'utilisation de la viscosupplémentation. Elles devraient contribuer à améliorer l'utilisation de la VS dans la pratique quotidienne des médecins
Conflit d'intérêt. – Aucun

O.41

L'injection intra-articulaire de KARTILAGE CROSS® réduit le taux sérique de Coll2-1, un marqueur spécifique de la dégradation du cartilage : résultats de l'étude prospective, multicentrique, randomisée, en double aveugle et contrôlée EPIKART

Y. Henrotin* (1) ; F. Berenbaum (2) ; X. Chevalier (3) ; M. Marty (3) ; P. Richette (4) ; F. Rannou (5)

(1) Arthropôle Liège, Université de Liège, Liège, Belgique ; (2) Service de rhumatologie, hôpital saint antoine, Université P. et M. Curie – UPRESA – A 7079 CNRS, Paris ; (3) Service de rhumatologie, Hôpital Henri Mondor, Créteil ; (4) Rhumatologie, Hôpital Lariboisière, Paris ; (5) Service de Rééducation, Pôle Ostéo-Articulaire, Cochin
*Auteur correspondant : yhenrotin@ulg.ac.be (Y. Henrotin)

Introduction. – L'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'effet structuromodulateur d'une injection intra-articulaire (IA) d'un acide hyaluronique (AH) chez les patients atteints d'une gonarthrose symptomatique, à l'aide du dosage sérique de Coll2-1, un marqueur biologique spécifique de la dégradation du cartilage

Patients et Méthodes. – 81 patients atteints d'une gonarthrose symptomatique (EVA ≥ 4) ont été inclus dans cette étude prospective, multicentrique, randomisée, en double aveugle, et contrôlée. 40 patients ont reçu une injection IA d'un acide hyaluronique réticulé (AH ; KARTILAGE CROSS®, 16 mg/g, 2,2 ml) contenant du mannitol et 41 patients ont reçu une injection de sérum physiologique (2,2 ml). Les patients ont été inclus 10 jours avant l'injection IA (D-10) et suivis pendant 90 jours après l'injection IA (D90). Le critère principal d'évaluation était la comparaison du pourcentage de patients présentant une diminution du taux sérique de Coll2-1 supérieur à 10 nmol/L entre l'inclusion (D-10) et D90 (Khi2). L'analyse principale a été réalisée sur la population ITT (LOCF) et les populations PP. Les critères secondaires étaient i) une évaluation algofonctionnelle par l'indice de Lequesne, ii) une évaluation de la douleur par l'EVA et iii) la proportion de répondants selon les critères OMERACT/OARSI.

Résultats. – Le taux sérique de Coll2-1 diminuait significativement dans le groupe AH entre D-10 et D90, alors qu'il avait tendance à augmenter dans le groupe placebo (placebo: D-10 766,1 \pm 359 vs D90 \pm 782,3 233,7 ; HA: D-10 840,2 \pm 375,8 754,4 vs D90 343,5 nmol/L). La variation entre D-10 et D90 était significativement différente entre le groupe AH et sérum physiologique ($p = 0,0381$; test de Wilcoxon). Le nombre de patients présentant une diminution de Coll2-1 $>$ à 10 nmol /L était plus grand dans le groupe AH que dans le groupe sérum physiologique (52,5 % vs 31,7 % ; $p = 0,05$) dans la population ITT et en utilisant l'approche LOCF pour gérer les données manquantes. Cette tendance a été confirmée par les analyses de la sensibilité. En effet, dans la population ITT sans remplacer les données manquantes, le pourcentage de patients présentant une diminution de Coll2-1 de plus de 10 nmol/L était significativement plus élevée dans le groupe AH (56,8 %) que dans le groupe placebo (28,6 % ; $p = 0,0158$). Un effet significatif a également été enregistré sur la population PP (57,1 % vs 29,0 % ; $p = 0,0217$). Nous n'avons pas observé de différences significatives entre les groupes sur les paramètres cliniques d'efficacité, probablement, en raison du protocole et de la petite taille des échantillons. Enfin, l'injection de l'AH

était bien toléré (2 effets indésirables imputables au produit ont été signalés).

Conclusion. – Il s'agit de la première étude randomisée en double aveugle et contrôlée démontrant que l'injection IA de KARTILAGE CROSS® chez les patients souffrant de gonarthrose peut réduire le taux sérique de Coll2-1, un marqueur spécifique de la dégradation du cartilage. Cette étude suggère que KARTILAGE CROSS® pourrait avoir un effet chondroprotecteur en réduisant le catabolisme.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.42

Le système de défense anti-oxydant Nrf2 / HO-1 est altéré dans l'arthrose liée au diabète de type 2 : une nouvelle cible thérapeutique

C. Vaamonde-Garcià (1) ; A. Courties (2) ; A. Langar (1) ; MC. Laignuillon (3) ; X. Houard (3) ; S. Kerdine-Römer (4) ; F. Berenbaum (5) ; J. Sellam* (6)

(1) Inserm umrs_938, Hôpital Saint-Antoine, Paris ; (2) Rhumatologie, Hôpital Saint-Antoine, UNIVERSITÉ PARIS 6, DHU i2B, AP-HP, Inserm UMRS_938, Paris ; (3) Umrs_938, Université Pierre et Marie Curie, Paris ; (4) Inserm umr-996, UFR Pharmacie, Châtenay-Malabry ; (5) Service de Rhumatologie, Hôpital Saint-Antoine, Paris ; (6) rhumatologie, Hôpital Saint-Antoine, AP-HP, Inserm IMRS_938, Paris
*Auteur correspondant : jeremie.sellam@sat.aphp.fr (J. Sellam)

Introduction. – Le diabète de type 2 est un facteur de risque indépendant d'arthrose. Nous avons récemment montré une réponse inflammatoire plus marquée des cartilages issus de patients arthrosiques et diabétiques comparativement aux non-diabétiques, ainsi que des chondrocytes murins placés en condition d'hyperglucidie (1). Afin de déterminer le rôle des systèmes de défense anti-oxydants dans ces phénomènes, le facteur de transcription anti-oxydant *nuclear factor-erythroid 2-related factor* (Nrf-2), et l'hème oxygénase-1 (HO-1), un de ses gènes cibles majeur, ont été étudiés dans le cartilage de patients diabétiques *versus* non diabétiques et dans les chondrocytes stimulés par interleukine 1beta (IL-1b) et soumis à l'hyperglucidie.

Matériels et méthodes. – *Ex vivo*, l'expression tissulaire en Western Blot (WB) de Nrf-2 et HO-1 a été étudiée dans des cartilages arthrosiques récupérés lors d'arthroplasties de genou de patients diabétiques et non diabétiques (de même âge et même indice de masse corporelle) provenant de notre biobanque. Le diagnostic de diabète était posé d'après l'interrogatoire du patient, le dossier médical et les traitements.

In vitro, des chondrocytes articulaires murins C57Bl6 en culture primaire ont été stimulés 24 h et 72 h avec et sans IL-1b (5 ng/mL) en environnement normo- (5,5 mM) ou hyperglucidique (25 mM). La translocation nucléaire de Nrf-2 (à 30 min) a été analysée par WB. L'expression génique et protéique de Nrf-2, HO-1 et IL-6 a été analysée respectivement par PCR quantitative et WB. La production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) a été mesurée par fluorimétrie DCFDA. Afin de déterminer le rôle de l'axe Nrf2/HO-1 sur l'activation des chondrocytes stimulés par IL1b induite par l'hyperglucidie, le *cobalt protoporphyrin* (CoPP), un inducteur pharmacologique de HO-1 (10 mM) et le sulforaphane (SFN) (5 mM), un activateur de la translocation nucléaire de Nrf-2, ont été utilisés et des expériences de stimulation par hyperglucidie et IL-1b de chondrocytes de souris invalidées pour Nrf-2 (Nrf2 KO) (fournies par RIKEN BRC) ont été effectuées.

Résultats. – *Ex vivo*, l'expression protéique de Nrf-2 et HO-1 était diminuée dans le cartilage des diabétiques (n = 7, - 43 % pour Nrf-2 et - 66 % pour HO-1) comparé au cartilage de non diabétiques (n = 8, p < 0,05). L'expression de HO-1 était corrélée à celle de Nrf-2 (p < 0,05).

In vitro, Les chondrocytes stimulés par IL-1b et exposés à l'hyperglucidie avaient une expression diminuée de Nrf-2 nucléaire de 39 % comparée à ceux exposés à la normoglycémie (n = 5, p < 0,05).

L'expression protéique totale de Nrf2 des chondrocytes stimulés par l'IL-1b était également diminuée (- 18 % ; n = 5, p < 0,05) tout comme l'expression de protéique de HO-1 (- 51 %, n = 5, p < 0,05) en hyperglucidie *versus* normoglycémie. L'expression de HO-1 était positivement corrélée à Nrf2 (r = 0,35 ; p < 0,05) and négativement avec l'IL-6 (r = - 0,35 ; p < 0,05) en PCR.

L'activateur de HO-1 CoPP diminue la production de ROS (-75 %) et de l'ARNm de l'IL-6 (-74 %) par les chondrocytes stimulés par IL-1b en condition d'hyperglucidie *versus* de normoglycémie (p < 0,05). Le SFN réduit également le taux protéique de HO-1 et la production de ROS (- 20 %) induite par l'hyperglucidie et l'IL-1b (p < 0,05). La diminution de HO1 et l'augmentation d'IL-6 induite par l'hyperglucidie n'était pas observé avec les chondrocytes stimulés par IL-1b et en hyperglucidie issus de souris Nrf2 KO.

Conclusion. – L'axe anti-oxydant Nrf2/HO-1 est déficient dans l'arthrose liée au diabète et impliqué dans l'activation des chondrocytes stimulés par IL1b induite par l'hyperglucidie. Cette déficience pourrait expliquer la réponse inflammatoire plus marquée des cartilages arthrosiques issus de patients diabétiques et ouvrir vers des approches thérapeutiques spécifiques du phénotype d'arthrose liée au diabète de type 2.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.43

Des peptides spécifiques de la fibuline-3 sont prédictifs de l'incidence de l'arthrose du genou chez les femmes en surpoids ou obèses

C. Sanchez* (1) ; J. Runharr (2) ; S. Taralla (3) ; S. Bierma-Zeinstra (4) ; Y. Henrotin (5)

(1) Unité de recherche sur l'os et le cartilage, Université de Liège, Liège, Belgique ; (2) Department of general practice, Erasmus MC University Medical Center, Rotterdam, Pays-Bas ; (3) R&D, Artialis, Liège, Belgique ; (4) Department of orthopaedic, Erasmus MC University Medical Center, Rotterdam, Pays-Bas ; (5) Arthropôle Liège, Université de Liège, Liège, Belgique

*Auteur correspondant : christelle.sanchez@ulg.ac.be (C. Sanchez)

Introduction. – La fibuline-3 est fortement exprimée dans le cartilage arthrosique. Cette protéine inhibe la différenciation hypertrophique des chondrocytes et l'angiogenèse. Elle interagit avec l'inhibiteur tissulaire des métalloprotéases (TIMP) - 3, stimule la synthèse de TIMP-1 et de TIMP-3, mais inhibe l'expression et l'activité de MMP-2, MMP-3 et MMP-9. Nous avons étudié la valeur pronostic de trois peptides spécifiques de la fibuline-3 sur l'incidence radiologique et clinique de l'arthrose du genou (OA) chez des femmes en surcharge pondérale ou obèses exemptes d'arthrose à l'inclusion

Matériels et méthodes. – La population était composée de 242 femmes âgées entre 50 et 60 ans, avec un IMC \geq 27 kg/m², et sans arthrose du genou à l'inclusion. Un examen clinique, une évaluation du statut algo-fonctionnel (WOMAC), une radiographie standard et un prélèvement sanguin ont été réalisés à l'inclusion (T0) et après 30 mois (T30) de suivi. Les peptides Fib3-1, Fib3-2 et Fib3-3 ont été mesurés directement dans le sérum par des dosages immunologiques (ELISA, Artialis S.A., Belgique). L'association entre les concentrations basales des peptides de la fibuline-3 et l'incidence (clinique et radiographique) de la gonarthrose après 30 mois de suivi a été recherchée par le modèle de régression linéaire multiple

Résultats. – L'âge moyen de la population était de 55,9 \pm 3,2 ans, l'IMC moyen de 31,6 \pm 3,6 kg/m² et 70 % des femmes étaient ménopausées. À l'inclusion, 43 % des femmes étaient exemptes de signes radiologiques d'arthrose du genou, et 57 % avaient un score de K&L 1. Des symptômes modérés étaient présents chez 41 % des sujets. Les taux sériques à T0 des peptides de fibuline-3 n'étaient pas associés à l'incidence radiologique de la gonarthrose correspondant par un pincement de l'interligne articulaire médiale ou latérale \geq 1,0 mm ou à la présence d'une K&L 2. Par contre, les trois peptides

étaient prédictifs de l'incidence de la gonarthrose définie par les critères cliniques et radiologiques de l'American College of Rheumatology (ACR). Fib3-1 et Fib3-3 à T0 étaient également prédictifs de l'apparition d'une douleur chronique au cours des 30 mois de suivi

Conclusion. – Les taux de peptides spécifiques de la fibuline-3 sont associés à l'incidence clinique de l'arthrose du genou chez les femmes en surpoids ou obèses. Ces peptides répondent aux critères d'un biomarqueur de pronostic de l'arthrose selon la classification de BIPEDS

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.44

L'obésité et la sévérité du pincement radiologique sont des facteurs prédictifs de moins bonne réponse à la viscosupplémentation dans la gonarthrose

F. Eymard* (1) ; X. Chevalier (1) ; T. Conrozier (2)

(1) Rhumatologie, Hôpital Henri Mondor, Créteil ; (2) Rhumatologie, Centre Hospitalier Belfort-Montbéliard, Belfort

*Auteur correspondant : eymard.flo@gmail.com (F. Eymard)

Introduction. – Malgré la large utilisation de la viscosupplémentation (VS) dans la gonarthrose, celle-ci reste un traitement controversé dont les facteurs prédictifs de réponse sont encore mal identifiés. L'objectif principal de cette étude consistait à identifier les caractéristiques cliniques et radiologiques associées à l'absence de résultat cliniquement pertinent après infiltrations d'acide hyaluronique (AH) chez des patients avec gonarthrose symptomatique.

Patients et Méthodes. – Nous avons inclus les 205 patients de la population ITT issue d'un essai multicentrique, contrôlé, randomisé, de non-infériorité ayant comparé 2 types d'AH (HAppyVisc®, 1-1.5 MDa, 31 mg/2 ml, LABRHA SAS, France et Euflexxa®, 2.4-3.6 MDa, 20 mg/2 ml, Ferring Pharmaceuticals, Inc., USA) dans la gonarthrose fémoro-tibiale (FT) symptomatique. À l'inclusion, les données démographiques, anthropométriques, cliniques (douleur à la marche évaluée par EVA, indice de WOMAC, questionnaire DN4 des douleurs neuropathiques, présence d'un épanchement) et radiologiques (sévérité du pincement FT selon le stade OARSI, présence d'une arthrose fémoro-patellaire associée) étaient recueillies ainsi que les précédents traitements locaux ou généraux entrepris. Trois injections intra-articulaires (IA) d'AH étaient effectuées selon un rythme hebdomadaire. Au terme de 6 mois de suivi, les symptômes douloureux étaient à nouveau évalués et les scores composites calculés. Un résultat cliniquement pertinent était défini par une diminution > 50 % du sous-score WOMAC douleur.

Résultats. – Les caractéristiques cliniques à l'inclusion et l'efficacité de la VS étant comparables entre les 2 groupes de traitement, ceux-ci ont été poolés. L'âge moyen des patients était de 65.3 [IC95 %: 63.8-66.7] ans ; 117 (57.1 %) étaient des femmes. L'IMC moyen était de 27.6 [26.9-28.3]. 40 % et 36.6 % des patients avaient déjà bénéficié d'infiltrations d'AH ou de corticoïde retard. Cent cinquante-neuf d'entre eux (77.6 %) avaient un pincement FT modéré à sévère. À l'inclusion, l'EVA douleur et le score WOMAC douleur moyens étaient respectivement de 5.9 [5.7 – 6.1] et de 9.8 [9.3 – 10.3]. À 6 mois, les diminutions moyennes de l'EVA douleur et du score WOMAC douleur étaient respectivement de 2.7 [2.4-3.1] et 4.3 [3.7-5.0]. Un résultat cliniquement pertinent était obtenu chez 93 patients (48.9 %). L'analyse multivariée a identifié l'obésité et la sévérité radiologique (stade OARSI 2-3 vs.1) comme des facteurs associés à l'absence de résultat cliniquement pertinent après VS. Ni le niveau de douleur à l'inclusion, ni l'existence de douleurs neuropathiques, ni la présence d'un épanchement n'influençaient le résultat final.

Conclusion. – Les injections IA d'AH pour gonarthrose FT devraient surtout être considérées chez les patients non obèses et n'ayant pas

de pincement important de l'interligne articulaire. En revanche, l'intensité des symptômes douloureux et fonctionnels ne semblent pas influencer le résultat de la viscosupplémentation.

Conflit d'intérêt. – T Conrozier: honoraires en tant que consultant chez Labhra SAS

O.45

HIF1 α protège de l'effet pro-catabolique de la voie Wnt au cours l'arthrose

W. Bouaziz (1) ; J. Sigaux (2) ; D. Modrowski (3) ; C. Marty (1) ; T. Funck-Brentano (4) ; HK. Ea (5) ; S. Provot (1) ; M. Cohen-solal (1) ; E. Haÿ* (6)

(1) Inserm umr 1132, INSERM/ Université Paris D. Diderot, Paris ;

(2) Rhumatologie, Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre ; (3) Inserm umr

1132, INSERM, Paris ; (4) Rhumatologie, Hôpital Lariboisière, Paris ;

(5) Fédération de Rhumatologie, C.H.U. Lariboisière, Paris ; (6) INSERM UMR1132, Hôpital Lariboisière, Paris

*Auteur correspondant : eric.hay@inserm.fr (E. Haÿ)

Introduction. – La voie Wnt canonique est l'une des voies majeures d'activation du catabolisme chondrocytaire et augmente l'activité de la MMP13 lors de l'arthrose. Le mécanisme par lequel la voie Wnt/ β -caténine est physiologiquement inhibée reste inconnu. Le cartilage est un tissu hypoxique, cet environnement se modifie au cours de l'arthrose pour s'enrichir en oxygène. Notre hypothèse est que le facteur Hif 1 α (facteur de transcription induit par l'hypoxie) protège le chondrocyte de l'activation de la voie Wnt et de son catabolisme. Nous avons étudié les effets de l'interaction entre HIF1 α / β -caténine sur l'expression de la MMP-13 dans le chondrocyte articulaire sain et arthrosique.

Matériels et méthodes. – L'expression des marqueurs du catabolisme a été analysée sur des chondrocytes murins primaires dérivés, soit de souris sauvage (Sv) soit déficiente pour HIF1 α (Δ HIF1 α), cultivés en présence de Wnt3a à 21 % O₂ et 1 % O₂. L'association de TCF4 à la séquence régulatrice du gène MMP-13 a été étudiée par Chip. Pour déterminer le rôle de cette interaction *in vivo*, nous avons induit une arthrose mécanique chez des souris Sv ou Δ HIF1 α spécifiquement dans le cartilage et toutes les souris ont été traitées par un inhibiteur de l'interaction β -caténine /TCF4 par le PKF118-310.

Résultats. – L'hypoxie diminue significativement l'augmentation de l'expression de la MMP-13 induite par Wnt. Ce résultat est confirmé par l'inhibition spécifique d'HIF1 α par SiRNA, où l'effet de wnt est conservé malgré l'hypoxie. Dans des conditions hypoxiques, l'analyse du Chip révèle que HIF1 α interagit directement avec β -caténine, diminuant la liaison du complexe β -caténine/TCF4 sur les éléments de réponse du gène MMP-13 et diminue de ce fait son expression génique. L'induction de l'arthrose chez la souris sauvage induit une diminution de l'expression de HIF1 α dans les chondrocytes articulaires. La délétion conditionnelle Δ HIF1 α aggrave l'arthrose induite associée à une expression significativement accrue de MMP-13, mais l'administration locale de PKF118-310 prévient la perte de cartilage dans les deux types de souris.

Conclusion. – Ces travaux soulignent l'importance de la régulation de la voie Wnt chondrocytaire et de l'inhibition physiologique jouée par HIF1 α . Ils indiquent que l'inhibition de Wnt est liée à l'activation d' HIF1 α . La sévérité de l'arthrose pourrait être réduite en favorisant la formation du complexe HIF1 α / β -caténine.

HIF1 α apparaît donc comme un régulateur négatif de Wnt du chondrocyte articulaire et empêche l'expression de la MMP-13. Le maintien de l'environnement hypoxique du cartilage articulaire et le ciblage de l'interaction HIF1 α / β -caténine représentent une stratégie thérapeutique nouvelle

Conflit d'intérêt. – Aucun

RHUMATOLOGIE DE L'ENFANT ET DE L'ADOLESCENT

O.46

Différences dans les manifestations cliniques en fonction de l'âge au diagnostic du lupus érythémateux disséminé

R. Fonseca* (1) ; F. Aguiar (1) ; G. Terroso (1) ; I. Brito (1)

(1) Rhumatologie, Centro Hospitalar De São João, E.P.E., Porto, Portugal

*Auteur correspondant : anaritapfonseca@gmail.com (R. Fonseca)

Introduction. – Le lupus érythémateux disséminé (LED) survient à tout âge. Dans 20 % de cas, il débute dans l'enfance et adolescence. Bien que les enfants aient d'emblée des formes agressives, les controverses persistent quant à l'impact de l'âge d'apparition de la maladie sur le résultat du LED. L'objectif de notre travail était de comparer les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et évolutives des patients lupiques selon leur âge au diagnostic.

Matériels et méthodes. – Étude transversale de 204 patients atteints de LED (remplissent les critères ACR 1997). Les données démographiques, cliniques, biologiques (obtenues en consultant le dossier clinique et la base Reuma.pt) ont été comparées entre deux groupes en fonction de l'âge au diagnostic : lupus juvénile (< 18 ans) et lupus débutant à l'âge adulte (> 18 ans). Le test du Chi², test de Fisher et de Mann-Whitney ont été utilisés pour l'analyse statistique (SPSS 23.0). Le degré de signification a été fixé à 0,05.

Résultats. – 204 patients ont été inclus, 38 (18,6 %) atteints de lupus juvénile et 166 (81,4 %) de lupus de l'adulte. 187 (91,7 %) du sexe féminin et ayant un âge moyenne de 46,1 ± 15,4 ans et une moyenne de 17,1 ± 10 années de maladie.

Les paramètres suivants étaient similaires entre les deux groupes: sexe, tabagisme, index de masse corporelle, syndrome des antiphospholipides et pourcentage de patients traités par corticoïdes, hydroxychloroquine ou d'autres immunosuppresseurs.

La comparaison des critères ACR montré que les patients atteints de lupus juvénile ont plus souvent des manifestations cutanéo-muqueuses, comme l'éruption malaire (78,9 % vs 53 % ; p = 0,002) et des ulcérations muqueuses (45,5 % vs 17,5 % ; p = 0,001), aussi bien que celles hématologiques, comme l'anémie hémolytique (23,6 % vs 5,4 % ; p = 0,002) et la leucopénie (46,1 % vs 4,2 % ; p < 0,001).

La polyarthrite était plus fréquente chez des patients atteints de lupus d'adulte (70,9 % vs 90 % ; p = 0,04). L'atteinte neurologique était plus fréquente chez les patients du premier group (13,1 % vs 3,6 % ; p = 0,02).

Les atteintes cardiaque, pleuropulmonaire et rénale étaient comparables. La fréquence des anticorps anti-ADN et des anticorps anti-Sm, anti-SSA/SSb, anti-nucléosomes ou anti-RNP n'était pas différente entre les deux groupes.

Les scores d'activité de la maladie étaient comparables entre les deux groupes (SLEDAI moyen: 2,97 vs 2,86 ; p = ns). L'indice de dommage SLICC/ACR était plus élevé dans le LED d'adulte et beaucoup plus de patients de ce groupe ont eu des dommages irréversibles (SLICC ≥ 1 : 20 % vs 26 % ; p = 0,04).

Discussion. – Les manifestations cutanées, hématologiques et neurologiques sont plus fréquentes dans les patients atteints de lupus juvénile. En revanche, les patients atteints de lupus d'adulte ont eu plus de manifestations articulaires et de dommages irréversibles

Conclusion. – Notre étude confirme l'existence de différences selon l'âge au diagnostic du LED. La maladie semble être plus grave en cas de début juvénile.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.47

Délaï diagnostique des arthrites juvéniles idiopathiques

L. Aoust (1) ; P. Dusser* (1) ; I. Koné-Paut (1)

(1) Rhumatologie pédiatrique, CHU de Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre

*Auteur correspondant : perrine.dusser@aphp.fr (P. Dusser)

Introduction. – L'arthrite juvénile idiopathique (AJI) est une maladie rare, peu connue des pédiatres et médecins généralistes. Nous avons voulu évaluer le délaï diagnostique entre le premier symptôme et le diagnostic.

Patients et Méthodes. – Étude observationnelle descriptive de 76 enfants (44 filles) suivis au Kremlin Bicêtre pour une AJI diagnostiquée entre juillet 2002 et janvier 2015, sélectionnés aléatoirement. Les patients ont été classés selon le type d'AJI (selon les critères de l'International League of Associations for Rheumatology (ILAR)): enthésites en rapport avec une arthrite (ERA) (20), oligo-articulaire (23), polyarticulaire (14) et systémique (17). Les données concernant la date d'apparition des premiers symptômes, le nombre de consultations médicales et les spécialités des médecins consultés avant l'affirmation du diagnostic ainsi que les différents traitements reçus et les diagnostics différentiels évoqués ont été analysés.

Résultats. – L'âge moyen de début de la maladie était de 6 ans. Les 3 symptômes inauguraux les plus fréquemment retrouvés étaient : les arthralgies (41 %), les arthrites (32 %) et la fièvre. En moyenne, les patients avaient recours à 3,5 ± 1,4 (moyenne ; écart-type) médecins avant la consultation de diagnostic. Les différents médecins consultés étaient: les urgentistes pédiatres (33 %), le médecin traitant (19 %) et les rhumatologues pédiatres (17 %). Ces derniers étaient consultés principalement lors du 3^e recours (38 % versus 1,3 % lors du 1^{er} recours). Les diagnostics initialement évoqués étaient l'arthrite septique (21,5 %) et l'arthrite réactionnelle (20 %) entre autres. Avant confirmation, l'hypothèse d'une AJI avait été évoquée dans seulement 25 % des cas, devant l'évolution défavorable. Le diagnostic d'AJI de type ERA était exclusivement posé par un rhumatologue pédiatre. Le délaï entre le 1^{er} symptôme et le diagnostic d'AJI était de 2,2 ± 10 mois (médiane ; écart-type) (0,3 à 81 mois): 2 ± 6,2 mois (médiane ; écart-type) (0,5 à 27 mois) dans le groupe oligo-articulaire, 3 ± 4,6 mois (médiane ; écart-type) (1 à 17 mois) dans le groupe ERA, 2 ± 21 mois (médiane ; écart-type) (0,35 à 81 mois) dans le groupe polyarticulaire et 1 ± 2,7 mois (médiane ; écart-type) (0,3 à 10 mois) dans le groupe systémique.

Conclusion. – Le diagnostic d'AJI est rarement fait lors du premier recours, et en majorité par le Rhumatologue pédiatre. Le temps diagnostique le plus court est retrouvé dans la forme systémique, la fièvre prolongée étant généralement le 1^{er} symptôme, et entraîne quasi systématiquement l'hospitalisation et donc le recours rapide à un Rhumatologue pédiatre. Cette étude confirme le retard diagnostique des patients atteints d'AJI, avec un délaï moyen de 5 mois. Elle souligne la nécessité d'une meilleure information des médecins sur l'arthrite juvénile idiopathique et notamment sur la forme poly-articulaire dont le délaï diagnostique semble le plus long (8,32 mois en moyenne).

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.48

Étude descriptive rétrospective des patients suivis pour une arthrite idiopathique juvénile (AJI) avec une atteinte des articulations temporo-mandibulaire (ATM)

R. Carlomagno* (1) ; BD. Yara (1) ; G. Antonarakis (2) ; HG. Sylviane (3) ; P. Scolozzi (2) ; M. Hofer (1)

(1) Rhumatologie pédiatrique romande, CHUV, Lausanne, Suisse ; (2)

Chirurgie maxillo-faciale, Hôpitaux Universitaires de Genève, Geneva,

Suisse ; (3) Radiologie pédiatrique, Hôpitaux Universitaires de Genève, Geneva, Suisse

*Auteur correspondant :

raffaella.carlomagno@gmail.com (R. Carlomagno)

Introduction. – Une atteinte paucisymptomatique des ATM peut être retrouvée chez les patients avec AJI, avec un diagnostic qui se fait souvent tardivement, lors qu'une destruction articulaire est déjà présente. Nous avons établi une consultation multidisciplinaire ATM (rhumatologue pédiatre, chirurgien maxillo-facial, orthodontiste, radiologue pédiatre) pour la prise en charge de ces patients. Notre but est de mieux décrire ces patients et leurs atteintes des ATM, ainsi que la prise en charge.

Patients et Méthodes. – Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective qui inclut les patients atteints d'AJI, suivis à l'unité romande de rhumatologie pédiatrique, participant à cette consultation depuis 2010.

Résultats. – 58 patients ont été vus dans cette consultation, dont 9 ont été exclus de l'étude (diagnostic différent que AJI ; suivi du patient ailleurs que à l'Unité Romande de Rhumatologie pédiatrique ; bilan radiologique pas fait). Pour les 49 patients inclus dans l'étude, le rapport fille/garçon était de 9/1, l'âge moyen au diagnostic d'AJI était 8,1 ans et l'âge moyen lors de la consultation ATM 13,2 ans. Les types d'AJI retrouvés étaient : oligoarticulaire 21/49 (43 %), dont 9/21 (43 %) étendue ; polyarticulaire FR+ 4/49 (8 %) ; polyarticulaire FR- 8/49 (16 %) ; enthésique 12/49 (24 %) ; systémique 3/49 (6 %) ; psoriasique 1/49 (2 %). Les ANA étaient positifs chez 33 patients (67 %). La raison principale de la consultation était la douleur aux ATM chez 39/49 patients (79 %). 31 patients (63 %) bénéficiaient d'un traitement de fonds par DMARDS (Méthotrexate ou Sulfasalazine) ; 28/49 (57 %) par agent biologique (AB), dont 12 (43 %) avait eu > 1 AB ; 23/49 (47 %) avaient reçu les corticoïdes systémiques. Les résultats de l'IRM étaient les suivants : 15 (31 %) avaient une inflammation avec destruction articulaire (A), 8 (16 %) une inflammation sans destruction articulaire (B), 5 (10 %) une destruction articulaire sans inflammation (C), 19 (39 %) une imagerie normale (D) et 2 (3 %) des pathologies non liées à l'AJI (E). Parmi les 49 patients, 22 (45 %) ont bénéficié d'un lavage articulaire, dont 14 chez les patients A (31 %), 6 chez les B (13 %) et 2 chez les C (4 %).

Discussion. – Dans notre population, nous avons retrouvé que la grande prédominance des patients atteints d'arthrite des ATM étaient des filles, ayant des ANA positifs et avec une forme d'AJI plus sévère étant donné les traitements dont ils bénéficiaient. L'intervalle moyen entre le diagnostic d'AJI et la première consultation était de 5 ans, et la plu part des patients avec signes d'arthrite à l'IRM avaient déjà une destruction articulaire.

Conclusion. – Etant donné les difficultés au diagnostic clinique précoce d'une arthrite des ATM, il est important de pouvoir établir un protocole pour la meilleure prise en charge de ces patients et un diagnostic précoce, avant l'installation d'une destruction articulaire.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.49

Étude transversale à la transition à l'âge adulte de 80 patients arthrites juvéniles idiopathiques

A. Beaumel* (1) ; A. Belot (2) ; A. Duquesne (3) ; JP. Larbre (4) ; F. Coury-Lucas (5)

(1) rhumatologie, C.H. Lyon Sud, Pierre-Bénite ; (2) Rhumatologie pédiatrique, Hospices Civils de Lyon – Groupement Hospitalier Est, Bron ; (3) Néphrologie, HFME, Lyon ; (4) Service de Rhumatologie – Pavillon 2B, C.H.U. Lyon Sud, Pierre-Bénite ; (5) Rhumatologie, Centre Hospitalier Lyon-Sud, Pierre-Bénite

*Auteur correspondant : amandine.beaumel@chu-lyon.fr (A. Beaumel)

Introduction. – Les arthrites juvéniles idiopathiques (AJI) sont les rhumatismes inflammatoires chroniques les plus fréquents de l'enfant. La classification de l'International League of Associations

for Rheumatology 2001 (ILAR), actuellement utilisée, compte 7 sous-groupes: AJI systémique, AJI polyarticulaire, AJI oligoarticulaire, Enthésite en rapport avec une arthrite (ERA), rhumatisme psoriasique et arthrite indifférenciée. La plupart de ces rhumatismes pédiatriques restent évolutifs et persistent à l'âge adulte. Dans ces conditions, une transition des patients AJI de la pédiatrie à la rhumatologie adulte est une étape nécessaire. La transition est définie par un processus actif à travers lequel le jeune malade développe les compétences et les ressources pour assumer progressivement seul sa pathologie. Considérée comme une période difficile pour le jeune patient avec un risque de rupture du suivi, la transition doit être anticipée et structurée. La qualité de la prise en charge dépend en partie d'une bonne connaissance des AJI et de leur évolution. La difficulté pour le rhumatologue d'adultes réside dans les différences de classification des rhumatismes pédiatriques et adultes.

L'objectif principal de l'étude est de déterminer quelles sont les caractéristiques des rhumatismes à début juvénile vus à l'âge de transition ainsi que la comparaison aux critères de classification des rhumatismes adultes.

Patients et Méthodes. – L'étude est monocentrique rétrospective. Les patients inclus devaient présenter une AJI selon la classification ILAR et être vus en consultation de transition. Les AJI ont été comparées aux critères ACR/EULAR 2010 de la polyarthrite rhumatoïde (PR), aux critères de Yamaguchi de la maladie de Still adulte et aux critères ASAS des spondyloarthrites.

Résultats. – 80 patients ont été inclus: 12 AJI systémiques, 17 AJI polyarticulaires, 13 AJI oligoarticulaires, 29 ERA et 9 rhumatismes psoriasiques. La durée médiane d'évolution de la maladie était de 7 ans et l'âge médian à la transition de 19 ans. Parmi les atteintes extra-articulaires, 6 uvéites à œil blanc ont été observés dans le groupe des AJI oligoarticulaires et 4 uvéites à œil rouge dans le groupe des ERA. Les atteintes structurales radiographiques étaient représentées par 12,5 % d'érosions et 7,6 % de carpites, majoritairement observées dans les AJI polyarticulaires et systémiques. Dans le groupe ERA, 39,3 % de sacro-iliites ont été observées. En comparant les AJI aux rhumatismes adultes, 42 % des AJI systémiques remplissent les critères de Yamaguchi, tandis que 29 % des AJI polyarticulaires remplissent les critères ACR/EULAR de la PR, dont la totalité des AJI polyarticulaires facteur rhumatoïde (FR) positif, 54 % des AJI oligoarticulaires, 76 % des ERA, et 100 % des rhumatismes psoriasiques remplissent les critères ASAS des spondyloarthrites. De plus, à la transition, 78,75 % des patients étaient en rémission et 70 % sous biothérapie.

Discussion. – L'étude des caractéristiques des AJI confirme un potentiel destructif articulaire des AJI polyarticulaires et systémiques, et un risque oculaire des AJI oligoarticulaires. La confrontation des AJI aux critères de classification des rhumatismes adultes a mis en évidence que les AJI polyarticulaires avec FR positif remplissent les critères ACR/EULAR de la PR. En revanche, les AJI oligo et polyarticulaires avec facteur rhumatoïde négatif ne rentrent pas dans une famille de rhumatismes adulte en particulier. Enfin, la majorité des ERA et rhumatismes psoriasiques remplissent les critères ASAS des spondyloarthrites

Conclusion. – Les AJI polyarticulaires facteur rhumatoïde négatif et les AJI oligoarticulaires semblent être des entités pédiatriques à part entière ne rentrant dans aucune classification des rhumatismes adultes.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.50

Valeur diagnostique de l'IRM des sacro-iliaques dans la spondyloarthrite juvénile

L. Rossi-Semerano* (1) ; M. Bou Antoun (2) ; V. Merzoug (2) ; S. Guillaume-Czitrom (3) ; I. Koné-Paut (4) ; C. Adamsbaum (2)

(1) Rhumatologie pédiatrique, RESRIP (Réseau pour les Rhumatismes Inflammatoires Pédiatriques), Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre ; (2) Radiologie pédiatrique, Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre ;

(3) Service de Pédiatrie, C.H.U. Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre ;
 (4) Rhumatologie pédiatrique, CHU de Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre
 *Auteur correspondant : linda.rossi@aphp.fr (L. Rossi-Semerano)

Introduction. – La spondyloarthrite juvénile (jSpA) regroupe plusieurs formes d'arthrite juvénile (l'arthrite liée aux enthésites, l'arthrite psoriasique et l'arthrite indifférenciée selon la classification de l'ILAR) caractérisées par une susceptibilité génétique associée à l'HLA27 et par une atteinte des articulations périphériques et des enthèses. L'atteinte axiale étant moins fréquente chez l'enfant par rapport à l'adulte, l'imagerie des articulations sacro-iliaques n'est pas pratiquée de façon systématique. En particulier peu de données existent sur la valeur diagnostique de l'IRM dans la détection précoce d'une sacro-iliite dans la jSpA.

Objectif. – Évaluer la présence d'anomalies précoces des sacro-iliaques en IRM dans la jSpA.

Patients et Méthodes. – Étude rétrospective monocentrique chez des patients atteints d'une jSpA diagnostiquée par un rhumato-pédiatre expert selon les critères de l'ILAR entre janvier 2006 et janvier 2015. Les données suivantes étaient collectées : âge, sexe, durée de la maladie, signes cliniques, marqueurs biologiques de l'inflammation, HLAB27, radiographies standard et IRM pratiquées dans les 3 mois suivant les premiers symptômes. Toutes les images disponibles (radiographies et IRM) ont bénéficié d'une double analyse indépendante.

Résultats. – Les dossiers de 85 patients (44 G, 41 F, âge moyen de 11 ans et 3 mois) ont été étudiés. Des radiographies standard d'au moins une articulation douloureuse (35 Rx du bassin, 22 de la cheville, 20 du genou, 5 du rachis dorso-lombaire), avaient été pratiquées chez 82 patients (95,6%). Des anomalies non spécifiques (signes indirects d'épanchement et une spondylolyse L5-S1) étaient retrouvées seulement dans 4 radiographies standard.

Cinquante et un patients (60%) avaient eu une IRM précoce d'une articulation douloureuse. 20 IRM des sacro-iliaques et des hanches étaient disponibles dont 5 (25%, 95% IC : 11-47%) montraient une sacro-iliite bilatérale, 3 (15%, 95% IC : 5-36%) une sacroiliite monolatérale, 2 un épanchement coxo-fémoral ; aucune anomalie n'était retrouvée dans 10 cas (50%, 95% IC : 29-70%).

Les IRM des articulations périphériques retrouvaient une inflammation de la synoviale et/ou des tendons dans la majorité des cas (7/8 genoux, 5/7 chevilles).

Conclusion. – La spondyloarthrite de l'enfant est essentiellement de début périphérique et de diagnostic clinique. L'IRM précoce des sacro-iliaques chez des enfants symptomatiques est normale dans plus de la moitié des cas. La valeur diagnostique de l'IRM des sacro-iliaques dans la jSpA reste donc à établir dans des études de plus grande ampleur.

Conflit d'intérêt. – Aucun

Walton Oaks, Royaume Uni ; (6) Médical, Pfizer, Paris ; (7) Pfizer, Médical, Paris ; (8) Rhumatologie, Hôpital Cochin, Paris
 *Auteur correspondant : corinne.miceli@aphp.fr (C. Miceli Richard)

Introduction. – DKK-1 et SOST sont deux protéines inhibitrices de la voie de signalisation Wnt qui conduisent à une diminution de la formation osseuse par les ostéoblastes et les ostéocytes, respectivement. Le niveau sérique de DKK-1 fonctionnel a été rapporté comme diminué et dysfonctionnel dans la spondyloarthrite (SpA) (1,2) et une étude préliminaire impliquant un nombre limité de patients SpA a suggéré que le dosage sérique de DKK-1 fonctionnel pourrait aussi diminuer sous traitement anti-TNF (2). En raison du nombre limité de patients inclus dans cette dernière étude et du manque de données relatives au dosage sérique de DKK-1 et SOST libres dans la jSpA, une analyse post-hoc de l'étude SPARSE a été conçue afin de répondre à ces questions.

Patients et Méthodes. – Dans l'étude SPARSE, les patients ont été randomisés pour recevoir soit de l'étaanercept (n = 42) soit un placebo (n = 48) dans le cadre d'une SpA axiale active (définie par un mini-BASDAI ≥ 4), malgré l'utilisation optimale d'AINS. Les 90 patients de l'étude SPARSE ont été quantifiés en DKK-1 et SOST libres sériques, à l'inclusion et à la semaine 8 (S8) correspondant à la fin de la période contrôlée par placebo. Les taux sériques DKK-1 et SOST ont été évalués par l'utilisation d'un test ELISA sandwich classique (Biomedica, Vienne) et les résultats exprimés en pmol/L. Les variations du dosage sérique de DKK-1 et SOST ont été ajustés pour l'activité de la maladie, la CRP, la prise d'AINS, le statut structural en imagerie et le groupe de traitement.

Résultats. – Le dosage moyen (ET) de DKK-1 sérique à l'inclusion n'était pas significativement différent entre les groupes de traitement (ETN: $36,2 \pm 1,97$; PBO: $37,1 \pm 1,84$; $p = 0,72$). À l'inclusion, DKK-1 n'était associé à aucune caractéristique des patients ou de la maladie: ASDAS-CRP ($r = 0,096$; IC à 95% [-0,122, 0,305]); CRP ($r = 0,002$; IC à 95% [-0,210, 0,214]); statut structural en imagerie (moyenne (ET): absence de sacroiliite $37,4 (\pm 2,38)$ versus sacroiliite $36,3 (\pm 1,77)$; $p = 0,71$). Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes de traitement dans la variation des niveaux sériques de DKK-1 entre l'inclusion et S8 ($p = 0,91$). Nous avons également examiné les patients avec (N = 67) ou sans prise d'AINS (n = 19) dans la semaine précédant le dosage sérique à S8 et n'avons trouvé aucune différence significative ($p = 0,99$). Nous avons évalué le dosage sérique de DKK-1 à l'inclusion selon la CRP (< 6 mg/L ; ≥ 6 mg/L), la sacroiliite radiographique (positive ; négative), ou la prise d'AINS dans la semaine précédant l'inclusion (Oui, Non), et n'avons trouvé aucune différence significative. Ces analyses ont été également réalisées pour les niveaux sériques de SOST à l'inclusion. À l'exception des patients sans sacroiliite radiographique montrant des valeurs nettement inférieures à celles des patients ayant une sacroiliite ($p = 0,047$), aucune différence significative n'a été observée en termes de caractéristiques de la maladie ou du patient. De même, il n'y avait pas de différences significatives entre les groupes de traitement en termes de variation du dosage de SOST entre l'inclusion et S8.

Conclusion. – Cette analyse post-hoc de patients randomisés dans l'étude SPARSE suggère que les anti-TNF n'induisent pas de variation significative du dosage sérique de DKK-1 ou de SOST dans les 8 premières semaines de traitement. L'activité de la maladie, la CRP, la prise d'AINS et le statut radiographique (sacroiliite oui/non) ne sont pas significativement associés au niveau sérique de DKK-1. Ces résultats doivent être interprétés dans le contexte des études précédentes suggérant que DKK-1 était dysfonctionnel chez les patients SpA (2). Ces résultats suggèrent que DKK-1 ne doit pas être considéré comme un marqueur utile de remodelage osseux au cours de la SpA, contrairement à la polyarthrite rhumatoïde.

Conflit d'intérêt. – Logeart, employé Pfizer
 Dubanchet, employé Pfizer
 Koppiker, employé Pfizer

SPONDYLOARTHrites

O.51

Le dosage sérique de DKK-1 de patients ayant une spondyloarthrite reste inchangé sous anti-TNF : les données de l'étude SPARSE

C. Miceli Richard* (1) ; B. Combe (2) ; F. Berenbaum (3) ; T. Schaeffer (4) ; N. Koppiker (5) ; I. Logeart (6) ; A. Dubanchet (7) ; M. Dougados (8)

(1) Service de rhumatologie, Université Paris Centre, APHP, Hôpital Cochin ; (2) Rhumatologie, Hôpital Lapeyronie, Montpellier ; (3) Service de Rhumatologie, Hôpital Saint-Antoine, Paris ; (4) Service de Rhumatologie, C.H.U Pellegrin, Bordeaux ; (5) Medical affairs, Pfizer,

Références bibliographiques

- [1] Diarra, D et al. (2007) Dickkopf-1 is a master regulator of joint remodeling. *Nat Med*, 13, 156-63.
 [2] Daoussis, D., et al. Evidence that DKK-1 is dysfunctional in ankylosis spondylitis. *Arthritis Rheum*, 62, 150-8.

0.52

Évaluation échographique des enthèses chez des patients présentant une lombalgie inflammatoire récente : résultats de la cohorte DESIR

C. Poulain* (1) ; MA. D'agostino (2) ; S. Thibault (3) ; JP. Daures (4) ; S. Ferkal (5) ; P. Le Corvoisier (6) ; A. Rahmouni (7) ; D. Loeuille (8) ; P. Claudepierre (1)

(1) Rhumatologie, Hôpital Henri Mondor, Créteil ; (2) Rhumatologie, Hôpital Ambroise Paré, Boulogne-Billancourt ; (3) Equipe ea2415 aide à la décision médicale personnalisée, Université Montpellier I, Montpellier ; (4) Laboratoire de recherche en biostatistique, épidémiologie et recherche clinique ea 2415, Université Montpellier I – U.F.R. Médecine, Montpellier ; (5) Cic 1430, Hôpital Henri Mondor, Créteil ; (6) Cic1430, Hôpital Henri Mondor, Créteil ; (7) Radiologie, Hôpital Henri Mondor, Créteil ; (8) Rhumatologie, Centre Hospitalier Universitaire de Nancy, Vandœuvre-lès-Nancy

*Auteur correspondant : cecilepoulain@hotmail.com (C. Poulain)

Introduction. – Le diagnostic précoce des spondyloarthrites axiales (SpAax) reste un enjeu et l'intérêt diagnostique de l'échographie-doppler des enthèses est en cours d'évaluation.

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer la sensibilité et la spécificité de l'enthésite échographique pour le diagnostic de SpAax (selon les critères ASAS) chez des patients suspects de SpA.

Les objectifs secondaires étaient d'évaluer : la prévalence de l'enthésite échographique dans chaque bras de la classification ASAS et l'adéquation entre enthésite échographique et douleur enthésitique locale.

Patients et Méthodes. – Patients inclus dans la cohorte DESIR, avec une rachialgie inflammatoire récente (>3 mois, < 3 ans) évocatrice de SpAax. À l'inclusion, 14/25 centres ont pratiqué une échographie des enthèses selon un protocole standardisé.

3 sites ont été évalués bilatéralement : le tendon d'Achille (site A), le ligament patellaire (site B), l'épicondylien latéral (site C). L'enthésite échographique a été définie comme une enthésite hypervascularisée au Doppler à moins de 2 mm de la corticale osseuse.

La taille de l'échantillon permettant le meilleur cut off de sensibilité (Se) et de spécificité (Spe) pour le diagnostic de SpAax selon les critères ASAS a été calculée ainsi : i) Se > 0.8 avec une erreur relative (ER) de 5 % et une erreur absolue (EA) de 5 % ; ii) Spe > 0.7 avec une EA de 10 % et une ER de 5 %. 364 patients étaient nécessaires avec un ratio ASAS+/ASAS- de 3/1 pour couvrir les 2 hypothèses.

Résultats. – 402 des 708 patients inclus ont eu une évaluation échographique des enthèses.

La sensibilité de l'échographie des enthèses pour le diagnostic de SpAax selon les critères ASAS était de 13.9 %, la spécificité de 83.5 %, la valeur prédictive positive de 69 % et la valeur prédictive négative de 26.8 %.

58 patients (14,4 %) avaient une enthésite échographique (echo+), dont 15 (26 %) au site A, 36 (62 %) au site B et 20 (34 %) au site C. La prévalence des patients echo+ dans le groupe ASAS+ était de 14.6 % (16.2 % dans le bras imagerie et 10.9 % dans le bras clinique) et 16.9 % dans le groupe ASAS- (p = 0.562). Après correction de Bonferroni, la seule différence significative entre les patients echo+ et les patients echo- était l'antécédent (atcd) d'enthésite, plus fréquente dans le groupe echo+ (74.1 % vs 47.7 %, p < 0.001).

18 patients étaient ASAS- echo +, parmi eux 11/17 (65 %) validaient les critères Amor, 16 (89 %) les critères ESSG et 11/17 (65 %) les 2 critères. Ces patients ne différaient pas des patients ASAS-echo-. Il n'a pas été montré de lien entre la présence d'une enthésite échographique et la douleur locale, mais la présence d'une enthésite échographique est plus fréquente chez les patients aux atcd d'enthésite.

Conclusion. – Dans une cohorte de patients ayant une SpAax récente probable, la prévalence de l'enthésite en échographie doppler est basse (14.4 %) mais sa spécificité pour le diagnostic de SpAax est élevée (83.5 %). Ceci suggère que la recherche d'une enthésite en échographie doppler pourrait être utile au diagnostic de SpAax, dans les formes très évocatrices, sans signe objectif. Cependant une évaluation à plus long terme de ces patients est nécessaire.

Conflit d'intérêt. – Aucun

0.53

Une étude génétique pangénomique intra-familiale révèle l'association entre la spondyloarthrite et le gène MAPK14

F. Costantino* (1) ; A. Talpin (2) ; E. Chaplais (2) ; R. Said-Nahal (1) ; E. Zinovieva () ; B. Izac (2) ; D. Zelenika (3) ; I. Gut (3) ; C. Charon (3) ; J. Reveille (4) ; G. Chiocchia (2) ; M. Breban (1) ; HJ. Garchon (2)

(1) Rhumatologie, Hôpital Ambroise Paré, Boulogne-Billancourt ; (2) Inflammation Chronique et Système Immunitaire (G. Chiocchia et M. Breban), INSERM U1173, Montigny-le-Bretonneux ; (3) Cng, CEA, Évry ; (4) Rheumatology and clinical immunogenetics, The University of Texas Health Science Center at Houston, Houston, États-Unis

*Auteur correspondant : felicie.costantino@inserm.fr (F. Costantino)

Introduction. – La spondyloarthrite (SpA) est une maladie multifactorielle avec une forte composante génétique. En dehors du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), plus de 25 locus ont été associés à la maladie principalement grâce à des approches de type cas-témoins. Cependant, l'ensemble de ces locus n'expliquent qu'une faible fraction de l'héritabilité totale à la maladie. L'objectif de cette étude d'association intra-familiale pangénomique était d'identifier de nouveaux facteurs génétiques de susceptibilité à la SpA en dehors du CMH.

Patients et Méthodes. – 906 individus appartenant à 156 familles multiplex françaises (comptant 438 patients atteints de SpA) ont été génotypés à l'aide de puces Affymetrix 250K. Après contrôle qualité, 230 801 polymorphismes mono-nucléotidiques (SNPs) ont été analysés. L'association a été testée avec le logiciel Unphased. Les SNPs les plus fortement associés à la SpA, en dehors du CMH, ont ensuite été génotypés séquentiellement dans deux cohortes familiales indépendantes (l'une française et l'autre nord-américaine, incluant respectivement 215 et 294 malades).

Résultats. – 43 SNPs en dehors du CMH étaient associés à la SpA au seuil de p < 10⁻⁴ dans la cohorte de découverte. Dans les études d'extension, ces associations ont été répliquées à un seuil nominal de p < 0.05 pour 16 SNPs dans la seconde cohorte française et pour 3 de ces 16 SNPs dans la cohorte nord-américaine. Les analyses combinées ont montré une association proche du seuil de significativité pangénomique (p < 5x10⁻⁸) entre rs7761118, situé dans un intron de MAPK14 et la SpA (p = 6.2x10⁻⁷). Cette association s'est avérée indépendante du HLA-B27.

Conclusion. – Il s'agit de la première étude d'association intra-familiale pangénomique dans la SpA. Cette étude a identifié une association forte entre la maladie et MAPK14, un gène codant pour la p38-alpha-MAP kinase, qui est impliquée dans la signalisation des cellules du système immunitaire. Ce résultat appelle des études fonctionnelles qui permettront de comprendre les conséquences d'une telle association sur la prédisposition à la SpA.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.54

Augmentation du pourcentage de lymphocytes T positifs pour le récepteur de l'IL-23 et des cellules MAIT productrices d'IL-22 et d'IL-17 dans le sang périphérique des patients atteints de spondylarthrite ankylosante : résultats préliminaires

É. Toussiro* (1) ; C. Laheurte (2) ; B. Gaugler (3) ; P. Saas (4)
 (1) rhumatologie, CHRU Besançon, Besançon ; (2) Inserm u1098, plateforme de biomonitoring, EFS Bourgogne-Franche-Comté, Besançon ; (3) Umr, INSERM, Paris ; (4) Inserm umr1098 / établissement français du sang / université de franche comté, labex lipstic, Etablissement Français du Sang, Besançon
 Auteur correspondant : etoussiro@chu-besancon.fr (É. Toussiro)

Introduction. – Des données récentes indiquent que l'IL-23 joue un rôle important dans la physiopathologie de la spondylarthrite ankylosante (SA) et des spondylarthrites (SpA). Il existe en effet un lien entre polymorphisme génétique du gène du récepteur de l'IL-23 (IL-23R) et les SpA ; dans les modèles expérimentaux, l'IL-23 est produite dans le reticulum endoplasmique lors du phénomène de *misfolding* de la chaîne lourde de HLA-B27 ; la surexpression de l'IL-23 chez l'animal induit une pathologie semblable à une SpA médiée par des cellules T résidentes positives pour l'IL-23, infiltrant les enthèses et produisant IL-22 et IL-17. Chez les patients atteints de SA, le pourcentage de cellules produisant de l'IL-17 est augmenté. Enfin, l'IL-17A est une cible potentielle dans la SA. Les cellules exprimant IL23R et celles produisant IL-17 et IL-22 ont été peu étudiées dans les SpA. Nous avons caractérisé dans le sang périphérique ces différentes populations cellulaires, notamment les lymphocytes T conventionnels et également les cellules MAIT (*mucosal associated invariant T cells*) chez les patients atteints de SA.

