

## **Traitement du rhumatisme hémochromatosique : conseils aux patients atteints de rhumatisme hémochromatosique (HARI)**

### **Introduction**

L'hémochromatose génétique (HG) est associée à deux types de complications de l'appareil locomoteur: une atteinte articulaire et une atteinte osseuse (ostéoporose).

Cet article concerne uniquement le traitement des atteintes articulaires et pas celui du retentissement osseux de la maladie.

L'HG peut entraîner un amincissement du cartilage articulaire, une altération de l'os sous le cartilage avec une reconstruction réalisant sur les bords articulaires des excroissances appelées ostéophytes comme dans l'arthrose.

La relation entre ces manifestations ostéoarticulaires et les mutations génétiques du gène HFE ou d'autres gènes entraînant une HG ne sont pas complètement compris. Il est admis que la surcharge en fer est en grande partie responsable de l'atteinte articulaire ; néanmoins, cela n'explique pas tout et il est probable que d'autres mécanismes soient impliqués. En effet, les saignées n'entraînent pas d'amélioration chez la plupart des patients et n'ont pas d'impact sur les anomalies ostéocartilagineuses. A ce jour, aucun traitement n'a démontré son efficacité pour empêcher le développement d'atteintes articulaires ou pour stopper leur évolution. Il est donc nécessaire de continuer la recherche pour mieux comprendre les mécanismes qui conduisent à l'atteinte articulaire dans l'hémochromatose.

Actuellement, la prise en charge du rhumatisme hémochromatosique consiste à contrôler les symptômes ; elle vise à diminuer les douleurs, les gonflements articulaires et la raideur pour améliorer globalement la fonction articulaire. Même s'il n'existe pas de traitement spécifique, une prise en charge globale peut améliorer significativement la qualité de vie des patients.

Ainsi, au début de la maladie, les symptômes peuvent être améliorés par des mesures non-pharmacologiques et des médicaments. Dans les stades les plus avancés, une chirurgie articulaire peut être nécessaire pour contrôler les douleurs.

### **Traitements non médicamenteux**

#### **1- Activité physique**

Les exercices physiques sont très importants d'une manière générale pour améliorer la fonction cardiovasculaire et pour augmenter le tonus et la force musculaires. Cela rend les articulations plus stables et par la même assure une meilleure protection contre les microtraumatismes de la vie courante. Comme l'atteinte articulaire ne peut être guérie une fois installée, il est important de continuer un entretien physique tout au long de la vie.

Les exercices d'entretien articulaire simples et sans résistance sont recommandés. Ils sont faciles à faire et ne doivent pas faire mal.

Par exemple: la natation, le vélo, le « crosstrainer », la marche nordique avec des chaussures amortissantes ou des exercices à faible résistance sur des appareils de gymnastique. Les conseils d'un entraîneur personnel ou d'un professionnel de santé spécialisé dans l'activité physique et la santé sont recommandés pour adapter au mieux les exercices à chaque cas.

## **2- Exercices d'équilibre et de mobilité**

La gymnastique Pilates ou le Tai Chi sont deux excellents moyens d'entretien musculaire et de travail de l'équilibre et de la stabilité. Ils permettent de prévenir les traumatismes articulaires liés à l'activité quotidienne. Un « Swissball » ou « ballon de gym » peut également être employé. Il faut faire attention à la pratique du Yoga qui entraîne parfois des douleurs lors des exercices en étirement.

## **3- Traitement des douleurs des mains**

Des exercices spécifiques sont susceptibles d'améliorer la douleur et la raideur des mains. L'ergothérapie contribue à améliorer la mobilité, la force de préhension et à réduire les forces appliquées lors des mouvements pour une meilleure économie articulaire. Certains petits appareillages (orthèses) peuvent être utiles.

## **4- Equilibre et chaussage**

En cas d'atteinte d'une articulation des membres inférieurs (hanches, genoux, chevilles ou pieds), une attention particulière doit être apportée aux éventuelles anomalies de la marche. Des anomalies des axes des membres inférieurs peuvent contribuer à la surcharge des cartilages articulaires lors de la mise en charge. Il peut être utile qu'une évaluation soit faite par un podologue et, si nécessaire, que des semelles sur mesure soient confectionnées pour essayer d'équilibrer les forces lors de la marche. Le choix des chaussures est également important. Nous recommandons des chaussures à semelles épaisses et à petits talons avec un soutien à la cheville, en complément des semelles placées à l'intérieur de la chaussure.

## Traitements médicamenteux

Il y a eu beaucoup d'avancées thérapeutiques dans la prise en charge de la douleur ces dernières années. Les antalgiques sont classés en trois catégories d'efficacité croissante (de 1 à 3).

Le choix et l'ordre des traitements est du ressort de votre médecin qui tiendra compte en outre de vos antécédents, de la tolérance antérieure des médicaments (en particulier d'éventuelles réactions allergiques), des contre-indications et des interactions médicamenteuses.

