



**HAL**  
open science

# Expression clinique des rhumatismes inflammatoires et microcristallins dans les suites d'un accident vasculaire cérébral ischémique ou hémorragique

Fanny Busquet

► **To cite this version:**

Fanny Busquet. Expression clinique des rhumatismes inflammatoires et microcristallins dans les suites d'un accident vasculaire cérébral ischémique ou hémorragique. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01624841

**HAL Id: dumas-01624841**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01624841>**

Submitted on 26 Oct 2017

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de BORDEAUX  
U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 2017

N°3083

Thèse pour l'obtention du  
**DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

Par **Fanny BUSQUET**

Née le 03 février 1989 à BORDEAUX (33)

Le 08/09/2017

**EXPRESSION CLINIQUE DES RHUMATISMES INFLAMMATOIRES  
ET MICROCRISTALLINS DANS LES SUITES D'UN ACCIDENT  
VASCULAIRE CEREBRAL ISCHEMIQUE OU HEMORRAGIQUE**

**Directeur de thèse**

Monsieur le Professeur Thierry SCHAEVERBEKE

**Rapporteur de thèse**

Monsieur le Docteur Jean-Marie BERTHELOT

**Membres du jury**

Monsieur le Professeur Christophe RICHEZ	Président du jury
Monsieur le Professeur Igor SIBON	Juge
Madame le Docteur Marie-Elise TRUCHETET	Juge
Monsieur le Professeur Marc LANDRY	Juge
Monsieur le Professeur Thierry SCHAEVERBEKE	Juge
Monsieur le Professeur Patrick BLANCO	Juge



Université de BORDEAUX  
U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 2017

N°3083

Thèse pour l'obtention du  
**DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

Par **Fanny BUSQUET**

Née le 03 février 1989 à BORDEAUX (33)

Le 08/09/2017

**EXPRESSION CLINIQUE DES RHUMATISMES INFLAMMATOIRES  
ET MICROCRISTALLINS DANS LES SUITES D'UN ACCIDENT  
VASCULAIRE CEREBRAL ISCHEMIQUE OU HEMORRAGIQUE**

**Directeur de thèse**

Monsieur le Professeur Thierry SCHAEVERBEKE

**Rapporteur de thèse**

Monsieur le Docteur Jean-Marie BERTHELOT

**Membres du jury**

Monsieur le Professeur Christophe RICHEZ	Président du jury
Monsieur le Professeur Igor SIBON	Juge
Madame le Docteur Marie-Elise TRUCHETET	Juge
Monsieur le Professeur Marc LANDRY	Juge
Monsieur le Professeur Thierry SCHAEVERBEKE	Juge
Monsieur le Professeur Patrick BLANCO	Juge

## REMERCIEMENTS

---

**A Monsieur le Professeur Thierry SCHAEVERBEKE** : en souvenir de cette fameuse semaine Commando il y a 4 ans, où vous avez affirmé que vos prochain(es) internes étaient assis(es) sur ces bancs, à votre gentillesse et à votre disponibilité inébranlable, à la profonde admiration que j'ai pour le médecin humain et compétent que vous êtes, confirmée au cours de ces années, à tout ce que vous m'avez appris en ces 4 ans de rhumatologie (dont la pêche, l'Aveyron et les anniversaires paternalistes de juin), veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect et de ma sincère gratitude. Merci de m'avoir fait confiance pour la réalisation de ce projet.

**A Monsieur le Professeur Christophe RICHEZ** : merci de m'avoir fait l'honneur de présider cette thèse. Merci de ton enseignement précieux et de ta disponibilité tout au long de mon cursus.

**A Monsieur le Professeur Igor SIBON** : merci de votre disponibilité, de votre gentillesse et de vos conseils avisés tout au long de ce travail. J'ai beaucoup apprécié travailler avec vous à la rédaction de cette thèse. Veuillez trouver ici tout mon respect et ma reconnaissance.

**Au Docteur Marie-Elise TRUCHETET** : merci de ta gentillesse, de ton envie d'enseigner et de ta façon si pédagogique de transmettre ta passion de la rhumatologie durant ces 4 années.

**Au Professeur Patrick BLANCO** : merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Veuillez trouver ici l'expression de mes considérations respectueuses.

**Au Professeur Marc LANDRY** : merci de m'avoir honoré de votre présence dans ce jury.

**Au Docteur Jean-Marie BERTHELOT** : merci de m'avoir fait l'honneur de relire cette thèse. Je sais qu'elle fera l'objet d'une attention toute particulière, à l'image de votre gentillesse que j'ai pu découvrir pendant 6 mois.

**A François LIFERMANN** : 6 mois si rapidement passés, au vu de tout ce que tu m'as appris : humanité, instinct médical, (corrida)... Merci de m'avoir appris une médecine exigeante, précise et pointue !

**A Philippe SEILLAN** : médecin avisé, vous avez accompagné mes premiers pas d'externe. Vos conseils précieux durant mon internat m'ont toujours permis d'avancer et de me dépasser. Merci pour tout.

**A mes co-internes d'un semestre ou d'un internat :** Adner, Georges, Clotilde, Léa, Alice, François, Vincent, Marc, Claire, Louise pour ton rire irremplaçable, Adeline. Vous m'avez supportée plus ou moins longtemps. Je ne sais pas quel côté était le pire, entre le mauvais caractère et les blagues douteuses. Merci d'avoir tous été plus que des co-internes, merci de nos fous rires, merci d'avoir fait passé ces 4 années d'internat si vite !

**A mes ex co-internes, devenues « grandes » chefs :** Anne, Stéphanie, Cécile. Merci d'avoir su me rassurer (ô combien fréquemment), et de m'avoir servie de modèles durant ces quelques mois passés ensemble. Stéphanie, je suis vraiment heureuse de travailler avec toi et de venir renforcer l'équipe féminine libournaise durant ces 2 prochaines années !

Mention spéciale à **ma « dream team », Laetitia** : j'ai découvert une personnalité en or. Tellement génial d'avoir travaillé avec toi pendant 6 mois, tellement trop court ! Un remerciement spécial à **Pauline** pour sa relecture attentive et pertinente.

Un remerciement tout particulier aux différents participants de cette thèse, sans qui elle n'aurait jamais pu voir le jour : l'équipe de RHUMAFORCE, Clotilde, Léa, Lorraine, Alice, Vincent, Stéphanie, au Dr CASENAVE, au Dr BARCAT, au Dr ONDZE, à Xavier Jacquelin, Anne Soustre et Sylvain Ledure, aux rhumatologues libéraux et aux 2 patients du Dr MORRIER.

**Au service de rhumatologie de Bordeaux :**

- A toute l'équipe infirmières, aides-soignantes, aux secrétaires : merci de votre gentillesse et de votre soutien tout au long de mon internat.
- A notre « maman » adoptive, Patricia : merci de ta gentillesse, de tes attentions permanentes et de ta douceur qui te rendent si unique.
- Au Docteur Bernard BANNWARTH : merci de m'avoir appris que le chocolat et la rhumatologie faisaient bon ménage. Merci de m'avoir transmis beaucoup de votre savoir et un peu de votre sagesse.
- A Nicolas POURSAC : merci de ta disponibilité sereine, de ton humour, du soutien discret (mais efficace), que tu es pour les internes ! J'espère pouvoir le garder pour les années à venir.
- A Nadia MEHSEN : merci de ta douceur quasi maternelle, de ta disponibilité et d'avoir fait en sorte que l'ostéoporose et ses méandres deviennent moins mystérieux à mes yeux.
- A Tic et Tac qui se reconnaîtront : merci de vos attentions nocturnes, de votre présence rassurante et d'être telles que vous êtes !
- A Steeve : mention spéciale à notre complicité !
- A Thomas BARNETCHE : merci de ta patience et de ta disponibilité, un véritable fil d'Ariane en statistiques !

***Aux différents services dans lesquels je suis passée :***

- Au service de Rhumatologie du Docteur MONNIER : Agnès, Jade, Elodie, Vanessa, JJ, M. MARCE, à Béa et Laetitia. Merci de m'avoir si bien accompagnée lors de mes premiers pas.
- Au service de Médecine interne du Docteur LIFERMANN : Zaza, Emilie, et toute l'équipe. Découverte du pastis, de la Chalosse, des corridas, et du cœur généreux et accueillant des dacquois.
- Au service de Médecine interne du Professeur MERCIE : Pascal alias Biscayou, Pierre, Pilpil, Anne, Emmanuel, Christophe, Tarun, Ida, Lucie, M.MERCIE. Merci de m'avoir guidée sur le chemin du 3<sup>ème</sup> degré, de nos fous rires et de tout ce que vous m'avez appris.
- Au service de Rhumatologie de Nantes, à M. MAUGARS, Benoit, Pascal, Joëlle, Christelle, Mélanie, Géraldine, Amélie, Laurie, Alexia et Paul, Stéphane: merci de m'avoir accueillie parmi vous pour 6 mois, de m'avoir transmis votre expérience, de m'avoir permis de découvrir que Nantes était aussi bretonne que vendéenne et qu'à Nantes, on ne bourbite jamais !
- Au service de Dermatologie du Professeur TAIEB et son équipe : merci de m'avoir fait découvrir le monde de la dermatologie et comprendre que 6 mois n'était pas suffisant pour en appréhender toute sa complexité.

***A mon futur service d'adoption, au service de Rhumatologie du Docteur VERNHES :*** à Jean-Philippe, adepte des surnoms et des calembours, merci de me faire confiance, d'avoir permis une correction essentielle de cette thèse, et de m'accepter dans ton équipe pour les 2 années à venir ; à Severin, pour ta disponibilité toujours efficace et ton humour à toute épreuve ; à l'équipe médicale et paramédicale, un plaisir simple et permanent que de travailler avec vous tous les jours. Mention spéciale à Céline, ma petite pète-sec de cœur !

Au Docteur Sylvie COLOMBANI et à toute l'équipe du Diu d'Hypnose : merci de tout ce que tu nous as appris, encore plus sur les autres et sur nous-mêmes.

A toutes les personnes que j'ai rencontrées, non citées ici, qui ont permis de devenir la personne que je suis.

***A mes amis de toujours et d'ailleurs :***

A Marine : ma toto, ma vaillante, je suis tellement fière de tout le chemin que tu as parcouru ; à Adrien, mon binôme de fac, de feria, une ombre discrète, loyale et géniale ; Clara, ma petite exportée d'Angleterre, brillante et hors cadre ; à Elodie, architecte d'intérieur hors pair, je t'admire ! ; à Amandine, découverte mi-dacquoise, mi-rémoise, et finalement adoptée bordelaise ; à Marine, petit poisson des eaux du sud, toujours présente ; à Alexandre, le troubadour de nos soirées internat ; à Amélie, mon adoptée tardive de neurologie, tu iras tellement loin mais tu ne le sais

pas encore...; à Guillaume, le farfelu mais si brillant, bref un incompris dans son domaine ! ; à Sophie, petite Sophie dit Guillaume, mais grande par ton cœur ; à Simon, l'acrobate dénudé à ses heures perdues ; à Marine, ma surfeuse bretonne préférée.

A Claire, Laura, Julie, Laurie, Vivien, Jérémy, Thomas, Adrien, Margaux, Camille. Vous avez toujours été là, dans les meilleurs moments comme dans les pires (mais non les plus tristes !). C'est dire...

A Maïtexa : ton optimisme démesuré, ta bonne humeur inébranlable, ton envie de vivre et ta gentillesse ! Autant de choses qui rendent nos rares soirées si précieuses et indispensables.

A Annick dont le rire et la gentillesse ont ponctué mes années d'externat.

**A ma belle-famille** : Daniel, Fabienne, Julien, Mel, Anne, Babou, Roro, Estelle, Maelys, Val, Gaby, Gabin, et les autres. Merci de m'avoir accueillie dans cette grande et merveilleuse famille, de m'avoir fait redécouvrir l'autre versant du mot « fratrie », de faire de chaque réunion une nouvelle fête et de nous enrichir, tous, par vos différences. Je vous aime.

**A ma famille Gautier, Boukhris, Busquet bretonne, du Finistère, belge, basque, à Caroline**, juste différents, juste extraordinaires, juste nécessaires.

Une mention particulière à **Benji et à Ariane** : merci d'avoir toujours été là pour me soutenir, me rappeler l'essentiel qu'est la famille, et de me faire toujours tout oublier.

**A mon parrain, Marc, à sa femme, Sylvie, à votre famille, et à ma marraine Judith** : merci de m'avoir guidée et accompagnée tout au long de ces années.

**A ma grand-mère** : Manou, ma bouée et mon appui, à jamais convertie à ma cause. Merci d'avoir toujours été là, et j'espère encore pour longtemps. Merci de m'avoir appris l'altruisme et l'humanité qui ont rythmé ta vie. Merci d'avoir toujours eu confiance aveuglément en moi.

**A ceux qui ne sont plus là mais pourtant tellement proches** : Padou, Grany, Papou. Vous m'avez accompagnée tout au long de ces années. Je sais que vous auriez été fière de moi.

**A Aurel, à Andréa** : A mon frère, ce poète, que j'ai découvert si tardivement, qui m'étonne toujours un peu plus chaque jour et dont je suis si fière. Merci d'être différent et de m'avoir appris cette sérénité que je n'ai pas su trouver seule. A Andréa : merci de m'avoir rendu mon frère. Merci d'être là pour lui, je suis heureuse de t'appeler ma sœur.

**A Céline** : pitou, tellement brillante que tu t'étonnes toi-même tous les jours. Merci d'être ce que tu es, d'avoir toujours été là quand j'avais besoin de toi, d'avoir toujours



les mots si justes. Essaies juste de te voir un peu comme je te vois et tu iras tellement loin.

**A mes parents** : maman, papa, vous êtes là depuis le début. Vous avez tout connu avec moi, tout supporté (et ce n'est pas peu dire) et tout porté. C'est grâce à vous, à votre amour inconditionnel et à votre confiance sereine, que je peux aujourd'hui soutenir ce travail. J'espère vous rendre fiers de moi.  
Vous savez déjà tout... Merci.

**A Sylvain ...**

# TABLE DES MATIERES

---

<b>REMERCIEMENTS</b>	<b>4</b>
<b>TABLE DES FIGURES</b>	<b>11</b>
<b>TABLE DES TABLEAUX</b>	<b>12</b>
<b>ABREVIATIONS</b>	<b>13</b>
<b>I. INTRODUCTION</b>	<b>14</b>
<b>II. MATERIELS ET METHODES</b>	<b>16</b>
<b>II. 1. CRISES MICROCRISTALLINES</b>	<b>16</b>
A) MODELE D'ETUDE	
B) CRITERES D'INCLUSION / D'EXCLUSION	
C) DONNEES RECUEILLIES	
D) CRITERES DE JUGEMENT	
E) TEST STATISTIQUES	
<b>II.2. RHUMATISMES INFLAMMATOIRES</b>	<b>19</b>
A) MODELE D'ETUDE	
B) CRITERES D'INCLUSION / D'EXCLUSION	
C) DONNEES RECUEILLIES	
D) CRITERES DE JUGEMENT	
E) TEST STATISTIQUES	
<b>III. RESULTATS</b>	<b>22</b>
<b>III. 1. CRISES MICROCRISTALLINES</b>	<b>22</b>
A) CRISE MICROCRISTALLINE TYPE GOUTTE	
B) CRISE MICROCRISTALLINE TYPE CHONDROCALCINOSE	
C) GOUTTE VERSUS CHONDROCALCINOSE DU COTE PARETIQUE	
<b>III. 2. RHUMATISMES INFLAMMATOIRES</b>	<b>33</b>
A) POLYARTHRITE RHUMATOIDE	
B) SPONDYLO-ARTHROPATHIES	
C) SCLERODERMIE SYSTEMIQUE	
<b>IV. DISCUSSION</b>	<b>54</b>
IV. 1. SYNTHESE DES PRINCIPAUX RESULTATS	<b>54</b>
IV. 2. VALIDITE INTERNE ET EXTERNE DE L'ETUDE - DISCUSSION DES RESULTATS	<b>55</b>
IV. 3. FORCES ET LIMITES	<b>63</b>
IV. 4. PHYSIOPATHOLOGIE	<b>64</b>
<b>V. PROJET</b>	<b>73</b>
<b>VI. CONCLUSION</b>	<b>75</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>76</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>81</b>

## TABLE DES FIGURES

---

FIGURE 1 : FLOW CHART.....	<b>81</b>
FIGURE 2 : ILLUSTRATION CLINIQUE ET PARA-CLINIQUE DE L'EXPRESSION D'UNE PR SURVENUE APRES AVC ISCHEMIQUE.....	<b>82</b>
FIGURE 3 : SCHEMA DES TERRITOIRES VASCULAIRES CORTICAUX ET SOUS CORTICAUX.....	<b>87</b>
FIGURE 4 : SCORE NIHSS (NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH STROKE SCORE).....	<b>88</b>
FIGURE 5 : SCORE DAS 28- CRP.....	<b>89</b>
FIGURE 6 : SCORE DE BASDAI.....	<b>90</b>

## TABLE DES TABLEAUX

---

TABLEAU 1 : Caractéristiques rhumatologiques et neurologiques des patients présentant une crise de goutte ou de chondrocalcinose en post AVC ischémique ou hémorragique .....	29
TABLEAU 2 : Caractéristiques rhumatologiques et neurologiques des patients présentant une crise de goutte ou de chondrocalcinose du côté déficitaire en post AVC ischémique ou hémorragique.....	31
TABLEAU 3 : Caractéristiques rhumatologiques et neurologiques des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, respectivement en pré AVC et lors de l'AVC ischémique.....	36
TABLEAU 4 : Caractéristiques rhumatologiques et neurologiques des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde en post AVC ischémique.....	38
TABLEAU 5 : Détails des caractéristiques rhumatologiques et neurologiques des 6 patients atteints d'une polyarthrite rhumatoïde active en post AVC ischémique.....	40
TABLEAU 6 : Caractéristiques rhumatologiques et neurologiques des patients atteints d'une spondyloarthropathie, respectivement en pré AVC et lors de l'AVC ischémique.....	44
TABLEAU 7 : Caractéristiques rhumatologiques et neurologiques des patients atteints d'une spondyloarthropathie en post AVC ischémique.....	46
TABLEAU 8 : Détails des caractéristiques rhumatologiques et neurologiques des 3 patients atteints d'une spondyloarthropathie active en post AVC ischémique.....	47
TABLEAU 9 : Caractéristiques rhumatologiques et neurologiques des 2 patientes atteintes de sclérodermie systémique cutanée limitée, respectivement en pré AVC et lors de l'AVC ischémique...	50
TABLEAU 10 : Détails des caractéristiques rhumatologiques et neurologiques d'une patiente atteinte de sclérodermie systémique cutanée limitée active en post AVC ischémique.....	51
TABLEAU 11 : Symptomatologie clinique en fonction de la localisation de l'AVC ischémique ou hémorragique.....	86

## ABREVIATIONS

---

**Anti-CCP** : Anticorps Anti-Peptides  
Citrullinés

**AINS** : Anti-Inflammatoires Non  
Stéroïdiens

**AVK** : Anti-Vitamines K

**AVC** : Accident Vasculaire Cérébral

**BASDAI** : Bath Ankylosing Spondylitis  
Activity Index

**BASFI** : Bath Ankylosing Spondylitis  
Functionnal Index

**BMI** : Body Mass Index

**CCA** : Chondrocalcinose Articulaire

**CHP** : Centre Hospitalier Périphérique

**CHU** : Centre Hospitalier Universitaire

**CRP** : Protéine C-Réactive

**DAS – 28** : Disease Activity Score -28

**DIM** : Département d'information Médicale

**DLCO** : Capacité de Diffusion du  
Monoxyde de Carbone

**DMARD** : Disease Modifying Anti-  
rheumatic Drug

**ETT** : Echographie Trans-Thoracique

**FR** : Facteurs Rhumatoïdes

**IL6** : Interleukine-6

**IPP / IPD** : Inter-Phalangiennes  
Proximales / Distales

**IRC** : Insuffisance Rénale Chronique

**IRM** : Imagerie par Résonance  
Magnétique

**HLA B27** : Human Leucocyte AntigenB27

**HLH** : Hémianopsie Latérale Homonyme

**IEC** : Inhibiteurs de l'Enzyme de  
Conversion

**MRC** : Medical Research Concil

**MCP** : Métacarpophalangiennes

**NACO** : Nouveaux Anti-Coagulants Oraux

**NIHSS** : National Institute of Health Stroke  
Score

**NO** : Monoxyde d'Azote (Nitric oxide)

**NLRP3** : Nucleotide-binding domain,  
Leucine-Rich-containing family, Pysin  
domain-containing-3

**PFC** : Paralysie Faciale Centrale

**PMSI** : Programme de Médicalisation des  
Systèmes d'Information

**PPR** : Pseudo-Polyarthrite rhumatoïde

**PR** : Polyarthrite Rhumatoïde

**RGO** : Reflux Gastro-Oesophagien

**ROT** : Réflexes Ostéo-Tendineux

**Rt-PA** : Recombinant Tissu Plasminogen  
Activator (thrombolyse)

**SEP** : Sclérose En Plaque

**Scs** : Sclérodermie Systémique Cutanée

**SNS** : Système Nerveux Sympathique

**SPA** : Spondylarthrite Ankylosante

**TNF- $\alpha$**  : Tumor Necrosis Factor- $\alpha$

**TRPV1** : Transient Receptor Potential  
Vanilloïd-1

**UNV** : Unité Neuro-Vasculaire

# I. INTRODUCTION

---

L'existence d'une relation complexe entre monde inflammatoire et monde neurologique est suspectée depuis de nombreuses décennies. Ce lien neuro-immunologique fait l'objet d'un intérêt scientifique accru depuis quelques années, comme en témoigne la recrudescence des articles sur le sujet.

Ce concept de « neuro-inflammation » ou « neuro-immunologie » s'est spontanément imposé dans notre spécialité, devant la persistance de douleurs articulaires « nues » chez nos patients atteints de polyarthrite rhumatoïde alors même que cette dernière était considérée en rémission.

Nous nous sommes donc questionnés sur le lien entre douleur et inflammation.

Leur interaction semble reposer sur 2 types de sensibilisation neurologique : centrale et périphérique (1) (2) (3).

Quelques observations cliniques semblent illustrer l'importance de ces phénomènes, notamment en cas d'absence d'un de ses acteurs. En effet, certains patients, atteints d'un déficit sensitivomoteur hémicorporel séquellaire de leur accident vasculaire cérébral (AVC), présentent une distribution asymétrique de leur rhumatisme inflammatoire (principalement polyarthrite rhumatoïde et sclérodermie systémique), en rémission du côté déficitaire, et actif du côté sain (4)(5)(6).

Ces constats cliniques et scientifiques ont donc inspiré la 1<sup>ère</sup> partie de notre travail.