Patients et Méthodes. – 36 patients avec une SA (critères NY modifiés ; 27 H ; âge : $44,7 \pm 2,6$, durée d'évolution : $12,7 \pm 1,6$; tous sous AINS ou traitement traditionnel) et 31 sujets témoins (Té) (8 H ; âge : $46 \pm 2,3$) étaient évalués. Pour chaque sujet, les sous-populations lymphocytaires étaient analysées par cytométrie de flux multicouleur. Les cytokines intra-cellulaires IL-17A et IL-22 et IFN γ étaient évaluées après activation au PMA et ionomycine, perméabilisation et cytométrie de flux. Les cellules MAIT étaient identifiées en utilisant un anticorps spécifique du TCR α 7.2. L'IL-22 était mesurée dans le sérum par technique ELISA.

Résultats. – Les patients et témoins avaient un nombre et pourcentage équivalents de lymphocytes T CD3+, CD3+CD4+ et CD3+CD8+. Les taux circulants d'IL-22 ne différaient pas entre les 2 groupes (SA : $22,6 \pm 8,4$; Té : $15,1 \pm 4,4$ pg/ml, $p = 0,7$). Les cellules CD4+ et CD8+ productrices d'IFN- γ étaient abaissées dans le groupe SA comparativement aux Té ($4,6 \pm 1,7$ vs $11,4 \pm 2,5$ % et $23,3 \pm 1,9$ vs $34,3 \pm 2,3$ %, $p = 0,005$ et $p = 0,002$, respectivement). Les cellules T CD8+ exprimant l'IL-23R étaient augmentées dans la SA : $72,8 \pm 1,5$ vs $65,2 \pm 2$ % ($p = 0,009$). Le pourcentage de cellules MAIT ne différaient pas entre SA et Té mais il était observé une augmentation du pourcentage de cellules MAIT produisant l'IL-17 et l'IL-22 : MAIT IFN- γ - IL-17+ : $0,43 \pm 0,1$ vs $0,12 \pm 0,008$ %, $p = 0,006$; MAIT IFN- γ - IL-22+ : $0,83 \pm 0,1$ vs $0,3 \pm 0,1$ %, $p = 0,004$. Il n'y avait pas de corrélation entre le pourcentage de lymphocytes T CD8+ IL-23R+ et les indices d'activité de la maladie ainsi qu'entre les cellules MAIT IL-17+ ou IL-22+ et l'activité.

Conclusion. – Ces données préliminaires indiquent qu'il existe une augmentation du pourcentage de lymphocytes T CD8+ IL-23R+ et des cellules MAIT produisant IL-17 et IL-22 dans le sang périphérique des patients atteints de SA. Les cellules MAIT sont impliquées dans l'immunité antibactérienne et les agents infectieux sont potentiellement impliqués dans la physiopathologie des SpA. Nos résultats suggèrent donc que cette sous-population cellulaire jouerait un rôle dans la SA et les SpA par l'intermédiaire de la production d'IL-17 et IL22.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.55

Impact de la fibromyalgie sur l'évaluation des patients affectés de spondylarthrite

J. Wach* (1) ; MC. Letroublon (1) ; J. Tebib (1)
 (1) Rhumatologie, Hôpital Lyon Sud, Hospices Civils de Lyon, Lyon
 *Auteur correspondant : jean_wach@yahoo.fr (J. Wach)

Introduction. – L'évaluation standardisée de l'activité de la spondylarthrite (SpA), second rhumatisme inflammatoire chronique en fréquence, est indispensable à la prise de décision thérapeutique, mais repose pour partie ou totalement sur l'appréciation subjective du patient, tant pour l'atteinte axiale que périphérique. La fibromyalgie (FM) est un syndrome à prédominance féminine, fréquent dans la population générale mais aussi dans les SpA, et dont les symptômes tels que douleurs, asthénie ou troubles du sommeil, pourraient interférer avec cette évaluation. L'objectif principal était donc d'étudier l'influence du syndrome fibromyalgique dans la mesure d'activité de la SpA par les scores BASDAI et ASDAS-CRP.

Patients et Méthodes. – Cette étude monocentrique a inclus de manière consécutive entre mars 2010 et mai 2011 les patients de consultation présentant une SpA remplissant les critères de l'ASAS (Assessment of SpondyloArthritis international Society). La FM était diagnostiquée selon les critères de 1990 de l'ACR (American College of Rheumatology). Une population contrôle de FM sans rhumatisme inflammatoire a été incluse. Les caractéristiques des patients et les scores BASDAI, ASDAS-CRP, BASFI, BASMI, SF-36 ont été collectés et analysés (tests de Mann-Whitney et Fisher pour les variables continues et catégorielles respectivement).

Résultats. – Cent-trois patients (âge médian 42,2 ans, 64,1 % d'hommes, durée médiane d'évolution 10 ans) remplissant les critères ASAS de SpA axiale ($n = 81$) ou périphérique ($n = 22$), ont été inclus, dont 17,5 % présentaient une FM associée (32,4 % chez les femmes, 9,1 % chez les hommes). La prévalence était plus importante dans les SpA périphériques (27,3 % contre 14,8 %). Les caractéristiques démographiques et de la SpA n'étaient pas différentes entre les patients sans et avec FM, en dehors d'une prédominance féminine dans le groupe FM (66,7 % vs. 29,4 % ; $p = 0,0056$). Le BASDAI était plus élevé dans le groupe FM (médiane (IQR) : 4,2 (4,2) vs. 2,2 (3,1) ; $p = 0,0068$), alors que la différence n'était pas significative pour l'ASDAS-CRP (médiane (IQR) : 2,7 (2) vs. 2 (1,3) ; $p = 0,1264$). Le BASDAI et l'ASDAS-CRP des patients SpA-FM n'étaient pas différents de ceux d'une population témoin de 18 FM sans SpA. Dans la population de SpA axiale, le score fonctionnel BASFI et le score métrologique BASMI n'étaient pas différents entre les 2 groupes, mais n'étaient corrélés entre eux que dans le groupe non fibromyalgique ($n = 60$; $r = 0,5496$; $p < 0,0001$). Concernant l'évaluation de la qualité de vie par le score SF-36, seul l'un des 8 paramètres, la « santé physique », était plus basse dans le groupe SpA-FM (médiane (IQR) : 70 (45) vs. 85 (25) ; $p = 0,0156$).

Discussion. – La prévalence de la FM dans notre étude (17,5 %) est supérieure à celle de la population générale, comme dans les 3 études plus anciennes : 15,5 % parmi 71 spondylarthrites ankylosantes brésiliennes (Azevedo, 2010), 4,1 % parmi 462 spondylarthrites ankylosantes espagnoles (Almodovar, 2010) et 12,7 % parmi 402 SpA axiales italiennes (Salaffi, 2014). Le BASDAI était supérieur chez les SpA-FM dans les 2 premières études, alors qu'il n'y avait pas de différence dans l'étude italienne. Le BASDAI et dans une moindre mesure l'ASDAS-CRP seraient de mauvais marqueurs d'activité lorsqu'il existe une FM associée, car ils exploitent des paramètres subjectifs manquant de spécificité pour évaluer l'activité inflammatoire du rhumatisme, comme l'illustre la valeur élevée du BASDAI dans la population FM témoin, et à l'instar de ce qui a été démontré pour le DAS-28 dans la polyarthrite rhumatoïde. Ne pas tenir compte du paramètre fibromyalgique peut exposer au risque d'escalade thérapeutique inappropriée au détriment d'une prise en charge dédiée de la FM.

Conclusion. – L'association FM et SpA est fréquente et doit être prise en compte car elle interfère avec l'évaluation de l'activité du rhumatisme.

Conflit d'intérêt. – Aucun

Références bibliographiques

[1] Azevedo VF, Paiva E dos S, Felipe LRH, Moreira RA. Occurrence of fibromyalgia in patients with ankylosing spondylitis. *Rev Bras Reumatol.* 2010 Dec ;50(6):646–50.

[2] Almodóvar R, Carmona L, Zarco P, Collantes E, González C, Mulero J, et al. Fibromyalgia in patients with ankylosing spondylitis: prevalence and utility of the measures of activity, function and radiological damage. *Clin Exp Rheumatol.* 2010 Dec ;28(6 Suppl 63):S33–9.

OS MÉTABOLIQUE

O.56A

Glucose-dependent insulintropic polypeptide (GIP) : hormone indispensable dans l'obtention d'un tissu osseux de bonne qualité et résistant

B. Gobron* (1) ; B. Bouvard (2) ; K. Satoko (3) ; Z. Sheng (4) ; H. Norio (5) ; W. Burton (4) ; I. Nobuya (5) ; E. Legrand (2) ; D. Chappard (6) ; G. Mabileau (6)

(1) Rhumatologie, C.H.U – CHU Angers, Angers ; (2) Rhumatologie, Centre Hospitalier Universitaire d'Angers, Angers ; (3) Department of diabetes, endocrinology and nutrition, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japon ; (4) Department of internal medicine, Washington University School of Medicine, St. Louis, États-Unis ; (5) Department of diabetes, endocrinology and nutrition, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japon ; (6) GEROM, IRIS-IBS, Institut de biologie en santé, Angers

*Auteur correspondant : benoit.gobron@gmail.com (B. Gobron)

Introduction. – Après un repas, les hormones intestinales sont sécrétées dans la circulation sanguine et induisent une réponse des cellules qui portent leurs récepteurs. Le polypeptide insulintropique dépendant du glucose (GIP) est une hormone essentielle dans le métabolisme énergétique (diabète et obésité) lorsqu'il se lie à son récepteur, le GIPR. Il semble également que la voie GIP/GIPR soit impliquée dans la physiologie osseuse. En effet, des souris invalidées pour GIPR présentent une augmentation du volume trabéculaire. Mais la phase minérale et la réticulation du collagène sont altérées au sein de l'os trabéculaire et cortical. Cependant une deuxième construction génétique d'inactivation du GIPR montre un phénotype osseux opposé. Le but de cette étude était d'élucider le rôle du GIP dans la physiologie osseuse en utilisant un modèle murin de délétion du GIP (GIP-GFP-KI), et non plus de son récepteur, et en le comparant avec un autre modèle murin n'ayant pas de cellules produisant le GIP (GIP-DT).

Matériels et méthodes. – Huit souris males GIP-GFP-KI et 8 souris males GIP-DT âgées de 16 semaines ont été appariées avec 8 souris WT de même âge et de même sexe. Les microarchitectures trabéculaire et corticale ont été évaluées par microtomographie X haute résolution. Les activités des ostéoblastes et des ostéoclastes ont été mesurées par histomorphométrie. La résistance osseuse a été quantifiée à l'échelle de l'organe par flexion 3 points et à l'échelle du tissu par nanoindentation. La composition de la matrice a été déterminée par imagerie quantitative en électrons rétrodiffusés et par microspectroscopie *infra-rouge* à transformée de Fourier. Le test non-paramétrique de Mann et Whitney a été utilisé pour quantifier les différences entre les groupes.

Résultats. – Les souris GIP-GFP-KI avaient des réductions significatives du BV/TV (– 22 %), du nombre de travées (– 19 %) et une augmentation de l'espacement entre les travées (14 %). Ces modifications microarchitecturales n'étaient pas retrouvées chez les souris GIP-DT. De plus, la résistance osseuse à l'échelle de l'organe montrait une diminution de

la raideur (– 10 %) chez les souris GIP-GFP-KI. Celle-ci n'était pas retrouvée chez les souris GIP-DT. À l'échelle du tissu les souris GIP-GFP-KI avaient une diminution de la charge maximale en nanoindentation résultant d'une altération de la phase organique de la matrice avec une diminution de l'intégrité du collagène (– 30 %) et une augmentation de la glycation du collagène (24 %).

Discussion. – Le GIP semble être une hormone essentielle dans la physiologie osseuse. Ces données suggèrent également que les animaux dépourvus de cellules productrices de GIP ont un mécanisme de compensation pour maintenir l'intégrité de la microarchitecture osseuse. Ceci nécessitera d'autres investigations pour élucider les mécanismes cellulaires et moléculaires mis en jeu et notamment une analyse du sécrétome des cellules productrices de GIP afin d'identifier les autres produits de sécrétion qui contrebalancent les effets du GIP au niveau osseux.

Conclusion. – Ces résultats supportent un rôle de la voie GIP/GIPR dans le contrôle de la qualité et de la résistance osseuse. Ceci est particulièrement important au vu des antagonistes du récepteur au GIP qui sont en cours de développement pour le traitement de l'obésité.

Conflit d'intérêt. – Aucun

Références bibliographiques

[1] Gaudin-Audrain, C., et al., Glucose-dependent insulintropic polypeptide receptor deficiency leads to modifications of trabecular bone volume and quality in mice. *Bone*, 2013;53(1):p. 221-30

[2] Mieczkowska, A., et al., Glucose-dependent insulintropic polypeptide (GIP) receptor deletion leads to reduced bone strength and quality. *Bone*, 2013;56(2):p. 337-42

O.56B

L'utilisation de GIP-Tag permet d'améliorer la résistance mécanique et la qualité osseuse chez la souris ovariectomisée

G. Mabileau* (1) ; A. Mieczkowska (1) ; D. Chappard (1)

(1) Gerom, IRIS-IBS, Institut de biologie en santé, Angers

*Auteur correspondant : guillaume.mabileau@univ-angers.fr (G. Mabileau)

Introduction. – Le peptide insulintropique dépendant du glucose (GIP), sécrété par les cellules K du duodénum, est une hormone incrépine qui joue un rôle important dans le maintien de la qualité osseuse. Le récepteur du GIP (GIPr) est exprimé à la surface des cellules osseuses mais aussi à la surface d'autres types cellulaires tels que les adipocytes ou cellules β pancréatiques. Dans l'organisme, le GIP est soumis à une rapide dégradation par la DPP4. Le but de cette étude était de comparer deux analogues du GIP résistant à l'action de DPP4, l'un ciblant uniquement les GIPr osseux (GIP-Tag) et l'autre ciblant tous les GIPr de l'organisme (GIP 1-30), sur la qualité osseuse dans un modèle de souris ovariectomisée.

Matériels et méthodes. – Trente-quatre souris âgées de 12 semaines ont été ovariectomisées. À seize semaines, ces souris ont été réparties aléatoirement dans quatre groupes : OVX traitées par (i) injection saline (OVX+Veh, n = 8), (ii) 10 μ g/kg alendronate deux fois par semaine (OVX+Aln, n = 8), (iii) 25 nmoles/kg/jour GIP 1-30 (OVX+GIP, n = 9) et (iv) 25 nmoles/kg/jour GIP-Tag (OVX+Tag, n = 9). Dix souris contrôles SHAM de même âge et même sexe ont été utilisées comme contrôles. Les microarchitectures trabéculaire et corticale ont été évaluées par microtomographie X haute résolution. Les activités des ostéoblastes et des ostéoclastes ont été mesurées par histomorphométrie. La résistance osseuse a été quantifiée à l'échelle de l'organe par flexion 3 points. La composition de la matrice a été déterminée par imagerie quantitative en électrons rétrodiffusés et par microspectroscopie *infra-rouge* à transformée de Fourier. Le test non-paramétrique de Mann et Whitney a été utilisé pour quantifier les différences entre les groupes.

Résultats. – Comme attendu, les souris OVX+Veh, présentent des altérations des microarchitectures trabéculaire et corticale, une

augmentation de la résorption ostéoclastique, une diminution de résistance biomécanique et des altérations du minéral et du collagène matriciel. L'utilisation d'alendronate permet d'améliorer les microarchitectures trabéculaire et corticale, diminue le remodelage osseux et augmente la résistance biomécanique sans effet sur le minéral ou le collagène matriciel. L'utilisation de GIP 1-30 conduit à une amélioration des propriétés biomécaniques principalement par une action sur les propriétés intrinsèques de la matrice osseuse. Par contre, le GIP-Tag permet d'améliorer la microarchitecture corticale mais pas trabéculaire, de modifier l'activité des cellules osseuses, d'améliorer la résistance biomécanique ainsi que la qualité du minéral et du collagène matriciel.

Conclusion. – Cette étude démontre que (i) le retentissement osseux est différent en fonction de l'utilisation d'un analogue du GIP ne ciblant que les GIPr osseux ou l'intégralité des GIPr de l'organisme et (ii) que l'utilisation d'un analogue stable du GIP ne ciblant que l'os peut être bénéfique dans le traitement d'une ostéoporose induite par carence en œstrogène.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.57

Les calcifications vasculaires évaluées par scanner périphérique à haute résolution (HR-pQCT) au tibia distal sont associées à des anomalies de la microarchitecture osseuse chez les femmes

J. Paccou* (1) ; M. Edwards (1) ; J. Patsch (2) ; K. Jameson (1) ; K. Ward (3) ; C. Moss (1) ; E. Dennison (1) ; C. Cooper (1)

(1) *Mrc lifecourse epidemiology unit, Southampton general hospital, Southampton, Royaume Uni* ; (2) *Department of biomedical imaging and image-guided therapy, Medical University of Vienna, Vienne, Autriche* ; (3) *Elsie Widdowson Laboratory, MRC Human Nutrition Research, Cambridge, Royaume Uni*

*Auteur correspondant : julienpaccou@yahoo.fr (J. Paccou)

Introduction. – Le scanner périphérique à haute résolution permet une analyse *in vivo* de la microarchitecture osseuse ainsi qu'une évaluation de la densité minérale osseuse volumétrique (DMOV) corticale et trabéculaire. Il pourrait être également employé pour l'évaluation des calcifications vasculaires au tibia distal (1). En effet, les calcifications vasculaires sont associées avec une diminution de la DMO surfacique et une augmentation du risque fracturaire (notamment les fractures de hanche). Cependant, nous ne disposons pas de données concernant le lien éventuel entre les calcifications vasculaires au tibia distal (CVTD) et des anomalies de la microarchitecture osseuse évaluées par le HR-pQCT.

Patients et Méthodes. – Au tibia distal, les calcifications vasculaires ont été recherchées par HR-pQCT pour chaque patient au niveau de l'artère tibiale antérieure, de l'artère tibiale postérieure et sur les autres axes vasculaires (branches interosseuses, intramusculaires et sous-cutanées). Nous avons étudié l'association entre ces CVTD (présence, score > 1 ou absence, score ≤ 1) et les paramètres osseux évalués par HR-pQCT au sein d'une cohorte historique de 341 participants (179 hommes et 162 femmes) âgés entre 70 et 80 ans. Une régression linéaire a été réalisée pour rechercher cette association avec une analyse sans et avec ajustement sur les variables suivantes : l'âge, le poids, la taille, le tabac, l'alcool, les antécédents de diabète, l'activité physique, le niveau socio-économique, les apports journaliers de calcium et de vitamine D et enfin la prise éventuelle de bisphosphonates. Ces analyses ont été réalisées séparément pour les hommes et les femmes en raison d'une interaction entre certains paramètres osseux et les calcifications vasculaires selon le genre.

Résultats. – Parmi les 341 participants, la prévalence des CVTD (score > 1) était de 32,6 % (n = 111). Cette prévalence était plus élevée chez les hommes que chez les femmes (46,4 %, n = 83/179 vs. 17,3 %, n = 28/162 ; p < 0,001) et le score médian [IQR] était de 0 [0-7,4] mg HA chez les hommes vs. 0 [0-0] mg HA chez les

femmes (p < 0,001). Les femmes ayant des CVTD avaient une aire corticale (p = 0,004) et une épaisseur corticale (p = 0,014) au tibia distal plus basses que les femmes sans CVTD. L'ajustement sur les facteurs confondants n'affectait pas l'association pour l'aire corticale (p = 0,016) mais les résultats obtenus pour l'épaisseur corticale étaient atténués (p = 0,083). Concernant les paramètres trabéculaires au tibia distal, la DMOv trabéculaire et le nombre de travées étaient diminués chez les femmes ayant des CVTD (p = 0,019 et p = 0,013 respectivement) alors que la séparation entre les travées était augmentée (p = 0,008). L'ajustement sur les facteurs confondants n'affectait pas l'association pour le nombre de travées (p = 0,013) et la séparation entre les travées (p = 0,012) mais les résultats concernant la DMOv trabéculaire étaient atténués (p = 0,087). Des résultats similaires ont été retrouvés pour la DMOv trabéculaire (p = 0,004), le nombre de travées (p = 0,027) et la séparation entre les travées (p = 0,016) au radius distal avec également une épaisseur trabéculaire plus basse (p = 0,009) en cas de CVTD chez les femmes mais les résultats après ajustement sur les facteurs confondants étaient atténués en dehors de l'association entre les CVTD et l'épaisseur trabéculaire (p = 0,027). Par contre, chez les hommes, aucune association significative n'a été retrouvée entre les CVTD et les paramètres de la microarchitecture osseuse que ce soit au radius ou au tibia distal à l'exception du nombre de travées au tibia distal (p = 0,035) après ajustement sur les facteurs confondants.

Conclusion. – Au cours de cette étude, l'évaluation par HR-pQCT a permis de retrouver chez des femmes ayant des calcifications vasculaires au tibia distal des anomalies de la microarchitecture osseuse à la fois au tibia distal et au radius distal.

Conflit d'intérêt. – Aucun

Références bibliographiques

[1] Patsch JM, Zulliger MA, Vilayphou N, et al. Quantification of lower leg arterial calcifications by high-resolution peripheral quantitative computed tomography. *Bone*. 2014;58:42-7.

O.58

Effet d'un analogue du GLP-1 sur la qualité et la résistance osseuse dans un modèle murin de diabète de type 2

A. Mieczkowska (1) ; R. Perrot (2) ; S. Mansur (3) ; P. Flatt (3) ; N. Irwin (3) ; D. Chappard (1) ; G. Mabilieu* (1)

(1) *Gerom, IRIS-IBS, Institut de biologie en santé, Angers* ; (2) *Sciam, IRIS-IBS, Institut de biologie en santé, Angers* ; (3) *School of biomedical sciences, University of Ulster, Coleraine, Royaume Uni*

*Auteur correspondant : guillaume.mabilieu@univ-angers.fr (G. Mabilieu)

Introduction. – Le glucagon-like peptide-1 (GLP-1), secrétées par les cellules L de l'iléon, est une hormone incrétine qui joue un rôle important dans le maintien de la qualité osseuse. Le diabète de type 2 est associé à un risque accru de fracture bien que la densité minérale osseuse soit normale. Le but de cette étude est d'étudier si la thérapie par analogue du GLP-1 peut être bénéfique sur la qualité osseuse dans un modèle de diabète de type 2.

Matériels et méthodes. – Un diabète de type 2 a été induit par un régime riche en graisse pendant 34 semaines chez seize souris NIH Swiss TO. Les souris diabétiques ont été réparties aléatoirement en deux sous-groupes (n = 8/groupe) : souris diabétiques traitées par injection saline et souris diabétiques traitées par injection d'exendine-4 (25 nmoles/kg/jour) pendant 12 semaines. Huit souris NIH Swiss TO de même âge et sexe ont été utilisées comme contrôles. Les microarchitectures trabéculaire et corticale ont été étudiées au tibia par microtomographie X à une résolution de 3,75 µm/pixel. La résistance biomécanique du fémur a été investiguée par flexion 3 points. Le degré de minéralisation de la matrice osseuse, ainsi que la taille des logettes

ostéocytaires, ont été déterminés par microscopie quantitative en électrons rétrodiffusés. Une analyse par microscopie confocale a également permis de mesurer le volume des ostéocytes. Le test non-paramétrique de Mann et Whitney a été utilisé pour quantifier les différences entre les groupes.

Résultats. – Comparé aux souris contrôles, les souris diabétiques traitées par injection saline présentent des altérations des propriétés mécaniques compensées par l'utilisation d'extendine-4. Les microarchitectures trabéculaire et corticale sont également altérées chez les souris diabétiques traitées par injection saline avec des diminutions de BV/TV, Tb.N et des augmentations de Tb.Sp, Tt.Ar, Ct.Ar et de la macroporosité corticale. L'utilisation d'extendine-4 chez les souris diabétiques permet de restaurer des valeurs de BV/TV, Tb.N, Tb.Sp et de macroporosité corticale similaires aux contrôles. Les souris diabétiques traitées par injection saline présentent une augmentation du volume ostéocytaire et une augmentation de la taille de la logette ostéocytaire comparés aux souris contrôles. L'utilisation d'extendine-4 chez les souris diabétiques n'a pas modifié ces paramètres. Le degré de minéralisation de la matrice osseuse n'est pas significativement différent entre les trois groupes d'animaux.

Conclusion. – Cette étude démontre que la qualité osseuse est altérée dans le diabète de type 2 et que l'utilisation d'analogues du GLP-1 peut être bénéfique pour la qualité osseuse dans cette pathologie. Ces résultats sont particulièrement importants au vu de l'utilisation croissante d'analogues du GLP-1 dans le traitement du diabète de type 2 chez l'homme.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.59

Le FRAX® ajusté sur le TBS prédit-il mieux le risque de fracture ostéoporotique que le FRAX® ?

G. Couraud* (1) ; C. Souffir (2) ; E. Gaigneux (3) ; S. Kolta (2) ; C. Roux (4) ; K. Briot (2)

(1) Université Paris-Est Créteil – Faculté de médecine, Créteil ; (2) Rhumatologie, Hôpital Cochin, Paris ; (3) Rhumatologie, C.H.U. Hôtel Dieu, Nantes ; (4) Service de Rhumatologie, C.H.U. Cochin, Paris

*Auteur correspondant : gaelle.couraud2@gmail.com (G. Couraud)

Introduction. – Le FRAX® permet de calculer la probabilité à 10 ans de survenue d'une fracture ostéoporotique majeure (poignet, humérus, vertèbre, hanche) et de fracture de hanche. Il inclut plusieurs facteurs de risque cliniques, et est calculé avec ou sans le résultat de densité minérale osseuse (DMO) du fémur. Le Trabecular Bone Score (TBS) est un paramètre de texture osseuse mesuré sur les images d'ostéodensitométrie au rachis lombaire. L'objectif de cette étude est de déterminer si FRAX® ajusté sur le TBS (FRAX®-TBS) modifie l'estimation du risque de fractures faite par FRAX®.

Patients et Méthodes. – Les patients, issus de notre filière fracture, ont rempli un questionnaire incluant les données nécessaires au calcul du FRAX®. La DMO a été mesurée avec mesure du TBS. Nous avons calculé 4 FRAX® pour fracture majeure à partir des données du jour précédant la fracture : FRAX® en utilisant le T-score au col fémoral (FRAX®), FRAX®-rachis en utilisant le T-score au rachis lombaire, FRAX®-TBS en utilisant l'ajustement sur le TBS et le T-score au col fémoral, FRAX®-rachis – TBS en utilisant l'ajustement sur le TBS et le T-score au rachis. Les résultats des 3 FRAX® calculés ont été comparés à ceux donnés par FRAX®.

Résultats. – Nous avons inclus 414 patients (350 femmes) (âgés de 73,87 ± 11,69 ans). 139 (33,3 %) avaient un antécédent de fracture ostéoporotique, 57 (13,6 %) avaient eu un traitement de l'ostéopore dans l'année précédant la fracture actuelle. Cette fracture était une fracture majeure pour 333 (80,4 %) patients. Les T scores du rachis et du col étaient -1,51 ± 1,65 et -2,24 ± 1,01. Le TBS était de 1,206 ± 0,111. Les FRAX®, FRAX®-rachis, FRAX®-TBS, et FRAX®-rachis-TBS étaient respectivement de 14,99 ± 11,36, 13,31 ± 12,58, 15,73 ± 10,76 et 14,23 ± 12,55 %. La proportion de sujets ayant une

probabilité de fracture majeure supérieure à 20 % était 24,6 %, 21,3 %, 25,4 % et 21,5 % pour les 4 FRAX® respectivement (p = 0,37). La proportion de sujets ayant un risque supérieur au seuil de décision thérapeutique selon les recommandations françaises, dans les tranches d'âge, 50-60 (N = 57), 61-70 (N = 94), 71-80 (N = 109), et ≥ 81 ans (N = 154), était 36,8 %, 29,8 %, 26,6 % et 11,0 % avec FRAX®, et 42,1 %, 37,2 %, 31,2 % et 9,7 % avec FRAX®-TBS (p = 0,16, p = 0,003, p < 0,001, p < 0,001, respectivement pour chaque tranche d'âge).

Conclusion. – Le FRAX®-TBS est peu différent du FRAX®. Toutefois, il peut modifier la décision thérapeutique, selon les recommandations françaises, et ceci dépend de l'âge des patients.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.60

Le denosumab inverse le processus de perte osseuse corticale au radius distal associée à l'âge et réduit le risque de fracture du poignet : analyses des données du groupe de novo de l'extension de FREEDOM

CL. Benhamou* (1) ; J. Bilezikian (2) ; C. Lin (3) ; J. Brown (4) ; N. Daizadeh (3) ; P. Ebeling (5) ; A. Fahrleitner-Pammer (6) ; E. Franek (7) ; N. Gilchrist (8) ; P. Miller (9) ; J. Simon (10) ; I. Valter (11) ; C. Zerbini (12) ; C. Libanati (13)

(1) Service de Rhumatologie, C.H.R. – Hôpital Porte Madeleine, Orléans ; (2) –, Université Columbia, New York, États-Unis ; (3) –, Amgen Inc., Thousand Oaks, CA, États-Unis ; (4) –, Université de Laval et centre de recherche CHU de Québec, Québec, Canada ; (5) –, University of Melbourne, Parkville, Australie ; (6) –, Medical University of Graz, Vienne, Autriche ; (7) –, Medical Research Center Polish Academy of Sciences, Warsaw, Pologne ; (8) –, The Princess Margaret Hospital, Christchurch, Nouvelle-Zélande ; (9) –, Colorado Center for Bone Research, Lakewood, CO, États-Unis ; (10) –, The George Washington University, Washington, États-Unis ; (11) –, CCBRC Clinical Research, Tallinn, Estonie ; (12) –, Centro Paulista de Investigação Clínica – CEPIC, São Paulo, Brésil ; (13) –, Amgen Inc., Thousand Oaks, États-Unis

*Auteur correspondant : claude-laurent.benhamou@chr-orleans.fr (CL. Benhamou)

Introduction. – Le squelette est composé à 80 % d'os cortical, dont les variations constituent un déterminant majeur de l'augmentation du risque de fracture. Il a été montré que le Denosumab (DMAb) augmente la DMO aux sites riches en os cortical, dont le radius, un site du squelette ne répondant pas à la plupart des traitements anti-ostéoporotiques. Les mesures de DXA au cours du temps permettent de suivre les variations de DMO et masse osseuse, prédicteurs connus du risque fracturaire.

Nous présentons ici les variations au cours du temps de la DMO au radius ainsi que l'incidence des fractures du poignet au cours de 3 années de placebo (Pbo) et des 5 années suivantes de traitement par DMAB, dans l'étude FREEDOM et son Extension (EXT).

Patients et Méthodes. – Nous avons évalué 2 207 femmes qui ont participé à l'EXT et ont reçu le Pbo dans FREEDOM (3 ans) puis DMAB 60 mg/6 mois pendant l'EXT (5 ans) (groupe *de novo*). Toutes les femmes recevaient une supplémentation vitaminocalcique quotidienne.

Un sous-groupe de ces femmes (n = 115) a participé à une sous-étude de DXA au radius distal et a été évalué initialement, au cours de FREEDOM et de l'EXT. L'analyse des pourcentages moyens de variation de la DMO au cours du temps dans FREEDOM et l'EXT a reposé sur un modèle de mesures répétées. Les incidences de fractures du poignet (pour 100 sujet-années), les ratios d'incidence et les intervalles de confiance (IC) à 95 % ont été calculés.

Résultats. – À l'inclusion dans FREEDOM, le T-score moyen (DS) au 1/3 du radius était de -2,53 (1,18). Au cours de FREEDOM, l'administration quotidienne de calcium et vitamine D seuls a résulté

en une perte progressive et significative de DMO au 1/3 du radius (-1,2%). Cependant, durant l'EXT, le DMAB a stoppé et inversé le processus de perte osseuse. Après 5 années de traitement par DMAB, un gain significatif de DMO (1,5% à la 5e année de l'EXT) a été observé, comparativement à l'inclusion dans l'EXT.

Le pourcentage de fractures du poignet au cours de la période sous Pbo dans FREEDOM était de 1,02 (0,80-1,29) pour 100 sujet-années. Au cours des 3 années de l'EXT, tandis que la DMO revenait aux valeurs initiales sous DMAB, l'incidence des fractures du poignet restait comparable à celle du groupe Pbo de FREEDOM. Après 2 années supplémentaires, la DMO avait encore augmenté, et l'incidence des fractures du poignet avait diminué jusqu'à des niveaux significativement inférieurs à ceux du groupe Pbo de FREEDOM (ratio d'incidence = 0,57, IC 95% = 0,34-0,95; p = 0,03).

Conclusion. – Chez les patientes ménopausées ostéoporotiques non traitées, la densité osseuse corticale au radius a diminué malgré la supplémentation vitaminocalcique. Le traitement par DMAB pendant 3 ans a inversé ce processus de perte osseuse, et 2 années additionnelles ont permis un gain supplémentaire de DMO, associé à une incidence significativement plus basse de fractures du poignet. Ces données démontrent pour la première fois l'importance clinique d'une inversion du processus de perte osseuse corticale.

Conflit d'intérêt. – CL Benhamou: honoraires de consultation de Amgen Inc., Lilly, Novartis, Roche, Rottapharm, Servier; subvention de recherche de Amgen Inc., MSD, Servier.

JP Bilezikian: employé de Columbia University; honoraires de consultation de Amgen Inc., Johnson & Johnson, Lilly, Merck, NPS; droits d'auteurs de Elsevier Press; subvention de recherche de Amgen Inc., NIH, NPS.

CJF Lin, NS Daizadeh, C Libanati: employé et pouvant posséder des actions ou stock options de Amgen Inc.

JP Brown: honoraires de consultation de Amgen, Eli Lilly; subvention de recherche de Actavis, Amgen Inc., Eli Lilly, Merck, Novartis; membre du bureau des conférenciers de Amgen Inc. and Eli Lilly.

Pr Ebeling: honoraires de consultation de Amgen Inc., GSK, Merck; subvention de recherche de Amgen Inc., Eli honoraires de consultation de Lilly, GSK, Merck, Novartis.

A Fahrleitner-Pammer: subvention de recherche de Roche; membre du bureau des conférenciers de Amgen Inc., Eli Lilly, GSK, Pfizer, Servier.

E Franek: honoraires de consultation de Amgen Inc., Novartis; membre du bureau des conférenciers de Amgen Inc., Eli Lilly, Novartis, Servier, TEVA.

N Gilchrist: subvention de recherche de Amgen Inc., Merck.

PD Miller: honoraires de consultation de Amgen Inc., Lilly, Merck; subvention de recherche de Amgen Inc., Boehringer, Lilly, Merck, Novo Nordisk, Radius, Takeda.

JA Simon: honoraires de consultation de AbbVie, Actavis, Amgen Inc., Apotex, Ascend Therapeutics, Depomed, Everett Laboratories, Lupin Pharmaceuticals, TherapeuticsMD, Meda Pharmaceuticals, Merck and Co., Novartis, Noven Pharmaceuticals, Novo Nordisk, Pfizer, Shionogi, Shippan Point Advisors, Sprout Pharmaceuticals, TEVA; subvention de recherche de AbbVie, Actavis, EndoCeutics, Novo Nordisk, Novogyne, Palatin Technologies, TEVA; membre du bureau des conférenciers de Amgen Inc., Eisai, Merck, Noven Pharmaceuticals, Shionogi, TEVA.

I Valter: aucun conflit d'intérêt.

CAF Zerbin: honoraires de consultation de Lilly, MSD, Pfizer, Servier; subvention de recherche de Amgen Inc., Lilly, Merck, Novartis, Pfizer; membre du bureau des conférenciers de Lilly, Pfizer, Servier.

PATHOLOGIE MUSCULO TENDINO LIGAMENTAIRE

O.61

Bursites aiguës prépatellaires et olécrâniennes : étude rétrospective de 51 cas

C. Jamakorzyan (1); L. Biale* (1); R. Mestiri (1); D. Lechevalier (1); F. Banal (1)

(1) Rhumatologie, Hôpital Bégin, Saint-Mandé

*Auteur correspondant : lisabiale@yahoo.fr (L. Biale)

Introduction. – Les bursites aiguës sont des affections fréquentes. Elles touchent préférentiellement les genoux (bourse prépatellaire) et les coudes (bourse olécrânienne). Les étiologies sont majoritairement septiques, microcristallines, hémorragiques ou micro-traumatiques. L'objectif de notre travail est de rechercher les facteurs favorisants de bursite, d'analyser les principales caractéristiques cliniques et paracliniques et la prise en charge parmi les patients hospitalisés pour bursite aiguë.

Patients et Méthodes. – Il s'agit d'une étude rétrospective, observationnelle, monocentrique, portant sur 51 cas de bursite, colligés au sein du service de rhumatologie de l'Hôpital d'Instruction des Armées Bégin entre 2005 et 2015. Les patients ont été inclus à partir d'une recherche informatique selon le code CIM10 du diagnostic principal. Les données ont été recueillies à partir des dossiers informatisés d'hospitalisation des malades.

Résultats. – Notre population se compose de 51 patients, 43 hommes et 8 femmes (SR 5,3), avec un âge moyen de 47,4 ans [19-88]. La localisation est prépatellaire dans 62,7% des cas (32 bursites prépatellaires, 19 olécrâniennes). 11 patients étaient militaires, 8 patients présentaient une profession à risque (carreleur, travailleur du bâtiment). Un terrain prédisposant est retrouvé dans 21,5% des cas : 4 patients diabétiques de type 2, 3 éthyliques chroniques, un patient sous anti-TNF alpha, un patient sous corticothérapie au long cours, un toxicomane, un patient avec antécédent de furonculose chronique. 2 patients avaient pris des AINS dans les jours précédents l'hospitalisation. Dans 21,6% des cas, on retrouve une plaie en regard de l'articulation, dans 13,7% un choc survenu dans les jours précédents, dans 13,7% un intertrigo inter-orteil, dans 3,9% un furoncle en regard de la bursite. Dans 47,1% des cas, aucun facteur déclenchant n'est identifié. 31,4% des patients étaient fébriles à l'arrivée dans le service. La moyenne de CRP à l'entrée était de 55,8 mg/l tous patients confondus, 76 mg/l [7-250] chez les patients ayant une bursite septique confirmé par la ponction, 31,7 mg/l [0,1-92] chez les patients dont la ponction ne retrouvait pas de germe et 33,4 mg/l [1-145] chez les patients non ponctionnés. Une ponction était réalisée dans 76,5% des cas. Elle retrouvait dans 64,1% une ponction positive à *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline, dans 33,3% aucun germe et dans 2,6% une culture positive à *Staphylococcus epidermidis*. Le *Staphylococcus aureus* est responsable de 96,1% de nos cas de bursites septiques. 76,5% des patients ont bénéficié d'une antibiothérapie, dont 69% d'une association (cloxacilline-gentamycine dans la majorité des cas) pour une durée moyenne de 20 jours. Seuls 3 patients qui présentaient un abcès sous-cutané ont dû subir une intervention chirurgicale.

Conclusion. – Les bursites sont des affections fréquentes, touchant préférentiellement les hommes. On retrouve volontiers une plaie ou un traumatisme survenu sur l'articulation. La ponction extra-articulaire de la bourse retrouve le plus souvent *Staphylococcus aureus* Méti-sensible. Une antibiothérapie de type cloxacilline parfois associée à de la gentamycine pendant 3 à 5 jours est l'antibiothérapie la plus couramment utilisée (1). Cependant, il n'y a pas de consensus concernant la durée de l'antibiothérapie, la durée moyenne étant de 12 jours dans la littérature (1). En cas d'échec du

traitement médical, un acte chirurgical visant à l'exérèse de la poche peut être proposé.

Conflit d'intérêt. – Aucun

Références bibliographiques

[1] Martinez-Taboada VM et al. *Joint Bone Spine* 2009;76:665-669.

O.62

Efficacité des ondes de choc extra-corporelles focales dans les épicondylites : données de la vraie vie

J. Schemoul (1) ; J. Charrin (2) ; R. Dusan (2) ; A. Gagnard (2) ; A. Giraud-Morelet (2) ; P. Grand (2) ; L. Malterre (2) ; HO. Marion Audibert (2) ; H. Myard (2) ; HO. Ollagnon (2) ; D. Perard (2) ; C. Rambaud (2) ; A. Basch* (3)

(1) *Rhumatologie, Hôpital Édouard Herriot, Lyon* ; (2) *Rhumatologie, Lyon Chocs Centre de Traitement des Tendinites, Villeurbanne* ;

(3) *Rhumatologie, Infirmerie Protestante, Caluire-et-Cuire*

*Auteur correspondant : andcroco@gmail.com (A. Basch)

Introduction. – Les ondes de choc extra corporelles focales (OCEF) sont de plus en plus utilisées en pratique quotidienne malgré des données scientifiques bibliographiques mitigées [1]. Il existe une véritable volonté de récolter les données issues de la vraie vie et une base de données nationale vient ainsi d'être créée au Royaume Uni en 2014 [2]. Nous avons analysé l'efficacité des OCEF dans le traitement des épicondylites réalisées dans le centre Lyon Chocs.

Patients et Méthodes. – Le centre Lyon Chocs regroupe une dizaine de rhumatologues réalisant des OCEF pour le traitement des tendinopathies quelque soit leur gravité, leur ancienneté et les comorbidités associées. Après deux séances la poursuite des OCEF est laissée à l'appréciation du patient selon l'effet ressenti. La grossesse, les anticoagulants ou un pacemaker contre indique les OCEF. Une base de données a été créée en 2008 regroupant l'indication, le nombre de chocs, l'intensité, la fréquence ainsi qu'une appréciation par le patient de l'efficacité selon une échelle numérique allant de 0 (absence d'efficacité) à 100 (disparition complète des douleurs). Chaque évaluation permet donc une analyse de l'efficacité des séances précédentes. Nous avons analysé *via* cette base de données l'efficacité des OCEF dans les épicondylites.

Résultats. – Sur les 13 022 OCEF réalisées du 22.08.08 au 4.03.15, 554 patients ont été traités pour une épicondylite avec en moyenne 2,6 séances. 427 patients (77 %) signalent une amélioration. Celle-ci est estimée à 47 %. 38 % des patients sont améliorés dès la 1^e séance. Il n'a pas été retrouvé de différence en termes de nombre de séances, de nombre de chocs ou d'intensité maximale entre les patients répondeurs et les non répondeurs.

Discussion. – Ces résultats sont très favorables car ils permettent de mettre en évidence l'efficacité des OCEF chez des patients de « la vraie vie » non sélectionnés. Ils sont d'autant plus encourageants qu'ils sous estiment la véritable efficacité. En effet lors de la dernière séance le patient évalue l'effet de la séance précédente. Les 47 % d'amélioration sont donc le fruit de 1,6 séance ; le résultat de la dernière séance n'étant pas évalué dans cette base de données. De même certains patients sont estimés à tort non répondeurs car non améliorés après la 1^e séance mais « guéris » après la 2^e, ne justifiant donc pas d'une 3^e séance. Celle-ci aurait permis une évaluation de la 2^e séance.

Cette étude comporte bien évidemment des biais liés notamment à l'absence de groupe contrôle mais la majorité des études de vraie vie comporte ce type de biais.

Conclusion. – Ces excellents résultats de la vraie vie expliquent la grande popularité des OCEF. Les résultats de la base de données ASSERT [2] devraient très certainement corroborer ces conclusions.

Conflit d'intérêt. – Aucun

Références bibliographiques

[1] Speed C, A systematic review of shockwave therapies in soft tissue conditions: focusing on the evidence. *Br J Sports Med*. 2014

[2] Maffuli G et al. Assessment of the effectiveness of extracorporeal shock wave therapy (ESWT) for soft tissue injuries (ASSERT): An online Database protocol. *Transl Med UniSa* 2014

O.63

Essai clinique en ouvert du port nocturne d'une orthèse de poignet à flexion réglable sur les symptômes fonctionnels du syndrome du canal carpien

FA. Allaert* (1) ; JJ. Mongold (2)

(1) *chaire d'évaluation médicale, CEN Nutriment, Dijon* ; (2) *Direction médicale, laboratoires Gibaud, Saint-Étienne*

*Auteur correspondant : allaert@cenbiotech.com (FA. Allaert)

Introduction. – L'une des raisons de l'absence d'efficacité de certaines orthèses de poignet dédiées au syndrome du canal carpien (SCP) réside dans leur manque d'adaptation aux besoins spécifiques de la morphologie du poignet surtout pendant la nuit. L'objectif de cet essai clinique ouverte était d'évaluer l'effet du port nocturne pendant 6 semaines d'une orthèse de poignet à flexion réglable sur la gêne douloureuse causée au niveau du poignet, de la main et des doigts par la compression du nerf médian au poignet.

Patients et Méthodes. – Essai clinique pilote conduit en ouvert sur des patients présentant un SCP attesté par au moins deux tests positifs parmi le test de Phalen, de Tinel et/ou le test de flexion compression du canal carpien. Le critère principal était l'intensité de la gêne douloureuse ressentie au poignet, la main et des doigts pendant la journée et la nuit évaluée sur une échelle visuelle analogique de 0 à 100 mm.

Résultats. – 23 patients âgés de 50 ± 7 ans parmi lesquels 21 étaient des femmes ont été inclus dans l'étude. La douleur nocturne a diminué entre l'inclusion à la 6^e semaine de suivi de $64,8 \pm 16,2$ à $17,4 \pm 22,4$ ($p < 0,0001$), la douleur diurne de $45,6 \pm 24,3$ à $22,3 \pm 19,6$ ($p < 0,0001$), et l'altération de la qualité du sommeil de $62,7 \pm 23,8$ à $8,7 \pm 11,3$ ($p < 0,0001$). 78,3 % des patients ont eu une diminution de la douleur de nuit d'au moins 40 mm sur l'EVA ou une diminution d'au moins 50 %. Le score de gravité de Levine a diminué de $2,9 \pm 0,5$ à $1,9 \pm 0,5$ ($p < 0,0001$) et le score fonctionnel de $2,0 \pm 0,6$ à $1,5 \pm 0,4$ ($p < 0,0001$). Le pourcentage de patients consommant des analgésiques ou des AINS a diminué de 39,1 % à la 1^{re} semaine, à 26,1 % au cours de la 3^e semaine et à 8,7 % au cours de la 6^e semaine ($p = 0,0082$ McNemar). 60,9 % des patients déclaraient que leur syndrome du canal carpien était beaucoup ou sensiblement amélioré (PGII). Chez 43,5 % des patients, les symptômes avaient totalement disparu.

Discussion. – La possibilité d'ajuster l'orthèse à la morphologie du patient contribue à améliorer son efficacité et son observance.

Conclusion. – L'utilisation de l'orthèse de poignet avec flexion réglable (Manugib®) réduit l'intensité de la douleur et l'altération de la qualité de sommeil induites par le SCP et apporte satisfaction à 6 patients sur 10.

Conflit d'intérêt. – Mongold directeur médical du laboratoire Gibaud

O.64

Apport de l'échographie dans le diagnostic du syndrome du canal carpien

A. Mounir* (1) ; A. El Midaoui (2) ; S. Bouchal (2) ; K. Berrada (1) ; A. Fatima Zahra (3) ; A. Nassira (1) ; MF. Belahsen (2) ; T. Harzy (1) (1) *rhumatologie, C.H.U Hassan II, Fès, Maroc* ; (2) *Neurologie, C.H.U Hassan II, Fès, Maroc* ; (3) *Rhumatologie, Centre Hospitalier Universitaire Hassan II, Fes, Maroc*

*Auteur correspondant : aminafmpf@gmail.com (A. Mounir)

Introduction. – Le syndrome du canal carpien (SCC) est la mono-neuropathie la plus fréquente au niveau du membre supérieur. L'échographie prend de plus en plus une grande place dans l'exploration de ce syndrome. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'apport de l'échographie dans le diagnostic du SCC en prenant comme examen de référence l'électroneuromyogramme (ENMG).

Patients et Méthodes. – Il s'agit d'une étude transversale incluant 50 patients sur une période de 6 mois (juin 2014 – décembre 2014). Les patients ont été adressés pour suspicion clinique du SCC et ils ont bénéficié d'une échographie avec mesure de la surface de section du nerf médian à l'entrée du canal carpien avec étude électroneuromyographique des 2 poignets. La sensibilité et la spécificité de l'échographie ont été comparées à ceux de l'ENMG qui est considéré comme l'examen référence.

Résultats. – L'âge moyen de nos patients était de 49,6 ans avec une nette prédominance féminine (98 %). Les paresthésies étaient le motif le plus fréquent de consultation (86 %). Les signes cliniques étaient bilatéraux dans 78 % des cas. L'ENMG était pathologique chez 89 poignets (89 %). L'échographie était anormale chez 63 poignets (63 %) avec une médiane de la surface de section du nerf médian de 11 mm². L'échogénicité était pathologique dans 13 poignets (13 %). La sensibilité de l'échographie était de 70 % et la spécificité était de 100 % avec une valeur prédictive positive de 100 % et une valeur prédictive négative de 29,7 %. L'échographie était pathologique dans 95,3 % lorsque l'atteinte était sévère à l'ENMG.

Conclusion. – L'échographie est un examen anodin, reproductible et fiable pour le diagnostic positif et étiologique du SCC avec une bonne sensibilité.

Conflit d'intérêt. – Aucun

d'analyser tous les cas de cancer et d'infections sévères observés au long cours chez patients présentant une Pr traitée par agent biologique ou DMARDs.

Patients et Méthodes. – Cette étude a permis d'analyser 1 143 patients Pr suivis régulièrement dans notre clinique et chez qui chaque évènement d'infection sévère et de cancer a été rapporté. Le groupe traitement biologique a inclus tous les patients Pr exposés à un traitement biologique et a été comparé à un groupe contrôle de Pr traités uniquement par DMARDs. Le risque relatif (RR) a été calculé selon une comparaison du nombre d'évènements par groupe. Une sous analyse du type d'infection ou de cancer a également été menée. Enfin, une courbe de survie par la méthode de Kaplan-Meier a été calculée pour la survenue de ces 2 effets secondaires au cours du temps.

Résultats. – Nous avons inclus 1 143 patients (74 % de femmes, d'âge moyen de 51.3 (±14.2) ans, 75 % traités ou ayant reçu des corticostéroïdes et 7 % de la population présentait un diabète), 604 (53 %) ont reçu des agents biologiques et 539 (47 %) patients ont été inclus dans le groupe contrôle. 226 infections sévères ont été rapportées dans le groupe biologique avec une incidence de 4.89 évènements/100 patient années (RR = 2.1 avec un interval de confiance 95 % de 1.7 à 2.5) comparé avec 168 infections sévères et 2.35 évènements/100 patient années dans le groupe exposé aux DMARDs. Dans le groupe biologique, une augmentation du risque a été observée pour les infections sévères de la peau, du système musculosquelettique, des poumons, des urines, des cas de mycobactérie et d'herpes zooster. Le RR de développer un cancer dans le groupe biologique a été calculé à 1.0 (avec un interval de confiance 95 % de 0.7-1.4) sans différence démontrée pour tous les types de cancer.

Conclusion. – Cette étude démontre et confirme l'augmentation du risque d'infections sévères chez les patients Pr exposés à un traitement biologique. Le risque de cancer n'est cependant pas majoré au cours d'une analyse de suivi de 11 ans.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.66

Facteurs de risque professionnels associés à la polyarthrite rhumatoïde en France

V. Audren* (1) ; Q. Luzurier (2) ; M. Leroy (3) ; J. Benichou (2) ; E. Houivet (2) ; J.F. Gehanno (4) ; O. Vittecoq (5) ; T. Lequerré (6)

(1) *Chu Rouen, Rue de Germont, Bois-Guillaume, France, Bois-Guillaume* ; (2) *Biostatistique, Centre Hospitalier Universitaire Rouen, Rouen* ; (3) *Service médical et santé, Régime Social des Indépendants 7 Avenue du Mont Riboudet 76000 Rouen France, Paris* ; (4) *Medecine du travail, Centre Hospitalier Universitaire Rouen, Rouen* ; (5) *Service de Rhumatologie, C.H.R.U.de Rouen, Bois-Guillaume* ; (6) *Rhumatologie, Centre Hospitalier Universitaire Rouen, Rouen*

*Auteur correspondant : victor_audren@hotmail.fr (V. Audren)

Introduction. – De nombreuses études ont permis d'approfondir nos connaissances sur les facteurs de risque (FDR) environnementaux professionnels de la polyarthrite rhumatoïde (PR) comme la silice, les pesticides ou les huiles minérales. Certaines expositions professionnelles sont plus discutées d'où l'objectif principal de cette étude qui était de mettre en évidence les catégories professionnelles associées à la PR, à partir de la base de données d'assurance maladie des travailleurs indépendants. Les objectifs secondaires comprenaient une estimation de la prévalence nationale, des prévalences régionales et des consommations médicamenteuses dans la Pr en France.

Matériels et méthodes. – La base de données issue du régime social des travailleurs indépendants français a permis de réaliser une étude épidémiologique descriptive transversale. Les données suivantes ont pu être recueillies chez les assurés de plus de 18 ans affiliés au régime depuis plus d'un an en France métropolitaine au 31/12/2012 : âge, sexe, profession chez les actifs, région de résidence et remboursements des médicaments en pharmacie. Les patients

POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

O.65

Analyse des cas de cancer et d'infection sévère chez des patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde traités par agents biologiques ou traitements de fond classiques

Q. Gilliaux (1) ; M. Stoeniou (1) ; L. Meric De Bellefon (1) ; G. Depresseux (1) ; TA. Nzeusseu (1) ; B. Lauwerys (1) ; F. Houssiau (1) ; P. Durez* (1)

(1) *Rhumatologie, Université catholique de Louvain et Cliniques Universitaires Saint-Luc, Bruxelles, Belgique*

*Auteur correspondant : patrick.durez@uclouvain.be (P. Durez)

Introduction. – La Polyarthrite Rhumatoïde (PR) est une affection chronique inflammatoire pouvant occasionner de nombreux dégâts articulaires et un handicap fonctionnel progressif. Les agents biologiques ont révolutionné l'approche thérapeutique chez les patients ne répondant pas aux traitements de fond classiques (DMARDs). Néanmoins, ces traitements biologiques de par leur action sur le système immunitaire peuvent être responsables d'effets secondaires sérieux. Le but de cette étude est

atteints de Pr étaient identifiés à partir des codes de classification internationale des maladies relatifs à leur affection longue durée (ALD). Les professions des travailleurs en activité étaient identifiées à partir des codes de la nomenclature d'activité française. Les médicaments étaient déterminés à partir de la classification internationale anatomique thérapeutique et chimique. Un questionnaire adressé à un échantillon de patients identifiés « Pr » dans la base de donnée a permis de tester la fiabilité des attributions d'ALD.