### 1- Médicaments anti -inflammatoires

Ce groupe comprend les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les corticoïdes et la colchicine. Vous devez être informés sur les symptômes liés aux complications digestives, rénales et cardiovasculaires de ces médicaments et le risque d'automédication (nombre d'antalgiques utilisés en automédication sont en fait des AINS à faible dose).

#### Les AINS

Exemples de molécules (DCI): Célécoxib, Diclofénac, Etoricoxib, Ibuprofène, Meloxicam, Naproxène, Kétoprofène...

Ces médicaments sont généralement très efficaces pour diminuer la raideur et la douleur articulaire. Ils peuvent être administrés par voie orale ou appliqués par voie locale (gel, crème, tissu...). Ils ne doivent pas être pris sans un avis médical initial (d'ailleurs la plupart nécessitent une prescription, en dehors de l'ibuprofène qui est en vente libre) car, comme tous les médicaments efficaces, ils peuvent entraîner des effets secondaires, parfois graves.

L'effet secondaire principal à court terme peut être digestif : brûlures d'estomac, reflux gastro-oesophagien, diarrhées...parfois ils sont le signe d'un ulcère à l'estomac ou du duodénum qui doit faire arrêter impérativement le traitement.

A partir d'un certain âge ou toutes les fois qu'il le juge utile, votre médecin peut vous prescrire un médicament antiacide pour diminuer ce risque. Les « inhibiteurs de la pompe à proton » (IPP) sont souvent employés (ex : oméprazole, ésoméprazole, lansoprazole...). Dans le cas particulier de l'hémochromatose, les IPP ont en outre l'avantage de diminuer l'absorption digestive du fer. Ces médicaments ont d'autres effets secondaires notamment sur le fonctionnement du rein, particulièrement chez les personnes âgées ou prenant des traitements diurétiques. Ils peuvent augmenter la pression artérielle. En règle générale, ils ne doivent être prescrits que sur une courte période, lors d'une poussée, en tenant compte des traitements et des antécédents des patients, en surveillant la pression artérielle et la fonction rénale. Leur emploi est contre indiqué en cas d'insuffisance rénale, d'insuffisance cardiaque et de cardiopathie ischémique et tous

particulièrement chez les personnes âgées chez qui il faut les éviter si possible. En outre, ils ont de nombreuses interactions médicamenteuses.

Les formes locales ont l'avantage de très peu diffuser dans l'organisme.

### **Les Corticostéroïdes**

Dans l'HG, les corticoïdes sont essentiellement administrés par voie intra-articulaire sous forme d'infiltrations guidées ou non par échographie ou radiographie. Ils sont généralement très efficaces sur la douleur. L'efficacité est généralement de plusieurs mois, mais l'effet est variable selon les individus.

Un traitement par corticoïdes par voie générale par comprimés est parfois nécessaire, dans les formes de rhumatismes où les autres mesures thérapeutiques ont échoué ou sont contraindiquées. Il faut toujours privilégier de faibles doses et si possible une durée de traitement courte en raison du risque d'effets secondaires des corticoïdes au long cours (gain de poids, augmentation de la pression artérielle, ostéoporose, infections, diabète...).

### **La Colchicine**

La colchicine est utilisée depuis des siècles dans le traitement de la goutte et des rhumatismes microcristallins, comme la chondrocalcinose articulaire, encore appelés « pseudo-goutte » du fait de leur présentation clinique voisine lors des accès aigus, comme parfois dans le rhumatisme hémochromatosique. Elle est administrée par comprimés, à très faible dose (< 1 mg/j), en tenant compte de la fonction rénale et des autres médicaments pris par le patient (certaines associations sont contre-indiquées). La survenue d'une diarrhée est le signe d'un effet potentiellement toxique et doit faire arrêter le médicament et revoir sa prescription avec le médecin.

## **2- Les antalgiques**

On nomme antalgiques les médicaments qui diminuent les symptômes douloureux. On les classe en 3 niveaux. Le niveau 1 est représenté par le paracétamol, le niveau 2 par des associations comprenant généralement du paracétamol et d'autres molécules qui potentialisent et augmentent son action antalgique (ex : tramadol, codéine...) et le niveau 3 concerne la morphine et les médicaments apparentés. Il faut toujours commencer par le niveau 1 et augmenter progressivement de pallier quand cela est nécessaire. Le recours au niveau 3 dans l'hémochromatose est exceptionnel. S'agissant de douleurs chroniques, les traitements doivent être pris régulièrement au cours de la journée (et non pas au coup par coup car on est alors toujours

en retard sur le symptôme douloureux) et pendant une durée suffisamment longue. Il ne faut jamais dépasser les doses prescrites car on n'augmente pas l'effet antalgique mais les effets secondaires parfois graves, notamment sur le foie. Concernant la morphine et les médicaments apparentés, s'ils sont très efficaces, ils ont aussi des effets secondaires (constipation, nausées, somnolence, troubles respiratoires, effet addictif...). Ils ne sont généralement pas nécessaires dans cette pathologie et leur prescription doit être très encadrée par le médecin prescripteur.

