

LES SYNOVIORTHÈSES

Sont-elles encore d'actualité ?

La place en rhumatologie qu'occupaient traditionnellement les synoviorthèses dans notre arsenal thérapeutique a évolué considérablement au cours des dernières années, en raison

notamment de l'avènement des biothérapies dans la prise en charge des rhumatismes inflammatoires. Qu'en est-il aujourd'hui ?

Dr Henri Lellouche*

De nombreux éléments médicaux et non médicaux ont changé la place qu'occupaient classiquement les synoviorthèses dans notre arsenal thérapeutique. L'utilisation généralisée du Methotrexate d'abord, puis et surtout l'avènement des biothérapies dans la prise en charge des rhumatismes inflammatoires a certainement participé à ce phénomène. En effet, un meilleur contrôle général de la maladie a permis une économie de gestes locaux.

Par ailleurs, la difficulté d'obtenir la mise sur le marché de l'hexacétonide de triamcinolone, malgré des demandes répétées à l'industrie pharmaceutique, nous limite dans nos indications et nous prive d'un moyen thérapeutique simple, peu coûteux et efficace.

L'usage d'un autre agent de synoviorthèse a lui aussi été restreint pour des motifs non médicaux : l'acide osmique, qui, pourtant, était classiquement considéré comme un excellent traitement des épanchements récidivants et des coxites rhumatismales. Le produit n'étant pas reconnu comme un médicament, il est injecté sous la responsabilité du médecin prescripteur, du pharmacien, du médecin infiltrateur et du chef de service... Ce qui en fait un acte de plus en plus délaissé par les rhumatologues. Seuls les radio-isotopes ont conforté leur place et confirmé leur innocuité. Mais ce sont des produits qui nécessitent plus d'organisation technique impliquant deux, voire trois services hospitaliers (médecine nucléaire, radio-

logie et rhumatologie).

Dans ce contexte, il nous est apparu intéressant de faire le point sur les différents produits utilisés et leur place en rhumatologie.

L'HEXACÉTONIDE DE TRIAMCINOLONE

C'est un corticoïde d'action longue durée. Il se présente sous la forme d'une ampoule de 2 ml contenant 40 mg de principe actif. Il a un pouvoir anti-inflammatoire et un pouvoir atrophiant grâce à la présence d'un atome de fluor dans sa molécule. Il peut être utilisé seul ou en association avec l'acide osmique et les radio-isotopes bêta-émetteurs dont il potentialiserait les effets. Son action est ubiquitaire tant chez l'enfant que chez l'adulte. A noter qu'il n'existe pas de dérivé cortisoné avec une efficacité locale comparable.

Il peut être utilisé, à tout âge et dans toutes les articulations (Tab. 1). Si l'on ne peut ponctionner et ramener du liquide synovial, une arthrographie préalable est recommandée. L'injection doit se faire sans hyperpression intra-articulaire pour éviter une atrophie cutanée par reflux. Une déformation installée, par exemple digitale, est une contre-indication car la fonte synoviale risquerait de décompenser un équilibre précaire. L'apparition à distance de calcifications synoviales péri articulaires qui peuvent être responsables de crises hyperalgiques a été signalée.

Ce geste doit être suivi d'une immobilisation de 48 heures de l'articulation trai-

tée comme une étude prospective contrôlée et randomisée d'une durée de 6 mois de 1994 nous le suggérait déjà (1).

L'efficacité de l'hexacétonide de triamcinolone s'estompe avec le temps. En moyenne, on retrouve 45 % de bons résultats à 1 an, mais seulement 16 % à 2 ans, toutes articulations et toutes arthrites confondues.

Les résultats sont meilleurs pour le traitement de l'arthrite chronique juvénile avec 63 % d'amélioration sur 6 mois.

La comparaison des différents agents cortisonés est en faveur de l'hexacétonide de triamcinolone. Ainsi, l'injection de 20 mg d'hexacétonide de triamcinolone dans des genoux rhumatoïdes est supérieure à 40 mg d'acétonide de triamcinolone et au succinate d'hydrocortisone à 12 semaines de suivi (2).