Résultats. – Parmi les 2 920 945 assurés du RSI, 6 929 patients avaient une PR. La population active comportait 1 909 304 travailleurs dont 2 237 patients atteints de PR. Après ajustement sur le sexe et l'âge, le risque de développer une Pr était augmenté dans les catégories professionnelles suivantes : métiers de la construction (OR = 1,81 ; IC 95 % : 1,52-2,16), du transport (OR = 1,66 ; IC 95 % : 1,26-2,18), du commerce et de la réparation automobile (OR = 1,56 ; IC 95 % : 1,14-2,13), de l'hôtellerie et de la restauration (OR = 1,47 ; IC 95 % : 1,25-1,74), de la manufacture (OR = 1,5 ; IC 95 % : 1,30-1,87). Le risque de développer une Pr était augmenté ans les professions suivantes : boulangers (OR = 1,81 ; IC 95 % : 1,27-2,59), coiffeurs (OR = 1,49 ; IC 95 % : 1,19-1,86), fleuristes (OR = 1,86 ; IC 95 % : 1,18-2,93), ébénisterie (OR = 1,63 ; IC 95 % : 1,14-2,3), fabrication d'appareils médico-chirurgicaux (OR = 3,25 ; IC 95 % : 1,90-5,58). La prévalence nationale était de 0,24 % (femmes 0,40 %, hommes 0,16 %) avec des différences régionales significatives. Environ 48 % des patients recevaient du méthotrexate et environ 12 % recevaient un anti-TNF α par voie sous-cutanée.

Conclusion. – Cette étude a permis de mettre en évidence une augmentation significative du risque de développer une Pr chez des sujets exerçant des professions exposées aux facteurs environnementaux professionnels connus, mais aussi à certains métiers peu évoqués antérieurement dans la littérature comme les fleuristes et les boulangers dont les facteurs explicatifs professionnels restent à démontrer.

Conflit d'intérêt. – Aucun

0.67

Pas d'impact de l'indice de masse corporelle sur l'efficacité d'abatacept chez des patients atteints de Pr et n'ayant jamais été traités par biothérapie : résultats à 6 mois d'une étude en vie réelle, internationale et prospective

R. Alten* (1) ; HG. Nüßlein (2) ; M. Galeazzi (3) ; HM. Lorenz (4) ; X. Mariette (5) ; A. Cantagrel (6) ; M. Chartier (7) ; G. Desachy (8) ; C. Poncet (9) ; C. Rauch (10) ; M. Le Bars (11)

(1) Département de médecine interne, rhumatologie, immunologie clinique, ostéologie, Clinique Schloßpark, Université de Médecine, Berlin, Allemagne ; (2) Département de médecine interne et rhumatologie, Université d'Erlangen, Nuremberg, Allemagne ; (3) Département des sciences médicales, chirurgie et neurosciences, Université de Sienna, Sienna, Italie ; (4) Division de rhumatologie, Hôpital universitaire, Heidelberg, Allemagne ; (5) Département de rhumatologie, Université Paris-Sud, Paris ; (6) Département de rhumatologie, Hôpital Purpan, Toulouse ; (7) Recherche non interventionnelle, Chiltern International, Neuilly ; (8) Biostatistiques, Excelya, Boulogne-Billancourt ; (9) Biostatistiques, DOCS International, Nanterre ; (10) Département médical immunoscience, Bristol-Myers Squibb, Munich, Allemagne ; (11) Affaires médicales europe, Bristol-Myers Squibb, Rueil-Malmaison

*Auteur correspondant : rieke.alten@schlosspark-klinik.de (R. Alten)

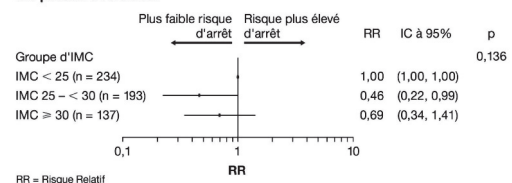
Introduction. – Dans la PR, l'obésité peut affecter négativement la réponse clinique aux anti-TNF [1]. En revanche, les données en vie réelle montrent que l'efficacité et le maintien d'abatacept ne sont pas affectés par l'IMC chez les patients (pts) non répondeurs à une biothérapie antérieure. La réponse à abatacept a été évaluée à

6 mois, selon l'IMC, chez des patients n'ayant jamais reçu de biothérapie antérieure et inclus dans l'étude ACTION.

Patients et Méthodes. – ACTION est une étude internationale, multicentrique, prospective, observationnelle sur 2 ans évaluant le maintien et l'efficacité d'abatacept IV chez des pts avec PR. Dans cette analyse à 6 mois, les caractéristiques démographiques des patients à l'inclusion et la réponse clinique ont été comparées par sous-groupe d'IMC : insuffisance pondérale / poids normal (< 25 kg/m²), surpoids (\geq 25 et < 30 kg/m²) ou obésité (\geq 30 kg/m²). La durée avant arrêt d'abatacept (globale, pour inefficacité et intolérance) a été estimée à l'aide des courbes de Kaplan-Meier et comparée à l'aide de tests log-rank.

Résultats. – L'IMC a été reporté chez 643/672 (96 %) pts : 264/643 (41 %) avaient un poids insuffisant/normal, 224/643 (35 %) étaient en surpoids et 155/643 (24 %) étaient obèses. Un IMC plus élevé à l'inclusion a été associé à une maladie plus active (DAS28 moyen [IC à 95 %] 4,6 [4,5, 4,7], 4,8 [4,7, 5,0] et 5,1 [4,9, 5,2] BMI < 25, 25 – < 30 et \geq 30 kg/m², respectivement), probablement en raison d'une relation entre le tissu adipeux et l'inflammation chronique, plus de femmes (74, 66 et 81 %), plus de patients avec troubles métaboliques (22, 29 et 46 %), moins de pts FR+ (77, 68 et 67 %) et ACPA+ (71, 63 et 63 %) (\geq 25 et < 30 et \geq 30 kg/m², respectivement). Au total, les taux de maintien à 6 mois de suivi ne diffèrent pas d'un groupe à l'autre (estimateur de Kaplan Meier : 84, 89 et 87 % pour IMC < 25, 25 – < 30 et \geq 30 kg/m², respectivement ; log-rank p = 0,290) ; aucune différence significative entre les groupes n'a été observée en terme de taux d'arrêts pour intolérance (log-rank p = 0,683) ou inefficacité (log-rank p = 0,516). Après ajustement sur les caractéristiques à l'entrée de l'étude, l'IMC restait non relié à un risque d'arrêt d'abatacept (IMC de référence < 25 kg/m² ; Risque Relatif [IC à 95 %] 0,46 [0,22, 0,99] et 0,69 [0,34, 1,41] pour IMC 25 – < 30 et \geq 30 kg/m², respectivement ; figure). Aucune différence significative entre les pourcentages de pts avec une réponse EULAR 'modérée', 'bonne' et 'aucune réponse' n'a pu être détectée par groupe d'IMC (80,7, 86,1 et 77,0 % et 19,3, 13,9 et 23,0 % des pts avec IMC < 25, 25 – < 30 et \geq 30 kg/m², respectivement ; p = 0,178).

Figure. Risque d'arrêts d'abatacept par groupe d'IMC, ajusté sur les caractéristiques des patients à l'inclusion



Conclusion. – L'IMC n'impacte pas le taux de maintien d'abatacept ou la réponse clinique chez les patients naïfs de biothérapie avec une réponse inadéquate au MTX. Contrairement aux anti-TNF, l'obésité n'est pas un facteur de risque de moindre efficacité d'abatacept dans la PR. Ces résultats sont similaires à ceux observés dans les études en vie réelle chez des patients ayant échappé à une biothérapie antérieure [2].

Conflit d'intérêt. – R. A. Subventions pour la recherche : Bristol-Myers Squibb ; Frais de consultation ou autre rémunération : Bristol-Myers Squibb ; Bureau des conférenciers : Bristol-Myers Squibb

X. M. Bureau des conférenciers : Bristol-Myers Squibb, Glaxo-SmithKline, Pfizer, UCB

A. C. Subventions pour la recherche : UCB, Pfizer ; Frais de consultation ou autres rémunérations : AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Roche

C. R. Stock-options ou détention de placements dans une société à but lucratif ou régime de retraite autogéré : Bristol-Myers Squibb ; Emploi (temps plein ou temps partiel) : Bristol-Myers Squibb

H. G. N. Frais de consultation ou toute autre rémunération : Bristol-Myers Squibb, AbbVie, Chugai, UCB, Wyeth, Pfizer, MSD, Novartis et Roche ; Bureau des conférenciers : Bristol-Myers Squibb, AbbVie, Chugai, UCB, Wyeth, Pfizer, MSD, Novartis et Roche

H.-M. Lorenz : Frais de consultation ou toute autre rémunération : AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Roche-Chugai, UCB, MSD, GlaxoSmithKline, SOBI, Medac, Novartis, Janssen-Cilag, Astra-Zeneca, Pfizer, Actelion ; Bureau des conférenciers : AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Roche-Chugai, UCB, MSD, GlaxoSmithKline, SOBI, Medac, Novartis, Janssen-Cilag, Astra-Zeneca, Pfizer, Actelion

M. L. B. Stock-options ou détention de placements dans une société à but lucratif ou régime de retraite autogéré : Bristol-Myers Squibb ; Emploi (temps plein ou temps partiel) : Bristol-Myers Squibb

M. G. Aucun conflit d'intérêt

M. C. Conseiller: Bristol-Myers Squibb [contractant à temps plein] ; Employé : Chiltern International

G. D. Conseiller: Bristol-Myers Squibb [contractant à temps plein] ; Employé : Excelya

C. P. Conseiller: Bristol-Myers Squibb [contractant à temps plein] ; Employé : DOCS International

Références bibliographiques

[1] Gremese E, et al. Arthritis Care Res 2013 ;65:94–100.

[2] Cet abstract a été présenté initialement au congrès ACR, 7–11 Novembre 2015, San Francisco, USA et publié dans Arthritis Rheumatol 2015.

O.68

Analyse nationale des causes de décès au cours de la polyarthrite rhumatoïde et leurs changements en 10 ans

J. Avouac* (1) ; F. Amrouche (1) ; G. Rey (2) ; Y. Allanore (1)

(1) Rhumatologie a, Hôpital Cochin, Paris ; (2) Inserm, Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès, Paris

*Auteur correspondant : javouac@me.com (J. Avouac)

Introduction. – La polyarthrite rhumatoïde (PR) est associée à une surmortalité. Ce risque élevé dépend de l'activité de la maladie, de sa sévérité et des comorbidités associées. Notre objectif a été d'étudier les causes de mortalité des patients atteints de Pr en France en réalisant une analyse des causes multiples de décès déclarés en France.

Patients et Méthodes. – Les données ont été collectées entre 2000 et 2011 par le Centre d'Epidémiologie sur les Causes Médicales de Décès (CépiDc ; INSERM). Les certificats délivrés à la suite du décès de patients adultes pour qui la Pr était une cause initiale ou une cause associée de décès ont été analysés par approche en causes multiples. La Classification internationale des maladies, 10^e révision (CIM-10) a été utilisée afin d'identifier la Pr dans les causes initiales et associées de décès. Le taux standardisé de décès par âge a été calculé par année pendant la période d'étude en utilisant comme population de référence la population Européenne (Association européenne de libre-échange). Les différentes causes de décès identifiées par la CIM-10 ont été également prises en compte dans l'analyse.

Résultats. – Au cours de la période d'étude, 13 208 certificats portant la mention Pr comme cause initiale ou associée de décès ont été recensés. La Pr a été identifiée comme cause initiale de décès dans 4 597 certificats (35 %). De manière intéressante, le nombre de certificats mentionnant la Pr comme cause initiale de décès a diminué de 38 à 27 % entre 2000 et 2011. L'âge moyen des patients atteints de Pr au moment du décès était de 79 ± 9 ans (51 % avec âge ≥ 80 ans), sans différence significative selon que la Pr soit la cause principale ou associée de décès. Le ratio femme/homme était de 3,2 et est resté stable au cours de la période de suivi. Ce ratio était significativement plus élevé dans la population ou la Pr était la cause initiale de décès (4,1 vs. 2,8 p < 0,001).

Le taux standardisé de décès par âge était de 0,25 pour 100 000 habitant (variation de 0,21 à 0,28) avec un ratio femme/homme de 2,8. Ce taux standardisé est resté stable au cours de la période d'étude.

Lorsque la Pr était rapportée comme la cause initiale de décès, les causes secondaires les plus fréquentes étaient les maladies cardiovasculaires (29 % des certificats) et les infections (22 %). Lorsque la Pr était rapportée comme une cause associée de décès, les causes initiales les plus fréquentes étaient les maladies cardiovasculaires (35 % des certificats, dont 877/3 032 cardiopathies ischémiques), les cancers (15 %), et les maladies de l'appareil respiratoire (10 %).

Conclusion. – Il s'agit de la première étude nationale ayant utilisé une analyse des causes multiples de mortalité dans la PR. Cette approche originale a permis de montrer qu'à la différence d'autres maladies auto-immunes (lupus systémique, sclérodémie systémique), la Pr apparaît être moins fréquemment une cause initiale qu'une cause associée de décès. Nos résultats montrent également que les maladies cardiovasculaires sont la cause initiale de décès la plus fréquemment associée à la Pr en France. Ces données renforcent la nécessité du développement de stratégies spécifiques de prévention cardiovasculaire afin d'améliorer la survie des patients atteints de PR.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.69

L'hyperglycémie est un facteur pronostique péjoratif de l'évolution clinique et de la progression radiographique dans la polyarthrite rhumatoïde débutante : résultats de la cohorte ESPOIR

C. Daien* (1) ; J. Sellam (2) ; N. Rincheval (3) ; B. Fautrel (4) ; A.

Saraux (5) ; J. Morel (6) ; F. Berenbaum (7) ; JP. Daures (8) ; B.

Combe (9)

(1) CHRU Lapeyronie, Montpellier ; (2) Rhumatologie, Hôpital Saint-

Antoine, Paris ; (3) Statistiques, Institut Universitaire de Recherche

Clinique, Montpellier ; (4) Service de Rhumatologie, Hôpital Pitié-

Salpêtrière, Paris ; (5) Service de Rhumatologie, C.H.U. la Cavale

Blanche, Brest ; (6) Service d'Immuno-Rhumatologie, C.H.U.

Lapeyronie, Montpellier ; (7) Service de Rhumatologie, Hôpital Saint-

Antoine, Paris ; (8) Laboratoire de recherche en biostatistique,

épidémiologie et recherche clinique ea 2415, Université Montpellier 1

– U.F.R. Médecine, Montpellier ; (9) Rhumatologie, Hôpital Lapeyronie, Montpellier

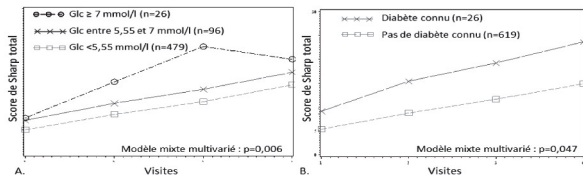
*Auteur correspondant : cidaien@gmail.com (C. Daien)

Introduction. – Le diabète fait partie des comorbidités à rechercher chez les patients atteints polyarthrite rhumatoïde (PR) du fait de leur risque accru d'évènements cardiovasculaires. L'objectif de ce travail est d'évaluer l'impact de l'hyperglycémie et du diabète sur l'activité clinique et la progression radiographique au cours des 3 premières années chez des patients ayant une Pr débutante.

Patients et Méthodes. – Les données des patients de la cohorte ESPOIR, ayant une Pr débutante répondant aux critères ACR/EULAR 2010 et ayant des données disponibles pour la glycémie à l'inclusion, ont été analysées. Etaient considérés comme diabétiques connus les patients ayant rapporté un diabète de type I ou II dans leurs antécédents. La glycémie à l'inclusion était séparée en 3 catégories : < 5,55 mmol/l, entre 5,55 et 7 mmol/l et ≥ 7 mmol/l. L'évolution du score DAS28 et du Sharp total sur les 3 premières années a été comparée entre les différents groupes en utilisant des modèles mixtes multivariés. Ces modèles incluaient les variables à l'inclusion suivantes : index de masse corporelle, âge, sexe, présence de facteur rhumatoïde et/ou d'ACPA, prise de corticoïdes et le DAS28. Pour le modèle DAS28, la CRP était également incluse et pour le Sharp total : le score de Sharp total.

Résultats. – 619 patients étaient non diabétiques et 26 patients diabétiques connus. À l'inclusion, 479 patients avaient une glycémie

< 5,55 mmol/l ; 96 une glycémie entre 5,55 et 7 mmol/l et 26 une glycémie ≥ 7 mmol/l. Ces trois groupes différaient initialement sur l'âge, l'index de masse corporel, la présence de facteur rhumatoïde, le DAS28 et le score de Sharp érosion. En analyse multivariée, le DAS28 au cours des 3 premières années était significativement plus élevé chez les patients avec hyperglycémie ($p < 0,0001$) et chez les diabétiques ($p = 0,05$). De même, la progression structurale était plus importante chez les patients avec hyperglycémie à l'inclusion avec un effet dose-dépendant (figure 1A ; $p = 0,006$) et chez les sujets diabétiques connus (figure 1B ; $p = 0,047$).



Conclusion. – Dans la Pr débutante, le niveau de glycémie est un facteur prédictif indépendant de l'activité de la maladie et de la progression structurale à 3 ans, avec un effet dose-dépendant. Au-delà des complications cardiovasculaires, la mesure de la glycémie chez les patients atteints de Pr débutante pourrait également permettre d'apprécier plus précisément le pronostic de la maladie.

Conflit d'intérêt. – Aucun

0.70

Étude du taux de vitamine D chez les patients de la cohorte ESPOIR : lien avec le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde et avec l'activité et la sévérité de la maladie

E. Gamon* (1) ; G. Mouterde (1) ; M. Orsini (2) ; N. Rincheval (2) ; R. Seror (3) ; B. Combe (1)

(1) Rhumatologie, Hôpital Lapeyronie, Montpellier ; (2) Laboratoire de biostatistiques et d'épidémiologie, Montpellier, Institut universitaire de recherche clinique, Montpellier ; (3) Service de rhumatologie, Université Paris Sud XI, APHP, Le Kremlin-Bicêtre

*Auteur correspondant : etiennegamon@gmail.com (E. Gamon)

Introduction. – Les facteurs environnementaux comme le tabac jouent un rôle essentiel dans la physiopathologie de la polyarthrite rhumatoïde (PR). Le gradient nord-sud de prévalence de cette maladie fait suspecter que d'autres facteurs comme la vitamine D puissent jouer un rôle dans le déclenchement et l'activité de la PR. L'objectif de cette étude est d'examiner l'association entre le taux sérique de vitamine D à l'inclusion et la sévérité, le handicap, l'activité de la maladie et la réponse au traitement à un an chez des polyarthrites débutantes à partir des données de la cohorte ESPOIR. **Patients et Méthodes.** – Parmi les 813 patients inclus dans la cohorte, 810 ont été analysés et 138 (17 %), 522 (64,5 %), 150 (18,5 %) ont un taux de vitamine D < 10, 10-30 et ≥ 30 ng respectivement. Ces taux de vitamine D sont inversement corrélés avec le DAS28, le mTSS et le HAQ à l'inclusion (Rho = -0,11, $p = 0,002$; Rho = -0,7 ; $p = 0,034$ and Rho = -0,11, $p = 0,002$ respectivement). En analyse bivariée, les patients du groupe carencé ont une progression radiographique plus importante à 1 an comparé au groupe normal (OR = 1,82 IC95 % 1,05-3,15 ; $p = 0,032$). Les patients avec un HAQ ≥ 1 sont plus fréquents dans le groupe carencé comparé au groupe normal à l'inclusion et 6 mois (OR = 1,89 IC95 % 1,18-3,03 ; $p = 0,008$ and OR = 2, IC95 % 1,15-3,49 ; $p = 0,015$ respectivement). Les patients avec un DAS28 > 5.1 sont plus fréquents dans le groupe carencé comparé au groupe normal à l'inclusion (OR = 1,84 IC95 % 1,15-2,87 ; $p = 0,011$). Il n'est pas retrouvé de lien entre le taux de vitamine D et le diagnostic de Pr à l'inclusion, 6 mois, 1 an ainsi qu'avec la réponse au traitement à 6 mois et un an.

En analyse multivariée, la progression radiographique à un an est associée avec une carence (OR = 1,82 IC95 % 1,01-3,06 ; $p < 0,001$), l'âge, les ACPA, la CRP, le sexe, la consommation alcoolique, le tabac. Le handicap à l'inclusion est associé avec la carence (OR = 1,73 IC95 % 1,05-2,85 ; $p = 0,03$), l'âge, la CRP, la corticothérapie et la durée d'évolution. Le handicap à 6 mois est associé avec la carence (OR = 2,01 IC95 % 1,15-3,52, $p = 0,025$), l'âge et le sexe.

Résultats. – Parmi les 813 patients inclus dans la cohorte, 810 ont été analysés et 138 (16,97 %), 522 (64,21 %), 150 (18,45 %) ont une vitamine D < 10, 10-30 et ≥ 30 ng respectivement. Les taux de vitamine D ont été retrouvés corrélés avec le DAS28, le mTSS et le HAQ à l'inclusion (Rho = -0,11, $p = 0,0016$; Rho = -0,7 ; $p = 0,0335$ and Rho = -0,11, $p = 0,0016$ respectivement). En analyse bivariée, les patients avec une carence en vitamine D ont une progression radiographique plus importante à 1 an comparé au groupe normal (OR = 1,82 IC95 % 1,05-3,15 ; $p = 0,0323$). Les patients avec un HAQ ≥ 1 sont plus fréquents dans le groupe carencé comparé au groupe normal à l'inclusion et 6 mois (OR = 1,89 IC95 % 1,18-3,03 ; $p = 0,008$ and OR = 2, IC95 % 1,15-3,49 ; $p = 0,0146$ respectivement). Les patients avec un DAS28 > 5.1 sont plus fréquents dans le groupe carencé comparé au groupe normal à l'inclusion (OR = 1,84 IC95 % 1,15-2,87 ; $p = 0,011$). Il n'y a pas de lien entre le taux de vitamine D et le diagnostic de Pr à l'inclusion, 6 moi, 1 an ainsi qu'avec la réponse au traitement à 6 mois et un an. En analyse multivariée, la progression radiographique à un an est associée avec une carence (OR = 1,82 IC95 % 1,01-3,06 ; $p < 0,001$), l'âge, les ACPA, la CRP, le sexe, la consommation alcoolique, le tabac. Le handicap à l'inclusion est associé avec la carence (OR = 1,73 IC95 % 1,05-2,85 ; $p = 0,03$), l'âge, la CRP, la corticothérapie et la durée d'évolution. Le handicap à 6 mois est associé avec la carence (OR = 2,01 IC95 % 1,15-3,52, $p = 0,025$), l'âge et le sexe.

Conclusion. – La carence en vitamine D pourrait prédire une progression radiographique à un an et est associée avec le handicap à l'inclusion et 6 mois chez les polyarthrites débutantes.

Conflit d'intérêt. – Aucun

PATHOLOGIES MICROCRISTALLINES

0.71

Association du lésinurad, nouvel inhibiteur de la réabsorption d'urate, à l'allopurinol chez les goutteux ne répondant pas suffisamment à l'allopurinol : 2 essais de phase 3 (CLEAR 1 et 2)

K. Saag (1) ; S. Adler (2) ; N. Bahkta (3) ; M. Fung (4) ; J. Kopicko (4) ; C. Storgard (4) ; T. Bardin* (5)

(1) Rheumatology, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, États-Unis ; (2) Rheumatology, AstraZeneca, Wilmington, États-Unis ;

(3) Rheumatology, Ardea Biosciences Inc, San Diego, États-Unis ;

(4) Rheumatology, Ardea Biosciences, Inc., San Diego, États-Unis ;

(5) Fédération de Rhumatologie, C.H.U. Lariboisière, Paris

*Auteur correspondant : thomas.bardin@aphp.fr (T. Bardin)

Introduction. – L'insuffisance de réponse hypouricémiante à l'allopurinol (ALLO) dans la goutte est courante. Le lésinurad (LESU) est un inhibiteur sélectif de la réabsorption tubulaire de l'acide urique. Nous rapportons ici deux études randomisées en double-aveugle de phase 3 de l'association lésinurad + ALLO.

Patients et Méthodes. – Deux études dupliquées (CLEAR 1, CLEAR 2) ont évalué lésinurad (200 ou 400 mg/j en une seule prise) en association avec ALLO versus ALLO + placebo (PBO) chez des goutteux, âgés de 18 à 85 ans. Les patients devaient être sous dose stable d'ALLO ≥ 300 mg (≥ 200 mg en cas d'insuffisance rénale modérée), avoir une uricémie ≥ 65 mg/l à la sélection et un antécédent de ≥ 2 crises dans les 12 mois précédents. Le critère principal d'efficacité était la proportion de patients atteignant l'uricémie cible

< 60 mg/l au 6^e mois et les critères secondaires le pourcentage moyen de crises nécessitant un traitement entre le 6^e et le 12^e mois et la proportion de sujets ayant une résolution complète de ≥ 1 tophus cible au 12^e mois. La tolérance a été évaluée sur les effets indésirables émergents sous traitement et les données biologiques. **Résultats.** – Les patients inclus dans CLEAR 1 (n = 603) et CLEAR 2 (n = 610) étaient essentiellement des hommes (respectivement 94 % et 96 % des patients); l'âge moyen ($51,9 \pm 11,28$ et $51,2 \pm 10,90$ ans) et la durée moyenne d'évolution de la goutte ($11,84 \pm 9,37$ et $11,53 \pm 9,26$ ans) étaient voisins dans les deux études. La majorité des sujets (91 et 84 %) recevaient 300 mg/jr d'ALLO (dose variant de 200 à 900 mg); 14 et 23 % avaient respectivement des tophus lors de la sélection; l'uricémie à l'inclusion était de $69,4 \pm 12,7$ et $69,0 \pm 11,9$ mg/l. Le critère principal a été atteint pour les deux doses de LESU comparé au PBO : 54 % et 55 % des patients respectivement dans les études CLEAR 1 et CLEAR 2 avec LESU 200 mg, 59 % et 67 % des patients avec LESU 400 mg versus 28 % et 23 % dans le groupe PBO (p < 0,0001 pour chacune des comparaisons). Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes pour les critères secondaires. La fréquence des événements indésirables sévères était de 5,5 % et 3,9 % dans le groupe PBO respectivement dans les études CLEAR 1 et 2, de 4,5 et 4,4 % dans le groupe LESU 200 et 8 et 9,5 % dans le groupe LESU 400. Des augmentations de la créatininémie ($\geq 1,5$ fois la normale) ont été observées (PBO : 1 % et 3,4 %, LESU 200 : 6 % et 5,9 %, LESU 400 : 15,9 % et 15 % respectivement dans les études CLEAR 1 et 2) résolutives dans la majorité des cas sans interruption du traitement étudié.

Conclusion. – Ces deux études de phase 3 montrent que chez des répondeurs insuffisants à l'ALLO, l'association de LESU (200 ou 400 mg) à l'ALLO permet une augmentation significative, d'un facteur de 2 à 2,5, de la proportion de sujets atteignant l'uricémie cible à 6 mois par rapport à la poursuite de l'ALLO seul. Le LESU a été globalement bien toléré, notamment à la posologie de 200 mg/j, dont le profil d'effets indésirables a été comparable à ALLO seul, à l'exception d'une plus grande incidence d'élévation, généralement réversible, de la créatininémie. L'association LESU + ALLO pourrait devenir une nouvelle option dans le traitement des goutteux insuffisamment répondeurs au seul ALLO.

Remerciements. – L'étude a été sponsorisée par Ardea Biosciences/AstraZeneca.

Conflit d'intérêt. – K Saag: Ardea Biosciences, a wholly owned subsidiary of AstraZeneca, 2, Crealta, 2, Takeda, 2, Ardea Biosciences, a wholly owned subsidiary of AstraZeneca, 5, Takeda, 5; S. Adler, AstraZeneca, 1, AstraZeneca, 3; N. Bhakta, Ardea Biosciences, a wholly owned subsidiary of AstraZeneca, 1, Ardea Biosciences, a wholly owned subsidiary of AstraZeneca, 3; M. Fung, Ardea Biosciences, a wholly owned subsidiary of AstraZeneca, 3; J. Kopicko, Ardea Biosciences, a wholly owned subsidiary of AstraZeneca, 1, Ardea Biosciences, a wholly owned subsidiary of AstraZeneca, 3; C. Storgard, Ardea Biosciences, a wholly owned subsidiary of AstraZeneca, 1, Ardea Biosciences, a wholly owned subsidiary of AstraZeneca, 3; T. Bardin, Ipsen, 2, Menarini, 2, AstraZeneca, 5, Ipsen, 5, Menarini, 5, Novartis Pharmaceutical Corporation, 5, Savient, 5, Sobi, 5, AstraZeneca, 8, Ipsen, 8, Menarini, 8, Novartis Pharmaceutical Corporation, 8, Savient, 8, Takeda

O.72

Lésinurad, nouvel inhibiteur sélectif de la réabsorption de l'acide urique, en association avec le fébuxostat dans la goutte tophacée : étude clinique CRYSTAL de phase 3

N. Dalbeth (1); G. Jones (2); R. Terkeltaub (3); D. Khanna (4);

J. Kopicko (5); N. Bahkta (6); M. Fung (5); C. Storgard (5);

S. Baumgartner (5); F. Perez-Ruiz (7); T. Bardin* (8)

(1) Rhumatologie, Université d'Auckland, Auckland, Nouvelle-Zélande ;

(2) Rhumatologie, Université de Tasmanie, Hobart, Australie ;

(3) Rhumatologie, University of California San Diego, La Jolla, États-

Unis ; (4) Rheumatology, University of Michigan Medical School, Ann Arbor, États-Unis ; (5) Rheumatology, Ardea Biosciences, Inc., San Diego, États-Unis ; (6) Rheumatology, Ardea Biosciences Inc, San Diego, États-Unis ; (7) Rheumatology, University, La Cruze, Espagne ; (8) Fédération de Rhumatologie, C.H.U. Lariboisière, Paris

*Auteur correspondant : thomas.bardin@aphp.fr (T. Bardin)

Introduction. – Le lésinurad (LESU) est un inhibiteur sélectif de la réabsorption de l'acide urique étudié dans le traitement de la goutte en association avec les inhibiteurs de la xanthine oxydase. L'étude CRYSTAL est une étude multicentrique randomisée, de phase 3, en double aveugle, contrôlée versus placebo, testant l'efficacité et la tolérance de l'association LESU + fébuxostat (FBX) chez des patients ayant une goutte tophacée.

Patients et Méthodes. – Les patients ayant une goutte, âgés de 18-85 ans, avec une uricémie ≥ 80 mg/l (≥ 60 mg/l sous hypo-uricémiant) et ≥ 1 tophus ont reçu 80 mg/jr de FBX pendant 3 semaines avant randomisation dans l'un des groupes LESU (200 ou 400 mg/j, per os) en association avec FBX ou placebo (PBO) + FBX. Le critère principal d'efficacité était la proportion de patients avec une uricémie < 50 mg/l au 6^e mois. Les critères secondaires comprenaient la proportion de patients ayant une résolution complète de ≥ 1 tophus et le pourcentage de réduction de l'aire des tophus au 12^e mois. La tolérance évaluait les effets indésirables et les données biologiques.

Résultats. – Les patients (n = 324) étaient en majorité des hommes (95,4 %), l'âge moyen était de $54,1 \pm 11,0$ et la durée moyenne d'évolution de la goutte de $14,7 \pm 10,9$ ans. L'uricémie était de 87 ± 16 mg/l à la sélection et de 53 ± 16 mg/l sous FBX à la randomisation (28 % des patients avec une uricémie ≥ 60 mg/l).

La proportion de patient ayant atteint l'uricémie cible < 50 mg/l au 6^e mois a été de 46,8 % dans le groupe placebo, 56,6 % dans le groupe FBX+LESU200 (non significatif comparé au PBO) et de 76,1 % dans le groupe FBX+LESU400 (p < 0,0001). Plus de patients ont atteint une uricémie < 40 mg/l et < 30 mg/l au 6^e et 12^e mois et < 50 mg/l au 12^e mois dans chacun des groupes FBX+LESU par comparaison au FBX+PBO (p < 0,05, sans ajustement pour comparaison multiple).

Le pourcentage de patients ayant une résolution complète de ≥ 1 tophus au 12^e mois était de 21,1 %, 25,5 % et 30,3 % respectivement dans les groupes FBX + PBO, FBX + LESU200 et FBX + LESU400. Le pourcentage de diminution de l'aire de tophus au 12^e mois était de 55,8 % et 57,9 % respectivement sous FBX+LESU200 et FBX+LESU400 comparé à 31,3 % sous FBX+PBO (p < 0,05 pour chaque comparaison). Plus d'augmentation de la créatininémie (≥ 2 fois la normale) a été observée sous LESU + FBX (2,8 % dans le groupe LESU200, 5,5 % dans le groupe LESU400 vs 0 % dans le groupe PBO) ; la plupart avaient régressé lors de la dernière visite. Les calculs rénaux ont été moins fréquents sous LESU (LESU 200 : 0,9 %, LESU400 : 1,8 % et PBO : 3,7 %).

Conclusion. – Chez les patients ayant une goutte tophacée, LESU (200 ou 400 mg) en association avec FBX est associé à une proportion plus importante de patients ayant atteint l'uricémie cible < 50 mg/l au 6^e mois comparé au FBX seul. Le LESU en association au FBX a permis une plus grande diminution de l'aire des tophus que le FBX seul, de même qu'une augmentation dose-dépendante de la proportion de patients ayant une résolution complète des tophus. Le LESU a été généralement bien toléré, à l'exception d'une incidence plus élevée d'augmentation de la créatininémie majoritairement réversible. L'association thérapeutique LESU + FBX peut représenter une nouvelle option thérapeutique chez les patients avec une goutte tophacée sous FBX ayant besoin d'un traitement supplémentaire.

Remerciements. – L'étude a été sponsorisée par Ardea Biosciences/AstraZeneca.

Conflit d'intérêt. – N. Dalbeth Grant/research support from: AstraZeneca, Fonterra, Novartis, Speakers bureau: Savient, Menarini, Novartis, Takeda, and Advisory Boards for AstraZeneca, Fonterra,

Takeda, Metabolex, G. Jones Grant/research support from: Abbvie, Ardea, Novartis, Auxilium, Consultant for: Pfizer, Roche, Hospira and Janssen, Speakers bureau: UCB, Roche, Janssen, Abbvie, Novartis, Mundipharma, Amgen, BMS, Pfizer, R. Terkeltaub Consultant for: AstraZeneca, Takeda, Revive, Relburn, UCB, D. Khanna Grant/research support from: AstraZeneca, Consultant for: AstraZeneca, Takeda, J. Kopicko Employee of: Ardea Biosciences, Inc., a member of the AstraZeneca group, N. Bhakta Employee of: Ardea Biosciences, Inc., a member of the AstraZeneca group, M. Fung Employee of: Ardea Biosciences, Inc., a member of the AstraZeneca group, C. Storgard Employee of: Ardea Biosciences, Inc., a member of the AstraZeneca group, S. Baumgartner Employee of: Ardea Biosciences, Inc., a member of the AstraZeneca group, F. Perez-Ruiz Grant/research support from: Spanish Health Ministry, Spanish Rheumatology Foundation, and Cruces Hospital Rheumatologists Association, Consultant for: AstraZeneca, Menarini, Metabolex, Novartis, Pfizer, and SOBI, Speakers bureau: AstraZeneca and Menarini, T. Bardin, Ipsen, 2, Menarini, 2, AstraZeneca, 5, Ipsen, 5, Menarini, 5, Novartis Pharmaceutical Corporation, 5, Savient, 5, Sobi, 5, AstraZeneca, 8, Ipsen, 8, Menarini, 8, Novartis Pharmaceutical Corporation, 8, Savient, 8, Takeda, 8.

O.73

Prise en charge des patients ayant une goutte ou une hyperuricémie en 2014 : résultats de l'observatoire représentatif français

M. Maravic* (1) ; N. Hincapie (2) ; S. Pilet (2) ; RM. Flipo (3) ; F. Lioté (4) (1) Département médical, AstraZeneca, Rueil-Malmaison ; (2) Real world evidence solutions, IMS Health, Boulogne-Billancourt ; (3) Service de Rhumatologie, C.H.U. Hôpital Roger Salengro, Lille ; (4) Rhumatologie, Université Paris Diderot, Hôpital Lariboisière, Paris
*Auteur correspondant : milka.maravic@astrazeneca.com (M. Maravic)

Introduction. – La prévalence de la goutte estimée en France chez l'adulte est de 0,9 %. En 2014, des recommandations européennes ont été proposées sur le diagnostic et la prise en charge de la goutte avec un objectif ciblé d'une uricémie inférieure à 60 voire 50 mg/l sous traitement hypo-uricémiant (THU). Les données de vraie vie montrent que de nombreux patients sont injustement et/ou insuffisamment traités. L'objectif est de décrire les caractéristiques et la prise en charge des patients ayant une goutte ou une hyperuricémie (HU) en 2014.

Patients et Méthodes. – Les données sont issues de l'observatoire Longitudinal Patient Database (LPD, ex-THALES) renseigné par un échantillon de 1 200 médecins généralistes (MG) informatisés et représentatifs. Le recueil des données est réalisé en temps réel lors de la consultation via le logiciel de gestion d'activité médicale. Les données présentées sont extrapolées à l'ensemble de la population de MG. Le diagnostic de goutte ou d'HU repose sur la mention des mots-clés spécifiques mutuellement exclusifs. Une analyse descriptive chez les patients traités a ciblé les caractéristiques des patients (démographie et comorbidités), l'évaluation de l'uricémie et de la fonction rénale et les modalités de prise en charge par THU et/ou colchicine.

Résultats. – En 2014, le nombre de patients identifiés goutte ou HU était respectivement de 676 780 et 638 912, avec 21 et 14 % de patients nouvellement diagnostiqués. Parmi eux, 72 % et 69 % des patients goutte ou HU ont reçu un THU et/ou colchicine (respectivement 24 % et 10 % sous THU + colchicine, 59 % et 88 % sous THU seul et 17 % et 2 % sous colchicine seule). À noter que 447 403 patients recevaient un THU et/ou colchicine sans la mention de goutte ou d'HU (10 %, 59 % et 32 % selon la répartition précédemment décrite). Les caractéristiques des patients traités étaient les suivantes respectivement dans la goutte et l'HU : 84 % et 77,6 % d'hommes, âge moyen de 67,5 et 69,6 ans, 34 % et 0 % avec un passé familial de goutte, avec les comorbidités suivantes : hypertension

artérielle : 70 % et 77 %, obésité : 23 % et 27 %, dyslipidémie : 51 % et 61 %, diabète : 24 % et 29 %. Seuls 32 % et 29 % des patients goutte et HU avaient respectivement une uricémie et une clairance de la créatinine vérifiées et renseignées. Seuls 39 % et 20 % des patients testés avaient respectivement une valeur < 60 mg/l et < 50 mg/l dans la goutte et 48 % et 24 % dans l'HU. La répartition des THU à partir de la dernière ordonnance était : 77 % sous allopurinol (ALLO), 24 % sous fébuxostat (FBX) et 0,2 % sous probénécide dans la goutte, et 82 %, 18 % et 0 % respectivement dans l'HU. La dose moyenne d'ALLO était de 187 mg/j, celle du FBX de 83 mg/j dans la goutte et respectivement 176 mg/j et 80 mg/j dans l'HU. Au moins 92 % des patients ont eu un renouvellement de leur THU à la même dose.

Conclusion. – La distinction entre les patients classés goutte ou HU reste difficile à interpréter. Leur profil se différencie sur l'âge et les comorbidités : patients plus âgés avec plus d'hypertension artérielle, diabète, obésité et dyslipidémie dans le groupe HU, ce qui est inattendu. Parmi eux, 60 à 67 % sont cependant sous THU, le plus souvent le même et à la même dose, ce qui correspond à une inertie thérapeutique. Il existe un sous-dosage de l'ALLO. Environ 1/3 des patients ont une uricémie renseignée et seulement 40 à 48 % d'entre eux avec atteinte de l'uricémie cible inférieure à 60 mg/l. La fonction rénale n'est évaluée que chez 29 % des patients quel que soit le groupe. Ces données montrent l'importance d'implémenter les recommandations sur la prise en charge de la goutte.

Conflit d'intérêt. – MM: employée d'AstraZeneca

RMF : honoraires d'expert d'AstraZeneca

FL : honoraires d'expert d'AstraZeneca

O.74

Efficacité et tolérance du fébuxostat chez 55 patients gouteux avec Insuffisance chronique stade 4 et 5 : résultats d'une étude rétrospective multicentrique

PA. Juge* (1) ; ME. Truchetet (2) ; S. Ottaviani (3) ; C. Vigneau (4) ; C. Loustau (5) ; D. Cornec (6) ; E. Cornec-Le Gall (7) ; M. Forien (8) ; F. Bailly (9) ; T. Schaefferbeke (10) ; A. Sarau (11) ; P. Dieudé (3) ; RM. Flipo (12) ; G. Jean Baptiste (13) ; P. Richette (14) ; F. Lioté (15) ; T. Bardin (16) ; G. Chalès (17) ; HK. Ea (18)

(1) Rhumatologie, Hôpital Lariboisière, Paris ; (2) service de Rhumatologie, Hôpital Pellegrin, Bordeaux ; (3) Service de rhumatologie, C.H.U. Bichat Claude Bernard, Paris ; (4) Néphrologie, C.H.U de Rennes, Rennes ; (5) Rhumatologie, C.H.U Pellegrin, Bordeaux ; (6) Rhumatologie, CHU Brest, Brest ; (7) Néphrologie, CHU Brest, Brest ; (8) Service de Rhumatologie, Hôpital Lariboisière, Paris ; (9) Rhumatologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris ; (10) Service de Rhumatologie, C.H.U Pellegrin, Bordeaux ; (11) Service de Rhumatologie, C.H.U. la Cavale Blanche, Brest ; (12) Service de Rhumatologie, C.H.U. Hôpital Roger Salengro, Lille ; (13) Service de Rhumatologie, C.H.U. Pierre Zobda Quitman, Fort-de-France, Martinique ; (14) Service de Rhumatologie, C.H.U. Lariboisière, Paris ; (15) Rhumatologie, Université Paris Diderot, Hôpital Lariboisière, Paris ; (16) Fédération de Rhumatologie, C.H.U. Lariboisière, Paris ; (17) Service de Rhumatologie, C.H.U Hôpital Sud, Rennes ; (18) Fédération de Rhumatologie, Hôpital Lariboisière, Paris

*Auteur correspondant : pierre-antoine.juge@anemf.org (PA. Juge)

Introduction. – L'allopurinol est le traitement hypouricémiant de première ligne mais la posologie maximale autorisée chez les patients avec une insuffisance rénale chronique stade 4 ou 5 (IRC 4/5) ne permet généralement pas d'atteindre l'uricémie cible (< 6,0 mg/dL). Le fébuxostat est un inhibiteur de la xanthine oxydase non purinique avec un métabolisme hépatique prédominant qui peut être utilisé sans ajustement de dose chez les patients gouteux avec IRC. Son efficacité et sa tolérance chez les patients avec IRC n'ont été

rapportées que dans une seule étude et il n'existe aucune donnée chez les patients transplantés (1).

Patients et Méthodes. – Dans cette étude rétrospective, multicentrique, les patients gouteux avec un débit de filtration glomérulaire (DFG) ≤ 30 ml/min/1,73 m² (formule MDRD) à l'initiation du Febuxostat et avec un suivi d'au moins 3 mois ont été inclus. Les données collectées (données démographiques, comorbidités, maladie rénale, histoire de la goutte et ses traitements, les médicaments hyperuricémiants, les données biologiques et les effets secondaires) ont été approuvées par l'ensemble des centres. Les variables analysées étaient : l'uricémie à l'initiation du Febuxostat et la dernière uricémie disponible ; les variations du DFG ; le pourcentage de patients ayant atteint l'uricémie cible $< 6,0$ mg/dL et $5,0$ mg/dL ; le nombre de crises sous traitement hypouricémiant et l'ensemble des effets secondaires avec une attention spécifique aux événements cardiovasculaires.

Résultats. – Cinquante-cinq patients goutteux (âge moyen $70,7 \pm 11,1$, 47 hommes) provenant de 7 services de rhumatologie française ont été inclus. Vingt-six patients (47,3 %) présentaient une IRC vasculaire et 13 patients (23,6 %) étaient transplantés. La goutte évoluait depuis en moyenne 7 ans. Quinze patients (27,2 %) avaient des tophus et 23 (41,8 %) une arthropathie goutteuse. Les diurétiques étaient utilisés chez 47 patients (85,5 %). Une insuffisance cardiaque était présente chez 9 patients (16,4 %). Cinquante-quatre patients étaient hypertendus, 15 (27,3 %) diabétiques, 40 (72,3 %) dyslipidémiques, 19 (34,5 %) avaient des maladies cardio-vasculaires et 20 (36,3 %) un antécédent d'évènement cardio-vasculaires (AVC ou infarctus du myocarde). L'uricémie et le DFG moyen à l'initiation du Febuxostat étaient, respectivement, de $8,8 \pm 2,7$ mg/dL et $21,3 \pm 6,5$ ml/min (6-30 ml/min). La dose initiale de Febuxostat était de 80 mg/j pour 36 patients (65,5 %), 80 mg tous les 2 jours pour 12 patients (21,8 %) et 120 mg/j pour 3 patients (5,5 %). Lors de la dernière visite (suivi moyen de 72 semaines (12-260)), l'uricémie moyenne était $4,8 \pm 2,2$ mg/dL ; 39 patients (65,5 %) atteignaient l'uricémie cible $< 6,0$ mg/dL et 34 (61,8 %) avaient une uricémie < 5 mg/dL. Une amélioration du DFG (définie par une amélioration d'au moins 10 % du DFG initial) était observée chez 13 patients (23,6 %) avec une augmentation moyenne du DFG de $+ 8,4$ ml/min. Le DFG était inchangé chez 16 patients (29,1 %). Une aggravation du DFG (soit une diminution d'au moins 10 % du DFG initial) était observée chez 21 patients (38,2 %) avec une variation moyenne du DFG : $- 6,3$ ml/min. Des accès goutteux sous Febuxostat ont été rapportés chez 33 patients. Des effets secondaires ont été rapportés chez un seul patient à type d'œdèmes des membres inférieurs. Aucun évènement cardiovasculaire n'a été rapporté au cours du traitement par Febuxostat.

Conclusion. – Le Febuxostat semble efficace chez les patients goutteux avec une IRC 4/5 et chez les transplantés mais sa tolérance ne peut encore être validée au regard de la variation de la fonction rénale des patients. De plus larges études sont nécessaires afin de confirmer ces résultats.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.75

Uricémie et incidence des démences : 10 ans de suivi de la cohorte française 3 C

P. Richette (1) ; A. Soumaré (2) ; C. Tzourio (2) ; S. Debette (2) ; T. Bardin* (3)

(1) Service de Rhumatologie, C.H.U. Lariboisière, Paris ; (2) Inserm u897, Campus Victoire, Bordeaux ; (3) Fédération de Rhumatologie, C.H.U. Lariboisière, Paris

*Auteur correspondant : thomas.bardin@aphp.fr (T. Bardin)

Introduction. – Les faibles uricémies ont été associées à une augmentation des défauts cognitifs et de la maladie d'Alzheimer dans quelques études, ce qui pourrait conduire à recommander de ne pas

abaisser excessivement l'uricémie lors du traitement de la goutte. Mais les conclusions de ces études, souvent transversales et peu nombreuses, restent fragiles.

Patients et Méthodes. – Nous avons étudié de manière prospective et longitudinale sur 10 ans les rapports entre l'uricémie à l'inclusion et l'incidence des démences (critères DSM-IV) dans une grande cohorte (cohorte 3 C) de sujets âgés. Cette cohorte nous a aussi permis d'étudier les relations avec les modifications des fonctions cognitives appréciables par plusieurs scores (*minimal state*, tests de Benton et Isaac, *Trail making*) et avec l'évolution de paramètres IRM (volume cérébral total, volume des lésions de la substance blanche et des lésions infarctus-like).

Résultats. – L'effectif étudié est de 1769 individus (âge moyen 72,4 ans ; 39,6 % d'hommes). Durant un suivi moyen de 9,6 ans (10 608 sujets-années), 134 participants ont développé une démence, soit une incidence annuelle brute de 9,2/1000. Dans 94 cas (70,1 %), il s'agissait d'une maladie d'Alzheimer et dans 9 (6,7 %), d'une démence vasculaire. La démence était associée à l'âge, aux signes de dépression et au génotype APOE-e4. L'hyperuricémie était associée à l'âge, l'IMC, le tabagisme actif, l'insuffisance rénale, les antécédents cardiovasculaires, les taux bas de cholestérol HDL, l'hypertriglycéridémie, l'élévation de la CRP et de l'IL-6, les traitements par aspirine ou diurétiques ($p < 0,01$ pour toutes les variables). En analyse multivariée, le risque (*hazard ratio* (HR) de démence était de 1,67 (IC 95 % : 1,04-2,71 ; $p = 0,05$) pour les sujets du tertile des uricémies les plus élevées par rapport à ceux du premier tertile. Le risque était plus élevé pour les démences vasculaires (HR : 6,37 ; IC 95 % : 0,61-66,98) que pour la maladie d'Alzheimer (HR : 1,71 ; 0,97-3,03), mais non significatif pour les 2 types analysés séparément. Nous n'avons pas trouvé d'association significative entre l'uricémie et l'évolution des fonctions cognitives ou des paramètres IRM étudiés.

Conclusion. – Ces résultats suggèrent que l'augmentation de l'uricémie est associée à un risque de démence, en particulier de cause vasculaire.

Conflit d'intérêt. – Aucun

RHUMATOLOGIE DU SUJET ÂGÉ

O.76

Apport du TEP Scan au 18-Fluorodesoxyglucose (18-FDG PET/CT) pour le diagnostic de pseudo-polyarthrite rhizomélique : étude contrôlée

M. Sondag* (1) ; X. Guillot (1) ; F. Verhoeven (1) ; O. Blagosklonov (2) ; C. prati (1) ; H. Boulahdour (2) ; D. Wendling (1)

(1) Service de rhumatologie, C.H.U. Jean Minjoz, Besançon ; (2) Service de médecine nucléaire, C.H.U. Jean Minjoz, Besançon

*Auteur correspondant : omax17@hotmail.com (M. Sondag)

Introduction. – La pseudo-polyarthrite rhizomélique (PPR) est un rhumatisme inflammatoire fréquent touchant le sujet âgé. La place de l'imagerie devient prépondérante pour le diagnostic, sans gold standard. Nous avons donc analysé les différentes fixations articulaires et extra-articulaires au 18-FDG PET/CT d'un groupe de patients ayant une PPR comparé à un groupe contrôle de patients n'ayant pas d'affection rhumatologique.

Patients et Méthodes. – Nous avons inclus 50 patients PPR (critères ACR/EULAR 2012) qui ont bénéficié d'un 18-FDG PET/CT. Et un groupe contrôle de 53 patients ayant bénéficié d'un 18-FDG PET/CT dans le cadre du bilan initial ou de suivi d'un cancer. 17 sites par patient ont été analysés : 2 épaules, 2 articulations acromio-claviculaires, 2 articulations sterno-claviculaires, 2 bourses péri-trochantériennes, 2 articulations coxo-fémorales, 2 tubérosités ischiatiques, 2 bourses ilio-pectinées, 2 enthèses au niveau de la symphyse pubienne et la bourse inter-épineuse la plus inflammatoire.

Nous avons utilisé un score d'évaluation semi-quantitatif, utilisé par Goerres et al. pour évaluer l'intensité de l'hyperfixation de 18-FDG (de 0 à 3 par rapport à l'hyperfixation au niveau hépatique). Nous avons ensuite calculé le FDG uptake score qui correspond à la moyenne d'intensité de fixation de l'ensemble des 17 sites, ainsi que le nombre de sites par patient ayant une hyperfixation retenue comme significative (hyperfixation FDG = 2 ou 3).

Résultats. – Les 2 groupes étaient comparables pour l'âge (69 ans pour le groupe PPR vs 68,1 ans pour le groupe contrôle) et le sexe (54 % de femme dans le groupe PPR, 47 % dans le groupe contrôle). En moyenne, les patients du groupe PPR avaient une CRP à 42,5 mg/L, une vitesse de sédimentation à 41,2 mm à la première heure et un score ACR/EULAR à 4,76/6.

Nous avons mis en évidence des différences significatives concernant le FDG uptake score entre le groupe PPR et le groupe contrôle: 1,12 [%CI 0,91-1,34] vs. 0,34 [%CI 0,27-0,41], $p < 0,00001$. De même concernant le nombre de site moyen par patient avec hyperfixation significative: 6,36 sites [%CI 4,99-7,27] vs. 1,49 sites [%CI 1,39-1,60], $p < 0,00001$.

En réalisant des courbes ROC, nous avons montré que la présence de 3 sites avec une hyperfixation significative chez un même patient était corrélée avec le diagnostic de PPR avec 74 % de sensibilité, 79 % de spécificité [OR = 10,87]. Concernant le FDG uptake score, le seuil était fixé à 0,53 [Se 80 %, Sp 77 %, OR = 13,7].

Nous avons également mis en évidence des différences significatives selon le site: épaules, tubérosités ischiatiques et bourse inter-épineuse ($p < 0,00001$ pour le FDG uptake score).

Conclusion. – Le 18-FDG TEP/CT est un examen intéressant pour le diagnostic de PPR avec la présence d'hyperfixations significatives sur de nombreux sites articulaires et péri-articulaires notamment les épaules, les tubérosités ischiatiques et les bourses inter-épineuses, comparé au groupe contrôle. Nous proposons le seuil de 3 sites par patient avec une hyperfixation significative, ainsi qu'un FDG uptake score supérieur à 0,53 pour retenir le diagnostic de PPR.
Conflit d'intérêt. – Aucun

O.77

Prévalence de la sarcopénie et agrément entre différentes définitions opérationnelles

A. Trombetti* (1); M. Hars (1); E. Biver (1); T. Chevalley (1); S. Ferrari (1); R. Rizzoli (1)

(1) Service des Maladies Osseuses, Hôpitaux Universitaires de Genève et Faculté de Médecine, Genève, Suisse

*Auteur correspondant : andrea.trombetti@hcuge.ch (A. Trombetti)

Introduction. – La sarcopénie constitue un problème majeur de santé publique, grevé d'une morbidité et d'une mortalité importante. Cependant, un consensus quant à sa définition et ses critères diagnostiques n'a pas encore été atteint. En effets, différents critères et valeurs seuils ont été proposés, avec un impact potentiel sur la prévalence et ses conséquences. Dans une cohorte homogène de sujets âgés de 68 ans, nous avons appliqué différents critères et valeurs seuils afin d'évaluer la prévalence et l'agrément entre différentes définitions telles que proposées par l'European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP), l'International Working Group on Sarcopenia (IWG), et le Foundation for the National Institutes of Health Sarcopenia Project (FNIH).