### **3- Autres antalgiques**

Lorsque la douleur a une composante neuropathique prédominante, des médicaments tels que l'amitriptyline, la prégabaline ou la gabapentine sont parfois employés.

Le choix d'un ou de l'association de plusieurs traitements dépend des symptômes ressentis par le malade et doit être discuté entre le médecin et le malade en fonction des antécédents de celui-ci, des complications déjà présentes de la maladie (notamment hépatiques car bon nombre de médicaments sont transformés dans le foie) et des traitements déjà pris par le malade pour d'autres raisons, puisqu'ils peuvent interagir entre eux.

En l'absence de contre-indications, les injections intra-articulaires de corticoïdes pourront souvent être proposées en première intention s'il y a peu d'articulations douloureuses (1 à 3 en pratique).

### **La chirurgie articulaire**

Elle est parfois nécessaire lorsque l'articulation est très abîmée, lorsque les traitements médicaux ne sont plus suffisamment efficaces et quand la qualité de vie est très diminuée du fait de l'atteinte articulaire (pour marcher par exemple).

Pour certaines articulations, ce peut être la mise en place d'une prothèse articulaire (ex : hanche, genou, épaule) avec une bonne efficacité sur la douleur et la fonction. Dans d'autres cas il peut s'agir d'une arthrolyse qui consiste à bloquer définitivement une articulation en position de fonction pour faire cesser la douleur, au prix d'une diminution des amplitudes articulaires (ex : cheville, bien que dans certains cas une prothèse puisse aussi être proposée, pied ou poignet).

Une discussion détaillée avec le chirurgien est nécessaire pour connaître exactement ce qu'on peut attendre comme bénéfice de chaque type d'intervention (pour ne pas être déçu après) et les effets secondaires potentiels.

Pour les patients les plus jeunes, on essaie de retarder le plus possible la chirurgie, si cela reste

compatible avec une vie normale, car la durée des prothèses est limitée et on sait qu'on devra la remplacer au moins une fois.

Avant et après une chirurgie, il est nécessaire d'entretenir sa condition physique, sa musculature et les amplitudes articulaires.

## **Conclusion**

Le rhumatisme hémochromatosique peut être très symptomatique et causer douleurs et altération significative de la qualité de vie. Le groupe de médecins européens HARI qui vous proposent ces recommandations en lien avec l'EFAPH, espère que ce document pourra vous être utile dans la prise en charge de vos douleurs en lien avec votre médecin. Nous pensons que la connaissance de la maladie et des possibilités thérapeutiques, l'éducation thérapeutique et le lien privilégié avec son médecin sont les meilleurs garants d'une bonne prise en charge pour les malades.

## **Références bibliographiques**

- Sahinbegovic E, Dallos T, Aigner E, Axmann R, Manger B, Englbrecht M et al. Musculoskeletal disease burden of hereditary haemochromatosis. *Arthritis Rheum* 2010; 62: 3792-8.
- Guggenbuhl P, Brissot P, Loreal O. Haemochromatosis: the bone and the joint. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2011; 25: 649-64.
- Carroll GJ, Breidahl WH, Bulsara MK, Olynyk JK. Hereditary haemochromatosis is characterised by a clinically definable arthropathy that correlates with iron load. *Arthritis Rheum* 2011; 63: 286-94.
- Husar-Memmer E, Stadlmayr A, Datz C, Zwerina J. HFE-related haemochromatosis: an update for the rheumatologist. *Curr Rheumatol Rep* 2014; 16:393-9.
- Richardson A, Prideaux A, Kiely PDW. Haemochromatosis: unexplained MCP or ankle arthropathy should prompt diagnostic tests; findings from two UK observational cohort studies. *Scand J Rheumatol* 2016; doi 10.3109/03009742.2016.1155645

## **Le groupe HARI**

- Dr Axel Braner, Rhumatologue, Université de Francfort (Allemagne)
- Dr Barbara Butzeck, Présidente de l'EFAPH (Allemagne)
- Dr Graeme Carroll, Rhumatologue, Université de Notre Dame, Freemantle (Australie)
- Dr Stephanie Finzel, Rhumatologue, Université de Fribourg (Allemagne)
- Pr Pascal Guggenbuhl, Rhumatologue, Université de Rennes 1, INSERM 1241 (NUMECAN) (France)
- Dr Patrick Kiely, Rhumatologue, St George's Healthcare NHS Foundation Trust, Londres (Royaume)

UNI)

- Pr Henri Menard, Rhumatologue, McGill University, Montreal (Canada)
- Dr Jochen Zwerina, Rhumatologue, Hanusch Hospital, Vienne (Autriche)

*Remerciements aux Prs Pierre Brissot et Gérard Chalès (Université de Rennes 1, France) pour la relecture de la version française.*

Ce document a été réalisé en partenariat entre :