Une discussion ultérieure avec nos confrères neurologues nous a suggéré la 2<sup>ème</sup> partie de notre travail : les crises microcristallines des patients admis en unité neuro-vasculaire pour AVC ischémique ou hémorragique ont lieu fréquemment du côté déficitaire. Ce constat clinique, communément admis pour certains, ne souffre d'aucune explication physiopathologique. Une seule étude prospective a été réalisée sur ce sujet (7).

Ce travail s'est donc articulé en 2 parties :

- une partie prospective dont l'objectif principal est de décrire la distribution clinique d'une crise de goutte ou de chondrocalcinose, en fonction du côté déficitaire et sain, au cours de l'hospitalisation d'un patient pour AVC ischémique ou hémorragique
- une partie rétrospective dont l'objectif principal est de décrire la distribution clinique des rhumatismes inflammatoires (spondylo-arthropathie, polyarthrite rhumatoïde, sclérodermie systémique) après survenue d'un AVC ischémique ou hémorragique.



## II. MATERIELS et METHODES

---

### II. 1. Crises microcristallines

#### a- MODELE D'ETUDE

Il s'agissait d'une étude observationnelle prospective multicentrique, portant sur 3 centres hospitaliers: 1 CHU (Bordeaux) et 2 centres hospitaliers périphériques (Libourne et Mont-de-Marsan), dont les périodes d'inclusion étaient variables, au minimum de 6 mois (du 01 mai 2016 au 30 novembre 2016 : Mont de Marsan) jusqu'à 16 mois (du 1er janvier 2016 au 30 avril 2017 : CHU et Libourne).

Les patients étaient recrutés lors de leur passage en unité de neurologie ou d'unité neuro-vasculaire (UNV), via des appels pour avis rhumatologique. Un formulaire d'inclusion avait été déposé au préalable dans les services de neurologie et un mail de rappel était envoyé à tous les internes du service à chaque début de semestre.

Le diagnostic de crise de goutte ou de chondrocalcinose était porté par l'interne de rhumatologie en fonction des éléments suivants : âge, sexe et terrain du patient, synovite articulaire clinique, localisation de la crise articulaire, présence d'un syndrome inflammatoire, taux d'acide urique plasmatique, présence ou non d'un liseré de chondrocalcinose à la radiographie articulaire, nature des cristaux si ponction articulaire, aspect échographique si réalisée.

Les données neurologiques étaient recensées via le dossier « neuro-vasculaire V4 » du CHU de Bordeaux ou par le compte-rendu d'hospitalisation de neurologie dans le cas des hôpitaux périphériques. Le NIHSS était donc toujours réalisé par un médecin neurologue : il comprenait notamment la cotation du déficit moteur et sensitif, sans précision toutefois du type de déficit sensitif (superficiel ou profond), non retrouvé dans les dossiers. Le terme « déficitaire » regroupait ainsi déficit « sensitif ET moteur », sans distinction.

Le nombre d'AVC totaux (ischémique et hémorragique confondus) a été récupéré auprès des DIM respectifs des différents centres hospitaliers, permettant le calcul distinct de l'incidence de la goutte et de la chondrocalcinose, en fonction du centre hospitalier et de la durée d'inclusion.

## **b- CRITERES D'INCLUSION / EXCLUSION**

Les critères d'inclusion étaient les suivants : patient de > 18 ans, hospitalisé dans un service de neurologie pour AVC ischémique ou hémorragique, et présentant une mono/oligo/polyarthrite, authentifiée par un rhumatologue sur les critères sus cités.

Les critères d'exclusion étaient les suivants : événement neurologique autre qu'un AVC d'origine cardio-embolique ou athéromateuse (type thrombophlébite, hématome sous dural aigu ... ), arthrite autre que microcristalline (exemple : septique).

## **c- DONNEES RECUEILLIES**

Les critères recueillis étaient les suivants :

- les caractéristiques de la population: sexe, âge lors de l'AVC, antécédents pertinents (éthylisme, diabète) ; origine hospitalière.
- les caractéristiques neurologiques : la date de l'AVC ; le type d'AVC (ischémique – hémorragique) ; la localisation artérielle dans le cas d'un AVC ischémique ou cérébrale pour un hématome ; le NIHSS d'entrée (avec son détail) ; la réalisation d'une thrombolyse (si oui : précision du NIHSS post thrombolyse ; si non : la raison) ; le côté déficitaire ; le NIHSS lors de la crise articulaire (avec son détail côté déficitaire et sain) ; l'analyse des réflexes ostéo-tendineux en fonction du côté déficitaire et sain ; la présence d'une neuropathie.
- les caractéristiques microcristallines: son délai de survenue (jours), les antécédents de crises microcristallines, la présence de facteurs favorisants ou d'une étiologie secondaire ; le ou les sites touchés ; le caractère homolatéral ou non au déficit ; la présence de tophus ; le caractère normal ou augmenté de l'uricémie (limite supérieure : 70mg/l – 416,5umol/l) ; le caractère normal des radiographies des poignets et des genoux et si tel n'était pas le cas, la précision du côté atteint en fonction du côté déficitaire et sain.

#### **d- CRITERES DE JUGEMENT**

Le **critère de jugement principal** était la description de la distribution clinique d'une crise de goutte ou de chondrocalcinose en fonction du côté déficitaire ou du côté sain, au cours de l'hospitalisation d'un patient pour AVC ischémique ou hémorragique.

Les **critères de jugement secondaires** étaient les suivants :

- le délai d'apparition d'une crise microcristalline en post AVC ischémique ou hémorragique ;
- la recherche d'éléments associés à la latéralisation de la crise microcristalline du côté déficitaire ;
- le caractère mono, oligo ou poly-articulaire de la crise microcristalline en post AVC ischémique ou hémorragique, et ainsi, la recherche d'une corrélation entre la sévérité de l'atteinte articulaire (oligo ou poly-articulaire) et la gravité du NIHSS lors de l'AVC ischémique ou hémorragique ;
- le score du NIHSS des patients lors de leur AVC et lors de leur crise microcristalline, et ainsi la recherche d'une corrélation entre rémission clinique neurologique lors de la crise articulaire et persistance de l'expression des crises articulaires du côté déficitaire ;
- l'existence d'une corrélation entre neuropathie (diabétique, éthylique, autre) et crise articulaire du côté déficitaire ou sain en post AVC ;
- l'existence d'une corrélation entre thrombolyse et crise microcristalline du côté déficitaire ou sain en post AVC ischémique.

#### **e- TESTS STATISTIQUES**

Les principaux calculs quantitatifs étaient des calculs de médiane, de moyenne et d'écart type.

Un test de Chi2 d'ajustement a été réalisé afin de comparer la distribution clinique d'une crise microcristalline à une distribution aléatoire théorique de survenue d'une crise articulaire du côté sain ou déficitaire (50% des cas du côté déficitaire et 50% des cas du côté sain).

## II.2. Rhumatismes inflammatoires

### a- MODELE D'ETUDE

Il s'agissait d'une étude observationnelle rétrospective monocentrique, réalisée à partir d'une recherche informatique du DIM, sur la base PMSI des services de rhumatologie du Professeur SCHAEVERBEKE et de neurologie du Professeur SIBON, en utilisant les mots-clés suivants : « accident vasculaire cérébral » ET « polyarthrite » ou « polyarthrite rhumatoïde » ou « spondylarthrite ankylosante » ou « sclérodémie » ou « Still / maladie de Still ». Le syndrome de Gougerot-Sjögren et le lupus ont été exclus, une activité articulaire étant difficilement objectivable sans examen paraclinique.

L'AVC devait être le codage principal (ou PMSI principal), et le rhumatisme inflammatoire, le codage secondaire.

La recherche a été effectuée à partir de 2008 (date de mise en application de DxCare) jusqu'à mars 2016, date de la demande d'accès aux PMSI.

L'obtention de la liste des patients permettait ensuite la récupération des dossiers de neurologie (« dossier neuro-vasculaire V4 ») et de rhumatologie (« maladies auto-immunes ») sur le réseau informatique du CHU (DxCare).

En cas d'absence de suivi rhumatologique au CHU ou d'AVC dans un CHP, nous contactons soit leurs rhumatologues soit leurs médecins traitants soit le centre hospitalier d'origine (fax, courrier ou déplacement personnel jusqu'au cabinet médical).

### b- CRITERES D'INCLUSION / EXCLUSION

Les critères d'inclusion étaient les suivants : patient de > 18 ans, hospitalisé dans un service de neurologie pour AVC ischémique ou hémorragique, et présentant une polyarthrite rhumatoïde ou spondylarthrite ankylosante ou sclérodémie ou maladie de Still dans leurs antécédents.

Les critères d'exclusion étaient les suivants : patients présentant un autre diagnostic rhumatologique que les diagnostics sus mentionnés, absence de données suffisantes sur l'AVC et ses suites, sur la pathologie rhumatismale avant et après

AVC (pas de dossier papier ou informatique, rhumatologue ou médecin traitant non accessible ou non compliant).

### **c- DONNEES RECUEILLIES**

Les critères recensés étaient les suivants :

- les caractéristiques de la population : sexe, âge lors de l'AVC, antécédents pertinents (éthylisme, diabète, autre) ; origine hospitalière.

- les caractéristiques neurologiques lors de l'AVC : la date de l'AVC ; le type d'AVC (ischémique ou hémorragique) ; le territoire artériel dans le cas d'un AVC ischémique ou cérébral pour un hématome ; le NIHSS d'entrée et son détail ; la réalisation d'une thrombolyse (si non : la raison) ; le côté déficitaire ; l'analyse des réflexes ostéo-tendineux des 4 membres et la présence d'une neuropathie.

Ces éléments étaient de nouveau décrits à distance de l'AVC, à la faveur d'une consultation de suivi dans la filière UNV. On précisait alors le délai de consultation, la récupération (totale, partielle, aucune) et le nouveau NIHSS détaillé.

- les caractéristiques des rhumatismes inflammatoires : le type de rhumatisme, le caractère quiescent ou non ; les signes cliniques, biologiques, iconographiques, et les signes d'atteinte viscérale. On précisait les scores fonctionnels et les traitements en cours lors de l'AVC.

Ces éléments étaient à nouveau décrits en post AVC, soit lors d'un suivi systématique de rhumatisme inflammatoire (si ce dernier n'avait jamais refait de poussée), soit lors d'une hospitalisation/consultation pour poussée. On décrivait alors le délai de consultation et les mêmes éléments que précédemment.

### **d- CRITERES DE JUGEMENT**

Le **critère de jugement principal** était la description de la distribution clinique des rhumatismes inflammatoires (spondylo-arthropathie, polyarthrite rhumatoïde, sclérodermie systémique) après la survenue d'un AVC ischémique ou hémorragique.

Les **critères de jugement secondaires** étaient les suivants :

- la description de l'évolution paraclinique (radiographique, capillaroscopique, et échographique) des rhumatismes inflammatoires en fonction de leur côté déficitaire et sain, après un AVC ischémique ou hémorragique ;

- le score du NIHSS des patients lors de leur AVC et de leur poussée de rhumatisme inflammatoire, et ainsi la recherche d'une corrélation entre rémission clinique neurologique lors de la crise articulaire et persistance de l'expression des crises articulaires du côté sain ;
- l'existence d'une corrélation entre neuropathie (diabétique, éthylique, autre) et crise articulaire du côté sain ou déficitaire.

#### **e- TESTS STATISTIQUES**

Les principaux calculs quantitatifs étaient des calculs de médiane, de moyenne et d'écart type.

## III. RESULTATS

---

### III. 1. Crises microcristallines

**82% des patients présentaient une arthrite du côté déficitaire, toute cause microcristalline confondue.**

37 cas de crises microcristallines ont été déclarés et inclus : 12 gouttes (9 au CHU de Bordeaux, 2 à Mont-de-Marsan, 1 à Libourne) et 25 chondrocalcinoses (19 au CHU de Bordeaux, 3 à Mont-de-Marsan et 3 à Libourne) (cf. figure 1).

Notre population d'étude comportait, pour chaque service de neurologie : 1719 patients du CHU de Bordeaux, 195 patients de Mont-de-Marsan et 343 patients de Libourne.

L'incidence globale de la goutte en post AVC (ischémique et hémorragique confondus) était de 0,5% au CHU de Bordeaux sur 16 mois, de 1 % à Mont-de-Marsan sur 6 mois et de 0.2 % à Libourne sur 16 mois (incidence médiane de 0,5 % [0,2-1]).

L'incidence globale de la chondrocalcinose en post AVC ischémique et hémorragique confondus était de 1,1% au CHU de Bordeaux sur 16 mois, de 1,5 % à Mont-de-Marsan sur 6 mois et de 0.8 % à Libourne sur 16 mois (incidence médiane de 1,1 % [0,8-1,5]).

#### a. Crise microcristalline type goutte

**Le détail des données concernant les patients présentant une crise de goutte en post AVC ischémique et hémorragique est disponible dans le tableau 1 (page 29).**

Sur les 12 patients inclus, 3 patients provenant du CHU de Bordeaux ont été exclus en raison de lésions neurologiques non athéromateuses ou cardio-emboliques (lésions post anoxiques sur terrain éthylique et hématome sous dural et extradural aigu post traumatique) (cf. figure 1).

Il existait une majorité d'hommes, dont l'âge médian était de 68 ans [49-81].

On notait une prédominance d'AVC ischémique, avec une atteinte préférentielle de l'artère cérébrale moyenne.

Le côté déficitaire était majoritairement le gauche (6/9).

Le NIHSS médian à l'admission aux urgences était de 11 [2-26], stable lors de la crise de goutte 11 [2-19].

Aucun patient n'avait récupéré totalement sur le plan neurologique lors de la crise articulaire. A noter qu'un seul patient présentait un tableau neuro-articulaire atypique : une atteinte du poignet sur le membre supérieur déficitaire, et une atteinte du genou et de la cheville sur le membre inférieur sain, mais homolatéral au déficit.

Une seule thrombolyse a été réalisée avec une récupération neurologique modérée (NIHSS 7 à 4) : ce patient a présenté sa crise articulaire du côté déficitaire.

Aucun patient ne présentait de neuropathie avérée, mais 4 patients présentaient des antécédents prédisposant aux neuropathies (3 patients éthyliques dont un diabétique, et 1 diabétique seul).

L'analyse des ROT ne permettait pas de déduire s'il existait ou non une neuropathie et beaucoup de données manquaient (6/9). Le seul patient avec des ROT normaux a présenté sa crise de goutte du côté sain.

Le délai médian de survenue d'une crise de goutte, tout côté confondu, était court (5 jours [1-120]).

4 patients avaient déjà eu des crises de goutte auparavant : parmi ces patients, 1 seul était éthylique. 1 seul patient présentait une goutte primitive, les 5 autres présentaient des facteurs favorisants divers (éthylisme, obésité, iatrogénie) et, pour certains, les cumulaient.



Si l'on s'intéressait plus précisément aux patients présentant une crise de goutte du côté déficitaire, on constatait que :

77,7% des patients ont présenté une crise de goutte du côté déficitaire ( $p = 0,09$ ).

**Rappel :** calcul du  $p$  grâce au test du  $\chi^2$  d'ajustement permettant une comparaison à une distribution aléatoire théorique de survenue d'une crise articulaire (50% du côté sain / 50% du côté théorique).

**Le détail des données concernant les patients présentant une crise de goutte du côté déficitaire en post AVC ischémique et hémorragique est disponible dans le tableau 2 (page 31).**

Dans cette population spécifique, le délai médian de survenue d'une crise de goutte du côté déficitaire était plus prolongé que celui des patients présentant une crise de goutte en post AVC, tout côté confondu (13 jours [2-120]).

La plupart des patients avec un terrain favorisant de crise de goutte (4 patients sur les 5 initiaux), un profil plus sévère de goutte (présence de tophus, hyperuricémie lors de la crise) ou des antécédents de crise de goutte (3 patients sur les 4 initiaux), faisaient des crises articulaires du côté déficitaire

Il est intéressant de noter que le degré d'atteinte articulaire était corrélé à la gravité du NIHSS initial/aux urgences : ainsi, les patients ayant une atteinte poly-articulaire (1 patient avec une atteinte poly-articulaire – 2 patients avec une atteinte oligo-articulaire) et étagée (membre supérieur et inférieur) avaient un NIHSS médian plus sévère à l'entrée aux urgences que les patients présentant une atteinte mono-articulaire (NIHSS médian aux urgences 19 vs 7) (1 patient non pris en compte dans le calcul de ce dernier car NIHSS non précisé – calculs non montrés). Ces patients au NIHSS plus sévère étaient ceux avec le déficit sensitivomoteur le plus important (cotation motrice entre 3 et 4 et cotation sensitive entre 1 et 2) (cf. annexe : figure 4).

**IMPORTANT :**

- Les patients ayant une **atteinte polyarticulaire** présentaient un **NIHSS médian plus sévère à l'entrée aux urgences** que les patients présentant une atteinte mono-articulaire (NIHSS médian aux urgences 19 vs 7) (1 patient non pris en compte dans le calcul de ce dernier car NIHSS non précisé – calculs non montrés).

- Parmi ces patients ayant une atteinte articulaire étagée, un patient présentait **une atteinte du poignet sur le membre supérieur déficitaire, et une atteinte du genou et de la cheville sur le membre inférieur sain homolatéral au déficit.**

*b. Crise microcristalline type chondrocalcinose (CCA)*

Sur les 25 patients atteints de chondrocalcinose inclus, 1 patient du CHU de Bordeaux a été exclu en raison d'un événement neurologique type thrombophlébite cérébrale (cf. figure 1).

**Le détail des données concernant les patients présentant une crise de CCA en post AVC ischémique et hémorragique est disponible dans le tableau 1 (page 29).**

Le sex-ratio était équilibré, avec un âge médian de survenue de l'AVC à 83 ans [59-94].

Il y avait une prédominance d'AVC ischémique, sans prédominance de latéralisation pour ces derniers. Le territoire des artères cérébrales atteintes était majoritairement celui de l'artère cérébrale moyenne.

Le NIHSS médian à l'admission aux urgences était de 8 [1-25], identique à celui lors de la crise de CCA (8 [0-20]).

En détaillant le NIHSS, on constate que certains patients, sans atteinte sensitivomotrice initiale des membres supérieurs/inférieurs, présentaient une crise de CCA du côté déficitaire. Ainsi, 2 patients, l'un présentant une PFC et cécité monoculaire droite ; et l'autre présentant des paresthésies faciales isolées, ont présenté leur crise de CCA du côté déficitaire. Les 2 autres patients avec « autres symptômes » isolés (dysmétrie, dysarthrie et HLH) ont présenté leur crise de CCA du côté sain.

Enfin, les 2 seuls patients avec récupération neurologique totale lors de la crise de CCA, ont présenté leur crise articulaire du côté anciennement déficitaire : l'un avait fait l'objet d'une thrombolyse (délai d'apparition des symptômes < 4H30) et présentait un déficit sensitivomoteur hémi-corporel et une PFC ; l'autre n'avait pas été thrombolysé et avait une PFC avec cécité monoculaire.

Comme constaté pour la goutte, un patient présentait une atteinte du poignet sur membre supérieur déficitaire et une atteinte du genou sur membre inférieur sain mais homolatéral au déficit.

9 thrombolyse ont été réalisées, dont 7 chez des patients ayant présenté dans les suites une crise de CCA du côté déficitaire.

Aucun patient ne présentait de neuropathie avérée. Toutefois, le seul patient avec aréflexie ostéo-tendineuse a présenté une crise articulaire du côté sain. Il était diabétique. A l'inverse du groupe goutteux, les 7 patients avec ROT normaux ont présenté leur crise de CCA du côté déficitaire.

Un patient était atteint d'une SEP (avec des réflexes vifs côté déficitaire). Il présentait une forme lentement évolutive évoluant depuis 1956, se manifestant par un syndrome cérébelleux axial et périphérique et un syndrome pyramidal au membre inférieur droit (futur côté déficitaire), et a présenté sa crise de CCA du côté déficitaire.

Le délai médian de survenue d'une crise de CCA, tout côté confondu, était court soit 6 jours [2-165].

1 patient avait déjà présenté une crise de CCA auparavant ; un autre avait une CCA secondaire en lien avec une hyperparathyroïdie primaire.

Le site principalement touché était le membre supérieur (épaule, poignet, MCP/IPP, coude). 1 patient présentait une dent couronnée (AVC cérébelleux).

Si l'on s'intéressait plus précisément aux patients présentant une crise de goutte du côté déficitaire, on constatait que :

83% des patients ont présenté une crise de chondrocalcinose du côté déficitaire ( $p = 0,001$ ).

**Rappel** : calcul du  $p$  grâce au test du  $\text{Chi}^2$  d'ajustement permettant une comparaison à une distribution aléatoire théorique de survenue d'une crise articulaire (50% du côté sain / 50% du côté théorique).

**Le détail des données concernant les patients présentant une crise de CCA du côté déficitaire en post AVC ischémique et hémorragique est disponible dans le tableau 2 (page 31).**

Dans cette population spécifique, les 2 seuls patients avec respectivement un antécédent de CCA et une cause secondaire de CCA, ont présenté leur crise articulaire du côté déficitaire. A noter, qu'à l'instar du groupe goutteux, les 2 seuls patients avec une uricémie élevée ont présenté leur crise articulaire du côté déficitaire.

A contrario des patients goutteux, les patients présentant une atteinte poly-articulaire avaient un NIHSS aux urgences quasi-identique à celui des patients présentant une atteinte mono-articulaire (NIHSS médian aux urgences à 8 (poly-articulaire) versus NIHSS médian aux urgences à 10 (mono-articulaire). Si l'on s'attachait aux patients avec une atteinte articulaire étagée (membre supérieur et inférieur soit un AVC « étendu »), le NIHSS était plus sévère (un patient, soit un NIHSS à 16) que ceux avec une atteinte mono-articulaire. Le patient avec atteinte articulaire étagée était le seul à présenter un déficit moteur sévère (cotation à 4), le déficit sensitif étant modéré (cotation à 1).

Les patients diabétiques (6 patients sur 7) étaient plus fréquemment retrouvés dans cette population spécifique.

Enfin, sur le plan radiographique, du fait (notamment) d'une difficulté de réalisation des radiographies sur tous les sites de référence, seuls 2 patients avaient une atteinte radiographique documentée des 4 articulations de référence (2 poignets, 2 genoux), et présentaient une crise articulaire isolée du côté déficitaire.