Patients et Méthodes. – Ont été étudiés 767 sujets sains vivant dans la communauté (608 femmes; âge moyen: 67,9 ± 1,5 ans) enrôlés dans la cohorte GERICO (Geneva Retirees Cohort) actuellement en cours à Genève. La masse maigre appendiculaire (MMA) a été mesurée par absorptiométrie biphotonique à rayons X (Hologic Discovery W) et les ratios MMA/Taille² et MMA/IMC ont été déterminés. La vitesse de marche à allure confortable a été enregistrée sur une distance de 4 mètres et la force de préhension a été évaluée à partir d'un dynamomètre manuel digital. La prévalence de la sarcopénie a été estimée selon les critères diagnostiques proposés par

l'EWGSOP, l'IWG et le FNIH, et le degré de concordance entre ces différentes définitions mesuré par le coefficient kappa.

Résultats. – La prévalence de la diminution de la masse musculaire variait de 3,8 % (FNIH) à 16,0 % (EWGSOP). La prévalence de la perte de force musculaire (i.e., faible force de préhension) variait de 0,7 % (FNIH) à 3,9 % (EWGSOP). La prévalence de la perte de masse musculaire combinée à la perte de force musculaire ou la réduction de la vitesse de marche, selon les différentes définitions opérationnelles, était la plus faible pour le FNIH (0,3 %) comparativement aux critères proposés par l'IWG (1,2 %) et l'EWGSOP (1,6 %), avec une prévalence plus élevée chez les femmes pour l'ensemble des définitions. L'agrément entre les groupes identifiés selon les différentes définitions était faible, avec des coefficients kappa inférieurs à 0,3.

Conclusion. – Nos résultats obtenus dans une large cohorte de sujet âgés de 68 ans indiquent que la prévalence de la sarcopénie est faible à cet âge indépendamment de la définition retenue. Ils suggèrent également que la prévalence de la perte de masse et de force musculaire et de la réduction de la vitesse de marche varie largement selon les valeurs seuils appliqués. De la même manière, la prévalence de la sarcopénie varie considérablement selon les définitions, avec une faible concordance entre les classifications. Les études futures devront s'attacher à comparer la valeur prédictive de ces critères candidats pour le diagnostic de sarcopénie dans la prédiction d'événements cliniques majeurs tels que les chutes, les fractures incidentes ou le développement d'incapacités, mais également sur la qualité de vie.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.78

Les micro-ARN 148a, 106a et 503 sont associés avec la densité minérale et la microarchitecture osseuses chez les femmes de la cohorte OFELY

E. Feurer* (1); C. Kan, (2); M. Croset, (2); R. Chapurlat (3)

(1) Hôpital edouard herriot, INSERM UMR 1033, Lyon; (2) Umr 1033, I.N.S.E.R.M Unités de Recherche, Lyon; (3) Pavillon f, hôpital e. herriot, INSERM UMR1033 et Université de Lyon, Lyon

*Auteur correspondant : elodiefeurer@hotmail.com (E. Feurer)

Introduction. – L'ostéoporose post-ménopausique est une pathologie sévère responsable d'une augmentation de la morbi-mortalité. L'évaluation de la fragilité osseuse par absorptiométrie biphotonique ne permet pas toujours un diagnostic précoce de cette fragilité et est insuffisante pour prédire le risque de fracture. Il paraît donc essentiel de mettre en évidence de nouveaux biomarqueurs afin d'améliorer cette évaluation. Les mi-ARN sont des ARN courts, simple brin, non codants, ayant un rôle de régulation négative post-transcriptionnelle. Le but de cette étude était d'identifier des mi-ARN susceptibles d'être associés aux paramètres densitométriques, micro-architecturaux osseux et fracturaires.

Matériels et méthodes. – L'analyse actuelle est transversale, portant sur la cohorte OFELY au suivi 14. L'évaluation osseuse a été faite par absorptiométrie biphotonique et par tomодensitométrie quantitative volumétrique périphérique à haute résolution (HR pQCT). Trente et un mi-ARN ont été pré-sélectionnés sur leur rationnel physiopathologique osseux dans la littérature. Ils ont été dosés par RT qPCR à partir de 200 µL de sérum.

Résultats. – Les résultats préliminaires portent sur 198 sérums parmi les 693 disponibles, soit 98 femmes non ménopausées (âge moyen 48,7 ans) et 100 femmes ménopausées (âge moyen 55,5 ans). On compte huit fractures prévalentes dans ce sous-ensemble de la cohorte. On retient que le miR-148a présente une corrélation positive avec l'âge ($r = +0,26$, $p = 0,0004$) et une association négative avec les paramètres densitométriques (densité de la hanche totale et du rachis lombaire; respectivement $r = -0,13$ et $-0,16$, $p = 0,08$ et $0,03$). De même, le miR-106a est corrélé positivement avec l'âge ($r = +0,16$; $p = 0,03$) et négativement avec les paramètres densitométriques (densité de la hanche totale; $r = -0,16$; $p = 0,03$) et micro-

architecturaux (densité volumique du radius et du tibia ; respectivement, $r = -0,19$ et $-0,14$; $p = 0,009$ et $0,05$). À l'inverse, le miR-503 est corrélé négativement avec l'âge ($r = -0,15$; $p = 0,04$) mais positivement avec les paramètres densitométriques (densité du col et du rachis lombaire ; respectivement $r = +0,12$ et $+0,18$; $p = 0,09$ et $0,02$) et micro-architecturaux (densité volumique du radius et du tibia ; respectivement $r = +0,15$ et $+0,19$; $p = 0,04$ et $0,01$).

Discussion. – Ces résultats corroborent les données de la littérature qui montrent que le miR-148a augmenterait la différenciation ostéoclastique en ciblant MAF β et diminuerait la différenciation ostéoblastique en ciblant Runx2. De même, il a été montré que le miR-106a diminue la différenciation ostéoblastique en inhibant BMP2. Enfin, il a été observé une diminution du miR-503 chez des patientes ostéoporotiques, ce mi-ARN augmentant la différenciation ostéoclastique en ciblant RANK. L'analyse des sérums est poursuivie sur l'ensemble des patientes de la cohorte OFELY, ce qui augmentera la puissance statistique et permettra l'analyse des associations avec les fractures prévalentes et incidentes.

Conclusion. – Ces résultats suggèrent l'utilisation future des mi-ARN comme biomarqueur de fragilité osseuse. Ils conduisent également à une meilleure compréhension des mécanismes sous-jacents à la pathologie osseuse.

Master 2 soutenu par une bourse de la SFR

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.79

Efficacité du tocilizumab comme traitement de première intention dans la pseudo-polyarthrite rhizomélitique débutante : résultats de l'étude prospective TENOR

V. Devauchelle Pensec* (1) ; JM. Berthelot (2) ; D. Cornec (3) ; Y. Renaudineau (4) ; T. MARHADOUR (3) ; S. Jousse Joulin (5) ; S. Querellou (6) ; F. Garrigues (7) ; M. De Bandt (8) ; M. Gouillou (9) ; A. Saraux (5)

(1) Service de Médecine Interne – Rhumatologie, CHRU de Brest, Brest ;

(2) Service de Rhumatologie, C.H.U. Hôtel Dieu, Nantes ;

(3) Rhumatologie, CHU Brest, Brest ; (4) Immunologie, CHRU de Brest

Hôpital Morvan, Brest ; (5) Service de Rhumatologie, C.H.U. la Cavale Blanche, Brest ; (6) Médecine nucléaire, CHU Brest, Brest ;

(7) Radiologie, CHU Brest, Brest ; (8) Service de Rhumatologie, CHU de Fort de France, La Meynard, Fort de France, Martinique ; (9) Inserm cic, CHU Brest, Brest

*Auteur correspondant : valerie.devauchelle-pensec@chu-brest.fr (V. Devauchelle Pensec)

Introduction. – Les corticoïdes sont le traitement de référence de la pseudopolyarthrite rhizomélitique (PPR). Excepté quelques résultats mitigés avec le méthotrexate, il n'existe actuellement aucune alternative thérapeutique. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'efficacité et la tolérance du tocilizumab comme traitement de première intention des PPR débutantes.

Patients et Méthodes. – Nous avons réalisé une étude prospective ouverte (ClinicalTrials.gov: NCT01713842) au sein de 2 hôpitaux universitaires en France. 20 patients, naïfs de corticoïdes, ayant une PPR récentes remplissant les critères de classification de Chuang, avec une durée de la maladie de moins d'un an et une PPR active (DAS-PPR > 10) ont été inclus. Les patients ayant une suspicion d'artérite giganto-cellulaire étaient exclus. Tous les patients ont reçu des perfusions de tocilizumab (8 mg/kg) aux semaines 0, 4 et 8 sans corticoïdes (période 1) puis un traitement oral par corticoïdes de la semaine 12 à la semaine 24 (période 2) en fonction du résultat de leur DAS-PPR (DAS-PPR \leq 10: traitement par une faible dose de corticoïdes de 0,15 mg/kg et si DAS-PPR > 10 : corticoïdes à 0,30 mg/kg). L'objectif primaire était l'obtention d'une réponse efficace au tocilizumab mesurée par un DAS-PPR \leq 10 à la semaine 12. Les objectifs secondaires étaient les réponses en DAS-PPR aux semaines 2, 4, 8, 12, 16, 20 et 24 et l'effet d'épargne cortisonique induite par le traitement.

Résultats. – À l'inclusion, le DAS-PPR médian était de 36,6 (IQR : 30,4-43,8). À la semaine 12, tous les patients ont atteint l'objectif primaire et ont été inclus dans le groupe faible dose de corticoïdes. Les DAS-PPR médians à la semaine 12 et 24 étaient de 4,5 (IQR : 3,2-6,8) $p < 0,001$ et 0,95 (IQR : 0,4-2) $p < 0,001$. L'amélioration en échographie, IRM ou TEP-Scanner était modérée. Les perfusions de tocilizumab ont induit un effet d'épargne cortisonique de 70,2%. Les effets secondaires les plus fréquents étaient des neutropénies et des leucopénies transitoires survenues chez 3 et 5 patients. Un patient n'a reçu qu'une perfusion de tocilizumab du fait d'un effet indésirable.

Discussion. – Les perfusions ont été réalisées toutes les 4 semaines, ce qui peut expliquer une réponse plus lente que celle supposée avec les corticoïdes.

Conclusion. – Cette étude de preuve de concept apporte des éléments majeurs montrant l'efficacité du tocilizumab en monothérapie dans la PPR récente et sa capacité à induire un effet d'épargne cortisonique. Des études randomisées sont donc indispensables.

Conflit d'intérêt. – Le laboratoire Roche-Chugai a supporté financièrement une partie de l'étude TENOR et a donné le tocilizumab. Roche-Chugai n'a eu aucun rôle dans la conception, la réalisation de l'essai, les collections biologiques, l'analyse des résultats et la rédaction du manuscrit.

O.80

Prise en charge médicale de la fracture de la hanche au sein d'un CHU bruxellois

S. Cappelle* (1) ; B. Owino (1) ; C. Dekelver (2) ; M. Surquin (1) ; JJ. Body (2) ; F. Benoît (1)

(1) Gériatrie, CHU-Brugmann, Bruxelles, Belgique ; (2) Médecine interne, CHU-Brugmann, Bruxelles, Belgique

*Auteur correspondant : sylvie.cappelle@chu-brugmann.be (S. Cappelle)

Introduction. – Les fractures ostéoporotiques et principalement les fractures de hanche restent une cause importante de morbidité et de mortalité. Il est dès lors interpellant de noter que 80% des patients ayant présenté une (ou plusieurs) fracture(s) de fragilité ne sont tout simplement pas traités pour leur ostéoporose sous-jacente. C'est dans ce contexte que, depuis plusieurs années et un peu partout dans le monde, se développent des modèles de soins systématisés, des « Fracture Liaison Services » (FLS) qui tendent à une prise en charge optimale des patients ayant présenté une fracture de fragilité afin d'assurer une meilleure prévention secondaire. Le but de ce travail est de réaliser un état des lieux de la prise en charge actuelle du patient ayant présenté une fracture de hanche admis au sein d'un grand CHU bruxellois.

Patients et Méthodes. – Nous avons revu les caractéristiques cliniques et densitométriques ainsi que la prise en charge incluant l'éventuelle instauration d'un traitement anti-ostéoporotique spécifique, de 155 patients hospitalisés dans les services de Chirurgie orthopédique ($n = 62$) ou de Gériatrie chirurgicale ($n = 93$) entre le 1er mars 2013 et le 30 juin 2014.

Résultats. – L'âge moyen de notre cohorte était de 80,9 ans avec une majorité de patients de 75 ans ou plus (76,1%), principalement des femmes (78,1%). À leur admission, seuls 11% des patients recevaient un traitement anti-ostéoporotique, un antécédent fracturaire personnel semblant être un argument pour une meilleure couverture thérapeutique. Une évaluation densitométrique a été réalisée en cours d'hospitalisation chez près de 40% des patients, les $\frac{3}{4}$ étant hospitalisés en Gériatrie chirurgicale: 51,6% des patients évalués en Gériatrie chirurgicale versus 25,8% en Chirurgie orthopédique. C'est également en Gériatrie chirurgicale que les patients se sont vu instaurer le plus fréquemment une thérapeutique spécifique: dans 67% des cas versus 15,5% en Chirurgie orthopédique.

Discussion. – Si 45 % des patients ont effectivement quitté l'institution avec un médicament anti-ostéoporotique, ce pourcentage reste insuffisant vu le risque élevé de fractures ultérieures. Le caractère multidisciplinaire, et peut-être plus systématisé, de l'approche gériatrique explique vraisemblablement les différences observées entre les deux services investigués. Ces observations laissent à croire que l'instauration d'un trajet de soins strictement défini (FLS) au sein de l'institution permettra une meilleure prise en charge des patients ayant présenté une fracture de fragilité.

Conclusion. – La prévention secondaire de la fragilité osseuse est un point clé dans la pathologie ostéoporotique : elle passe par la détermination des facteurs de risque (cliniques et densitométriques) mais surtout par l'administration d'un traitement anti-ostéoporotique spécifique. C'est là qu'interviennent les FLS qui, en coordonnant les actions et les soins pour les patients fracturés, font déjà et feront encore diminuer le taux de récurrences fracturaires et ainsi la morbidité, la mortalité mais également les coûts de soins de santé engendrés par les fractures ostéoporotiques.

Conflit d'intérêt. – Aucun

EPIDÉMIOLOGIE ET MESURES DE SANTÉ PERÇUE (PRO)

O.81

Épidémiologie du rhumatisme psoriasique en France, de l'enfant à la personne âgée : données de 2 études transversales françaises

A. Galezowski (1) ; F. Maccari (2) ; S. Hadj-Rabia (3) ; ML. Sigal (1) ; A. Phan (4) ; M. Lahfa (5) ; AC. Bursztejn (6) ; H. Barthelemy (7) ; F. Boralevi (8) ; Z. Reguiaï (9) ; C. Chiaverini (10) ; E. Esteve (11) ; E. Bourrat (12) ; M. Ruer-Mullard (13) ; A. Beauchet (14) ; E. Mahé* (1) ; GEM RESOPSO ; Groupe de Recherche de la SFDP (1) Dermatologie, C.H. Victor Dupouy, Argenteuil ; (2) Dermatologie, HIA St MAnda, Saint-Mandé ; (3) Dermatologie, Hôpital Necker, Paris ; (4) Dermatologie, CHU, Lyon ; (5) Dermatologie, Hôpital Larrey, Toulouse ; (6) Dermatologie, CHU de Nancy – Hôpitaux de Brabois, Vandœuvre-lès-Nancy ; (7) Dermatologie, C.H. d'Auxerre, Auxerre ; (8) Dermatologie pédiatrique, CHU de Bordeaux, Bordeaux ; (9) Dermatologie, CHU, Reims ; (10) Dermatologie, Hôpital l'Archet, Nice ; (11) Dermatologie, Centre Hospitalier Régional d'Orléans, Orléans ; (12) Dermatologie, Hôpital Saint Louis, Paris ; (13) Dermatologie, Cabinet Privé, Martignes ; (14) Santé publique, Hôpital Ambroise Paré, Boulogne-Billancourt

*Auteur correspondant : emmanuel.mahe@ch-argenteuil.fr (E. Mahé)

Introduction. – Le rhumatisme psoriasique touche 20 à 30 % des patients atteints de psoriasis cutané. Peu de données épidémiologiques sont disponibles en France, tant d'un point de vue prévalence que des associations aux formes cutanées et aux comorbidités.

Patients et Méthodes. – Deux études transversales ont menées en France chez l'enfant (X-Psocar – 23 centres de dermatologie pédiatrique membres de la SFDP – 1 an) et l'adulte (Resopsocar – 29 centres de dermatologie membres du GEM-RESOPSO – 4 mois) afin d'étudier le lien entre psoriasis et comorbidités cardiovasculaire et métaboliques. Une étude ancillaire a porté sur le rhumatisme psoriasique. Seul les patients pour lesquels le diagnostic de rhumatisme psoriasique était « certain », idéalement confirmé par un rhumatologue, étaient inclus dans le groupe « rhumatisme psoriasique ».

Résultats. – 313 enfants (M : 47,6 %, âge moyen : 9,4 ans, min : 0 ans / max : 18 ans) et 1 954 adultes (M : 56,0 %, âge moyen : 48,5 ans, min : 18 ans / max : 97 ans) atteints de psoriasis cutané ont été inclus, 4,2 % des enfants et 21,0 % des adultes souffraient de rhumatisme psoriasique.

La prévalence augmentait avec l'âge : 2,2 % chez les enfants, 12,8 % chez les adolescents, et plus de 20 % après 40 ans) avant de chuter après 70 ans (19,4 %). Quel que soit l'âge, le sexe n'était pas associé au rhumatisme.

Chez l'enfant le rhumatisme était associé à l'atteinte unguéale (p = 0.04) et à la sévérité de la maladie (p = 0.0004)

Chez l'adulte le rhumatisme était associé au psoriasis en plaques généralisé (p = 0,002), à la sévérité de la maladie (p < 0,0001), et à l'obésité (p < 0,0001). Par contre les formes de psoriasis en plaques localisées (psoriasis du cuir chevelu et palmoplantaire), étaient moins souvent associées au rhumatisme (p < 0.05). L'atteinte unguéale n'était pas évaluée.

Conclusion. – Ces 2 études transversales menées en France chez 2 267 patients de 0 à 97 ans atteints de psoriasis, par une « porte d'entrée dermatologique », permet de préciser la prévalence de l'atteinte articulaire. Elle augmente progressivement avec l'âge, sans différence de sexe, avant de diminuer chez la personne âgée (soit difficulté de porter un diagnostic de certitude, soit forme spécifique de la personne âgée avec un pic de début tardif du psoriasis dans cette population). Nous confirmons l'atteinte unguéale associée dès les premières années de vie, et l'association forte à l'obésité chez l'adulte.

Conflit d'intérêt. – E. Mahé est expert auprès de Janssen, Novartis, Abbvie, Pfizer ; a reçu des honoraires en tant qu'orateur de Janssen, Novartis, Abbvie ; est investigateur pour Abbvie, Pfizer, Léo, Novartis.

O.82

Histoire naturelle et facteurs pronostiques de la dysplasie fibreuse des os dans une cohorte contemporaine de 372 patients : étude FRANCEDYS

J. Benhamou* (1) ; D. Gensburger (2) ; C. Messiaen (3) ; R. Chapurlat (4) (1) Rhumatologie, Hôpital Edouard Herriot, Lyon ; (2) Service de Rhumatologie, C.H.U – Hôpital Edouard Herriot, Lyon ; (3) Service de biostatistique et d'informatique médicale, Université Paris Descartes, Paris ; (4) Pavillon f, hôpital e. herriot, INSERM UMR1033 et Université de Lyon, Lyon

*Auteur correspondant : johanna.be@hotmail.fr (J. Benhamou)

Introduction. – La dysplasie fibreuse des os est une maladie bénigne congénitale sporadique, pouvant être responsable de douleurs, déformations et fractures. Son pronostic peut être difficile à établir en raison de la coexistence dans la littérature de patients atteints de formes bénignes de la maladie et d'autres qui sont gravement atteints.

Matériels et méthodes. – Nous avons analysé les données du centre de référence national français de la dysplasie fibreuse des os. Nous avons créé une base de données à partir des dossiers médicaux standardisés. Nous avons réalisé une analyse descriptive des différentes formes de dysplasie fibreuse et examiné les facteurs pronostiques par une analyse de régression logistique multivariée, avec une méthode progressive parcimonieuse. Le critère principal de jugement était un critère composite combinant la douleur cliniquement pertinente (échelle visuelle analogique > 3) et / ou la survenue de fractures au cours du suivi.

Résultats. – Dans notre cohorte de 372 patients, l'âge médian au diagnostic était de 23 ans. Les symptômes révélateurs (âge médian = 18 ans) étaient la douleur osseuse chez 44 % des patients et la fracture chez 9 %. Le diagnostic était fortuit dans 25 % des cas. 217 patients (58 %) avaient une dysplasie osseuse monostotique et 42 % avaient une forme polyostotique. Le fémur était l'os le plus souvent affecté (44 % des patients), suivi par le crâne (38 %). Douze

pour cent des patients avaient un syndrome de McCune-Albright. Avec une durée médiane de suivi de sept ans chez 211 patients, nous avons observé une incidence de fracture de 17 %. 51 % des patients n'avaient aucune douleur osseuse à la fin du suivi (avec ou sans traitement par bisphosphonates). En analyse univariée, le jeune âge au diagnostic, la forme polyostotique, le diabète phosphaté et l'antécédent de fracture étaient des facteurs de mauvais pronostic. Dans le modèle multivarié, la forme polyostotique était le seul facteur pronostique significatif (OR = 2,04 [1.29-3.27]).

Conclusion. – Dans le centre de référence national français pour les dysplasies fibreuses des os, un patient suivi sur six avait une fracture incidente. La forme polyostotique était le principal facteur pronostique.
Conflit d'intérêt. – Aucun

O.83

Comparaison de l'auto-évaluation de l'activité de la polyarthrite rhumatoïde par le patient au DAS28 fait par le médecin : données de l'essai randomisé ROC

C. Sordet (1) ; O. Brocq (2) ; A. Perdriger (3) ; S. Lassoued (4) ; JM. Berthelot (5) ; D. Wendling (6) ; L. Euller Ziegler (7) ; M. Soubrier (8) ; C. Richez (9) ; B. Fautrel (10) ; A. Constantin (11) ; X. Mariette (12) ; J. Morel (13) ; M. Gilson (14) ; G. Cormier (15) ; JH. Salmon (16) ; S. Rist (17) ; F. Lioté (18) ; H. Marotte (19) ; C. Bonnet (20) ; C. Marcelli (21) ; J. Sellam (22) ; O. Meyer (23) ; E. Solau-Gervais (24) ; S. Guis (25) ; JM. Ziza (26) ; C. Zarnitsky (27) ; I. Chary Valckenaere (28) ; O. Vittecoq (29) ; A. Saraux (30) ; YM. Pers (31) ; M. Gayraud (32) ; G. Bolla (33) ; P. Claudepierre (34) ; M. Ardizzone (35) ; E. Dernis (36) ; M. Breban (37) ; O. Fain (38) ; JC. Balblanc (39) ; O. Aberkane (40) ; M. Vazel (40) ; C. Back (40) ; S. Hecketsweiler (40) ; E. Perrodeau (41) ; E. Chatelus (41) ; P. Ravaud (42) ; J. Sibilia (43) ; JE. Gottenberg* (44) ; CRI-IMIDIATE (1) Rhumatologie, C.H.R.U. Hôpitaux Universitaires Strasbourg, Strasbourg ; (2) Rhumatologie, Hôpital Princesse Grâce de Monaco, Monaco, Monaco ; (3) Rhumatologie, Hôpital Sud, Rennes ; (4) Rhumatologie, Centre Hospitalier de Cahors, Cahors ; (5) Service de Rhumatologie, C.H.U. Hôtel Dieu, Nantes ; (6) Service de Rhumatologie, C.H.U. Jean Minjot, Besançon ; (7) Service de Rhumatologie, C.H.U. L'archet, Nice ; (8) Service de Rhumatologie, CHU Gabriel-Montpied, Clermont-Ferrand ; (9) Service de Rhumatologie, C.H.U. Pellegrin, Bordeaux ; (10) Service de Rhumatologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris ; (11) Rhumatologie, Centre Hospitalier Universitaire Toulouse, Toulouse ; (12) Rhumatologie, CHU Bicêtre, Le Kremlin-bicêtre ; (13) Service d'Immuno-Rhumatologie, C.H.U. Lapeyronie, Montpellier ; (14) Rhumatologie, Hôpital Sud, Échirolles ; (15) rhumatologie, CHD Vendée, La Roche-sur-Yon ; (16) Rhumatologie, Hôpital Maison Blanche, Reims ; (17) Rhumatologie, C.H.R. d'Orléans, Orléans ; (18) Rhumatologie, Université Paris Diderot, Hôpital Lariboisière, Paris ; (19) Service de Rhumatologie, C.H.U. Saint Etienne, Saint-Etienne ; (20) Rhumatologie, CHU Limoges, Limoges ; (21) Service de rhumatologie, C.H.U. Côte de Nacre, Caen ; (22) rhumatologie, Hôpital Saint-Antoine, AP-HP, Inserm IMRS_938, Paris ; (23) Rhumatologie, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris ; (24) Rhumatologie, CHU de Poitiers, Poitiers ; (25) Service de Rhumatologie, C.H.U. Sainte Marguerite, Marseille ; (26) Rhumatologie-Médecine Interne, Groupe Hospitalier Diaconesses Croix Saint-Simon, Paris ; (27) Rhumatologie, CHU, Le Havre ; (28) Rhumatologie, Centre Hospitalier Universitaire de Nancy, Vandœuvre-lès-Nancy ; (29) Service de Rhumatologie, C.H.R.U. de Rouen, Bois-Guillaume ; (30) Service de Rhumatologie, C.H.U. la Cavale Blanche, Brest ; (31) Unité Clinique Thérapeutique des Maladies Ostéoarticulaires, CHU MONTPELLIER, Montpellier ; (32) Médecine interne, L'Institut Mutualiste Montsouris, Paris ; (33) Rhumatologie, Centre Hospitalier de Cannes, Cannes ; (34) Rhumatologie, Hôpital Henri Mondor, Créteil ; (35) Rhumatologie, Centre Hospitalier de Mulhouse, Mulhouse ; (36) Rhumatologie, Centre Hospitalier du Mans, Le Mans ; (37) Rhumatologie, Hôpital Ambroise Paré, Boulogne-Billancourt ; (38) Médecine interne, Hôpital Jean

Verdier, Bondy ; (39) Service de Rhumatologie, C.H. Belfort Montbéliard, Belfort ; (40) Drcl, CHU de Haute-pierre, Strasbourg ; (41) Centre d'épidémiologie clinique, Hôpital Hôtel-Dieu, Paris ; (42) Epidémiologie clinique, Hôpital Hôtel-Dieu, Paris ; (43) Service de rhumatologie, C.H.R.U. Hôpitaux Universitaires Strasbourg, Strasbourg ; (44) Rhumatologie, CHU de Strasbourg, Strasbourg
*Auteur correspondant : jacques-eric.gottenberg@chru-strasbourg.fr (JE. Gottenberg)

Introduction. – L'auto-évaluation de l'activité de la polyarthrite rhumatoïde par le patient pourrait être utile pour les patients, les cliniciens, et au cours des essais cliniques. Cependant, les données de la littérature quant à la pertinence de cette approche restent limitées. Nous avons étudié cette question dans le cadre de l'essai clinique ROC.

Patients et Méthodes. – L'essai randomisé ROC a comparé, chez les patients en échec d'un premier anti-TNF, une stratégie de traitement par biomédicament ne ciblant pas le TNF-alpha à un traitement par un deuxième anti-TNF. Dans le cadre de cet essai, une explication très brève de l'auto-DAS28 a été fournie aux patients lors de la visite d'inclusion ainsi qu'une fiche d'information sur la manière d'évaluer l'activité de la maladie, le nombre d'articulations douloureuses et le nombre d'articulations gonflées. Au cours des deux semaines suivant l'inclusion et la visite de 6 mois, les patients ont eu un appel téléphonique du même technicien de recherche clinique, qui ne connaissait pas le traitement administré ni les résultats du DAS28. La concordance entre auto-DAS 28 et DAS28-VS a été évaluée selon la méthode de Bland et Altman.

Résultats. – À l'inclusion, la concordance entre auto-DAS28 et DAS-28-VS a pu être évaluée chez 97 patients traités par un biomédicament non anti-TNF et 94 patients traités par anti TNF. La moyenne du DAS 28 auto évalué était de 4.97 (1.46) et la moyenne du DAS28-VS était de 5.06 (1.10). La différence systématique entre les 2 groupes (statistiquement significative si l'intervalle de confiance [IC] ne contient pas 0) était de -0.11 [-0.29 ; 0.07]. L'auto DAS sous-estimait donc faiblement et de manière non significative le DAS à l'inclusion.

À 6 mois, la concordance entre auto-DAS28 et DAS-28 a pu être évaluée chez 91 patients traités par un biomédicament non anti-TNF et 84 patients traités par anti-TNF. La moyenne du DAS 28 auto-évalué était de 3.82 (1.56) et la moyenne du DAS28 était de 3.53 (1.40). La différence systématique entre les 2 groupes était de 0.29 [0.09 ; 0.46]. L'auto-DAS surestimait donc faiblement et de manière non significative le DAS-28 à 6 mois.

Conclusion. – L'auto-DAS28, même sans formation approfondie des patients, fournit une appréciation assez fidèle de l'activité de la maladie. L'auto-évaluation pourrait améliorer la perception par le patient de l'activité de la maladie entre les consultations médicales, et donc le contrôle de la maladie. Ceci reste à confirmer dans de nouvelles études.
Conflit d'intérêt. – Aucun

O.84

Description de la prise en charge de l'ostéoporose en France en 2013, d'un point de vue clinique et économique : algorithme d'identification dans les bases de données de l'Assurance Maladie

M. Belhassen* (1) ; C. Confavreux (2) ; B. Cortet (3) ; L. Levy-Bachelot (4) ; L. Laforest (1) ; L. Lamezec (5) ; M. Ginoux (1) ; E. Van Ganse (1)

(1) Pharmaco-Epidemiologie, Université Lyon 1, Lyon ; (2) Rhumatologie, INSERM UMR1033 – Université de Lyon – Hospices Civils de Lyon, Lyon ; (3) Rhumatologie, CHU Lille, Lille ; (4) Market access, MSD France, Courbevoie ; (5) Medical, MSD France, Courbevoie
*Auteur correspondant : manon.belhassen@univ-lyon1.fr (M. Belhassen)

Introduction. – Actuellement en France, il existe peu de données observationnelles récentes disponibles sur la prise en charge de l'ostéopo-

rose « en vie réelle » et sur ses coûts associés. Un des obstacles est l'absence de base de données joignant les diagnostics médicaux et les données pharmaco-épidémiologiques. Nous avons développé un algorithme permettant d'identifier les patients atteints d'ostéoporose dans la base EGB (Echantillon Généraliste des Bénéficiaires).

Matériels et méthodes. – L'EGB est une base de données de l'Assurance Maladie qui comprend pour chaque assuré les remboursements de médicaments, les ALD et les diagnostics liés aux hospitalisations issus du codage CIM-10. Nous avons inclus l'ensemble des médicaments anti-ostéoporotiques disponibles à cette date: les bisphosphonates oraux ou IV, le téraparotide, le raloxifène et le ranélate de strontium. Parmi les patients présents dans l'EGB, de 50 ans ou plus, nous avons appliqué l'algorithme de sélection :

- Patient(e)s avec au moins un remboursement pour un traitement anti-ostéoporotique en 2012 ;

et/ou

- au moins une hospitalisation pour ostéoporose en 2012 ;

et/ou

- Présence d'une ALD associée à un diagnostic d'ostéoporose en 2012.

Les critères d'exclusion suivant ont ensuite été appliqués dans les 12 mois précédant la date de début du suivi :

- Patients hospitalisés ou déclarés sous ALD pour Maladie de Paget ;

- Patients hospitalisés ou déclarés sous ALD pour tumeur maligne (ALD30) ;

Résultats. –

Critères d'inclusion	Effectif	Pourcentage
Patients de 50 ans ou plus au 1 ^{er} janvier 2012	180 205	
1. Patients remboursés au moins une fois pour un traitement anti-ostéoporotique en 2012	8 087	4,5 %
2. Patients hospitalisés pour ostéoporose en 2012	1 651	0,9 %
3. Patients avec ALD associée à un diagnostic d'ostéoporose en 2012	1 961	1,1 %
Patients répondant à au moins 1 des critères 1., 2. ou 3.	11 196	6,2 %
Critères d'exclusion		
Patients hospitalisés ou déclarés sous ALD pour Maladie de Paget	8	0,1 %
Patients hospitalisés pour tumeur maligne	306	2,7 %
Patients déclarés sous ALD n° 30 au moins un jour	1 482	13,2 %
Population d'étude après application des critères d'exclusion	9 644	13,9 %

Il a été possible d'identifier 9 644 patients dans l'EGB (soit 5,4 % des patients de plus de 50 ans). Cette population d'étude est composée de 82 % de femmes, et l'âge moyen est de 70,8 ans (SD = 10,8).

Conclusion. – 5,4 % des patients de l'EGB souffriraient d'ostéoporose selon cet algorithme. Le profil des patients obtenu (sex ratio en faveur des femmes, prévalence retrouvée) suggère une bonne adéquation avec la population des patients ostéoporotiques et confirme la pertinence de l'algorithme utilisé.

Conflit d'intérêt. – BC: Interventions ponctuelles: Amgen, Lilly, MSD, Ferring, Medtronic et Rottapharm. Intérêts indirects (subventions de recherche): Amgen et MSD

MB, LL et LLB: employées MSD France

CC: MSD, Amgen et Lilly

O.85

Enquête sur l'utilisation d'un régime alimentaire d'éviction auprès des patients atteints d'un rhumatisme inflammatoire chronique : à propos de 382 patients

C. Albert* (1) ; O. Brocq (2) ; F. Berthier (2) ; A. Florent (2) ; J. Azulay (1) ; E. Millasseau (3) ; C. Destombe (3) ; G. Bolla (1)

(1) Rhumatologie, Centre Hospitalier de Cannes, Cannes ; (2)

Rhumatologie, Hôpital Princesse Grâce de Monaco, Monaco, Monaco ;

(3) Rhumatologie, Centre Hospitalier Intercommunal de Fréjus – Saint-Raphaël, Fréjus

*Auteur correspondant : c.albert2@ch-cannes.fr (C. Albert)

Introduction. – Le rôle de l'alimentation dans la survenue ou l'aggravation d'un rhumatisme inflammatoire chronique (RIC) sont des sujets d'actualité, et sources d'informations contradictoires. La question de l'intérêt d'un régime spécifique est fréquemment abordée par les patients et parfois utilisé avant d'en parler au médecin. L'objectif de notre enquête était d'évaluer l'utilisation d'un régime alimentaire auprès des patients atteints d'un RIC, d'évaluer le retentissement sur les symptômes et traitement(s) (TRT) ainsi que le suivi.

Patients et Méthodes. – Enquête anonymisée, dans 2 centres hospitaliers sur 3 mois, incluant des patients (pts) atteints d'un RIC vus en consultation. Le recueil évaluait le recours à un régime, son type, les éventuelles conséquences sur la maladie et les TRT(s). Comparaisons statistiques par le test exact de Fisher ou le χ^2 .

Résultats. – 382 pts était inclus, 216 Polyarthrites Rhumatoïde (PR), 166 spondyloarthrites, 68 % F et 32 % H, d'âge moyen respectivement de 58,5 ans et 49,8 ans, avec une durée moyenne (moy) d'évolution de 11,8 ans et 9,5 ans. Le poids moyen était de 66,7 kg chez les Pr et 72,8 kg chez les spondyloarthrites. 50 pts (13 %) étaient obèses (IMC ≥ 30 kg/m²). Au moins une comorbidité chez 141 pts (38 %) sans différence significative suivant le RIC. L'utilisation d'un régime alimentaire était relevé chez 88 pts (23 %), 49 Pr et 39 spondyloarthrites (64 F et 18 h ; (p = 0,03)). Le pic d'utilisation était entre 35-44 ans (40 %) avec diminution significative après 65 ans ; (p = 0,02). La durée moy. du régime était de 16,6 mois (PR) et 11,9 mois chez les spondyloarthrites. Le type de régime était les suivants : sans lait de vache 67 pts (81,7 %), sans gluten 51 pts (67,1 %), sans viande rouge 18 pts (26,1 %), sans féculent 13 pts (18,8 %), sans lactose 39 pts (54,1 %), sans différence significative suivant le RIC. Le régime sans gluten (75 % vs 46,7 %, p = 0,06) et sans lactose (58,5 % vs 28,6 %, p = 0,05), étaient plus utilisés chez la femme. On notait plus de recours au régime chez les spondyloarthrites sévères (biothérapie) vs non sévères (AINS) (28,2 % vs 10,3 %, p = 0,055), non significatif pour les autres RIC. Pas de lien mis en évidence entre régime et durée de la maladie, ni la présence d'une obésité. Pas d'effet ressenti du régime pour les pts sur les symptômes, le handicap fonctionnel, la fatigue, et sur les TRT(s). Le patient suit lui-même le régime dans 96 % des cas, toujours en cours chez 53 pts (67 %). Le régime est conseillé par 42 pts (59 %). ETP équivalente dans les 2 groupes (régime/sans) : 23,5 %.

Conclusion. – Notre étude présente des limites méthodologiques, cependant elle révèle un recours non négligeable au régime d'éviction (23 % des pts), qui est souvent occulté par les patients. Malgré l'absence d'efficacité rapportée, 2/3 des pts le conseillent néanmoins. Discuter avec le patient sur le rapport bénéfice/risque des régimes dans la prise en charge de leur RIC est indispensable, ainsi que du suivi médical. Une étude à plus grande échelle serait intéressante pour étayer ces résultats.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.86

Suivi post-fracturaire : faut-il éduquer les patients plutôt que les médecins ? L'étude PREVOST, un essai contrôlé randomisé

B. Merle* (1) ; R. Chapurlat (2) ; E. Vignot (3) ; T. Thomas (4) ; J. Haesabaert (5) ; AM. Schott (5)

(1) Pav. f, hôpital e. herriot, INSERM UMR1033 et Université de Lyon, Lyon ; (2) Pavillon f, hôpital e. herriot, INSERM UMR1033 et Université de Lyon, Lyon ; (3) Service de Rhumatologie, C.H.U – Hôpital Edouard Herriot, Lyon ; (4) Service de Rhumatologie, C.H.U Hôpital Nord Saint-Etienne, Saint-Etienne ; (5) Pôle information médicale évaluation recherche, Hospices Civils de Lyon, Lyon

*Auteur correspondant : blandine.merle@inserm.fr (B. Merle)

Introduction. – Les fractures ostéoporotiques prédisposent à de futures fractures associées à une surmortalité. Cependant, seule une minorité de patients ayant souffert d'une fracture ostéoporotique est prise en charge selon les recommandations en vigueur. Nous avons mis en place un essai contrôlé, randomisé, multicentrique, en ouvert, PREVOST (prévention de l'ostéoporose), estimant l'impact d'un programme de prévention secondaire centré sur la patiente, dans l'instauration d'une prise en charge adaptée après fracture de faible intensité du membre supérieur.

Patients et Méthodes. – De mars 2012 à décembre 2013, 436 femmes âgées de 50 à 85 ans, venues consulter en service d'urgence ou d'orthopédie de 21 hôpitaux de la région Rhône-Alpes, France, pour une fracture de basse énergie du radius/cubitus ou de l'humérus, ont été recrutées et randomisées en 2 groupes, intervention et contrôle. La randomisation a été stratifiée sur âge, site de fracture, type de service hospitalier. L'intervention, réalisée par un coordinateur centralisé, consistait en une information orale et écrite à la patiente sur les fractures de fragilité et l'ostéoporose, une incitation à consulter son médecin traitant pour un suivi post-fracturaire et une prévention de l'ostéoporose. Le groupe témoin a reçu les soins habituels. Toutes les patientes ont rempli un questionnaire standard au départ et à 6 mois. Le critère de jugement principal était la prescription d'une mesure de densité minérale osseuse (DMO) et/ou la prescription d'un traitement anti-ostéoporotique. Les données ont été analysées en intention de traiter.

Résultats. – À 6 mois de suivi, la proportion de femmes qui ont initié une prise en charge post-fracture adaptée était de 53 % dans le groupe intervention contre 33 % dans le groupe contrôle (OR: 2,3; 95 % CI [1,5-3,4], $p < 0,001$). Dans les deux groupes, le suivi post-fracture était plus fréquent après fracture du poignet que de l'humérus (46 % contre 31 %, $p = 0,009$), et pour les femmes âgées de 50 à 69 ans que pour les femmes de 70 ans et plus (48 % versus 36 %, $p = 0,01$). Dans le groupe intervention, 50 % des femmes avaient une prescription de DMO contre 33 % dans le groupe contrôle (OR: 2,0; IC 95 % [1,4-2,9], $p < 0,001$) et 41 % des femmes en intervention avaient réalisé une DMO contre 25 % en soins habituels (OR: 2,1; IC 95 % [1,4-3,1], $p < 0,0005$). Les résultats ont montré que 87 % des femmes avaient une DMO basse: 28 % avaient un T-score $< -2,5$ SD, 59 % avaient un $-2,5 < T\text{-score} < -1$ SD. Avoir effectué une DMO a significativement augmenté la prescription d'un traitement pharmacologique: + 22 % (OR: 8,3; IC 95 % [4,1-16,8], $p < 0,001$) et de calcium/vitamine D: + 38 % (OR: 5,1; IC 95 % [3,3-8,1], $p < 0,001$). Cependant, seulement 24 % des femmes avec fracture de l'humérus avaient une prescription de traitement à 6 mois post-fracture.

Conclusion. – Notre étude a montré qu'un suivi centré sur la patiente par un coordinateur dédié, peut améliorer de manière significative le suivi post-fracturaire avec réalisation d'une DMO et initiation d'un traitement.

Conflit d'intérêt. – Aucun

MALADIES AUTOINFLAMMATOIRES ET MALADIES RARES

O.87

Atteintes osseuses des lipodystrophies congénitales et acquises : étude dans une cohorte de 24 cas

S. Teboul* (1) ; C. Rey-Jouvin (2) ; A. Miquel (3) ; C. Vatiez (4) ; J. Capeau (5) ; O. Lascols (6) ; F. Berenbaum (1) ; JD. Laredo (7) ; C. Vigouroux (6) ; J. Sellam (1)

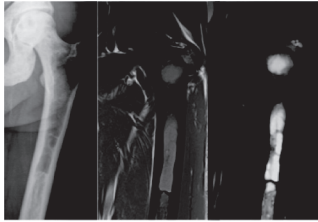
(1) Service de rhumatologie, Hôpital Saint-Antoine, Paris ; (2) Service de rhumatologie, Hôpital Saint-Antoine, Paris ; (3) Service de radiologie, Hôpital Saint-Antoine, Paris ; (4) Service d'endocrinologie, Hôpital Saint-Antoine, Paris ; (5) Biochimie-hormonologie, Univ Paris 06, ICAN, Inserm UMRS_938, Hôpital Tenon, Paris ; (6) Hôpital saint antoine, Biologie moléculaire, Univ Paris 6, Inserm UMRS_938, Paris ; (7) Service de radiologie ostéo-articulaire, CHU Lariboisière, Paris

*Auteur correspondant : teboul.stephanie@gmail.com (S. Teboul)

Introduction. – Les lipodystrophies congénitales ou acquises (prévalence $< 1/100\ 000$) se caractérisent par une perte généralisée ou partielle du tissu adipeux. Elles se manifestent par un diabète insulino-résistant sévère, une dyslipidémie et des complications cardiovasculaires. Ces patients présentent des lésions radiographiques osseuses méconnues, que nous avons caractérisé au sein de la plus grande cohorte de patients existante au monde.

Patients et Méthodes. – Vingt-quatre patients lipodystrophiques ayant eu des radiographies osseuses dans le cadre de leur suivi ont été inclus. Vingt-deux étaient atteints d'une forme congénitale : 10/22 avaient une lipodystrophie généralisée congénitale (LGC) avec une mutation codant pour le gène AGPAT2 ($n = 8$) ou pour le gène de la seipine ($n = 2$) et 2/22 avaient une lipodystrophie partielle familiale (LPF) liée à une mutation des gènes LMNA codant pour les lamines A/C ($n = 9$), PPAR γ ($n = 2$), et PLIN codant pour la périlipine ($n = 1$). Deux autres patients avaient une lipodystrophie acquise généralisée (LAG) associée à des signes d'auto-immunité. Les imageries ont été interprétées par 2 radiologues, 3 rhumatologues et 1 endocrinologue. Un suivi radiographique était disponible pour 2 patients. Quatre patients ayant une LGC ont eu des IRM et 2 un TDM.

Résultats. – Alors qu'aucune lésion radiographique n'a été observée chez les patients ayant une forme partielle (LPF), 3 types d'anomalies radiographiques étaient observées chez les 10 patients atteints d'une LGC: 7 patients (6 AGPAT2 et 1 seipine) avaient une ostéocondensation diffuse, 8 (7 AGPAT2 et 1 seipine) avaient une ou plusieurs lésions ostéolytiques bien délimitées et quatre (4 AGPAT2) une pseudo-ostéopécilie. Les lésions ostéolytiques touchaient principalement les épiphyses et métaphyses fémorales proximales ($n = 7$) et distales ($n = 6$), tibiales proximales ($n = 6$) et humérales distales ($n = 6$). Cinq patients (AGPAT2), tous porteurs de lésions ostéolytiques, avaient en leur sein un aspect multikystique « en nid d'abeille », apparu entre l'âge de 2 et 14 ans chez l'un d'entre eux, suivi longitudinalement. Les IRM réalisées chez 4 patients LGC montraient chez 3 d'entre eux des images lytiques en hyposignal T1 et hypersignal T2 franc et homogène. Tous avaient, par ailleurs, des anomalies diffuses de la moelle osseuse des os longs remplacée par un matériel de signal intermédiaire en T1 et en hypersignal T2 prédominant dans les zones lytiques mais aussi dans des zones apparemment saines, suggérant une transformation aqueuse de la graisse (image). Seul un patient CGL1 a eu une complication fracturaire d'une lésion kystique. La pseudo-ostéopécilie est l'unique lésion objectivée chez 1 des 2 patients ayant une LAG auto-immune.



Conclusion. – L'ostéocondensation diffuse, les lésions lytiques ± kystiques et la pseudo-ostéopécilie sont les 3 principales anomalies radiologiques au cours des lipodystrophies généralisées, principalement liées à AGPAT2. Ces anomalies radiologiques pourraient aider au diagnostic dans les formes frustrées de lipodystrophies.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.88

Analyse de la vie quotidienne des patients CAPS traités au long cours par du canakinumab (Ilaris®) : données de l'étude observationnelle française ENVOL

I. Koné-Paut* (1) ; P. Quartier (2) ; O. Fain (3) ; G. Grateau (4) ; P. Pillet (5) ; P. Leblay (6) ; F. Bonnet (7) ; V. Despert (8) ; K. Stankovic Jovanovic (4) ; L. Villemin (9) ; S. Quere (10) ; O. Reigneau (11) ; E. Hachulla (12)

(1) Rhumatologie pédiatrique, CHU de Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre ; (2) UIHR, Necker Hospital, Paris ; (3) Service de Médecine Interne, C.H Jean Verdier, Bondy ; (4) Médecine interne, Hôpital Tenon, Paris ; (5) Pédiatrie, Hôpital Pellegrin, Bordeaux ; (6) Unité Clinique Thérapeutique des Maladies Ostéoarticulaires, CHU MONTPELLIER, Montpellier ; (7) Médecine interne, Hôpital Pellegrin, Bordeaux ; (8) Pédiatrie, CHU Rennes, Rennes ; (9) Novartis France, Pharmaceuticals, Rueil-Malmaison ; (10) Biostatistiques, Novartis Pharma, Rueil-Malmaison ; (11) Département médical, Novartis Pharma, Rueil-Malmaison ; (12) Médecine interne, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille, Lille

*Auteur correspondant : isabelle.kone-paut@aphp.fr (I. Koné-Paut)

Introduction. – Le canakinumab est étudié en France pour le traitement des CAPS depuis 2007 et commercialisé depuis 2010 mais son efficacité à long terme n'a pas été rapportée. De plus, l'impact sur la vie quotidienne des patients traités par canakinumab (et de leurs aidants) n'a jamais été étudié.

Etude observationnelle multicentrique pour évaluer l'utilisation du canakinumab en pratique courante chez les patients CAPS traités en France depuis 2007, décrire l'évolution clinique à long terme et l'impact sur la vie des patients et des aidants avant et après traitement. **Patients et Méthodes.** – Tous les médecins ayant traités au moins un patient CAPS en France par canakinumab ont été invités à participer à cette étude. Les patients et aidants ont signé un consentement. Les données cliniques à l'initiation du traitement, 6, 12 mois et à la dernière visite, issues du dossier médical incluaient les manifestations cliniques, CRP/VS et SAA, les doses et les raisons des modifications du traitement. Les questionnaires patients (et aidants) ont été recueillis par interview téléphonique. Les activités de la vie quotidienne, la qualité de vie et la consommation en soins ont été comparées avant et après traitement par canakinumab. Le seuil de significativité des tests statistiques a été fixé à 5 %.

Résultats. – 68 patients CAPS (23 enfants, 45 adultes), soit > 90 % du nombre total identifiés en France) ont été inclus dont 36 (59 %) étaient inclus initialement dans un essai clinique : 16 patients (24 %) FCAS, 43 (63 %) SMW and 9 (13 %) CINCA. La durée médiane de traitement était de 5 ans (de juillet 2007 à juillet 2014). 65/68 patients (95 %) étaient toujours traités à la dernière visite. Les doses sont restées inchangées chez près de la moitié des patients

(31/68). 37 patients (54 %) ont eu au moins un ajustement de dose (102 au total), augmentation le plus souvent principalement chez les jeunes enfants et pour les phénotypes les plus sévères. Le score d'activité du CAPS, l'atteinte cutanée, et les symptômes ont été significativement améliorés après traitement par Ilaris ($p < 0.001$) à chaque visite. Le score d'impact de la maladie sur l'état de santé des patients était significativement meilleur après traitement par canakinumab (médiane avant traitement de 8 versus 2 après traitement ; $p < 0.0001$). Les patients ont déclaré avoir ressenti une amélioration des activités de la vie courante, de leur état émotionnel/psychologique et de leur vie sociale. Une diminution de l'absentéisme scolaire (79 % versus 36 %), des absences maladie, (48 % versus 6 %) après initiation du canakinumab a été notée. L'effet du traitement était moindre chez les patients CINCA lié à l'instauration peut être tardive du traitement. Les aidants ($n = 49$) étaient majoritairement des membres de la famille et consacraient en moyenne 4 h/sem au cours de la dernière année à l'aide aux patients (versus 7 h/sem dans l'année précédant l'instauration du canakinumab), cette tendance étant moins marquée chez les CINCA.

Conclusion. – Bien que rétrospective, l'étude ENVOL a montré une efficacité du canakinumab en pratique courante en ligne avec les résultats de phase III et maintenue à long terme. Après 5 ans de traitement en moyenne, le taux de maintenance est de 95 % confirmant le bénéfice important du traitement pour le patient avec un impact positif important sur la vie quotidienne des patients et des aidants.

Conflit d'intérêt. – IKP, PQ, EH: Interventions ponctuelles : conférences, activités de conseil pour Novartis. IKP, PQ, PP frais de congrès par Novartis LV, SQ, OR: employés chez Novartis

O.89

En dehors du syndrome sec et de la présence d'anti-SSA/SSB, les myopathies inflammatoires avec syndrome de Sjögren secondaire ne diffèrent pas des myopathies inflammatoires sans syndrome de Sjögren secondaire

A. Meyer* (1) ; F. Maurier (2) ; C. Larroche (3) ; A. Tournadre (4) ; P. Dieudé (5) ; E. Dernis (6) ; O. Vittecoq (7) ; JJ. Dubost (4) ; AL. Fauchais (8) ; X. Mariette (9) ; J. Sibilia (10) ; JE. Gottenberg (11)

(1) Physiologie / centre de référence des maladies autoimmunes rares, Hôpitaux Universitaires Strasbourg, Strasbourg ; (2) Médecine interne, CH Sainte Blandine, Metz ; (3) Service de Médecine Interne, C.H.U. Avicenne, Bobigny ; (4) Rhumatologie, CHU Gabriel-Montpied, Clermont-Ferrand ; (5) Service de Rhumatologie, C.H.U. Bichat Claude Bernard, Paris ; (6) Rhumatologie, Centre Hospitalier de la Mans, Le Mans ; (7) Service de Rhumatologie, C.H.R.U.de Rouen, Bois-Guillaume ; (8) Service de médecine interne, CHU Limoges, Limoges ; (9) Rhumatologie, CHU Bicêtre, Le Kremlin-bicêtre ; (10) Service de rhumatologie, C.H.R.U. Hôpitaux Universitaires Strasbourg, Strasbourg ; (11) Rhumatologie, CHU de Strasbourg, Strasbourg

*Auteur correspondant : alain.meyer1@chru-strasbourg.fr

(A. Meyer)

Introduction. – La prévalence du syndrome de Sjögren secondaire (SS) au cours des myopathies inflammatoires (MI) est inconnue. Il n'a jamais été déterminé si les patients atteints de syndrome SS secondaire au cours des MI (MI/SS+) représentent un sous-groupe caractérisé par phénotype et un pronostic particulier.

Patients et Méthodes. – Au sein d'une cohorte de 260 patients atteints de MI, les patients atteints de SS secondaire selon les critères de l'European-American Consensus Group (groupe MI/SS+) ont été identifiés et comparés aux patients qui n'avaient pas de SS selon ces critères (groupe MI/SS-). Les caractéristiques des atteintes musculaires, extra musculaires, la présence d'auto-anticorps et la survie ont été comparées entre les deux groupes.