Tableau 1 - Les volumes injectés d'hexacétonide de triamcinolone en fonction de l'articulation à traiter.

Articulation	Volume en ml
Aspirine	3,12
Indométacine	1,78
Ibuprofène	1,69
Naproxène	0,88
Piroxicam	0,79
Etodolac	0,12
Célécoxib	0,11
Rofécoxib	0,05

MP = Métacarpophalangienne,
MTP = Métatarsophalangienne,
TMP = Trapézo-métacarpienne,
IP = Interphalangienne,
IPP = Interphalangienne proximale,
IPD = Interphalangienne distale.

* Service de Rhumatologie, Hôpital Lariboisière et Institut de l'appareil locomoteur-Nollet, Paris

THÉRAPEUTIQUE

▷▷▷ L'ACIDE OSMIQUE

L'absence d'Autorisation de Mise sur le Marché à des fins thérapeutiques du produit a, ces dernières années, limité grandement son utilisation, mais d'autres éléments ont aussi restreint son indication comme le risque d'impureté, la maniabilité délicate, et les réactions douloureuses post-injection très fréquentes. La synoviorthèse à l'acide osmique est classiquement indiquée dans les arthrites rhumatismales (3), mais aussi dans de nombreuses autres affections comme l'ostéochondromatose primitive, les hydarthroses chroniques des rhumatismes dégénératifs, la synovite villo-nodulaire, la chondrocalcinose, et dans l'hémophilie et la maladie de Willebrand dans lesquelles il a été utilisé tant chez l'enfant que chez l'adulte (4).

L'acide osmique est livré en ampoule de 5 ml à 2 % qui sont dilués dans 5 ml de sérum physiologique afin d'obtenir 10 ml d'acide à 1 %.

La technique d'injection doit être parfaite et est systématiquement encadrée par une anesthésie intra-articulaire de lidocaïne à 2 % et par une injection d'un corticoïde qui réduit les réactions inflammatoires et douloureuses. En dehors du genou, une arthrographie préalable est indispensable. Une mobilisation immédiate et douce est nécessaire afin d'assurer la bonne diffusion du produit dans l'articulation suivie d'une immobilisation stricte de l'articulation les deux jours suivants pour contrôler une éventuelle réaction inflammatoire et douloureuse. Pour les articulations porteuses, un repos strict au lit, à domicile ou en hospitalisation sous héparinothérapie de bas poids moléculaire afin de prévenir le risque de phlébite, est recommandé (5).

Au vue de la littérature récente, l'acide osmique pourrait jouer encore un rôle dans quelques rares indications et dans des situations bien particulières comme : la synovite villo-nodulaire diffuse après

synovectomie chirurgicale ou arthroscopique chez les enfants, les arthrites inflammatoires après échec de l'hexacétonide de triamcinolone chez l'enfant à partir de huit ans et l'adolescent en période de croissance osseuse et chez l'adulte jeune en âge de procréer et dans le traitement des chondromatoses synoviales primitives après ablation arthroscopique ou chirurgicale, associée ou non à une synovectomie.

LES RADIO-ISOTOPES

Les radio-isotopes ont été le sujet de publications plus récentes. Le Rhenium-186 dans les articulations de volume moyen (coude, épaule, cheville, poignet et hanche), l'Erbium-169 dans les petites articulations des mains et des pieds ont obtenu leur autorisation de mise sur le marché en 1999. L'Yttrium-90 l'avait obtenu pour le traitement des arthrites rhumatoïdes du genou en 1996 (Tab. 2). Les radio-éléments sont fixés sur un support colloïdal ayant une affinité pour les synoviocytes. La fibrose synoviale est obtenue par nécrose radique progressive avec parfois régénérescence d'une synoviale normale après environ trois mois. Le choix de l'agent de synoviorthèse est fonction de son pouvoir de pénétration tissulaire et de son faible rayonnement γ .