**IMPORTANT :**

- **Les patients présentant une atteinte articulaire étagée avaient un NIHSS aux urgences plus sévère** par rapport aux patients présentant une atteinte mono-articulaire (NIHSS aux urgences à 16 versus NIHSS médian aux urgences à 10). A noter que le calcul du NIHSS médian pour les crises articulaires étagées n'a pu être réalisé (un seul NIHSS valide à 16).
- Comme constaté pour la goutte, **un patient présentait une atteinte du poignet sur membre supérieur déficitaire et une atteinte du genou sur membre inférieur sain mais homolatéral au déficit.**
- Parmi les 2 patients avec récupération neurologique totale lors de la crise :
  - Un seul patient a fait l'objet d'une thrombolyse dans les 4H30 permettant une **récupération neurologique immédiate** totale : **sa crise articulaire était toutefois apparue du côté initialement déficitaire.**
  - L'autre patient présentait initialement **une paralysie faciale gauche, résolutive lors de la crise articulaire : il a présenté sa crise de CCA du côté de la paralysie faciale.**

c- Goutte versus chondrocalcinose du côté déficitaire

Les crises de chondrocalcinose étaient plus fréquentes que les crises de goutte en post AVC, avec une prédominance d'hommes pour les gouttes et un ratio hommes/femmes relativement équilibré pour la chondrocalcinose.

L'âge médian de survenue de l'AVC ischémique ou hémorragique était plus jeune dans le groupe goutteux que dans le groupe chondrocalcinose.

L'hémisphère cérébral atteint était plus souvent celui de gauche pour le groupe chondrocalcinose et le droit pour le groupe goutteux.

Le NIHSS médian aux urgences était globalement identique.

La proportion de diabétiques dans les 2 groupes était identique ; les patients éthyliques étaient proportionnellement plus fréquents dans le groupe goutteux.

Le délai médian de survenue d'une crise articulaire était 2 fois plus long dans le groupe goutteux mais le NIHSS médian lors de leur crise était globalement identique, signant une amélioration neurologique retardée dans le groupe goutteux.

L'atteinte articulaire étagée était plus fréquente dans le groupe goutteux.

L'uricémie était plus souvent élevée dans le groupe goutteux (pour mémoire, patients aussi éthyliques).

**TABLEAU 1 : Caractéristiques rhumatologiques et neurologiques des patients  
présentant une crise de goutte ou de chondrocalcinose en post AVC  
ischémique ou hémorragique**

	GOUTTE	CHONDROCALCINOSE
<b>Nombre de patients</b>	9	24
<b>Caractéristiques de la population</b>		
<b>Homme (nombre de patients)</b>	7	13
<b>Femme (nombre de patients)</b>	2	11
<b>Age médian (années) - Ecart-type</b>	68 (49-81)	83 (59-94)
<b>Caractéristiques de l'évènement neurovasculaire</b>		
<b>AVC ISCHEMIQUE % - (nombre de patients)</b>	67% - (6)	87% - (21)
<b>TERRITOIRE ARTERIEL (nombre de patients)</b>		
Artère cérébrale moyenne	3	12
Artère cérébrale postérieure	1	2
Artère cérébrale antérieure		2
Artère cérébelleuse		1
Système vertébro basilaire		3
Atteinte pluri artérielle	2	
LACI		1
<b>AVC HEMORRAGIQUE (nombre de patients)</b>	33% - (3)	13% - (3)
Fronto-pariétal	2	
Capsulo-lenticulaire	1	
Capsulo-thalamique		3
<b>NIHSS MEDIAN AUX URGENCES - ECART-TYPE</b>	11 (2-26)	8 (1-25) †
Déficit sensitivomoteur hémicorps	6	1
Déficit sensitivomoteur + PFC + autres	3	20
PFC + autres (dysarthrie, aphasie, HLH)		1
Autres seuls		3
<b>COTE DEFICITAIRE % - (nombre de patients)</b>		
Droit	33% - (3)	54% - (13)
Gauche	67% - (6)	46% - (11) ‡
<b>THROMBOLYSE (nombre de patients)</b>	1	9
<b>RAISONS NON THROMBOLYSE (nombre de patients)</b>	5	12
AVK/NACO	2	2
Hors délais	3	8
NIHSS < 4		2
<b>ANALYSE ROT (nombre de patients)</b>		
Mixte	2 §	5 §
Vifs		2
Normaux	1	8
Absents		1
Non précisés	6	8
<b>NEUROPATHIE PERIPHERIQUE (nombre de patients)</b>		
Absente	4	5
Non précisée	5	19
<b>TERRAIN NEUROPATHIE (nombre de patients)</b>		
Diabète	2	7
Ethylysme	3	2
Autres		1 SEP

† calculé avec 19 patients

‡ 1 patient avec une atteinte bilatérale G>D

§ ROT mixtes : normaux côté sain - absents côté déficitaire ; normaux côté sain - non précisés côté déficitaire ; normaux côté sain - vifs côté déficitaire

PFC : paralysie faciale centrale

**TABLEAU 1 : Caractéristiques rhumatologiques et neurologiques des patients présentant une crise de goutte ou de chondrocalcinose en post AVC ischémique ou hémorragique (suite)**

<b>Caractéristiques générales du rhumatisme microcristallin</b>		
	<b>GOUTTE</b>	<b>CHONDROCALCINOSE</b>
<b>DELAIS MEDIAN DE SURVENUE DE CRISE (JOURS)</b>	5 (1-120)	6 (2-165)
<b>NIHSS MEDIAN LORS DE LA CRISE - ECART-TYPE</b>	11 (2-19)	8 (0-20)
<b>CRISE ANTERIEURE (nombre de patients)</b>	4	1
<b>FACTEURS FAVORISANTS (nombre de patients)</b>		
Ethylisme	3	2
IRC	2	
Diurétiques / IEC	3	
IMC > 30kg/m <sup>2</sup>	2	
IMC médian (kg/m <sup>2</sup> ) - écart type	27 (21-32)*	
Hyperparathyroïdie primaire		1
Hémochromatose		0
Non précisés	3	14
CCA primitive		9
<b>SITES TOUCHES (nombre de patients)</b>		
Membre supérieur seul		16
Membre inférieur seul	6	5
Atteinte mixte	3	2
Autre		dent couronnée
<b>TOPHUS (nombre de patients)</b>		
Présents	1	0
Absents	5	24
Non précisés	3	
<b>URICEMIE (nombre de patients)</b>		
Elevée (> 70mg/l - 416,5 umol/l)	2	2
normale	5	15
non précisée	2	7
<b>RADIOGRAPHIES ARTICULAIRES (nombre de patients)</b>		
Normales	1	3
Pathologiques côté sain et déficitaire (tous)		2
Pathologiques côté sain et déficitaire (sauf 1)		4
Pathologiques côté sain et déficitaire (sauf 2)		3
Pathologiques côté déficitaire - sain non précisé	1	10
Pathologiques côté sain		2
Non précisées	7	
<b>SITE D'INCLUSION (nombre de patients)</b>		
CHU	6	18
Libourne	1	3
Mont-de-Marsan	2	3

\* calculé à partir de 7 patients

**TABLEAU 2 : Caractéristiques rhumatologiques et neurologiques des patients présentant une crise de goutte ou de chondrocalcinose du côté déficitaire en post AVC ischémique ou hémorragique**

	GOUTTE	CHONDROCALCINOSE
<b>Nombre de patients - (p)</b>	7 - p = 0,09	20 - p= 0,001
<b>Caractéristiques de la population</b>		
<b>Homme (% - nombre de patients)</b>	86% - (6)	55% - (11)
<b>Femme (% - nombre de patients)</b>	14% - (1)	45% - (9)
<b>Age médian (années) - Ecart-type</b>	62 (49-81)	82 (59-94)
<b>Caractéristiques de l'évènement neurovasculaire</b>		
<b>AVC ISCHEMIQUE % - (nombre de patients)</b>	71 % - (5)	85% - (17)
<b>AVC HEMORRAGIQUE % - (nombre de patients)</b>	29% - (2)	15% - (3)
<b>NIHSS MEDIAN LORS DE LA CRISE - ECART-TYPE</b>	11 (2-19)	8 (0-20)
NIHSS = 0		2*
Déficit sensitivomoteur hémicorps	4	
Déficit sensitivomoteur + PFC + autres	3	18
<b>COTE DEFICITAIRE PREDOMINANT % - (nombre de patients)</b>	<b>GAUCHE - 71 % - (5)</b>	<b>DROIT - 55% - (11)</b>
<b>ANALYSE ROT (nombre de patients)</b>		
Mixte †	2	4
Vifs		2
Normaux		7
Non précisés	5	7
<b>NEUROPATHIE PERIPHERIQUE (nombre de patients)</b>		
Absente	2	4
Non précisée	5	16
<b>TERRAIN NEUROPATHIE (%-nombre de patients)</b>		
Diabète	29% - (2)	30% - (6)
Ethylisme	43% - (3)	5% - (1)
Autres terrains		1 SEP
<b>RECUPERATION lors de la crise (nombre de patients)</b>		
Totale	0	2*
Partielle	3	10
Nulle	4	8

\* Atteinte initiale : 1 : (PFC + autres) / 2 : (déficit sensitivo-moteur + PFC + autres)

† ROT mixtes : normaux côté sain - non précisés côté déficitaire ; normaux côté sain - vifs côté déficitaire



**TABLEAU 2 : Caractéristiques rhumatologiques et neurologiques des patients présentant une crise de goutte ou de chondrocalcinose du côté déficitaire en post AVC ischémique ou hémorragique (suite)**

<b>Caractéristiques générales du rhumatisme microcristallin</b>		
	<b>GOUTTE</b>	<b>CHONDROCALCINOSE</b>
<b>DELAI MEDIAN DE SURVENUE DE CRISE (JOURS)</b>	13 (2-120)	6 (2-165)
<b>CRISE ANTERIEURE (%- nombre de patients)</b>	43% - (3)	5%- (1)
<b>FACTEURS FAVORISANTS (nombre de patients)</b>		
Ethylisme	3	1
IRC	1	
Diurétiques / IEC	1	
IMC > 30kg/m2	1	
IMC médian (kg/m2) - écart type	26 (21-32)	
Hyperparathyroïdie primaire		1
Hémochromatose		0
CCA primitive		6
Non précisés	3	13
<b>SITES TOUCHES (%-nombre de patients)</b>		
Membre supérieur seul		75% - (15)
Membre inférieur seul	57% - (4)	15%- (3)
Atteinte mixte	43% - (3)	10% - (2)
<b>TOPHUS (nombre de patients)</b>	1	0
<b>URICEMIE (nombre de patients)</b>		
Elevée (> 70mg/l - 416,5 umol/l)	2	2
Normale	3	12
Non précisée	2	6
<b>RADIOGRAPHIES ARTICULAIRES (nombre de patients)</b>		
Normales	1	1
Pathologiques côté sain et déficitaire (tous)		2
Pathologiques côté sain et déficitaire (sauf 1)		4
Pathologiques côté sain et déficitaire (sauf 2)		3
Pathologiques côté déficitaire - sain non précisé	1	9
Pathologiques côté sain		1
Non précisées	5	

### III. 2. Rhumatismes inflammatoires

La recherche informatique a permis de recenser 102 rhumatismes inflammatoires ayant présenté un AVC ischémique ou hémorragique. 2 autres dossiers ont été recensés via le recrutement du service de neurologie de Mont-de-Marsan.

Sur ces 104 rhumatismes inflammatoires, 86 patients ont été exclus pour les raisons suivantes : 42 dossiers rhumatologiques ou neurologiques non accessibles auprès du CHU de Bordeaux/rhumatologues/médecins traitants ; 20 patients décédés dans les suites ou à distance de l'AVC ; 11 patients avec autres diagnostics (porphyrie cutanée tardive, gammopathie et neuropathie, polynévrite rhumatoïde, périarthrite calcifiante des épaules, poly-arthralgie indéterminée, polyarthrose, morphée) ; 2 patients avec le diagnostic de PPR ; 2 patients avec AIT ; 4 patients sans réel épisode d'AVC ou avec une autre cause neuro-vasculaire classique (angiopathie amyloïde, vascularite cérébrale) ; et 5 patients non revus après leurs AVC.

Sur les 18 dossiers restants, nous avons 11 polyarthrites rhumatoïdes, 5 spondylo-arthropathies (2 rhumatismes psoriasiques, 1 spondylarthrite axiale et périphérique et 2 spondylarthrites axiales) et 2 sclérodermies systémiques cutanées localisées. Ni maladie de Still ni sclérodermie systémique cutanée diffuse n'ont été recensées (cf. figure 1).

#### a. Polyarthrite rhumatoïde

**Le détail des données est disponible dans les tableaux 3 et 4 (pages 36 et 38).**

#### **DONNEES GENERALES SUR LA POLYARTHRITE RHUMATOIDE – PRE AVC**

Le sex-ratio était équilibré.

La plupart des patients présentaient une PR quiescente sauf un patient (activité poly-articulaire).

2 patients présentaient des nodules rhumatoïdes, sans précision de la localisation pour l'un des patients (1 patient avec nodules rhumatoïdes à gauche).

La plupart des PR étaient séropositives, avec peu d'atteinte viscérale.

Le DAS 28-CRP médian était de 3,4, le DAS 28-CRP moyen de 4 [3,1-5,2] (calcul réalisé à partir de 4 patients sur 11 pour lesquels le score était réalisé).

### **DONNEES GENERALES SUR L'EVENEMENT NEUROVASCULAIRE**

L'âge médian de survenue de l'AVC était de 69 ans, l'âge moyen de 63 ans [38-82].

Les patients ont tous présenté un AVC ischémique, avec une atteinte prédominante de la cérébrale moyenne.

La majorité des patients a présenté une atteinte de l'hémisphère cérébral gauche (déficit droit).

Le NIHSS médian aux urgences était de 4 [0-17].

Un seul patient a été thrombolysé, avec une récupération initiale peu significative (NIHSS à 17 aux urgences, passé à 16 à l'entrée dans le service de neurologie).

Sur le plan des neuropathies, 3 patients présentaient une neuropathie connue dont 1 patient diabétique. 3 patients avaient des ROT considérés comme normaux.

### **DONNEES GENERALES SUR LA POLYARTHRITE RHUMATOIDE – POST AVC**

De manière générale, le NIHSS médian en post AVC était de 3 [0-16] (donnée non montrée, calculé à partir de 9 patients).

#### 6 PR étaient actives en post AVC

**Les données détaillées de ces 6 patients sont disponibles dans le tableau 5 (page 40).**

Le délai médian de rechute articulaire était de 5 mois (moyen de 13 mois [2-42]).

Le NIHSS médian était globalement assez stable, à 3 [0-16].

Le DAS 28-CRP médian pour ces PR en rechute était de 3,9 (moyen de 39 mois [3,1-4,6]).

Tous les patients présentaient un syndrome inflammatoire lors de la rechute.

La plupart n'avaient pas de radiographie articulaire de réévaluation.

Les PR actives étaient principalement suivies au CHU.

#### 5 PR étaient inactives

Le délai médian de réévaluation sans rechute était plus prolongé, et le NIHSS médian, moins important.

Les 3 patients avec neuropathie connue et les 2 patients à ROT normaux présentaient une PR quiescente en post AVC.

Le DAS 28-CRP n'était pas calculable en l'absence de données.

Les PR inactives étaient principalement suivies en libéral.

## **DONNEES SPECIFIQUES SUR LES PR ACTIVES DU COTE SAIN**

**Le détail des données de ces 2 patients est disponible dans le tableau 5 (page 40).**

On notait une absence de récupération totale chez un patient et une récupération partielle chez l'autre patient.

La répartition des nodules rhumatoïdes en fonction du côté sain/déficitaire n'était pas précisée.

Le nombre de synovites (ou indice synovial) du côté sain était de 1 pour l'un et de 2 pour l'autre. Ces patients n'avaient aucune synovite du côté déficitaire.

Un seul patient avait des données radiographiques disponibles avec une progression articulaire du côté sain et une stabilisation radiographique des érosions du côté déficitaire, à 5 mois de l'AVC.

Le seul patient thrombolysé présentait une PR active du côté sain seulement.

Le dernier patient avec ROT normaux présentait une PR à expression restreinte au côté sain.

### **Intéressant à noter :**

- Un patient présentait une activité articulaire isolée du côté non affecté par l'accident vasculaire (sain), malgré une récupération du déficit sensitivomoteur. Le NIHSS « du jour » ne comprenait en effet qu'une HLH et un manque du mot. Sa PR persistait à s'exprimer de manière asymétrique.
- Une seule PR à ROT normaux présentait une activité articulaire restreinte au côté sain.

**TABLEAU 3 : Caractéristiques rhumatologiques et neurologiques des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, respectivement en pré AVC et lors de l'AVC ischémique**

<b>Nombre de patients</b>		11
<b>Caractéristiques de la population</b>		
<b>Homme (nombre de patients)</b>		6
<b>Femme (nombre de patients)</b>		5
<b>Age médian (années) - Ecart-type</b>		69 (38-82)
<b>Caractéristiques de l'évènement neurovasculaire</b>		
<b>AVC ISCHEMIQUE (nombre de patients)</b>		11
<b>TERRITOIRE ARTERIEL (nombre de patients)</b>		
	Artère cérébrale moyenne	6
	Artère cérébrale postérieure	3
	Atteinte pluri-artérielle	1
	Système vertébrobasilaire	1
<b>COTE DEFICITAIRE % - (nombre de patients)</b>		
	Droit	55% - (6)
	Gauche	18% - (2)
	Aucun	27% - (3)
<b>NIHSS médian - Ecart-type</b>		4 (0-17) §
<b>DETAIL NIHSS (nombre de patients)</b>		
	Déficit sensitivomoteur hémicorps	1
	Déficit sensitivomoteur + PFC + autres	4
	PFC + autres (dysarthrie, aphasie, HLH)	1
	Autres seuls	5
<b>THROMBOLYSE ( nombre de patients)</b>		1
<b>RAISONS de NON THROMBOLYSE (nombre de patients)</b>		
	NIHSS < 4	3
	Hors délais	5
	Non précisées	2
<b>ANALYSE ROT (nombre de patients)</b>		
	Vifs côté sain et normaux côté déficitaire	2
	Vifs	2
	Normaux	3
	Non précisés	4
<b>NEUROPATHIE PERIPHERIQUE (nombre de patients)</b>		
	Présente	3
	Absente	7
	Antécédent non précisé	1
<b>TERRAIN NEUROPATHIE (nombre de patients)</b>		
	Diabète	1
	Ethylisme	1

§ calculé avec 10 patients

**TABLEAU 3 : Caractéristiques rhumatologiques et neurologiques des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, respectivement en pré AVC et lors de l'AVC ischémique (suite)**

Caractéristiques du rhumatisme inflammatoire	
PR QUIESCENTE (nombre de patients)	10
PR ACTIVE (nombre de patients)	1
NODULES RHUMATOIDES (nombre de patients)	2
INDICE SYNOVIAL MEDIAN DROIT - ECART TYPE	0 - (0-13)
INDICE SYNOVIAL MEDIAN GAUCHE - ECART TYPE	0- (0-4)
PR SEROPOSITIVE (nombre de patients)	9
	Facteurs rhumatoïdes (%)
	9
	Anticorps anti CCP (%)
	8
	Non précisée
	2
CRP > 5mg/l (nombre de patients)	5
	CRP normale (< 5mg/l)
	5
	CRP non précisée
	1
PR EROSIVE (nombre de patients)	8
	PR non érosive
	2
	Radiographies non précisées
	1
ATTEINTE ATLOIDO AXOIDIENNE (nombre de patients)	1
ATTEINTE INTERSTITIELLE (nombre de patients)	2
DAS 28- CRP médian - ECART TYPE	3,4 - (3,1- 5,2)*
CORTICOTHERAPIE EN COURS (nombre de patients)	7 †
	Dose médiane (mg)- écart-type
	1 (0-10)
METHOTREXATE EN COURS (nombre de patients)	8
	Dose médiane (mg)- écart-type
	10 (0-15)
	(Voie per os) / (Voie sous cutanée)
	(7) / (1)
AUTRE (nombre de patients)	2
	Autres DMARDS (ARAVA)
	1
	AINS
	1
BIOETHERAPIE EN COURS (nombre de patients)	3
MODE DE SUIVI (nombre de patients)	
	Centre hospitalier universitaire
	5
	Libéral
	2
	Mixte
	4

\* calculé avec 4 patients

† 1 patient exclu du calcul (bolus de 500mg)

**TABLEAU 4 : Caractéristiques rhumatologiques et neurologiques des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde en post AVC ischémique**

	PR actives	PR inactives
<b>Nombre de patients</b>	6	5
<b>Caractéristiques de la population</b>		
Homme (nombre de patients)	3	3
Femme (nombre de patients)	3	2
Age médian (années) - Ecart-type	66 (45-82)	69 (38-79)
<b>Caractéristiques neurologiques</b>		
NIHSS médian - Ecart-type	3 (0-16) ‡	0 (0-3)
<b>DETAIL NIHSS (nombre de patients) si &gt; 0</b>		
Déficit sensitivomoteur hémicorps	1	
Déficit sensitivomoteur + PFC + autres	1	
PFC + autres (dysarthrie, aphasie, HLH)		2
Autres seuls	2	
Non précisé	1	
<b>RECUPERATION (nombre de patients)</b>		
Totale	1	3
Partielle	1	2
Nulle	3	
Non précisée	1	

‡ calculé avec 4 patients

**TABLEAU 4 : Caractéristiques rhumatologiques et neurologiques des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde en post AVC ischémique (suite)**

Caractéristiques du rhumatisme inflammatoire		PR actives	PR inactives
DELAIS MEDIAN d'EVALUATION (mois)		5 (2-42)	17 (4-58)
NODULES RHUMATOIDES (nombre de patients)		0	2
	Côté non précisé	0	2
INDICE SYNOVIAL MEDIAN COTE SAIN - ECART TYPE		2 (1-6)	0 (0-0) ¶
	Côté droit avant AVC		
INDICE SYNOVIAL MEDIAN COTE DEFICITAIRE - ECART TYPE		1 (0-6)	0 (0-0) ¶
	Côté gauche avant AVC		
CRP > 5mg/l (nombre de patients)		6	3
	CRP non précisée		2
DAS 28- CRP médian - ECART TYPE		3,9 (3,1- 4,6) §	non calculable
DONNEES RADIOGRAPHIQUES (nombre de patients)			
	Progression côté sain (%)	1 **	
	Progression côté déficitaire (%)	0	
	Stable côté sain (%)	0	2
	Stable côté déficitaire (%)	1 **	2
	Données non précisées	5	3
MODIFICATION DES TRAITEMENTS (nombre de patients)		4	3
CORTICOTHERAPIE en cours (nombre de patients)		5	2
	Dose médiane (mg)- écart-type	7 (5-10)	3 (1-5)
METHOTREXATE en cours (nombre de patients)		2	2
	Dose médiane (mg)- écart-type	15 (15-15)	9 (8-10)
	Voie ( per os / voie sous cutanée)	(1) / (1)	(2) / (0)
AUTRE (nombre de patients)			
	Autres DMARDS (ARAVA)	stable	ajout IMUREL
	AINS	arrêt	
BIOTHERAPIE en cours (nombre de patients)		3	0