Résultats. – La présence des critères de l'EACG était disponible pour 63 patients de la cohorte parmi lesquels 29 (46 %) avaient un SS secondaire. Le sexe ratio était de 28 femmes pour

1 homme, avec un âge moyen de 56 ± 3 ans au moment du diagnostic de la MI. Il n'y avait pas de différence démographique avec le groupe MI/SS-.

Le SS était le plus souvent diagnostiqué concomitamment à la MI (n = 23, 79 %) et moins souvent avant (n = 3: 1, 3 et 4 ans) ou après (n = 3, 3, 6 et 30 ans). Les patients MI/SS+ avaient un syndrome sec subjective (29/29, 100 %), une sécheresse objective (10/12, 92 %), des anticorps anti-SSA / SSB (14, 48 %) et/ou un focus score ≥ 1 à la biopsie des glandes salivaires accessoires (n = 21/24, 88 %).

Le taux sérique de créatine kinase était pas différent entre les MI/SS+ et les MI/SS- ($1\ 400 \pm 320$ versus $2\ 538 \pm 214$ UI/L, p = 0.5). La biopsie musculaire (n = 24/29, 83 %) a montré des lésions de dermatomyosite chez la majorité des patients MI/SS+ (n = 10, 42 %), mais tous les aspects histologiques étaient représentés (myosite non spécifique : n = 6, 25 % ; myosite à inclusion : n = 4, 17 % ; polymyosite n = 2, 8 % ; myopathie nécrosante : n = 1, 4 %, biopsie musculaire normale : n = 1, 4 %). La fréquence des différentes histologies musculaires n'était pas différente entre les patients MI/SS+ et MI/SS-.

Les patients MI/SS+ ont aussi présentés une pneumopathie interstitielle (n = 10, 34 %), des arthralgies et / ou des arthrites (n = 17, 59 %), des manifestations cutanées (n = 14, 48 %, correspondant à un rash de dermatomyosite (n = 6), une sclérodactylie (n = 6) et/ou des mains de mécanicien (n = 2)), ainsi qu'un syndrome de Raynaud (n = 14, 48 %). La fréquence de ces manifestations extra-musculaires et extra-glandulaires n'était pas différente entre les patients MI/SS+ et MI/SS-.

Les anti-SSA (n = 13, 45 % vs n = 1, 3 %, p = 0,0001) et anti-SSB (n = 6, 21 % vs n = 0, 0 % ; p < 0,01) étaient plus fréquemment rencontrés dans le groupe MI/SS+. D'autres auto-anticorps ont été trouvés chez 14 patients MI/SS+ (48 %) et chez 19 patients MI/SS- (56 %) (p = 0,62). Les spécificités de ces auto-anticorps n'étaient pas significativement différentes entre ces deux groupes. Il s'agissait chez les patients IM-SS, d'anti-synthétases (n = 8), d'anti-RNP (n = 2), d'anti-Ku (n = 2), d'anti-PM/Scl (n = 1) et d'anti-ARN-Pol3 (n = 1). Une cryoglobuline a également été trouvée avec une fréquence similaire dans les deux groupes (n = 3, 10 % versus n = 3, 9 % ; p = 1). Pendant le suivi, six patients MI/SS+ (21 %) ont été diagnostiqués avec un cancer contre 4 patients MI/SS- (12 %) (p = 0,49). Après un suivi > 7 ans, 6 patients sont décédés dans les deux groupes, sans différence significative de la survie entre les deux groupes (p = 0,23).

Conclusion. – Un SS secondaire est fréquent au cours des MI. En dehors du syndrome sec et de la présence d'antiSSA/SSB, aucune différence n'a été mise en évidence entre les MI/SS+ et les MI/SS- en ce qui concerne le phénotype, le sérotype et la survie.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.90

Les complications ostéo-articulaires aiguës de la drépanocytose chez l'adulte

H. Ayed* (1) ; W. Mammeri (2) ; A. Djenouni (3) ; F. Grifi (3)

(1) Rhumatologie, Faculté De Médecine, Annaba, Algérie ;
(2) Rhumatologie, {street_address}, {city}, Algérie ; (3) Hématologie, CHU Annaba, Annaba, Algérie

*Auteur correspondant : ayed_hou@yahoo.fr (H. Ayed)

Introduction. – La drépanocytose, maladie hématologique, moléculaire, génétique, membranaire, inflammatoire, rhéologique, est due à la présence d'HbS dans les globules rouges. Elle est très répandue dans le monde. Elle associe trois grandes catégories de manifestations : une anémie hémolytique chronique, due au raccourcissement de la durée de vie des hématies déformées, des complications vaso-occlusives, liées aux anomalies rhéologiques des hématies et une susceptibilité extrême à l'infection.

Le but de notre travail est de décrire les manifestations ostéo-articulaires aiguës de la drépanocytose chez l'adulte et de dégager les facteurs de risques de survenu de ces complications aiguës.

Patients et Méthodes. –

Résultats. – Dans notre étude, les différentes complications ostéo-articulaires aiguës recensées étaient les crises vaso-occlusives aiguës (CVO), retrouvées dans 427 cas (226 femmes et 201 hommes), soit 64.3 % des cas, les arthrites aiguës dans 33 cas (22 femmes et 11 hommes), soit 5 % des cas et l'ostéomyélite aiguë dans 2 cas, soit 0.3 % des cas. L'âge moyen des patients était de **28 ans XXX 10 ans**, avec des extrêmes allant de **16 à 65 ans**. La fréquence moyenne des CVO était de **3.4 crises par patient et par année** avec des extrêmes de **0.3 à plus de 100 crises par patient et par année**. Les CVO étaient plus fréquentes dans le syndrome drépanocytaire homozygote SS. Elles étaient de 67.7 % des cas dans la forme SS, de 64.8 % des cas dans la forme S β et de 34.6 % des cas dans la forme SC. Dans tous les cas la crise douloureuse au moment de la consultation était hyperalgique EVA moyenne **8.3** avec des extrêmes de **6 à 10**. Tous les segments osseux ont été touchés avec une prédominance pour les membres et le rachis, entraînant une impotence fonctionnelle marquée. **Un facteur déclenchant** ou favorisant était retrouvé dans 96.3 % des cas. Le froid était la cause principale de survenue des CVO chez 206 patients, soit dans 48.2 % des cas, suivi des infections chez 84 patients, soit dans 19.7 % des cas, les efforts physiques chez 44 patients, soit 10 % des cas. Les CVO étaient secondaires à plusieurs facteurs en même temps chez 52 patients, soit dans 12.1 % des cas et sans facteur déclenchant chez 16 patients, soit dans 3.7 % des cas. Les autres facteurs déclenchant étaient la chaleur ou la déshydratation dans 11 cas (2.6 %), le stress dans 7 cas (1.6 %), le changement de temps dans 4 cas (0.9 %), l'hypoxie dans 2 cas (0.4 %) et la grossesse dans un seul cas.

Les facteurs de risque de survenu des CVO étaient le sexe féminin, l'âge inférieur à 35 ans, les syndromes drépanocytaires SS et S β et le taux élevé de l'hémoglobine S. L'hémoglobine F représente un facteur protecteur contre les CVO.

Les arthrites aiguës étaient retrouvées dans 5.5 % dans la forme SS, dans 4.5 % dans la forme S β et dans 1.9 % dans la forme SC. Les arthrites étaient aseptique dans 51.5 % des cas et septiques dans 45.5 % des cas.

Les ostéomyélites aiguës ont concerné deux patientes de sexe féminin âgées toutes les deux de 19 ans. Un cas au niveau de l'humérus concomitante avec une arthrite septique du coude et un cas au niveau du tibia droit.

Conclusion. – La drépanocytose chez l'adulte est une maladie systémique hématovasculaire, pouvant atteindre potentiellement tous les organes. Les complications s'expriment de façon aiguë ou chronique. La douleur représente le principal symptôme qui doit être traité rapidement et puissamment.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.91

Camptocormie révélatrice d'une maladie de Pompe : 4 premiers cas rapportés

T. Cardon (1) ; A. Lacour (2) ; R. Juntas Morales (3) ; X. Ferrer Monasterio (4) ; S. Sacconi (5) ; C. Desnuelle (5) ; F. Duval (4) ; G. Sole (4) ; JF. Toulemonde (6) ; N. Taisnes (1) ; P. Vermesch (2) ; RM. Flipo* (7)

(1) Service de rhumatologie, CHU Lille, Lille ; (2) Service de neurologie, CHU Lille, Lille ; (3) Service de neurologie, CHU Montpellier, Montpellier ; (4) Service de neurologie, CHU Bordeaux, Bordeaux ; (5) Service de neurologie, CHU Nice, Nice ; (6) Rhumatologie, Cabinet Médical, Roubaix ; (7) Service de Rhumatologie, C.H.U. Hôpital Roger Salengro, Lille

*Auteur correspondant : rene-marc.flipo@chru-lille.fr (RM. Flipo)

Introduction. – La maladie de Pompe (ou Glycogénose de type 2) est une maladie génétique rare, autosomique récessive caractérisée par une surcharge glycogénique lysosomiale liée au déficit enzymatique

en a-glucosidase (ou maltase acide). Dans sa forme tardive, elle se présente classiquement par une atteinte myopathique diffuse à prédominance proximale et d'aggravation progressive. Cependant, les présentations phénotypiques se sont diversifiées ces dernières années avec l'avènement en particulier d'un diagnostic biologique facilité (Dépistage par buvard et tests sanguins).

Matériels et méthodes. – À l'occasion d'une observation de camptocormie révélatrice d'une maladie de Pompe, un recueil d'observations similaires a été mis en place au niveau national. 4 observations ont ainsi été colligées.

Résultats. – Les principales caractéristiques des patients figurent dans le tableau. Le taux sérique de CPK n'était augmenté que dans 2 observations. La biopsie musculaire n'a été réalisée que dans un cas (surcharge glycogénique avec PAS et activité phosphatase acide lysosomiale élevée). Dans tous les cas, l'EMG périphérique n'a pas montré d'anomalie particulière. L'IRM des muscles pelviens et des membres n'a retrouvé une dégénérescence musculaire graisseuse que dans 2 observations.

Discussion. – Dans la littérature, on retrouve dans 20 % des cas une atteinte rachidienne (scoliose, cyphose, hyperlordose, rigid spine syndrome) mais, à notre connaissance, ces observations sont les premières rapportées de camptocormie révélatrice de maladie de Pompe dans sa forme tardive.

Un diagnostic précoce est désormais possible grâce au test buvard (DBS Dried Blood Spot) fiable et peu coûteux. Depuis 2006, un traitement enzymatique substitutif par a-glucosidase est désormais disponible mais dont l'efficacité sera bien sûr aussi dépendante de la précocité du diagnostic, afin de limiter le déficit musculaire et de réduire le risque d'une atteinte respiratoire irréversible (tableau ci-dessous).

Conclusion. – Avant de conclure à une camptocormie « idiopathique », le dépistage de la maladie de Pompe devrait désormais figurer dans l'enquête étiologique.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.92

Effets du statut gonadal et de l'activité de la maladie sur le rachis, chez des patients souffrant d'acromégalie

G. Guglielmi (1) ; C. Battista (2) ; F. Di Chio (3) ; A. Salcuni (2) ; M. Nasuto (3) ; R. Winzenrieth (4) ; D. Tran* (4) ; A. Scillitani (2)
 (1) Department of radiology, Scientific Institute Hospital "Casa Sollievo della Sofferenza", Viale Cappuccini 1, 71013, San Giovanni Rotondo (FG), Italie ; (2) Department of endocrinology, Scientific Institute

Hospital "Casa Sollievo della Sofferenza", Viale Cappuccini 1, 71013, San Giovanni Rotondo (FG), Italie ; (3) Department of radiology, University of Foggia Viale Luigi Pinto 1, 71100, Foggia, Italie ; (4) R&D etudes cliniques, Medimaps Group, Mérignac, France

*Auteur correspondant : dtran@medimapsgroup.com (D. Tran)

Introduction. – Des fractures vertébrales sont observées chez des patients souffrant d'acromégalie et ayant des densités minérales osseuses (DMO) normales (T-scores > -2.5). De plus, des études antérieures rapportent des effets controversés du statut gonadal et de l'activité de l'acromégalie sur la DMO de l'os au rachis. L'objectif de ce travail est de clarifier l'effet du statut de l'acromégalie et du statut gonadal sur la quantité (DMO) et la qualité osseuse avec le Trabecular Bone Score (TBS).

Patients et Méthodes. – Cette étude observationnelle inclut 47 patients (27 femmes et 20 hommes) souffrant d'acromégalie. L'âge moyen était de 54.9 ± 11,5 ans et l'IMC moyen de 29.6 ± 4.5 kg/m². Parmi ces patients, 35 souffraient d'hypogonadisme et 19 étaient en phase d'acromégalie active. La DMO et le TBS ont été évalués sur des acquisitions antéro-postérieures des vertèbres lombaires (L1-L4) à l'aide d'un appareil DXA QDR 4005 (Hologic, Bedford USA) et du logiciel TBS insight® (v2.1, Med-Imaps, France). Les sujets ont été regroupés en fonction de l'activité de l'acromégalie ; active (ACT) ou contrôlée (CTR), et de leur statut gonadal ; hypogonadal (HYP) ou eugonadal (EUG).

Résultats. – Comparé aux valeurs normales (Z-score), les patients ACT et CTR étaient normaux pour leur âge, en terme de DMO. En revanche, le TBS des patients CTR était significativement plus faible (Z-score = -1.4, p < 0.001) tandis que le TBS des patients ACT était normal (Z-score = -0.1, p = 0.85).

Les patients ACT montraient des valeurs supérieures aux patients CTR en terme de TBS et DMO, mais la différence était significative seulement pour TBS (Z-score TBS = -0.1 vs -1.4, p = 0.003 et Z-score DMO = 0.1 vs -0.4, p = 0.26).

Le statut gonadal a ensuite été pris en compte. Comparés aux valeurs normales, les Z-scores DMO et Z-scores TBS étaient normaux chez les patients ACT+HYP, ACT+EUG, CTR+EUG. Seul chez les patients CTR+HYP, le Z-score TBS était significativement plus faible que les valeurs normales (Z-score = -1.7, p < 0.001) tandis que le Z-Score DMO était normal (Z-score = -0.04, p = 0.16).

Aucune différence d'âge et d'IMC n'a été montrée entre les patients ACT+HYP, ACT+EUG, CTR+HYP, CTR +EUG (ANOVA). De même, aucune relation entre le statut gonadal et l'activité de l'acromégalie n'a été observée en terme de Z-scores DMO. Toutefois les patients

Tableau Patients : Caractéristiques principales

	1 - Lille	2 - Bordeaux	3 - Montpellier	4 - Nice
Sexe / Âge	F/66	F/64	M/51	F/77
Délai diagnostique (années)	10	8	10	42
Symptômes inauguraux	Lombalgies Camptocormie	Camptocormie	Camptocormie crampes Fatigabilité	Camptocormie Lombalgies Fatigue
Histoire familiale de maladie de Pompe	Frère	0	0	2 sœurs
Activité α-glucosidase acide	Lymphocyte : 1,7 (N 4,9 - 13,3)	Leucocyte : 5 nmol/h/mg (T 15) Musculaire : 1 (témoin 6)	DBS 1,1 pmol (N 6-25) Ly : 0,6 (4,9-13,3)	Lymphocyte : 1,7 (4,9-13,3)
Mutation du gène GAA	En cours	Allèle 1 : c.-32-13T > G Intron 1 Allèle 2 : Mutation p.G643R Exon 14	Allèle 1 : Mutation c.-32-13 T > G Intron Allèle 2 : Mutation c.1754+1dup	Allèle 1 : mutation c-32-13T > G / (IVS1-13T > G) Allèle 2 : mutation c.118C > T / p.R40X
IRM musculaire rachidienne	Atteinte sévère paraspinale thoracolombaire avec dégénérescence musculaire graisseuse	Atteinte sévère paraspinale thoracolombaire avec dégénérescence musculaire graisseuse	Atteinte sévère paraspinale lombaire avec dégénérescence musculaire graisseuse	Atteinte sévère paraspinale thoracolombaire avec dégénérescence musculaire graisseuse

CTR+HYP avaient des TBS Z-scores plus faibles que les patients ACT+HYP et que les patients ACT+EUG ($p = 0.002$, post-hoc test).

Conclusion. – L'acromégalie semble induire une dégradation de la microarchitecture de l'os au niveau du rachis, et particulièrement chez les patients souffrant d'acromégalie en phase contrôlée. La présence d'hypogonadisme semble aggraver cette dégradation de la même manière que pour d'autres pathologies endocriniennes. Cette étude présente pour la première fois des données sur la DMO et le TBS chez des patients souffrant d'acromégalie en fonction de la combinaison de leur statut gonadal et de l'activité de leur maladie.

Conflit d'intérêt. – Renaud Winzenrieth : employé chez medimaps
Doris Tran : employée chez medimaps

BIOTHÉRAPIES, RHUMATISMES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES

O.93

Rhumatisme psoriasique traité par anti-TNF : résultats d'une étude monocentrique de 102 cas auvergnats

M. Soubrier* (1) ; B. Pereira (2) ; T. Frayssac (1) ; D. Abdi (1) ; M. Couderc (1) ; C. Daron (1) ; S. Malochet-Guinamand (1) ; S. Mathieu (1) ; Z. Tatar (1) ; A. Tournadre (1) ; J.J. Dubost (1)
(1) Rhumatologie, CHU Gabriel-Montpied, Clermont-Ferrand ; (2) Délégation recherche clinique & innovation, CHU Gabriel-Montpied, Clermont-Ferrand

*Auteur correspondant : msoubrier@chu-clermontferrand.fr (M. Soubrier)

Introduction. – Evaluer la réponse et le maintien thérapeutique ainsi que les facteurs prédictifs de réponse aux anti-TNF dans une cohorte de patients auvergnats suivis en routine pour un rhumatisme psoriasique (RPso).

Matériels et méthodes. – Tous les dossiers des patients ayant un RPso ont été revus de 2002 à 2014. Le diagnostic de RPso a été retenu si les patients remplissaient les critères de CASPAR.

Résultats. – 102 patients ont été analysés. Il s'agissait de 62 hommes (âge moyen : 44.6 ± 12.6 ans) et de 40 femmes (âge moyen : 37.8 ± 13.4 ans). Le RPso évoluait depuis 7.2 ± 8.9 ans. Il était plus souvent périphérique (47/102, 45.1 %) ou mixte (46/102, 46.1 %). Le DAS28-VS était à 4.1 ± 1.2 , le DAS 28-CRP à 4.1 ± 1.0 et le BASDAI 50.2 ± 24.5 . La CRP était à 10,8 mg/L [$4.2 - 31.1$] mais 29.2 % avaient une CRP < 3 mg/L). 19 (17 %) étaient porteurs du HLA B27. L'IMC moyen était de $28.7 + 6.1$. 34.2 % des patients étaient obèses (IMC ≥ 30), 35.7 % en surpoids (30 > IMC ≥ 25). 10 (9 %) patients étaient diabétiques. 11 (10 %) étaient des fumeurs actifs, 22 (20 %) des anciens fumeurs. 96/102 patients avaient reçu des traitements de fond. Il s'agissait le plus souvent du méthotrexate (MTX) (80 (76.9 %)), sulfasalazine (38 (36.5 %)), léflunomide (12 (11.5 %)). 36 (35 %) patients avaient reçu une corticothérapie, qui était poursuivie lors du traitement anti-TNF chez 32 (88.9 %) d'entre eux à une posologie de 6,3 mg [$1.5 - 13$]. Le traitement anti-TNF initié a été de l'étaanercept (47 cas (45.2 %) : monothérapie 38 (80.9 %), association avec le MTX (9 (19.1 %)) ; de l'adalimumab 29 (27.9 %) : monothérapie (20 (69.0 %)), association avec le MTX (9 (31.0 %)) ; de l'infliximab 20 (19.2 %) : monothérapie (16 (80 %)), association avec le MTX (4 (20 %)) ; du Golimumab (6 (5.8 %)) toujours en association avec le MTX. Les caractéristiques des patients n'étaient pas différentes selon l'anti-TNF débuté, excepté pour l'âge ($p = 0.04$) et la CRP ($p = 0.02$). Au 6^e mois, 14 % des patients sont non répondeurs EULAR, 19.2 ont une réponse EULAR modérée et 66.6 % une bonne réponse EULAR. 2/3 des patients avec une atteinte axiale isolée ont une amélioration du BASDAI de 50 %. Les caractéristiques des patients (âge, sexe, IMC, tabagisme, DAS, BASDAI, traitement de

fond associé, corticothérapie) ne sont pas différentes entre les répondeurs et non répondeurs. 35 patients (34.3 %) ont arrêté leur traitement dont 29 pour inefficacité. Dans les six autres cas, l'arrêt a été justifié par la survenue d'un adénocarcinome gastrique, d'un syndrome interstitiel pulmonaire, de l'aggravation d'une broncho-pneumopathie chronique obstructive, d'un psoriasis et la survenue d'une fibromatose plantaire et par une tentative de suicide par immolation.

La durée médiane de rétention du traitement anti-TNF pris ensemble était de 76.5 mois Il n'existait pas de différence entre le récepteur soluble et les anticorps monoclonaux (HR = 1.35 [0.96 – 1.93]), $p = 0.08$). Les taux estimés des patients poursuivant le traitement après la 5^e année étaient de 30.8 % et 68.8 % pour l'étaanercept et pour les anticorps monoclonaux (adalimumab : 71.2 %, infliximab : 67.2 %), respectivement. L'association au MTX n'a pas prolongé le taux de maintien global (HR = 0.85 [0.37 – 1.96], $p = 0.71$) qu'il s'agisse de l'étaanercept (HR = 1.23 [0.41 – 3.71], $p = 0.72$) ou des anticorps monoclonaux (HR = 0.69 [0.19 – 2.45], $p = 0.57$). L'âge, le sexe, l'existence d'un syndrome inflammatoire, le poids, l'IMC, le tabagisme actif, la présence d'une corticothérapie initiale ont été analysés comme facteurs prédictifs d'arrêt. Seul le tabagisme est un facteur prédictif d'arrêt ($p = 0.03$).

Conclusion. – Notre étude montre l'efficacité et un bon maintien thérapeutique du traitement anti-TNF dans le RPso. Elle confirme l'effet délétère du tabagisme. Elle n'apporte pas d'élément en faveur d'un traitement par MTX associé pour potentialiser la réponse ou améliorer le maintien thérapeutique, comme cela a été retrouvé dans d'autres registres.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.94

L'hyperactivité lymphocytaire B médiée par BAFF entraîne une résistance au rituximab dans le syndrome de Sjögren primitif

D. Cornec (1) ; S. Costa (2) ; V. Devauchelle Pensec (3) ; S. Jousse Joulin (2) ; P. Marcorelles (2) ; J.M. Berthelot (4) ; L. Chiche (5) ; E. Hachulla (6) ; P.Y. Hatron (7) ; V. Goeb (8) ; O. Vittecoq (9) ; A. Saraux* (2) ; J.O. Pers (10)

(1) Rhumatologie, CHU Brest, Brest ; (2) Service de rhumatologie, C.H.U. la Cavale Blanche, Brest ; (3) Service de Médecine Interne – Rhumatologie, CHRU de Brest, Brest ; (4) Service de Rhumatologie, C.H.U. Hôtel Dieu, Nantes ; (5) Médecine interne, CHU Marseille, Marseille ; (6) Médecine interne, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille, Lille ; (7) Médecine interne, CH Claude Huriez, Lille ; (8) Service de Rhumatologie, C.H.U. Amiens Nord, Amiens ; (9) Service de Rhumatologie, C.H.R.U. de Rouen, Bois-Guillaume ; (10) CHU BREST, LABORATOIRE IMMUNOLOGIE INSTITUT DE SYNERGIE DES SCIENCES ET DE LA SANTE, BREST CEDEX

*Auteur correspondant : alain.saraux@univ-brest.fr (A. Saraux)

Introduction. – Déterminer si la réponse clinique au rituximab est associée à la dose ou à la pharmacocinétique du traitement, à la déplétion en lymphocytes B (LB) dans le sang et les glandes salivaires (GS), et aux marqueurs sériques de l'hyperactivité des LB au cours du syndrome de Sjögren primitif (SSp).

Patients et Méthodes. – 45 patients ont été inclus dans cette étude : 14 ont reçu une faible dose de rituximab (2 injections de 375 mg/m²) au cours d'une étude ouverte (groupe I) ; 17 ont reçu une dose standard (2 injections de 1 000 mg) et 14 du placebo au cours de l'étude randomisée contrôlée TEARS (groupe II). La proportion en LB au sein de l'infiltrat lymphocytaire des GS accessoires a été mesurée grâce à une technique originale d'analyse informatisée des lames de biopsies double marquées (CD3/CD20). La réponse clinique à 6 mois était définie par le Sjögren's Syndrome Responder Index (SSRI)-30.

Résultats. – La dose de rituximab n'influence pas la réponse clinique (50 % de répondeurs dans les 2 groupes) ni la durée de la déplétion sanguine en LB (en moyenne 26 ± 12 semaines dans le groupe I vs

33 ± 14 dans le groupe II). La durée de la déplétion sanguine est par contre fortement corrélée aux taux sériques résiduels de rituximab jusqu'à 4 mois après le traitement ($r = 0.88$, $p < 0.001$). Le traitement par rituximab entraîne également une déplétion lymphocytaire B transitoire dans les GS, qui reflète précisément l'évolution des taux sanguins de LB : à 3 mois, on observe une diminution majeure de la proportion de LB au sein des GS, mais à 6 mois tous les patients qui ont déjà une réapparition des LB dans le sang ont une augmentation de la proportion de LB dans les GS. Cependant, la durée de la déplétion en LB dans le sang ou les GS n'est pas associée à l'efficacité clinique du rituximab. Par contre, les répondeurs ont une proportion de LB dans les GS avant le traitement significativement plus faible que les non-répondeurs ($20.6 \pm 21.2\%$ vs $50.9 \pm 20.4\%$, $p = 0.04$). Le taux sérique de BAFF est corrélé à la proportion de LB dans les GS ($r = 0.44$, $p = 0.02$), ainsi qu'aux autres marqueurs sériques d'activité des LB (taux des auto-anticorps, IgG, beta-2 microglobuline, chaînes légères libres). Cette hyperactivité des LB est associée à l'absence d'amélioration clinique après rituximab.

Conclusion. – Au cours du SSp, une hyperactivité des LB médiée par BAFF entraîne une résistance au rituximab. Ces résultats suggèrent que l'association du rituximab à un inhibiteur de BAFF pourrait offrir une solution thérapeutique efficace pour cette maladie orpheline.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.95

Critères de décision du passage de l'abatacept IV à la voie sous-cutanée dans la PR : étude observationnelle multicentrique

M. Desplats (1) ; J. Casamitjana (2) ; G. Jelin (3) ; T. Pascart (4) ; V. Goeb (3) ; E. Houvenagel (4) ; J. Morel (2) ; RM. Flipo* (1)
(1) Service de rhumatologie, C.H.U. Hôpital Roger Salengro, Lille ;
(2) Service d'immuno-rhumatologie, C.H.U. Lapeyronie, Montpellier ;
(3) Service de rhumatologie, C.H.U. Amiens Nord, Amiens ; (4) Service de rhumatologie, Hôpital Saint Philibert, Lomme
*Auteur correspondant : rene-marc.flipo@chru-lille.fr (RM. Flipo)

Introduction. – Depuis Avril 2014, l'abatacept (ABA) est disponible en France par voie sous-cutanée (s/c) ; traitement ambulatoire dont le maintien d'efficacité en relai de la voie IV a été démontré dans l'étude pivot intitulée ATTUNE (1). Une étude italienne récente (2) reposant sur un plus faible effectif signale toutefois une potentielle perte d'efficacité après changement de voie d'administration.

Objectif. – Identifier les facteurs influençant le passage de l'ABA de la voie IV à la voie s/c et évaluer à 6 mois l'impact sur la survie du biomédicament s/c.

Matériels et méthodes. – Il s'agit d'une étude exploratoire, ambispective, multicentrique, observationnelle, réalisée entre les mois d'Avril et de Décembre 2014. Un questionnaire a été remis aux patients à l'occasion d'un passage en hôpital de jour ou consultation (dans de rares cas par entretien téléphonique). Les patients avec troubles cognitifs et défaut de la maîtrise de la langue française ont été exclus. Les principaux tests statistiques utilisés ont été le test de Fischer, de Student et du Khi2.

Résultats. – L'effectif total est de 158 patients traités par ABA par voie IV : sujets âgés en moyenne d'un peu plus de 60 ans, dont la maladie évolue en moyenne depuis 16 à 19 ans et traités par ABA IV en monothérapie dans 1 cas sur 2. Au moment de l'étude, le DAS28 est en moyenne de 3 ± 1 .

Un peu plus d'un malade sur 2 va décliner la proposition de passage à la voie s/c (56 % sur Montpellier et 59 % en région Nord). L'analyse statistique ne va pas retrouver de différence significative entre les patients acceptant ou non la voie sc (et notamment sur l'âge... la durée d'évolution de la maladie... le nombre de traitements s/c antérieurs). Pour les patients favorables à la voie s/c, on retient 8 fois/10 la notion de contrainte personnelle et notamment la dis-

tance entre le domicile et le centre hospitalier et pour 14 à 18 % des patients les difficultés et/ou caractère douloureux des perfusions (mauvaise état veineux). À l'inverse, les sujets défavorables à la voie s/c mettent le plus souvent en avant leur crainte d'un suivi médical moins rapproché (72 % des patients de la région Nord), la crainte des effets secondaires (15 à 28 % des patients). Seuls les patients de Montpellier ont mentionné la crainte de l'échappement voire de la perte d'efficacité de la voie s/c (25 et 5 % des patients).

En fin d'étude, 3 patients seulement ont interrompu le traitement s/c avec retour à la voie IV pour perte d'efficacité (efficacité récupérée 2 fois/3 à la reprise des perfusions IV).

Conclusion. – Cette importante expérience multicentrique permet d'évaluer le pourcentage de patients susceptible d'être traités d'un biomédicament IV à une voie sc ambulatoire (à la lumière de la commercialisation très récente du tocilizumab par voie s/c). Elle conforte en vraie vie le maintien d'efficacité apporté par la voie s/c (quelque peu à l'encontre des résultats de Reggia R. et al. 2).

Enfin, ce type d'analyse doit être intégré dans les réflexions de modification d'impact de l'organisation des hôpitaux de jour en Rhumatologie (perfusions itératives).

Conflit d'intérêt. – Aucun

Références bibliographiques

- [1] EC Keystone et al. Ann Rheum Dis 2012 ;71 :857-61.
[2] R Reggia et al. J Rheumatol 2015 ;42 :193-5.

O.96

Évolution des lymphocytes B régulateurs sous biomédicament au cours de la polyarthrite rhumatoïde

S. Salomon* (1) ; C. Guignant (2) ; C. Brault (3) ; G. Flahaut (3) ; M. Fechtenbaum (4) ; B. Gubler (5) ; P. Fardellone (4) ; JP. Marolleau (6) ; V. Goeb (7)
(1) Service de rhumatologie, ea 4666-Inpc, Chu Amiens, Amiens ;
(2) Service d'immunologie, ea4666-Inpc, Chu Amiens, Amiens ;
(3) Ea4666-Inpc, Chu Amiens, Amiens ; (4) Service de rhumatologie, Chu Amiens, Amiens ; (5) Service d'immunologie, ea4666-Inpc, Chu Amiens, Amiens ; (6) Service d'hématologie, ea4666-Inpc, Chu Amiens, Amiens ; (7) Service de rhumatologie, ea4666-Inpc, C.H.U. Amiens Nord, Amiens
*Auteur correspondant : sarah.salomon@hotmail.fr (S. Salomon)

Introduction. – Il existe une réponse hétérogène non prédictible aux biomédicaments au cours de la polyarthrite rhumatoïde (PR). Les lymphocytes B régulateurs (Breg) appartiennent à une sous-population immunorégulatrice de lymphocytes dont l'évolution sous traitement par biomédicament au cours de la PR est méconnue. L'objectif principal de notre étude est de décrire l'évolution des Breg sous biomédicament dans la PR et d'étudier s'il existe une corrélation entre le taux de Breg et la réponse clinique.

Matériels et méthodes. – Il s'agissait d'une étude pilote monocentrique, prospective, descriptive, non randomisée. Étaient inclus les PR ACR/EULAR 2010 actives dont le recours à une initiation ou un switch de tout biomédicament sauf le rituximab était préconisé. Étaient inclus dans le groupe contrôle de témoins des patients indemnes de toute pathologie auto-immune ou dysimmunitaire. Un phénotypage lymphocytaire B et T ainsi qu'une analyse de la production d'IL-10 avec marquage intracellulaire après stimulation courte étaient réalisés par cytométrie en flux multicolore (CMF) à l'inclusion (M0) chez les patients et témoins et à 1 (M1), 3 (M3) et 6 mois de traitement (M6) chez les patients. Les sous populations CD24hiCD38hi et CD24hiCD27+ étaient retenues pour l'étude phénotypique des Breg (Breg 24-38 et 24-27). Le critère de jugement principal était le taux et la valeur absolue de Breg circulant exprimés en pourcentage et en valeur absolue (cellule/mm³) mesuré à chaque temps de l'étude.

Résultats. – L'analyse phénotypique a été effectuée à l'inclusion chez les 21 patients et 11 témoins puis chez 15 patients à M1 et 13 patients à M3. Il s'agissait d'une initiation de biomédicament pour 10 patients

(47.6 %) et d'un switch pour les 11 autres (52.4 %). Il existait une augmentation des Breg24-38 circulants entre M1 et M3 ($p = 0.06$) quel que soit le biomédicament administré. À l'inclusion, le Breg 24-38 étaient significativement abaissés chez les patients par rapport aux témoins en pourcentage et en valeur absolue ($p = 0.001$ et $p = 0.013$ respectivement). La rémission DAS28 et la réponse EULAR à M3 étaient associées à une élévation quantitative des Breg 24-38 et 24-27 à l'inclusion par rapport aux non réponders. Ainsi, un taux initial élevé de Breg24-38 et 24-27 semblait associé à une bonne réponse clinique EULAR et à une rémission à 3 mois. Le taux de cellules B CD19+ productrices d'IL-10 obtenues par culture sur PBMC semblait inférieur chez les témoins par rapport aux patients.

Conclusion. – Nous avons constaté une augmentation des Breg sous biomédicament et il semble exister une diminution quantitative des Breg chez les patients atteints de PR active par rapport aux sujets sains et aux patients avec une maladie inactive ce qui pourrait constituer un marqueur d'activité de la maladie, et potentiellement un marqueur prédictif de réponse thérapeutique.

Conflit d'intérêt. – Aucun

Références bibliographiques

[1] Daien CI, Gailhac S, Mura T, Rachel A, Combe B, Hahne M, Morel J. Regulatory B10 cells are decreased in patients with rheumatoid arthritis and are inversely correlated with disease activity. *Arthritis Rheumatol* 2014 ; 66(8):2037-46.

[2] Ma L, Liu B, Jiang Z, Jiang Y. Reduced numbers of regulatory B cells are negatively correlated with disease activity in patients with new-onset rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2014;33(2):187-95.

O.97

Relation entre croyances sur les médicaments, adhésion au traitement et activité de la maladie chez des patients avec polyarthrite rhumatoïde traités par anti-TNF α en voie sous-cutanée

C. Boone* (1) ; A. Albert (2) ; R. Horne (3)

(1) Medical, Pfizer, Ixelles, Belgique ; (2) Biostatistique, Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Liège, Liège, Belgique ; (3) Ucl school of pharmacy, University College London, Londres, Royaume Uni

*Auteur correspondant : caroline.boone@pfizer.com (C. Boone)

Introduction. – L'obtention de résultats optimaux chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) et traités par anti-TNF α dépend de l'adhésion au traitement mais cette adhésion pourrait être influencée par les croyances des patients sur la nécessité et les inquiétudes vis-à-vis du traitement. Nous avons évalué l'association

entre les mesures objectives de l'activité de la maladie, les croyances des patients concernant le traitement anti-TNF α et l'adhésion au traitement.

Patients et Méthodes. – Cette étude non-interventionnelle, réalisée en Belgique, a enrôlé durant 3 ans des patients d'âge ≥ 18 ans atteints de PR et ayant reçu des doses d'anti-TNF α par voie sous-cutanée pendant ≥ 1 an. Le questionnaire BMQ (*Beliefs about Medicines Questionnaire*) a permis d'évaluer les croyances des patients sur la Nécessité (BMQ-N) et les Inquiétudes (BMQ-C) relatives au traitement (extrêmes 5-25). L'adhésion au traitement a été mesurée par l'échelle MARS (*Medication Adherence Rating Scale*; 5-25) et l'état clinique par le DAS28, le HAQ (*Health Assessment Questionnaire*, 0-60), l'EuroQol 5 dimensions (EQ-5D) et le score de dépression PHQ à 9 items (*Patient Health Questionnaire*) (5-20).

Résultats. – Cette étude comporte 460 patients Pr ; 124 hommes (27 %), âge moyen \pm écart-type (SD) 59,3 \pm 12,4 ans et durée de traitement anti-TNF α 4,8 \pm 2,8 ans. Le score DAS28 valait 2,5 \pm 1,1 et 242 patients (57 %) étaient en rémission (DAS28 < 2,6) ; MARS, 23,8 \pm 2,0 ; HAQ, 11,3 \pm 10,7 ; EQ-5D, 0,64 \pm 0,26 ; score de dépression, 8,1 \pm 2,9 ; 35 patients (7,6 %) ont eu ≥ 1 effet indésirable. L'adhésion augmentait avec les croyances sur la Nécessité du traitement ($P = 0,0082$) mais diminuait avec les Inquiétudes ($P = 0,0003$) (tableau). Le score BMQ-N était plus élevé que le score BMQ-C, 21,5 \pm 2,7 vs. 14,2 \pm 3,9 ($P < 0,0001$). Aucune corrélation n'a été trouvée entre les scores BMQ-N et BMQ-C ($P = 0,26$). Les Inquiétudes concernant l'anti-TNF α étaient moins fortes chez les patients en rémission ($P = 0,013$), et les croyances quant à la Nécessité du traitement n'étaient pas corrélées avec l'activité de la maladie. Ces croyances étaient cependant plus fortes chez les patients avec effets indésirables ($p = 0,036$).

Conclusion. – La plupart des patients ont rapporté une excellente adhésion, les croyances quant à la Nécessité du traitement surpassant les Inquiétudes. La non-adhésion au traitement s'est avérée être corrélée aux doutes quant à la Nécessité et aux Inquiétudes, les Inquiétudes étant elles-mêmes corrélées à l'état clinique.

Conflit d'intérêt. – Rob Horne a donné des conférences rémunérées par AbbVie, Amgen, Biogen Idec, Gilead Sciences, GlaxoSmithKline, Janssen, Pfizer, Roche et Shire Pharmaceuticals. Rob Horn est fondateur et actionnaire d'une société spin-off issue de l'UCL (Spoonful of Sugar), qui assure des services de conseil concernant les comportements liés aux médicaments auprès des décideurs dans le domaine de la politique de la santé, des prestataires de santé et de l'industrie. Caroline Boone est salariée par Pfizer.

Adelin Albert est professeur émérite de biostatistique et consultant au CHU de Liège ; le CHU a reçu un financement de Pfizer pour l'analyse statistique de cette étude.

Variable	BMQ-N			BMQ-C		
	N	Corrélation ou moyenne \pm SD	Valeur de p	N	Corrélation ou moyenne \pm SD	Valeur de p
Score DAS28	392	- 0,038	0,46	379	0,11	0,034
Rémission (<2,6)	225	21,5 \pm 2,7		219	13,6 \pm 3,6	
Non-rémission ($\geq 2,6$)	167	21,3 \pm 2,8	0,52	160	14,6 \pm 4,1	0,013
Score MARS total	409	0,13	0,0082	400	- 0,18	0,0003
HAQ	397	0,066	0,19	384	0,14	0,0066
EQ-5D	414	- 0,024	0,62	403	- 0,31	< 0,0001
Score de dépression PHQ	416	0,010	0,76	405	0,32	< 0,0001
Pas d'effet indésirable	392	21,4 \pm 2,7	0,036	380	14,2 \pm 3,8	0,90
Effet indésirable	27	22,4 \pm 2,7		26	13,6 \pm 5,0	
Effet indésirable sévère	3	23,7 \pm 1,5		3	20,0 \pm 2,2	

IMMUNOLOGIE ET INFLAMMATION

O.98

Intérêt thérapeutique des anticorps monoclonaux anti-CD3 et anti-BAFF dans le syndrome de Sjögren primitif

R. Felten* (1) ; L. Chatenoud (2) ; L. Magne (2) ; M. Sawaf (3) ; C. Seifert (3) ; H. Dumortier (3) ; F. Monneaux (3) ; J. Sibilia (1) ; P. Schneider (4) ; JE. Gottenberg (1) ; Bourse SFR (1) *Rhumatologie, CHU de Strasbourg, Strasbourg* ; (2) *Immunorégulation et immunopathologie, Hôpital Necker, Paris* ; (3) *Immunopathologie et chimie thérapeutique, CNRS, Institut de Biologie Moléculaire et Cellulaire, Strasbourg* ; (4) *Département de biochimie, Université de Lausanne, Lausanne, Suisse*
*Auteur correspondant : renoreinz@gmail.com (R. Felten)

Introduction. – Le Sjp est une épithélite auto-immune conduisant à une sécheresse des muqueuses, une fatigue, des douleurs et diverses manifestations systémiques. Le rôle pathogène du LB au cours du Sjp est suspecté en raison de l'hypergammaglobulinémie polyclonale et de la sécrétion d'auto-Ac. La cytokine BAFF est essentielle pour l'activation des LB, leur survie et la sécrétion d'anticorps. L'intérêt thérapeutique de l'inhibition de BAFF est donc en cours d'évaluation dans le Sjp avec des données préliminaires encourageantes chez l'Homme. Par ailleurs, les LT, qui représentent la population cellulaire prédominante de l'infiltrat salivaire, jouent également un rôle pathogène au cours du Sjp. Le traitement par Ac anti-CD3 a montré une efficacité durable sur le contrôle du diabète de type I chez la souris NOD qui développe un diabète spontané et représente un modèle animal pertinent de Sjp et chez l'Homme. L'efficacité des anti-CD3 et des anti-BAFF n'a jamais été évaluée dans le modèle de Sjp de la souris NOD. Ainsi, l'objectif de notre projet a été d'évaluer l'effet thérapeutique des Ac anti-CD3 et Ac anti-BAFF et l'effet potentiellement synergique de l'association de ces deux Ac dans ce modèle.

Matériels et méthodes. – Cinquante-six souris NOD femelles ont été analysées. Vingt-sept ont été traitées de leur 10^{ème} à leur 20^{ème} semaine : 8 par Ac anti-BAFF, 8 par l'Ac contrôle isotypique, 6 par la combinaison Ac anti-BAFF + Ac anti-CD3 et 5 par Ac anti-CD3 seul. Vingt-neuf souris NOD femelles non-traitées ont servi de contrôle. La sécheresse a été évaluée par la mesure des flux salivaires stimulés. Le focus score a été analysé après sacrifice à l'issue du traitement. La cytométrie en flux a permis d'analyser les sous-populations lymphocytaires de la rate, des glandes salivaires et du sang à l'issue du traitement.

Résultats. – Seul le traitement par Ac anti-BAFF a permis sur une augmentation significative du flux salivaire (10,4 µL/20 minutes/g ± 1,3 pour les NOD traitées par Ac anti-BAFF vs 5,5 ± 1,7 pour les souris non traitées p = 0,002 et 5,7 ± 2,7 pour les souris traitées par contrôle isotypique, p = 0,0031) et la diminution de l'infiltrat lymphocytaire des glandes salivaires (Focus score moyen de 1,75 ± 0,5 dans le groupe Ac anti-BAFF vs 4,6 ± 1,1 dans le groupe non traité, p = 0,0159 et 4,0 ± 0 dans le groupe contrôle isotypique, p = 0,0286). L'analyse des sous-populations lymphocytaires de l'infiltrat des glandes salivaires, après traitement, par cytométrie de flux a montré de profondes modifications du compartiment B CD19+ (LB sur le nombre de lymphocytes : 12,5 % ± 2,3 dans le groupe contrôle isotypique, 1,0 % ± 0,9 dans le groupe anti-BAFF et 7,6 % ± 2,6 dans le groupe anti-CD3, 0,3 % ± 0,2 dans le groupe traitement combiné) confirmant l'effet déplétant de l'Ac anti-BAFF. En ce qui concerne les LT, on note une augmentation de la population de LT régulateurs (CD4+FoxP3+) quel que soit le traitement administré (proportion parmi LT CD4+ : 20,7 % ± 1,0 dans le groupe contrôle isotypique, 28,7 % ± 5,9 dans le groupe anti-BAFF, 27,6 % ± 1,8 dans le groupe anti-CD3 et 27,7 % ± 1,9 dans le groupe traitement combiné) et de

LT CD3+CD4-CD8-, une population ayant possiblement des fonctions régulatrices, après traitement par Ac anti-BAFF (24,8 % ± 13,5 des LT CD3+ dans le groupe contrôle isotypique, 41,0 % ± 5,5 dans le groupe anti-BAFF, 26,4 % ± 7,8 dans le groupe anti-CD3 et 37,7 % ± 8,9 dans le groupe traitement combiné). De plus, nous avons mis en évidence une corrélation inverse entre cette population au sein des glandes salivaires et le focus score (r = - 0,8168, p = 0,0022) évoquant leur possible rôle protecteur.

Discussion. – Ainsi, tous ces résultats montrent l'efficacité d'un traitement par Ac anti-BAFF dans ce modèle de Sjp qui est possiblement lié à l'augmentation de populations LT régulatrices. Concernant l'Ac anti-CD3, des résultats préliminaires suggèrent l'intérêt d'un traitement à un stade plus tardif, quand l'infiltrat lymphocytaire est plus marqué.

Conclusion. – Notre étude consolide le rationnel de ciblage des lymphocytes B et de BAFF au cours du Sjp.

Conflit d'intérêt. – Aucun

Références bibliographiques

[1] Vita SD, Quartuccio L, Seror R, Salvin S, Ravaut P, Fabris M, et al. Efficacy and safety of belimumab given for 12 months in primary Sjögren's syndrome: the BELISS open-label phase II study. *Rheumatology*. 2015 Aug 4 ;kev257.

[2] Tzioufas AG, Kapsogeorgou EK, Moutsopoulos HM. Pathogenesis of Sjögren's syndrome: What we know and what we should learn. *Journal of Autoimmunity*. 2012 Aug;39(1-2):4-8.

O.99A

La cytokine APRIL (A Proliferation Inducing Ligand) stimule la production d'IL-10 par les lymphocytes B humains

C. Hua* (1) ; R. Audo (2) ; N. Yeremenko (3) ; D. Baeten (3) ; M. Hahne (2) ; B. Combe (4) ; J. Morel (4) ; C. Daien (5)
(1) *Rhumatologie, Hôpital Lapeyronie, Montpellier* ; (2) *Igmm, UMR5535, Montpellier* ; (3) *Academic medical center, University of Amsterdam, Amsterdam, Pays-Bas* ; (4) *Service d'Immunorhumatologie, C.H.U. Lapeyronie, Montpellier* ; (5) *Service de Rhumatologie, CHU Lapeyronie, Montpellier*
*Auteur correspondant : hua.charlotte@gmail.com (C. Hua)

Introduction. – Les lymphocytes B (LB) peuvent avoir un rôle de régulation négative de l'inflammation, principalement par le biais de l'interleukine 10 (IL-10). Nous avons récemment mis en évidence que les fonctions des lymphocytes B régulateurs sont déficientes chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) et que les souris transgéniques pour la cytokine APRIL (A Proliferation Inducing Ligand) sont protégées de l'arthrite induite au collagène. Nous avons souhaité explorer l'effet d'APRIL sur la production d'IL-10 par les LB humains.

Patients et Méthodes. – Chez des contrôles sains et des patients atteints de PR, la production d'IL-10 par des LB stimulés par du CpG a été comparée avec et sans ajout des cytokines APRIL ou BlyS (B lymphocyte stimulating factor). L'expression de TACI (Transmembrane Activator and CAML Interactor) et de BAFF-R (B-cell Activating Factor Receptor), récepteurs de BlyS et APRIL, a été comparée entre les LB produisant de l'IL-10 et les LB n'en produisant pas. L'influence des LB stimulés par APRIL sur la sécrétion de cytokines par les lymphocytes T (LT) a été analysée après 3 jours de co-culture. Chez les contrôles sains, les voies de signalisation des LB activés par du CpG et APRIL ont été analysées par western blot.

Résultats. – La production d'IL-10 par les LB était plus importante en cas de mise en culture avec APRIL qu'avec BlyS ou que dans le milieu contrôle (9,5 [6,8-13,2] % vs 6,2 [3,9-7,0] %, p = 0,007, et 4,2 [3,3-8,0] %, p = 0,002, respectivement, n = 11 contrôles). L'ajout d'inhibiteurs d'APRIL inhibait l'effet d'APRIL sur la production d'IL-10 par les LB (8,4 [3,7-13,8] % vs 3,5 [1,9-8,8] %, p < 0,01, n = 8 contrôles). APRIL ne stimulait pas la production

d'IL-10 par les monocytes ou les LT. L'expression de TACI était plus importante sur les cellules produisant de l'IL-10 que sur les cellules n'en produisant pas (1,9 [1,3-4,4] % vs 0,4 [0-2,3] % ; $p = 0,031$, $n = 7$ contrôles) tandis que l'expression de BAFF-R était à l'inverse moins importante sur les cellules sécrétrices d'IL-10 (2,3 [2,0-2,5] vs 2,7 [2,3-2,8] d'intensité de fluorescence moyenne ; $p = 0,021$, $n = 7$ contrôles). En comparaison aux LB non stimulés, les LB stimulés par APRIL avaient une influence négative sur la sécrétion de TNF- α (-36 ± 13 %, $p = 0,02$) et de IFN- γ (-14 ± 3 % ; $p = 0,02$) par les LT mais pas sur leur sécrétion d'IL-17 (-14 ± 14 % ; $p = 0,31$, $n = 8$ contrôles). La stimulation de STAT3 par le CpG était augmentée avec APRIL et l'inhibition de STAT3 diminuait spécifiquement la production d'IL-10 par les LB (-28 ± 3 %, $p < 0,05$, $n = 7$ contrôles). APRIL stimulait aussi la sécrétion d'IL-10 par les LB chez 11 patients atteints de PR (7,0 [4,1-11,8] % vs 6,1 [3,1-9,8] %, $p = 0,024$ et 3,6 [2,2-7,3] %, $p = 0,009$ pour APRIL, BlyS et le milieu contrôle respectivement). Les profils d'expression des récepteurs d'APRIL et BlyS sur les LB sécrétrices d'IL-10 étaient similaires entre les contrôles et 7 patients atteints de PR.

Conclusion. – Contrairement à BlyS, APRIL stimule la production d'IL-10 par les LB et augmente le rôle régulateur des LB sur les LT en réduisant leur sécrétion de TNF- α et de IFN- γ . Les LB sécrétrices d'IL-10 des patients atteints de PR sont sensibles à APRIL, suggérant une possible application thérapeutique d'APRIL par augmentation du nombre de LB sécrétrices d'IL-10. Nos résultats peuvent aussi expliquer la différence d'efficacité clinique observée entre le belimumab et l'atacept dans la PR.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.99B

L'externalisation du phosphatidylsérine est impliquée dans la sécrétion d'IL-10 par les lymphocytes B régulateurs humains

C. Hua* (1) ; R. Audo (2) ; M. Hahne (2) ; B. Combe (3) ; J. Morel (3) ; C. Daïen (4)

(1) Rhumatologie, Hôpital Lapeyronie, Montpellier ; (2) Igmm, UMR5535, Montpellier ; (3) Service d'Immuno-Rhumatologie, C.H.U. Lapeyronie, Montpellier ; (4) Service de Rhumatologie, CHU Lapeyronie, Montpellier

*Auteur correspondant : hua.charlotte@gmail.com (C. Hua)

Introduction. – Les lymphocytes B (LB) peuvent avoir un rôle de régulation négative de l'inflammation, principalement via l'interleukine 10 (IL-10). Nous avons mis en évidence que les fonctions des LB régulateurs, sécrétrices d'IL-10 (B10) sont déficientes chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR). L'IL-10 est retrouvée en excès dans la leucémie lymphoïde chronique (LLC) où elle semble indispensable au développement des LB clonaux malins (modèles murins). Les caractéristiques des B10 ne sont pas encore bien connues. La recherche de nouveaux marqueurs pour ces LB est un enjeu important. L'annexine V (AnV) est une protéine se liant au phosphatidylsérine (PS), phospholipide situé sur l'intérieur de la membrane cellulaire pouvant être externalisé durant certains processus comme l'apoptose. Des travaux suggèrent que le marquage AnV des cellules, utilisé pour identifier les cellules apoptotiques, pourrait aussi être observé sur des LB viables et activés. Nous avons voulu étudier le lien entre l'externalisation de PS (objectivée par le marquage AnV) et les B10.

Patients et Méthodes. – Chez des contrôles sains, des patients atteints de PR et des patients atteints de LLC, le marquage AnV a été comparé entre les B10 et les LB ne produisant pas d'IL-10. Nous avons ensuite comparé les proportions de B10 produits par 2 populations de LB, triées en cytométrie de flux, en réponse à une stimulation par du CpG: les LB AnVpos et les LB AnVneg. Nous avons utilisé différentes méthodes pour étudier l'apoptose

dans ces 2 populations de LB : le marquage DAPI, l'étude du cycle cellulaire avec du iodure de propidium et le marquage DIOC6. Enfin, nous avons bloqué PS en utilisant de l'AnV biotinylée et du glyburide afin d'évaluer l'impact sur la production d'IL-10 par les LB.