■ Les modalités de traitement

Les modalités pratiques du traitement ont peu évolué mais ont été validées par des études récentes. En France, les produits radioactifs sont commandés au laboratoire Cis bio international (Sche-

ring) à Saclay, puis préparés dans le service de médecine nucléaire et mis dans des seringues protégées par du plexiglas pour arrêter un maximum de rayonnement β . L'injection sous contrôle scopique et arthrographique confirmant la position strictement intra-articulaire de l'aiguille avant l'administration du radio-isotope. Ce contrôle fait partie des paramètres d'optimisations des résultats. La bonne connaissance des repères anatomiques et l'utilisation de repères métalliques permettent la réalisation du geste technique avec un minimum d'irradiation pour le personnel médical en permanence protégé par le paravent de plomb. La ponction de liquide synovial dispense de tout contrôle scopique. La simplicité et l'innocuité de l'échographie pour retrouver un épanchement intra-articulaire, y compris dans les petites articulations, devraient modifier les conditions de réalisation des synoviorthèses (6). L'association à un dérivé cortisoné a un double intérêt, d'une part il potentialise l'efficacité du radio-élément, d'autre part il permet d'éviter le reflux du liquide radioactif par le pertuis de ponction de l'aiguille prévenant ainsi le risque de "tatouage" sur la peau (7). L'immobilisation de 72 heures sur une attelle légère est essentielle. Elle peut imposer une hospitalisation notamment pour le traitement d'une articulation des membres inférieurs.

■ Les risques

Le risque de toxicité sur les gonades notamment pour les synoviorthèses des hanches et des genoux impose d'éviter ces

Tableau 2 - Radio-isotopes : produits et doses selon l'articulation.

Yttrium-90	Rhenium-186	Erbium-169
Genou-3 mci	Hanche-3 mci Cheville-2 mci Epaule-2 mci Coude-2 mci Poignet-2 mci	Métacarpophalangienne-1 mci Métatarsophalangienne-1 mci Interphalangienne-0,5 mci

produits pour les sujets de moins de 45 ans et les enfants, sauf dans quelques indications exceptionnelles comme l'hémophilie. Dans cette pathologie, l'absence de persistance des anomalies chromosomiques a été démontrée. La dose totale de radioactivité injectée à un même sujet est limitée à 555 Méga becquerels (Mbc) soit 15 millicuries. Le suivi à long terme des patients traités confirme que le risque oncogène est théorique avec aucun cas de cancer ou de lymphome rapporté sur une expérience de plus de vingt cinq ans. En 2003, cette notion est confirmée dans une étude scandinave sur 1 228 patients traités par l'Yttrium-90, avec un recul de 20 ans, il n'a pas été retrouvé de modification de l'incidence des cancers. La radio-synoviorthèse peut donc être considérée comme un traitement peu agressif et ce d'autant plus que les complications locales sont rares, et peuvent être prévenues par une bonne technique d'injection.

Leur utilisation

L'efficacité des synoviorthèses isotopiques a récemment pu être appréciée dans une méta-analyse rapportant 2 190 cas de la littérature. Le taux de bons et très bons résultats à 1 an est évalué entre 89 et 55,5 % (moyenne 72,5), toutes pathologies, toutes articulations et tous produits confondus. Les meilleurs résultats étaient très nettement corrélés au respect des critères d'indications. La synoviorthèse doit être réalisée sur une, deux ou trois articulations en poussée inflammatoire si un bon contrôle de la maladie est assuré par le traitement de fond. L'indication doit être posée avant que n'apparaissent les destructions ostéo-cartilagineuses. La persistance d'une synovite même peu douloureuse est une bonne indication à la synoviorthèse. La concordance entre le bon résultat clinique et l'action locale de l'agent isotopique a pu être démontrée après études de l'activité scintigraphique avant et après traitement (8). La polyarthrite rhumatoïde est la principale indication de la radio-synoviorthèse (9). Le taux de bons résultats à 1 an

est entre 82,1 et 51,3 %. Mais toutes les arthrites inflammatoires comme les arthrites du psoriasis ou des spondylarthropathies peuvent bénéficier d'une radio-synoviorthèse. Dans le traitement de l'arthropathie hémophilique, les résultats sont encore meilleurs avec en moyenne 91 % de bons résultats. La synoviorthèse isotopique est un traitement complémentaire de la chirurgie au cours de la synovite villo-nodulaire pigmentaire, en moyenne 77,3 % de bons et très bons résultats. La place de ce traitement dans l'arthrose reste discutée et l'apparition de la viscosupplémentation la réduit d'autant plus. Néanmoins, on retrouve des taux de 67 à 45 % de bons résultats dans les hydarthroses chroniques (10).

CONCLUSION

Il reste certainement une place et un avenir pour les synoviorthèses dans notre arsenal thérapeutique. La technique peut se simplifier à l'aide de l'échographie. Le respect des bonnes indications est le critère d'efficacité. La sécurité et la bonne tolérance des agents thérapeutiques se confirment avec l'expérience. Les indications se diversifient et les résultats sont intéressants voire

même spectaculaires dans certaines pathologies comme dans l'hémophilie. Les anti-TNF α contrôlent la maladie rhumatoïde en maîtrisant les phénomènes inflammatoires et en évitant les destructions articulaires, c'est aussi le rôle des synoviorthèses qui doivent être un traitement local complémentaire de tout premier rang dans cette pathologie. L'absence d'hexacétone de triamcinolone est fortement dommageable pour nos patients. Il reste dans bon nombre de cas l'agent de synoviorthèse de première intention. C'est aussi le moins cher et le plus facile d'utilisation, mais son efficacité est de courte durée. L'acide osmique permet surtout de traiter les sujets jeunes et les enfants. Son utilisation dépend aujourd'hui d'accords administratifs ou de nouvelles études. Les radio-isotopes confirment leur absence de toxicité à long terme et leurs bons résultats.

MOTS-CLÉS

SYNOVIORTHÈSE, ACIDE OSMIQUE, RADIO-ISOTOPES, HEXACÉTONE DE TRIAMCINOLONE

Bibliographie

1. Chakravarty K, Pharoah PDP, Scott DGI. A randomized controlled study of post injection rest following intra-articulaire thérapie for knee synovitis. Br Journ Rhum 1994 ; 33 : 464-68.
2. Blith T, Hunter JA, Stirling A. Pain relief in the rhumatoïde knee after steroid injection, a single blind comparison of hydrocortisone succinate, and triamcinolone acetonide or hexacetonide. Br Journ Rhum 1994 ; 33 : 461-3.
3. Bessant R, Steuer A, Rigby S, Gumpel M. Osmic acid revisited : Factors that predict a favourable response. Arthritis rheum 2002 ; 46 [suppl] : S111.
4. Ayral X. Chemical Synoviorthesis with osmic acid in haemophilia. Haemophilia 2001 ; 7 [Suppl. 2] : 20-5.
5. Glimet T, Le meignan P, Normandin C, Teysseidou JP. Le point sur les synoviorthèses. Actualités Rhumatologiques 1985 ; 239-49.
6. Balint PV, Kane D, Hunter J et al. Ultrasound guided versus conventional joint soft tissue fluid aspiration in rheumatology practice: a pilot study. J Rheumatol 2002 ; 29 : 2209-13.
7. Menkès CJ, Le Gô A, Verrier P, Delbarre F. A controlled trial of intra-articular yttrium-90, osmic acid and triamcinolone hexacetonide in arthritis rheumatoid. XIVth Internat Congress Rheumatol San Francisco 1977 ; Geigy éd: 150.
8. Lellouche H, Renard P, Rain JD. Les synoviorthèses : le point. Actualités Rhumatologique 2003 ; 249-61.
9. Ayral X, Menkès CJ. Traitement de la polyarthrite rhumatoïde. Stratégie des gestes locaux. Rev Rhum 1997 ; 64 (4) : 233 SP-245 SP.
10. Ayral X. Traitements locaux de la gonarthrose : efficacité et place. Presse med 1999 ; 28 : 1195-200.