§ calculé avec 2 patients

\*\* même patient

¶ calculé avec 4 patients



**TABLEAU 5 : Détails des caractéristiques rhumatologiques et neurologiques des 6 patients atteints d'une polyarthrite rhumatoïde active en post AVC ischémique**

Caractéristiques de la population		Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5	Patient 6
Sexe ( M/F)		F	M	F	M	M	F
Age (années)		71	59	71	61	82	45
Caractéristiques neurologiques							
Type AVC		Ischémique	Ischémique	Ischémique	Ischémique	Ischémique	Ischémique
Localisation artérielle		Cér. Moyenne	Cér. Postérieure	Cér. Postérieure	Cér. Post /moy	Cér. Moyenne	Cér. Moyenne
Côté déficitaire		-	DROIT	DROIT	DROIT	GAUCHE	DROIT
Thrombolyse		NON	NON	NON	NON	OUI	NON
Raison de non thrombolyse		Hors Délais	NIHSS<4	Hors Délais	Hors Délais	-	NP
Analyse ROT							
	Côté sain	NP	Normaux	NP	NP	Normaux	Normaux
	Coté parétique	NP	Normaux	NP	NP	Normaux	Normaux
Neuropathie périphérique		NP	NON	NON	NON	NON	NON
Terrain de neuropathie							
	Diabète	NON	NON	NON	NON	NON	NON
	Ethylisme	NON	NON	NON	OUI	NON	NON
NIHSS aux urgences		4	1	1	12	17	NP
DETAIL NIHSS							
	Déficit sensitivomoteur hémicorps						x
	Déficit sensitivomoteur + PFC + autres		x		x	x	
	Autres seuls	x		x			
NIHSS lors de la réévaluation rhumatologique		0	NP	3	3	16	NP
DETAIL NIHSS							
	Déficit sensitivomoteur isolé						x
	Déficit sensitivomoteur + PFC + autres					x	
	Autres seuls (dysarthrie, aphasie, HLH)			x	x		

**TABLEAU 5 : Détails des caractéristiques rhumatologiques et neurologiques des 6 patients atteints d'une polyarthrite rhumatoïde active en post AVC ischémique (suite)**

Caractéristiques du rhumatisme inflammatoire						
<b>DELAIS MEDIAN d'EVALUATION (mois)</b>	17	2	5	5	42	4
<b>ACTIVITE ARTICULAIRE</b>						
Bilatérale	OUI	OUI	OUI			OUI
Active côté sain seulement				<b>OUI</b>	<b>OUI</b>	
<b>NODULES RHUMATOIDES</b>	NP	NP	NON	<b>NON</b>	<b>NP</b>	NON
<b>INDICE SYNOVIAL COTE SAIN</b>	1	6	2	<b>1</b>	<b>2</b>	3
<b>INDICE SYNOVIAL COTE DEFICITAIRE</b>	1	6	2	<b>0</b>	<b>0</b>	1
<b>CRP &gt; 5mg/l</b>	OUI	OUI	OUI	<b>OUI</b>	<b>OUI</b>	OUI
<b>DAS 28- CRP</b>	NP	NP	4,6	<b>3,1</b>	<b>NP</b>	NP
<b>DONNEES RADIOGRAPHIQUES</b>	NP	NP	NP	<b>OUI</b>	<b>NP</b>	NP
<b>DELAIS DONNEES ICONOGRAPHIQUES (mois)</b>	NP	NP	NP	<b>5</b>	<b>NP</b>	NP
Progression côté sain	NP	NP	NP	<b>x</b>	<b>NP</b>	NP
Progression côté déficitaire	NP	NP	NP		<b>NP</b>	NP
Stable côté sain	NP	NP	NP		<b>NP</b>	NP
Stable côté déficitaire	NP	NP	NP	<b>x</b>	<b>NP</b>	NP
<b>MODIFICATION DES TRAITEMENTS</b>	NON	OUI	NON	<b>OUI</b>	<b>OUI</b>	OUI
<b>CORTICOTHERAPIE en cours</b>	OUI	OUI	OUI	<b>OUI</b>	<b>OUI</b>	NON
Dose (mg)	10	7	5	<b>7</b>	<b>8</b>	
<b>METHOTREXATE en cours</b>		OUI				OUI
Dose - voie administration		15mg - per os				15mg - SC
<b>AUTRE</b>						
Autres DMARDS en cours			ARAVA 20	<b>ORENCIA</b>		ENBREL
<b>BIOETHERAPIE en cours</b>			ORENCIA	<b>ORENCIA</b>		ENBREL
<b>MODE DE SUIVI</b>	CHU/libéral	Libéral	CHU	<b>CHU</b>	<b>CHU</b>	CH/ libéral

## b. Spondylo-arthropathies

**Le détail des données est disponible dans les tableaux 6 et 7 (pages 44 et 46).**

### **DONNEES GENERALES SUR LA SPONDYLO-ARTHROPATHIE – PRE AVC**

Il n'y avait que des hommes.

La plupart des patients présentaient une spondylo-arthropathie quiescente.

Il y avait 2 rhumatismes psoriasiques, une SPA axiale et périphérique et 2 SPA axiales (toutes 2 actives).

Pour 3 patients, les données radiographiques/IRM n'étaient pas disponibles (dont un avec une contre-indication à la réalisation de l'IRM). Un autre patient avait une radiographie des sacro-iliaques normale, sans IRM disponible. Ce même patient avait une atteinte de l'IPD du 2<sup>ème</sup> rayon droit. Un autre patient présentait une sacro-iliite radiographique bilatérale dont le stade et le côté n'étaient pas précisés (IRM contre-indiquée).

### **DONNEES GENERALES SUR L'EVENEMENT NEUROVASCULAIRE**

L'âge médian de survenue de l'évènement neuro-vasculaire était plus jeune que celui du groupe PR.

Les patients ont tous présenté un AVC ischémique, avec une prédominance nette d'atteinte de l'artère cérébrale moyenne et de l'hémisphère cérébral gauche.

La majorité des patients présentaient un déficit droit.

Le profil neurologique du NIHSS comportait une prédominance de PFC, HLH et dysarthrie.

Un seul patient a été thrombolysé avec une récupération totale du NIHSS.

Tous les patients avaient des ROT normaux, excepté un dont les données n'étaient pas disponibles.

### **DONNEES GENERALES SUR LES SPONDYLO-ARTHROPATHIES – POST AVC**

Le NIHSS médian en post AVC était de 0 [0-1] (donnée non montrée).

Toutes les spondylo-arthropathies étaient suivies au CHU de Bordeaux.

#### 3 spondylo-arthropathies actives en post AVC

Il s'agissait de 2 rhumatismes psoriasiques et d'une SPA axiale et périphérique.

**Le détail des données de ces patients est disponible dans le tableau 8 (page 47).**

Un des rhumatismes psoriasiques présentait une rachialgie inflammatoire isolée, sans atteinte périphérique permettant de conclure à une atteinte restreinte au côté sain ou déficitaire. La seule thrombolyse effectuée a eu lieu chez ce patient.

Seuls 2 patients présentaient une activité articulaire périphérique, restreinte au côté sain après l'événement vasculaire.

Concernant le rhumatisme psoriasique, les radiographies articulaires montraient une apparition de lésions structurales du côté sain et une stabilité des lésions du côté déficitaire (sain : ankylose IPP 2, pincement IPD 2 et IPD 3 versus déficitaire : atteinte IPD 2 initiale) à 11 mois de l'AVC.

L'échographie articulaire montrait 3 synovites du côté sain et aucune synovite du côté déficitaire.

Concernant la SPA axiale et périphérique, la rechute était notamment périphérique avec un indice synovial à 1 du côté sain et à 0 du côté déficitaire.

### 2 spondylo-arthropathies inactives en post AVC

Il s'agissait de 2 SPA axiales.

Il existait peu de données concernant ces 2 patients.

#### **Intéressant à noter :**

Les 2 spondylo-arthropathies, avec expression articulaire du côté sain seulement, ne présentaient initialement aucun déficit sensitivomoteur hémicorporel : elles souffraient de dysarthrie et de dysgraphie, sur AVC ischémique de l'hémisphère gauche et droit respectivement. **L'AVC seul, sans atteinte des membres supérieurs et inférieurs, pouvait donc influencer la latéralisation du rhumatisme inflammatoire.**

Par ailleurs, le rhumatisme inflammatoire persistait à s'exprimer de manière asymétrique (côté sain) malgré la résolution de la symptomatologie déficitaire lors de la poussée de SPA.

Ces constats seront développés plus longuement dans la discussion.

**TABLEAU 6 : Caractéristiques rhumatologiques et neurologiques des patients atteints d'une spondylo-arthropathie, respectivement en pré AVC et lors de l'AVC ischémique**

<b>Nombre de patients</b>		5
<b>Caractéristiques de la population</b>		
<b>Homme (nombre de patients)</b>		5
<b>Age médian (années) - Ecart-type</b>		66 ( 59-79)
<b>Caractéristiques de l'évènement neurovasculaire</b>		
<b>AVC ISCHEMIQUE (nombre de patients)</b>		100%
<b>TERRITOIRE ARTERIEL (nombre de patients)</b>	Artère cérébrale moyenne	4
	Artère cérébrale postérieure	1
<b>COTE DEFICITAIRE % - (nombre de patients)</b>	Droit	60% - (3)
	Gauche	40% - (2)
<b>NIHSS médian - Ecart-type</b>		3 (0-4)
<b>DETAIL NIHSS (nombre de patients)</b>	PFC + autres (dysarthrie, aphasie, HLH)	1
	Autres seuls	4
<b>THROMBOLYSE ( nombre de patients)</b>		1
<b>RAISONS de NON THROMBOLYSE (nombre de patients)</b>		4
	NIHSS < 4	1
	Hors délais	3
<b>ANALYSE ROT (nombre de patients)</b>	Normaux	4
	Non précisés	1
<b>NEUROPATHIE PERIPHERIQUE (nombre de patients)</b>		0
<b>TERRAIN NEUROPATHIE (nombre de patients)</b>		0

**TABLEAU 6 : Caractéristiques rhumatologiques et neurologiques des patients atteints d'une spondylo-arthropathie, respectivement en pré AVC et lors de l'AVC ischémique (suite)**

<b>Caractéristiques du rhumatisme inflammatoire</b>		
<b>QUIESCENT (nombre de patients)</b>		3
<b>NON QUIESCENT (nombre de patients)</b>		2
<b>TYPE DE SPONDYLOARTHROPATHIE (nombre de patients)</b>		
	SPA axiale et périphérique	1
	SPA axiale	2
	Rhumatisme psoriasique	2
<b>SYMPTOMATOLOGIE (nombre de patients)</b>		
	Rachialgie axiale	2
	Psoriasis	1
<b>CRP &gt; 5mg/l (nombre de patients)</b>		2
	Absence de syndrome inflammatoire	3
<b>HLAB27 + (nombre de patients)</b>		3
	Absence du gène HLA B27	1
	Génotypage HLA B27 non précisé	1
<b>DONNEES ICONOGRAPHIQUES (nombre de patients)</b>		
	Sacroiliite bilatérale radiographique ou IRM	1
	Erosion périphérique	1
	Données non précisées	3
<b>BASDAI médian - écart-type</b>		3,7 (1-3,8)*
<b>BASFI médian - écart-type</b>		non calculable
<b>AINS EN COURS (nombre de patients)</b>		2
	Type de molécules	INDOCID, APRANAX
<b>METHOTREXATE EN COURS (nombre de patients)</b>		0
<b>AUTRES (nombre de patients)</b>		
	Corticoides	1
<b>BIOThERAPIE EN COURS (nombre de patients)</b>		3
<b>MODE DE SUIVI (nombre de patients)</b>		
	Centre hospitalier universitaire	5

\* calculé sur 3 patients

**TABLEAU 7 : Caractéristiques rhumatologiques et neurologiques des patients atteints d'une spondylo-arthropathie en post AVC ischémique**

	SPA actives	SPA inactives
<b>Nombre de patients</b>	3	2
<b>Caractéristiques de la population</b>		
<b>Homme (nombre de patients)</b>	3	2
<b>Age médian (années) - Ecart-type</b>	59 (59-76)	59 (59-59)
<b>Caractéristiques neurologiques</b>		
<b>NIHSS médian - Ecart-type</b>	0 (0-0)	1 (0-1)
<b>DETAIL NIHSS (nombre de patients) si &gt; 0</b>		
	Autres seuls (dysarthrie, aphasie, HLH)	1
<b>RECUPERATION (nombre de patients)</b>		
	Totale	3
	Partielle	1
<b>Caractéristiques du rhumatisme inflammatoire</b>		
	SPA actives	SPA inactives
<b>DELAIS MEDIAN d'EVALUATION (mois)</b>	27 (27-31)	3 (1-5)
<b>SYMPTOMATOLOGIE (nombre de patients)</b>		
	Rachialgie axiale	2
	Fessalgie bilatérale	1
	Indice synovial côté sain	1 *
	Indice synovial côté déficitaire	0 *
	Manifestations enthésitiques	0
	Manifestations extra-articulaires	0
<b>CRP &gt; 5mg/l (nombre de patients)</b>	1	1
<b>DONNEES ICONOGRAPHIQUES (nombre de patients)</b>		
	Stabilité sacroiliite bilatérale radiographique	1
	Sacroiliite non précisée	3
	Progression lésion périphérique côté sain	1 †
	Stabilité lésion périphérique côté déficitaire	1 †
	Indice échographique côté sain	3 †
	Indice échographique côté déficitaire	0 †
<b>BASDAI médian - écart-type</b>	non calculable	non calculable
<b>BASFI médian - écart type</b>	non calculable	non calculable
<b>MODIFICATION DES TRAITEMENTS (nombre de patients)</b>	3	2
<b>AINS en cours (nombre de patients)</b>	1	0
	Type de molécules	APRANAX
<b>METHOTREXATE en cours (nombre de patients)</b>	1	0
	Dose médiane (mg)- écart-type	15 (15-15)
	Voie ( per os / voie sous cutanée)	voie SC
<b>BIOThERAPIE en cours (nombre de patients)</b>	1	0

\* même patient : SPA axiale et périphérique

† Même patient : rhumatisme psoriasique

**TABLEAU 8 : Détails des caractéristiques rhumatologiques et neurologiques des 3 patients atteints d'une spondylo-arthropathie active en post AVC ischémique**

Caractéristiques de la population		Patient 1	Patient 2	Patient 3
Sexe masculin		x	x	x
Age (années)		76	59	59
Caractéristiques neurologiques				
Type AVC		Ischémique	Ischémique	Ischémique
Localisation artérielle		Cér. Moyenne	Cér. Moyenne	Cér. Moyenne
Côté déficitaire		DROIT	GAUCHE	DROIT
Thrombolyse		OUI	NON	NON
Raison de non thrombolyse		-	NIHSS<4	Hors Délais
Analyse ROT				
	Côté sain	NP	Normaux	Normaux
	Coté déficitaire	NP	Normaux	Normaux
Neuropathie périphérique		NON	NON	NON
Terrain de neuropathie				
	Diabète	NON	NON	NON
	Ethylisme	NON	NON	NON
NIHSS aux urgences		4	0	0
DETAIL NIHSS				
	Autres seuls	x		x*
NIHSS lors de la réévaluation rhumatologique		0	0	0
Caractéristiques du rhumatisme inflammatoire				
DELAIS d'EVALUATION (mois)		23	11	31
TYPE DE SPONDYLOARTHROPATHIE		Rhum. Pso.	Rhum. Pso.	SPA Ax/Périp
ACTIVITE ARTICULAIRE				
	Bilatérale	OUI		
	Active côté sain seulement		OUI	OUI
SYMPTOMATOLOGIE				
	Rachialgie axiale	OUI	NON	OUI
	Fessalgie bilatérale	NON	NON	OUI
	Indice synovial côté sain	0	NP	1
	Indice synovial côté déficitaire	0	NP	0
	Manifestations enthésitiques	NON	NON	NON
	Manifestations extra-articulaires	NON	OUI †	NON
CRP>5mg/l		OUI	NON	NON
DONNEES ICONOGRAPHIQUES		NP	OUI	NP
DATE DONNEES ICONOGRAPHIQUES (mois)		NP	11	NP
	Stabilité sacroiliite bilatérale radiographique	NP	NP	NP
	Progression lésion périphérique côté sain	NP	x	NP
	Stabilité lésion périphérique côté déficitaire	NP	x	NP
DATE ECHOGRAPHIE ARTIC. (mois)			13	NP
	Indice échographique côté sain	NP	3	NP
	Indice échographique côté déficitaire	NP	0	NP
BASDAI		NP	NP	NP
BASFI		NP	NP	NP
MODIFICATION DES TRAITEMENTS		OUI	OUI	OUI
AINS en cours		NON	NON	APRANAX
METHOTREXATE en cours			OUI	
	Dose - voie administration		15 mg - SC	
BIOTHERAPIE en cours		HUMIRA		
MODE DE SUIVI		CHU	CHU	CHU

\* dysgraphie



### c. Sclérodermie systémique

Aucune sclérodermie systémique cutanée diffuse n'a pu être incluse (décédées sur l'AVC ou dans les suites).

**Le détail des données est disponible dans le tableau 9 (page 50).**

#### **DONNEES GENERALES SUR LA SCLERODERMIE SYSTEMIQUE – PRE AVC**

Il s'agissait de 2 femmes.

Elles présentaient, de manière commune, les symptômes suivants : calcinose, syndrome de Raynaud, RGO, sclérodactylie, télangiectasies.

La patiente avec la sclérodermie active était celle avec le NIHSS le plus sévère et souffrait d'éthylisme chronique. Elle présentait en plus une atteinte interstitielle pulmonaire fonctionnelle, sans retentissement cardiaque ni traduction iconographique. Sa capillaroscopie était pathologique, objectivant l'ensemble des signes évocateurs d'une connectivite type sclérodermie et elle souffrait de nécroses digitales bilatérales. Sa radiographie des mains était normale. Seule cette patiente a fait l'objet d'un traitement.

L'autre patiente n'avait pas d'atteinte viscérale. Sa capillaroscopie n'a pas été retrouvée.

La patiente avec une sclérodermie active était suivie au CH de Libourne et la 2<sup>ème</sup> patiente, au CHU.

#### **DONNEES GENERALES SUR L'EVENEMENT NEUROVASCULAIRE**

Les 2 patientes ont présenté un AVC ischémique avec une atteinte multi-artérielle.

La patiente avec le NIHSS le plus élevé était éthylique, avec une notion de neuropathie sensitive axonale sous-jacente ; ses ROT n'étaient pas précisés. L'autre patiente était diabétique avec des ROT normaux.

Aucune patiente n'a été thrombolysée.

## DONNEES GENERALES SUR LA SCLERODERMIE SYSTEMIQUE – POST AVC

**Le détail des données de la patiente avec une sclérodémie active est disponible dans le tableau 10 (page 51).**

1 seule sclérodémie était active (la même que précédemment).

Le délai médian de réévaluation (et non de rechute dans la mesure où la sclérodémie de la patiente a toujours été active en pré, per et post AVC), était de 6 mois (moyen 6 [5-7]) – donnée non montrée.

Le NIHSS à cette date était respectivement de 5 pour la Scs active (valeur aggravée par son atteinte périphérique axonale du plexus brachial supérieur droit) ; et 1 pour la Scs quiescente (paralysie faciale et autres seuls) – (donnée non montrée), avec une récupération partielle pour les 2 patientes.

Concernant la patiente active, l'atteinte clinique était certes bilatérale mais présentait une évolution dissociée en fonction du côté déficitaire et du côté sain.

- Apparition d'une calcinose du côté sain (1) et progression de la calcinose du côté déficitaire, tant par le nombre (de 1 à 3) que par la taille.
- Apparition de nécroses digitales du côté sain (simples engelures du côté déficitaire). La capillaroscopie n'a pas été refaite.

Concernant la patiente quiescente, les éléments cliniques, iconographiques et fonctionnels étaient stables. Le traitement n'a donc pas été modifié.

Une vascularite cérébrale avait toutefois été évoquée du fait de l'AVC, et de l'ENDOXAN proposé mais la patiente a été perdue de vue.

**TABLEAU 9 : Caractéristiques rhumatologiques et neurologiques des 2 patientes atteintes de sclérodémie systémique cutanée limitée, respectivement en pré AVC et lors de l'AVC ischémique**

<b>Nombre de patients</b>		2
<b>Caractéristiques de la population</b>		
<b>Femme (nombre de patients)</b>		2
<b>Age médian (années) - Ecart-type</b>		58 (52-64)
<b>Caractéristiques de l'évènement neurovasculaire</b>		
<b>AVC ISCHEMIQUE (%)</b>		100%
	Atteinte pluri artérielle	100%
<b>COTE DEFICITAIRE % - (nombre de patients)</b>		
	Droit	50% - (1)
	Gauche	50% - (1)
<b>NIHSS médian - Ecart-type</b>		19 (3-35)
<b>DETAIL NIHSS (nombre de patients)</b>		
	Déficit sensitivomoteur hémicorps	1
	Déficit sensitivomoteur + PFC + autres†	1
<b>THROMBOLYSE (nombre de patients)</b>		0
<b>RAISONS de NON THROMBOLYSE (nombre de patients)</b>	Hors délais	2
<b>ANALYSE ROT (nombre de patients)</b>		
	Normaux	1
	Non précisés	1
<b>NEUROPATHIE PERIPHERIQUE (nombre de patients)</b>		
	Présente	1
	Absente	1
<b>TERRAIN NEUROPATHIE (nombre de patients)</b>		
	Diabète	1
	Ethylisme	1
<b>Caractéristiques du rhumatisme inflammatoire</b>		
<b>QUIESCENT (nombre de patients)</b>		1
<b>NON QUIESCENT (nombre de patients)</b>		1
<b>TYPE DE SCLERODERMIE SYSTEMIQUE CUTANE</b>	Limitée	2
<b>SYMPTOMATOLOGIE (nombre de patients)</b>		
	Sclérodactylie	2
	Calcinose - (indice droit) / (indice gauche)	(2) / (0)
	Télangiectasies	2
	Syndrome de Raynaud	2
	Nécroses digitales bilatérales	1
	RGO	2
<b>ATTEINTE VISCERALE (nombre de patients)</b>		
	HTAP - PAPS > 35mmHg	0
	Syndrome interstitiel - TDM	0
	Syndrome interstitiel - EFR (DLC<70%)	1
<b>SEROPOSITIVE (nombre de patients)</b>		
	Anticorps anti centromères	2
<b>DONNEES ICONOGRAPHIQUES (nombre de patients)</b>		
	Acro-ostéolyse périphérique	0 *
<b>CAPILLAROSCOPIE ANORMALE (nombre de patients)</b>		1
	Capillaroscopie non précisée	1
<b>TRAITEMENTS EN COURS (nombre de patients)</b>		1
	Anti-endothéline	1
	Analogues de la prostacyclines	1
<b>ABSENCE DE TRAITEMENT (nombre de patients)</b>		1
<b>MODE DE SUIVI (nombre de patients)</b>		
	CHU	1
	CH périphérique - Libourne	1

= \*dont 1 non précisée

**TABLEAU 10 : Détails des caractéristiques rhumatologiques et neurologiques d'une patiente atteinte de sclérodermie systémique cutanée limitée active en post AVC ischémique**

		Scs active
<b>Nombre de patients</b>		1
<b>Caractéristiques neurologiques</b>		
<b>NIHSS</b>		5*
<b>DETAIL NIHSS</b>	Non précisé	x †
<b>RECUPERATION</b>	Partielle	x
<b>Caractéristiques du rhumatisme inflammatoire</b>		
<b>DELAIS d'EVALUATION (mois)</b>		7
<b>SYMPTOMATOLOGIE</b>		
	Sclérodactylie	x
	Calcinose	x
	Indice côté sain	1 (ancien gauche)
	Indice côté déficitaire	3 (ancien droit)
	Télangiectasies	x
	Syndrome de Raynaud	x
	Nécroses digitales	x
	Indice côté sain	1
	Indice côté déficitaire	0
	RGO	x
	Score de RODNAN	NP
<b>ATTEINTE VISCERALE</b>	Stable	x
<b>DONNEES ICONOGRAPHIQUES</b>	Stabilité acro-ostéolyse périphérique	x
<b>MODIFICATIONS CAPILLAROSCOPIE</b>		NP
<b>MODIFICATION DES TRAITEMENTS</b>		x
	Anti-endothéline	x (reprise)

\* NIHSS non médian

† x : présent

d. 2 cas de polyarthrite rhumatoïde apparues de novo en post AVC

Il s'agissait de 2 hommes, respectivement de 73 et 66 ans, ayant présenté un AVC (ischémique pour l'un, l'autre non précisé) en 1983 et 1992.