Résultats. – Les B10 externalisent plus PS que les LB ne sécrétant pas d'IL-10 avec respectivement 27,75 [17,03-44,38] % et 12,35 [9,49-14,20] % de LB AnVpos ($p = 0,03$; $n = 6$ contrôles). Chez les patients atteints de PR ($n = 6$) ou de LLC ($n = 7$), la proportion de LB AnVpos était aussi significativement plus grande parmi les B10 que parmi les LB ne sécrétant pas d'IL-10 ($p = 0,03$ et $0,02$ respectivement). Après stimulation par du CpG, la différenciation en B10 était plus importante pour les LB AnVpos que pour les LB AnVneg (5,50 [2,21-8,80] % vs 2,50 [0,75-6,09] % respectivement, $p = 0,03$; $n = 6$ contrôles). Cette externalisation de PS ne semble pas en rapport avec l'apoptose puisque la proportion de cellules mortes (DAPI+) était similaire entre les LB AnVpos et les LB AnVneg ($p = 0,3$; $n = 6$ contrôles). De plus, la proportion de LB en état d'apoptose précoce (DiOC6-) était identique entre les LB AnVpos et les LB AnVneg ($p = 0,4$; $n = 4$ contrôles). Enfin, l'étude du cycle cellulaire a montré que, en comparaison aux LB AnVneg, les LB AnVpos proliféraient plus ($p = 0,03$; $n = 6$ contrôles). Le blocage de PS réduisait les taux de B10 avec, chez les sujets sains, 6,59 [3,71-8,12] % de B10 pour le milieu de culture standard ; 2,99 [1,15-5,61] % de B10 avec l'AnV biotinylée et 3,20 [1,26-4,80] % avec le glyburide ($p = 0,03$ et $p = 0,06$ pour, respectivement, AnV biotinylée vs milieu de culture et glyburide vs milieu de culture, $n = 6$). Le blocage de PS entraînait également une diminution des B10 chez les patients atteints de LLC ($p = 0,04$ pour l'AnV biotinylée et $p = 0,02$ pour le glyburide, $n = 7$)

Conclusion. – Cette étude indique qu'un marquage cellulaire positif pour l'AnV est observé sur des LB viables, suggérant que l'AnV n'est pas seulement un marqueur d'apoptose. Chez les sujets contrôles sains, chez les patients atteints de PR et chez les patients atteints de LLC, les B10 ont un marquage AnV augmenté. Ces LB AnVpos se différencient plus en B10 que les LB AnVneg. Ces résultats pourraient avoir des applications thérapeutiques futures dans un but d'expansion des B10, par exemple chez les patients atteints de PR. De plus, le blocage du phosphatidylsérine, du fait de son action inhibitrice sur la génération de B10 pourrait être une cible intéressante pour les patients atteints de LLC d'autant que des anticorps monoclonaux anti-PS sont en cours de développement en cancérologie.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.100

L'abatacept permet la prévention et le traitement de la fibrose dermique établie expérimentale induite par l'inflammation

M. Ponsoy (1) ; C. Frantz (2) ; N. Ruzehaji (1) ; M. Elhai (2) ; B. Ruiz (1) ; A. Cauvet (1) ; Y. Allanore (2) ; J. Avouac* (2)

(1) Inserm u1016, Institut Cochin, Paris ; (2) Rhumatologie A, Hôpital Cochin, Paris

*Auteur correspondant : javouac@me.com (J. Avouac)

Introduction. – Les phases précoces de la sclérodermie systémique (ScS) sont caractérisées par des infiltrats inflammatoires dermiques périvasculaires composés principalement de lymphocytes T activés. Le CTLA4 (Cytotoxic T-lymphocyte associated molecule-4) est un co-activateur clé de l'activation lymphocytaire T et des données préliminaires suggèrent qu'il pourrait être impliqué dans la ScS. Notre objectif était de déterminer l'efficacité de l'abatacept (CTLA4-Ig), un inhibiteur de l'activation lymphocytaire T, dans le traitement de la fibrose dermique expérimentale dans des modèles murins complémentaires de ScS.

Matériels et méthodes. – Nous avons évalué les propriétés anti-fibrotiques de l'abatacept dans le modèle murin de fibrose dermique induite par la bléomycine, caractéristique du stade inflammatoire

précoce de la ScS. Des souris C57BL/6 mâles de 6 semaines ont reçu des injections sous cutanées de bléomycine (0,5 mg/ml) tous les deux jours pendant 21 jours et ont été traitées en parallèle par des injections intra-péritonéales d'abatacept (100 mg tous les 2 jours) ou d'IgG1 humaine contrôle (100 mg tous les 2 jours). Afin de déterminer si l'abatacept permet de faire régresser la fibrose dermique établie, les souris ont reçu des injections de bléomycine pendant 6 semaines et ont reçu en parallèle les 3 dernières semaines les injections d'abatacept ou d'IgG1 contrôle. Les effets de l'abatacept sur le développement de la fibrose ont ensuite été testés dans le modèle de la souris « tight skin » (tsk-1), qui représente les stades tardifs non inflammatoires de la ScS. Les lymphocytes T, T activés, B et les monocytes ont été quantifiés dans la peau lésionnelle par immunohistochimie, respectivement pour le CD3, ICOS, le CD22 et le CD68. Les cytokines TH1 et TH2 ont également été mesurées dans la peau lésionnelle par cytométrie de flux.

Résultats. – Le traitement par abatacept a exercé un effet anti-fibrotique dans le modèle de fibrose induite par la bléomycine, avec une diminution de l'épaisseur dermique de $48 \pm 5\%$ ($P = 0,026$) par rapport aux souris traitées par l'IgG1 humaine. La concentration d'hydroxyproline dans la peau lésionnelle et le nombre de myofibroblastes dermiques ont été également significativement réduits de $63 \pm 4\%$, $P = 0,010$ et de $41 \pm 6\%$, $P = 0,042$. Il a été mis en évidence une réduction du nombre de lymphocytes T totaux et activés, de lymphocytes B et de monocytes dans la peau lésée des souris traitées par abatacept par rapport aux souris contrôles. Les concentrations d'IL-6 et d'IL-10 étaient également significativement diminuées dans la peau lésionnelle des souris traitées par abatacept. L'abatacept a également permis la régression de la fibrose établie induite par la bléomycine : l'épaisseur dermique a été réduite de $15 \pm 2\%$ ($P = 0,007$), le contenu en hydroxyproline de $16 \pm 3\%$ ($p < 0,001$) et le nombre de myofibroblastes de $33 \pm 5\%$ ($P = 0,008$) chez les souris traitées par abatacept comparées aux souris ayant reçu l'IgG1 contrôle. De plus, la réduction la fibrose dermique obtenue sous abatacept était plus importante que la régression spontanée de la fibrose, observée dans le groupe de souris ayant reçu des injections sous cutanées de bléomycine les 3 premières semaines, puis de NaCl les 3 dernières semaines. L'abatacept n'a par contre pas permis de prévenir le développement de la fibrose dermique dans le modèle tsk-1.

Conclusion. – Nos résultats montrent que l'abatacept induit une prévention et une régression de la fibrose dermique induite par la bléomycine. L'abatacept induit dans ce modèle une diminution de l'infiltrat inflammatoire et de la sécrétion d'IL-6 et d'IL-10 dans la peau lésionnelle. La traduction de ces résultats est attendue chez l'homme et l'utilisation de l'abatacept dans les stades précoces et inflammatoires de ScS semble pertinente. Cette stratégie est actuellement en cours d'évaluation dans un essai de phase 2.

Conflit d'intérêt. – Jérôme Avouac: subvention de recherche de Bristol Myers Squibb

O.101

L'anti-TNF certolizumab régule le stress oxydatif et l'interleukine-1 dans les monocytes humains par reverse signaling

J.F. Boyer* (1) ; M. Baron (2) ; A. Constantin (1) ; Y. Degboe (1) ; A. Cantagrel (1) ; J.L. Davignon (2)

(1) Centre de rhumatologie, Centre Hospitalier Universitaire, Toulouse ; (2) Cptp u1043, INSERM, Toulouse

*Auteur correspondant : jeanfred.boyer@gmail.com (J.F. Boyer)

Introduction. – Les anti-TNF sont largement utilisés dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde mais seulement 70 à 80 % des patients répondent au traitement. L'approfondissement de l'étude du mode d'action des anti-TNF pourrait permettre d'optimiser leur utilisation. Le TNF est une cytokine existant sous forme transmembranaire (tm-TNF) et soluble. Plusieurs publications suggèrent

l'existence d'un « reverse signaling » via le tm-TNF. Dans cette étude nous avons analysé l'effet du reverse signaling induit par l'anti-TNF certolizumab pegol (CZP) dans les monocytes humains sur les voies du stress oxydatif impliquées dans le contrôle de l'inflammation, ainsi que l'effet sur l'activation du « toll like receptor » 4 (TLR4). Nous avons analysé la production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS), la translocation nucléaire du facteur de transcription Nrf2 (nuclear factor erythroid 2-related factor 2) activé par les ROS, et l'expression de l'hémoxigénase-1 (HO-1). Nous avons ensuite étudié l'impact du reverse signaling sur l'activation par le LPS (voie TLR4).

Matériels et méthodes. – les monocytes ont été isolés par tri négatif à partir de donneurs sains, incubés selon les expériences avec ou sans CZP, lavés puis stimulés par du LPS. La translocation de Nrf2, a été évaluée par microscopie et par western blot d'extraits nucléaires. Les ROS ont été quantifiées par cytométrie en flux par utilisation du marqueur H2DCFDA. L'expression d'HO-1 a été évaluée par PCR quantitative et western blot. L'IL-1 a été évaluée par PCR quantitative et western blot. Le DPI inhibiteur de NADPH-oxylase, la wortmannin inhibitrice de Pi3-kinase, et des anticorps bloquant des récepteurs au TNF, TNFR1 et 2, ont été utilisés afin d'étudier le mécanisme d'induction d'HO-1. Les expériences ont été réalisées à partir de monocytes d'au moins 3 donneurs différents, les différences ont été évaluées par T-test.

Résultats. – Le CZP induit une faible mais rapide et reproductible production de ROS intra-cellulaire de 20 à 50 % entre 5 et 30 minutes après stimulation ($n = 4$). Une translocation nucléaire de NRF2 est observée en microscopie à 30 minutes avec une augmentation d'un facteur 2 en western blot d'extrait nucléaire ($n = 3$). Une augmentation de transcription et traduction d'HO-1 d'un facteur 2 est observé à 6 h ($N = 5$ p < 0.05). Cette augmentation persiste en présence d'anticorps bloquant le TNFR1 et 2 ($n = 3$ p = 0.05), et elle est inhibée par le DPI et la wortmannin ($n = 4$ p < 0.05).

L'ARNm et la production d'IL1 induite par le LPS sont inhibées par un pré-traitement par CZP (p < 0.05). Le pré-traitement par CZP inhibe également la forte production de ROS induite par le LPS à 24 h en la faisant passer de 378 à 211 % ($n = 5$ p < 0.05).

Le reverse signaling est affirmé par la rapidité d'induction de ROS et NRF2, l'utilisation d'anticorps bloquant les récepteurs TNFR1-2, et le lavage important entre la pré-incubation par CZP et stimulation par LPS.

Conclusion. – Nos données suggèrent l'existence d'un mécanisme de régulation des ROS par le CZP par reverse signaling avec pour conséquence une régulation des voies de signalisation inflammatoires. Il pourrait donc s'agir d'un nouveau mode d'action des anti-TNF.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.102A

Quatre types distincts de cristaux de pyrophosphate de calcium induisent de manière différentielle la production d'IL-1 β par les monocytes

L. Campillo-Gimenez* (1) ; F. Renaudin (2) ; M. Renaud (2) ; P. Gras (3) ; M. Cohen-solal (2) ; C. Combes (3) ; F. Lioté (4) ; H.K. Ea (4) (1) UMRS 1132, Hôpital Lariboisière, Paris ; (2) Umr1132, Hôpital Lariboisière, Paris ; (3) Inpt-ups-cnrs, INP-ENSIACET, Toulouse ; (4) Fédération de rhumatologie, Hôpital Lariboisière, Paris

*Auteur correspondant : laure.campillo@inserm.fr (L. Campillo-Gimenez)

Introduction. – Chez l'Homme, des dépôts de cristaux de pyrophosphate de calcium (PPC) peuvent se former dans les tissus articulaires et déclencher des arthrites aiguës récidivantes. Deux formes de cristaux de PPC ont été identifiées *in vivo* : les phases monoclinique et triclinique dihydratées (m- et t-PPCD), et deux autres caractérisées uniquement *in vitro* : les phases amorphe (a-PPC) et

monoclinique tétrahydratée (m-PPCT β). Cette caractérisation chimique pourrait générer une réaction cellulaire différente, responsable de mécanismes inflammatoires spécifiques. L'Interleukine (IL-) 1 β joue un rôle central dans l'inflammation microcristalline, ainsi notre étude fût d'évaluer *in vitro* et *in vivo* les propriétés inflammatoires de chaque cristal, basées sur la production d'IL-1 β et l'expression génique de plusieurs médiateurs inflammatoires.

Matériels et méthodes. – Les 4 phases pures de cristaux de PPC ont été synthétisées *in vitro* dans des conditions de température et pH contrôlées [1] puis stérilisées aux rayons γ . Leurs effets cellulaires ont été évalués sur une lignée monocyttaire humaine (THP-1) ou des macrophages murins dérivés de la moelle osseuse (moM Φ), stimulés par 200 μ g/ml de cristaux sans sérum. Des cristaux synthétiques d'urate de sodium (UMS) ont servi de témoin positif. La production d'IL-1 β et l'expression de gènes pro-inflammatoires (IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α , COX-2) ont été quantifiées après 2 à 48 h de stimulation. L'inflammation induite par les cristaux de m- et t-PPCD a également été étudiée en utilisant le modèle murin de poche à air (n = 6/groupe). La concentration en IL-1 β , le phénotype de l'infiltrat cellulaire et l'expression des gènes codant l'IL-1 β , l'IL-6, l'IL-8 et le TNF- α ont été déterminés respectivement dans l'exsudat et les membranes.

Résultats. – La production d'IL-1 β débute dès 2 h de stimulation des THP-1, uniquement par les cristaux de m-PPCD, t-PPCD et UMS. Celle-ci est d'autant plus importante en réponse aux cristaux de m-PPCD (6 h, m-PPCD 2 625 \pm 322 pg/mL) comparé aux cristaux de t-PPCD (6 h, t-PPCD 905 \pm 313 pg/mL) ou UMS (6 h, 1 017 \pm 308 pg/mL) et n'est pas corrélée aux surfaces spécifiques des cristaux. Nous observons également que les cristaux de PPC activent l'expression de gènes pro-inflammatoires avec un effet maximal à 24 h de stimulation. L'effet des cristaux de m-PPCD est 2 à 3 fois plus élevé que les autres cristaux. Ces résultats ont été confirmés sur des cultures primaires de moM Φ après 6 h de stimulation. Les études *in vivo* confortent les propriétés inflammatoires des cristaux de m- et t-PPCD avec une augmentation de la production en IL-1 β et de l'expression des gènes codant l'IL-1 β et l'IL-8 associée à un recrutement massif de polynucléaires neutrophiles au sein de la poche à air.

Conclusion. – L'étude *in vitro* des 4 phases synthétiques de cristaux de PPC révèlent pour la première fois une réponse cellulaire différentielle de chaque type de cristaux. Les cristaux de m-PPCD sont les plus phlogogènes comparés aux cristaux de t-PPCD alors que les cristaux de m-PPCT β et la phase amorphe a-PPC ne sont pas inflammatoires. Ces observations pourraient expliquer partiellement les différentes phases cliniques associées aux dépôts de cristaux de PPC ; les phases inflammatoires seraient liées à la présence prépondérante des cristaux de m-PPCD.

Conflit d'intérêt. – Aucun

Références bibliographiques

[1] Gras P. et al, Eur. J. Inorg. Chem., 2013

O.102B

Rôle de l'efflux de potassium et du stress oxydatif dans la production d'IL-1 β induite par les cristaux de pyrophosphate de calcium

L. Campillo-Gimenez* (1) ; M. Renaud (1) ; F. Renaudin (1) ; L. Telot (2) ; A. Mellouk (3) ; P. Bobé (3) ; JM. Camadro (2) ; C. Combes (4) ; M. Cohen-solal (1) ; F. Lioté (5) ; HK. Ea (5)

(1) Umr1132, Hôpital Lariboisière, Paris ; (2) Umr7592, Institut Jacques Monod, Paris ; (3) Umr757, Université Paris-Sud, Orsay ; (4) Inpt-ups-

cnrs, INP-ENSIACET, Toulouse ; (5) Fédération de rhumatologie, Hôpital Lariboisière, Paris

*Auteur correspondant : laure.campillo@inserm.fr (L. Campillo-Gimenez)

Introduction. – Les dépôts de cristaux de pyrophosphate de calcium (PPC) sont le plus souvent asymptomatiques mais peuvent provoquer une arthrite aiguë récidivante dépendante de l'interleukine (IL-) 1 β , cytokine centrale dans l'orchestration de l'inflammation microcristalline. La sécrétion de l'IL-1 β n'est possible qu'après maturation de sa forme précurseur (proIL-1 β) par la caspase 1, elle-même activée par l'inflammasome NLRP3. Différentes voies d'activation mènent à l'assemblage de l'inflammasome NLRP3 telles que l'efflux de potassium (K⁺), généré par des récepteurs purinergiques dépendants de l'adénosine triphosphate extracellulaire (ATPe) de type P2X, la production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO), une perturbation mitochondriale ou une rupture lysosomale suite à la phagocytose des cristaux. Cependant, la cascade d'événements induite par les cristaux de PPC n'est pas clairement établie. L'objectif de notre étude a donc porté sur l'identification des mécanismes intracellulaires de production de l'IL-1 β initiés par les cristaux de PPC.

Matériels et méthodes. – L'effet cellulaire des cristaux de PPC a été évalué *in vitro* à partir d'une lignée monocyttaire humaine (THP-1) ou de macrophages dérivés de la moelle osseuse (moM Φ) de souris sauvages (wt) et déficientes pour le récepteur P2X7 (P2X7R^{-/-}). La contribution des différentes voies d'activation de l'inflammasome a été évaluée par leur modulation spécifique : N-acétyl-L-cystéine (NAC) – molécule anti-oxydante ; enrichissement du milieu de culture en KCl (50 mM) bloquant les efflux de K⁺ ; ATP oxydé (oxATP) – inhibiteur compétitif de l'ATPe. La concentration d'IL-1 β produite dans les surnageants de culture a été quantifiée par ELISA, l'activation de l'inflammasome NLRP3 vérifiée par western blot, la production d'ERO et le potentiel membranaire mitochondrial mesurés par cytométrie en flux et la concentration d'ATPe déterminée par bioluminescence.

Résultats. – Parallèlement à la production d'IL-1 β induite par les cristaux de PPC et dépendante de l'activation de l'inflammasome NLRP3/caspase1, nous démontrons que ces cristaux sont capables de déclencher dès 30 min une diminution du potentiel membranaire mitochondrial associée à une génération *de novo* d'ERO. En présence de NAC ou d'un milieu de culture enrichi en KCl, la sécrétion d'IL-1 β est drastiquement inhibée ; la dépolarisation mitochondriale et les quantités d'ERO sont quant à elles restaurées à des niveaux basaux. De plus, alors que les cristaux de PPC entraînent une libération précoce d'ATPe et que l'utilisation d'oxATP inhibe partiellement la production d'IL-1 β par les THP-1, nous n'observons pas de différence de production d'IL-1 β par les moM Φ issus de souris P2X7R^{-/-} comparé aux souris wt proposant l'implication d'autres types de canaux potassiques dans la maturation de l'IL-1 β induite par les cristaux de PPC.

Conclusion. – Ces résultats suggèrent que les cristaux de PPC entraînent une cascade de réponses cellulaires avec comme signal initiateur un efflux de K⁺, non dépendant du P2X7R, et conduisant à une production d'ERO, une déstabilisation mitochondriale, l'activation de l'inflammasome NLRP3 et la production de l'IL-1 β . Des études sont en cours pour identifier les canaux potassiques engagés.

Conflit d'intérêt. – Aucun

PRATIQUES PROFESSIONNELLES ET ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE

O.103

Mise en place d'un dépistage systématique des comorbidités dans les rhumatismes inflammatoires chroniques

A. Tubery* (1) ; P. Fesler (2) ; G. Du Cailar (2) ; J. Morel (1) ; J. Bousquet (3) ; B. Combe (1) ; C. Daien (1)

(1) Service d'immuno-rhumatologie, C.H.U. Lapeyronie, Montpellier ;

(2) Département de médecine interne, CHU Lapeyronie, Montpellier ;

(3) Comité de pilotage camac, CHU Lapeyronie, Montpellier

*Auteur correspondant : amandine.tubery@gmail.com (A. Tubery)

Introduction. – Les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) ont un risque accru d'événements cardiovasculaires, d'infections, de pneumopathie interstitielle, de cancers ou encore de fractures ostéoporotiques. L'augmentation de fréquence de ces comorbidités s'explique par l'utilisation de certains traitements en particulier les corticoïdes, par la présence de facteurs de risque tels que le tabac mais surtout par la présence d'une inflammation systémique chronique. L'accroissement du risque cardiovasculaire et ostéoporotique est également retrouvé dans d'autres rhumatismes chroniques comme les spondyloarthrites. Ceci a conduit la Ligue européenne contre les rhumatismes (EULAR) à recommander entre autres une évaluation des risques cardio-vasculaires et une recherche systématique des comorbidités. Un programme de dépistage des comorbidités dans les maladies chroniques a été mis en place dans le Languedoc Roussillon (MACVIA-LR) dans le cadre du partenariat européen d'innovation pour un vieillissement actif et en bonne santé (EIP-AHA). Il semblait donc important d'y intégrer les rhumatismes inflammatoires chroniques.

Patients et Méthodes. – Ce dépistage a été mis en place en hospitalisation de jour du département de Rhumatologie du CHRU de Montpellier. Il est centré sur l'évaluation du rhumatisme, le dépistage des facteurs de risque et atteintes cardiovasculaires, de l'ostéoporose, des anomalies respiratoires, la vérification du statut vaccinal et des dépistages néoplasiques recommandés. Il s'agit d'une évaluation médicale et paramédicale (infirmière, kinésithérapeute, ergothérapeute) avec différents auto-questionnaires, des mesures anthropométriques et tensionnelles, une prise de sang, une échographie cardiaque, un doppler des vaisseaux du cou, une spirométrie de niveau 1 et une ostéodensitométrie. Les anomalies dépistées concernant le rhumatisme inflammatoire et les anomalies osseuses sont prises en charge au moment de l'hospitalisation, la prise en charge des anomalies cardiovasculaires et autres est indiquée au médecin traitant à qui les conclusions du bilan sont envoyées.

Résultats. – 200 patients ont à ce jour bénéficié de ce dépistage des comorbidités. Il s'agissait de 157 cas de PR (78,5 %), de 37 spondyloarthrites (18,5 %) et de 6 autres pathologies inflammatoires (3 %). La durée moyenne du rhumatisme était 14 ± 9 ans et l'âge moyen de 59 ± 11 ans. Le dépistage a permis de diagnostiquer ou de mettre en évidence une hypertension mal contrôlée chez 41 patients (20,5 %) ; une dyslipidémie chez 126 patients (63 %) ; un diabète chez 7 patients (3,5 %) et un diabète mal équilibré chez 4 des patients diabétiques (23,5 %). De plus, 7 patients avaient des index de pression systoliques abaissés (3,5 %), 10 patients avaient des sténoses carotidiennes significatives de plus de 50 % (5 %) et 18 avaient des anomalies significatives à l'échocardiographie (9 %). Un syndrome obstructif était retrouvé chez 20 patients (10 %) et un syndrome d'apnée du sommeil suspecté chez 78 patients (39 %). Un traitement par biphosphonates a été introduit chez 22 patients (11 %). La mise à jour des vaccinations et des dépistages néoplasiques a été prescrite pour respectivement 105 (52,5 %) et 79 patients (39 %). 144 patients ont reçu des conseils de kinésithé-

rapie ou d'ergothérapie pour la prise en charge de leur rhumatisme (72 %).

Conclusion. – Une hospitalisation de jour pour dépistage des comorbidités semble donc rentable avec la découverte de nombreuses anomalies chez des patients pourtant suivis régulièrement à l'hôpital. La mise en œuvre effective des mesures proposées ou prescrites au cours de ce bilan sont en cours d'évaluation.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.104

Résultats d'une étude préliminaire sur le thème de la sexualité dans l'éducation thérapeutique (ETP) des patients atteints de rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC)

C. Savel (1) ; D. Abdi (1) ; F. Fayet (1) ; L. Marty (1) ; M. Soubrier (2) ; S. Malochet-Guinamand* (1)

(1) Rhumatologie, CHU Gabriel-Montpied, Clermont-Ferrand ;

(2) Service de Rhumatologie, CHU Gabriel-Montpied, Clermont-Ferrand

*Auteur correspondant : smalochet@chu-clermontferrand.fr

(S. Malochet-Guinamand)

Introduction. – Des difficultés sexuelles sont fréquemment rapportées par les patients atteints de RIC mais les professionnels de santé ne sont pas à l'aise pour aborder ce sujet et le font peu. Cette étude a pour objectif d'interroger les infirmières et les patients sur l'intérêt et la façon d'aborder la sexualité dans le cadre de l'ETP dans les RIC.

Patients et Méthodes. – Cette étude a été dirigée par un anthropologue de la santé, spécialisé en recherche qualitative.

Lors d'une enquête préliminaire, les infirmières d'éducation thérapeutique du service de rhumatologie d'un hôpital universitaire ont abordé le thème de la sexualité avec au moins deux de leurs patients. Elles ont identifié de nombreux questionnements par rapport au thème de la sexualité. Une étude qualitative a été réalisée sous la forme d'un focus groupe infirmier. Ensuite, des entretiens individuels semi-directifs furent réalisés auprès de patients atteints de polyarthrite rhumatoïde et spondyloarthrite, permettant d'aborder le thème de la sexualité dans le cadre du vécu de la maladie. Les données recueillies ont été analysées afin de faire émerger des idées regroupées en thèmes.

Résultats. – L'analyse des verbatims du focus groupe infirmier a fait émerger 5 thèmes : l'absence d'obligation d'aborder le sujet, les blocages des infirmières pour aborder le sujet (leur jeune âge, difficultés par rapport au sexe opposé, peur d'entrer dans l'intimité), le manque de formation, les difficultés liées à l'organisation de l'éducation thérapeutique (notamment le manque de temps) et enfin les questions pratiques sur la façon d'aborder le sujet (manque d'outils adaptés).

15 patients ont participé aux entretiens individuels. Tous à l'exception d'un ont accepté d'aborder le sujet et pensent qu'il est utile de l'aborder en ETP. Plus de la moitié rapportent des difficultés sexuelles dont le vécu dépend beaucoup de la qualité de la relation avec leur conjoint. Ils semblent le plus souvent à l'aise pour discuter de ce sujet mais n'expriment pas de besoin spécifique.

Discussion. – Il s'agit du premier travail permettant d'aborder le ressenti des infirmières sur la façon d'aborder le sujet en ETP. Les cinq thèmes abordés dans le focus groupe sont fortement intriqués. Les freins sont majoritairement liés à un manque de formation et des difficultés organisationnelles. Il existe des biais : l'infirmière référente participait au focus groupe ; la saturation des idées n'a pas été atteinte ; absence de trame définie, cependant tous les sujets semblent avoir été abordés. Du côté patients, la technique du récit de vie crée un climat favorable pour évoquer ce sujet. Cependant, comme il est abordé en dernier on peut craindre qu'ils ne s'expriment pas totalement. Ils trouvent intéressant que cela soit abordé en ETP même s'ils n'expriment pas de besoins spécifiques.

Conclusion. – Cette étude fait essentiellement ressortir des freins au traitement du sujet de la sexualité par les infirmières. Les patients l'abordent facilement dans le cadre d'entretiens sur le vécu de la maladie mais expriment peu de demande. Une meilleure formation des professionnels de santé sur ce thème semble essentielle.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.105A

Représentations, croyances et connaissances chez des conjoints des patients goutteux : « une crise de foie... après un repas trop salé »

M. Guignot* (1) ; C. Bougeois-Saran (1) ; C. Bougeois-Saran (1) ; C. Deproux (1) ; F. Lioté (2) ; A. Frazier-Mironer (3) ; P. Richette (4) ; T. Bardin (5) ; L. Baumann-Coblentz (6) ; HK. Ea (5)

(1) Rhumatologie, Hôpital Lariboisière, Paris ; (2) Rhumatologie, Université Paris Diderot, Hôpital Lariboisière, Paris ; (3) Rhumatologie, Lariboisière Hospital, Paris ; (4) Inserm umr1132, Hôpital Lariboisière, Paris ; (5) Fédération de Rhumatologie, C.H.U. Lariboisière, Paris ; (6) Médecine générale, Faculté de Médecine Xavier Bichat, Paris

*Auteur correspondant : maxime8520@hotmail.com (M. Guignot)

Introduction. – la goutte est une maladie dont la fréquence oscille selon les pays entre 0.9 et 4 % de la population générale. Sa physiopathologie et ses traitements sont connus et sa prise en charge codifiée par des recommandations. En pratique il existe une insuffisance de diagnostic et une mauvaise prise en charge mais aussi une mauvaise observance du patient en ce qui concerne la prise médicamenteuse et le respect des règles hygiéno-diététiques. Le rôle du conjoint est reconnu dans les maladies chroniques où l'objectif thérapeutique passe par le respect des règles hygiéno-diététiques. Et il est reconnu que la représentation de la maladie influe sur l'observance.

L'objectif de ce travail est de déterminer les représentations de la maladie chez les conjoints de patients goutteux.

Patients et Méthodes. – étude exploratoire, descriptive, qualitative par entretiens semi-directifs de 12 conjoints de patients goutteux. Une population de 12 conjoints a été sélectionnée par échantillonnage raisonné et interrogée en face à face. Nous avons retranscrit et analysé les entretiens par la méthode de la théorie ancrée *via* le logiciel NVIVO. Le codage a été réalisé au fur et à mesure et le recrutement arrêté lors de la saturation des données.

Résultats. – Tous les conjoints savaient que la goutte était une affection chronique, à vie, et qui évoluait par crise. De même, les caractéristiques de la crise étaient connues : atteinte du gros orteil, rougeur, gonflement, intensité de la douleur et son retentissement fonctionnel. Le lien avec l'alimentation et l'alcool était perçu mais était le plus souvent considéré comme principale cause de la maladie. Les conjoints étaient impliqués dans le régime alimentaire. Ils le trouvaient contraignant avec des retentissements dans la vie sociale et justifiaient ainsi certains écarts. Ils ne connaissaient pas les traitements curateurs, et ne distinguaient pas les crises de la maladie goutteuse. Pour certains, la goutte ne pouvait pas être considérée comme une maladie ou alors une maladie bénigne. Pour d'autres, l'intensité de la douleur était remise en question. D'autres sont indifférents et reconnaissent leur manque d'intérêt pour la maladie. Cependant, ils avaient de la compassion lors des crises douloureuses avec un sentiment d'impuissance et d'incurabilité de la maladie. Ils étaient conscients de leur manque de connaissance et avaient confiance aux médecins traitants.

Conclusion. – L'éducation thérapeutique devrait être proposée aux conjoints de patients goutteux pour améliorer leurs connaissances, susciter leurs intérêts et implications, valoriser des comportements positifs.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.105B

La perception de la goutte par les infirmières hospitalières en rhumatologie et en médecine interne

C. Deproux* (1) ; C. Bougeois-Sarran (1) ; C. Bougeois-Sarran (1) ; M. Guignot (1) ; A. Frazier-Mironer (2) ; P. Richette (1) ; F. Lioté (3) ; T. Bardin (4) ; L. Baumann (5) ; HK. Ea (6)

(1) rhumatologie, Hôpital Lariboisière, Paris ; (2) Rhumatologie, Lariboisière Hospital, Paris ; (3) Rhumatologie, Université Paris Diderot, Hôpital Lariboisière, Paris ; (4) Fédération de Rhumatologie, C.H.U. Lariboisière, Paris ; (5) Médecine générale, cabinet de médecine générale, Ermont ; (6) Fédération de Rhumatologie, Hôpital Lariboisière, Paris

*Auteur correspondant : camille.deproux@gmail.com (C. Deproux)

Introduction. – La goutte est une maladie mal prise en charge malgré sa fréquence élevée, sa physiopathologie bien comprise et l'existence de traitements curatifs. L'éducation thérapeutique des patients peut améliorer l'observance du traitement et l'adhésion au régime. En cours d'hospitalisation les infirmières sont un interlocuteur privilégié, et les informations qu'elles délivrent aux patients goutteux influencent leur observance thérapeutique.

Le but de ce travail était de recueillir les connaissances et croyances des infirmières hospitalières sur la goutte.

Matériels et méthodes. – Étude qualitative effectuée par entretiens semi-structurés et analyse selon la technique de la théorie ancrée (construction de la théorie à partir des données recueillies). 20 infirmières hospitalières (9 infirmières de rhumatologie et 11 de médecine interne) ont été interviewées.

Résultats. – Les infirmières manquaient de connaissances sur la pathologie en elle-même en particulier celles de médecine interne. Le lien avec l'hyperuricémie était connu mais la physiopathologie plus en détail non. Pour elles, l'alimentation était la principale cause de la maladie. En revanche, les autres causes, les pathologies associées et les conséquences à long terme étaient peu connues. Malgré le fait qu'elles aient été capables de dire qu'il s'agissait d'une maladie chronique, elles voyaient cette pathologie uniquement sous la forme de crises récurrentes et ne l'envisageaient pas comme une maladie curable. La prise en charge de cette maladie reposait essentiellement sur un soulagement des douleurs et donc le traitement de la crise. Le traitement de fond hypo-uricémiant et le régime n'étaient évoqués que par la moitié des infirmières. Les infirmières qui connaissaient l'ensemble des traitements confondaient les médicaments de la crise et ceux du traitement de fond. L'observance des traitements était mauvaise pour les infirmières de rhumatologie mais correcte pour celles de médecine interne. Beaucoup d'infirmières ont pensé qu'une meilleure information des patients permettrait une meilleure adhésion aux traitements. Les infirmières avaient la sensation de ne pas avoir été suffisamment formées sur la goutte et en général ne se sentaient pas à l'aise pour communiquer avec les patients goutteux en raison du manque de connaissances, du fait que les patients parlaient peu spontanément et du manque de temps au quotidien. Selon elles, la diététicienne et le médecin tenaient actuellement une place prépondérante dans l'éducation du patient goutteux. Elles étaient demandeuses d'informations sur la goutte.

Discussion. – Les infirmières semblent être centrées, comme les patients, sur la douleur. Elles n'ont pas de fausses croyances sur la goutte, mais plutôt, de manière générale des lacunes dans les connaissances et il persiste des confusions. Actuellement leurs connaissances sont en rapport avec leur vécu quotidien de cette pathologie plus que théoriques.

Conclusion. – Une meilleure formation des infirmières pourrait permettre une information plus adaptée des patients goutteux et ainsi un meilleur contrôle de l'arthrite la plus fréquente chez l'homme.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.105C

Représentations, croyances et connaissances de la goutte : méta-synthèse de 4 études qualitatives concernant les patients, leur conjoint et les infirmières

C. Bougeois-Sarran* (1) ; C. Deproux (2) ; C. Sarran (3) ; F. Lioté (4) ; A. Frazier-Mironer (5) ; P. Richette (6) ; T. Bardin (7) ; L. Baumann-Coblentz (8) ; HK. Ea (3) ; M. Guignot (2)

(1) Rhumatologie, CHU Lariboisière, Paris ; (2) rhumatologie, Hôpital Lariboisière, Paris ; (3) Fédération de rhumatologie, Hôpital Lariboisière, Paris ; (4) Rhumatologie, Université Paris Diderot, Hôpital Lariboisière, Paris ; (5) Rhumatologie, Lariboisière Hospital, Paris ; (6) Service de Rhumatologie, C.H.U. Lariboisière, Paris ; (7) Fédération de Rhumatologie, C.H.U. Lariboisière, Paris ; (8) Médecine générale, Faculté de Médecine Xavier Bichat, Paris

*Auteur correspondant : celinebougeois@hotmail.fr (C. Bougeois-Sarran)

Introduction. – La goutte est une maladie fréquente, douloureuse, invalidante, mais curable. Elle est pourtant mal prise en charge (PEC) à cause d'un non-suivi des recommandations et d'une mauvaise observance. Celle-ci peut être améliorée par l'éducation thérapeutique.

Objectif. – Réaliser un diagnostic éducatif chez les goutteux, leur conjoint et les infirmières pour une ETP plus efficace.

Matériels et méthodes. – Méta-synthèse de 4 études qualitatives exploratrices descriptives, par entretiens semi directifs et analyse des données selon la théorie ancrée. Exploration des croyances et connaissances de la goutte chez les patients goutteux suivis en médecine générale et en rhumatologie hospitalière, les conjoints des patients goutteux et les infirmières de rhumatologie et de médecine interne.

Résultats. – 1) Constats : Les fausses croyances et connotations de la maladie sont très ancrées. Le manque d'information aboutit à une rationalisation de la maladie par le patient. Les causes de la maladie renvoient à une responsabilité personnelle et entraînent beaucoup de culpabilité. Les facteurs favorisant sont connus des conjoints, des patients et des infirmières mais certains ne se sentent pas concernés, ou alors les remettent en question. Il existe une forte incompréhension entre maladie chronique, maladie récidivante évoluant par crise, hyper uricémie, facteurs favorisant la maladie et facteurs déclenchants des crises. Le traitement de fond ne trouve pas sa place dans la prise en charge, mal connu, effrayant, contraignant. Les infirmières se positionnent comme soignantes, avec empathie et sans jugement. Elles sont persuadées de l'importance de l'ETP et sont motivées pour y participer. Ce sont bien des actrices idéales des ateliers d'éducation thérapeutique. De même, les patients ambulatoires et hospitaliers et leur conjoint sont demandeurs.

2) Application à l'ETP : inscrire les informations dans le vécu du patient, dans le réel, pour leur donner un sens. Déconstruire les fausses croyances imaginaires et reconstruire une physiopathologie qui justifie la prise en charge médicamenteuse et le régime alimentaire. Expliquer les causes de la maladie sans culpabiliser le patient et impliquer le conjoint. Réintégrer dans l'ETP la vision globale du patient, faire des liens avec les pathologies associées. Insister sur le rôle curateur du traitement de fond, tant chez les patients et leur conjoint, que chez les infirmières. Aborder l'impact psychologique de la maladie. Faire partager les patients et leur conjoint leur expérience, pour acquérir des méthodes de bonne observance thérapeutique. Former les infirmières à l'ETP et leur apporter des connaissances claires et transmissibles sur la goutte. Etablir un lien avec le médecin traitant, avant l'atelier d'éducation thérapeutique et après. Revaloriser le médecin traitant chez les patients suivis en rhumatologie, ainsi que chez les infirmières.

Conclusion. – cette méta-synthèse confirme la nécessité d'ETP dans la goutte. L'ETP est proposée aux patients après un diagnostic édu-

catif personnalisé, et devrait aussi être proposée au conjoint et aux infirmières, deux contacts privilégiés du patient.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.106

Compétences sécuritaires des biothérapies : ne déresponsabilisons-nous pas nos patients hospitaliers ?

S. Mainil (1) ; C. Rousselière (1) ; P. Philippe (2) ; P. Odou (1) ; RM. Flipo* (2)

(1) Service pharmacie, CHRU Lille, Lille ; (2) Service de Rhumatologie, C.H.U. Hôpital Roger Salengro, Lille

*Auteur correspondant : rene-marc.flipo@chru-lille.fr (RM. Flipo)

Introduction. – Les biothérapies ambulatoires sont de plus en plus prescrites dans la prise en charge des patients atteints de rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC) tel que la polyarthrite rhumatoïde (PR) ou les spondyloarthrites (SA). Les Biomédicaments présentent des risques que les patients doivent connaître et apprendre à gérer au quotidien. L'objectif principal de l'étude était de comparer le niveau de compétences sécuritaires de patients atteints de RIC traités par biothérapies ambulatoires (AMBU) ou en hospitalisation de jour (HDJ).

Matériels et méthodes. – Étude prospective monocentrique réalisée à l'aide de l'auto-questionnaire Biosecure. Il a été soumis aux patients par un étudiant en Pharmacie en fin de consultation pour les patients AMBU ou lors de l'administration de leur biothérapie. La période d'inclusion a duré 6 mois du 1er octobre 2014 au 1er avril 2015.

Résultats. – 298 patients ont été inclus dans l'étude, 137 HDJ (dont 61 % de PR et 39 % de SA) et 161 AMBU (dont 45 % de PR et 55 % de SA). Nous ne pouvons conclure quant à une différence significative entre l'âge moyen des patients HDJ (53,1 ans) et AMBU (50,4 ans), et entre l'ancienneté moyenne de la pathologie (14,92 ans HDJ contre 14,43 ans AMBU). Le traitement par biothérapie a été installé depuis plus longtemps chez les patients HDJ (7,13 ans contre 5,64 ans chez les AMBU) ($p < 0,001$).

Les patients Ambu obtiennent une note globale supérieure à celle des patients hospitalisés (85,46/100 contre 77,34/100 ; $p < 0,001$).

Le maintien de traitement par biothérapie en cas de rémission clinique est mieux acquis chez les patients Ambu que chez les patients hospitalisés ($p < 0,001$).

Les patients Ambu maîtrisent mieux le risque de survenue accrue d'évènements infectieux que les patients hospitalisés ($p < 0,001$), notamment en cas de porte d'entrée telle qu'une plaie ($p = 0,03$).

Les compétences relatives aux vaccins contre-indiqués avec les biothérapies ($p < 0,001$), ainsi qu'à la réalisation et la tolérance du vaccin anti-grippale ($p = 0,01$) sont mieux connues chez les patients Ambu.

Le décalage d'administration du traitement par biothérapie en cas d'intervention chirurgicale est plus maîtrisé chez les patients Ambu ($p < 0,001$), ainsi que l'arrêt temporaire d'une biothérapie en cas de chirurgie ($p < 0,001$).

Les précautions en cas de voyage chez une personne traitée par biothérapie sont mieux intégrées chez les patients Ambu ($p = 0,005$).

Discussion. – Les patients ambulatoires maîtrisent mieux les compétences sécuritaires liées à l'administration des biothérapies.

Cela est sans doute lié au fait qu'ils ont bénéficié d'une séance d'éducation à l'injection de leur biothérapie au cours de laquelle ces informations sécuritaires sont abordées contrairement aux patients suivis en HdJ. De plus, ces patients semblent faire preuve d'un plus grand désir d'autonomie, conduisant à de meilleures dispositions d'apprentissage. Ce phénomène a d'ailleurs été nettement observé lors de la décision ou non de switch des formes IV vers l'administration sous cutanée ce qui peut créer un biais de sélection.

Conclusion. – Cette étude apporte des résultats concrets pour améliorer l'information et l'éducation thérapeutique des patients sous biothérapies, ambulatoires mais surtout en hospitalier.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.107

Évaluation en pharmacie du suivi des recommandations vaccinales et de bonne utilisation des anti-TNF α dans la polyarthrite rhumatoïde

A. Serova-Erard* (1) ; F. Bruet (2) ; P. Wierre (3) ; MH. Papon (4) ; JJ. Dubost (1) ; M. Soubrier (1) ; T. Bardin (5) ; I. Creveaux (1) ; J. Arnoult (3) ; F. Cornelis (1) ; B. Vennat (4) ; RM. Flipo (6) ; N. Kambia (7) ; AMS Nord ; AMS Auvergne

(1) *Genhotel-auvergne-ea4679, Faculté de Médecine, Clermont-Ferrand* ; (2) *Biochimie, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Lille* ; (3) *Scolarité, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Lille* ; (4) *Pharmacie, Faculté de Pharmacie, Clermont-Ferrand* ; (5) *Fédération de Rhumatologie, C.H.U. Lariboisière, Paris* ; (6) *Service de Rhumatologie, C.H.U. Hôpital Roger Salengro, Lille* ; (7) *Pharmacologie, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Lille*

*Auteur correspondant : aserova-erard@chu-clermontferrand.fr (A. Serova-Erard)

Introduction. – La prescription d'anti-TNF-alpha dans le cadre du traitement de la polyarthrite rhumatoïde (PR) s'accompagne de recommandations vaccinales et de bonnes pratiques dans l'utilisation du médicament. Le suivi de ces recommandations est imparfaitement connu. L'éducation thérapeutique au travers d'une collaboration entre rhumatologues et pharmaciens d'officine contribue à l'optimisation des pratiques.

But. – Évaluer la couverture vaccinale des patients sous anti-TNF-alpha et le respect des règles d'utilisation de ce médicament.

Patients et Méthodes. – Un questionnaire, rempli en officine, a été proposé à des personnes atteintes de PR sous anti-TNF-alpha par des étudiants stagiaires en dernière année d'étude de pharmacie. Les données ont été analysées avec un test de χ^2 .

Résultats. – 250 personnes traitées par anti-TNF-alpha pour une PR ont été interrogées, âgées de 17 à 80 ans. La répartition est de 160 femmes et 90 hommes avec 132 individus âgés de moins de 50 ans et 118 de plus de 50 ans. Le questionnaire a été rempli en officine en 2012 dans une région de France.

L'analyse des données montre que 52 % des personnes ne sont pas vaccinées contre la grippe, particulièrement les moins de 50 ans (59 % vs 46 %, $p < 0.05$). 54 % des personnes ne sont pas vaccinées contre le pneumocoque, particulièrement les moins de 50 ans (59 % vs 47 %, $p < 0.05$). 23 % des personnes sont non-équipées de pochette isotherme pour le transport de leur médicament, plus souvent les hommes (33 % vs 18 %, $p < 0.05$). L'élimination du matériel est inadéquate pour 19 % des personnes, avec une tendance plus marquée chez les hommes (25 % vs 16 %, $p = 0.07$).

Discussion. – Ces résultats montrent l'importance du défaut de suivi des recommandations vaccinales et de bonne utilisation du médicament. Les différences observées, selon l'âge et le sexe, seraient à confirmer dans une étude complémentaire. En effet, aucune différence ne reste significative après correction de Bonferroni. Il serait intéressant de refaire cette évaluation pour déterminer si, avec le développement des prescriptions d'anti-TNF-alpha, la situation observée en 2012 s'est améliorée. Il serait également intéressant de répéter cette étude dans une autre région pour s'assurer de la représentabilité nationale.

Conclusion. – Cette étude souligne l'intérêt d'une éducation thérapeutique en collaboration entre médecin rhumatologue et pharmacien d'officine, afin d'améliorer la couverture vaccinale et l'utilisation du médicament chez les patients sous anti-TNF-alpha.

Conflit d'intérêt. – Aucun

MALADIES AUTOIMMUNES ET VASCULARITES

O.108

Tocilizumab dans l'artérite à cellules géantes : étude ouverte multicentrique sur 34 cas

A. Régent (1) ; S. Redeker (2) ; A. Deroux (3) ; P. Kieffer (4) ; K. Ly (5) ; M. Dougados (6) ; C. Larroche (7) ; L. Guillevin (1) ; O. Espitia (8) ; N. Costedoat-Chalumeau (1) ; M. Soubrier (9) ; B. Brihaye (10) ; F. Lifermann (11) ; G. Lefevre (12) ; X. Puéchal (13) ; L. Mouthon (1) ; É. Toussirot* (14)

(1) *Médecine interne, Hôpital Cochin, Paris* ; (2) *Infectiologie, Centre Hospitalier d'Abbeville, Abbeville* ; (3) *Dermatologie, CHU de Grenoble, La Tronche* ; (4) *Médecine interne, CH, Mulhouse* ; (5) *Médecine interne, CHU, Limoges* ; (6) *Rhumatologie b, Hôpital Cochin, Paris* ; (7) *Service de médecine interne, C.H.U. Hôpital Avicenne, Bobigny* ; (8) *Médecine interne, Centre hospitalier universitaire de Nantes, Nantes* ; (9) *Service de Rhumatologie, CHU Gabriel-Montpied, Clermont-Ferrand* ; (10) *Médecine interne et médecine polyvalente, CH, Saint-Quentin* ; (11) *Médecine interne, GFEV, Dax* ; (12) *Médecine interne, C.H. Régional Universitaire de Lille, Lille* ; (13) *Centre de Référence des Maladies Systémiques Auto-immunes Rares, Hôpital Cochin, Paris* ; (14) *rhumatologie, CHRU Besançon, Besançon*

*Auteur correspondant : etoussirot@chu-besancon.fr (É. Toussirot)

Introduction. – Le traitement de l'artérite à cellules géantes (ACG) repose sur la corticothérapie. Celle-ci est associée à des effets secondaires dans plus de 80 % des cas. Les traitements épargneurs de CTC comme le MTX ou les anti-TNF α donnent des résultats décevants. L'IL-6 est impliquée dans la physiopathologie de l'ACG: ses taux sont corrélés à l'activité de la maladie et son expression est augmentée dans la paroi des artères temporales. Le tocilizumab (TCZ), inhibiteur de l'IL-6, a été testé dans des séries limitées d'ACG, montrant une efficacité sur les signes cliniques et les marqueurs de l'inflammation. Nous rapportons les résultats de l'effet du TCZ dans l'ACG sur une large série.

Objectifs. – Décrire l'efficacité et la tolérance du TCZ chez les patients ayant une ACG ainsi que leur évolution.

Patients et Méthodes. – Étude rétrospective multicentrique nationale par l'intermédiaire du Club rhumatismes Inflammation (CRI) et du groupe français d'étude des vascularites (GFEV) et groupe français pour l'étude de l'ACG (GEFA). Critères d'inclusion : tout patient ayant une ACG et ayant reçu au moins une perfusion de TCZ. La tolérance et l'évolution à l'arrêt du traitement étaient également prises en compte.

Résultats. – 34 patients (27 F et 7 H, âge moyen $70,5 \pm 8,2$) étaient inclus. Le diagnostic reposait sur la biopsie de l'artère temporale et les critères ACR (N = 30) et/ou sur des anomalies d'imagerie (N = 8) évocatrices d'ACG. Le TCZ était proposé en raison d'une mauvaise tolérance de la CTC (N = 31), à visée d'épargne CTC (N = 1) ou de manifestations cliniques jugées sévères (nécrose du scalp, atteinte visuelle N = 2). Les traitements reçus avant le TCZ consistaient en une CTC pour tous et un traitement immunosuppresseur pour 24/30. Le TCZ était introduit après une durée moyenne de CTC de 18 mois (0-107). La réponse clinique était nette pour 28 patients en 1 à 2 mois, 6 patients ayant une symptomatologie modérée persistante. La CRP moyenne baissait de $40,4 \pm 1,5$ mg/L ($p < 0,0001$). La CTC était réduite de $26,3 \pm 10,3$ mg/l ($p < 0,0001$). 6 patients présentaient des effets secondaires : neutropénie N = 3, infection N = 2 dont un choc septique entraînant le décès, cytolysé hépatique N = 1. Les patients recevaient le TCZ pendant $6,4 \pm 4,5$ mois. Parmi les 23 patients qui stoppaient le TCZ après décision du médecin dans 20 cas et pour effet secondaire dans 3 cas, 8 rechutaient après une période de $3,5 \pm 1,3$ mois.

Conclusion. – Le TCZ est associé à une réponse rapide chez les patients ayant une ACG intolérante aux CTC ou CTC dépendante ou avec manifestation sévère. Les résultats sur cette série montrent cependant un caractère suspensif du traitement du fait d'une rechute rapide à son arrêt, posant la question de la place de cette biothérapie dans la stratégie thérapeutique de l'ACG. La tolérance du TCZ dans cette tranche d'âge doit également être prise en compte.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.109

Les précurseurs des lymphocytes B régulateurs présentent des anomalies quantitatives et qualitatives chez les patients atteints de syndrome de Sjögren primaire

A. Nutz* (1) ; R. Audo (2) ; P. Guilpain (3) ; B. Combe (4) ; M. Hahne (2) ; J. Morel (5) ; C. Daien (6)

(1) Rhumatologie, Hôpital Universitaire, Montpellier ; (2) Igmm, UMR5535, Montpellier ; (3) Médecine interne-maladies multi-organes, Hôpital Universitaire Saint Eloi, Montpellier ; (4) Rhumatologie, Hôpital Lapeyronie, Montpellier ; (5) Service d'Immuno-Rhumatologie, C.H.U. Lapeyronie, Montpellier ; (6) Service de Rhumatologie, CHU Lapeyronie, Montpellier

*Auteur correspondant : nutz@hotmai.fr (A. Nutz)

Introduction. – Le syndrome de Sjögren est une maladie auto-immune dans laquelle les lymphocytes B jouent un rôle pathogène. Il a été démontré plus récemment que certains sous types de lymphocytes B, notamment *via* la sécrétion d'interleukine 10 (IL-10), avaient une fonction régulatrice. On les appelle les B10. Les données de la littérature concernant les lymphocytes B régulateurs dans le syndrome de Sjögren restent peu nombreuses et contradictoires. L'objectif de ce travail était l'étude quantitative et qualitative des lymphocytes B régulateurs chez les patients atteints de syndrome de Sjögren.

Patients et Méthodes. – Les patients présentaient un syndrome de Sjögren primaire et devaient répondre aux critères américano-européens. Les contrôles étaient des sujets sains ou des patients hospitalisés pour des pathologies mécaniques appariés sur le genre et l'âge (± 4 ans). Après isolement des cellules mononuclées du sang périphérique par ficoll, un marquage extra-cellulaire des lymphocytes précurseurs a été réalisé. La fréquence des B10 a été évaluée après 24 h d'activation par CpG et un marquage intra cellulaire de l'IL-10. Les B10 et leurs précurseurs les lymphocytes CD24hiCD27+ ont été triés par cytométrie de flux avant de réaliser des co-cultures des précurseurs ou des B10 avec des lymphocytes T naïfs afin d'étudier l'influence des précurseurs ou des B10 sur la différenciation des lymphocytes T naïfs en lymphocytes Trégulateurs.

Résultats. – Chez les patients atteints de syndrome de Sjögren, il existe une diminution significative du pourcentage et du nombre de lymphocytes CD24hiCD27+ ($n = 11$ Sjögren et 11 contrôles ; 15,50 % [IQR : 7,85 à 23,10] vs 30,80 % [IQR : 20,60 à 39,60]). De plus, ces lymphocytes semblent avoir perdu leur capacité à induire la différenciation des lymphocytes T naïfs en lymphocytes T régulateurs (Tregs) (variations de $-3,5\%$ [IQR : $-9,90$ à $7,61$] par rapport aux B CD24lo chez les SGS vs $8,46\%$ [IQR : $-2,91$ à $36,49$] chez les contrôles ; $n = 6$ Sjögren et 7 contrôles sains). Par ailleurs, il existe une corrélation inverse entre la fréquence des lymphocytes CD24hiCD27+ et le taux d'anticorps anti-nucléaires ($r = -0,857$; $p = 0,003$). Chez les patients atteints de syndrome de Sjögren, nous avons montré que les lymphocytes B10 étaient diminués en valeur absolue ($1/\text{mm}^3$ [IQR : 1 à 1] chez les patients versus $2/\text{mm}^3$ [IQR : 1 à 8] chez les contrôles ; $n = 21$; $p = 0,0157$) mais pas en pourcentage. Contrairement aux précurseurs, il semblerait qu'ils conservent au moins partiellement leurs propriétés régulatrices sur les lymphocytes T en favorisant la différenciation des lymphocytes T naïfs en Treg (variations de $+8,59\%$ [IQR : $-3,34$ à $47,60$] chez les

patients atteints de syndrome de Sjögren (SGS) versus $+36,88\%$ [IQR : $-0,48$ à $102,1$] chez les contrôles ; $n = 5$ SGS et 6 contrôles sains).

Conclusion. – Les lymphocytes B10 sont moins nombreux chez les patients atteints de syndrome de Sjögren mais semblent avoir conservé leur capacité régulatrice sur les lymphocytes T. Ainsi, les précurseurs CD24hiCD27+ semblent moins se différencier en B10, mais une fois différenciée, ils semblent fonctionnels et les lymphocytes T sensibles à leur potentiel régulateur. Restaurer la capacité de ces précurseurs à produire de l'IL-10 pourrait devenir une cible intéressante dans le syndrome de Sjögren.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.110

Le taux sérique d'IL35 est diminué chez les patients atteints du syndrome de Sjögren primitif, essentiellement chez les patients atteints d'une maladie active : données issues de la cohorte prospective française ASSESS

O. Fogel* (1) ; R. Seror (2) ; G. Nocturne (3) ; E. Rivière (4) ; S. Boudaoud (1) ; J.E. Gottenberg (5) ; J.J. Dubost (6) ; V. Le Guern (7) ; X. Mariette (8) ; C. Miceli Richard (3)

(1) Inserm u1012, Université Paris Sud XI- Faculté de Médecine, Le Kremlin-Bicêtre ; (2) Service de rhumatologie, Université Paris Sud XI, APHP, Le Kremlin-Bicêtre ; (3) Service de rhumatologie, Université Paris Sud XI, APHP, Le Kremlin-Bicêtre ; (4) Service de Rhumatologie, Hôpital du Kremlin Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre ; (5) Rhumatologie, CHU de Strasbourg, Strasbourg ; (6) Rhumatologie, CHU Gabriel-Montpied, Clermont-Ferrand ; (7) Service de médecine interne, Hôpital Cochin, Paris ; (8) Rhumatologie, CHU Bicêtre, Le Kremlin-bicêtre
*Auteur correspondant : olivier.fogel@yahoo.fr (O. Fogel)

Introduction. – Le syndrome de Sjögren primitif (SSp) est une maladie auto-immune médiée par les cellules B comme en témoigne l'apparition d'un lymphome non hodgkinien chez 5 % des patients dans le cours de l'évolution de la maladie et l'augmentation des marqueurs d'activation lymphocytaire B dans les glandes salivaires et le sérum des patients atteints de SSp. L'interleukine 35 (IL35) est une nouvelle cytokine aux propriétés anti-inflammatoire et immunosuppressive et sécrétée par les cellules B régulatrices qui pourraient jouer un rôle majeur dans le contrôle des maladies auto-immunes. Nous avons recherché un lien entre l'IL35 et l'activité de la maladie chez des patients atteints de SSp.

Patients et Méthodes. – Le taux sérique d'IL35 a été quantifié à l'aide d'un kit ELISA (BioLegend®) sur 385 patients atteints de SSp issus de la cohorte multicentrique française ASSESS et 50 témoins sains. La différence entre le taux d'IL35 dans le sérum de patients et celui des contrôles a été évaluée en utilisant un test de Mann-Whitney. L'association entre le taux sérique d'IL35 et les sous-groupes de patients a été mesurée en utilisant un test du chi-2. Nous avons défini comme seuil d'IL35 élevé le taux correspondant au quartile supérieur des valeurs d'IL35 dans la cohorte ASSESS.

Résultats. – Le taux sérique IL35 est abaissé de manière statistiquement significative chez les patients atteints d'un syndrome de Sjögren par rapport aux témoins sains ($p = 0,0001$, moyenne respectivement $7,31$ [$5,75$ à $8,82$] ng/ml et $8,66$ [$4,45$ à $12,86$] ng/ml). Lorsque nous avons étudié les sous-groupes de malades, nous avons observé qu'il existait une plus grande proportion de patients ayant une activité faible de la maladie, définie par un score ESSDAI < 5 , dans le groupe avec un taux élevé d'IL35 par rapport à ceux ayant un taux faible d'IL35 (72 % et 60 %, respectivement ; $p = 0,05$). Nous avons observé que 99 % des patients avec des taux sériques élevés d'IL35 ne développaient pas de lymphome contre 93 % dans le groupe à faible taux d'IL35 ($p = 0,03$).

Conclusion. – Cette étude montre que le taux de la cytokine immunosuppressive IL35, habituellement sécrétée par les cellules B régulatrices et les plasmocytes, est diminué dans le sérum de patients

atteints de SSp, essentiellement chez les patients atteints d'une maladie plus active. Ces résultats suggèrent un effet bénéfique protecteur de l'IL35 dans le SSp. D'autres études sur les cellules B régulatrices ou sur des modèles animaux de maladies auto-immunes sont nécessaires pour élucider son rôle dans le SSp et évaluer l'effet d'une IL35 recombinante pour de futures approches thérapeutiques.
Conflit d'intérêt. – Aucun

O.111

L'occlusion de l'artère ulnaire et le flux pulpaire pathologique en échographie-doppler sont associés à l'acro-ostéolyse au cours de la sclérodermie systémique

A. Lescoat (1) ; G. Coiffier* (2) ; C. Cazalets (1) ; JD. Albert (2) ; C. Droitcourt (3) ; A. Perdriger (2) ; P. Jégo (1)

(1) Médecine interne, Hôpital Sud, Rennes ; (2) Rhumatologie, Hôpital Sud, Rennes ; (3) Dermatologie, C.H.U de Rennes, Rennes

*Auteur correspondant : guillaume.coiffier@chu-rennes.fr (G. Coiffier)

Introduction. – Évaluer l'association entre marqueurs d'atteinte vasculaire en Echographie Doppler puissance (EDP) et phénomènes ostéoarticulaires supposés d'origine ischémique au cours de la sclérodermie systémique.

Patients et Méthodes. – 43 patients atteints de sclérodermie systémique définie selon les critères ACR 2013 ont été inclus de manière consécutive sur 6 mois dans un centre de compétence. Les patients ont bénéficié de manière systématique d'une échographie doppler puissance (EDP) des deux mains évaluant la perméabilité de l'artère ulnaire et le flux pulpaire (FP) du 3e et 4e doigt de chaque main considéré pathologique en cas de baisse du signal doppler traduisant un défaut de vascularisation distale. Ces données ont été comparées à une évaluation radiographique des deux mains de face réalisée le jour de l'échographie et relevant la présence d'acro-ostéolyse (AO) ou de calcinose. L'évaluation radiologique était réalisée en aveugle vis à vis des données échographiques.

Résultats. – Le flux pulpaire (FP) était pathologique chez 53 % des patients. Un FP pathologique était associé à la présence d'une acro-ostéolyse (OR = 4,36, IC95 % [1,11-17,13], $p = 0,029$). Il n'était pas retrouvé d'association entre la présence d'un flux pulpaire pathologique et la présence de calcinose (OR = 1,80 ; IC95 % [0,51-6,34], $p = 0,36$).

Une occlusion de l'artère ulnaire (OAU) était retrouvée chez 51 % des patients. L'OAU était associée à la présence d'une AO (OR = 8,67 ; IC95 % [1,97-38,41], $p = 0,002$). Il existait une tendance à l'association entre OAU et calcinose (OR = 3,2, IC95 % [0,87-11,82], $p = 0,076$).

Il existait une association significative entre OAU et FP pathologique (OR = 5,33 IC95 % [1,45-19,67], $p = 0,01$). Ils étaient tous deux associés aux antécédents d'ulcères digitaux multiples (respectivement OR = 8,67 ; IC95 % [1,97-38,41], $p = 0,002$ et OR = 4,36, IC95 % [1,11-17,13], $p = 0,029$).

En analyse multivariée, seule l'OAU était associée de manière indépendante à la présence d'une AO. (OR = 2,16 IC95 % [1,96-38,41], $p = 0,002$).

Discussion. – Un travail récent [1] a mise en évidence une association entre AO et stade tardif de Cutolo en capillaroscopie, confortant l'hypothèse d'une étiologie ischémique au phénomène d'AO. Les données échographiques macrovasculaires vont également en ce sens en montrant une association significative entre OAU et AO. Les données doppler (OAU et FP pathologique) sont aussi associées aux antécédents d'ulcères digitaux ischémiques. Ces constatations apportent des arguments supplémentaire en faveur d'une association entre l'atteinte macrovasculaire et microvasculaire au cours de la sclérodermie systémique.

Conclusion. – L'occlusion de l'artère ulnaire et, dans une moindre mesure, le flux pulpaire pathologique en échographie doppler sont associés à l'acro-ostéolyse au cours de la sclérodermie systémique.

Conflit d'intérêt. – Aucun

Références bibliographiques

[1] Morardet L, Avouac J, Sasmour M, et al. Late nailfold videocapillaroscopy patterns associated with hand calcinosis and acroosteolysis in systemic sclerosis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015 Jul 20. doi: 10.1002/acr.22672.

O.112

Évaluation structurale périphérique (radiographique) et axiale (scanographique) dans une population de 77 patients atteints de sclérodermie systémique

E. Bauer* (1) ; J. Deibener (2) ; D. Mandry (3) ; F. Chabot (4) ; D. Wahl (5) ; O. Huttin (6) ; C. Selton-Suty (6) ; JL. Schmutz (7) ; I. Chary-Valckenaere (1) ; D. Loeuille (1)

(1) Service de rhumatologie, CHU de Nancy – Hôpitaux de Brabois, Vandœuvre-lès-Nancy ; (2) Service de médecine interne, CHU de Nancy – Hôpitaux de Brabois, Vandœuvre-lès-Nancy ; (3) Service de radiologie, CHU de Nancy – Hôpitaux de Brabois, Vandœuvre-lès-Nancy ; (4) Service de pneumologie, CHU de Nancy – Hôpitaux de Brabois, Vandœuvre-lès-Nancy ; (5) Service de médecine vasculaire, CHU de Nancy – Hôpitaux de Brabois, Vandœuvre-lès-Nancy ; (6) Service de cardiologie, CHU de Nancy – Hôpitaux de Brabois, Vandœuvre-lès-Nancy ; (7) Service de dermatologie, CHU de Nancy – Hôpitaux de Brabois, Vandœuvre-lès-Nancy

*Auteur correspondant : elodie.bauer@sfr.fr (E. Bauer)

Introduction. – L'objectif de cette étude est de décrire pour la première fois la prévalence et les caractéristiques des lésions radiographiques des mains et des calcifications rachidiennes à partir de scanners (thoracique, thoraco-abdomino-pelvien (TAP), et lombaire) dans une population de sclérodermie systémique (ScS) (n = 77) suivis au CHU de Nancy et d'en déterminer leurs associations avec l'expression clinique, biologique et pronostique de la maladie.

Patients et Méthodes. – Étude descriptive analytique, rétrospective, monocentrique incluant 77 patients suivis au CHU entre 2000 et 2014 présentant une ScS-cutanée limitée (ScScl) ou une ScS-cutanée diffuse (ScScd) respectant les critères de classification de l'ACR/EULAR 2013, qui avaient réalisé une radiographie des mains et un scanner thoracique, TAP ou lombaire dans l'année. L'évaluation radiographique des mains a été réalisée suivant *Erre G.L et al.* L'évaluation morphologique et topographique des calcifications a été réalisée pour les 3 segments rachidiens : discovertébral, canalaire et postérieur. Les facteurs pronostiques sont l'atteinte pulmonaire scanographique interstitielle, l'HTAP et le décès.

Résultats. – Sur les 77 patients âgés en moyenne de 56,9 ans (88, 3 % de sexe féminin), 55 (71 %) présentent une ScScl, et 22(29 %) une ScScd. Dans la ScScd l'atteinte interstitielle scanographique et le syndrome restrictif sont statistiquement et significativement plus élevées que dans la ScScl. L'atteinte radiographique met en évidence une prévalence de la calcinose de 26 %, d'acro-ostéolyse de 20,8 %, de calcifications péri-articulaires de 28,6 %, d'érosions de 24,7 %, de pincement de 42,9 %, de sublaxations de 19,9 % et de flexion dans 27,3 % des cas. La calcinose, l'acro-ostéolyse et les calcifications péri-articulaires sont associées à la durée d'évolution de la maladie et à la survenue d'ulcères digitaux ($p = 0,002$; $p < 0,001$ et $p = 0,014$). Au scanner, la présence de calcifications est observée dans le segment antérieur pour 62 patients (80,5 %), dans le segment canalaire médullaire pour 21 patients (27,3 %) (dont 9 foraminales) et dans le segment postérieur pour 27 patients (35,1 %). Il existe une association entre la présence de calcification axiale et l'existence de calcifications péri-articulaires périphériques ($p = 0,012$). Sur le plan pronostique, la présence de calcinose est

associée à l'HTAP ($p = 0,02$), l'existence de calcifications du segment postérieur ($p = 0,029$) et de calcifications foraminales ($p = 0,041$) sont associées à une pneumopathie interstitielle commune (PIC). La présence de lésions foraminales est le seul facteur lié à la mortalité ($p = 0,001$).

Conclusion. – Cette étude montre pour la première fois une association entre les calcifications péri-articulaires périphériques et les calcifications rachidiennes scanographiques. Ces résultats suggèrent que les calcifications rachidiennes pourraient constituer un indicateur de sévérité et de mortalité des patients atteints de ScS.

Conflit d'intérêt. – Aucun

OS MÉTABOLIQUE

O.113

Adipokines et statut osseux dans une cohorte de patientes anorexiques

I. Legroux* (1) ; J. Vignau (2) ; O. Viltart (3) ; P. Hardouin (4) ; C. Chauveau (4) ; B. Cortet (5)

(1) Rhumatologie, C.H. Régional Universitaire de Lille, Lille ; (2) Service d'addictologie, C.H. Régional Universitaire de Lille, Lille ;

(3) Développement et plasticité du cerveau neuroendocrine, UMR-S 1172 INSERM Lille, Lille ; (4) Physiologie des maladies osseuses et inflammatoires, Université du Littoral Côte d'opale, Boulogne-sur-Mer ; (5) Rhumatologie, CHU Lille, Lille

*Auteur correspondant : isabelle.legroux@chru-lille.fr (I. Legroux)

Introduction. – La perte osseuse dans l'anorexie mentale est multifactorielle et les mécanismes mal définis. Des travaux récents ont démontré l'implication du tissu graisseux dans le métabolisme osseux via certaines cytokines comme les adipokines. Notre étude a évalué les résultats des dosages de l'adiponectine et de Pref-1 comparativement à d'autres facteurs plus classiques dans une population de patientes anorexiques selon leur statut osseux.

Patients et Méthodes. – Les concentrations plasmatiques de leptine, d'adiponectine totale, d'adiponectine de haut poids moléculaire (adipo HMW) et de Pref-1 ont été dosées par ELISA à partir de prélèvements faits à l'inclusion. Le rapport adipo HMW sur adiponectine totale (%HMW) a été calculé. De même, une mesure de la densité minérale osseuse (DMO) avec analyse corporelle totale a été faite. Un bilan phosphocalcique, un dosage des marqueurs du remodelage osseux (ostéocalcine, CTX et phosphatases alcalines osseuses), des dosages hormonaux FSH, LH, estradiolémie, cortisolémie, bilan thyroïdien, prolactine, IGF-I et IGF-BP3 ont été effectués à l'inclusion. Nous avons séparé notre population en 5 groupes 1 : DMO et IMC normaux ; 2 : ostéopénie ($-2 < Zscore < -1$) et IMC $> 17 \text{ kg/m}^2$; 3 : ostéopénie et IMC $\leq 17 \text{ kg/m}^2$; 4 : ostéoporose ($Zscore \leq -2$) et IMC $> 17 \text{ kg/m}^2$; 5 : ostéoporose et IMC $\leq 17 \text{ kg/m}^2$

Résultats. – L'étude a été menée chez 80 patientes, âgées en moyenne de $23,8 \pm 4,7$ ans et présentant une anorexie mentale évoluant depuis $5,5 \pm 4$ ans. L'IMC était de $16,8 \pm 2,4 \text{ kg/m}^2$. Il n'y avait pas de différence significative concernant les concentrations plasmatiques d'adiponectine totale et d'adipo HMW entre les 5 groupes. Le % HMW était significativement plus élevé dans le groupe 5 par rapport au groupe 1. Aucune différence significative n'est apparue pour Pref-1. La leptine était significativement plus basse dans les groupes 3 et 5 par rapport aux autres groupes. L'IGF-I et l'IGF BP 3 étaient également plus bas dans les groupes 3 et 5. Il n'y avait pas de différence concernant les autres paramètres. L'adiponectine totale était corrélée avec la masse grasse ($r = 0,24$; $p = 0,036$). L'adipo HMW était corrélée avec le % de graisse ($r = 0,23$; $p = 0,044$), la masse grasse ($r = 0,28$; $p = 0,011$) et la masse maigre ($r = 0,28$; $p = 0,011$). Aucune corrélation n'a été retrouvée avec la DMO rachidienne. La DMO au col fémoral était corrélée avec la

durée de l'aménorrhée ($r = 0,37$; $p = 0,0062$), l'IMC ($r = 0,32$; $p = 0,0041$), l'adiponectine totale ($r = 0,23$; $p = 0,0375$), l'adipo HMW ($r = 0,21$; $p = 0,05$). La DMO à la hanche totale était corrélée avec la durée de l'aménorrhée ($r = 0,35$; $p = 0,008$), l'IMC ($r = 0,38$; $p = 0,0006$), l'adiponectine totale ($r = 0,31$; $p = 0,0049$) et d'adipoHMW ($r = 0,29$; $p = 0,0085$). En analyse multivariée 2 facteurs expliquaient la variabilité de la DMO au rachis : la leptine et l'IMC ($R2$ ajusté = 0,1). Au col fémoral, les 2 facteurs explicatifs étaient l'IMC et l'adiponectine totale ($R2$ ajusté = 0,14). Pour la hanche totale, la variabilité de la DMO était expliquée par 3 facteurs la leptine, l'IMC et l'adiponectine totale ($R2$ ajusté = 0,27).

Conclusion. – Nous retrouvons une corrélation de la DMO fémorale avec la leptine et l'adiponectine. Le tissu graisseux véritable organe endocrinologue joue bien un rôle dans le métabolisme osseux et il participe avec de nombreux autres facteurs à la perte osseuse lors de l'anorexie mentale.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.114

Traitement par denosumab chez des hommes à masse osseuse basse : résultats à 24 mois de l'étude ADAMO

R. Chapurlat* (1) ; B. Langdahl (2) ; C. Teglbjaerg (3) ; PR. Ho (4) ; E. Czerwiński (5) ; D. Kendler (6) ; JY. Reginster (7) ; A. Kivitz (8) ; E. Lewiecki (9) ; P. Miller (10) ; M. Bolognese (11) ; M. Mc Clung (12) ; H. Bone (13) ; Ö. Ljunggren (14) ; B. Abrahamsen (15) ; U. Gruntmanis (16) ; R. Wagman (4) ; S. Siddhanti (4) ; E. Orwoll (17)

(1) Pavillon f, hôpital e. herriot, INSERM UMR1033 et Université de Lyon, Lyon ; (2) -, Aarhus University Hospital, Aarhus, Danemark ; (3) -, Center For Clinical And Basic Research A/S, Ballerup, Danemark ; (4) -, Amgen Inc., Thousand Oaks, CA, États-Unis ; (5) -, Krakow Medical Center, Krakow, Pologne ; (6) -, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada ; (7) -, Université de Liège, Liège, Belgique ; (8) Rhumatologie, Altoona Arthritis and Osteoporosis Center, Duncansville, États-Unis ; (9) -, New Mexico Clinical Research & Osteoporosis Center, Albuquerque, NM, États-Unis ; (10) -, Colorado Center for Bone Research, Lakewood, CO, États-Unis ; (11) -, Bethesda Health Research Center, Bethesda, États-Unis ; (12) -, Oregon Osteoporosis Center, Portland, États-Unis ; (13) -, Michigan Bone & Mineral Clinic, Detroit, MI, États-Unis ; (14) -, Université d'Uppsala, Uppsala, Suède ; (15) -, Université du Danemark du Sud et hôpital Glostrup, Copenhague, Danemark ; (16) -, North Texas VA Health Care System et UT Southwestern, Dallas, Texas, États-Unis, États-Unis ; (17) -, Oregon Health & Science University, Portland, États-Unis

*Auteur correspondant : roland.chapurlat@inserm.fr (R. Chapurlat)

Introduction. – Avec le vieillissement de la population générale et l'augmentation de la longévité des hommes, les fractures (principale conséquence de l'ostéoporose) et les coûts des soins de santé qui en découlent devraient augmenter fortement dans les prochaines années.(1,2)

Le denosumab (DMAb) a été approuvé dans plusieurs pays dans le traitement des hommes ostéoporotiques à risque élevé de fracture. L'essai de phase 3 ADAMO, mené chez des hommes avec une densité minérale osseuse basse (DMO ; T-score $\leq -2,0$ et $\geq -3,5$ au rachis lombaire ou au col fémoral, ou T-score $\leq -1,0$ et $\geq -3,5$ avec une fracture ostéoporotique majeure), a montré qu'un traitement par DMAB pendant 12 mois (60 mg tous les 6 mois) augmentait significativement la DMO par rapport au placebo.(3) L'étude a été pré-planifiée avec une durée prévue de 24 mois, la deuxième année étant menée en ouvert pour fournir des données de tolérance et d'efficacité complémentaires. Nous présentons ici les résultats de la deuxième année de l'étude ADAMO.

Patients et Méthodes. – L'étude ADAMO a compris 2 périodes de traitement : une phase de 12 mois, en double aveugle, contrôlée versus placebo, évaluant les effets du DMAB versus placebo(3) et une phase de 12 mois en ouvert durant laquelle tous les patients ont reçu du DMAB. Le critère principal d'évaluation de la phase en

ouvert était la tolérance ; les critères exploratoires d'efficacité ont inclus les variations de la DMO et des CTX.

Résultats. – Parmi les 242 patients randomisés, 228 (âge moyen : 65 ans) ont été inclus dans la phase en ouvert et 219 (90,5 %) ont complété les 24 mois de l'étude. Après 24 mois, la variation de la DMO par rapport à l'inclusion chez les patients randomisés pour recevoir le DMAB et ayant continué le DMAB (groupe long terme) a été de 8,0 %, 3,4 %, 3,4 % et 0,7 % au rachis lombaire, à la hanche totale, au col fémoral et au radius distal, respectivement ($p < 0,01$ à tous les sites). Chez les patients traités par placebo et ayant ensuite reçu du DMAB (groupe cross over), les gains de DMO ($p \leq 0,02$ à tous les sites) ont été similaires à ceux observés dans le groupe long terme durant la première année de traitement. Des réductions significatives des taux de sCTX ont été maintenues (groupe long terme) ou rapidement atteintes (groupe cross over) après l'administration du DMAB. Le DMAB a été bien toléré au cours des 24 mois de l'étude. L'incidence des effets indésirables a été similaire dans les 2 groupes et aucun nouveau signal n'a été identifié.

Conclusion. – Chez les hommes avec une DMO basse traités par DMAB durant 2 ans, la diminution de la résorption osseuse a été maintenue, la DMO a augmenté de façon continue et le traitement a été bien toléré. Ces effets sont similaires à ceux précédemment observés avec le DMAB chez des femmes ménopausées ostéoporotiques, ainsi que chez les hommes atteints de cancer de la prostate et les femmes atteintes de cancer du sein recevant un traitement hormono-ablatif.

Conflit d'intérêt. – Roland Chapurlat: chercheur clinicien pour Servier, Speaker, Chugai ; Merck & Co. ; membre de comités consultatifs pour Novartis Pharmaceuticals, Amgen, UCB ; orateur pour Pfizer, Inc..

Bente L Langdahl: membre de comités consultatifs pour Merck, Sharp & Dohme ; orateur pour Amgen, Speaker, Eli Lilly & Company, Merck, Sharp & Dohme ; investigateur pour Amgen, Merck, Sharp & Dohme ; investigateur principal pour Eli Lilly & Company, Axellus ; membre de comités consultatifs pour Eli Lilly & Company, Amgen. Christence S Teglbjaerg: pas de conflit d'intérêt

Edward Czerwinski: orateur pour Amgen, Servier ; investigateur pour Merck Serono, Servier, Amgen.

David L Kendler: chercheur pour Eli Lilly & Company, Amgen, Novartis Pharmaceuticals, Pfizer, Inc., Astellas ; membre du bureau des conférenciers pour Eli Lilly & Company, GlaxoSmithKline, Amgen, Novartis Pharmaceuticals, Pfizer, Inc ; consultant pour Eli Lilly & Company, Amgen, Novartis Pharmaceuticals, Pfizer, Inc.

Jean-Yves Reginster: orateur pour Novo Nordisk, Ebewe Pharma, Zodiac, Danone, Will Pharma ; investigateur pour Bristol-Myers Squibb, Merck Sharp Dohme, Rottapharm, Teva, Roche Pharmaceuticals, Amgen, Lilly USA, LLC, Novartis Pharmaceuticals, GlaxoSmithKline, Servier, Pfizer, Inc., Theramex, Danone, Organon Laboratories, Therabel, Boehringer, Chiltern, Galapagos ; orateur pour Zodiac, Will Pharma, Nycomed, Theramex, Analis, Teva, Teijin, Merckle, GlaxoSmithKline, Roche Diagnostics, Servier, Novartis Pharmaceuticals, Merck Sharp Dohme, Lilly USA, LLC, Rottapharm, IBSA-Genevrievier ; consultant pour IBSA-Genevrievier, Theramex, UCB, Asahi Kasei, NPS, Nycoed-Takeda, Merckle, Roche Pharmaceuticals, GlaxoSmithKline, Amgen, Wyeth, Lilly USA, LLC, Negma, Novartis Pharmaceuticals, Servier.

Alan Kivitz: investigateur principal pour Amgen.

E Michael Lewiecki: membre de comités consultatifs pour AgNovos, Lilly USA, Merck & Co., Amgen, Radius Health ; investigateur principal pour Lilly USA, LLC, Merck & Co., Amgen,

Paul D Miller: membre de comités scientifique pour Amgen, Merck & Co., Lilly USA, LLC, Radius Res ; investigateur pour Novo Nordisk, Takeda.

Michael A Bolognese: investigateur principal pour Amgen, Regeneron, Lilly USA, LLC ; membre du bureau des conférenciers pour Amgen, Vivus USA.

Michael R McClung: investigateur principal pour Amgen, Merck & Co. ; consultant pour Amgen, Lilly USA, LLC, Merck & Co. ; orateur

pour Amgen, Merck & Co., GlaxoSmithKline, Warner Chilcott.

Henry G Bone: investigateur principal pour Amgen, Merck & Co., Novartis Pharmaceuticals ; consultant pour Amgen, Merck & Co., Novartis Pharmaceuticals.

Östen Ljunggren: orateur pour Eli Lilly & Company, Amgen.

Bo Abrahamsen: investigateur principal pour Amgen, Novartis Pharmaceuticals, membre de comités consultatifs pour Amgen, Merck & Co. ; orateur pour Takeda, Eli Lilly & Company, Merck & Co. Ugis Gruntmanis: investigateur pour Novartis Pharmaceuticals, GlaxoSmithKline, Amgen.

Rachel B Wagman: employé Amgen.

Suresh Siddhanti: employé Amgen.

Eric Orwoll: membre de comités consultatifs pour Wright Med Tech, Merck & Co., Eli Lilly & Company, Amgen ; investigateur principal pour Merck & Co., Eli Lilly & Company, Amgen.

Références bibliographiques

[1] Khosla S, et al. *Endocr Rev.* 2008 ;29:441-464. (2) Johnell O, Kanis JA. *Osteoporos Int.* 2006;17:1726-1733. (3) Orwoll E, et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 ;97:3161-3169.

O.115

Les changements du rythme circadien du cortisol sont associés à un TBS (trabecular bone score) abaissé et à une augmentation du risque fracturaire, sans effet sur la densité minérale osseuse : la cohorte OsteoLaus

E. Gonzalez-Rodriguez (1) ; B. Aubry-Rozier* (2) ; D. Stoll (3) ; O. Lamy (4) ; D. Hans (3)

(1) Service d'endocrinologie et centre des maladies osseuses, CHUV, Lausanne, Suisse ; (2) Rhumatologie et centre des maladies osseuses, Centre hospitalier universitaire vaudois, Lausanne, Suisse ; (3) Centre des maladies osseuses, CHUV, Lausanne, Suisse ; (4) Département Médecine Interne, CHUV, Lausanne, Suisse

*Auteur correspondant : berengere.aubry@chuv.ch (B. Aubry-Rozier)

Introduction. – Dans l'ostéoporose induite par les glucocorticoïdes (GC), le risque de fracture n'est pas bien corrélé à la densité minérale osseuse (DMO). Le TBS (trabecular bone score) est une analyse de la texture de l'os qui corrèle avec les paramètres de microarchitecture. C'est un facteur de risque de fracture indépendant. On trouve un TBS abaissé, mais une DMO normale, chez les patients avec un taux élevé de GC, même dans des cas d'hyper-cortisolisme *infra-clinique*. Le taux de cortisol sanguin, et le remodelage osseux, présentent un cycle circadien. Le rythme circadien du cortisol change avec l'âge, avec globalement une surface sous la courbe plus importante, principalement du à une augmentation des valeurs nadir au cours de la première moitié de la nuit. Le pattern circadien du remodelage osseux est inversement corrélé à celui du cortisol avec un décalage dans le temps de 4 h. Des changements du cycle circadien du cortisol liés au vieillissement pourraient être à l'origine d'une perte de DMO. Aucune étude n'a abordé son rôle dans l'altération du TBS ni le risque fracturaire.

Matériels et méthodes. – OsteoLaus est une cohorte de 1500 femmes caucasiennes entre 50 et 80 ans, sélectionnées au hasard dans la population lausannoise. Les paramètres osseux analysés comprennent la DMO, le TBS et la morphologie vertébrale (VFA). 754 femmes ont bénéficié également de mesures du cycle circadien du taux de cortisol salivaire (réveil, 30 minutes après, à 11 h et à 20 h). Les femmes ayant bénéficié d'un traitement par glucocorticoïdes de plus de 3 mois ont été exclues. Elles ont été divisées en tertiles selon l'âge, et selon la concentration du cortisol salivaire à 20 h

Résultats. – La concentration du cortisol salivaire à 20 h augmente avec l'âge. Au contraire, la DMO de la hanche et le TBS de la colonne vertébrale diminuent avec l'âge (il n'y a pas de différence sur la DMO de la colonne). Lors de la division en tertiles selon le cortisol salivaire à 20 h, la comparaison entre le tertile le plus bas et le plus haut montre : a) des valeurs significativement plus basses de TBS (1,31 vs. 1,27) avec le

taux de cortisol salivaire plus élevé (absence de changement des valeurs de DMO à la colonne vertébrale ou la hanche), indépendamment de l'âge, l'indice de masse corporelle (IMC) ou la DMO (colonne vertébrale ou hanche) ($p < 0,0001$); b) un nombre significativement plus élevé de fractures vertébrales prévalentes (15,0 % contre 8,4 %) dans le tertile montrant la concentration de cortisol salivaire plus élevée, ainsi que dans le tertile ayant les valeurs de TBS les plus faibles ($p < 0,03$). Aucune différence statistique n'a été trouvée pour les différentes valeurs de DMO.

Conclusion. – Les valeurs les plus élevées de cortisol à 20 h sont associées à une altération de la microarchitecture osseuse, sans diminution de la DMO, indépendamment de l'âge et de l'IMC. En outre, les taux les plus hauts de cortisol salivaire, et les plus bas de TBS, sont tous les deux associés à une prévalence accrue de fractures vertébrales. Si ces résultats sont confirmés par d'autres études, le dosage du cortisol salivaire à 20 h pourrait jouer un rôle dans l'évaluation du risque fracturaire.

Conflit d'intérêt. – Didier Hans, Médimaps group

O.116

Évaluation de la prise en charge avant et après hospitalisation pour fracture de fragilité en France à partir des données de la base SNIIRAM

T. Thomas* (1) ; P. Gabach (2) ; D. Buchon (3) ; M. Douge (2) ; J.M. Féron (4) ; L. Grange (5) ; C. Leboucher (2) ; E. Legrand (6) ; G. Peyre-Lanquar (2) ; P. Guggenbuhl (7) ; E. Ronfle (2) ; E. Lespessailles (8)

(1) Rhumatologie, CHU de Saint-Etienne, Saint-Étienne ; (2) Cnamts, CNAMTS 50 avenue André Lemierre, 75986 Paris Cedex 20, Paris ; (3) Médecine générale, Université de Limoges, Limoges Cedex 1 ; (4) Orthopédie et traumatologie, Hôpital Saint-Antoine, Paris ; (5) Service de Rhumatologie, C.H.U. Hôpital Sud A. Michallon, Échirolles ; (6) Rhumatologie, Centre Hospitalier Universitaire d'Angers, Angers ; (7) Service de Rhumatologie, C.H.U. Hôpital Sud, Rennes ; (8) Rhumatologie, Université d'Orléans, Orléans

*Auteur correspondant : thierry.thomas@chu-st-etienne.fr (T. Thomas)

Introduction. – Une fracture de fragilité est à la fois un facteur de risque important de la survenue de fracture ultérieure avec un retentissement durable sur la morbi-mortalité des patients et un événement révélateur de l'ostéoporose sous-jacente. La prévention des chutes, les conditions de remboursement des mesures de densitométrie et des traitements à visée anti-ostéoporotiques devraient permettre de mieux prendre en charge ces patients

Patients et Méthodes. – L'utilisation du SNIIRAM, le Système national d'information inter-régimes de l'Assurance maladie permet une analyse précise de la prise en charge médicale. À partir de cette base de données, nous présentons ici un travail dont l'objectif était l'étude des parcours de soins pré et post-hospitalisation après une venue en court séjour pour une fracture liée à une fragilité osseuse au cours de l'année 2012.

Résultats. – Le nombre de personnes hospitalisées en services de court séjour (chirurgie ou médecine) en France pour une fracture liée à une fragilité osseuse a augmenté entre 2011 et 2013 (2011 : 150 500 ; 2012 : 155 800 ; 2013 : 165 200). Environ 30 % des personnes ont été orientées en service de soins de suite et de réadaptation (SSR) en sortie de court séjour. Les parcours de soins pré et post hospitalisation ont été étudiés en 2012. Dans les 12 mois qui ont précédé les hospitalisations pour fracture liée à une fragilité osseuse, 40 % des patients recevaient un traitement inducteur d'ostéoporose, 3 % des patients avaient réalisé une ostéodensitométrie et 12 % des patients recevaient un traitement spécifique pour ostéoporose. Pour l'étude des parcours en aval, deux populations ont été distinguées : les personnes hospitalisées en service de court séjour et sortant directement à domicile (y compris en EHPAD, 2 %), et celles passant par une unité de SSR avant de rentrer à domicile. 52 % des patients n'ont pas consulté leur médecin généraliste dans

le mois qui suivait leur retour à domicile. Le recours à l'ostéodensitométrie était inférieur à 10 % et seules 15 % des personnes hospitalisées avaient reçu un traitement spécifique de l'ostéoporose dans les 12 mois suivant l'hospitalisation. Enfin le taux de ré-hospitalisations pour des affections ostéo-articulaires (CMD 8) était proche de 20 % pour les sorties des services de court séjour, et de 10 % après passage par un service de SSR. 12 % de ces patients avaient une nouvelle fracture à un an.

Conclusion. – L'âge souvent avancé, la présence de comorbidités, la sous-estimation de l'espérance de vie de ces patients, la peur d'interactions médicamenteuses, les effets indésirables du traitement et la polymédication sont des facteurs avancés pour expliquer cette prise en charge insuffisante des patients ostéoporotiques les plus à risque. Des solutions nouvelles sont nécessaires à l'amélioration de celle-ci. Ainsi la mise en place de procédures visant à renforcer la coordination entre les professionnels de santé après hospitalisation tel que le programme PRADO, pourrait aider dans le double objectif de réduire le risque de fracture et d'améliorer la qualité de vie de ces patients.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.117

Fractures fémorales sous-trochantériennes atypiques : une prédisposition génétique ?

T. Funck-Brentano* (1) ; A. Ostertag (2) ; F. Debais (3) ; P. Fardellone (4) ; C. Collet (5) ; E. Mornet (6) ; M. Cohen-solal (2) (1) Rhumatologie, Hôpital Lariboisière, Paris ; (2) Inserm U1132 et pôle locomoteur, CHU Lariboisière, Paris ; (3) Rhumatologie, CHU de Poitiers, Poitiers ; (4) Rhumatologie, CHU Amiens, Amiens ; (5) Service de biochimie, C.H.U. Lariboisière, Paris ; (6) Unité de génétique constitutionnelle, C.H. de Versailles, Versailles

*Auteur correspondant : thomas.funck-brentano@aphp.fr (T. Funck-Brentano)

Introduction. – Les fractures fémorales sous-trochantériennes atypiques (FFA) sont rares. L'exposition prolongée explique pour une large part leur survenue, mais pourtant les FFA peuvent également survenir chez des patients non exposés aux traitements à visée osseuse. Le but de cette étude est d'évaluer la prévalence des FFA parmi toutes les fractures sous-trochantériennes et d'identifier quels facteurs cliniques ou génétiques leur sont associés.

Patients et Méthodes. – Les cas de fractures sous-trochantérienne ou diaphysaires ont été identifiés par le codage CIM-10 dans 3 centres universitaires français entre 2007 et 2010. Les dossiers furent analysés par 2 investigateurs qui ont déterminé le caractère atypique ou non de la fracture selon les recommandations de l'ASBMR. Les patients ayant une FFA ont été recontactés par téléphone pour vérifier les données cliniques. Une recherche de polymorphisme de TNSALP ou COL1A1/A2 était effectuée après information et recueil du consentement des patients.

Résultats. – Un total de 389 cas de fractures furent identifiés dont 268 ont été exclus (fracture sur matériel, fracture pathologique ou à haute énergie, erreur de codage). Sur les 121 cas restants, 14 (11,6 %) patients avaient une FFA. Aucune caractéristique clinique ne différait entre les groupes. Dans le groupe des FFA, 4 patients avaient reçu des bisphosphonates et 1 patient était sous raloxifène. Sur les 5 patients ayant accepté l'analyse génétique, 3 avaient un polymorphisme hétérozygote de TNSALP non connu comme étant liée à l'hypophosphatasie. Un patient était porteur d'une mutation sur COL1A2 qui est décrite dans une forme de Syndrome de Marfan. **Discussion.** – L'exposition prolongée aux bisphosphonates est un facteur associé aux FFA. Pourtant cet événement reste extrêmement rare, faisant suspecter que d'autres facteurs sont impliqués, en particulier des facteurs génétiques. Des cas de découverte d'hypophosphatasie confirmés par étude du gène TNSALP ont été rapportés dans la littérature des FFA. Dans notre expérience française sur 3 centres, plusieurs polymorphismes de ce gène ont été retrouvés

sans qu'aucune de ces mutations ne soient connues comme étant associée à l'hypophosphatasie. Une forme de Syndrome de Marfan a également été retrouvée chez une patiente, laissant suspecter que cette anomalie du tissu conjonctif a pu participer au caractère atypique de cette fracture.

Conclusion. – Les fractures fémorales sous-trochantériennes atypiques sont des événements très rares qui surviennent dans la majorité des cas chez des patients exposés à des traitements osseux prolongés. Des facteurs génétiques entraînant des anomalies de la matrice osseuse pourraient également être impliqués. D'autres études de plus grande ampleur sont nécessaires pour confirmer ces résultats et mieux comprendre la physiopathologie de cette entité clinique.

Conflit d'intérêt. – Aucun

(Oui 14 ± 16,4 versus Non 10,6 ± 13,6) ($p = 0,007$). Ces résultats étaient confirmés dans les analyses multivariées avec une association significative et indépendante entre IL-31 et l'IFN γ ($p < 0,0001$), le sCD40L ($p < 0,0001$), les taux sériques de DKK1 ($p = 0,0126$) et la densité osseuse basse ($p = 0,0107$).

Conclusion. – Les taux sériques d'IL31 étaient corrélés aux cytokines impliquées dans la polarisation Th1. Il existait également une corrélation significative de l'IL-31 avec DKK-1, protéine inhibitrice de la voie de signalisation Wnt, et une association au phénotype ostéoporotique du patient. Ces résultats préliminaires doivent être confirmés dans les formes les plus sévères de la maladie mais suggèrent que l'IL31 pourrait être impliquée dans la perte osseuse observée chez les patients ayant une SpA.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.119

Prévalence, comorbidités et prise en charge thérapeutique des patients en ALD

« spondyloarthrite grave » en France en 2012 : une analyse des données de l'Assurance Maladie

P. Claudepierre (1) ; T. De Chalus* (2) ; JM. Joubert (2) ; C. Laurendeau (3) ; J. Gourmelen (4) ; F. Fagnani (3) ; M. Breban (5) (1) Rhumatologie, Hôpital Henri Mondor, Créteil ; (2) Affaires gouvernementales, UCB Pharma, Colombes ; (3) Economie de la santé, Cemka Eval, Bourg-la-Reine ; (4) Ums 011, I.N.S.E.R.M (Institut National de la Santé et Recherche Médicale) – UVSQ, Villejuif ; (5) Rhumatologie, Hôpital Ambroise Paré, Boulogne-Billancourt

*Auteur correspondant : thibault.dechalus@ucb.com (T. De Chalus)

Introduction. – Décrire le profil épidémiologique et la prise en charge thérapeutique des patients français inscrits en ALD (Affection Longue Durée) pour « spondyloarthrite (SpA) grave » en 2012.

Patients et Méthodes. – La population à l'étude correspond aux adultes atteints d'une SpA déclarée en ALD au 1er janvier 2012, appartenant à l'EGB (Echantillon Généraliste des Bénéficiaires), échantillon anonyme et représentatif au 1/97 des assurés sociaux recensant l'ensemble des consommations de soins ambulatoires et hospitaliers. L'analyse a consisté à décrire les caractéristiques épidémiologiques des patients SpA, la consommation médicamenteuse associée à la SpA au cours de l'année 2012 (liste de médicaments prédéfinie) et la maintenance thérapeutique des patients sous première ligne de biothérapie (bioT) (initiation = début de traitement en 2011 ou 2012 sans bioT 6 mois avant l'initiation ; arrêt = pas de délivrance durant 3 mois ou switch pour une nouvelle bioT ; un patient est persistant s'il n'arrête pas sa bioT plus de 3 mois ; analyse de survie réalisée pour intégrer les données censurées en fin de période). Un modèle logistique séquentiel multivarié a testé si les variables explicatives suivantes : âge en 2012 ; sexe ; durée de l'ALD pour SpA ; prise d'une bioT en 2011 ou en 2012 ; prise d'un traitement corticoïde en 2011 ; présence d'une autre comorbidité en ALD permettaient de prédire une consommation d'AINS supérieure à la médiane de consommation en 2012 (équivalent diclofénac/an). Les taux de comorbidités (ALD autres que SpA) ont été comparés entre un groupe témoin (constitué de façon aléatoire selon un ratio 3 : 1 et apparié au groupe d'étude selon l'âge et le sexe) et les SpA.

Résultats. – Au 1er janvier 2012, 827 patients étaient en ALD au titre d'une SpA grave, soit un taux de prévalence brut de 1,8/1 000. Le pourcentage des femmes était de 44,1 %, la moyenne d'âge de 50,4 ± 14,3 ans, avec une durée médiane de la SpA depuis la mise en ALD de 7,9 ans. La consommation médicamenteuse pour la SpA était la suivante : 6,2 % des patients n'en prenaient aucun, 11,7 % consommaient des antalgiques seuls, 22,9 % des corticoïdes seuls ou associés, 63,2 % des AINS seuls ou associés, 17,3 % des DMARDs conventionnels seuls ou associés, 25,6 % des bioT seules ou associées. La maintenance thérapeutique des bioT à 12 et 24 mois était respectivement de 76,7 % et 55,2 %. L'analyse logistique multivariée

SPONDYLOARTHITES

O.118

Augmentation du taux sérique d'IL31 dans les spondyloarthrites récentes : données de la cohorte DESIR

N. Rosine* (1) ; A. Etcheto (1) ; A. MOLTO (1) ; Y. Taoufik (2) ; H. Hendel-Chavez (2) ; F. Berenbaum (3) ; C. Roux (1) ; K. Briot (1) ; M. Dougados (1) ; C. Miceli Richard (1)

(1) Rhumatologie b, Hôpital Cochin, Paris ; (2) Immunologie biologique, Inserm U1012, Université Paris Sud, Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre ; (3) Service de Rhumatologie, Hôpital Saint-Antoine, Paris

*Auteur correspondant : nicolas.rosine@orange.fr (N. Rosine)

Introduction. – L'IL-31 est une cytokine récemment décrite et principalement produite par les cellules Th2 activées. L'IL-31 interagit avec les récepteurs hétérodimériques IL31-RA et Oncostatine qui activent STAT3 et STAT5. Jusqu'à présent, l'IL31 a été principalement impliquée dans l'hypersensibilité des voies aériennes et la dermatite atopique. Des données plus récentes suggèrent son implication dans le psoriasis et les maladies inflammatoires de l'intestin.

Objectif. – Quantifier l'IL-31 et le CD40L soluble (sCD40L) sérique de patients présentant une spondyloarthrite (SpA) axiale récente de la cohorte DESIR.

Patients et Méthodes. – La cohorte DESIR est une cohorte française prospective, multicentrique de 708 patients ayant des douleurs rachidiennes inflammatoires d'apparition récente (IBP) (durée > 3 mois et < 3 ans) évocatrices de spondyloarthrite axiale (âge moyen 33,8 ans ; 53,8 % de femmes, 57 % répondaient aux critères ASAS). L'IL-31 et sCD40L ont été évalués en utilisant la technique ELISA multiplex haute sensibilité 17-Plex ELISA (Bio-Plex Pro Human Cytokine 17-Plex immunoassay, BioRad). Les taux sériques ont été évalués à l'inclusion dans 3 sous-groupes de patients: i. les patients de la cohorte DESIR remplissant les critères ASAS (groupe ASAS +, n = 443) ; ii. Les patients IBP de la cohorte DESIR ne remplissant pas les critères ASAS (groupe ASAS -, n = 265) ; iii. Les contrôles sains appariés sur l'âge et le sexe avec un échantillon aléatoire de patients de la cohorte DESIR (groupe témoin, n = 80).

Résultats. – L'IL-31 était augmentée de façon significative ($p < 0,001$) dans le groupe ASAS + (médiane = 7,7 pg/ml ± 15,4, moyenne = 12,6 pg/ml) et le groupe ASAS - (6,3 pg/ml ± 16, moyenne = 11,3 pg/ml) par rapport au groupe contrôle (médiane = 0 ± 3,1, moyenne = 1,1 pg/ml). L'IL-31 était corrélée avec sCD40L ($r = 0,62$; $p < 0,0001$), avec DKK-1 ($r = 0,27$; $p < 0,001$), et faiblement avec l'IFN γ ($r = 0,12$; $p = 0,016$). Les patients présentant un taux élevé d'IL-31 avaient une CRP augmentée ($p = 0,04$), un score mSASSS < 1 (Oui 7,7 ± 10,7 versus Non 13,02 ± 15,07) ($p = 0,005$), un diagnostic d'ostéoporose (T score < - 2.5) (Oui 14,1 ± 16,7 versus Non 10,7 ± 13,6) ($p = 0,005$) et une densité osseuse basse (Z score < - 2)

a montré que la prise d'une bioT en 2011 était associée à une réduction de moitié de la probabilité d'avoir une consommation d'AINS en 2012 supérieure à 2,25 g/an d'équivalent diclofenac (médiane annuelle de consommation): odds ratio (OR) = 0,566 ; p = 0,0011. Les autres variables explicatives significatives étaient l'âge (OR = 0,986 ; p = 0,0136) et la durée de l'ALD SpA (OR = 0,977 ; p = 0,0197). L'analyse des comorbidités est présentée dans le tableau ci-dessous.

Tableau 1 Comorbidités des patients en ALD pour SpA

	SpA (n = 827)	Témoins (n = 2 841)	OR (95 % IC)	p (Chi ² test)
Maladie inflammatoire de l'intestin	29 (3,5 %)	6 (0,24 %)	15,0 (6,2-36,2)	< 0,0001
Hypertension artérielle	37 (4,5 %)	45 (1,8 %)	2,5 (1,6-3,9)	< 0,0001
Tumeur solide maligne	32 (3,9 %)	112 (4,5 %)	0,8 (0,6-1,3)	0,43
Hémopathie maligne	5 (0,6 %)	7 (0,28 %)	2,1 (0,7-6,8)	0,18
Troubles dépressifs récurrents	26 (3,1 %)	37 (1,5 %)	2,1 (1,3-3,6)	0,003
Mortalité en 2012	3 (0,4 %)	11 (0,5 %)	0,8 (0,2-2,9)	0,76

Conclusion. – En France, en 2012, la prévalence des SpA graves en ALD était de 0,18 %. Près de 20 % des patients en ALD pour SpA ne prenaient pas de traitement ou des antalgiques seuls, et 25 % des bioT. À 2 ans, près d'un patient sur deux en première ligne de bioT avait arrêté son traitement. La prise d'une bioT, la durée de l'ALD SpA et l'âge diminuaient la probabilité d'avoir une consommation d'AINS supérieure à 2,25 g/an équivalent diclofenac.

Conflit d'intérêt. – MB : Interventions ponctuelles : MSD, Pfizer, UCB ; Intérêts indirects : Pfizer, UCB, Sanofi-Aventis, MSD, Novartis, Celgene, Boehringer-Ingelheim

PC : Essais cliniques : Investigateur principal pour BMS, Pfizer, MSD, Roche, Janssen, Celgene ; Activité de conseil ponctuel pour Pfizer, MSD, Abbvie, UCB, Janssen ; Invité à des congrès nationaux et internationaux par BMS, Pfizer, MSD, Abbvie, Roche ; Participation à des symposiums organisés par Pfizer, MSD, Abbvie, UCB, Janssen ; Autres activités d'enseignement post-universitaire organisées par BMS, Pfizer, MSD, Abbvie, UCB, Janssen, Roche

TC : employé d'UCB

JMJ : employé d'UCB et intérêts financiers dans l'entreprise UCB

CL, FF : consultants pour UCB

J. G : aucun conflit d'intérêt

O.120

Association entre le polymorphisme 158 V/F du FCGR3A et la réponse aux anti-TNF α

dans les spondyloarthrites axiales récentes : données issues de la cohorte DESIR

C. Luxembourgier* (1) ; A. Molto (2) ; A. Cantagrel (3) ; D. Nigon (4) ; P. Claudepierre (5) ; M. Dougados (6) ; C. Simon (7) ; A. Constantin (8) ; A. Ruysen-Witrand (9)

(1) Rhumatologie et Immunologie Clinique, CHU Purpan, Place du Docteur Joseph Baylac, Toulouse, France, Toulouse ; (2) Service de rhumatologie, Université Paris Descartes, Service de Rhumatologie B, Hôpital Cochin, AP-HP, Paris ; (3) Rhumatologie, C.H.U. Purpan, Toulouse ; (4) Centre de rhumatologie, Hôpital Purpan, Toulouse ; (5) Rhumatologie, Hôpital Henri Mondor, Créteil ; (6) Rhumatologie,

Hôpital Cochin, Paris ; (7) Urc cic cochin necker, A.P.H.P Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Paris ; (8) Rhumatologie, Centre Hospitalier Universitaire Toulouse, Toulouse ; (9) Service de Rhumatologie, C.H.U. Purpan, Toulouse

*Auteur correspondant : cecile.luxembourgier@hotmail.fr (C. Luxembourgier)

Introduction. – Le polymorphisme 158 V/F du FCGR3A (rs396991) modifie le fonctionnement du récepteur Fc de type IIIA en modulant son affinité pour le fragment Fc des immunoglobulines (1) par la substitution d'une valine (V) par une phénylalanine (F) en position 158. Ce polymorphisme du FCGR3A est associé à la réponse thérapeutique aux anti-TNF alpha dans la polyarthrite rhumatoïde (PR) et le rhumatisme psoriasique (1) et au rituximab dans la PR (2). Notre objectif était d'évaluer l'influence de ce polymorphisme sur la réponse thérapeutique aux anti-TNF α dans la cohorte DESIR (Devenir des Spondyloarthrites (SpA) Récentes).

Patients et Méthodes. – Tous les patients de la cohorte DESIR qui répondaient aux critères de spondyloarthrites axiales définies par l'Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) et qui avaient reçu un traitement par anti-TNF α pendant au moins 8 semaines ont été inclus dans notre étude. L'évaluation de la réponse thérapeutique a été faite sur le critère ASAS40. Le polymorphisme du FCGR3A a été génotypé par LGC Genomics (Grande Bretagne). La recherche d'association entre le polymorphisme du FCGR3A et la réponse aux anti-TNF α a été testée en comparant les proportions de patients répondeurs en fonction du génotype par un test de Chi-2. Une analyse multivariée par régression logistique a été réalisée pour tester l'indépendance de l'association entre le polymorphisme et la réponse thérapeutique, en tenant compte de la présence d'une sacro-iliite, d'un syndrome inflammatoire biologique, du HLA-B27, des atteintes articulaires périphériques, d'un psoriasis et du tabagisme à l'inclusion.

Résultats. – Sur les 147 patients ayant reçu des anti-TNF α dans la cohorte DESIR, 139 ont été génotypés. Parmi ceux-ci, 52 étaient répondeurs selon le critère ASAS40 (37 %). Le génotype FCGR3A-158V/V était significativement associé à une moins bonne réponse au traitement (17 % de répondeurs chez les génotypes V/V, vs 38 % et 47 % de répondeurs chez les génotypes VF et FF, p = 0.016). En analyse multivariée, FCGR3A-158V/V était indépendamment associé à un plus faible taux de réponse aux anti-TNF α (OR (IC 95 %) = 0.44 (0.20-0.96) (p = 0,041) en cas de portage de l'allèle V). Aucune association n'était retrouvée entre ce polymorphisme et la réponse ASAS40 chez les patients naïfs d'anti-TNF α .

Conclusion. – Dans la cohorte DESIR, le génotype FCGR3A-158V/V est associé à une moins bonne réponse aux anti-TNF α dans la SpA axiale. Cette association avait déjà été décrite dans la PR (1). Une plus haute affinité du récepteur avec la région Fc des anti-TNF α pourrait influencer leur clairance. Une étude de réplication est nécessaire pour confirmer cette association.

Ce travail a reçu le soutien institutionnel de la Société Française de Rhumatologie.