Le dossier neurologique initial était incomplet : il n'était pas notifié le territoire artériel atteint et le NIHSS initial.

L'hémisphère cérébral atteint était le gauche et le droit, respectivement.

Aucune thrombolyse n'a probablement été effectuée du fait de la mise en place plus tardive du rt-PA (ou thrombolyse, mise en place en 2002).

Aucun de ces patients n'était diabétique ou éthylique.

Leur polyarthrite rhumatoïde s'est déclarée plus tardivement, au bout de 24 ans pour le patient A (1992-2016) et de 16 ans pour le patient B (1983-1998).

Elles étaient toutes deux séropositives (FR et anti CCP) et érosives.

**Leurs données sont disponibles dans la figure 2 (cf. Annexes).**

### **PATIENT A**

Il présentait un déficit moteur complet du membre supérieur gauche (MRC 0/5). Ses ROT étaient normaux du côté sain (droit) et absents du côté déficitaire (gauche).

Il présentait des synovites restreintes au côté sain (Indice synovial à 5 à droite) et des nodules rhumatoïdes restreints au membre supérieur déficitaire (main gauche).

Le DAS28-CRP était calculé à 2,1.

Les érosions étaient présentes seulement sur le membre supérieur sain (main droite).

A noter qu'il existait une déminéralisation osseuse radiographique du membre déficitaire.

Le patient a été mis sous CORTANCYL 8 mg et SALAZOPYRINE à dose progressive, le METHOTREXATE étant contre indiqué du fait d'un syndrome interstitiel.

## **PATIENT B**

Il présentait un déficit moteur complet du membre supérieur droit (MRC 0/5) et partiel du membre inférieur droit (MRC 3/5). La présence d'une PFC et l'analyse des ROT n'étaient pas précisées.

Il présentait des synovites restreintes au côté sain (gauche : indice synovial à 1) ; ses nodules rhumatoïdes étaient aussi du côté sain (gauche).

Le DAS28-CRP était calculé à 1,67.

Les érosions étaient présentes seulement sur l'hémicorps sain (gauche). La déminéralisation osseuse était retrouvée seulement du côté déficitaire.

L'échographie articulaire était aussi concordante, avec des anomalies présentes seulement du côté sain (gauche) : ténosynovite des extenseurs communs doppler + grade 3, de l'extenseur ulnaire du carpe et de l'articulation radio ulnaire distale.

Il était sous METHOTREXATE 5 mg par voie orale.

## IV. DISCUSSION

---

### IV. 1. SYNTHÈSE DES PRINCIPAUX RESULTATS

Nos résultats nous amènent à 2 tableaux complètement différents.

Les **rhumatismes microcristallins** survenaient **du côté déficitaire** dans 82% des cas ; 77,7% des cas pour la goutte ( $p=0,09$ ), et 83% des cas pour la chondrocalcinose ( $p=0,001$ ), en post AVC immédiat (ischémique ou hémorragique confondus). Cette latéralisation préférentielle du côté déficitaire persistait dans le temps, notamment chez les patients ayant totalement récupéré de leur AVC lors de la crise articulaire (soit spontanément soit via thrombolyse). Cette latéralisation préférentielle ne semblait pas dépendre de la symptomatologie initiale mais bien de l'événement neuro-vasculaire en lui-même. Un AVC massif (NIHSS sévère) semblait être responsable de crises microcristallines plus diffuses, à la fois sur plusieurs sites articulaires, mais aussi étagées (membre supérieur et inférieur). Ces arthrites microcristallines demeuraient des événements relativement rares, survenant chez 0,5 à 1,1% des patients hospitalisés pour AVC. L'arthrite microcristalline survenait en moyenne 5,5 jours après l'AVC.

A l'inverse, chez les patients présentant un **rhumatisme inflammatoire actif** après un AVC ischémique (rhumatisme préexistant à l'AVC ou apparu de novo après l'AVC), l'expression articulaire clinique et radiologique **était préférentiellement retrouvée du côté sain**. La calcinose des patientes sclérodermiques semblait en revanche évoluer préférentiellement du côté déficitaire. On ne pouvait pas conclure quant à la répartition clinique des nodules rhumatoïdes.

## IV. 2. VALIDITE INTERNE ET EXTERNE DE L'ETUDE - DISCUSSION DES RESULTATS

### a- Goutte et chondrocalcinose

Cette partie prospective est le cœur essentiel de cette thèse : elle permet de conclure à une **prédilection de l'expression d'une crise de goutte ou de CCA du côté déficitaire.**

Ceci a été décrit de manière sporadique dans la littérature, principalement pour la goutte (7) (8) (9)(10).

La fréquence de survenue d'une crise de goutte du côté déficitaire par rapport au côté sain n'était pas statistiquement significative, mais démontrait une tendance à survenir du côté déficitaire. Cette absence de significativité est probablement due au faible nombre de patients dans l'échantillon.

Il est intéressant de noter que, parmi les 4 crises microcristallines exclues, 2 étaient survenues du côté déficitaire : il s'agissait d'un patient présentant un AVC sur lésions post anoxiques sur terrain éthylique, dont la physiopathologie peut s'apparenter à celle d'un AVC ischémique d'origine cardio-embolique ou athéromateuse ; et pour l'autre patient, un hématome sous dural aigu.

La localisation des tophus goutteux n'était pas précisée par manque d'information. Les données de la littérature divergent, certains considérant qu'un déficit sensitivomoteur protège du dépôt d'urate de sodium (10) tandis que d'autres constatent une formation plus rapide qu'à l'accoutumée des tophus sur le membre déficitaire (11).

L'incidence médiane de la goutte était de 0,5% [0,2-1], et celle de la chondrocalcinose de 1,1% [0,8-1,5]), en post AVC immédiat. Ces incidences médianes sont faibles et différent de celles de la littérature. LIN et Al. (12) retrouve une incidence de 6,5% pour la goutte dans les 6,59 jours suivant l'AVC (étude rétrospective) et MAKI et Al. (13), une incidence de 5,5% pour la chondrocalcinose (étude prospective) dans les 5 jours suivant l'AVC ischémique (délai médian). Nos résultats étaient inférieurs à la prévalence de la goutte asymptomatique chez des patients européens de la même tranche d'âge (hommes 2 à 7% ; femmes 0.1 à



1.4%) (14). De même pour la prévalence de la CCA (asymptomatique), chez des patients européens de la même tranche d'âge (entre 7 et 14% pour l'homme ; et 4 à 20% chez la femme) (15). La prévalence des crises microcristallines en post AVC dans notre population a donc été sous-évaluée, effet probablement dû au mode de recrutement des patients, sur appel non systématique du service de neurologique (appel pour goutte résistante à un traitement par Colchicine bien conduit, par exemple). Or, l'AVC est probablement un facteur favorisant de survenue de crise microcristalline (16). En effet, l'incidence de la goutte en post AVC constatée par LIN et AL. est bien plus importante que l'incidence de la goutte au cours d'une hospitalisation (0,27%) (17). Cette même incidence avoisine la prévalence de la goutte dans certains pays développés (Australie et Nouvelle-Zélande : > 5%), considérée à haut risque de goutte (18).

A contrario, la goutte, souvent satellite d'un syndrome métabolique, est probablement un facteur de risque d'AVC, comme en témoigne l'âge médian du sous-groupe goutteux, plus jeune que l'âge médian de survenue d'un AVC dans la population générale (26).

Concernant la nature de l'accident vasculaire, la proportion importante d'AVC ischémique constatée dans nos groupes de goutte et CCA correspondait à la surreprésentation classique des AVC ischémiques comparés aux AVC hémorragiques dans la littérature (19) (20). Toutefois, aucun lien sélectif entre goutte/CCA et AVC ischémique n'a été décrit dans la littérature médicale.

Il n'existait pas de latéralisation cérébrale prédominante dans notre travail, permettant de suggérer que tel hémisphère favorise ou non une crise articulaire du côté déficitaire.

Il semblait difficile de retrouver un lien entre aréflexie ostéo-tendineuse ou ROT normaux et survenue ou non d'une crise microcristalline du côté déficitaire. Les données de notre travail étaient en effet peu univoques.

Les données démographiques des patients déclarant une goutte et une chondrocalcinose en post AVC étaient identiques à la population générale de patients déclarant une goutte ou une CCA (21) (22), permettant de conclure à une représentativité de nos groupes de patients comparés aux populations classiques de goutte et CCA.

La plupart des patients présentaient une normo-uricémie lors de leur crise de goutte, ce qui est classiquement retrouvé en pratique quotidienne. Il est intéressant de noter que l'acide urique possède un rôle neuro-protecteur peu connu. CHAMORRO et Al. (23) a montré que l'association d'une thrombolyse et de bolus de 1000 mg d'acide urique permettait une amélioration significative du modified-Rankin Scale à 90 jours. Dans notre travail, un seul patient ayant une hyper-uricémie (post AVC) a été thrombolysé, avec quasi normalisation de son NIHSS lors de la crise, à J+4 de l'AVC (8 à 1). Ce constat n'est pas suffisant pour conclure à un lien direct entre hyperuricémie, thrombolyse et récupération neurologique mais la question se pose quant à l'impact de cette hyperuricémie sur le devenir neurologique post-thrombolyse.

Sur le plan des comorbidités, il existait une nette prépondérance de patients éthyliques dans le groupe goutteux. L'éthylisme fait partie intégrante des facteurs de risque cardiovasculaire favorisant les AVC, et ce, dans le cas d'une consommation éthylique à forte dose (24). Ici, l'évaluation du taux de consommation n'était pas précisée. Les 2 seuls patients diabétiques du groupe goutteux ont présenté leur crise du côté déficitaire ; dans le groupe CCA, 6 patients diabétiques (sur 7) ont présenté leur crise du côté déficitaire, Est ce que le diabète favoriserait les crises microcristallines du côté déficitaire en post AVC ? Par ailleurs, autant la survenue d'une goutte sur terrain diabétique semble peu étonnante (syndrome métabolique possible sous jacent), autant la survenue d'une CCA sur terrain diabétique a déjà décrite dans la littérature sans que l'on ait pu montrer qu'il existait une relation significative entre ces 2 pathologies (25). La seule pathologie reliant diabète et chondrocalcinose est l'hémochromatose, cause secondaire de CCA, qu'aucun patient ne présentait. Le type de diabète et son caractère insulino-requérant n'étaient pas non plus précisés.

Il semblait exister des facteurs associés à la survenue d'une crise microcristalline du côté déficitaire, sans toutefois pouvoir l'affirmer en l'absence d'un travail réalisé en ce sens : le sexe masculin, la réalisation d'une thrombolyse, la présence d'un terrain favorisant (diabète, éthylisme) ou d'une goutte/CCA secondaire, la présence de tophus et d'une hyperuricémie pour la goutte.

Les patients présentant une crise de goutte/CCA souffraient de leur articulation, malgré une hémianesthésie complète (non détaillée). Ceci s'explique par l'existence d'une dissociation entre la perception sensitive tactile, annihilée chez ces patients, et la perception algique, conservée. Ce constat douloureux est aussi retrouvé dans la spasticité et l'algoneurodystrophie, développées elles aussi au dépend du membre déficitaire. Cette dissociation étonnante repose possiblement sur un impact différent de l'AVC sur les grosses fibres myélinisées (sensibilité tactile et proprioceptive) et sur les petites fibres amyéliniques (sensibilité thermo-algique).

## b- Rhumatismes inflammatoires

### i. *Polyarthrite rhumatoïde et spondylo-arthropathies*

**L'expression préférentielle du rhumatisme articulaire du côté sain** et sa progression asymétrique radiographique a déjà été constatée dans la littérature par différents auteurs, essentiellement dans le cadre de la PR (6) (4). Leurs constats s'inscrivent toutefois dans une temporalité différente : la plupart décrivent l'expression clinique d'une PR de novo, survenue après un AVC ancien, ce qui n'était pas le cas de la majorité de notre travail (PR préexistante).

Il faut toutefois noter **une subtilité clinique** dans l'expression d'une PR en post AVC : en effet, dans le cas d'une **PR préexistante à l'AVC**, cette expression était **préférentiellement** du côté sain (2/6 patients), mais pouvait avoir eu lieu de manière bilatérale (4/6 patients) ; dans le cas d'une **PR de novo** en post AVC, la distribution clinique était **restreinte seulement** au côté sain. Il existe probablement un impact différent de l'AVC entre un patient naïf de PR et un patient atteint de PR, notion que nous reverrons plus loin dans notre travail.

Il n'existe aucun cas décrit dans la littérature concernant la spondylo-arthropathie.

Le sex-ratio constaté dans notre groupe de PR était étonnant (sex-ratio H/F 6:5). Il existe habituellement une prédominance féminine. En revanche, le sex-ratio de notre groupe de SPA est identique à celui de la population de SPA générale.

L'âge médian de survenue de l'AVC était globalement identique entre les 2 groupes, comparable à l'âge médian de survenue d'un AVC dans la population générale (26).

L'ensemble des patients, qu'ils soient atteints d'une PR ou d'une SPA, ont présenté un AVC ischémique. La reprise de la littérature médicale permet effectivement de constater une incidence élevée voire quasi exclusive des AVC ischémiques dans la PR et la SPA (27) (28), sans que soit retrouvée une parution suggérant l'apparition d'AVC hémorragique. Ce biais de publication est peut être lié à la fois au statut de facteur de risque cardiovasculaire de PR et à la survie plus importante au décours d'un AVC ischémique. Cela n'explique pas la présence exclusive d'AVC ischémiques dans notre travail.

L'ensemble de ces AVC ischémiques ont eu lieu majoritairement dans l'hémisphère cérébral gauche, sans qu'il existe d'explication à cette prédominance de distribution. Ils concernaient le territoire de l'artère cérébrale moyenne.

Globalement le NIHSS médian des PR et des spondylo-arthropathies était identique aux urgences. L'impact neuro-vasculaire n'était visible que plus tardivement dans l'évolution des rhumatismes. En effet, les séquelles neurologiques étaient plus importantes dans le groupe de PR que dans le groupe de SPA. Plus spécifiquement, les PR actives en post AVC étaient celles qui présentaient le plus de séquelles, séquelles complètement absentes dans le groupe de SPA, suggérant peut être un impact de la sévérité de l'AVC sur l'activité de la PR... ou l'inverse.

Les PR compliquées d'AVC dans notre travail étaient des PR au profil rhumatologique sévère (séropositive, érosive, nodulaire pour 2). Le profil des SPA était difficilement évaluable au vu des faibles données disponibles dans notre travail.

La PR est un terrain à risque d'AVC sévère, au titre de facteur de risque cardiovasculaire à part entière (28). On peut supposer que cela est d'autant plus vrai si la PR est active avant l'AVC : toutefois, le seul patient dont la PR était active avant AVC a présenté une récupération partielle (NIHSS 12 à 3). Le risque de développer un AVC dans le cadre d'une SPA est moindre (12). Les 3 SPA actives en pré AVC ont totalement récupéré. L'association entre AVC et rhumatisme psoriasique n'a pu être démontrée (29).

Les patients atteints de PR, actives ou non lors de l'AVC, étaient globalement vus tardivement après l'évènement neuro-vasculaire : les patients ont été revus sur rechute articulaire, et non dans le cadre d'un suivi systématique post AVC qui pourrait se discuter au vu du statut de facteur de risque cardiovasculaire qu'est la PR.

Sur le plan thérapeutique, autre facteur de risque cardiovasculaire bien connu, les corticoïdes, que 7 patients consommaient avant AVC. Etonnamment, ce sous-groupe de patients récupérait mieux que la plupart des PR du groupe initial, suggérant probablement que l'activité de la PR est un facteur de risque d'AVC plus puissant qu'une corticothérapie prolongée. L'impact des corticoïdes sur la survenue d'un AVC demeure à ce jour incertain (28). Les corticoïdes ayant un effet anti-inflammatoire systémique, on peut aussi se demander si leur prescription lors de l'AVC n'était pas responsable d'une diminution de l'intensité de l'inflammation systémique et/ou de l'œdème péri-ischémie cérébrale, permettant ainsi une meilleure récupération neurologique. Par ce même phénomène, les corticoïdes auraient aussi pu atténuer l'effet « d'asymétrie clinique » constaté chez nos patients PR. Toutefois, seuls 2 patients sur 4 présentant une activité articulaire bilatérale prenaient des corticoïdes. Il n'était pas précisé dans les dossiers si le traitement était maintenu ou relayé par de l'Hydrocortisone lors de l'AVC, mais les effets d'une corticothérapie prolongée pré-AVC ont probablement dû imprégner l'épisode neuro-vasculaire et modifier nos résultats.

Les données étaient plus concluantes concernant nos 2 observations de PR survenant de novo après AVC ischémique ou hémorragique. En effet, leur **expression concernait exclusivement le côté sain**, tant sur le plan clinique, radiographique, qu'échographique. Les nodules rhumatoïdes se répartissaient également entre côté déficitaire et côté sain.

Ces 2 observations isolées ont été volontairement introduites dans cette thèse. En effet, ces 2 cas rejoignent ceux déjà décrits dans la littérature mais de manière plus exhaustive et rigoureuse (concordance radiographique et échographique). Ils permettent ainsi d'élargir nos théories physiopathologiques, que nous verrons plus loin dans notre travail.

## *ii. Sclérodermie systémique*

L'expression clinique asymétrique d'une Scs après AVC a déjà été décrite dans la littérature (30) (31) (5). Les auteurs constatent une atteinte cutanée et vasculaire isolée du côté sain (sclérodactylie, syndrome de Raynaud). La capillaroscopie, pathologique seulement du côté sain, corroborait les constats cliniques, de même que l'acro-ostéolyse radiographique restreinte au côté sain. Les télangiectasies étaient présentes de manière uniforme. Aucun case report ne se penche sur la répartition de la calcinose chez ces patients déficitaires sclérodermiques, qui tendent par ailleurs à évoluer un peu comme les nodules rhumatoïdes chez le patient PR dans notre travail. Par ailleurs, notre patiente souffrait de nécroses digitales du côté sain, ce qui n'a jamais été mentionné dans les précédents case-reports.

L'âge médian de survenue de leur AVC était plus jeune que l'âge médian de survenue d'un AVC dans la population générale, traduisant un terrain particulièrement à risque d'AVC.

Les 2 patientes ont présenté un AVC ischémique, avec atteinte pluri-artérielle. Cette atteinte pluri-artérielle est probablement poly-factorielle : inflammation chronique, aspécifique ; vasculopathie, tant par l'athérosclérose plus prépondérante dans la Scs que dans la population générale (32) que par l'artériopathie et la vascularite liées intrinsèquement aux caractéristiques de la Scs (33) (34); et vasospasme, fréquemment retrouvée dans la Scs (35).

Enfin, la patiente présentant une Scs active était celle dont la présentation et les séquelles neurologiques étaient les plus importantes. Ce constat est le corolaire d'une notion récente : la Scs augmente de 68% le risque de présenter un AVC ischémique (36). Cette méta-analyse ne pondère pas ses résultats en fonction du caractère actif et du profil limité/diffus de la Scs. Aucune étude n'est retrouvée dans la littérature à ce sujet. Le risque d'AVC ischémique paraît maximal l'année suivant le diagnostic de Scs, sans que l'on sache la date précise de diagnostic des 2 patients inclus (37).

Il est intéressant de noter qu'une des patientes était sous TRACLEER et ILOMEDINE, dont la dernière perfusion avait été réalisée quelques mois auparavant, sans que cela ait apparemment impacté la survenue et la sévérité de son AVC. L'analogue de la prostacycline a aussi été décrit, dans un modèle animal, comme réducteur de la taille de l'AVC si administration immédiate après l'infarctus (38). L'impact du TRACLEER sur la survenue d'un AVC ne semble pas avoir été étudié.

### **Plusieurs notions intéressantes ressortent de notre base de données :**

Nous avons constaté que la sévérité du NIHSS aux urgences semblait corrélée à la sévérité de l'atteinte articulaire microcristalline. Cela semble logique en ce sens que, plus la souffrance cérébrale sera étendue, plus la réponse inflammatoire systémique sera importante. A noter que ces patients-là n'étaient pas forcément les plus âgés, et ne présentaient pas de comorbidité cardiovasculaire (dans les limites de celles recherchées).

Dans le cas des crises microcristallines, l'événement neuro-vasculaire en lui-même, quel que soit sa traduction clinique (aphasie, déficit sensitivomoteur, HLH), est l'élément clé permettant de s'engager dans un processus inflammatoire systémique, et ce processus semble s'activer précocement, dès apparition des premières lésions cérébrales ischémique ou hémorragiques, qu'elles soient réversibles à court terme (thrombolyse < 4h30 ; exemple : CCA) ou à long terme (exemple : PR). Il existe vraisemblablement une mémoire neuro-immunologique précoce, durable dans le temps puisque la latéralisation de l'expression articulaire persistait du côté déficitaire malgré la rémission neurologique.