Conflit d'intérêt. – Aucun

Références bibliographiques

[1] Tutuncu Z., Kavanaugh A., Zvaifler N et al., Fc γ Receptor Type IIIA Polymorphisms Influence Treatment Outcomes in Patients With Inflammatory Arthritis Treated With Tumor Necrosis Factor G – Blocking Agents, ARTHRITIS & RHEUMATISM Vol. 52, No. 9, September 2005, pp 2693–2696 DOI 10.1002/art.21266

[2] Ruysen-Witrand A, Rouanet S, Combe B, et al. Fc γ receptor type IIIA polymorphism influences treatment outcomes in patients with rheumatoid arthritis treated with rituximab. Ann Rheum Dis. 2012 Jun;71(6):875-7

O.121

Quelle est la fiabilité de lecteurs non entraînés à reconnaître des lésions structurales sur l'IRM des sacro-iliaques chez des patients ayant des rachialgies inflammatoires récentes ?

Résultats de la cohorte DESIR

C. Jacquemin* (1) ; R. Rubio Vargas (2) ; R. Van Den Berg (2) ; F. Thévenin (3) ; G. Lenczner (4) ; M. Reijniere (5) ; S. Ferkal (6) ; P. Le Corvoisier (6) ; A. Rahmouni (7) ; D. Loeuille (8) ; A. Feydy (3) ; M. Dougados (9) ; D. Van Der Heijde (2) ; P. Claudepierre (1)

(1) Rhumatologie, Hôpital Henri Mondor, Créteil ; (2) Rhumatologie, Leiden University Medical Center (LUMC), Leiden, Pays-Bas ; (3) Radiologie, Hôpital Cochin, Paris ; (4) Radiologie, Clinique Hartmann, Neuilly-sur-Seine ; (5) Radiologie, Leiden University Medical Center (LUMC), Leiden, Pays-Bas ; (6) Centre d'investigation clinique, Hôpital Henri Mondor, Créteil ; (7) Radiologie, Hôpital Henri Mondor, Créteil ; (8) Rhumatologie, Centre Hospitalier Universitaire de Nancy, Vandœuvre-lès-Nancy ; (9) Rhumatologie b, Hôpital Cochin, Paris

*Auteur correspondant : jacquemin.charlotte@gmail.com

(C. Jacquemin)

Introduction. – La spondyloarthrite axiale (axSpA) est souvent difficile à diagnostiquer à un stade précoce. Alors que la présence de lésions inflammatoires à l'IRM des sacroiliaques (SI) est un des critères de classification ASAS de SpA et peut aider au diagnostic, la détection des lésions structurales sur celle-ci n'a pas été évaluée en pratique clinique. L'objectif de cette étude est d'évaluer, chez des patients souffrant de rachialgies évocatrices de SpA, la reproductibilité des lésions structurales des SI détectée par IRM en pratique clinique par comparaison à une lecture centrale.

Patients et Méthodes. – 708 patients (18- 50 ans) souffrant de rachialgies inflammatoires récentes (<3 ans), chroniques (≥3 mois), évocatrices de SpA ont été inclus dans la cohorte DESIR. Les lésions structurales (érosions, lésions graisseuses, ankylose) étaient scorées sur l'IRM des SI, à l'inclusion, par un lecteur local (radiologue ou rhumatologue non spécifiquement entraîné, pouvant avoir accès aux données cliniques) et par deux lecteurs centraux entraînés (en aveugle). Les lecteurs locaux classaient chaque SI en 3 grades (0 = normal, 1 = douteux, 2 = lésion certaine). Les lecteurs centraux utilisaient une méthode similaire au score structural SPARCC. Les analyses étaient faites selon les scores individuels et la moyenne des scores des 2 lecteurs centraux. Différentes définitions de la positivité de l'IRM des SI ont été évaluées. La concordance (kappa, % de concordance positive et négative), entre les 2 lecteurs centraux et entre lecteurs centraux et locaux, était calculée en considérant 9 définitions en lecture centrale et 3 définitions en lecture locale (table).

Résultats. – 664 patients ayant des données d'imagerie complètes à MO ont été inclus. En lecture centrale, 39 % des patients avaient au moins une érosion, lésion graisseuse ou ankylose ; en lecture locale, 35,4 % avaient une IRM des SI positive pour les lésions structurales (grade 1 ou 2 sur au moins une SI). La concordance entre lecteurs centraux était faible pour les érosions, modérée pour les définitions incluant les dépôts graisseux. La comparaison des lectures centrales et locales (table), montrait 13,1 % de faux positifs (surestimés) et 16,7 % de faux négatifs (non détectés) (définitions 1). La concordance augmentait lorsqu'on incluait les lésions graisseuses aux définitions IRM centrales.

Conclusion. – La détection des lésions structurales à l'IRM des SI montre une concordance faible à modérée aussi bien entre les lecteurs centraux qu'entre la lecture centrale et la lecture locale. Cette concordance augmente en tenant compte des lésions graisseuses en plus des érosions. La valeur diagnostique des lésions structurales détectées à l'IRM nécessite d'être déterminée par un suivi longitudinal.

Conflit d'intérêt. – Aucun

Lecture locale IRM	Lecture centrale IRM (moyenne des 2 lecteurs centraux)		
	≥ 1 érosion, lésion graisseuse ou ankylose	≥ 1 érosion	≥ 2 érosions
Définition 1	K = 0,34 (0,27 ; 0,40)	K = 0,31 (0,24 ; 0,39)	K = 0,31 (0,24 ; 0,39)
Définition 2	K = 0,29 (0,22 ; 0,35)	K = 0,35 (0,27 ; 0,43)	K = 0,35 (0,27 ; 0,43)
Définition 3	K = 0,24 (0,18 ; 0,29)	K = 0,31 (0,24 ; 0,39)	K = 0,38 (0,30 ; 0,47)
	≥ 3 érosions	≥ 1 lésion graisseuse	≥ 2 lésions graisseuses
Définition 1	K = 0,24 (0,17 ; 0,30)	K = 0,35 (0,28 ; 0,43)	K = 0,36 (0,29 ; 0,43)
Définition 2	K = 0,28 (0,20 ; 0,37)	K = 0,40 (0,32 ; 0,48)	K = 0,41 (0,33 ; 0,49)
Définition 3	K = 0,37 (0,28 ; 0,46)	K = 0,38 (0,30 ; 0,46)	K = 0,47 (0,38 ; 0,55)
	≥ 3 lésions graisseuses	ankylose	≥ 3 érosions et/ou lésions graisseuses
Définition 1	K = 0,34 (0,27 ; 0,41)	K = 0,02 (-0,05 ; 0,10)	K = 0,39 (0,32 ; 0,47)
Définition 2	K = 0,40 (0,31 ; 0,48)	K = 0,01 (-0,06 ; 0,09)	K = 0,43 (0,35 ; 0,51)
Définition 3	K = 0,48 (0,39 ; 0,57)	K = 0,04 (-0,04 ; 0,12)	K = 0,46 (0,38 ; 0,54)

Table: Comparaison lectures IRM locale et centrale. K = Kappa, Définition 1 = grade 1 ou 2 sur au moins 1 SI, Définition 2 = grade 2 sur au moins 1 SI, Définition 3 = grade 2 bilatéral

O.122

Étude randomisée en double aveugle, contrôlée contre placebo de 16 semaines du golimumab par voie sous-cutanée chez des patients souffrant de spondyloarthrite axiale non radiographique active

M. Dougados (1) ; J. Sieper (2) ; D. Van De Heijde (3) ; W. Maksymowych (4)

(1) Rhumatologie b, Hôpital Cochin, Paris ; (2) Rhumatologie, Univ Hospital Charité, Berlin, Allemagne ; (3) Rhumatologie, Leiden University Medical Center (LUMC), Leiden, Pays-Bas ; (4) Department of medicine, University Of Alberta, Edmonton, Canada

Introduction. – **Contexte**– La spondyloarthrite axiale (axSpA) qui inclut les formes avec (spondyloarthrite ankylosante) ou sans atteinte structurale radiographique des sacroiliaques (spondyloarthrite axiale non radiographique, nr-axSpA) est une maladie inflammatoire chronique caractérisée par des rachialgies et par une raideur progressive du rachis.

Patients et Méthodes. –

Objectifs. – Déterminer si le golimumab (GLM) est supérieur au placebo (PBO) chez des patients avec nr ax-SpA.

Méthodes. – L'étude GO-AHEAD était une étude randomisée en double aveugle, contrôlée contre placebo du GLM chez des patients avec axSpA (selon les critères ASAS, non radiographique (vérification par une lecture centralisée des radiographies des articulations sacro-iliaques (SI)) active ([intensité globale de la douleur dorsale ≥ 40 mm sur une EVA de 0 à 100 mm et score BASDAI ≥ 4 cm) et réfractaire aux AINS (réponse insuffisante ou intolérance à au moins deux AINS) ; récente (ancienneté de la maladie ≤ 5 ans). Les patients ont été randomisés selon un rapport 1:1 pour recevoir par voie SC soit GLM 50 mg ou PBO toutes les 4 semaines. Le critère d'évaluation principal était la réponse ASAS 20 à la semaine 16. Les différences entre les groupes de traitement chez l'ensemble des patients et chez ceux qui avaient des signes objectifs d'inflammation (À l'inclusion, inflammation SI détectée à l'IRM (lecture centralisée) et/ou CRP élevée (laboratoire centralisé) ont été comparées à l'aide de la méthode de Miettinen-Nurminen stratifiée pour les critères de

réponse et du test de Mann-Whitney pour le score SPARCC des IRM SI.

Résultats. – Sur 198 patients inclus, 197 ont été traités (GLM = 97, PBO = 100). L'âge moyen était de 31 ans ; 57 % des patients étaient des hommes. Lors de l'inclusion, les scores moyens étaient : BASDAI : 6,5 cm (écart-type [ET] = 1,5), SPARCC IRM SI : 11,3 (ET = 14,0) et ASDAS : 3,5 (ET = 0,9). Le critère principal (réponse ASAS 20 à la semaine 16) a été atteint chez plus de patients traités par le GLM que de patients recevant le PBO (71,1 % versus 40,0 %, $P < 0,0001$; tableau). Les patients obtenant une réponse ASAS 40, une rémission partielle ASAS et une réponse BASDAI 50 ont été plus nombreux dans le groupe GLM que dans le groupe PBO. Les améliorations moyennes du score ASDAS ont été plus importantes avec le GLM (-1,7) qu'avec le PBO (-0,6 ; $P < 0,0001$). Des résultats comparables ont été obtenus dans la population ayant des signes objectifs d'inflammation pour toutes les évaluations cliniques. Dans la population n'ayant pas des signes objectifs d'inflammation, le taux de réponse ASAS 20 obtenue à la semaine 20 a été comparable entre les traitements (GLM 47,4 % versus PBO 50,0 % ; $P = 0,8711$) ; les effets du GLM sur les autres critères d'évaluation ont été faibles ou absents. Les améliorations moyennes du score SPARCC IRM SI ont été plus importantes avec le GLM qu'avec le PBO dans la population totale (-5,3 versus -0,9 ; $P < 0,0001$) et dans la population ayant des signes objectifs d'inflammation (-6,4 versus -1,2, $P < 0,0001$).

Des événements indésirables (EI) ont été rapportés chez 41 % des patients traités par le GLM et 47 % des patients recevant le PBO. Des EI graves ont été rapportés chez un patient traité par le GLM (mort fœtale *in utero* chez la partenaire d'un patient) et chez deux patients recevant le PBO (lithiase biliaire, dorsalgies). Il n'a pas été observé d'infections graves, d'infections opportunistes graves, de tuberculose active, de cancers, de réactions graves d'hypersensibilité systémique ni de décès.

Conclusion. – Les patients ayant une nr-axSpA active traités par le GLM ont présenté des améliorations significativement plus importantes de l'activité de la maladie et de l'inflammation à l'IRM que les patients recevant le PBO. Le GLM a été généralement bien toléré. **Conflit d'intérêt.** – Salariée MSD

PATHOLOGIE RACHIDIENNE

O.123

Croyances de la population générale au sujet des manipulations vertébrales

C. Demoulin* (1) ; D. Baeri (2) ; G. Toussaint (3) ; M. Tomasella (4) ; Y. Depas (2) ; S. Grosdent (4) ; S. Wolfs (4) ; A. Beernaert (5) ; B. Cagnie (5) ; JM. Crielaard (4) ; M. Vanderthommen (1)

(1) Département des sciences de la motricité et service de médecine de l'appareil locomoteur, Université de Liège et CHU de Liège, Liège, Belgique ; (2) Département des sciences de la motricité, Université de Liège, Liège, Belgique ; (3) Service de médecine de l'appareil locomoteur, CHU de Liège – Site Sart Tilman, Liège, Belgique ;

(4) Service de médecine de l'appareil locomoteur et département des sciences de la motricité, CHU de Liège et Université de Liège, Liège, Belgique ; (5) Department of rehabilitation sciences and physiotherapy, UGent, Gent, Belgique

*Auteur correspondant : christophe.demoulin@ulg.ac.be (C. Demoulin)

Introduction. – Les manipulations vertébrales de type « Thrust » (MV) sont utilisées depuis des décennies dans le cadre du traite-

ment des douleurs rachidiennes. Malgré de nombreuses publications sur le sujet [1], elles restent énigmatiques pour le grand public. Compte tenu du caractère potentiellement néfaste de certaines fausses croyances [2], les objectifs de cette étude étaient d'examiner les représentations de la population générale vis-à-vis des MV et de comparer les croyances de sujets avec ou sans antécédents de MV.

Patients et Méthodes. – Des participants asymptomatiques avec ou sans antécédents de douleurs rachidiennes (ATCD D+) et des patients souffrant de douleurs rachidiennes non-spécifiques (D+) avec ou sans antécédent de MV ont été inclus dans cette étude et répartis en 5 groupes de 20 sujets : 1) asymptomatiques sans ATCD D+ ; 2) asymptomatiques avec ATCD D+ mais sans MV préalable ; 3) asymptomatiques avec ATCD D+ et MV préalable(s) ; 4) D+ sans MV préalable ; 5) D+ avec MV préalable(s).

Tous les sujets ont participé à une interview individuelle au cours de laquelle ils ont été soumis à des questions ouvertes relatives à l'origine du bruit articulaire survenant fréquemment lors des MV, aux effets, indications/contre-indications, risques des MV, etc..

Résultats. – 100 individus (57 sujets féminins), âgés en moyenne de 43.5 ± 15.4 ans ont été inclus. 80 % des patients D+ souffraient de lombalgies et 20 % de cervicalgies ; la durée moyenne des douleurs atteignait 13.8 ± 11.2 ans. Si la majorité des participants interrogés avaient une opinion favorable vis-à-vis des MV et affirmaient être prêts à se faire (re)manipuler si nécessaire, ils présentaient globalement des croyances erronées et une certaine méconnaissance relative aux MV. Si ils décrivaient correctement les indications des MV, leurs connaissances des effets thérapeutiques, de l'étiologie du bruit articulaire (la majorité des sujets évoquant une remise en place des vertèbres ou un frottement entre celles-ci), des contre-indications et risques liés aux MV étaient incorrectes ou très limitées.

Aucune différence en termes de croyances n'a été mise en évidence entre les 40 sujets ayant déjà bénéficié de MV et les 60 autres.

Discussion. – De nombreuses études ont examiné les croyances de la population générale et des patients lombalgiques. Néanmoins, très peu se sont intéressées spécifiquement aux croyances relatives aux MV. Certaines croyances erronées et la méconnaissance relatives aux MV mises en évidence dans notre étude devraient être davantage prise en compte par les thérapeutes effectuant des MV car elles peuvent avoir des conséquences néfastes sur l'évolution des douleurs rachidiennes. En effet, les individus croyant par exemple que les MV peuvent à elles seules faire disparaître des douleurs chroniques pourraient négliger l'importance de la participation active du patient dans sa prise en charge. Les patients imaginant que les MV permettent de « remettre une vertèbre en place » pourraient quant à eux percevoir le dos comme une structure instable, fragile, favorisant des comportements kinésiophobiques.

L'absence de différence en termes de croyances entre les sujets ayant déjà bénéficié de MV et les autres confirme le manque d'informations/explications prodigués par les thérapeutes.

Conclusion. – Nos résultats suggèrent que les thérapeutes effectuant des MV devraient davantage prendre en compte l'existence, dans la population générale, de croyances relatives aux MV erronées et potentiellement néfastes.

Conflit d'intérêt. – Aucun

Références bibliographiques

[1] Vautravers et al. Manipulations vertébrales – ostéopathie. Evidences/ignorances. Rev Rhum 2009;76:405-9.

[2] Demoulin et al. Les croyances délétères des patients lombalgiques : revue narrative de la littérature. Rev Med Liege, In press

O.124

L'amélioration de la capacité de travail est conditionnée par une amélioration de la kinésiophobie

M. Norberg* (1) ; C. Karatzios (1) ; L. Belgrand (1)

(1) rhumatologie, CHUV | Centre hospitalier universitaire vaudois, Lausanne, Suisse

*Auteur correspondant : michael.norberg@lavey-les-bains.ch

(M. Norberg)

Introduction. – La peur du mouvement est un élément important dans la compréhension de la douleur chronique. Dans ce contexte la kinésiophobie joue un rôle prépondérant, celle-ci peut-être évaluée par des auto-questionnaires (principalement la Tampa, TSK, mais aussi par la Fabq). De plus la kinésiophobie semble être, selon Vlayen, le plus important facteur pronostic concernant le retour au travail, loin devant les facteurs physiques.

Dans ce contexte, nous nous sommes intéressés à l'évolution de la kinésiophobie après et sa relation avec la reprise professionnelle 2 ans après un programme de restauration fonctionnelle

Patients et Méthodes. – 702 patients ayant suivi un programme ambulatoire de restauration fonctionnelle de 3 semaines, ont été suivis par des auto-questionnaires – le Tampa, le Fabq, le Pact – leur capacité de travail, et une évaluation des capacités physiques (Shirado, Biering-Sörensen, Bruce, DDS)

Résultats. – Il y avait une claire relation entre une diminution de la kinésiophobie – évaluée par les questionnaires – et une augmentation de la capacité de travail. Par contre aucune des valeurs physiques conditionnait la reprise professionnelle

Conclusion. – Nous avons pu confirmer la constatation de Vlayen de 1995, disant que la kinésiophobie était le facteur le plus pronostic concernant la reprise professionnelle. Ceci montre de nouveau l'importance de prendre en considération la kinésiophobie dans les programmes interdisciplinaires de restauration fonctionnelle.

Conflit d'intérêt. – Aucun

Références bibliographiques

[1] JWS Vlaeyen, AMJ Kole-Snijders, RGB Boeren, H Van Eek Pain 1995 62 (3), 363-372

O.125

Les tractions cervicales continues : une thérapeutique à ne pas négliger en cas de névralgies cervico-brachiales secondaires à une hernie discale

M. Geoffroy* (1) ; H. Oget-Delaplace (1) ; W. Terreaux (1) ;

JH. Salmon (1) ; JP. Eschard (1)

(1) Rhumatologie, Hôpital Maison Blanche, Reims

*Auteur correspondant : marion_geoffroy@hotmail.fr (M. Geoffroy)

Introduction. – L'objectif est d'étudier l'intérêt des tractions cervicales continues (TCC) dans la prise en charge des névralgies cervico-brachiales (NCB).

Patients et Méthodes. – Etude prospective réalisée au sein d'un service de rhumatologie entre décembre 2014 et mars 2015. Ont été inclus tous les patients ayant une NCB adressés par un rhumatologue libéral pour la réalisation de 10 jours de TCC. Tous les patients étaient en échec d'un traitement associant une prise en charge médicale et une kinésithérapie.

Il s'agissait de tractions cervicales mécaniques, de longue durée (8 h/jour), au lit du patient et fonctionnant avec un système de poids et de poulies. Les poids étaient initialement à 2,5 kg avec une augmentation progressive à 3,5 kg ou 4 kg en fonction du gabarit du patient.

Une évaluation a été réalisée le premier jour (J1), le dernier jour de l'hospitalisation (J10) et par téléphone à 6 semaines (J45). Le critère

principal était l'évaluation de la douleur au niveau cervical, radiculaire et global selon l'échelle numérique (EN) mesurée de 0 à 100 et le questionnaire DN4. Les objectifs secondaires étaient de déterminer les facteurs associés à une meilleure réponse aux TCC.

Résultats. – Trente patients ont été inclus. Absence de sexe ratio. L'âge moyen était de 47,3 ans \pm 12,3 ans. La médiane de durée d'évolution était de 154,5 jours (95-363 jours).

Les lésions mises en évidence à l'imagerie étaient : une hernie discale (n = 20, 67 %), des discopathies (n = 18, 60 %), une uncodiscarthrose (n = 8, 27 %), un canal cervical étroit (n = 4, 13 %) et une myélopathie cervico arthrosique (n = 1,3 %).

En moyenne, les patients ressentait une amélioration de la douleur globale de 57 % à J10 et 43,5 % à J45 (Tableau 1).

Tableau 1 : Evolution des douleurs selon l'échelle numérique (EN). Comparaison de la douleur pour les 30 patients à J10 et J45 par rapport à J1 selon le test statistique de Student pour des données appariées avec un intervalle de confiance à 95 %. Une valeur de p < 0,05 a été retenue comme significative.

	Evaluation à J1	Amélioration J1 - J10	Amélioration J1-J45
EN cervicale	38,5 / 100	p < 0,05	p = 0,2
EN radiculaire	55,6 / 100	p = 2,4	p < 0,05
EN globale	57,2 / 100	p = 1,9	p < 0,05
DN4	3,7/8	p < 0,05	p < 0,05
Amélioration (%)		57	43,5

Dans le groupe de patients ayant une NCB sur hernie discale concordante (n = 11), l'EN globale moyen à J1 était de 61,3/100, de 25,9/100 à J10 (p = 0,0005) et 26,3/100 à J45 (p = 0,001). À l'inverse, aucune amélioration statistiquement significative n'a été mise en évidence dans le groupe de patients ayant une NCB secondaire à une autre étiologie (n = 19). Une amélioration significative des douleurs dès J10 (p < 0,05) est retrouvée pour les formes aiguës (< 3 mois) et une amélioration seulement à J45 (p < 0,05) en cas de symptomatologie chronique (> 3 mois). Concernant la reprise professionnelle, sur 9 patients en arrêt de travail en raison de la NCB, 5 patients avaient repris le travail, soit 55,5 %. Aucune chirurgie n'a été nécessaire dans les suites de la prise en charge.

Discussion. – Le faible nombre de travaux sur ce sujet et l'ancienneté de ceux-ci offrent un caractère original à notre étude.

Conclusion. – Notre étude suggère que les TCC ont toujours une place dans l'arsenal thérapeutique des NCB en échec d'un traitement médicamenteux associé à une kinésithérapie. Elles ont une meilleure efficacité en cas de hernie discale concordante et cela indépendamment de la durée d'évolution des symptômes.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.126

Étude de la faisabilité et de la tolérance des infiltrations articulaires postérieures écho-guidées par voie longitudinale

A. Colombey* (1) ; J. Glémarec (1) ; Y. Maugars (1) ; B. Le Goff (1) ;

C. Darrieutort-Laffite (1)

(1) Rhumatologie, C.H.U. Hôtel Dieu, Nantes

*Auteur correspondant : colombey.antoine@gmail.com

(A. Colombey)

Introduction. – Les infiltrations articulaires postérieures sont couramment réalisées dans la prise en charge de la lombalgie chronique, sous guidage scopique ou sous scanner. Les processus articulaires étant visualisables en échographie, quelques études se

sont intéressées à la faisabilité de ces infiltrations sous échographie démontrant leur accessibilité par voie d'abord transversale. L'articulation et la capsule articulaire étant également visualisables en coupe longitudinale, l'objectif de notre étude était d'étudier la faisabilité de ces infiltrations par voie d'abord longitudinale.

Patients et Méthodes. – L'étude était proposée aux patients de consultation externe se présentant pour bénéficier d'infiltrations des articulaires postérieures sous scopie au sein du service de Rhumatologie du CHU de Nantes. Une échographie était d'abord réalisée afin de déterminer si l'infiltration était faisable. Le geste était ensuite réalisé sous échographie en positionnant l'aiguille dans l'axe de la sonde jusqu'au processus articulaire inférieur. Quand le contact osseux était obtenu, une opacification par produit de contraste iodé était réalisée puis un cliché de scopie était pris afin d'étudier la position de l'aiguille et la qualité de l'arthroscopie.

L'objectif primaire était d'évaluer, sur le cliché de scopie, le nombre d'injections réalisées en regard du processus articulaire inférieur. Les critères secondaires étaient le temps de réalisation du geste, le nombre d'opacifications articulaires, la tolérance et l'efficacité de l'infiltration à 1 mois. En échographie, la visualisation de la capsule articulaire et la présence d'ostéophytes étaient également collectées.

Résultats. – D'octobre 2014 à avril 2015, 38 patients ont été inclus par deux médecins. Quatre patients ont été considérés comme non faisable: 2 pour visibilité insuffisante, 2 pour difficulté à localiser les étages lombaires (anomalie transitionnelle). Les patients étaient âgés en moyenne de 58,4 ans, le BMI moyen était de 25,2 kg/m² (de 18,3 à 33,9). Lors de l'échographie, la capsule articulaire était visualisée dans 25 % des cas et des ostéophytes étaient décrits dans 42 % des cas. Au total, 144 infiltrations ont été réalisées (72 en L4-L5 et 72 en L5-S1) et 141 clichés de scopie ont été analysés. Le cliché a confirmé dans tous les cas que l'étage ciblé était atteint. Cent-vingt-trois infiltrations (87 %) étaient réalisées en regard du processus articulaire inférieur. Par contre, seules 35 injections (25 %) permettaient une opacification correcte de l'articulation. La durée moyenne de réalisation du geste était de 8 minutes 30 pour quatre articulations. Aucune complication n'a été rapportée en dehors d'une majoration transitoire des douleurs pour 6 patients (18 %). Concernant l'efficacité, 70 % des patients ont rapporté une amélioration de leurs douleurs à 1 mois (partielle pour les 2/3 et complète pour 1/3).

Conclusion. – La réalisation écho guidée de l'infiltration articulaire postérieure par voie longitudinale a permis de positionner l'aiguille en regard de l'articulation dans la majorité des cas. Cependant, l'injection n'était réalisée en intra articulaire que dans 1 cas sur 4. La profondeur des structures, l'inconstance de visualisation de la capsule et l'obliquité de l'aiguille pourraient être des éléments d'explication à ce résultat. Des études supplémentaires seront donc nécessaires pour améliorer la précision de la technique.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.127

La corticothérapie systémique est significativement plus efficace que les AINS dans les trois premiers jours du traitement d'une lombosciatique par conflit disco-radicaire : résultats préliminaires d'un essai randomisé multicentrique

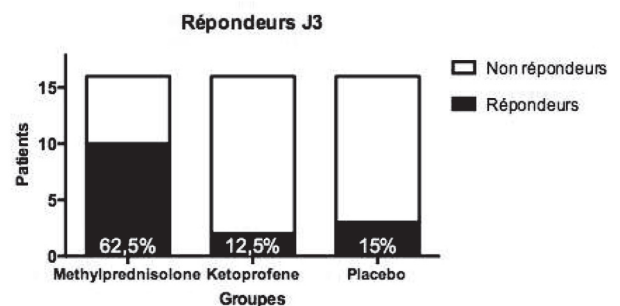
R. Gastaldi* (1) ; M. Durand (2) ; M. Roustit (3) ; M. Zulian (4) ; I. MONTEIRO (5) ; P. Gaudin (6) ; R. Juvin (7) ; A. Baillet (7)
(1) Rhumatologie, CHU de Grenoble – Hôpital Sud, Échirolles ;
(2) Pharmacie, CHU de Grenoble, La Tronche ; (3) Centre d'investigation clinique, CHU de Grenoble, La Tronche ;
(4) Rhumatologie, Hôpital Thermal Rhumatologique d'Uriage, Saint-

Martin-d'Uriage ; (5) Service de Rhumatologie, Centre Hospitalier de la région d'Annecy, PRINGY Cedex ; (6) Service de Rhumatologie, Hôpital Sud A. Michallon, Échirolles ; (7) Rhumatologie, Hôpital Sud, Échirolles
*Auteur correspondant : rgastaldi@chu-grenoble.fr (R. Gastaldi)

Introduction. – L'efficacité de la corticothérapie et des AINS par voie systémique reste débattu dans la sciatique discale aiguë. Aucun essai randomisé comparant ces deux traitements n'a été publié. Notre objectif était d'évaluer l'efficacité et la tolérance des injections intra veineuses de kétoprofène et méthylprednisolone.

Matériels et méthodes. – Essai contrôlé, multicentrique, randomisé en double aveugle. Les patients atteints de sciatique discale aiguë (<8 semaines) non compliquée avec confirmation radiologique par imagerie en coupes ont été randomisés en 3 bras. En plus d'un protocole standardisée d'antalgiques oraux, ils recevaient une injection IV de méthylprednisolone (A :60 mg/jour) ou de kétoprofène (B :200 mg/jour) ou un placebo (C) pendant 5 jours. Nous avons évalué les douleurs radiculaires et lombaires par EVA, l'indice de Schober, le signe de Lasègue, et la consommation d'antalgiques. Le critère de jugement principal était la réduction de la douleur radicaire à J5 ; les critères secondaires étaient la proportion de patients répondeurs (diminution d'EVA > 20 mm), la réduction de la douleur lombaire, l'amélioration du signe de Lasègue et de l'indice de Schober, la diminution de la consommation d'antalgiques aux jours 1, 2, 3, 4, 5. L'analyse a été réalisée en intention de traiter.

Résultats. – 46 patients randomisés (18 par bras), 43 ont terminé l'étude. Pas de différence significative sur l'EVA radicaire durant les 5 premiers jours. La moyenne (déviations standard) de l'EVA radicaire à J5 était respectivement 37,6 ± 5,8 mm vs 29,9 ± 6,9 mm vs 33,4 ± 7,9 mm, p=0,578. Dans le groupe de méthylprednisolone, il y avait plus de répondeurs à J3 (62,5 % vs 18,8 % dans le groupe placebo vs 12,5 % dans le groupe kétoprofène, p=0,004). La différence était significative entre le groupe méthylprednisolone et le groupe kétoprofène à J2 (37,5 % vs 6,3 %, p=0,032) et J3 (62,5 % vs 12,5 %, p=0,004). Aucune différence n'a été observée sur la douleur lombaire, le signe de Lasègue et l'indice de Schober dans les 5 premiers jours. La consommation d'antalgiques était similaire dans les 3 groupes, notamment concernant la morphine par voie orale et les antalgiques à visée neuropathique. Aucune différence d'effets secondaires, de recours à la chirurgie ou aux infiltrations n'a été constatée.



Discussion. – Bien qu'aucune différence sur l'amélioration de la douleur radicaire n'ait été observée à J5, cette étude suggère que plus de patients sont soulagés si les analgésiques sont associés à la méthylprednisolone IV dans les 72 premières heures.

Conclusion. – La méthylprednisolone IV augmente le nombre de patients répondeurs aux traitements antalgiques dans les 72 premières heures dans la sciatique aiguë discale mais aucune différence n'est observée après 5 jours de traitement.

Conflit d'intérêt. – Aucun

INFECTIONS OSTÉO-ARTICULAIRES

O.128

Une nouvelle méthode pour le diagnostic rapide d'arthrite septique utilisant la spectroscopie infrarouge

JD. Albert* (1) ; V. Monbet (2) ; H. Tariel (3) ; A. Jolivet-Gougeon (4) ; N. Fatih (5) ; M. Le Corvec (3) ; M. Seck (6) ; F. Charpentier (5) ; G. Coiffier (7) ; C. Boussard-Pledel (8) ; B. Bureau (8) ; P. Guggenbuhl (9) ; O. Loreal (10)

(1) Hôpital Sud, Rennes ; (2) Umr-cnrs 6625, Institut de Recherche Mathématiques de Rennes, Rennes ; (3) 80 avenue des buttes de coesmes, Diafir, Rennes ; (4) Microbiologie, C.H.U de Rennes, Rennes ; (5) 80 avenue des buttes de coesmes, rennes 35700, Diafir, Rennes ; (6) Université de Rennes 1, Institut de Recherche Mathématiques de Rennes, Rennes ; (7) Rhumatologie, Hôpital Sud, Rennes ; (8) Iscr umr-cnrs 6226, verres et céramiques, Université de Rennes 1, Rennes ; (9) Service de Rhumatologie, C.H.U. Hôpital Sud, Rennes ; (10) Umr 991, INSERM, Rennes

*Auteur correspondant : albert.jean-david@wanadoo.fr (JD. Albert)

Introduction. – L'arthrite septique une urgence diagnostique et thérapeutique. Le diagnostic repose essentiellement sur l'examen cyto-bactériologique du liquide articulaire dont le résultat n'est obtenu qu'après plusieurs jours.

La spectroscopie Moyen Infra-Rouge (MIR) permet de réaliser le profil métabolique global d'un échantillon biologique. Les fibres de verre de chalcogénure permettent de mesurer ce signal de façon déportée et en temps réel, grâce au concept de spectroscopie d'onde évanescente, et ont démontré leur efficacité pour recueillir le spectre d'absorption de liquides biologiques. La méthode permet de recueillir une empreinte métabolique des échantillons. Des modèles statistiques permettent de détecter des variations de cette empreinte et de mettre à profit ces variations comme marqueur d'un état pathologique ou sain

L'objectif de ce travail est d'évaluer la capacité de la spectroscopie infrarouge déportée à discriminer des échantillons de liquide synovial de patients atteints d'arthrite septique des autres causes d'épanchement articulaire.

Patients et Méthodes. – Les liquides synoviaux de patients adressés pour une suspicion d'arthrite ont été recueillis, analysés et classés selon des procédures diagnostiques standard en arthrite septique ou non septique. Une analyse spectroscopique moyen infrarouge utilisant une fibre optique en verre de chalcogénure sur des échantillons de liquide synovial a été effectuée. Après une analyse factorielle des spectres normalisés et le calcul d'un test de Fisher pour sélectionner les éléments les plus pertinents, un modèle de régression logistique a été établi, permettant d'attribuer une note comprise entre 0 – non septique –, et 1 – septique.

Résultats. – Dans une première phase, nous avons analysé des échantillons de 122 liquides synoviaux d'étiologies diverses dont 6 arthrites septiques. Les liquides synoviaux septiques ont été identifiés avec une sensibilité de 95,8 % et une spécificité de 93,9 % et une AUROC de 0,977. L'analyse d'un deuxième groupe indépendant d'échantillons (n = 42, dont deux arthrites septiques) a donné des résultats similaires.

Conclusion. – Nos données soulignent l'intérêt potentiel de la spectroscopie infrarouge déportée qui pourrait pour un diagnostic rapide de l'arthrite septique. Ces résultats doivent à présent être confirmés dans une étude multicentrique sur un panel plus large de patients.

Conflit d'intérêt. – Ce travail a bénéficié du soutien de la région Bretagne et du FEDER (Fonds européen de développement économique et régional).

HT, NF, MLC, FC, OL, BB, CBP sont employés ou détenteurs de part de la société Diafir

O.129

Que deviennent les arthrites septiques de la polyarthrite rhumatoïde à l'ère des biothérapies : étude rétrospective monocentrique sur 35 ans

JJ. Dubost* (1) ; B. Pereira (2) ; A. Tournadre (1) ; Z. Tatar (1) ; M. Couderc (1) ; M. Soubrier (1)

(1) Rhumatologie, CHU Gabriel-Montpied, Clermont-Ferrand ; (2) Délégation recherche clinique & innovation, CHU Gabriel-Montpied, Clermont-Ferrand

*Auteur correspondant : jjdubost@chu-clermontferrand.fr (JJ. Dubost)

Introduction. – La polyarthrite rhumatoïde (PR) est un facteur de risque d'arthrite septique (AS) et le risque d'AS est doublé sous anti TNF. L'objectif de cette étude est de rechercher des modifications de la fréquence et des caractéristiques des AS compliquant une PR au cours des 35 dernières années.

Patients et Méthodes. – Cette étude rétrospective mono centrique a inclus le dossier de tous les patients hospitalisés dans le service de Rhumatologie du CHU de Clermont-Ferrand entre 1979 et 2013 pour une arthrite septique bactériologiquement documentée par prélèvement articulaire et/ou hémoculture. Les périodes 1979-2002 (avant les biothérapies) et 2003-2013 (ère des biothérapies) ont été comparées.

Résultats. – Entre 1979 et 2013, 64/514 (12,5 %) AS avaient une PR, 21/153 (13,7 %) dans la période 2003-2013 et 43/361 (11,9 %) pendant la période 1979-2002. Dans la dernière décennie, l'âge médian des patients AS-PR avait augmenté (61 vs 68 ans p < 0.02), les hommes devenaient majoritaires (52 % vs 40 %). Les caractéristiques de la PR ne s'étaient pas modifiées : ancienneté (18 ans (8-29) vs 16 (8-25)), facteur rhumatoïde (95 % vs 87 %), corticoïde (91 % vs 81 %) à la même dose moyenne (10 mg/j). Soixante et onze pour cent dans la période 1979-2002, et 63 % dans la dernière décennie recevaient un traitement de fond. Dans la dernière décennie, 24 % (vs 0 p < 0,003) étaient sous biothérapie : etanercept n = 2, adalimumab n = 1, rituximab n = 1, tocilizumab n = 1. La proportion d'infection poly articulaire avait diminué (9,5 % vs 37 % p < 0.02) et rejoignait celle des AS non PR (8 %). La proportion d'infections à *S aureus* était stable (62 % vs 74 %) mais moindre que dans les AS non PR (47 % et 53 %) et il y avait davantage d'infection à SAMR (31 vs 6 % p < 0.05) contrairement aux AS non PR (8 % vs 16 % NS). Les infections à bacille à Gram négatif avait tendance à être plus fréquentes (19 % vs 5 % p = 0,08). Les hémocultures étaient moins souvent positives (29 % vs 47 % NS). La mortalité avait très légèrement diminuée (5 % vs 9 % NS) contrairement aux AS non PR (7 % vs 6 % NS).

Conclusion. – À l'ère des biothérapies le constat est rassurant. La fréquence des arthrites septiques de la polyarthrite rhumatoïde est stable et les formes septicémiques poly articulaires les plus graves sont en régression.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.130A

L'arthrite septique en rhumatologie : quelle évolution sur 50 ans ? À partir de 377 cas

R. Leroy* (1) ; N. Segaud (2) ; L. LE DANTEC (3) ; C. Eloy (4) ; H. Migaud (5) ; E. Senneville (6) ; B. Cortet (7) ; RM. Flipo (8)

(1) Rhumatologie, C.H. Régional Universitaire de Lille, Lille ;

(2) Rhumatologie, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille, Lille ;

(3) Médecine Interne, Polyclinique d'Hénin-Beaumont, Hénin-Beaumont ;

(4) Rhumatologie, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille, Hôpital Roger Salengro, Université Lille 2, Lille ;

(5) Orthopédie, C.H. Régional Universitaire de Lille, Lille ;

(6) Infectiologie, C.H. de Tourcoing, Tourcoing ; (7) Rhumatologie, CHU Lille, Lille ; (8) Service de Rhumatologie, C.H.U. Hôpital Roger Salengro, Lille

*Auteur correspondant : remelroy@orange.fr (R. Leroy)

Introduction. – L'arthrite septique est une urgence thérapeutique avec des caractéristiques et des modalités de prise en charge différentes selon les services d'accueil. Peu de séries sont représentatives d'une population rhumatologique et de ses spécificités. L'objectif était de décrire l'évolution des arthrites septiques périphériques sur articulations natives à partir d'une importante expérience monocentrique.

Matériels et méthodes. – Nous avons comparé les résultats descriptifs de 2 études menées dans un même service de rhumatologie avec des critères de sélection similaires. La première concernait les patients hospitalisés pour arthrite septique entre 1966 et 1993 (étude 1) et la deuxième les patients hospitalisés entre 1997 et 2014 (étude 2). Les caractéristiques des populations, l'épidémiologie et les modalités de prise en charge étaient directement comparées.

Résultats. – L'étude 1 comprenait 179 patients et 198 pour l'étude 2. On notait une majoration de l'incidence annuelle avec 7 cas pour la population 1 contre 11 cas dans la population 2. L'âge moyen (53 vs 56 ans), le sex ratio (55 % vs 57 % d'hommes) étaient comparables, alors que les comorbidités étaient plus représentées dans la population 2 ($p < 0,01$), comme le diabète (8 % vs 17 %), les néoplasies (3 % vs 16 %), une arthropathie sous jacente (8 vs 37 %), la polyarthrite rhumatoïde (2 % vs 9 %) et la corticothérapie (3 % vs 16 %). La présentation clinique était similaire avec près de 50 % de fièvre, 90 % de mono arthrite et une porte d'entrée retrouvée dans plus de la moitié des cas. La part de iatrogène articulaire était stable autour de 10 %. L'atteinte de la hanche était moins fréquente dans la population 2 (22 % vs 8 %), tout comme la fréquence d'arthrites sans germe identifié (35 % vs 15 %). L'épidémiologie bactérienne ne s'est pas modifiée entre les 2 séries avec une majorité de staphylocoques aureus. La durée moyenne d'antibiothérapie s'est raccourcie (120 jours vs 94 jours) et le recours à une chirurgie adjuvante s'est développé (9 % vs 33 %). Le taux de décès était comparable (2 % vs 6 %).

Discussion. – L'augmentation de l'incidence des arthrites septiques a déjà été soulevée incriminant notamment les gestes intra articulaires, contrairement à nos résultats. Si la démographie est comparable, les comorbidités apparaissent de plus en plus fréquentes avec des patients plus complexes à gérer. La présentation clinique et la bactériologie sont similaires aux données de la littérature. L'enquête bactériologique s'est améliorée possiblement de par la répétition des ponctions médico chirurgicales, et une rare utilisation de l'antibiothérapie empirique. Le développement de la coopération multidisciplinaire a permis l'augmentation de prises en charge complémentaires comme le drainage chirurgical. En dépit de cette optimisation, l'évolution n'a pas été modifiée avec un taux de décès similaire.

Conclusion. – L'évolution de la prise en charge sur ces 50 dernières années montre une tendance à la diminution de la durée d'antibiothérapie et à l'augmentation du recours chirurgical chez des patients de plus en plus graves. La prise en charge multidisciplinaire actuelle pose la question de la place du rhumatologue dans la triade avec l'infectiologue et le chirurgien orthopédique.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.130B

Arthrites septiques sur articulations natives : analyse d'une série de 198 patients

N. Segaud (1) ; R. Leroy* (2) ; C. Eloy (3) ; H. Migaud (4) ; E. Senneville (5) ; B. Cortet (6) ; RM. Flipo (7)

(1) Rhumatologie, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille, Lille ; (2) Rhumatologie, C.H. Régional Universitaire de Lille, Lille ; (3) Rhumatologie, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille, Hôpital Roger Salengro, Université Lille 2, Lille ; (4) Orthopédie, C.H. Régional Universitaire de Lille, Lille ; (5) Infectiologie, C.H. de Tourcoing, Tourcoing ; (6) Rhumatologie, CHU Lille, Lille ; (7) Service de Rhumatologie, C.H.U. Hôpital Roger Salengro, Lille

*Auteur correspondant : remelroy@orange.fr (R. Leroy)

Introduction. – L'arthrite septique est une urgence thérapeutique multidisciplinaire qui pose des problèmes diagnostiques et de prise en charge du fait de l'absence de spécificité clinico biologique et de modalités de traitements variables en l'absence de consensus formel. L'objectif était de décrire l'épidémiologie, la prise en charge et l'évolution des arthrites septiques périphériques sur articulations natives au cours de ces 15 dernières années.

Matériels et méthodes. – Nous avons mené une étude épidémiologique, rétrospective, observationnelle, monocentrique concernant les patients hospitalisés entre 1997 et 2014 pour arthrite septique périphérique sur articulation native. Le diagnostic était retenu selon les critères de Newman. Après une première partie descriptive, nous avons cherché à mettre en évidence les facteurs de morbidité articulaire (recours à une chirurgie non conservatrice ou séquelles fonctionnelles) et de mortalité au terme d'un suivi de 1 an.

Résultats. – 198 arthrites septiques ont été prises en charge entre 1997 et 2014 pour une incidence annuelle à 11 cas. L'âge moyen des patients était de 56 ans, avec 57 % d'hommes. Les principales comorbidités étaient une arthropathie sous jacente (37 %), une néoplasie (18 %) et un diabète (17 %). L'atteinte monoarticulaire (88 %), du genou (32 %), à staphylocoque aureus (56 %) prédominait, et 9 % des cas avaient bénéficié d'un geste intra articulaire préalable. On notait 15 % d'arthrites sans germe identifié. Une endocardite était retrouvée pour 6 % des patients, dont près de 90 % à partir de 2006. La prise en charge était pluridisciplinaire notamment entre 2006 et 2014, avec une majoration de la coopération avec les infectiologues (15 % des cas entre 1997-2005 versus 67 % entre 2006 et 2014, $p < 0,0001$), une diminution de la durée d'antibiothérapie (97,1 jours versus 75,5 jours, $p = 0,002$). Le recours à une prise en charge chirurgicale était employé dans 33 % des cas. Le taux de décès à 1 an était de 6 %, la morbidité articulaire à 20 %. Des facteurs de risque de mortalité ont été mis en évidence (endocardite OR = 12,6[2,0-81,4], $p = 0,008$) ; SARM OR = 13,8[1,9-100,6], $p = 0,009$). Les patients sous corticoïdes présentaient un surrisque de morbidité articulaire (OR = 3,0[1,0-8,7], $p = 0,04$).

Discussion. – Les caractéristiques épidémiologiques des arthrites septiques de cette importante série sont comparables aux données de la littérature, tout comme la morbidité. La part iatrogène post geste intra articulaire est faible comparativement à certaines séries alarmistes où l'on avoisine les 40 %. L'enquête bactériologique est satisfaisante avec un faible taux d'arthrite sans germe identifié. L'endocardite doit être systématiquement recherchée puisqu'associée à une surmortalité. Le développement de la coopération avec un infectiologue a modifié la prise en charge au cours de l'étude. La durée d'antibiothérapie est ainsi conforme aux différentes recommandations qui préconisent un total de 4 à 12 semaines selon la durée d'évolution préalable. Le recours à la chirurgie est difficilement comparable puisqu'extrêmement variable selon les séries rhumatologiques et orthopédiques.

Conclusion. – En l'absence de recommandations formelles, la coopération multidisciplinaire pourrait impacter directement sur les modalités de prise en charge diagnostique et thérapeutique. L'endocardite infectieuse apparaît comme un facteur de risque important de mortalité et sa recherche devrait être systématique.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.131

Fréquence des complications neurologiques et signes IRM associés au cours des spondylodiscites infectieuses : étude rétrospective sur 121 patients

G. Bart* (1) ; H. Redon (2) ; O. Hamel (3) ; D. Boutoille (4) ; B. Le Goff (1) (1) Service de rhumatologie, C.H.U. Hôtel Dieu, Nantes ; (2) Radiologie, Nouvelles cliniques Nantaises, Nantes ; (3) Neuro traumatologie, C.H.U. Hôtel Dieu, Nantes ; (4) Maladies infectieuses et tropicales, C.H.U. Hôtel Dieu, Nantes

*Auteur correspondant : geraldine.bart@gmail.com (G. Bart)

Introduction. – La fréquence et les caractéristiques des complications neurologiques survenant au cours des spondylodiscites infectieuses est mal connue alors qu'elles toucheraient jusqu'à 59 % des patients dans les séries chirurgicales. Les objectifs de notre travail étaient d'une part d'évaluer la fréquence des complications neurologiques dans une population non sélectionnée de patients porteurs de spondylodiscite et d'autre part de déterminer des anomalies IRM associées à ces complications.

Patients et Méthodes. – Tous les dossiers des patients hospitalisés dans notre CHU pour spondylodiscite (confirmée microbiologiquement et à l'IRM) entre 2007 et 2014 ont été revus de manière rétrospective. Leurs IRM ont été relus par un expert indépendant selon un questionnaire standardisé. Les anomalies neurologiques étaient classées en « majeures » : déficit moteur et/ou troubles sphinctériens, et « mineures » : radiculalgie, déficit sensitif ou abolition d'un réflexe ostéotendineux.

Résultats. – Cent vingt et un patients ont été inclus, d'âge moyen $64.3 \pm 15,6$ ans, avec une prédominance d'hommes (68,6 %, n = 83). La durée médiane des symptômes avant diagnostic était de 21,5 jours. Nous avons trouvé 41 % de complications neurologiques (n = 50), dont 21 % (n = 26) étaient classées comme majeures. Les signes neurologiques étaient présents dès le diagnostic pour 37 patients, et survenaient en cours d'hospitalisation chez 13 patients, après un délai médian de 13,6 jours. Dix-sept patients ont été opérés et la moitié a gardé des séquelles neurologiques à la fin du suivi clinique. Les signes IRM associés à une complication neurologique « majeure » étaient : l'atteinte cervicale (p = 0,011), la compression du sac dural (p = 0,0012), l'interruption du LCR (p < 0,001) et l'anomalie de signal de la moelle spinale (p = 0,006). La destruction de plus de 50 % du corps vertébral sus-jacent, les troubles statiques avec cyphose et l'atteinte destructrice de l'arc postérieur étaient aussi associés à l'atteinte neurologique majeure (p = 0,017, 0,016 et 0,032, respectivement). Les abcès épидурaux n'étaient pas associés au déficit, mais plus souvent opérés (p = 0,048). L'atteinte multifocale, la perte de hauteur discale, les compressions radiculaires et l'inflammation de l'arc postérieur ou de l'espace épидурал n'étaient pas associés aux complications neurologiques. Enfin, le groupe de patients développant une complication majeure en cours de suivi avait plus souvent une atteinte cervicale, une destruction > 50 % du corps vertébral et une interruption du LCR par rapport à ceux qui ne s'étaient pas compliqués.

Conclusion. – Nous avons retrouvé des complications neurologiques chez 41 % de nos patients dont la moitié étaient considérées comme majeures. Nous avons confirmé que l'atteinte cervicale et les anomalies de signal de la moelle étaient associées à ces complications. D'autres signes (interruption du LCR, destruction de l'arc postérieur, degré de destruction de la vertèbre) doivent aussi être recherchés sur l'évaluation initiale de l'imagerie car la présence de ces signes doit également faire redouter la survenue d'une complication secondaire. À l'opposé, la présence d'un abcès épидурал ou la compression d'une racine nerveuse était fréquemment retrouvée sans qu'il n'existe de signe neurologique associé.

Conflit d'intérêt. – Aucun

O.132

Évaluation échographique des arthrites septiques sur articulations natives : étude descriptive, exploratoire, prospective, multicentrique

E. Gaigneux* (1) ; G. Cormier (2) ; O. Mérot (3) ; Y. Maugars (1) ; B. Le Goff (1)

(1) Service de rhumatologie, C.H.U. Hôtel Dieu, Nantes ; (2) Service de rhumatologie, C.H.D. Vendée, La Roche-sur-Yon ; (3) Service de rhumatologie, Centre Hospitalier, Saint-Nazaire

*Auteur correspondant : emeline.gaigneux@hotmail.fr (E. Gaigneux)

Introduction. – L'intérêt de l'échographie n'a jamais été évalué dans le suivi des arthrites septiques. L'objectif principal de cette étude était de décrire les modifications échographiques observées au cours des arthrites septiques et leur relation avec des indicateurs pronostics.

Patients et Méthodes. – Nous avons inclus de manière prospective et multicentrique tous les patients présentant une mono arthrite sur articulation native de Janvier 2014 à Mars 2015. Une échographie était réalisée à J0, J4, J15 et 3 Mois avec une évaluation de l'EVA douleur et de la CRP. Une radiographie était faite à J0 et M3 et évaluée grâce au score de Sharp. La limitation articulaire était évaluée à M3.

Résultats. – Les 29 patients étaient âgés en moyenne de $63,4 \pm 18$. Les mono arthrites touchaient majoritairement le genou (58,6 %) et survenaient sur des articulations pathologiques (72,4 %). Une septicémie était associée dans 17 cas (58,6 %), une endocardite dans 2 cas (6,9 %). Dix patients ont été opérés, délai médian de 3 jours (IQR 0,75-6), avec un lavage articulaire (100 %) et une synovectomie dans 2 cas (20 %). Une synovite était présente dans 95,7 % des cas à V1 et persistait au cours du suivi (100 % à V2 et V3, 79,2 % à V4, p = ns). Son épaisseur augmentait significativement à V2 (médiane +12,6 % (IQR - 8,3 ; 205,8) p = 0,04) puis diminuait significativement à V4 (médiane - 38,5 % (IQR - 85 ; - 8,7) p = 0,04). À V1, V2 et V3, un signal doppler au sein de la synovite était fréquent (65,2 % à V1 et V2, 59,3 % à V3) et diminuait significativement à V4 (20,8 %, p = 0,04). L'épanchement était constant à V1 (100 %), V2 (91,3 %), V3 (81,5 %) et était significativement moins fréquent à V4 (58,3 %, p = 0,046). Un cloisonnement articulaire pouvait être observé les quinze premiers jours (21,7 % à V1, 17,4 % à V2, 18,5 % à V3).

Il n'existait pas de corrélation entre le début des symptômes, le début de l'antibiothérapie, le délai de retour à l'apyrexie et les paramètres de l'échographie initiale. Seule existait une association entre l'existence d'un cloisonnement articulaire à V1 et une antibiothérapie tardive (p = 0,02). À M3, 5 patients (17,2 %) ont été perdus de vue et 1 est décédé (3,4 %). Dix-sept patients (58,6 %) avaient une limitation articulaire. La limitation articulaire était associée à la majoration de l'épaisseur de la synovite entre V1 et V3 (p = 0,04) et entre V1 et V4 (p = 0,008) et à l'absence de régression du doppler à V3, par rapport à V1 (p = 0,045). L'aggravation du score de Sharp total était associée à une limitation articulaire (p < 0,001). À M3, le score de Sharp était corrélé à l'épaisseur synoviale à V3 (p = 0,02) et au signal doppler à V4 (p = 0,03).

Conclusion. – Le pronostic fonctionnel des arthrites septiques est péjoratif dans la moitié des cas. À 3 mois, la synovite persiste mais elle s'amincit. Son signal doppler, fréquent les quinze premiers jours, diminue significativement à M3 mais persiste dans 20 % des cas. L'évolution de l'épaisseur synoviale et du signal doppler sur les quinze premiers jours sont associés à des séquelles fonctionnelles à la fin de la prise en charge. L'échographie permet donc d'évaluer précisément la synovite et son évolution et pourrait guider la prise en charge chirurgicale.

Conflit d'intérêt. – Aucun