Malgré une souffrance cérébrale localisée, les crises microcristallines pouvaient survenir sur l'ensemble de l'hémicorps controlatéral au site de l'AVC, sans déficit sensitivomoteur proportionnel. Ce constat permet donc de récuser l'hypothèse d'une responsabilité de la somatotopie dans la réponse inflammatoire systémique.

Enfin, l'expression préférentielle d'une PR préexistante à l'AVC du côté sain ; et l'expression sélective d'une PR de novo (post AVC) du côté sain suggèrent probablement une influence différente de l'AVC sur le système neuro-vasculaire, soit « altéré » par une PR ancienne, soit « naïf » que nous reverrons plus loin.

### IV. 3. FORCES ET LIMITES

Ce travail présente pour principale qualité le caractère innovant de sa conception, tant par l'apport informatif du suivi prospectif, que par l'effort comparatif des rhumatismes inflammatoires en pré et post AVC, à l'heure actuelle non retrouvé dans la littérature. Elle interpelle par les constats simples qu'elle présente et par les suggestions intrigantes de phénomènes physiopathologiques neuro-immunologiques non totalement élucidés.

Du fait du caractère rétrospectif et prospectif de ces études, ce travail souffre de quelques biais.

- Concernant la partie prospective des rhumatismes microcristallins : les incidences retrouvées pour la goutte et la chondrocalcinose sont bien inférieures à celles recensées dans la littérature, en raison d'un biais important de sélection. Celui-ci se décline de différentes manières dans ce travail. On retrouve ainsi un biais de recrutement lié à la démarche clinique initiale qui s'attachait plus au déficit sensitivomoteur constaté qu'à l'événement neuro-vasculaire en lui-même, à la difficulté d'inclusion et de récupération de l'ensemble des données ; et un biais de Berkson ou d'admission lié à l'effet centre. Le biais de classement était essentiellement lié au biais de mémoire, parfois difficile à contourner du fait d'une inclusion souvent précoce dans les suites de l'AVC, chez des patients aphasiques, et parfois non accompagnés lors de la consultation.
- Concernant la partie rétrospective des rhumatismes microcristallins, on retrouve essentiellement un biais de sélection puisqu'ont été inclus des patients pour lesquels les données étaient disponibles et non l'ensemble des patients recensés. La difficulté d'accessibilité aux données était liée à la fois à un effet inter-centre (formulaire non identique dans les centres périphériques) ; et à un effet intra-centre tel que la mise en place tardive de DxCare, l'absence initiale d'informatisation des données (tant dans les cabinets qu'au CHU) ou le remplissage parfois incomplet des formulaires. Il existe aussi un biais de classement / mémoire à l'interrogatoire des patients.



## IV. 4. PHYSIOPATHOLOGIE

### a- AVC : généralités

L'AVC est défini comme un déficit neurologique brutal et focal (ou global dans le cas d'une hémorragie sous arachnoïdienne), durant plus de 24h ou menant à un décès, sans autre cause apparente qu'une cause vasculaire. L'AVC ischémique est le plus fréquent (80% des cas). Il est le plus souvent dû à une cause athérotrombotique (50%). Dans 20% des cas, il s'agit d'embols d'origine cardiaque (39). Les AVC ischémiques surviennent le plus souvent dans le territoire de l'artère cérébrale moyenne, une des artères les plus larges du polygone de Willis (40). Les conséquences cliniques sont fonction du territoire artériel atteint (cf. tableau 11).

### b- Rhumatismes inflammatoires

Les rhumatismes inflammatoires s'expriment selon un « pattern » articulaire et viscéral bien défini, permettant ainsi de caractériser tel ou tel rhumatisme. Ce « pattern » est probablement le résultat de plusieurs mécanismes physiopathologiques, impliquant les cellules inflammatoires site articulaire-dépendantes, la réponse locale à un stimulus inflammatoire systémique (reposant notamment sur le système sensitif et sympathique), les facteurs mécaniques site articulaire-dépendants, et possiblement l'embryogénèse(41).

Or, en cas d'AVC, il existe une perturbation soit discrète (rhumatismes inflammatoires pré AVC) soit franche (PR de novo post AVC) de cette distribution clinique.

On peut supposer que l'épargne clinique du côté déficitaire repose sur le dysfonctionnement d'un ou plusieurs des acteurs impliqués dans la physiopathologie des rhumatismes inflammatoires, soit du côté déficitaire (périphérique) soit en regard de la zone cérébrale ischémisée (centrale).

Ainsi, on peut scinder les hypothèses de cette épargne inflammatoire du côté déficitaire en 3 grandes parties :

- Une théorie « centrale », liée à l'AVC et au système sympathique (SNS) ;
- Une théorie « intermédiaire » : la microglie ;
- Une théorie « périphérique », bi-factorielle (nociceptive, vasculaire).

### *i. Théorie centrale*

Des études récentes ont montré que l'AVC était responsable d'une hyperactivation du système nerveux sympathique (SNS).

Son activation semble dépendre fortement de l'hémisphère atteint (droit++), de la taille de l'AVC et de l'atteinte de l'insula. Par exemple, l'atteinte de l'hémisphère cérébral droit (et notamment de la zone insulaire droite) est responsable d'une activation plus prolongée du SNS (au moins 5 jours). Ces constats ont leur importance en raison des multiples fonctions du SNS, dont notamment la modulation du système immunitaire et du système vasculaire. Ainsi, la réponse systémique en post AVC est initialement pro-inflammatoire (40). Une immunodépression, partiellement imputable à l'hyperactivité du SNS, s'installe à distance, responsable de l'apparition d'infections. L'impact du SNS sur le système vasculaire n'a été étudié qu'au sein du réseau artériel cérébral et cardiaque. Il n'existe pas d'études concernant l'impact du SNS sur le réseau artériel périphérique, que l'on reverra plus loin dans la discussion. A noter que ces constats sont des constats systémiques et qu'il n'existe pas d'études in vivo sur les différences d'activité du SNS en fonction du côté déficitaire et sain. L'activité du système parasympathique semblerait diminuer, sans certitude en l'absence d'études sur le sujet.

L'hémisphère cérébral, le territoire cérébral atteint et les phases précoces/tardives de l'AVC joueraient un rôle incertain dans la réponse inflammatoire controlatérale à l'AVC.

Il est connu de longue date qu'en fonction de l'hémisphère cérébral atteint, la symptomatologie neurologique controlatérale est différente (par exemple : déficit du langage et du choix du mot associés à des lésions de l'hémisphère cérébral gauche) (42). L'influence de l'hémisphère atteint sur la modulation du système immunitaire semble suivre le même chemin. Meador et Al. (43) suggère ainsi, via des constats cliniques comparatifs entre côté déficitaire et sain, l'existence d'une modulation de la réponse immunitaire en fonction de l'hémisphère cérébral atteint. Tarkowski and Al. (44) (45) montre in vivo qu'une atteinte de l'hémisphère gauche entraîne une dépression de la réponse lymphocytaire T dépendante cutanée du côté déficitaire tandis qu'une atteinte de l'hémisphère cérébral droit a tendance à stimuler cette réponse lymphocytaire T du côté déficitaire. Deux autres auteurs parvenaient auparavant aux mêmes conclusions que Tarkowski et Al. (46) (47).

Au-delà de l'hémisphère cérébral atteint, le territoire de l'AVC semble jouer un rôle prépondérant dans la modulation du système immunitaire. Dans notre travail, la plupart des AVC ischémiques avait lieu dans le territoire sylvien. Or cette subtilité d'atteinte de territoire a peut être son importance. Tarkowski et Al. (44) s'interroge ainsi sur le rôle du putamen (droit) dans la latéralisation de la réponse immunitaire lors de la phase tardive de l'AVC : en effet, une lésion ischémique du putamen est responsable d'une asymétrie de la réponse lymphocytaire T dépendante cutanée du côté déficitaire (réponse importante). La dérégulation de la réponse immunitaire par le putamen pourrait être due soit à une perturbation de ses projections nigro-striatales, responsables d'une hyperactivité dopaminergique, système dopaminergique impliqué dans la régulation de la réponse immunitaire dans la moelle osseuse par exemple ; soit via les relations du putamen avec l'hypothalamus, centre névralgique de régulation du système immunitaire et du système nerveux autonome.

Comme nous l'avons vu plus haut, la notion de « temporalité ou phase précoce - tardive de l'AVC » est aussi importante : Tarkowski et Al. (44) montre que la réponse lymphocytaire T-dépendante cutanée change significativement entre la phase précoce et tardive de l'AVC : elle serait faible du côté déficitaire en phase précoce, puis plus importante du côté déficitaire en phase tardive.

En marges de ces considérations, des rémissions de PR ont été constatées dans les suites d'une anesthésie générale. De manière purement théorique, il a été démontré que les taux d'interleukine 6 et de cortisol s'effondrent en post-opératoire chez les patients atteints de PR, comparés à leurs taux biologique pré-anesthésique (48). Il n'est pas précisé si cette diminution persiste dans le temps, ni sa durée. 3 cas dans la littérature rapportent une rémission prolongée de PR dans les suites d'une AG, avec toutefois de nombreux biais à ce constat (49) (50).

## *ii. Théorie intermédiaire : la microglie*

La microglie, cellule gliale dérivée des monocytes, soumise à tout type d'agression (infectieuse ou inflammatoire), joue un rôle important dans la réponse pro-inflammatoire cérébrale, tant par son statut de sentinelle centrale de l'immunité innée via ses récepteurs de reconnaissance des patterns, ses récepteurs aux

cytokines pro-inflammatoires, sa capacité à servir de cellule présentatrice d'antigène ; que par sa capacité à sécréter elle-même des cytokines pro-inflammatoires en situation de stress (51).

Cette microglie a un rôle discuté en post AVC : il existerait une hyper-activation de la microglie, aussi bien neuro-protectrice que neurotoxique (52). On peut se demander si l'hyper-activation de cette microglie cérébrale péri-lésionnelle (AVC) a un impact sur l'épargne articulaire du côté déficitaire dans les rhumatismes inflammatoires, via des modulations de la réponse neurologique et inflammatoire périphérique.

Sur un autre versant, plusieurs études se sont attachées à décrire le rôle des miRNA, petits ARN non-codants. Ils servent de régulateurs de l'expression de certains gènes, ensuite responsables de la modulation du système neuro-immunitaire central et périphérique. Un miRNA donné est ainsi capable de moduler plusieurs voies cellulaires, dont la microglie, les cellules immunitaires, les vaisseaux et les nocicepteurs (53). On peut se demander si, dans les suites d'un AVC, il n'existe pas une modification du profil de ces miRNA, influant au niveau central ou périphérique, et venant moduler la réponse neurologique ascendante ou descendante, et la réponse inflammatoire.

Les fonctions de la microglie font l'objet de multiples hypothèses dans la littérature, sans toutefois de conclusions définitives à ce jour.

### *iii. Théorie périphérique*

L'épargne articulaire du côté déficitaire pourrait reposer sur une perturbation du système nociceptif.

En l'absence d'AVC, si l'on s'attache à la sensibilisation neurologique périphérique, il a été prouvé que certaines cytokines (IL-6, TNF- $\alpha$ ) (54) (55), produites par les cellules immunitaires au sein de l'articulation « rhumatoïde », sont capables d'entraîner une nociception douloureuse, via des récepteurs présents sur les nocicepteurs intra articulaires. En réponse à cette stimulation pro-inflammatoire, le nocicepteur sécrète à son tour des neurotransmetteurs (substance P, calcitonin gene-related peptide (CGRP) (3). La douleur ainsi produite peut aggraver à son tour l'inflammation, par activation neuroendocrine (56). En cas d'activation chronique des nocicepteurs se produira une restructuration de l'innervation locale neuronale,

induisant ainsi une perte définitive des fibres sympathiques (perte du profil  $\beta$  adrénergique en faveur d'un profil  $\alpha$  adrénergique) au profit des fibres sensibles. Cela contribue également à la destruction tissulaire locale par une activation des cellules immunitaires via le système nerveux périphérique.

Il existe aussi une sensibilisation neurologique centrale. L'afflux constant, permanent et massif d'un message douloureux, entraîne un abaissement du seuil douloureux et un dysfonctionnement de la modulation du message douloureux, via les voies ascendantes et descendantes de contrôle du message douloureux (1) (2).

On suppose que lors d'un AVC, il existe une absence de traitement central de l'afflux nociceptif, empêchant la sécrétion secondaire de cytokines pro-inflammatoires intra-articulaires. L'impact de l'hyperactivité du SNS en post AVC (vue plus haut) sur l'innervation locale des nocicepteurs est plus difficile à discerner. On peut même se demander si l'action du SNS sur l'innervation locale des nocicepteurs est la même lorsqu'il existe une modification pérenne de son profil d'activité. En effet, dans le cas d'une goutte/CCA ou d'une PR de novo post AVC, en l'absence d'inflammation chronique, il existe une conservation du profil  $\beta$  adrénergique (sympathique), soit des nocicepteurs « naïfs » ; ce qui n'est pas le cas d'une PR pré-AVC, siège d'une inflammation chronique.

L'épargne articulaire est probablement le fruit d'un défaut de plusieurs mécanismes impliqués dans la nociception, notamment du SNS, des récepteurs des fibres sensibles type TRPV1 et des neurotransmetteurs type substance-P, comme le suggère in vitro Stangenberg et Al. (57)

L'épargne articulaire du côté déficitaire pourrait reposer sur un dysfonctionnement vasculaire.

Il est connu de longue date qu'il existe une différence de température entre le côté déficitaire et le côté sain, lié à un défaut de vascularisation du côté déficitaire par vasodilatation, communément appelée vasoplégie (58). Or, à l'état de base, le contrôle du diamètre vasculaire est sous le joug du système nerveux autonome qui module l'action des cellules musculaires lisses. Le SNS peut être responsable d'une vasoconstriction en cas d'activation des récepteurs  $\alpha$  adrénergiques ou d'une vasodilatation en cas d'activation des récepteurs  $\beta$  adrénergiques. Le système parasympathique est vasodilatateur. L'étude de l'impact vasculaire périphérique du SNS n'ayant pas été étudié en post AVC, on ne peut donc que supposer que cette

vasoplégie est secondaire au dysfonctionnement du SNS par vasodilatation pérenne par hyper activation des récepteurs  $\beta$  adrénergiques. On peut encore une fois se demander si l'effet du SNS en post AVC sur les vaisseaux périphériques est le même en cas de vaisseau « pathologique » (exemple : Scs, vascularite dans la PR) et de vaisseau « sain » (PR post AVC, goutte). Ceci expliquerait peut-être partiellement les différences franches d'expression articulaire des PR déjà présentes initialement, très probablement vascularitiques a minima, sur lesquelles s'ajoute un AVC ; et des PR de novo, naïves sur le plan vasculaire, sur lesquelles s'ajoute un AVC.

L'autre élément pouvant moduler le diamètre vasculaire est la sécrétion de NO, libéré classiquement par les cellules endothéliales. A l'état de base, le NO est plutôt vaso-protecteur, entraînant une relaxation des cellules musculaires lisses, et l'inhibition de l'adhésion vasculaire. Son hypersécrétion, en cas de stress, entraîne une destruction de son environnement. D'autres cellules, comme les neurones ou les astrocytes extra-cérébraux, peuvent libérer du NO (59). On peut se demander s'il n'existe pas une modification de cette sécrétion du côté déficitaire dans les suites d'un AVC, modulant ainsi le diamètre vasculaire et l'adhésion des cellules inflammatoires. Cette implication du NO peut intéresser tout particulièrement la Scs, dans laquelle il existe une sécrétion importante de NO, et peut peut-être expliquer la disparition du syndrome de Raynaud chez certains patients (5).

Stangenberg et Al. (57) a montré que la section du nerf sciatique et fémoral (modèle murin de reproduction d'une dénervation) est responsable d'un dysfonctionnement des cellules endothéliales du côté déficitaire, soumises à un stimulus inflammatoire. Cela se traduit par une modification du profil transcriptomique de la cellule endothéliale, et notamment, une diminution de JAM-2 (junctional adhesion molecule B), impliqué dans la perméabilité vasculaire (60). Cette hypothèse reste à prouver chez l'homme (transcriptome correspondant : JAM-C).

L'ensemble de ces phénomènes vasculaires ont probablement pour conséquence un défaut de passage des cellules inflammatoires vers l'articulation du côté déficitaire.

L'épargne articulaire du côté déficitaire pourrait enfin reposer sur l'immobilisation articulaire.

Cette théorie a initialement été avancée par de nombreux auteurs (6). Cette théorie

rejoint les idées de l'époque, à savoir que le repos protégeait les articulations d'une PR, et, qu'a fortiori, l'activité physique en favorisait la destruction. On sait aujourd'hui que cette théorie est fautive (61). On serait tenté de supposer la même chose dans le cas d'un déficit post AVC mais les conditions neurophysiologiques sont différentes. On ne peut donc pas conclure quant à l'implication de l'immobilisation articulaire, en l'absence de données dans la littérature.

L'impression globale des observations cliniques, entre PR pré-AVC, à la distribution clinique moins tranchée entre côté sain et déficitaire; et PR de novo/post AVC, d'expression exclusivement côté sain ; suggère probablement une sensibilité différente aux perturbations neuro-immunologiques post AVC. Ainsi, une PR ancienne répondrait moins bien à l'hyper activation du SNS ou à la vasoplégie post AVC, par altération de ses structures neuro-vasculaires secondaire à l'inflammation chronique et une sensibilisation centrale et périphérique.

#### c- Goutte et chondrocalcinose

Le mécanisme physiopathologique expliquant la survenue de la crise de goutte/CCA du côté déficitaire pourrait être tout autre ; il semble reposer essentiellement sur des facteurs biomécaniques. Les données sont actuellement insuffisantes pour comprendre l'impact du SNS et de la vasoplégie dans cette distribution clinique.

Une hyperuricémie est considérée comme pathologique si elle dépasse le seuil de concentration plasmatique de l'acide urique (360  $\mu\text{mol/L}$ ). Ce seuil de cristallisation est abaissé dans certaines situations comme une température basse, un pH plutôt acide, et des variations ioniques (sodium) (62) (63).

#### Si l'on reprend l'ensemble de ces facteurs favorisants :

Nous avons vu précédemment que l'**hypothermie** du côté déficitaire était la conséquence d'une vasoplégie. Ce phénomène peut, en partie, expliquer la prédilection des crises articulaires du côté déficitaire.

L'**acidité** est, quant à elle, responsable d'une activation du TRPV1, canal

vanilloïde présent sur les nocicepteurs intra-articulaires. Il a aussi été montré que la présence de cristaux d'acide urique intra-articulaire était responsable d'une activation de TRPV1 (64). On peut donc raisonnablement penser que le TRPV1 est impliqué dans les crises de goutte. Or, il a été démontré, dans des modèles murins, que l'expression de l'ARNm du TRPV1 cérébral augmentait autour de l'ischémie cérébrale et était source de neurotoxicité (65). On peut donc se demander, par extension, s'il n'existe pas une variation de l'expression de TRPV1 du côté déficitaire dans les suites d'un AVC.

En s'interrogeant sur les éléments favorisant l'acidité du côté déficitaire, on retrouve l'idée des acides gras. La crise articulaire apparaît par activation du NLRP3 inflammasome, ce complexe recrutant à son tour Caspase 1, qui transforme la pro-interleukine-1 $\beta$  (IL1 $\beta$ ) en IL1 $\beta$  mature. Sa production est aussi dépendante d'un autre facteur : les acides gras libres à longue chaîne (62). Cette notion d'activation de l'IL1 $\beta$  via les acides gras est intéressante. Tu and Al. (66) suggère que l'augmentation plasmatique/systemique du FABP4 (fatty acid-binding protein 4) est un facteur de mauvais pronostic d'un AVC ischémique. On peut donc se demander s'il n'existe pas une ascension du taux des acides gras dans ce contexte de stress métabolique, responsable à la fois de l'abaissement du pH et d'une activation pro-inflammatoire de l'IL1 $\beta$ . Ceci serait une hypothèse valable qu'en cas de répartition asymétrique des acides gras entre côté déficitaire et côté sain, ce qui reste à démontrer.

On peut s'interroger quant à l'impact de l'activité physique sur la rédemption des crises articulaires du côté sain, ou sur l'effet de la stase veineuse et lymphatique sur les conditions physico-chimiques du membre déficitaire.

Ces hypothèses sont potentiellement applicables à la CCA, sans qu'il soit possible de l'affirmer en l'absence de données suffisantes.

Il est intéressant de noter que les crises microcristallines survenaient en général dans un délai identique et assez court (5-6 jours), superposables aux données de la littérature (13) (12). On peut donc se demander si cela correspond à une modification de la vasoplégie induite par le SNS, a priori présente dès ischémie cérébrale (40). En fonction de ces modulations de diamètre, il doit probablement exister une variabilité de la perméabilité vasculaire permettant le passage ou non des



cellules inflammatoires. On ne connaît pas la nature et la durée des variations vasoplégiques en post AVC, ces données n'étant pas étudiées dans la littérature.

La majorité des patients thrombolysés présentaient une crise de goutte ou de CCA du côté déficitaire. Or, la thrombolyse a pour principal objectif de « sauver » la zone de pénombre péri-ischémie cérébrale. On peut donc se demander si cette zone de pénombre a un impact sur la survenue de la goutte/CCA du côté déficitaire. Par ailleurs, dans la mesure où le SNS est hyper-activé dans les suites d'un AVC, on peut se demander si la perte de cette zone de pénombre a un impact sur le degré d'activation du SNS. Qu'est ce qui impacte réellement l'activation du SNS ? L'étendue de la zone nécrosée ou l'étendue de la zone de souffrance cérébrale ?

## V. PROJET

---

L'objectif de ce travail était de soulever de quelques questions, tant cliniques que physiopathologiques, au terme d'une thèse purement observationnelle.

Ce travail peut en effet servir d'amorce à un projet hospitalier plus ambitieux, où l'on s'attacherait à reconsidérer précisément les éléments discutés ci-dessus.

Ce projet pourrait se construire de la manière suivante :

- Cohorte prospective mono-centrique
- Population :
  - a) Goutte / CCA : ensemble des patients hospitalisés pour AVC ischémique ou hémorragique, suivis durant leur hospitalisation. Au terme de l'hospitalisation, obtention de 3 groupes comparatifs : ceux ayant déclaré une crise articulaire du côté déficitaire, ceux qui l'ont faite du côté sain, et ceux qui ne l'ont pas faite.
  - b) Rhumatismes inflammatoires (RI) : inclusion lors de leur passage en UNV pour AVC ischémique ou hémorragique (en excluant les patients non suivis au CHU) avec réalisation d'un 1<sup>er</sup> bilan. Réévaluation à M3, M6, M12 etc. (délais à définir) avec un même bilan. Au terme du suivi, 2 groupes comparatifs : un groupe de patients RI atteints d'un AVC et un groupe de patients sans rhumatisme inflammatoire et atteints d'AVC. Il faudrait, dans l'idéal, un groupe contrôle (même âge, même sexe) de patients RI sans AVC.
- Accord du comité d'éthique et consentement éclairé du patient
- Critère(s) de jugement principal : à définir au vu des multiples questions posées : Activité du SNS en post AVC en fonction du côté déficitaire et sain ? Etude de la vasoplégie en post AVC du côté déficitaire ? Variation du pH plasmatique en fonction du côté sain et déficitaire ?
- Questionnaire identique systématique à l'entrée en UNV, lors de la crise articulaire si goutte/CCA ou lors des réévaluations à M3, M6... pour la PR.
- Tous les prélèvements ne seraient pas réalisés et seraient conditionnés par l'objectif initial de l'étude.

- Examens réalisables du côté sain et déficitaire selon un rythme à définir (hors bilan UNV) : uricémie plasmatique ; bilan de la pathologie inflammatoire concernée ; immuno-phénotypage lymphocytaire plasmatique ; dosage norépinéphrine plasmatique ; gaz du sang artériel ; dosage FABP4 plasmatique ; capillaroscopie ; monitoring du cycle thermique (en insistant sur le 5<sup>ème</sup> et 6<sup>ème</sup> jour) ; radiographies articulaires (4 articulations cibles pour la CCA, de référence pour la PR etc ... )
- Analyse in vitro (distingo côté sain et déficitaire) : activité TRPV1 ; screening des miRNA périphériques et centraux en cas d'AVC sans crise articulaire et d'AVC avec crise articulaire du côté parétique / sain ; étude du transcriptome des cellules endothéliales impliqués dans la perméabilité vasculaire ; dosage NO.
- Prélèvements intra-articulaires du côté de la crise articulaire (sain ou déficitaire) : interleukines ; substance P et CGRP.
- A part : réalisation d'une IRM cérébrale (délai à définir) pour distinguer volume de souffrance cérébrale et volume d'ischémie cérébrale.

## VI. CONCLUSION

---

Notre étude montre qu'un accident vasculaire cérébral central peut moduler l'expression périphérique des maladies articulaires inflammatoires. Cette modulation diffère en fonction de la nature du rhumatisme articulaire :

Dans le cas des **rhumatismes microcristallins**, les arthrites survenant après AVC surviennent majoritairement **du côté déficitaire**.

Dans le cas des **rhumatismes inflammatoires**, les arthrites survenant après AVC affectent a contrario préférentiellement **le côté sain**.

Ces constatations cliniques suggèrent une intrication forte entre système nerveux et système immunitaire dans la genèse de phénomènes inflammatoires articulaires.

Dans le cas des rhumatismes inflammatoires, cette perturbation semble reposer essentiellement sur un dysfonctionnement du système nerveux sympathique, suspect de vasoplégie et de modulation du système nociceptif du côté déficitaire. A cela s'ajoute l'impact de la localisation de l'AVC, responsables d'une modulation de la réponse sympathique et immunitaire systémique. La place de la microglie dans ce dysfonctionnement neuro-immunologique post AVC reste encore à définir.

Dans le cas des rhumatismes microcristallins, il semble exister une forte composante biomécanique, pouvant expliquer l'expression clinique restreinte au côté déficitaire, sans que l'impact du système sympathique soit réellement défini.

D'autres études sont ainsi nécessaires pour affirmer les hypothèses avancées, et, dans le cas des rhumatismes inflammatoires, déboucher éventuellement sur un projet thérapeutique en cas d'identification d'une cible neurologique spécifique responsable d'une épargne articulaire.

## BIBLIOGRAPHIE

---

1. Vladimirova N et al. Pain Sensitisation in Women with Active Rheumatoid Arthritis: A Comparative Cross-Sectional Study. *Arthritis*. 2015;2015:434109.
2. Thakur M et al. Osteoarthritis pain: nociceptive or neuropathic? *Nat Rev Rheumatol*. 2014;10(6):374–80.
3. Pongratz G et al. Role of peripheral nerve fibres in acute and chronic inflammation in arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2013;9(2):117–26.
4. Kim CW et al. A case of rheumatoid arthritis with unilateral knee synovial hypertrophy in hemiplegia. *Ann Rehabil Med*. 2012;36(1):144–7.
5. Ughi N et al. Sparing effect of hemiplegia on skin fibrosis and microvascular involvement: reports of two cases of systemic sclerosis and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum*. 2015;44(5):597–601.
6. Thompson M et al. Unilateral rheumatoid arthritis following hemiplegia. *Ann Rheum Dis*. 1962;21:370–7.
7. Chakravarty K et al. The incidence of acute arthritis in stroke patients, and its impact on rehabilitation. *Q J Med*. 1993;86(12):819–23.
8. Cosgrave PM et al. Asymmetric tophaceous gout. *J Rheumatol*. 1979;6(4):472–4.
9. Hermann E. Acute arthritis in hemiplegics. *Scand J Rheumatol*. 1972;1(2):87–9.
10. Glynn JJ et al. Sparing effect of hemiplegia on tophaceous gout. *Ann Rheum Dis*. 1976;35(6):534–5.
11. Donegan CF Rapid development of a tophus following ipsilateral hemiparesis. *Ann Rheum Dis*. 1993;52(4):308–9.
12. Lin Y-H et al. Gouty arthritis in acute cerebrovascular disease. *Cerebrovasc Dis Basel Switz*. 2009;28(4):391–6.
13. Maki T et al. Pseudogout as a complication of stroke. *Rinsho Shinkeigaku*. 2008;48(8):563–7.
14. Harris CM et al. The prevalence and prophylaxis of gout in England. *J Clin Epidemiol*. 1995;48(9):1153–8.

15. Neame RL et al. UK community prevalence of knee chondrocalcinosis: evidence that correlation with osteoarthritis is through a shared association with osteophyte. *Ann Rheum Dis*. 2003;62(6):513–8.
16. Hansen OE. Acute gouty arthritis provoked by cerebrovascular disease. *Acta Med Scand*. 1965;178(4):423–32.
17. Lee G et al. Healthcare burden of in-hospital gout. *Intern Med J*. 2012;42(11):1261–3.
18. Kuo C-F et al. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors. *Nat Rev Rheumatol*. 2015;11(11):649–62.
19. Khan NA et al. Temporal trends in stroke incidence in South Asian, Chinese and white patients: A population based analysis. *PloS One*. 2017;12(5):e0175556.
20. Hauer AJ et al. Age-Specific Vascular Risk Factor Profiles According to Stroke Subtype. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(5).
21. Rho YH et al. Risk factors for pseudogout in the general population. *Rheumatol Oxf Engl*. 2012;51(11):2070–4.
22. Ankli B. Current epidemiology of gout. *Ther Umsch Rev Ther*. 2016;73(3):125–9.
23. Chamorro Á et al. Uric acid therapy improves the outcomes of stroke patients treated with intravenous tissue plasminogen activator and mechanical thrombectomy. *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc*. 2017;12(4):377–82.
24. Larsson SC et al. Differing association of alcohol consumption with different stroke types: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2016;14(1):178.
25. Silveri F et al. [Chondrocalcinosis and diabetes mellitus. The clinico-statistical data]. *Recenti Prog Med*. 1994;85(2):91–5.
26. Kissela B et al. Age at stroke: temporal trends in stroke incidence in a large, biracial population. *Neurology*. 2012;79(17):1781–7.
27. Lindhardsen J et al. Risk of atrial fibrillation and stroke in rheumatoid arthritis: Danish nationwide cohort study. *BMJ*. 2012;344:e1257.
28. Nadareishvili Z et al. Cardiovascular, rheumatologic, and pharmacologic predictors of stroke in patients with rheumatoid arthritis: a nested, case-control study. *Arthritis Rheum*. 2008;59(8):1090–6.
29. Horreau C et al. Cardiovascular morbidity and mortality in psoriasis and

psoriatic arthritis: a systematic literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2013;27 Suppl 3:12–29.

30. Azevedo VF et al. Asymmetric scleroderma in a CVA patient. *Clin Rheumatol*. 2008;27(10):1321–3.

31. Sethi S et al. Sparing effect of hemiplegia on scleroderma. *Ann Rheum Dis*. 1990;49(12):999–1000.

32. D'Angelo WA et al. Pathologic observations in systemic sclerosis (scleroderma). A study of fifty-eight autopsy cases and fifty-eight matched controls. *Am J Med*. 1969;46(3):428–40.

33. Soltész Pet al. Comparative assessment of vascular function in autoimmune rheumatic diseases: considerations of prevention and treatment. *Autoimmun Rev*. 2011;10(7):416–25.

34. Prescott RJ et al. Sequential dermal microvascular and perivascular changes in the development of scleroderma. *J Pathol*. 1992;166(3):255–63.

35. Héron E et al. Brain involvement in scleroderma: two autopsy cases. *Stroke*. 1998;29(3):719–21.

36. Ungprasert P et al. Risk of ischemic stroke in patients with systemic sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Mod Rheumatol*. 2016;26(1):128–31.

37. Aviña-Zubieta JA et al. Early Cardiovascular Disease After the Diagnosis of Systemic Sclerosis. *Am J Med*. 2016;129(3):324–31.

38. Dogan A et al. Effect of the prostacyclin analogue, iloprost, on infarct size after permanent focal cerebral ischemia. *Gen Pharmacol*. 1996;27(7):1163–6.

39. Warlow C et al. Stroke. *Lancet Lond Engl*. 2003;362(9391):1211–24.

40. Dorrance AM et al. Effects of Stroke on the Autonomic Nervous System. *Compr Physiol*. 2015;5(3):1241–63.

41. Ospelt C et al. Why location matters - site-specific factors in rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol*. 2017;13(7):433–42.

42. Riès SK et al. Choosing words: left hemisphere, right hemisphere, or both? Perspective on the lateralization of word retrieval. *Ann N Y Acad Sci*. 2016;1369(1):111–31.

43. Meador KJ et al. Role of cerebral lateralization in control of immune processes in humans. *Ann Neurol*. 2004;55(6):840–4.

44. Tarkowski E et al. Localization of the brain lesion affects the lateralization of T-lymphocyte dependent cutaneous inflammation. Evidence for an immunoregulatory role of the right frontal cortex-putamen region. *Scand J Immunol.* 1998;47(1):30–6.
45. Tarkowski E et al. Lateralization of T-lymphocyte responses in patients with stroke. Effect of sympathetic dysfunction? *Stroke.* 1995;26(1):57–62.
46. Renoux G et al. A balanced brain asymmetry modulates T cell-mediated events. *J Neuroimmunol.* 1983;5(3):227–38.
47. Neveu PJ. Cerebral lateralization and immune response. *L'Encephale.* 1989;15(4):405–8.
48. Yoshino S et al. Neuroendocrine-immune system in patients with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol.* 2003;13(3):193–8.
49. Khan MA et al. Improvement of rheumatoid arthritis following splenectomy for Felty syndrome. *JAMA.* 1977;237(11):1116–8.
50. Lohse AW et al. Remission of severe rheumatoid arthritis following liver transplantation. *Br J Rheumatol.* 1993;32(9):827–8.
51. Nayak D et al. Microglia development and function. *Annu Rev Immunol.* 2014;32:367–402.
52. Lima RR et al. Neurodegeneration and Glial Response after Acute Striatal Stroke: Histological Basis for Neuroprotective Studies. *Oxid Med Cell Longev.* 2016;2016:3173564.
53. Kress M et al. microRNAs in nociceptive circuits as predictors of future clinical applications. *Front Mol Neurosci.* 2013;6:33.
54. Junger H et al. Nociceptive and inflammatory effects of subcutaneous TNFalpha. *Pain.* 2000;85(1–2):145–51.
55. Xu XJ et al. Nociceptive responses in interleukin-6-deficient mice to peripheral inflammation and peripheral nerve section. *Cytokine.* 1997;9(12):1028–33.
56. Shubayev VI et al. Cytokines in Pain. *Translational Pain Research: From Mouse to Man* 2010
57. Stangenberg L et al. Denervation protects limbs from inflammatory arthritis via an impact on the microvasculature. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2014;111(31):11419–24.
58. Alfieri FM et al. Evaluation of body temperature in individuals with stroke.



NeuroRehabilitation. 2017;40(1):119–28.

59. Schmidt HH et al. NO at work. *Cell*. 1994;78(6):919–25.

60. Rabquer BJ et al. Rheumatoid arthritis: Microvascular clues to hemiplegia-induced asymmetric RA. *Nat Rev Rheumatol*. 2014;10(12):701–2.

61. de Jong Z, et al. Is a long-term high-intensity exercise program effective and safe in patients with rheumatoid arthritis? Results of a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2003;48(9):2415–24.

62. Chhana A et al. Factors influencing the crystallization of monosodium urate: a systematic literature review. *BMC Musculoskelet Disord*. 2015;16:296.

63. Dalbeth N et Al. Gout. *Lancet Lond Engl*. 2016;388(10055):2039–52.

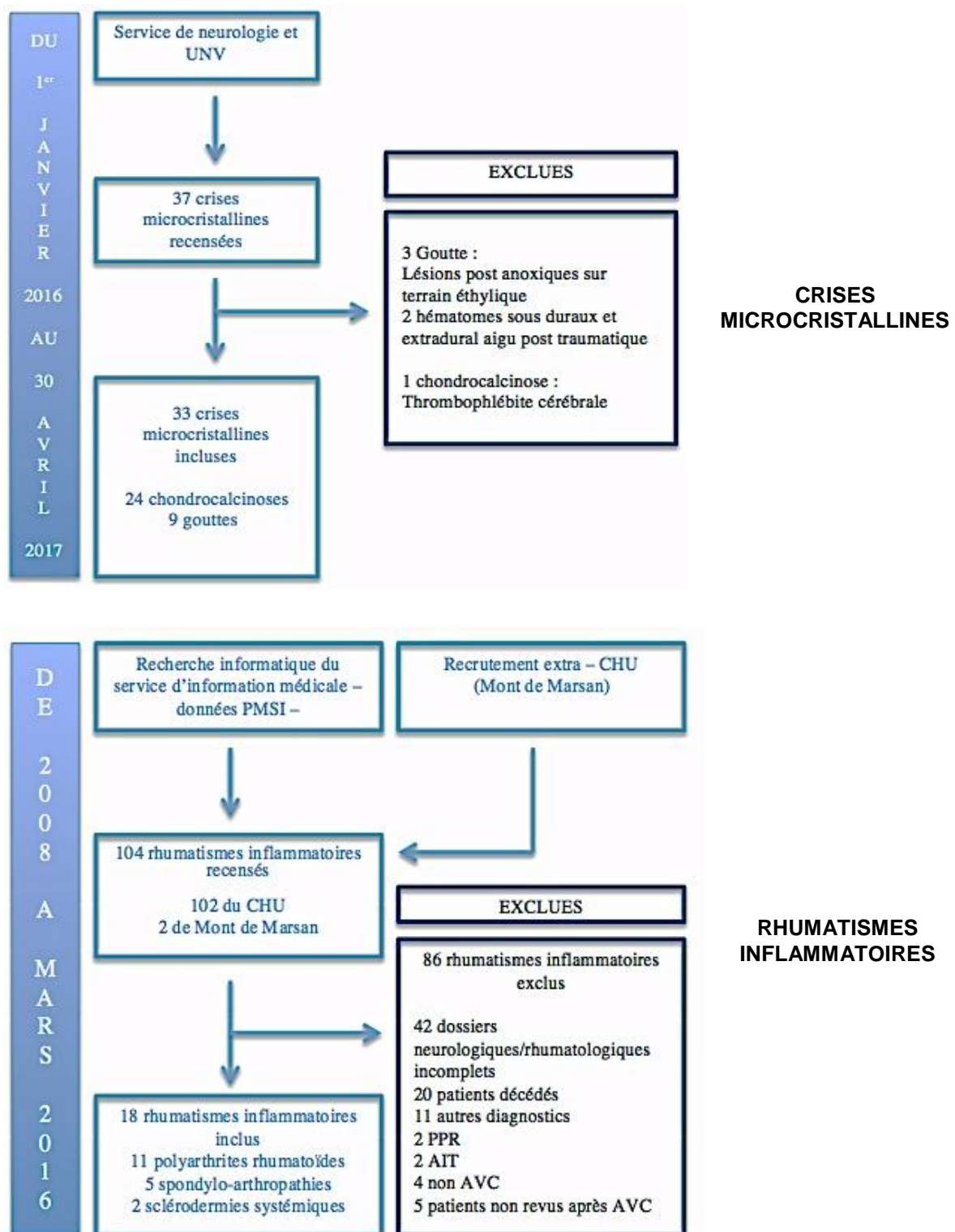
64. Hoffmeister C et al. Participation of the TRPV1 receptor in the development of acute gout attacks. *Rheumatol Oxf Engl*. 2014;53(2):240–9.

65. Hakimzadeh E et al. Inhibition of transient receptor potential vanilloid-1 confers neuroprotection, reduces tumor necrosis factor-alpha, and increases IL-10 in a rat stroke model. *Fundam Clin Pharmacol*. 2017;

66. Tu W-J et al. Circulating FABP4 (Fatty Acid-Binding Protein 4) Is a Novel Prognostic Biomarker in Patients With Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2017;48(6):1531–8.

# ANNEXES

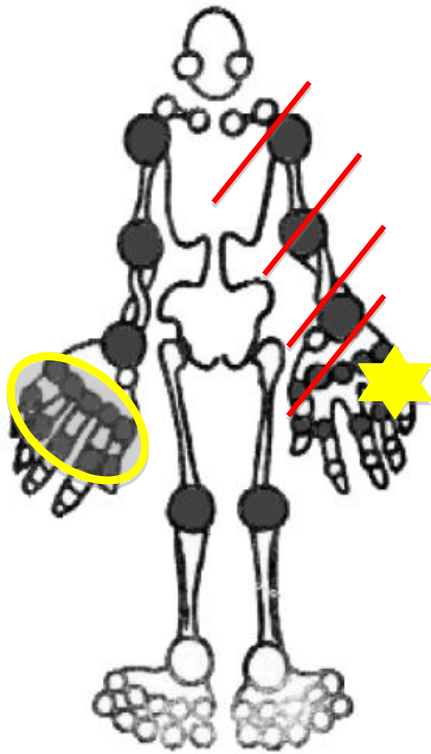
FIGURE 1 : FLOW CHART



\* UNV : unité neurovasculaire ; PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information ; PPR : pseudo polyarthrite rhizomélique ; AIT : accident ischémique transitoire ; AVC : accident vasculaire cérébral

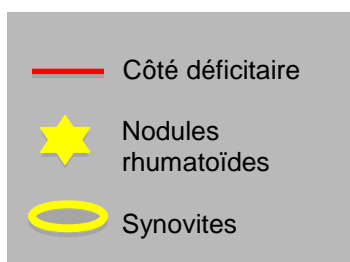
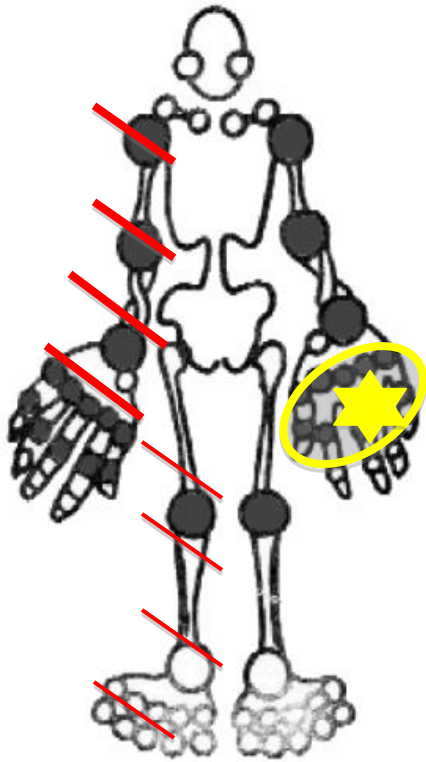
**FIGURE 2 : Illustration clinique et para-clinique de l'expression d'une PR survenue après AVC ischémique**

PATIENT A



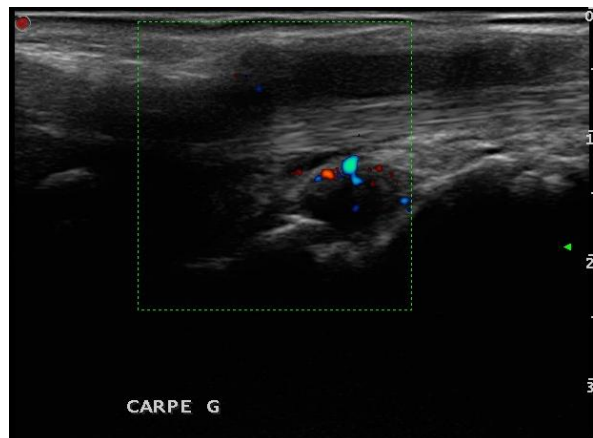
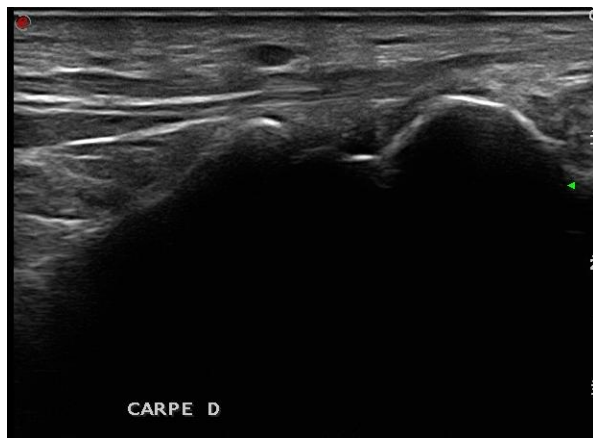
Comparatif radiologique des mains  
 -Main gauche déficitaire : aspect rétracté avec déminéralisation osseuse  
 -Main saine droite avec multiples érosions (carpite, pincement radio-ulnaire distal, pincement et érosion des MCP et IPP avec subluxations)

PATIENT B

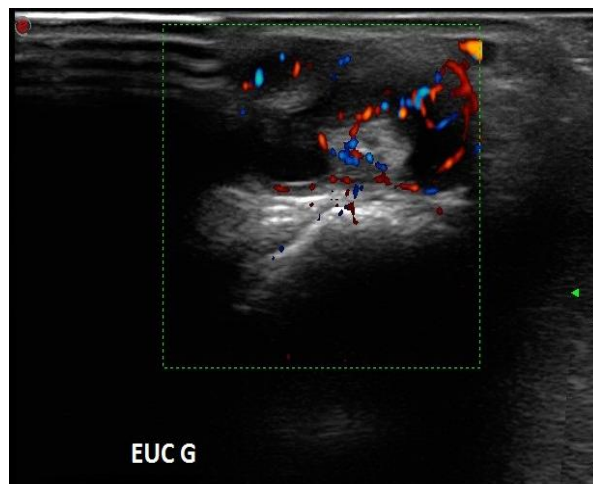
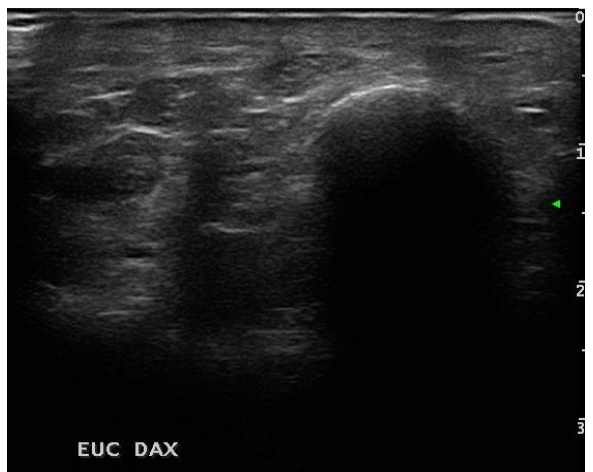


Photographie des mains et des pieds du patient  
-Main et pied gauches sains : synovites MCP et  
ténosynovites des extenseurs, nodules rhumatoïdes  
associés  
-Main et pied droits déficients : aspect rétracté sans  
synovite

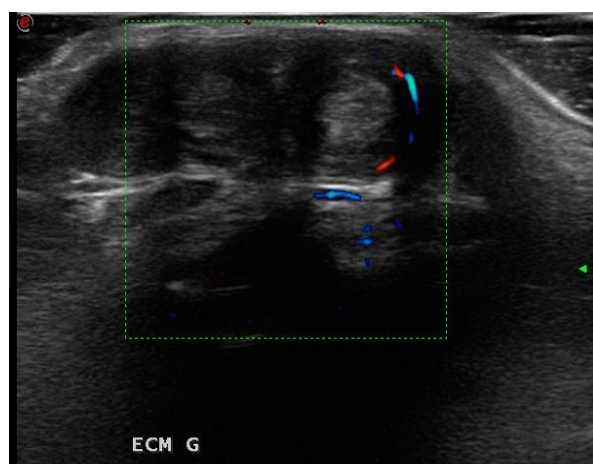
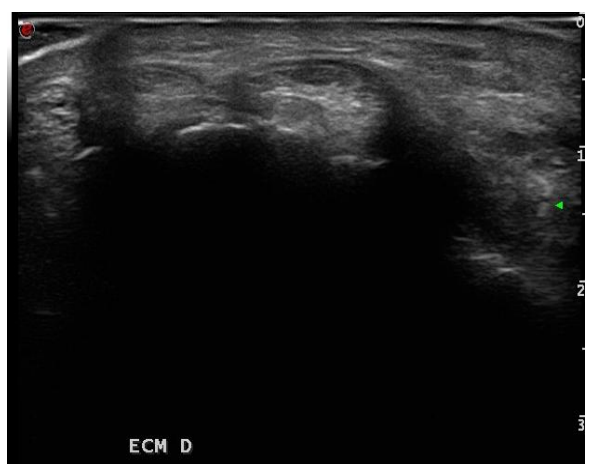




Echographie articulaire du carpe – coupe longitudinale



Echographie de l'extenseur ulnaire du carpe – coupe axiale



Echographie de l'extenseur commun du carpe – coupe axiale

Comparatif échographique des mains du patient avec le côté gauche (sain) actif (synovites doppler +) et le côté droit (déficientaire) quiescent



Comparatif radiologique des articulations  
Main droite déficitaire peu déminéralisée – main gauche avec carpite érosive,  
érosion de la styloïde radiale et ulnaire, de la MCP 2 et pincement des IPP  
Pied droit déficitaire peu déminéralisé – pied gauche avec subluxation des MTP  
et érosion de la tête du 5ème métatarse

**TABLEAU 11: Symptomatologie clinique en fonction de la localisation de l'AVC ischémique ou hémorragique**

<b>AVC ISCHEMIQUE</b>	Artère cérébrale antérieure	Superficielle	Monoplégie crurale controlatérale, troubles sphinctériens, troubles sensitifs controlatéraux, syndrome frontal, mutisme akinétique
		Profonde	Akinésie, hypertonie extrapyramidale controlatérale +/- mouvements anormaux controlatéraux Hém. G (majeur) : aphasie sous corticale Hém. D (mineur) : négligence motrice controlatérale
	Artère choroïdienne antérieure		Hémiplégie massive proportionnelle controlatérale, hémianesthésie inconstante controlatérale, HLH inconstante controlatérale, absence d'aphasie
	Artère cérébrale moyenne	Superficielle	-Symptômes communs : déficit controlatéral non proportionnel sensitivomoteur à prédominance brachiofaciale, HLH controlatérale, déviation tonique tête/yeux du côté lésion -Hém. G : aphasie de Broca non fluente, aphasie de Wernicke fluente, apraxie idéomotrice, apraxie idéatoire, apraxie constructive, syndrome de Gerstmann -Hém. D : Syndrome d'Anton Babinski, anosodiaphorie, héminégligence motrice, négligence hémiespace controlatéral, syndrome confusionnel
		Profonde	Hémiplégie totale massive et proportionnelle controlatérale +/- troubles sensitifs, pas de HLH Hém. G : aphasie de Broca Hém. D : anosognosie
	Artère cérébrale postérieure	Superficielle	-Unilatérale : HLH controlatérale, syndrome confusionnel, Hém. majeur : alexie sans agraphie, anomie des couleurs ; Hém. mineur : prosopagnosie, agnosie visuelle -Bilatérale (5%) : cécité corticale, anosognosie, syndrome de Korsakoff, syndrome de Klüver-Bucy
Profonde		Syndrome de Déjanne et Roussy Hémihypoesthésie proportionnelle controlatérale, hémipausie controlatérale proportionnelle modérée transitoire, HLH controlatérale, syndrome thalamique	
<b>AVC HEMORRAGIQUE</b>	Profond (Noyaux gris centraux)	Capsulo-lenticulaire	Hémiplégie controlatérale proportionnelle, hémianesthésie controlatérale, déviation tête/yeux vers la lésion, troubles de la vigilance variable, si Hém. dominant : aphasie
		Thalamique	Hémianesthésie controlatérale proportionnelle +/- allodynie/hyperalgésie, troubles de la vigilance +/- troubles des fonctions supérieures
		Frontal	Syndrome frontal +/- hémiparésie controlatérale
	Substance blanche périphérique	Pariétal	Troubles sensitifs controlatéraux +/- syndrome de l'hémisphère mineur
		Temporal	Quadranopsie supérieure controlatérale, +/- aphasie de Wernicke si Hém. dominant
		Occipital	HLH- agnosie visuelle- alexie si Hém. G
		Carrefour TPO	Hémiparésie – Troubles sensitifs – HLH controlatérale Hém. G : aphasie / Hém. D : agnosognosie

\* Adapté du site de l'ECNi.fr et du site de l'IMAIOS

\*\* Données volontairement non citées : artère communicante postérieure, protubérantielle, artère cérébelleuse et ses ramifications, bulbaire, tronc basilaire et hématome sous tentoriel

\*\*\* HLH : hémianopsie latérale homonyme ; Hém. G : hémisphère gauche ; Hém. D : hémisphère droit

**FIGURE 3: Schéma des territoires vasculaires corticaux et sous corticaux**

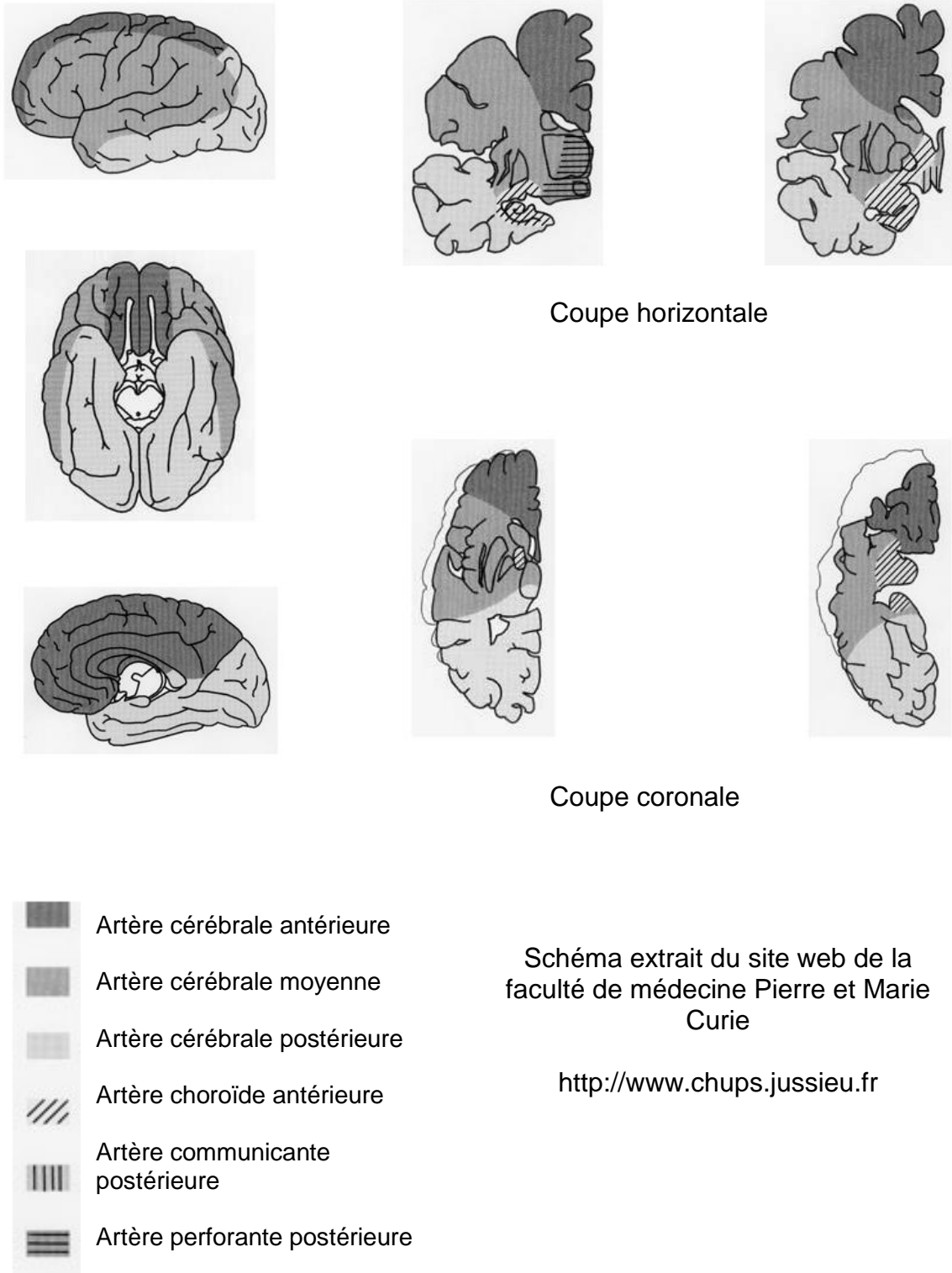




FIGURE 4: Score NIHSS (National Institute of Health Stroke Score)

<b>1A Level of consciousness</b> 0— alert 1— drowsy 2— obtunded 3— coma/ unresponsive	<b>3 Visual fields</b> 0— no visual field defect 1— partial hemianopia 2— complete hemianopia 3— bilateral hemianopia	<b>7 Limb ataxia</b> 0— no ataxia 1— ataxia in one limb 2— ataxia in two limbs <b>8 Sensory</b> 0— no sensory loss 1— mild sensory loss 2— severe sensory loss
<b>1B Orientation questions (two)</b> 0— answers both correctly 1— answers one correctly 2— answers neither correctly	<b>4 Facial movements</b> 0— normal 1— minor facial weakness 2— partial facial weakness 3— complete unilateral palsy	<b>9 Language</b> 0— normal 1— mild aphasia 2— severe aphasia 3— mute or global aphasia
<b>1C Response to commands (two)</b> 0— performs both tasks correctly 1— performs one task correctly 2— performs neither	<b>5 Motor function (arm)</b> 0— no drift 1— drift before 10 seconds 2— falls before 10 seconds 3— no effort against gravity 4— no movement a- left, b- right	<b>10 Articulation</b> 0— normal 1— mild dysarthria 2— severe dysarthria
<b>2 Gaze</b> 0— normal horizontal movements 1— partial gaze palsy 2— complete gaze palsy	<b>6 Motor function (leg)</b> 0— no drift 1— drift before 5 seconds 2— falls before 5 seconds 3— no effort against gravity 4— no movement a- left, b- right	<b>11 Extinction or inattention</b> 0— absent 1— mild (loss of 1 sensory modality) 2— severe (loss of 2 sensory modalities)

\* Extrait du site Hubstroke

**FIGURE 5: Score DAS 28- CRP  
(Disease Activity Score Calculator for Rheumatoid Arthritis)**

**Joint Scores**

**Tender:**

**Swollen:**

To enter joint scores, I prefer to:

Use Mannequin

Type totals

**Additional Measures**

ESR:  mm/hr

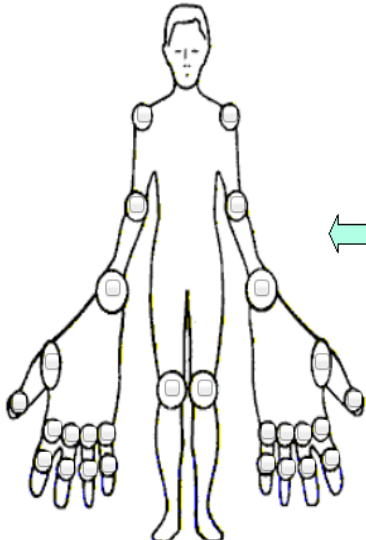
CRP:  mg/l

Patient Global Health:  mm

0 - Best Worst - 100

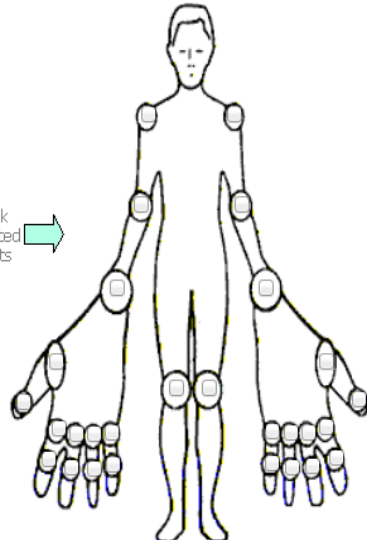
**DAS28-CRP**

**Tender Joints**



← Click affected joints →

**Swollen Joints**



\* Formule :  $DAS28-CRP (4) = 0.56 \cdot \sqrt{TJC28} + 0.28 \cdot \sqrt{SJC28} + 0.36 \cdot \ln(CRP+1) + 0.014 \cdot GH + 0.96$

\*\* Image extraite du site « 4s-dawn »

**FIGURE 6: Score de BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Activity Index)**

Marquer d'un trait la réponse à chacune des questions ci-dessous en vous référant à la dernière semaine.

**1. Où situeriez-vous votre degré global de fatigue ?**

Absent | \_\_\_\_\_ | Extrême

**2. Où situeriez-vous votre degré global de douleur au niveau du cou, du dos et des hanches dans le cadre de votre spondylarthrite ankylosante ?**

Absent | \_\_\_\_\_ | Extrême

**3. Où situeriez-vous votre degré global de douleur/gonflement articulaire en dehors du cou, du dos et des hanches ?**

Absent | \_\_\_\_\_ | Extrême

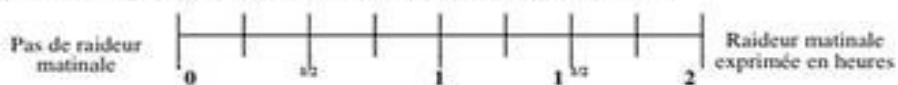
**4. Où situeriez-vous votre degré global de gêne pour les zones sensibles au toucher ou à la pression ?**

Absent | \_\_\_\_\_ | Extrême

**5. Où situeriez-vous votre degré global de raideur matinale depuis votre réveil ?**

Absent | \_\_\_\_\_ | Extrême

**6. Quelle est la durée de votre raideur matinale à partir de votre réveil ?**



\* Calcul du BASDAI :

1. Moyenne (Q5 + Q6) / 2 : Q5,6
2. Moyenne (Q1 + Q2 + Q3 + Q4 + Q5,6) / 5

\*\* Echelle extraite du COFER (Garrett et al, J Rheumatol 1994 - Claudepierre et al. J Rheumatol 1997)

## SERMENT D'HIPPOCRATE

---

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

## EXPRESSION CLINIQUE DES RHUMATISMES INFLAMMATOIRES ET MICROCRISTALLINS DANS LES SUITES D'UN ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL ISCHEMIQUE OU HEMORRAGIQUE

**INTRODUCTION :** L'existence d'une relation complexe entre système neuro-immunologique et douleur est suspectée depuis de nombreuses décennies, et fait l'objet d'un intérêt scientifique accru, comme en témoignent les parutions récentes. Nous proposons de décrire prospectivement la distribution clinique d'une crise de goutte ou de chondrocalcinose (rhumatismes microcristallins – RM) dans les suites d'un Accident Vasculaire Cérébral (AVC) ischémique ou hémorragique ; et rétrospectivement, la distribution clinique des rhumatismes inflammatoires (RI) (spondylo-arthropathie, polyarthrite rhumatoïde, sclérodermie systémique) après survenue d'un AVC ischémique ou hémorragique. **METHODES:** De janvier 2016 à avril 2017, nous avons réalisé une étude observationnelle prospective multicentrique. Les patients étaient inclus en cas de crise articulaire lors de leur hospitalisation en neurologique pour AVC ischémique et hémorragique. L'étude observationnelle rétrospective monocentrique a été réalisée de 2008 à mars 2016, à partir de la base informatique des services de rhumatologie et de neurologie du Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux. Les données recueillies concernaient les caractéristiques démographiques, neurologiques et rhumatologiques lors de l'AVC, de la crise microcristalline, et à distance de l'AVC dans le cas des RI. Les principaux calculs quantitatifs étaient des calculs de médiane, de moyenne et d'écart type. Un test de Chi2 d'ajustement a été réalisé afin de comparer la survenue d'une crise microcristalline du côté déficitaire ou sain. **RESULTATS :** Nous avons inclus 37 RM, et étudié finalement 33 RM ; nous avons inclus 104 RI et étudié finalement 18 RI. Les rhumatismes microcristallins survenaient du côté déficitaire dans 82 % des cas, soit dans 77,7% des cas pour la goutte ( $p=0,09$ ), et dans 83% des cas pour la chondrocalcinose ( $p=0,001$ ), en post AVC immédiat. La crise microcristalline était rare en post AVC (incidence entre 0.5 à 1.1%), et survenait dans un délai moyen de 5.5 jours. L'expression clinique des rhumatismes inflammatoires était préférentiellement du côté sain, avec progression radiographique associée. La calcinose des patientes sclérodermiques était préférentiellement du côté déficitaire. Les nodules rhumatoïdes se répartissaient également entre côté déficitaire et côté sain. **CONCLUSION :** Les rhumatismes microcristallins survenaient majoritairement du côté déficitaire en post AVC immédiat (ischémique ou hémorragique confondus), tandis que les rhumatismes inflammatoires préexistants à l'AVC ou de novo, survenaient préférentiellement du côté sain. D'autres études sont nécessaires afin d'approfondir les mécanismes neuro-immunologiques sous-jacents.

**MOTS CLES :** AVC, déficit, goutte, chondrocalcinose, polyarthrite rhumatoïde, spondylo-arthropathie, sclérodermie systémique.

---

## EFFECT OF ISCHEMIC OR HEMORRHAGIC STROKE ON GOUT, PSEUDO-GOUT AND RHEUMATIC DISEASES

**BACKGROUND:** A connexion between neuro-immunological diseases, pain and the clinical expression of rheumatic diseases has been suspected with great interest for many years, as illustrated by recent publications. We propose to describe prospectively the clinical expression of gout and pseudo-gout, right after an ischemic or hemorrhagic stroke, and retrospectively the clinical expression of rheumatic diseases (RD) (rheumatoid arthritis, spondylo-arthritis, systemic scleroderma) after an ischemic or hemorrhagic stroke. **METHODS:** From January 2016 to April 2017, we realized a prospective observational multicentric study. Patients were included with joint attacks after an ischemic or hemorrhagic stroke, during their hospitalization in neurology units. The observational retrospective monocentric study was realized from 2008 to march, 2016, using the databases of the University Hospital of Bordeaux's rheumatology and neurology units. We recorded demographic, neurologic and rheumatologic characteristics in acute setting, during the joint attack (neurology hospitalization) and during the follow-up consultation in rheumatology for RD, far away from stroke. We calculated median and average value with standard-deviation. We used a Chi-square test with adjustment to compare the clinical expression of gout and pseudo gout between unaffected and paretic side. **RESULTS:** We included 37 gout and pseudo-gout patients and finally studied 33 patients. We included 104 RD and in the end studied 18 RD. Gout and pseudo-gout occur in 82% of cases on the paretic side: 77.7% of cases in gout ( $p=0,09$ ), and 83% of cases in pseudo-gout ( $p=0,001$ ), right after an ischemic or hemorrhagic stroke. Gout and pseudo-gout were a rare event, occurring in 0.5 à 1.1% of cases during the neurologic hospitalization for stroke. The average delay of gout and pseudo-gout attack after stroke was 5.5 days. RD occurred preferentially on the unaffected side, as radiographical lesions. Calcinosis of systemic sclerosis' patients occurred preferentially on the paretic side, without decisive conclusion for rheumatoid nodules. **CONCLUSION:** Gout and pseudo-gout occur mainly on the paretic side of patients right after ischemic or hemorrhagic stroke, whereas rheumatic diseases, diagnosed before stroke or "de novo" after stroke, occur preferentially on the unaffected side. Further investigations are necessary to understand these immuno-neurological mechanisms.

**KEY WORDS:** hemiplegia, stroke, gout, pseudo-gout, rheumatoid arthritis, spondylo-arthritis, systemic scleroderma

**Thèse de doctorat en médecine**

Spécialité : RHUMATOLOGIE

UFR des SCIENCES MEDICALES, Université de Bordeaux

146 rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux