



HAL
open science

Intérêt de la cryothérapie dans la polyarthrite rhumatoïde

Nora Azouni

► **To cite this version:**

Nora Azouni. Intérêt de la cryothérapie dans la polyarthrite rhumatoïde. Sciences pharmaceutiques. 2019. dumas-02193106

HAL Id: dumas-02193106

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02193106v1>

Submitted on 26 Aug 2019

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.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

INTÉRÊT DE LA CRYOTHÉRAPIE DANS LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE
DIPLOME D'ÉTAT

Nora AZOUNI

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Le : 17/07/2019

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

Dr. Bello MOUHAMADOU, Maître de Conférence des Universités, Chercheur au Laboratoire
d'Ecologie Alpine, Unité Mixte de Recherche

Membres :

Dr. Maxime CHEVREAU, Docteur en Médecine, Rhumatologue (Directeur de thèse)

Dr. Nicolas EUDES, Docteur en Pharmacie, Titulaire d'officine

Dr. Aurélie RICHAUD, Docteur en Pharmacie, Pharmacien d'officine

**ENSEIGNANTS – ENSEIGNANTS/CHERCHEURS
HDR et ou Pharmaciens**

Statut	Nom	Prénom	Laboratoire	Pharmacien	HDR
MCF	ALDEBERT	DELPHINE	TIMC-IMAG UMR CNRS 5525, TheREx	oui	oui
PU-PH	ALLENET	BENOIT	TIMC-IMAG UMR CNRS 5525, THEMAS	oui	oui
PU	BAKRI	ABDELAZIZ	TIMC-IMAG UMR CNRS 5525	oui	oui
MAST	BARDET	JEAN-DIDIER	TIMC-IMAG UMR CNRS 5525, THEMAS	oui	non
MCF	BATANDIER	CECILE	LBFA – INSERM U1055	oui	non
PU-PH	BEDOUCH	PIERRICK	TIMC-IMAG UMR CNRS 5525, THEMAS	oui	oui
MCF	BELAIDI- CORSAT	ELISE	HP2, Inserm U1042	non	oui
MAST	BELLET	BEATRICE	-	oui	non
MCF	BOUCHERLE	BENJAMIN	DPM - UMR CNRS 5063	oui	non
PU	BOUMENDJEL	AHCENE	DPM – UMR CNRS 5063	non	oui
MCF	BOURGOIN	SANDRINE	IAB – CRI INSERM U823	non	non
MCF	BRETON	JEAN	LCIB – UMR CEA E3	oui	oui
MCF	BRIANCON- MARJOLLET	ANNE	HP2 – INSERM U1042	non	non
PU	BURMEISTER	WILHEM	UVHCI- UMI 3265 EMBL CNRS	non	oui
MCU-PH	BUSSER	BENOIT	Institute for Advanced Biosciences, UGA / Inserm U 1209 / CNRS 5309	oui	oui
Professeur Emerite	CALOP	JEAN	-	oui	oui
MCF	CAVAILLES	PIERRE	TIMC-IMAG UMR CNRS 5525	non	non
MCU-PH	CHANOINE	SEBASTIEN	CR UGA - INSERM U1209 - CNRS 5309	oui	non
MCF	CHOISNARD	LUC	DPM – UMR CNRS 5063	non	non
AHU	CHOVELON	BENOIT	DPM – UMR CNRS 5063	oui	non
PU-PH	CORNET	MURIEL	TIMC-IMAG UMR CNRS 5525 TheREx	non	oui
Professeur Emérite	DANEL	VINCENT		non	oui
PU	DECOUT	JEAN-LUC	DPM – UMR CNRS 5063	non	oui
MCF Emérite	DELETRAZ- DELPORTE	MARTINE	LPSS – EAM 4129 LYON	oui	oui
MCF	DEMEILLIERS	CHRISTINE	TIMC-IMAG UMR CNRS 5525	non	oui
PU-PH	DROUET	CHRISTIAN	GREPI EA7408	oui	oui
PU	DROUET	EMMANUEL	IBS – UMR 5075 CEA CNRS HIV & virus persistants Institut de Biologie Structurale	oui	oui
MCF	DURMORT	CLAIRE	IBS – UMR CEA CNRS 5075	non	oui
PU-PH	FAURE	PATRICE	HP2 – INSERM U1042	non	oui

MCF	FAURE-JOYEUX	MARIE	HP2 – INSERM U1042	oui	oui
PRCE	FITE	ANDREE	-	non	non
MCU-PH	GARNAUD	CECILE	TIMC-IMAG UMR CNRS 5525 TheReX	oui	non
PRAG	GAUCHARD	PIERRE- ALEXIS	-	non	non
MCU-PH	GERMI	RAPHAELE	IBS – UMR CEA CNRS 5075 HIV & virus persistants Institut de Biologie Structurale	oui	oui
MCF	GEZE	ANNABELLE	DPM – UMR CNRS 5063	non	oui
MCF	GILLY	CATHERINE	DPM – UMR CNRS 5063	oui	oui
PU	GODIN-RIBUOT	DIANE	HP2 – INSERM U1042	non	oui
MCF	GONINDARD	CHRISTELLE	LECA – UMR CNRS 5553	non	non
Professeure Emérite	GRILLOT	RENEE	-	oui	oui
MCF Emérite	GROSSET	CATHERINE	DPM – UMR CNRS 5063	oui	oui
MCF	GUIEU	VALERIE	DPM – UMR CNRS 5063	non	non
AHU	HENNEBIQUE	AURELIE	TIMC-IMAG UMR CNRS 5525 TheReX	oui	non
MCF	HININGER- FAVIER	ISABELLE	LBFA – INSERM U1055	oui	oui
MCF	KHALEF	NAWEL	TIMC-IMAG UMR CNRS 5525	non	non
MCF	KOTZKI	SYLVAIN	HP2 – UMR S1042	oui	non
MCF	KRIVOBOK	SERGE	DPM – UMR CNRS 5063	oui	oui
PU	LENORMAND	JEAN-LUC	TIMC-IMAG UMR CNRS 5525 TheReX	non	oui
PU	MARTIN	DONALD	TIMC-IMAG UMR CNRS 5525	non	oui
PRCE	MATTHYS	LAURENCE	-	non	non
AHU	MAZET	ROSELINE	DPM – UMR CNRS 5063	oui	non
AHU	MINOVES	MELANIE	HP2 – INSERM U1042	oui	non
PU	MOINARD	CHRISTOPHE	LBFA - INSERM U1055	non	oui
PU-PH	MOSSUZ	PASCAL	IAB – INSERM U1209	non	oui
MCF	MOUHAMADOU	BELLO	LECA – UMR CNRS 5553	non	oui
MCF	NICOLLE	EDWIGE	DPM – UMR CNRS 5063	oui	oui
MCF	OUKACINE	FARID	DPM – UMR CNRS 5063	non	non
MCF	PERES	BASILE	DPM – UMR CNRS 5063	non	oui
MCF	PEUCHMAUR	MARINE	DPM – UMR CNRS 5063	non	oui
PU	PEYRIN	ERIC	DPM – UMR CNRS 5063	oui	oui
AHU	PLUCHART	HELENE	TIMC-IMAG – UMR CNRS 5525 THEMAS	oui	non
MCF	RACHIDI	WALID	LCIB – UMR E3 CEA	non	oui
MCF	RAVELET	CORINNE	DPM – UMR CNRS 5063	non	oui
PU	RIBUOT	CHRISTOPHE	HP2 – INSERM U1042	oui	oui
PU-PH	SEVE	MICHEL	LBFA – INSERM U1055	oui	oui
MCF	SOUARD	FLORENCE	DPM – UMR CNRS 5063	oui	non
MCF	SPANO	MONIQUE	IBS – UMR CEA CNRS 5075	non	oui
MCF	TARBOURIECH	NICOLAS	IBS – UMR CEA CNRS 5075	non	oui
MCF	VANHAVERBEKE	CECILE	DPM – UMR CNRS 5063	non	non
PU	WOUESSIDJEW	DENIS	DPM – UMR CNRS 5063	oui	oui

AHU : Assistant Hospitalo-Universitaire

ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches

BCI : Biologie du Cancer et de l'Infection CHU : Centre Hospitalier Universitaire CIB : Centre d'Innovation en Biologie

CRI : Centre de Recherche INSERM

CNRS : Centre National de Recherche Scientifique

DCE : Doctorants Contractuels Enseignement

DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire

HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire IAB : Institute for Advanced Biosciences

IBS : Institut de Biologie Structurale

LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée

LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie

LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine

LPSS : Laboratoire Parcours Santé Systémique

LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques

MAST : Maitre de Conférences Associé à Temps Partiel

MCF : Maitre de Conférences des Universités

MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers PAST : Professeur Associé à Temps Partiel

PRAG : Professeur Agrégé

PRCE : Professeur certifié affecté dans l'enseignement

PU : Professeur des Universités

PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers

SyMMES : Systèmes Moléculaires et nanoMatériaux pour l'Energie et la Santé TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la **Modélisation UMR**: Unité Mixte de Recherche

UVHCI: Unit of Virus Host Cell Interactions

REMERCIEMENTS

À Mr. Mouhamadou, merci de me faire l'honneur de présider ce jury, merci pour votre disponibilité, et surtout merci d'avoir sauvé cette soutenance !

À Maxime Chevreau, un grand merci d'avoir accepté d'encadrer cette thèse. Merci pour tes encouragements, ta patience, et tes précieux conseils tout au long de la réalisation ce travail.

À Nicolas Eudes, pour m'avoir si chaleureusement accueillie et accompagnée durant le stage de fin d'études. Un grand merci pour votre bienveillance, votre écoute, et pour tout ce que j'ai appris à vos côtés. J'ai une pensée également pour la super équipe de la pharmacie des Ruires, et leur adresse mes sincères remerciements.

À Aurélie, une femme des plus rayonnantes. On ne se connaît certes pas beaucoup, mais un attachement des plus simples et des plus humains s'est créé. Quel plaisir et quel honneur de te compter parmi les membres de ce jury. Merci d'avoir accepté, malgré le proche et heureux événement qui t'attends. Je te souhaite le plus grand bonheur !

À mes parents, mes piliers, sans qui rien de tout cela n'aurait été possible. Je pourrais écrire des milliers de pages pour vous témoigner ma gratitude et ma reconnaissance ; rien ne sera suffisant face à tous les efforts et sacrifices que vous avez réalisés pour me mener là où je suis aujourd'hui. Que Dieu vous accorde la meilleure des récompenses.

À Kamel, ce grand frère (tant) protecteur ;) merci pour ta présence et ton regard bienveillants, ainsi que ton constant soutien.

À Takoua, ma jumelle, malgré les cinq années qui nous séparent ; ce mot résumera l'intensité de la relation qui nous lie. Quel magnifique cadeau de la vie, que d'avoir une sœur.

À Mamie, doyenne et pilier de la famille. Merci pour tout le réconfort que tu nous offres, par tes délicieux plats, tes petits massages de la tête quand je me pose contre toi sur le canapé, tes précieux conseils (savoir-être, valeurs, cuisine, et même mode !), et surtout par tes prières pour nous et notre réussite. Que Dieu te garde parmi nous le plus longtemps possible.

À Saïda, la meilleure des tantes : la confidente, la conseillère, tous sujets confondus. Merci pour ce soutien que tu me témoignes depuis toujours.

À tous mes tontons, cousins et cousines. Quel plaisir chaque moment passé à vos côtés. Merci pour vos constants encouragements.

À Papi, que Dieu ait son âme. Je sais qu'il aurait été fier de voir comment chacun de ses petits-enfants avance pas à pas dans la vie. Il nous manque à chacun des événements de famille.

À Choupi (Myriam), je n'ai pas les mots pour décrire notre amitié et notre complicité. Pour faire bref, je pense clairement que tu es mon âme-sœur, marions-nous !

À ma Soso (Sonia), à la personne exceptionnelle que tu es. Quelle grâce de Dieu, notre rencontre ! Je ne me lasse jamais de chaque instant passé avec toi, de chaque discussion qui nous anime. Ta force et ta foi sont des plus inspirantes.

À Kubi (Kübra), tu m'en voudras de ne pas avoir fait des pages entières sur toi comme prévu, mais je vais quand même bien insister sur la PATIENCE dont tu as fait preuve envers moi, tout au long de la réalisation de ce travail (et bien avant, même). Merci d'être ce que tu es, et d'être toujours là si besoin. Tu possèdes tant de qualités ; elles font de toi une personne extraordinaire, et feront de toi un excellent médecin.

À Anissa, véritable réservoir de douceur, de gentillesse et de bonté. Merci pour ta présence et ton soutien. Quelle chance de te compter parmi mes amies.

À Mélissa et Lyes, mes rebeux préférés ; longue vie à nos glorieux échanges, l'avenir de la profession est assuré grâce à nous, c'est certain ! Merci à vous, ainsi qu'à Nassira, Daylale, Amin et bien d'autres, vous avez su adoucir et égayer les moments même les moins drôles de ces années d'études.

À toutes mes autres amies, et à toutes les connaissances et rencontres réalisées durant ces années, à Grenoble ou ailleurs. De chacune d'entre vous j'ai appris, grandi et mûri.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES FIGURES.....	1
LISTE DES TABLEAUX.....	2
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	3
INTRODUCTION	4
I. LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE.....	7
A. Épidémiologie et physiopathologie.....	8
B. Traitements.....	11
C. Paramètres de suivi de la polyarthrite rhumatoïde	13
CONCLUSION PARTIE I.....	16
II. LA (LES) CRYOTHÉRAPIE(S).....	17
A. Définition et histoire du traitement par le froid	18
B. Utilisation du froid de nos jours.....	19
C. Mécanisme d'action du froid	20
1. Refroidissement des tissus	20
2. Vasoconstriction	21
3. Vasodilatation	22
4. Diminution de l'extensibilité des tissus fibreux	22
5. Ralentissement du métabolisme	22
6. Effet sur les fibres nerveuses périphériques.....	23
D. Cryothérapie corps entier / Cryothérapie corps partiel (CCE / CCP).....	25
1. Description.....	25
2. Refroidissement cutané.....	28
3. Effets indésirables de la CCE	30
4. Les contre-indications à la CCE	30
E. L'immersion en eau froide	31
F. Les cryothérapies locales (CL)	32
1. Description et refroidissement cutané	32
2. Durée de l'effet.....	37
3. Effets indésirables des cryothérapies locales et précautions d'emploi	38
G. Refroidissement intra-musculaire, intra-articulaire, température centrale	38
H. Comparaison des cryothérapies.....	40
CONCLUSION PARTIE II.....	42
III. EFFETS THÉRAPEUTIQUES DE LA CRYOTHÉRAPIE DANS LA PR	45
A. Effets cellulaires et moléculaires	46
1. Cytokines inflammatoires	46
2. VS et CRP.....	48
3. Cortisol, β -endorphine, noradrénaline	49
4. Cellules de l'immunité	49

5.	Collagène articulaire	50
6.	Systèmes pro-oxydatif / anti-oxydatif	50
B.	Effets cliniques	51
1.	EVA et DAS28	51
2.	Rigidité, gonflements articulaires, raideur matinale.....	53
3.	Qualité de vie & autonomie.....	54
4.	Hypersignal Doppler	54
	CONCLUSION PARTIE III.....	55
IV.	DISCUSSION	57
A.	Les limites de la cryothérapie.....	58
1.	Les études portant sur la cryothérapie	58
2.	Influence des prises médicamenteuses	59
3.	Influence des facteurs individuels.....	60
B.	CCE et législation.....	62
	CONCLUSION	64
	BIBLIOGRAPHIE	68
	ANNEXES	75
	SERMENT DE GALIEN	82
	RÉSUMÉ	83

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Radiographie de la main d'une patiente PR mettant en évidence des érosions osseuses (9)	11
Figure 2 : Vue d'ensemble d'une chambre de CCE (-110°C) précédée deux SAS (-10°C puis -60°C) (41).....	27
Figure 3 : Chambre de cryothérapie corps entier (41).....	27
Figure 4 : Cryosauna, ou caisson de cryothérapie corps partiel (39)	27
Figure 5 : Thermogrammes obtenus juste avant (a, b) et après (c, d) une session de cryothérapie corps partiel (A) et de cryothérapie corps entier (B) (44)	29
Figure 6 : Immersion ou natation en eau froide (49–51).....	32
Figure 7 : Vessie de glace (54).....	33
Figure 8 : Poche de gel (55)	34
Figure 9 : Pack de froid aux sels de nitrate d'ammonium (56)	34
Figure 10 : Bande de refroidissement (57).....	34
Figure 11 : Manchons refroidissants Cryo Cuff Aircast® (58).....	35
Figure 12 : Utilisation du spray réfrigérant en milieu sportif (59).....	35
Figure 13 : Cryothérapie à air pulsé (61)	36
Figure 14 : Appareil Kyryotur® (62).....	36
Figure 15 : Le Cryo+®, le Cryotron® et le Cryo-one® (64)	37

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Températures cutanées et intramusculaires obtenues après différents types de cryothérapies locales appliquées sur la cuisse, d’après Merrick et al., 2003 (66).....	39
Tableau II : Température intra-articulaire du genou avant et après application de cryothérapie locale chez des sujets sains et arthritiques (68,69).....	40
Tableau III : Tableau comparatif des capacité et conductivité thermiques de l'air, de l'eau, de la glace pilée, du gel et de la glace (71)	41
Tableau IV : Évolution des concentrations plasmatiques en cytokines après expositions au froid.	47

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACPA	Auto-anticorps anti-protéine citrullinées
ACTH	Adrénocorticotrophie hormon
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
AIS	Anti-inflammatoires stéroïdiens
CAM	<i>Complementary and alternative medicine</i>
CCE	Cryothérapie corps entier
CCP	Cryothérapie corps partiel
CGH	Cryothérapie gazeuse hyperbare
CL	Cryothérapie locale
CRP	Protéine C réactive
EVA	Échelle visuelle analogique
FR	Facteur rhumatoïde
GC	Glucocorticoïdes
GH	<i>Growth hormon</i>
HAQ	<i>Health assessment questionnaire</i>
HLA	<i>Human leukocyte antigen</i>
IL-1, IL-6	Interleukine-1, Interleukine-6
IMC	Indice de masse corporelle
PGE₂	Prostaglandine E ₂
PNN	Polynucléaire neutrophile
PR	Polyarthrite rhumatoïde
TNF-α	<i>Tumor Necrosis Factor α</i>
VS	Vitesse de sédimentation

INTRODUCTION

Le recours aux thérapies dites « alternatives » ou « complémentaires » se popularise ces dernières années. On appelle « thérapies alternatives et complémentaires » ou CAM, issu de l'anglais *Complementary and Alternative Medicine*, toutes sortes d'approches utilisées dans le but d'améliorer un état de santé physique et / ou mental, et qui ne sont pas retrouvées dans le système de soins conventionnel issu de la tradition académique (1). On distingue « thérapie complémentaire » de « thérapie alternative » selon que cet usage soit en supplément ou à la place d'une thérapie conventionnelle, respectivement (2). Les CAM regroupent un large spectre de pratiques ; certaines sont modernes, d'autres s'inspirent de traditions thérapeutiques ancestrales.

La cryothérapie, qui consiste au refroidissement du corps ou d'une partie du corps afin de provoquer des réactions physiologiques et qui est utilisée dans un but thérapeutique, peut être assimilée à une CAM. Trouvant ses origines dans des pratiques anciennes (3), elle est aujourd'hui populairement connue en Europe sous la forme de bains d'hivers dans des lacs d'eau gelée pratiqués dans les pays nordiques (4), ou sous forme de caissons cryogéniques accessibles dans certains centres. En France la cryothérapie s'est surtout développée dans un but de bien-être (dans des centres d'esthétique et de soins), et en médecine du sport pour la récupération post-effort ou la préparation pré-effort physique (exemple des cabines de cryothérapie mobiles suivant le Tour de France) (5).

Effet détoxifiant, anti-âge, affinant et raffermissant la silhouette, stimulant le système immunitaire, améliorant l'humeur, effet contre les insomnies, le stress, les

migraines, la dépression, les douleurs, et les maladies rhumatismales inflammatoires chroniques, figurent parmi les nombreux bienfaits et indications alloués à ces thérapies par le froid (4,6).

La polyarthrite rhumatoïde est la plus fréquente des pathologies rhumatismales inflammatoires. D'origine encore inconnue, cette pathologie inflammatoire auto-immune s'attaque aux articulations, préférentiellement celles des mains et des pieds, pouvant aller jusqu'à leur destruction. Elle a donc un fort impact sur la qualité de vie des patients, notamment à cause des douleurs qu'elle induit et de la perte de mobilité qu'elle peut entraîner sur les membres atteints (7).

Utilisé pour ses activités anti-inflammatoire, anti-œdémateuse et antalgique, le froid semble donc être un moyen non médicamenteux intéressant à explorer pour soulager les symptômes liés à cette maladie.

L'objectif de ce travail est donc de s'intéresser aux effets de la cryothérapie et de voir si l'état actuel des connaissances permet ou non de confirmer son intérêt dans la polyarthrite rhumatoïde.

I. LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

A. Épidémiologie et physiopathologie

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une pathologie rhumatismale inflammatoire, chronique, auto-immune, survenant généralement après 50 ans. Chez l'adulte, sa prévalence est de 0,3 à 0,8% de la population générale. Elle touche préférentiellement les femmes avec un sex-ratio F / H de 4 : 1, différence qui s'amenuise avec l'âge, notamment après 60 ans.

La cause déclenchant la réaction auto-immune demeure inconnue, mais des facteurs de risque ont été identifiés. Ils sont génétiques (polymorphisme des gènes HLA-DRB1, PTPN22, STAT4, ...), et environnementaux (microbiote buccal, microbiote intestinal, tabagisme, ...). Ils contribuent à une modification de la réponse immunitaire, qui produit des auto-anticorps tels que le facteur rhumatoïde (FR) ou les auto-anticorps anti-protéines citrullinées (ACPA), bien que ceux-ci ne soient pas toujours présents (sensibilité de l'ordre de 60 à 80% pour le FR, 60 à 75% pour les ACPA), et bien qu'on ne les retrouve pas seulement chez des patients atteints de PR (spécificité de 65 à 85% pour le FR, 90 à 95% pour les ACPA). Ceci donne lieu à une réaction inflammatoire dirigée contre la membrane synoviale (= synovite), qui aura pour conséquence une destruction des articulations atteintes (8).

La polyarthrite rhumatoïde attaque préférentiellement les poignets et les articulations métacarpo-phalangiennes et interphalangiennes proximales, mais elle

peut aussi toucher les chevilles et les articulations métatarso-phalangiennes. L'atteinte est bilatérale et généralement symétrique. Cliniquement, cela se traduit par des douleurs de type inflammatoire, c'est-à-dire en fin de nuit et avec un dérouillage matinal supérieur à 30 minutes, et des gonflements des articulations atteintes ; ce qui a pour effet des douleurs ainsi qu'une diminution de la mobilité des articulations atteintes avec un fort retentissement sur la qualité de vie personnelle et professionnelle du patient. La PR est une pathologie pouvant également avoir des retentissements extra-articulaires (cardiaques, vasculaires, pulmonaires, nerveuses, ...) ayant des répercussions sur le pronostic vital ; elle est alors qualifiée de pathologie systémique (7).

L'évolution de la maladie se fait par l'alternance entre des phases de poussées inflammatoires et de rémissions, et la vitesse et l'intensité de sa progression sont variables d'une personne à l'autre.

On retrouve au sein d'une articulation atteinte de polyarthrite rhumatoïde une prolifération des cellules de la membrane synoviale, les synoviocytes, des cellules de l'immunité (macrophages, lymphocytes T et B), et des cytokines pro-inflammatoires (TNF- α , IL-1, IL-6). Ces dernières amplifient la réponse inflammatoire et favorisent le recrutement intra-articulaire de monocytes, lymphocytes et polynucléaires neutrophiles. On retrouve également des PGE₂ produites par certains synoviocytes, des métalloprotéinases matricielles qui

dégradent le collagène de type II, et des protéines non collagéniques de la matrice extra-cellulaire du cartilage articulaire qui provoquent la chondrolyse.

Aussi, sont présentes dans cette synovite des cytokines favorisant l'angiogénèse et la prolifération cellulaire comme le TGF- β , le VEGF, les PDGF, le FGF-1 et 2 ; et cette angiogénèse va à son tour favoriser le recrutement cellulaire de monocytes, lymphocytes et PNN issus du compartiment sanguin.

La polyarthrite rhumatoïde se caractérise par un déséquilibre entre une production augmentée de cytokines pro-inflammatoires (TNF- α , IL-1, IL-6), et un déficit de production en cytokines anti-inflammatoires (IL-4, IL-10, IL-13, récepteur soluble du TNF- α et antagoniste du récepteur l'IL-1).

Enfin, on retrouve physiologiquement des préostéoclastes qui se différencient en ostéoclastes suite à la liaison de RANKL sur leurs récepteurs membranaires RANK. Or, RANKL est exprimé par les lymphocytes Th17 et les synoviocytes fibroblastiques, et sécrété sous forme soluble par les cellules de l'inflammation sous l'action des cytokines pro-inflammatoires. Il en découle donc une hyperdifférenciation ostéoclastique favorisant les érosions osseuses (Figure 1) (8).



Figure 1 : Radiographie de la main d'une patiente PR mettant en évidence des érosions osseuses (9)

L'identification des cellules et cytokines immuno-inflammatoires mises en jeu dans cette pathologie a permis d'identifier des cibles thérapeutiques.

B. Traitements

Les objectifs de la prise en charge thérapeutique sont d'atteindre le niveau d'activité le plus faible de la polyarthrite rhumatoïde, à savoir « la rémission » ou à défaut le « faible niveau d'activité », de préserver la qualité de vie du patient, ses capacités socioprofessionnelles ainsi que son espérance de vie, et de prévenir les lésions structurales, le handicap fonctionnel et les comorbidités. Pour cela il est primordial d'instaurer, et ce dès le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde posé par le rhumatologue, un traitement de fond (8).

En première ligne, nous retrouvons le méthotrexate. Si la réponse est insuffisante ou s'il y a intolérance, il peut être combiné à la sulfasalazine et à l'hydroxychloroquine,

bien que cette trithérapie soit peu utilisée en pratique du fait de sa mauvaise tolérance. Dans le cas d'une contre-indication au méthotrexate, ce dernier peut être remplacé par la sulfasalazine ou par le léflunomide.

En deuxième ligne, dans le cas où les objectifs n'ont pas été atteints six mois après la première ligne, ou en cas de facteurs prédictifs de mauvais pronostic (atteinte ou progression structurale, activité clinique et / ou biologique élevée, taux élevé de FR ou ACPA), une biothérapie peut être proposée. On distingue alors les biothérapies selon leur mécanisme d'action : anti-TNF α (Infliximab, Étanercept, Adalimumab, Certolizumab, Golimumab), anti-IL-6R (Tocilizumab), anti-CD20 (Rituximab), anti-CTLA4-Ig (Abatacept), anti-JAK (Tofacitinib) (8).

En plus du traitement de fond, dont le rôle est de contrôler l'activité de la maladie et de prévenir les poussées, on retrouve des traitements dits de crises (ou de poussées) afin de soulager la douleur. Pour cela on retrouve les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS), lorsque l'état physiopathologique du patient le permet. Il existe aussi les injections intra-articulaires de glucocorticoïdes qui permettent une amélioration locale des symptômes tout en évitant les effets indésirables d'une prise de glucocorticoïdes par voie orale. La prise de glucocorticoïdes par voie orale est possible notamment dans l'attente de l'efficacité d'un traitement de fond, à faible dose et durant moins de six mois.

En plus des traitements pharmacologiques, il existe des soins physiques de réadaptation fonctionnelle faisant partie intégrante de la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde, réalisés par des kinésithérapeutes et ergothérapeutes

spécialisés. Aussi, un traitement chirurgical peut être proposé dans le but de rétablir une fonction défaillante et de supprimer la douleur, même si ce recours est moins fréquent de nos jours grâce aux avancées thérapeutiques médicamenteuses.

À cela peut s'ajouter une prise en charge des comorbidités (cardiologue, infectiologue, oncologue), diététique (diététicienne), psychologique (psychiatre, psychologue), du poste de travail (médecin du travail), et l'éducation thérapeutique du patient (8).

C. Paramètres de suivi de la polyarthrite rhumatoïde

Le suivi s'opère grâce à des paramètres cliniques, biologiques et radiographiques, permettant d'objectiver l'évolution de la maladie ainsi que les atteintes structurales des articulations (8).

Paramètres cliniques

Le DAS28, issu de l'anglais *Disease Activity Score*, est un paramètre de suivi d'activité de la PR à un instant donné, en tenant compte du nombre d'articulations douloureuses et du nombre d'articulations tuméfiées sur un total de 28 articulations (les deux épaules, les deux coudes, les deux poignets, les dix métacarpo-phalangiennes, les dix interphalangiennes proximales, et les deux genoux), de la VS pour le DAS28-VS ou de la CRP pour le DAS28-CRP, et

de l'appréciation du patient de sa santé globale sur une EVA (cf. Annexe 1). C'est un outil aussi bien utilisé dans les essais cliniques qu'en routine (10).

L'interprétation de ce score est la suivante :

- $DAS28 \leq 2,6$: rémission clinique
- $DAS28 \leq 3,2$: activité faible
- $3,2 \leq DAS28 \leq 5,1$: activité modérée
- $DAS28 \geq 5,1$: activité forte

L'EVA est une échelle d'auto-évaluation se présentant sous la forme d'une règle de 100 mm. Elle permet de mesurer l'intensité de la douleur, avec au bout d'une extrémité « absence de douleur » et de l'autre « douleur insupportable ». Le patient peut alors positionner le curseur sur l'estimation de la douleur ressentie à un instant donné (cf. Annexe 2).

L'état général du patient peut être évalué par le médecin, mais aussi par le patient lui-même. Il existe pour cela plusieurs auto-questionnaires permettant d'évaluer divers aspects de la maladie : douleur, fatigue, qualité de vie, handicap fonctionnel, évaluation globale (11). Le plus connu et le plus utilisé est le *Health Assessment Questionnaire* (HAQ), qui est un test spécifique de la PR (cf. Annexe 3). Il évalue la fonction et la qualité de vie du patient en le questionnant sur huit domaines d'activités de la vie quotidienne (10). D'autres questionnaires existent tels que le RADAI5 et le RAPID3, en respectivement cinq et trois questions ; ils sont pratiques et rapides d'utilisation en routine (11).

Paramètres biologiques

Deux paramètres peuvent être utilisés afin de mettre en évidence un syndrome inflammatoire. La vitesse de sédimentation (VS) qui est la vitesse à laquelle les globules rouges sédimentent, et la protéine C réactive (CRP), produite par le foie, qui a l'avantage de s'élever nettement (concentration multipliée par 300), rapidement après le début d'une inflammation (dès la sixième heure), et a une demi-vie brève (inférieure à 24 heures) (12). Elle est donc plus sensible au changement de l'état inflammatoire à court terme. De plus, la CRP est moins sensible que la VS à plusieurs paramètres tels que l'âge, le sexe, l'anémie, le taux de fibrinogène, l'hypergammaglobulinémie, le facteur rhumatoïde etc. La CRP est donc plus intéressante et plus utilisées en routine que la VS (13).

Le dosage des FR et ACPA n'est pas recommandé actuellement pour le suivi de la PR car non corrélé à l'évolution clinique.

Le suivi radiographique

Le suivi radiographique dans le cadre d'une PR avérée permet de suivre l'évolution de la maladie, d'en évaluer la sévérité, et d'adapter la thérapeutique. Les radiographies doivent être réalisées tous les six mois la première année, ou lors de modifications de traitements de fond, puis une fois par an les trois premières années, puis tous les deux à quatre ans. On peut ainsi avoir des renseignements sur les dommages structuraux des articulations des mains, des pieds, et des autres articulations inflammatoires (14).

CONCLUSION PARTIE I

La prévalence, la clinique, et l'impact de la polyarthrite rhumatoïde sur la qualité de vie du patient en font une pathologie aux conséquences médico-économiques importantes pour la société (15). Le contrôle de l'activité et de la progression de la maladie, et la prise en charge adéquate des symptômes lors de poussées permettent de limiter le retentissement de la maladie sur la vie personnelle, professionnelle et sociale du patient. De ce fait, toutes les pistes thérapeutiques - médicamenteuses ou non - pouvant apporter un bénéfice au patient méritent d'être considérées et analysées selon la rigueur scientifique, afin de déterminer et justifier leur place dans l'arsenal thérapeutique.

II. LA (LES) CRYOTHÉRAPIE(S)

A. Définition et histoire du traitement par le froid

Le terme cryothérapie, constitué du préfixe cryo- issu du grec ancien *krûos* signifiant froid, et du suffixe -thérapie ; désigne le traitement thérapeutique par le froid. L'effet souhaité est la diminution de la température corporelle ou de certains tissus. On retrouve également le terme cryostimulation ; la différence tiendrait sur le fait que ce dernier s'adresse à des personnes saines dans un but de bien-être ou de prévention, tandis que la cryothérapie, utilisée dans un but thérapeutique, cible des patients atteints de pathologies (16). Il existe également la cryochirurgie, qui a pour but de détruire les tissus (cancérologie, dermatologie).

L'utilisation du froid remonterait à l'Antiquité, et de nombreuses civilisations à travers le temps (Égyptienne, Gréco-romaine, Arabo-musulmane, Indienne, Perse) relatent l'utilisation du froid pour soulager entre autres, traumatismes, œdèmes et douleurs. Les méthodes rapportées sont diverses ; on retrouve l'exemple de l'application d'une lame de couteau froide sur des lésions dermatologiques, ou de feuilles de blettes trempées dans de l'eau froide sur le torse, l'application de neige pour soulager la goutte, ou encore l'immersion de membres dans de l'eau froide en médecine chirurgicale de guerre afin d'obtenir un effet anesthésiant. La fin du 19^e siècle voit l'apparition de la cryoconservation qui permet de maintenir en vie des

tissus et des organes. Au 20^e siècle se développent les sprays réfrigérants et autres formes destinés à soulager localement la douleur (5,16).

B. Utilisation du froid de nos jours

De notre temps on retrouve culturellement dans les pays nordiques et notamment en Finlande, mais aussi en Chine et au Japon (3), des pratiques de bains dans des lacs gelés en hiver, allant de la furtive immersion de quelques secondes à la compétition mondiale de natation durant plusieurs minutes (16). On attribue à cette pratique en vogue parmi la population locale et les touristes les bienfaits suivants : effet anti-âge, diminution de la sensation de fatigue, effet bénéfique sur l'humeur, amélioration de l'état dépressif, augmentation de l'estime de soi, stimulation du système immunitaire et prévention des infections virales, effets analgésiques sur le système musculo-squelettique dans des pathologies telles que la fibromyalgie et les pathologies rhumatismales (17,18).

En médecine différentes disciplines s'intéressent ou utilisent déjà le froid : en traumatologie pour ses effets antalgiques, anti-œdémateux et anti-inflammatoires (19) ; en médecine du sport dont l'intérêt a surtout été démontré pour la récupération fonctionnelle et sur la réponse inflammatoire en présence de dommages musculaires (20) ; en chirurgie orthopédique post-opératoire (21) ; en dermatologie pour brûler des lésions cutanées comme les verrues, les condylomes,

et certaines lésions précancéreuses (22) ; en cancérologie (23–26) ; en ophtalmologie pour le traitement des rétinoblastomes (27) ; en colo-proctologie pour le traitement des hémorroïdes (28) ; en cardiologie et plus précisément en rythmologie (29), en psychiatrie dans le traitement de la dépression et des états anxieux (30); en neurologie dans la spasticité, dans la sclérose en plaques (3) et autres douleurs neuropathiques ; et potentiellement dans d'autres disciplines encore.

Selon l'outil cryogène utilisé, la durée d'exposition, la température produite par l'appareil et la température atteinte par la zone à refroidir, mais aussi selon la rapidité avec laquelle on refroidit, les effets sur l'organisme seront différents. Plusieurs auteurs insistent sur le fait que c'est surtout le refroidissement intense et rapide, donc la provocation d'un choc thermique, qui va conditionner l'efficacité de la cryothérapie en déclenchant des réactions physiologiques (3).

C. Mécanisme d'action du froid

Pour comprendre les effets thérapeutiques du froid, il est important de connaître son mécanisme d'action.

1. Refroidissement des tissus

Lors d'un refroidissement, en fonction de l'outil cryogénique utilisé, différents mécanismes peuvent opérer :

- la conduction, lors d'un contact direct corps à corps, la chaleur est transmise du corps le plus chaud au corps le plus froid. Par exemple, une poche de glace posée sur un genou, un bain.
- la convection, qui a lieu entre un fluide en mouvement (air, eau) et un corps. Le transfert de chaleur se fait lorsque le fluide est en contact avec la surface du corps. C'est par exemple le cas de la cryothérapie corps entier (CCE), ou de l'eau froide que l'on ferait couler sur une surface (3).

Notons que, bien que l'on parle de refroidissement, il s'agit en réalité toujours d'une perte de la chaleur, l'échange d'énergie se faisant toujours du corps le plus chaud vers le corps plus froid. Il n'y a pas de « transmission de froid ». La capacité et la vitesse pour chaque méthode de cryothérapie à absorber la chaleur semblent alors déterminant dans la provocation du choc thermique, et donc, de l'effet conséquent (5). Le refroidissement a ainsi lieu des tissus les plus superficiels aux plus profonds, soit au niveau cutané dans un premier temps, puis sous-cutané, puis intra-musculaire (31).

2. Vasoconstriction

Le mécanisme de vasoconstriction, dont l'une des hypothèses expliquant ce phénomène est la mise en jeu du système nerveux sympathique, a pour effet de réduire les flux sanguins cutanés, donc de limiter les pertes de chaleur périphériques, et déplacer le sang vers les organes intérieurs pour maintenir la température centrale,

et ainsi privilégier et protéger les organes nobles (16). Aussi il aurait pour effet de limiter les échanges entre compartiments intra- et extra-vasculaire (32).

3. Vasodilatation

Certains auteurs soutiennent que suite à cette vasoconstriction, il se produit une vasodilatation des tissus profonds afin de les protéger et éviter l'hypoxie : c'est le « *Hunting effect* » décrit par Lewis, qui est cependant controversé (33). Parmi ceux favorables à cette hypothèse, certains pensent qu'ensuite, un cycle vasoconstriction – vasodilatation se répèterait, favorisant ainsi le drainage de la zone refroidie (34). D'autres enfin pensent qu'elle ne peut avoir lieu qu'au niveau de la peau et des petites articulations des doigts et des orteils (35).

4. Diminution de l'extensibilité des tissus fibreux

Le froid a pour effet de rigidifier les fibres comme le collagène, ce qui a pour effet de modifier la viscosité du milieu dans lequel il baigne, ainsi que celle du liquide synovial. Ces tissus voient ainsi leur extensibilité diminuer, c'est ce qui explique la diminution de l'amplitude des articulations lorsqu'elles sont refroidies. Cependant dans le cas d'une activité synoviale augmentée, l'analgésie induite par le froid pourrait au contraire favoriser la mobilité articulaire (35).

5. Ralentissement du métabolisme

Lors d'une inflammation, les réactions métaboliques sont perturbées et les cellules nécessitent un apport augmenté en oxygène et ATP. Cette demande peut être élevée

au point que, ces besoins n'étant pas satisfaits, certaines cellules nécrosent. Or, les besoins métaboliques et biochimiques d'une cellule nécessaires à sa survie diminuent avec la température du fait d'un ralentissement du métabolisme. Ainsi, le froid protège contre les lésions ischémiques secondaires et favorise la survie cellulaire (35). Une diminution de la température cutanée vers 11°C diminuerait l'activité des enzymes métaboliques d'environ 50 % (36).

6. Effet sur les fibres nerveuses périphériques

Il existe dans la peau des récepteurs cutanés :

- mécaniques, avec des fibres de type $A\beta$, sensibles au toucher, à la pression et aux vibrations
- à la douleur (= nocicepteurs), avec des fibres amyéliniques ou faiblement myélinisées de type $A\delta$ et C. Ils sont polymodaux car sont sensibles à différents types de stimuli (mécaniques, thermiques, chimiques)
- sensibles sélectivement au chaud et au froid (= thermorécepteurs), qui sont également des fibres de type $A\delta$ et C pour les thermorécepteurs sensibles au froid, et de type C pour les thermorécepteurs sensibles au chaud (37).

Les récepteurs polymodaux, sensibles aux fortes forces mécaniques, au chaud, au froid intense et aux substances endogènes, sont importants car c'est ce qui explique le fait que de grandes variations de températures puissent être inconfortables voire douloureuses (5).

Au niveau de l'articulation, on retrouve des fibres de type A β , A δ et C. Les fibres A β et la moitié des fibres A δ sont des fibres non-nociceptives, alors que la seconde moitié des fibres A δ et les fibres C le sont (37).

La cryothérapie induit donc une activation des cryorécepteurs (thermorécepteurs stimulés par le froid). Cela entraîne deux effets directement liés à l'analgésie que va provoquer l'application de froid : 1) une augmentation du seuil d'excitabilité des récepteurs sensitifs et douloureux des fibres de la zone refroidie (ils seraient six fois moins sensibles à 20°C qu'à 35°C et insensibles sous 5°C) ; et 2) un ralentissement de la conduction nerveuse (diminution de 10% de la conduction nerveuse à 12,5°C), pouvant aller jusqu'au blocage complet des signaux lorsque le froid est assez intense et / ou qu'il est appliqué assez longtemps. C'est ce qui explique la sensation d'engourdissement ou d'anesthésie (35,36).

Ainsi, il est considéré dans la littérature qu'une analgésie locale est obtenue lorsque la température cutanée atteint 10°C à 15°C (33). Certains auteurs sont plus précis en avançant le seuil de 13,6°C à partir duquel l'effet analgésique est obtenu (36), et Algaflly et al., 2007 (38) ont montré une différence significative de la conduction nerveuse entre 15°C et 10°C. L'effet persisterait 15 à 30 minutes après l'application (33). Attention cependant aux risques d'engelures lorsque l'on passe sous 10°C, et au risque de lésions nerveuses en dessous de 7°C. Il est ainsi conseillé de ne pas descendre sous 12°C (39).

D. Cryothérapie corps entier / Cryothérapie corps partiel (CCE / CCP)

1. Description

L'objet d'une cryothérapie corps entier est d'exposer le sujet de façon brève (1 à 3 minutes) à un froid intense (généralement entre -110°C et -160°C) dans le but de créer un choc thermique et de stimuler des réponses physiologiques bénéfiques (39) se basant sur le principe « stimulus-réaction-adaptation » (40).

L'air froid produit est totalement sec, ce qui évite les traumatismes cutanés liés à un air froid humide. Durant la séance, le patient est équipé de protections afin de protéger les zones les plus sensibles : masque chirurgical pour les voies aériennes supérieures, cache-oreille ou bonnet, gants, chaussettes et chaussures, ceci en plus d'une tenue légère (maillot de bain). L'opérateur reste en contact (visuel et audio) permanent durant la séance, et ces systèmes sont intégrés d'un possible arrêt d'urgence. Durant la séance, il est conseillé de marcher à vitesse lente ou de faire régulièrement des mouvements toniques afin d'éviter que le sujet ne retienne sa respiration (18).

C'est en 1978 au Japon, que le premier caisson de froid est fabriqué, par le professeur Yamauchi. Ce dernier souhaite élargir les bénéfices d'une application locale de froid au corps entier dans l'espoir de soulager les douleurs articulaires chez ses patients atteints de polyarthrite rhumatoïde ou de spondylarthrite ankylosante (39). Il le

présentera pour la première fois lors du congrès européen de rhumatologie à Wiesbaden en Allemagne en 1979.

Rapidement, l'idée est reprise et développée en Allemagne et en Pologne. En 1980, le professeur Allemand Fricke propose le modèle de chambre froide à -110°C , précédée de deux sas aux températures progressivement décroissantes afin de limiter les écarts brutaux de températures et de « sécher » le patient (Figure 2).

La différence entre ces deux modèles (chambre et caisson) va donner lieu à une distinction entre Cryothérapie Corps Entier (CCE) et Cryothérapie Corps Partiel (CCP). Dans le premier cas, le corps entier est exposé (Figure 3), alors que dans le second la tête ne l'est pas, elle émerge du dispositif (Figure 4). Les caissons de CCP, ou cryosauna, sont individuels tandis que dans les chambres, les séances peuvent se faire en groupe.

Le concept s'est ensuite beaucoup développé en Europe du nord et de l'est (Autriche, Russie, Estonie), et depuis une dizaine d'années il s'est démocratisé en Europe de l'ouest et aux États-Unis. Ainsi, différents types d'équipements, variant par la taille, le nombre de pièces, la température d'intérieur atteinte, ou encore par la technique de production du froid, ont vu le jour (39).

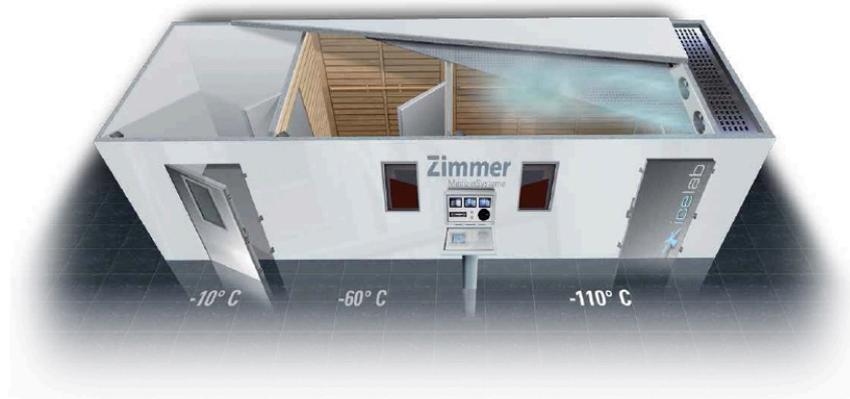


Figure 2 : Vue d'ensemble d'une chambre de CCE (-110°C) précédée deux SAS (-10°C puis -60°C) (41)



Figure 3 : Chambre de cryothérapie corps entier (41)



Figure 4 : Cryosauna, ou caisson de cryothérapie corps partiel (39)

Aujourd'hui, le coût d'une séance de cryothérapie corps entier varie globalement entre 25 et 50€ et peut être légèrement moindre pour les séances de groupe ou avec la souscription de forfait.

2. Refroidissement cutané

D'après neuf études ayant évalué la température cutanée suite à une séance de CCE (3 minutes entre -110°C et -135°C), il a été montré que celle-ci diminue d'en moyenne $5,8^{\circ}\text{C}$ à $19,5^{\circ}\text{C}$. En ce qui concerne la CCP (3 minutes entre -140°C et -160°C) et d'après quatre études, la température cutanée diminue en moyenne de $7,7^{\circ}\text{C}$ à $9,9^{\circ}\text{C}$ par rapport à la température initiale (42).

Le réchauffement s'opère ensuite dès la sortie du dispositif ; il se produit rapidement dans un premier temps (environ $+14^{\circ}\text{C}$ en 5 minutes), puis plus lentement (plus de 30 minutes avant de retrouver la température initiale) (36).

Il apparaît donc que la CCE refroidit le corps plus intensément et de manière plus homogène que la CCP, ce qui peut s'expliquer par l'ouverture au niveau du col de la CCP (Figure 5). Aussi, lorsque l'on regarde le refroidissement du corps par zones, il en ressort une hétérogénéité des températures selon les parties du corps (36,43). Westerlund et al., 2013 (36) a ainsi mis en évidence des températures plus faibles au niveau du mollet et de l'avant-bras.

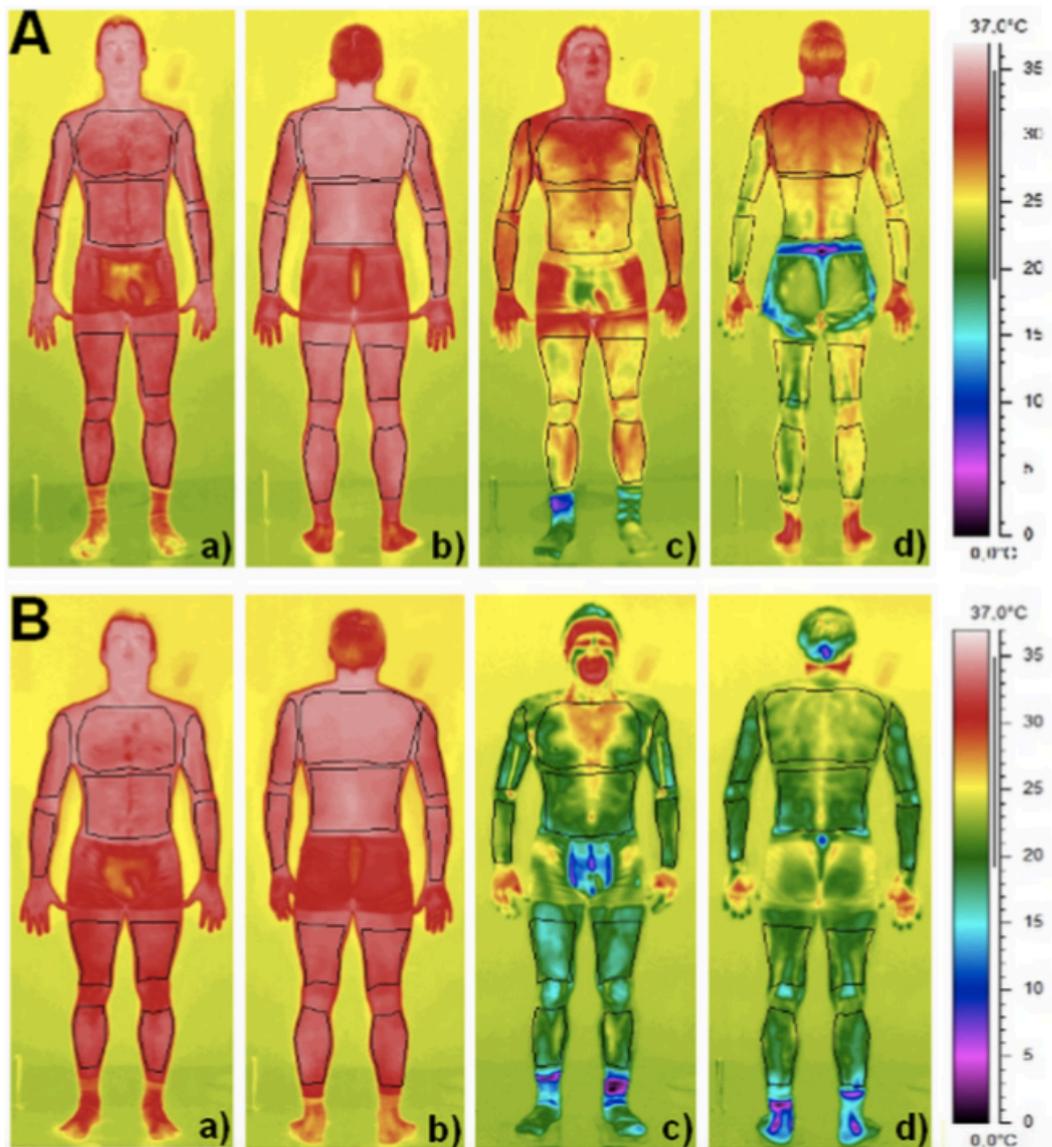


Figure 5 : Thermogrammes obtenus juste avant (a, b) et après (c, d) une session de cryothérapie corps partiel (A) et de cryothérapie corps entier (B) (44)

Les différences de variation de température d'une étude à l'autre peuvent s'expliquer par plusieurs facteurs : l'appareil de cryothérapie utilisé (mode et température de refroidissement, présence ou non de pré-chambre(s)), la durée d'exposition (2 ou 3 minutes), le type de thermomètre utilisé (thermocouple, caméra thermique), les sites où la température est mesurée pour obtenir la température cutanée moyenne ainsi que la manière dont est calculée la température moyenne corporelle, le moment où

la température a été prise (pendant ou après la séance), la population étudiée (moyenne d'âge, sexe, IMC, masse grasseuse, athlètes ou sédentaires, ...), la distance entre la caméra thermique et le sujet (42).

3. Effets indésirables de la CCE

Bien que peu d'études rapportent des effets indésirables, la cryothérapie corps entier expose, lors de la séance, au risque d'engelure, de céphalées, de vertiges, à une aggravation de douleurs, à des cycles respiratoires raccourcis et à un collapsus cardio-vasculaire (45).

Au-delà du risque sur la santé des sujets exposés à la CCE, en termes de confort, il est arrivé que dans certaines études, quelques sujets quittent le protocole du fait d'inconfort ou de sensations désagréables ressentis. Même si ces sensations de froid et d'inconfort ne semblent pas extrêmes pour une majorité de participants (16, 46) et semblent être atténuées lors d'expositions répétées (46), des facteurs individuels tels que l'âge, le sexe, la masse grasseuse, l'épaisseur cutanée, etc. vont également jouer sur cette tolérance au froid. Aussi des interrogations demeurent sur le fait de savoir si d'éventuels effets négatifs non connus aujourd'hui peuvent apparaître sur le long terme.

4. Les contre-indications à la CCE

D'après la société française de CCE (47), qui reprend la déclaration de consensus sur la CCE de Bad Vöslau, les contre-indications absolues à la CCE sont une hypertension artérielle non traitée, un infarctus du myocarde datant de moins de six

mois, une insuffisance respiratoire ou circulatoire décompensée, un angor instable, le port d'un stimulateur cardiaque, une artériopathie périphérique stades III et IV de Fontaine, des antécédents de thrombose veineuse, une infection respiratoire fébrile, une pathologie aiguë rénale ou urinaire, une anémie importante, des phénomènes d'allergie au froid, une cachexie, de l'épilepsie, une infection bactérienne ou virale étendue, des troubles de la cicatrisation, un alcoolisme ou une toxicomanie.

Ses contre-indications relatives sont des troubles du rythme cardiaque, une insuffisance valvulaire, une suite d'opération cardiaque, une cardiopathie ischémique, un syndrome de Raynaud (bien que certains auteurs le considèrent comme une contre-indication absolue (32)), une polyneuropathie, une grossesse à partir du quatrième mois, des vascularites, une claustrophobie, une hypothyroïdie, une hyperhydrose. Certains auteurs ajoutent la cryoglobulinémie, la fibrinogénémie, la présence de plaies ou d'ulcères ouverts, de lésions gangraineuses, des troubles du système nerveux central, le cancer, les troubles mentaux pouvant compromettre la coopération du sujet à l'intérieur de la chambre, le fait d'être âgé de plus de 65 ans (32) ; le lupus érythémateux systémique, la présence d'un dispositif sous-cutané (48).

E. L'immersion en eau froide

En parallèle aux équipements techniques de cryothérapie corps entier, il existe une méthode plus économique qui consiste en l'immersion du corps ou d'une partie du

corps dans une bassine d'eau glacée, comme le font certains sportifs, en prenant un bain furtif en eau glacée, ou encore en pratiquant la natation en eau glacée (Figure 6).

L'immersion dans l'eau froide se distingue de la CCE à air sec, car, comme vu précédemment, le refroidissement du corps immergé dans l'eau se fait par conduction. L'eau refroidit plus en profondeur que l'air, et la tolérance ne sera pas la même.



Figure 6 : Immersion ou natation en eau froide (49–51)

F. Les cryothérapies locales (CL)

1. Description et refroidissement cutané

La glace pilée : facilement accessible, elle permet une utilisation souple et malléable qui s'adapte à la zone à refroidir. L'utilisation d'un linge entre la glace et la peau est fortement recommandée afin d'éviter toute irritation voire brûlure de la peau. Appliquée pendant 20 minutes sur la jambe, la glace pilée peut diminuer la température cutanée d'environ 17°C (52).

Le sac de petits pois : à portée de main et économique, il est également pratique par sa facilité à épouser la forme de la zone à refroidir (genou, etc.).

Appliqué pendant 20 minutes sur la cuisse, il permet une diminution de la température cutanée d'environ 19,7°C (53).

La vessie de glace (Figure 7) : souple, malléable, étanche et réutilisable, elle a aussi l'avantage de pouvoir remplacer les glaçons fondus et ainsi rétablir une basse température rapidement et de manière prolongée dans le temps. Son coût se situe entre 10 et 20 euros.



Figure 7 : Vessie de glace (54)

La poche de gel (Figure 8) : poche en plastique remplie d'un gel permettant d'absorber la chaleur lorsqu'elle est placée au frais au préalable. Elle s'adapte plus ou moins aisément à la zone à refroidir. Appliquée pendant 20 minutes sur la cuisse, elle permet de diminuer la température cutanée d'environ 15°C (53). Elle est réutilisable et son coût varie également entre 10 et 20 euros.



Figure 8 : Poche de gel (55)

Packs froids de sels de nitrate d'ammonium (Figure 9) : se refroidit par réaction chimique endothermique. La membrane séparant l'eau et les sels se rompt lorsqu'on exerce une pression sur le pack, la réaction a alors lieu. Sa température diminue entre +5°C et -10°C selon les produits, et l'effet dure environ 30 minutes. À usage unique.



Figure 9 : Pack de froid aux sels de nitrate d'ammonium (56)

Les bandes tubulaires de refroidissement (Figure 10) : bandages remplis de gel, à usage unique, à enrouler autour de la zone à traiter.



Figure 10 : Bande de refroidissement (57)

Les manchons refroidissants du système Cryo Cuff Aircast® (Figure 11) : associant cryothérapie et compression localisée, ce système se compose d'une glacière et de manchons anatomiques pour bras, genou, épaule, cheville, etc. La glacière, positionnée au-dessus du manchon, l'alimente en eau froide.



Figure 11 : Manchons refroidissants Cryo Cuff Aircast® (58)

Les sprays réfrigérants (Figure 12) : composés de gaz de butane, la température à la sortie du spray est autour de -20°C .



Figure 12 : Utilisation du spray réfrigérant en milieu sportif (59)

Cryothérapie par air froid (Figure 13) : système composé de compresseurs consistant à souffler sur la zone à traiter un air froid variant de -30 à -50°C . La séance dure 15 minutes pour des patients PR. Il est utile de noter que lors du réchauffement

post-application, il peut arriver que la température cutanée devienne supérieure à la température initiale (60).



Figure 13 : Cryothérapie à air pulsé (61)

Cryothérapie à cellule Peltier (Figure 14) : refroidit la zone souhaitée en absorbant sa chaleur. Appareil composé d'une tête dont la température peut descendre jusqu'à -10°C (5).



Figure 14 : Appareil Kyryotur® (62)

Cryothérapie gazeuse hyperbare (CGH) (Figure 15) : technologie pulvérisant des microcristaux de dioxyde de carbone (CO_2) avec une température en sortie d'appareil de -78°C et une pression de 50 bar et de -10°C et 2,2 bar sur la peau. Appliquée sur le dos de la main, la CGH a pu diminuer la température de $19,7^{\circ}\text{C}$ à

30 secondes d'application, et de 25,2°C à 2 minutes (5). L'effet durerait ensuite une vingtaine de minutes (63).



Figure 15 : Le Cryo+®, le Cryotron® et le Cryo-one® (64)

Un phénomène intéressant et observé avec la CGH ainsi qu'avec de l'azote local à -160°C, est le refroidissement significatif de la main controlatérale, non soumise à une quelconque application de froid (60,63).

2. Durée de l'effet

La diminution de l'excitabilité et de la vitesse de conduction des nocicepteurs lorsque la température descend sous 10°C - 15°C durerait entre 15 et 30 minutes après application de cryothérapie locale (33), et l'hypothermie cutanée durerait 2 à 3 heures (35,65). La température intra-musculaire d'après Merrick et al., 2003 (66) continue de diminuer après retrait de glace pilée pendant 5 minutes à 1 cm sous-cutané, et 7 minutes à 2 cm sous-cutané, et le retour à la température initiale ne se ferait pas avant 6 heures.

3. Effets indésirables des cryothérapies locales et précautions d'emploi

Les principaux risques liés aux cryothérapies locales sont l'irritation voire la brûlure. Pour éviter cela, il est important de bien suivre les instructions établies par le fabricant, telles que la distance d'application pour les sprays, ou la pose d'un linge entre le pack froid et la peau. Guillot et al. (65) conseille également d'être vigilant avec les alentours des nerfs superficiels, afin d'éviter tout risque de lésion nerveuse. Il n'est pas recommandé d'avoir recours à la cryothérapie sur des lésions de la peau non cicatrisées. Aussi, tout blanchissement de la peau exposée au froid exige l'arrêt immédiat de la séance de cryothérapie (32).

G. Refroidissement intra-musculaire, intra-articulaire, température centrale

Bien que le refroidissement s'opère de proche en proche des tissus superficiels aux tissus plus profonds, la variation de la température cutanée n'est pas proportionnelle ni représentative de la variation de température de ces tissus sous-jacents (66).

Températures intra-musculaires

Merrick et al., 2003 (66) a montré qu'à 1 cm sous-cutané, glace sèche, glace + eau et poche de gel abaissent la température intra-musculaire, sans qu'il n'y ait de différence entre les 3 méthodes à 2 cm sous-cutané. Les températures retrouvées au cours de cette étude sont résumées dans le Tableau I.

Tableau I : Températures cutanées et intramusculaires obtenues après différents types de cryothérapies locales appliquées sur la cuisse, d'après Merrick et al., 2003 (66)

	T° cutanée		T° 1 cm subadipeux		T° 2 cm subadipeux	
	Valeur de base	Après cryothérapie	Valeur de base	Après cryothérapie	Valeur de base	Après cryothérapie
Contrôle	31,95	31,4	35,55°C	35,46°C	36,11°C	36,00°C
Gel pack	31,71	9,86	35,49°C	29,46°C	36,09°C	32,07°C
Pack de glace	31,87	6,47	35,62°C	27,77°C	36,28°C	31,82°C
Glace + eau	31,62	6,24	35,65°C	27,21°C	36,21°C	30,59°C

Températures intra-articulaires

Il est rapporté que la température intra-articulaire normale au niveau du genou se situe entre 30.5°C et 33°C, tandis que celles atteintes d'inflammation sont plutôt entre 34°C et 37.6°C (18).

Une étude (67) portant sur les genoux de 19 sujets sains a montré qu'une application d'air pulsé à -30°C diminuait la température intra-articulaire de 3,9°C ($p < 0,01$). À 2 heures après application, la température était toujours significativement diminuée (-2,6°C, $p < 0,01$).

Oosterveld et al., 1992, 1994 (68,69) a étudié l'effet de morceaux de glace (0°C) appliqués pendant 30 minutes d'un air réfrigéré à -160°C pendant 6,5 minutes sur le genou de 42 sujets sains ainsi que sur le genou arthritique de 39 patients (polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante, ostéoarthrite) randomisés. Chaque fois,

ces deux méthodes refroidissaient de manière significative les genoux. Les résultats sont synthétisés dans le Tableau II.

Tableau II : Température intra-articulaire du genou avant et après application de cryothérapie locale chez des sujets sains et arthritiques (68,69)

		T° intra-articulaire moyenne		Δ	P value
		Avant	Minimum atteint		
Sujets sains (n=42)	Ice chips	31,9°C	22,5°C	-9,4°C	<0,01
	Air froid	32,9°C	28,8°C	-4,1°C	<0,01
Genoux arthritiques (N=39)	Ice chips	35,5°C	29,1°C	-6,4°C	< 0,001
	Air froid	35,8°C	32,5°C	-3,3°C	< 0,001

Température centrale

Les résultats de plusieurs études affirment que la cryothérapie, locale ou corps entier, ne modifie pas la température centrale ou très peu : de 0 à 0,8°C ; sachant que la température centrale normale est autour de 37°C, et qu'on définit l'hypothermie en dessous de 35°C (33,42). Cependant cette baisse, même légère, peut être significative : c'est ce qu'une étude sur des sportifs a révélé avec une séance de CCE -110°C (-0,63°C), et la température initiale fut retrouvée au bout d'une vingtaine de minutes (70).

H. Comparaison des cryothérapies

Deux éléments physiques sont à prendre en compte afin de déterminer quel vecteur est en capacité de refroidir le plus rapidement et le plus efficacement : la capacité

thermique (I), qui est la capacité pour un matériau donné à absorber la chaleur, et la conductivité thermique (L), qui est la capacité pour un matériau à transférer la chaleur. En fonction de ces deux caractéristiques, il est possible de comparer le refroidissement des différents éléments cryogéniques.

Tableau III : Tableau comparatif des capacité et conductivité thermiques de l'air, de l'eau, de la glace pilée, du gel et de la glace (71)

Capacité thermique	$I(\text{air}) < I(\text{eau}) < I(\text{glace pilée}) < I(\text{gel}) < I(\text{glace})$
Conductivité thermique	$L(\text{air}) < L(\text{gel}) < L(\text{eau}) < L(\text{glace pilée}) < L(\text{glace})$

Il en ressort que la glace a la meilleure capacité de refroidissement. Cependant au vu de la difficulté à manier un pack de glace, et afin d'atténuer le pouvoir isolant de l'air entre des morceaux de glace, il semble préférable de combler ces espaces avec de l'eau. Ainsi la vessie de glace complétée d'eau paraît être le meilleur moyen de refroidissement (Tableau III).

Et c'est effectivement ce qui ressort des études ayant comparé plusieurs modalités d'application de froid : la glace dans l'eau refroidit mieux au niveau cutané que la glace sèche (72), que la glace pilée (72) et que la poche de gel (73). La poche de gel ne fait pas mieux que le sac de petits pois non plus (53).

En ce qui concerne le bain d'eau froide (10°C), il ressort qu'un refroidissement par la glace pilée est plus important ($\Delta T = -17^\circ\text{C}$ vs $-13,8^\circ\text{C}$, $p=0,01$), après une application de 20 minutes au niveau de la jambe). Cependant le réchauffement fut

significativement plus rapide suite à l'application de glace pilée, tandis que la température intramusculaire continuait de diminuer pour le groupe bain (52).

La CGH a montré une diminution significativement plus importante de la température cutanée versus poche de glace (74). Cependant l'effet de la CGH est bref : la température cutanée ré-augmente tout de suite après application et au bout de 20 minutes, il n'y a plus de différence significative par rapport à la valeur initiale. Les modalités de réchauffement de la glace, après 15 minutes de pose, sont similaires à celles la CGH, cependant la glace pilée a l'avantage de pouvoir être appliquée, donc de faire effet, plus longtemps.

Enfin, une comparaison CCE à -110°C pendant 3 minutes (plus 20 secondes en pré-chambre à -60°C) versus immersion en eau froide à $+8^{\circ}\text{C}$ pendant 4 minutes montre un refroidissement cutané significativement plus important en faveur de la CCE, mais une récupération plus lente pour l'immersion dans l'eau, sans noter de différence significative de la température intra-musculaire entre ces deux méthodes (75).

CONCLUSION PARTIE II

Même si tous les mécanismes d'action du froid ne sont pas encore élucidés, quelques notions physiologiques expliquent au moins en partie comment la cryothérapie peut s'avérer efficace sur des phénomènes douloureux et / ou inflammatoires. Dans le cadre d'une PR, il est d'autant plus intéressant de noter qu'il a été démontré que le

froid atteint les articulations et diminue la température intra-articulaire de manière significative.

La variété des outils cryogènes disponibles nous rend compte que derrière le terme cryothérapie se cache en réalité un éventail de méthodes différentes les unes des autres, ce qui devrait nous conduire à parler de cryothérapies, au pluriel. Cette pluralité a l'avantage d'offrir une large gamme de techniques permettant d'adapter le procédé de refroidissement à l'effet recherché (local ou général), mais doit également nous rendre vigilant à ne pas généraliser les résultats de certaines études.

La CCE, bien qu'ayant une exposition brève, se démarque par son effet systémique pouvant provoquer des réactions neurovégétatives et neuroendocrines.

Concernant les bains d'eau froide, les études ont confirmé que l'eau refroidit plus profondément et plus durablement que l'air. La tolérance peut cependant être moins bonne (3).

Parmi les outils à portée de main du patient à son domicile (glace, glace pilée, glace + eau, poche de gel), le plus intéressant au vu des données physiques caractérisant les éléments les composants, et au vu des études comparatives sus-citées, la vessie de glace complétée d'eau semble être le moyen le plus intéressant de refroidissement. Aussi, les arguments en terme économique (quelques dizaines d'euros), écologique (réutilisable) et pratique (malléable et étanche) en font un produit accessible et de bon investissement. Il est conseillé pour ce type de

cryothérapie locale d'être appliqué 20 à 30 minutes par séance, 2 à 3 fois par jour si besoin (76).

Les dispositifs locaux tels que la cryothérapie par air froid et la CGH refroidissent certainement de manière plus intense et plus rapide que les CL précédemment citées, mais de façon plus brève dans le temps. Aussi, ils ne sont disponibles qu'auprès de professionnels et centres spécialisés.

Enfin, les systèmes tels que les manchons, les sprays et les bandes de refroidissement semblent plus adaptées à la traumatologie.

Les auteurs s'accordent à dire que, malgré le nombre croissant de publications autour de la cryothérapie, il n'existe à l'heure actuelle toujours pas de protocoles indiquant le nombre et la fréquence de séances de cryothérapie à réaliser, ni la variation de température à atteindre, pour obtenir un effet pour une indication donnée. Il est pourtant globalement admis que l'intensité et la vitesse de refroidissement sont deux paramètres déterminants l'efficacité de la cryothérapie, et une étude menée sur des patients atteints de spondylarthrite axiale a montré qu'une plus grande variation de température était associée à un meilleur score BASDAI 50 (87% des répondants étaient dans le quartile supérieur de variation de température) (77).

III. EFFETS THÉRAPEUTIQUES DE LA CRYOTHÉRAPIE DANS LA PR

Pour son effet sur l'inflammation et les tuméfactions, la cryothérapie locale est communément et empiriquement conseillée dans la polyarthrite rhumatoïde (78). En ce qui concerne la CCE, les centres la pratiquant indiquent clairement les pathologies rhumatismales inflammatoires comme étant une de ses indications, et lorsque le Dr Yamauchi développe pour la première fois le caisson de cryothérapie en 1979, c'est dans l'intention de soulager les douleurs et inflammations de ses patients atteints de ces pathologies. Quels sont donc aujourd'hui les effets cliniques et / ou biologiques mis en évidence dans la littérature par la (les) cryothérapie(s) dans la polyarthrite rhumatoïde ?

A. Effets cellulaires et moléculaires

1. Cytokines inflammatoires

Les patients PR seraient plus sensibles au stress (79), et les productions de cytokines pro- et anti-inflammatoires sont influencées par un état de stress (79,80). Or, l'exposition au froid intense peut justement être perçue par le corps comme un stress ; il serait donc intéressant de voir comment varient les cytokines chez des patients PR exposés au froid. Les cytokines pro-inflammatoires étant directement impliquées dans le processus inflammatoire de la PR, une diminution de leurs concentrations peut être considérée comme un signe de bon contrôle de la maladie.

Les données collectées grâce aux différentes études ayant évalué les variations des concentrations en cytokines suite à une application de froid sont résumées dans le Tableau IV.

Tableau IV : Évolution des concentrations plasmatiques en cytokines après expositions au froid.

↗ : augmentation significative ; ↘ : diminution significative ; = : pas de différence significative ; NS : non significatif ; * : résultats sur ponction articulaire

Étude	Sujets	Type d'exposition	Durée	Résultats	Groupe contrôle
Gizinska et al., 2015 (44)	25 patients PR	CCE -110°C, 3 min.	1 / j 2 semaines	↘ IL-6 ↘ TNF-α	Non neutre (physiothérapie)
Jastrzabek et al., 2013 (81)	40 patients PR	Spray azote -130°C, 3 min. ou Air froid -30°C, 3 min.	2 / jour, 10 jours	= IL-6 ↘ TNF-α	Non
Straub et al., 2009 (82)	55 patients PR	CCE -110°C, 2 min. ou CCE -60°C, 2 min. ou Application locale à -20°C	3/j, 6 jours puis 2/j, 1 jour	Tendance à l'augmentation IL-6 (NS)	Non
Lubkowska et al., 2011 (80)	45 sujets sains	CCE -130°C, 3 min.	1 / j, 5, 10, ou 20 jours	↗ IL-6, IL-10, ↘ IL-1a = IL-1β, IL-12, TNF-α	Non
Leppaluoto et al., 2008 (83)	20 sujets sains féminins	CCE -110°C, 2 min. ou Nage en eau froide 0-2°C, 20 sec.	3 / sem, 12 semaines	= IL-6, TNF-α, IL-1β,	Non
ALGGAR Guillot et al., 2016 (78)	43 genoux arthritiques	CO2 hyperbare ou glace	2 / j, 1 jour	↘ IL-6 (glace) = IL-1β, VEGF, TNF-α, IL-17A *	Non

Il en ressort des résultats disparates. Globalement, deux études menées sur des patients PR (Gizinska et al., 2015 et Jastrzabek et al., 2013 (44, 81)) ont tendance à

montrer une diminution des taux sanguins en cytokines pro-inflammatoires, tandis que Straub et al., 2009 (82) ne retrouvait pas de différence significative, et montrait même une tendance à l'augmentation d'IL-6. Pour ce qui est des études portant sur des sujets sains (Lubkowska et al., 2011 et Leppaluoto et al., 2008 (80,83)), les résultats sont hétérogènes. Enfin, une étude assez intéressante du fait du lieux du prélèvement a montré après application de glace une diminution significative du taux d'IL-6 intra articulaire (Guillot et al., 2016 (78)).

Des hypothèses ont été avancées pour expliquer tant une augmentation du taux de cytokines suite à une application de froid : l'état de stress induit par la CCE fait augmenter les taux de cytokines dont l'IL-6 et le TNF- α chez des patients atteints de PR (82) ; qu'une diminution : le froid donne lieu à une inhibition de la transcription des voies NF- κ B et COX-2 qui interviennent dans la synthèse des cytokines (78).

2. VS et CRP

Gizinska et al., 2015 ont mis en évidence une diminution significative de la VS après CCE -110°C pendant 2 semaines chez 44 patients PR, tandis que Hirvonen et al., 2006 n'ont pas trouvé de modifications significatives de la VS ni de la CRP après 7 jours de cryothérapie (CCE -60°C, CCE -110°C, cryothérapie locale par pack ou air froid -30°C trois fois par jour) sur 60 patients PR (45,84).

3. Cortisol, β -endorphine, noradrénaline

Gerra et al., 1992 (85) ont trouvé une augmentation significative des taux plasmatiques de cortisol, β -endorphine, ACTH chez des femmes saines après exposition dans une chambre à 4°C pendant 30 minutes. Zagrobelni et al., 1933 (86) et Hausswirth et al., 2013 (44) ont quant à eux trouvé une augmentation non significative, sur des sujets PR exposés 2 minutes à une CCE -130°C et sur des hommes sains exposés 3 minutes à une CCP -160°C ou CCE -110°C, respectivement.

Ces résultats ne sont pas confirmés par Leppaluoto et al., 2008 (83), qui ne retrouve pas de variation immédiate, ni sur le long terme, sauf pour la noradrénaline qui augmentait significativement après chaque exposition ; ni par Hirvonen et al., 2002 (4) après des bains froids régulièrement répétés entre octobre et mai dans un lac en Finlande. La noradrénaline est la seule hormone faisant la quasi-unanimité des études quant à son augmentation après des expositions corps entier.

4. Cellules de l'immunité

L'étude ALGGAR (78), ayant réalisé deux ponctions à 24 heures d'intervalle sur 43 genoux arthritiques ayant bénéficié de deux séances à 8h d'intervalle soit de glace (n=31), soit de CO₂ hyperbare (n=15), trouvait une diminution cependant non significative des taux de leucocytes et PNN intra-articulaires avant / après deux applications de froid pour chacun des groupes. Une hypothèse suggère que le froid

augmenterait la viscosité du liquide articulaire et diminuerait l'infiltration de leucocytes et le processus inflammatoire au sein de l'articulation (34,78).

5. Collagène articulaire

Le collagène est un composant essentiel du cartilage dont le rôle est de faciliter les glissements entre les pièces osseuses composant l'articulation. Au sein d'une articulation atteinte de polyarthrite rhumatoïde, le collagène est dégradé par des métalloprotéinases, participant ainsi à la destruction du cartilage (87).

Les études *in vitro* de Harris et al., 1974 (88) ont mis en évidence une différence considérable de la dégradation du collagène humain par des collagénases entre 36°C, 33°C et 30°C. En dessous de 30°C, la collagénolyse était négligeable.

6. Systèmes pro-oxydatif / anti-oxydatif

Plusieurs auteurs se sont intéressés à l'effet d'une ou plusieurs séances de CCE sur les systèmes pro- et anti-oxydatifs. L'implication du stress oxydant dans les syndromes inflammatoires chroniques tels que la PR est abondamment relevé dans la littérature (89). La CCE étant perçue par l'organisme comme un stress, il est intéressant de voir dans quel sens vont se produire d'éventuels changements au niveau de cette balance (90).

Globalement, plusieurs études réalisées sur ce sujet (Dugué et al., 2005 (91) ; Lubkowska et al., 2008 (90) ; Lubkowska et al., 2010 (92) ; Miller et al., 2011 (93)) supposent un effet de la CCE en faveur de l'augmentation du système anti-oxydant

et de la neutralisation de la production radicaux libres (42,78,92). Lubkowska et al., 2012 (94) retrouve quant à lui un effet bénéfique à partir d'une plus longue série d'exposition à la CCE -130°C, soit 20 sessions. Cependant de plus amples études sont nécessaires avant de conclure à un effet anti-oxydant protecteur de la CCE, car comme le souligne Bleakley et al., 2014 (95), les preuves sont encore faibles et le lien avec la CCE n'est pas clairement établi.

B. Effets cliniques

1. EVA et DAS28

Une première méta-analyse Cochrane sur des patients arthritiques a été faite en 2001 puis mise à jour en 2011 (96) : elle ne concluait pas en un effet significatif de l'application de froid sur la douleur, ni sur le gonflement des articulations, la prise médicamenteuse, l'amplitude de mouvement, ou la fonction de la main. Notons que sur les cinq études sélectionnées, deux faisaient référence à des patients en post-chirurgie, dont l'une d'entre elles étudiait une majorité de patients atteints d'ostéoarthrite, et une autre appliquait de la glace pendant seulement 10 minutes (plus court que dans les études plus récentes). Par ailleurs les critères d'évaluation différaient d'une étude à l'autre. Sur les 5 études sélectionnées 4 étaient contrôlées, dont 3 d'entre elles avec application de packs chauffants, et la dernière utilisait l'articulation controlatérale (65).

Une revue systématique publiée en 2013 (65), portant sur 6 études évaluant cryothérapies locales et corps entier, et regroupant 257 patients atteints de PR, a elle en revanche mis en évidence une amélioration significative de l'EVA (environ 2 points) et du DAS28 (environ 0,5 points) après cryothérapie locale et corps entier, avec un effet légèrement supérieur pour la cryothérapie locale. Ces résultats ont été mis en évidence sur des expositions répétées au froid (en moyenne 17,1 pour la CL et 20,2 pour la CCE), et les prises de médicaments sont globalement stables durant les études. Cependant, même s'ils sont hautement significatifs, l'absence de groupes contrôles limite fortement la puissance de ces résultats. Aussi, plusieurs biais sont à prendre en compte comme la pratique d'activité physique, de kinésithérapie, ou la prise de traitements pharmacologiques, de manière hétérogène entre les groupes.

Une étude évaluant l'EVA avant / après deux applications de cryothérapie locale (CGH ou gel pack) sur 24 heures, met également en évidence une baisse significative de l'EVA pour ces deux méthodes (97).

Hirvonen et al., 2006 (84) a comparé quatre méthodes de cryothérapie afin de voir si la CCE à -110°C est supérieure à une CCE à -60°C , à une cryothérapie locale à -30°C et à une application de pack froid, sur la douleur et l'activité de la maladie. Les deux groupes de CL (cryothérapie locale) ont finalement été poolés. L'étude fut menée sur une population de 60 patients atteints de PR active, randomisés. Les séances furent à la fréquence de 2 à 3 par jour pendant une semaine. L'EVA a diminué significativement dans les groupes CL et CCE -110°C , avec une diminution

significativement plus importante dans le groupe CCE -110°C (p=0,024). Le DAS28 a diminué significativement au sein de chaque groupe, mais sans différence entre les groupes. L'étude ne conclut donc pas en une supériorité de la CCE -110°C.

Il en est de même pour l'étude de Jastrzabek et al., 2013 (81) qui retrouve une diminution significative de l'EVA et du DAS28 suite à l'application de cryothérapie locale (air froid -30°C ou azote liquide -130°C), mais aucune différence n'a été mise en évidence entre ces deux techniques.

2. Rigidité, gonflements articulaires, raideur matinale

Une étude (98) portant sur 24 genoux arthritiques a évalué la circonférence articulaire sur 15 genoux recevant une application quotidienne de glace pilée enveloppée dans une serviette humide, pendant 10 minutes sur 5 jours, en plus d'un repos (= alitement) versus un groupe contrôle qui ne bénéficiait que du repos. Il n'a pas été retrouvé de différence entre les 2 groupes. Ceci peut être dû à des applications trop courtes ou pas assez fréquentes par rapport aux études plus récentes.

Concernant le temps de raideur matinale et la fatigue ressentie, une diminution significative a été retrouvée par Jastrzabek et al., 2013 (81) après application locale d'air froid -30°C ou d'azote -130°C pendant 10 jours, sans différence entre les deux méthodes, ainsi que par Gizinska et al., 2015 (45) après CCE -110°C pendant 2 semaines.

3. Qualité de vie & autonomie

Le HAQ (*Health Assessment Questionnaire*) évalue la difficulté à effectuer des activités basiques de la vie quotidienne : une diminution significative a été retrouvée après application d'azote vapeur -130°C et air froid -30°C pendant 10 jours.

Le temps mis pour effectuer 50 mètres et le nombre de pas furent également significativement améliorés. Pour ces deux paramètres, aucune différence entre les deux méthodes ne fut retrouvée (81). Les mêmes résultats furent trouvés par Gizinska et al., 2015 (45) après exposition à une CCE -110°C pendant 2 semaines.

4. Hypersignal Doppler

L'écho-doppler est un outil utilisé pour explorer le réseau vasculaire, en donnant un reflet de la néoangiogenèse synoviale et de l'inflammation. En intra-articulaire, il permet donc de détecter d'éventuels pannus inflammatoires (99).

L'étude CDRI (97) a évalué l'impact de la cryothérapie locale sur le signal Doppler de 30 patients atteints d'arthrite de genou non septique et randomisés en 2 bras de 15 sujets : poche de glace pendant 30 minutes ou CGH pendant 2 minutes. Il y eut 2 applications espacées de 8 heures sur une seule journée. Lorsque l'arthrite était bilatérale, le genou controlatéral servait de contrôle ($n = 21$). Au cours des 24 heures, le score fut significativement diminué par rapport à la valeur de référence (= juste avant la première application de froid) à 2 minutes, 2 heures, 8 heures (= avant la deuxième application) et 24 heures après la première application, tandis que sur les genoux controlatéraux le signal n'a varié significativement à aucun des temps de

mesure ni pour aucun des deux groupes. Cette diminution du signal peut être expliquée par une vasoconstriction induite par la cryothérapie. Les deux méthodes de cryothérapie n'ont pas montré de différences significatives entre elles.

D'autres études ont montré des résultats allant également dans le sens d'une diminution de l'hypersignal Doppler suite à une application de froid (100). Albrecht et al., 2009 (100) nuance toutefois ses résultats à propos de la cryothérapie par air froid -30°C pendant 3 minutes : il n'observe pas de diminution du signal avec cette méthode, et observe même une augmentation significative du signal à 5 minutes.

CONCLUSION PARTIE III

La disparité des résultats concernant les cytokines, la VS, la CRP et les hormones telles que le cortisol, la β -endorphine et la noradrénaline peut s'expliquer par l'hétérogénéité des protocoles de cryothérapie et des méthodes de recueil des échantillons (heure, fréquence des recueils, méthodes d'analyses, ...). D'autres biais, comme la prise de médicaments, peuvent influencer ces concentrations. Enfin, l'absence de groupes contrôles limite fortement l'analyse et l'interprétation des résultats.

Seule l'augmentation de la noradrénaline après une exposition corps entier semble faire l'unanimité, ce qui prouve une mise en jeu du système nerveux autonome et pourrait expliquer, au moins en partie, les effets antalgiques de la CCE. Une augmentation des taux circulants de cortisol et β -endorphine pourrait également se traduire par un effet antalgique. Une augmentation des taux de β -endorphine,

impliquée dans le blocage de la transmission de la douleur par les voies descendantes selon la théorie de Melzack et Wall, suggérerait même une activation par la cryothérapie du mécanisme du « *gate control* ».

Des études ultérieures permettraient de préciser le sens de ces variations, de déterminer la durée de cet effet, ainsi qu'une éventuelle corrélation avec un effet clinique. L'étude ALGGAR met quant à elle en évidence la nécessité de davantage investiguer les variations en intra-articulaire des différents paramètres.

Les résultats sur la collagénolyse, l'infiltrat cellulaire intra-articulaire ou encore le statut anti-oxydant induits par la CCE sont encourageants, bien qu'ils méritent d'être confirmés sur des patients PR.

Sur le plan clinique, la cryothérapie, qu'elle soit locale ou corps entier, semble améliorer les scores du DAS28 et les valeurs de l'EVA après application. Il est également intéressant de voir que d'autres paramètres tels que la raideur matinale, la fatigue, la qualité de vie, la mobilité et l'autonomie semblent améliorés après exposition au froid. Une amélioration de ces critères cliniques est un réel bénéfice pour la qualité de vie du patient. Une fois de plus, la présence de groupes contrôle pour confirmer ces observations est nécessaire afin d'éliminer l'éventualité d'un effet placebo ou d'une amélioration de l'état du patient liée à d'autres facteurs, d'autant que pour plusieurs d'entre eux, ces paramètres cliniques sont assez subjectifs.

IV. DISCUSSION

A. Les limites de la cryothérapie

1. Les études portant sur la cryothérapie

Les informations recueillies dans les études précitées trouvent leurs limites dans le manque de puissance et l'hétérogénéité des protocoles utilisés (78). La pluralité des méthodes de cryothérapie et leurs possibilités d'utilisation (durée d'application, fréquence de traitement) diversifient d'emblée les protocoles.

Les échantillons, souvent de faible taille et avec une population non-représentative de la population générale ou des patients PR (sujets jeunes, en bonne santé, parfois athlètes), limitent l'interprétation des résultats.

L'absence de groupes contrôles dans la majorité des études et méta-analyses citées amène à des comparaisons de paramètres « après versus avant application de froid », rendant les résultats encore une fois difficilement interprétables et extrapolables du fait des possibles biais de confusion. Lorsqu'un groupe contrôle était présent, il s'agissait souvent d'un groupe non-neutre (application de chaud, interventions alternatives, exercices physiques), ou utilisait le membre controlatéral, sachant que, en plus des limites que ce genre de contrôle comporte, il a été mis en évidence avec certaines méthodes un refroidissement significatif de ce membre controlatéral non exposé.

Les prises médicamenteuses ainsi que les éventuelles modifications de traitement au cours des études ne sont pas systématiquement rapportées, sinon non prises en compte sur l'effet évalué.

Ajouté à cela, le double aveugle est difficile à mettre en œuvre.

2. Influence des prises médicamenteuses

Straub et al., 2009 (82) est l'une des rares études ayant pris en compte un paramètre médicamenteux dans l'analyse de leurs résultats : la prise ou non de glucocorticoïdes (GC). Il en est ressorti 1) que les patients sans GC présentaient des taux de cortisol significativement supérieurs aux patients avec GC suite à une CCE à -60°C et -110°C, et 2) que la CCE à -110°C provoquait un taux de cortisol à 13 heures significativement supérieur à une CCE à -60°C et à une cryothérapie locale à -20°C chez les patients sans GC, tandis que la tendance était inverse pour les patients avec GC : le cortisol était significativement plus faible dans le groupe CCE -110°C versus CCE -60°C, et versus cryothérapie locale. L'auteur suggère que les patients sous GC seraient moins sensibles au stress, cependant il est intéressant de noter que les dosages quotidiens en GC n'étaient pas homogènes entre les trois groupes.

La prise de GC semblait également influencer les taux d'IL-6. Les concentrations les plus élevées furent observées chez les patients sans GC (taux d'IL-6 à 13 heures proche de 100 % du taux d'IL-6 à 8 heures pour le groupe CCE -110°C sans GC, alors qu'il est habituellement autour de 40 %). Ceci peut s'expliquer, en plus de la

théorie de l'abolition de réaction au stress, par le rétrocontrôle négatif qu'exerce le cortisol sur la production d'IL-6 (101).

Cependant et curieusement, les patients qui n'étaient pas sous GC et qui avaient les taux les plus élevés d'IL-6 suite aux expositions au froid étaient ceux qui obtenaient les meilleures réponses cliniques concernant le gonflement des articulations et la douleur. Ce groupe correspondant à celui qui a également enregistré le plus haut taux de cortisol, il semble que la réponse du cortisol endogène ait prévalu sur la réponse des taux d'IL-6.

Ailleurs, une étude portant sur des patients atteints d'algies de la face émet l'hypothèse d'une stimulation du système opioïde par la prednisone (102). Concernant la possible influence de traitements biologiques, une étude suscite la curiosité en suggérant que les anti-TNF- α neutralisent l'augmentation du TNF- α lors d'une situation de stress (79).

3. Influence des facteurs individuels

Plusieurs études soulignent la nécessité d'en savoir plus sur les différences de tolérance au froid et d'efficacité selon le sexe (85), l'âge (34), la masse grasseuse, l'épaisseur cutanée, l'épaisseur du tissu adipeux sous-cutané (31), ... car ils pourraient influencer le mécanisme de refroidissement.

Variabilité inter-sexe

Gerra et al., 1992 (85) suggèrent une diminution de la température cutanée significativement plus importante chez les femmes et des réponses hormonales au froid différentes entre femmes et hommes. Selon l'auteur, les hommes seraient plus sensibles à un stress induit par le froid, ce qui générerait plus rapidement une réponse adaptative sur le plan cardiovasculaire et métabolique, afin de contrecarrer une chute de température.

Épaisseur du tissu adipeux sous-cutané

Du fait de ses propriétés thermodynamiques, notamment sa faible conductivité thermique ($0,19 \text{ W.m}^{-1}.\text{°C}^{-1}$), par rapport au muscle ($0,64 \text{ W.m}^{-1}.\text{°C}^{-1}$) ou à la peau ($0,96 \text{ W.m}^{-1}.\text{°C}^{-1}$) et sa faible diffusivité thermique - qui est la capacité pour un matériau à diffuser la chaleur en son sein, ($0,96.10^{-3}\text{cm}^2.\text{s}^{-1}$), par rapport au muscle ($1,62.10^{-3}\text{cm}^2.\text{s}^{-1}$), le tissu adipeux retrouvé au niveau sous-cutané peut interférer sur le transfert de chaleur lors d'une application de cryothérapie, en jouant un rôle d'isolant thermique. C'est d'ailleurs un des rôles de ce tissu formant l'hypoderme, la thermorégulation, en limitant les déperditions de chaleur afin de maintenir la température centrale. Cet effet est donc directement lié à l'épaisseur de ce tissu, qui varie d'une personne à une autre. C'est ce que Otte et al., 2002 a montré en mettant en évidence une différence significative du temps de refroidissement intramusculaire en fonction de l'épaisseur grasseuse sous-cutanée (31).

B. CCE et législation

Au vu des diverses contre-indications et des effets indésirables possibles liés à une séance de CCE, se pose la question de leur encadrement d'un point de vue réglementaire. En France, aucune législation n'encadre la pratique de cryothérapie corps entier. Elles ne sont donc pas réservées à une catégorie de professionnels, et aucune obligation de suivi médical n'est imposée. Un courrier du Conseil National de l'Ordre des Médecins publié sur le site de la Société Française de Cryothérapie Corps Entier (SFCCE) rappelle que cette pratique n'est pas réservée aux docteurs en médecine (103). Pourtant, selon le consensus de Bad Voslaü, « la CCE fait l'objet d'un suivi médical », et la « détermination de l'indication et l'exclusion de contre-indications sont effectuées par le médecin traitant », et la SFCCE préconise, en plus d'une une visite de non-contre-indication, le consentement éclairé de la personne traitée, et un encadrement par un professionnel de santé qualifié qui vérifie les différentes informations et reste présent durant toute l'exposition au froid (104).

Dans les faits, seuls quelques centres de CCE font réaliser un certificat médical de non-contre-indication (soit par le médecin traitant du patient, soit par un professionnel du centre (kinésithérapeute, médecin)) et / ou soumettent au patient une fiche d'information recensant ses antécédents médicaux (cf. Annexes 4 et 5) (48).

État actuel des CAM

L'appropriation par la science et les professionnels de santé des thérapies complémentaires et alternatives s'avère nécessaire. Les évaluer selon la méthodologie scientifique garantit leur innocuité et efficacité. Les connaître, c'est pouvoir les conseiller de manière appropriée et compatible avec l'état physiopathologique du patient, dans des indications valides, et c'est pouvoir les contre-indiquer dans les situations qui l'imposent. En d'autres termes, c'est sécuriser leurs pratiques et utilisations.

Un encadrement juridique permettrait de réserver la pratique de ces thérapies alternatives à des personnes qualifiées et compétentes à interagir avec des patients souvent dans une situation psychologique vulnérable, car déjà fragilisés par l'annonce et / ou le quotidien de la maladie. Cela permet donc aussi la prévention de toutes dérives liées à des discours erronés ou des personnes malveillantes, comme cela a déjà pu être le cas (2), d'autant plus que la demande et l'utilisation des CAM est forte, croissante, et documentée de la part des patients. D'après une vaste étude menée en 2007 aux États-Unis sur 23 393 adultes et 9 417 enfants, environ 4 adultes sur 10 et 1 enfant de moins de 18 ans sur 9 ont déjà eu recours aux CAM les douze mois précédents (105).

La CCE demeure donc encore aujourd'hui un domaine à préciser aussi bien sur le plan juridique que scientifique.

CONCLUSION

THÈSE SOUTENUE PAR : Nora AZOUNI

TITRE :

INTÉRÊT DE LA CRYOTHÉRAPIE DANS LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

CONCLUSION :

La cryothérapie est aujourd'hui utilisée de manière empirique dans la polyarthrite rhumatoïde (PR). Les arguments physiologiques puis les résultats exposés tout au long de ce manuscrit suggèrent toutefois un intérêt de la cryothérapie pour cette pathologie. Qu'elle soit locale ou corps entier, elle semble apporter des bénéfices cliniques aux patients atteints de PR, notamment sur le score du DAS28 et la douleur. Elle apparaît donc comme un traitement adjuvant intéressant, notamment lors de poussées.

La cryothérapie corps entier (CCE) se distingue par son effet systémique. En plus de ses résultats encourageants dans la PR, ses bienfaits explorés en psychiatrie en font une thérapie de choix pour des patients PR manifestants en plus des symptômes tels qu'une fatigue physique ou mentale, de l'anxiété, des troubles de l'humeur, ou de l'insomnie. Cependant l'argument financier de cette technique peut être un frein à son utilisation.

La cryothérapie locale (CL) est avantageuse du fait de son accessibilité dans la vie courante, son faible coût, et le peu d'effets indésirables qu'elle entraîne. Sa facilité d'utilisation et la possibilité de l'appliquer uniquement sur la ou les articulations douloureuses la rend pratique, même si les formes actuellement disponibles entraînent souvent l'immobilisation du membre traité durant l'application. Il est

aussi intéressant de souligner qu'actuellement, rien ne permet de conclure en une supériorité de la CCE sur la CL dans le cadre de la polyarthrite rhumatoïde.

Malgré l'inexistence de protocoles et recommandations quant à l'utilisation des différentes cryothérapies, les données de la littérature permettent d'extraire quelques conseils : il est convenu que la durée d'application est de 2 à 5 minutes pour la CCE et la cryothérapie gazeuse locale, et de 20 à 30 minutes pour les cryothérapies locales type vessie de glace ou poche de gel. La fréquence d'application lors des poussées inflammatoires est de deux applications par jour pour les CCE et la cryothérapie gazeuse locale, en laissant au moins 6 heures d'intervalle entre deux séances. En ce qui concerne les CL, il est possible de répéter les applications si besoin ; on retrouve généralement dans les études 2 à 3 applications quotidiennes. La fréquence et la durée d'application sont aussi à adapter selon la physiologie du patient (masse grasseuse, épaisseur cutanée).

Même si les effets mis en avant nécessitent d'être confirmés par des essais contrôlés et randomisés, la cryothérapie peut être considérée à l'heure actuelle comme une thérapie complémentaire des traitements de la PR. Il serait toutefois souhaitable de l'envisager lors de futures études comme une thérapie alternative, en la comparant aux traitements de crises lors de poussées, tels que les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) et non-stéroïdiens (AINS). Ces traitements étant à l'origine de nombreux effets indésirables notamment sur le plan digestif, cardiovasculaire et rénal, une efficacité comparable de la cryothérapie - à la

balance bénéfiques / risques bien plus favorable - serait une révolution dans la prise en charge des poussées de PR.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 21/07/19

LE DOYEN



Michel SEVE

Pour le Président
et par délégation
Le Doyen de Pharmacie
Pr. Michel SEVE

LE DIRECTEUR DE THESE :



LE TUTEUR UNIVERSITAIRE :



BIBLIOGRAPHIE

1. Graz B, Rodondi P, Bonvin E. Existe-t-il des données scientifiques sur l'efficacité clinique des médecines complémentaires? Forum Méd Suisse – Swiss Med Forum [Internet]. 9 nov 2011 [cité 16 févr 2019];11(45). Disponible sur: <https://doi.emh.ch/fms.2011.07671>
2. Suissa V, Castillo M-C, Blanchet A. Le recours aux médecines complémentaires et alternatives (MCA) face aux incertitudes de la médecine allopathique. *Psycho-Oncol*. 1 déc 2016;10(4):272-80.
3. Mesure S, Catherin-Marcel B, Bertrand D. La cryothérapie corps entier : littérature et perspectives de recherches. *Kinésithérapie Rev*. août 2014;14(152-153):56-60.
4. Hirvonen J, Lindeman S, Joukamaa M, Huttunen P. Plasma catecholamines, serotonin and their metabolites and beta-endorphin of winter swimmers during one winter. Possible correlations to psychological traits. *Int J Circumpolar Health*. déc 2002;61(4):363-72.
5. Cluzeau C. La cryothérapie gazeuse hyperbare : conception, validation, observations cliniques d'une nouvelle technique de cryothérapie [Internet] [thesis]. Besançon; 2010 [cité 12 juin 2019]. Disponible sur: <http://www.theses.fr/2010BESA3003>
6. Cryothérapie Corps Entier : liste des centres en France [Internet]. DrSport. 2017 [cité 12 juin 2019]. Disponible sur: <https://drsport.fr/cryotherapie-corps-entier-cee-liste-centres-france/>
7. Musset L, Ghillani-Dalbin P. La polyarthrite rhumatoïde : apport de la biologie au diagnostic et au suivi thérapeutique. *Immuno-Anal Biol Spéc*. 1 oct 2013;28(5):281-6.
8. Collège Français des Enseignants en Rhumatologie COFER. 6e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2018. 555 p.
9. Polyarthrite rhumatoïde: lésions des poignets et des mains [Internet]. [cité 17 juin 2019]. Disponible sur: <http://www.info-radiologie.ch/polyarthrite-main.php>
10. Netgen. Evaluation clinique d'une polyarthrite rhumatoïde en pratique quotidienne [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. [cité 12 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2005/RMS-10/30226>
11. Bossert M, Wendling P. Evaluation des auto-questionnaires dans la polyarthrite rhumatoïde: :14.
12. Dubost J, Soubrier M, Meunier M, Sauvezie B. De la vitesse de sédimentation au profil inflammatoire. *Rev Médecine Interne*. 1 janv 1994;15(11):727-33.
13. Gaujoux-Viala C. Évaluation de l'activité de la polyarthrite rhumatoïde. *Rev Rhum Monogr*. sept 2017;84(4):343-6.
14. Devauchelle-Pensec V, Tobron G. Évaluation radiographique dans la polyarthrite rhumatoïde : indices et critères. *Rev Rhum Monogr*. févr 2010;77(1):32-5.
15. prdiagnostic prise en charge initiale - _recommandations_2007_11_30_15_10_8_320.pdf [Internet]. [cité 20 juin 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/prdiagnostic_prise_en_charge_initiale_-_recommandations_2007_11_30_15_10_8_320.pdf
16. Bouzigon R. Développement d'une nouvelle technologie de cryothérapie Corps Entier [Internet] [thesis]. Besançon; 2016 [cité 12 juin 2019]. Disponible sur: <http://www.theses.fr/2016BESA2055>
17. Huttunen P, Kokko L, Ylijukuri V. Winter swimming improves general well-being. *Int J Circumpolar Health*. juin 2004;63(2):140-4.
18. Westerlund T. Thermal, circulatory, and neuromuscular responses to whole-body cryotherapy. :76.
19. Sylvain T. La cryothérapie en traumatologie d'urgence, plus qu'une alternative thérapeutique.

20. Bieuzen F, Louis J, Hausswirth C. Cryothérapie corps entier et exercice. *Sci Sports*. avr 2015;30(2):113-8.
21. LORIAUT DP. cryothérapie [Internet]. Dr Philippe LORIAUT | Chirurgien Orthopédiste Paris. [cité 15 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.chirurgienorthopedisteparis.com/cryotherapie/>
22. Dermato-info.fr C de rédaction S. Site grand public de la Société Française de Dermatologie [Internet]. 2019 [cité 15 févr 2019]. Disponible sur: http://dermato-info.fr/article/Le_traitement_par_le_froid
23. Netgen. Traitement minimalement invasif des petites tumeurs du rein par cryothérapie et radiofréquence [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. [cité 15 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2008/RMS-182/Traitement-minimalement-invasif-des-petites-tumeurs-du-rein-par-cryotherapie-et-radiofrequence>
24. Tout savoir sur la cryothérapie endobronchique [Internet]. [cité 15 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.reseau-chu.org/article/tout-savoir-sur-la-cryotherapie-endobronchique/>
25. La cryothérapie pour les métastases hépatiques [Internet]. [cité 15 févr 2019]. Disponible sur: [/fr/CD009058/la-cryotherapie-pour-les-metastases-hepatiques](http://www.cd009058.fr/la-cryotherapie-pour-les-metastases-hepatiques)
26. Cryothérapie dans le cancer localisé de la prostate [Internet]. [cité 15 févr 2019]. Disponible sur: [/fr/CD005010/cryotherapie-dans-le-cancer-localise-de-la-prostate](http://www.cd005010.fr/cryotherapie-dans-le-cancer-localise-de-la-prostate)
27. 43_Cryotherapie_du_retinoblastome.pdf [Internet]. [cité 15 févr 2019]. Disponible sur: http://www.sfo.asso.fr/files/files/FICHE-INFO-PATIENT_/43_Cryotherapie_du_retinoblastome.pdf
28. Vous allez avoir un traitement des hémorroïdes par cryothérapie » SNFCP [Internet]. SNFCP. 2017 [cité 15 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.snfc.org/informations-maladies/hemorroides/allez-traitement-hemorroides-cryotherapie/>
29. Ablation par radiofréquence ou cryothérapie | Lieu d'intervention | Clinique Pasteur [Internet]. [cité 15 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.clinique-pasteur.com/prise-en-charge-medicale/specialites/cardiologie/rythmologie/ablation/lieu-intervention>
30. Lindeman S, Hirvonen J, Joukamaa M. Neurotic psychopathology and alexithymia among winter swimmers and controls - a prospective study. *Int J Circumpolar Health*. juin 2002;61(2):123-30.
31. Otte JW, Merrick MA, Ingersoll CD, Cordova ML. Subcutaneous adipose tissue thickness alters cooling time during cryotherapy. *Arch Phys Med Rehabil*. nov 2002;83(11):1501-5.
32. Lubkowska A. Cryotherapy: Physiological Considerations and Applications to Physical Therapy. In: Bettany-Saltikov J, éditeur. *Physical Therapy Perspectives in the 21st Century - Challenges and Possibilities* [Internet]. InTech; 2012 [cité 12 juin 2019]. Disponible sur: <http://www.intechopen.com/books/physical-therapy-perspectives-in-the-21st-century-challenges-and-possibilities/cryotherapy-physiological-considerations-and-applications-to-physical-therapy>
33. Demoulin 2006 congres.doc.
34. Chatap G, De Sousa A, Giraud K, Vincent J-P. Les douleurs du sujet âgé. Évaluation prospective de l'antalgie par cryothérapie gazeuse hyperbare au dioxyde de carbone (neurocryostimulation). *Rev Rhum*. déc 2007;74(12):1289-94.
35. P. BUSSIÈRES, J. BRUAL. Agents physiques en réadaptation, théories et pratiques. DeBoeck Université. Québec, Canada; 2001.
36. Westerlund T, Oksa J, Smolander J, Mikkelsen M. Thermal responses during and after whole-body cryotherapy (-110°C). *J Therm Biol*. nov 2003;28(8):601-8.
37. Schaible H-G. Physiopathologie et neurophysiologie articulaire: Nerfs, champs récepteurs, sensibilisation. 2016;4.
38. Algaflly AA, George KP, Herrington L. The effect of cryotherapy on nerve conduction velocity, pain threshold and pain tolerance * Commentary. *Br J Sports Med*. 8 mars 2007;41(6):365-9.

39. Adam J. Cryothérapie corps entier : histoire, concept et matériel. *Kinésithérapie Rev.* août 2014;14(152-153):41-4.
40. consensus-FR-de-Bad-Voslaü.pdf [Internet]. [cité 12 juin 2019]. Disponible sur: <http://sfcce.fr/wp-content/uploads/2015/09/consensus-FR-de-Bad-Vosla%C3%BC.pdf>
41. Régénérez-vous dans le froid avec la cryothérapie corps entier - Bien-être | Plaisir du Sport En Alsace [Internet]. [cité 17 juin 2019]. Disponible sur: https://sportensalsace.fr/Bien_etre/Bien_etre.php?titre=Regenez-vous_dans_le_froid_avec_la_cryotherapie_corps_entier&article=298
42. Bouzigon R, Grappe F, Ravier G, Dugue B. Whole- and partial-body cryostimulation/cryotherapy: Current technologies and practical applications. *J Therm Biol.* oct 2016;61:67-81.
43. Cholewka A, Stanek A, Sieroń A, Drzazga Z. Thermography study of skin response due to whole-body cryotherapy: Thermography study of skin response due to whole-body cryotherapy. *Skin Res Technol.* mai 2012;18(2):180-7.
44. Hausswirth C, Schaal K, Le Meur Y, Bieuzen F, Filliard J-R, Volondat M, et al. Parasympathetic Activity and Blood Catecholamine Responses Following a Single Partial-Body Cryostimulation and a Whole-Body Cryostimulation. *PLoS ONE* [Internet]. 22 août 2013 [cité 7 août 2018];8(8). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3749989/>
45. Gizińska M, Rutkowski R, Romanowski W, Lewandowski J, Straburzyńska-Lupa A. Effects of Whole-Body Cryotherapy in Comparison with Other Physical Modalities Used with Kinesitherapy in Rheumatoid Arthritis. *BioMed Res Int.* 2015;2015:409174.
46. Smolander J, Mikkelsen M, Oksa J, Westerlund T, Leppäluoto J, Huttunen P. Thermal sensation and comfort in women exposed repeatedly to whole-body cryotherapy and winter swimming in ice-cold water. *Physiol Behav.* 30 sept 2004;82(4):691-5.
47. Contre Indications | www.sfcce.fr [Internet]. [cité 13 juin 2019]. Disponible sur: <http://sfcce.fr/contre-indications/>
48. Bertrand D, Mesure S. La cryothérapie corps entier : une nouvelle approche thérapeutique. *Kinésithérapie Rev.* août 2014;14(152-153):45-55.
49. Le plongeur hivernal : frais devant ! [Internet]. voicilaFINLANDE. 2017 [cité 16 août 2019]. Disponible sur: <https://finland.fi/fr/vie-amp-societe/le-plongeur-hivernal-frais-devant/>
50. Nager en plein air en hiver [Internet]. [cité 16 août 2019]. Disponible sur: https://www.guide-piscine.fr/pratiquer-la-natation/la-natation-au-quotidien/nager-en-plein-air-en-hiver-2629_A
51. Reid K. 6 Ways To Recover From Hard Training [Internet]. *Jiu-Jitsu Times.* 2016 [cité 16 août 2019]. Disponible sur: <https://www.jiujitsutimes.com/5-ways-recover-hard-training/>
52. Myrer JW, Measom G, Fellingham GW. Temperature Changes in the Human Leg During and After Two Methods of Cryotherapy. :5.
53. Chesterton LS, Foster NE, Ross L. Skin temperature response to cryotherapy. *Arch Phys Med Rehabil.* avr 2002;83(4):543-9.
54. Poche à Glace pour Soulagement de la Douleur 9 Inch de Long Bleu Royal: Amazon.fr: Hygiène et Soins du corps [Internet]. [cité 16 août 2019]. Disponible sur: https://www.amazon.fr/Poche-Glace-Soulagement-Douleur-Royal/dp/B00VFJNIN6/ref=asc_df_B00VFJNIN6/?tag=googshopfr-21&linkCode=df0&hvadid=111266396761&hvpos=1o5&hvnetw=g&hvrnd=6117654037094870023&hvpon=&hvptwo=&hvqmt=&hvdev=c&hvdvcmld=&hvlocint=&hvlocphy=1006356&hvtargid=pla-217951448161&psc=1
55. Poche de gel chaud ou froid contre le mal de tête et de dent [Internet]. Actipoche. [cité 16 août 2019]. Disponible sur: <https://www.actipoche.fr/soulager-la-douleur/coussin-thermique-petit-format>
56. Cocooncenter. BSN medical Tensocold Pack Poche Froide Instantanée [Internet]. Cocooncenter. [cité 16 août 2019]. Disponible sur: <https://www.cocooncenter.com/bsn-medical->

tenso-cold-pack-poche-froide-instantanee/27548.html

57. Cold Compression Therapy | Compression Wraps | Cooling Systems | SALE [Internet]. Rehabmart.com. [cité 16 août 2019]. Disponible sur:

https://www.rehabmart.com/category/cold_compress_therapy_wraps_and_cooling_units.htm

58. Aircast - Attelle Cheville Pied Cryothérapie Sac à Glace - Entorse Blessure Sport - Thérapie par le Froid: Amazon.fr: Sports et Loisirs [Internet]. [cité 16 août 2019]. Disponible sur: <https://www.amazon.fr/Aircast-Cheville-Cryoth%C3%A9rapie-Blessure-Th%C3%A9rapie/dp/B001CTD1VS>

59. Mais au fait, elle sert à quoi, la bombe de froid ? / Journée internationale de la radiologie / 8 novembre 2017 / SOFOOT.com [Internet]. [cité 16 août 2019]. Disponible sur: <https://www.sofoot.com/mais-au-fait-elle-sert-a-quoi-la-bombe-de-froid-449915.html>

60. Korman P, Straburzyńska-Lupa A, Romanowski W, Trafarski A. Temperature changes in rheumatoid hand treated with nitrogen vapors and cold air. *Rheumatol Int.* oct 2012;32(10):2987-92.

61. Cryothérapie à air - MKS PARIS Easycryo [Internet]. [cité 16 août 2019]. Disponible sur: <https://www.easycryo.fr/fr/16-cryo-a-air>

62. Vente en ligne d'équipements médicaux et paramédicaux - JFB Médical [Internet]. [cité 16 août 2019]. Disponible sur:

https://www.jfb.fr/home/identification.html?_continuation=%2FCatalogue%2Feducation-et-materiel-de-kine%2FElectrotherapie-ultrason-laser-onde-de-choc%2FLaser-et-Cryotherapie%2FCryotherapie%2FKRYOTUR-600-p264.html

63. Mourot L, Cluzeau C, Regnard J. Évaluation d'un procédé de cryothérapie gazeuse hyperbare: effets thermiques et modulation vasomotrice neurovégétative. *Ann Réadapt Médecine Phys.* mai 2007;50(4):209-17.

64. Technique de soins par le froid (Neurocryostimulation) - Cryonic Médical [Internet]. [cité 16 août 2019]. Disponible sur: <https://www.cryonic-medical.com/fr>

65. Guillot X, Tordi N, Mourot L, Demougeot C, Dugué B, Prati C, et al. RS : Cryotherapy in inflammatory rheumatic diseases: a systematic review. *Expert Rev Clin Immunol.* févr 2014;10(2):281-94.

66. Merrick MA, Jutte LS, Smith ME. Cold Modalities With Different Thermodynamic Properties Produce Different Surface and Intramuscular Temperatures. :6.

67. Kim YH, Baek SS, Choi KS, Lee SG, Park SB. The effect of cold air application on intra-articular and skin temperatures in the knee. *Yonsei Med J.* oct 2002;43(5):621-6.

68. Oosterveld FGJ, Rasker JJ, Jacobs JWG, Overmars HJA. The Effect of Local Heat and Cold Therapy on the Intraarticular and Skin Surface Temperature of the Knee. *Arthritis Rheum.* févr 1992;35(2):146-51.

69. Oosterveld FGJ, Rasker JJ. Effects of local heat and cold treatment on surface and articular temperature of arthritic knees. *Arthritis Rheum.* nov 1994;37(11):1578-82.

70. Hausswirth C, Bieuzen F, Barbiche E, Brisswalter J. Réponses physiologiques liées à une immersion en eau froide et à une cryostimulation-cryothérapie en corps entier : effets sur la récupération après un exercice musculaire. *Sci Sports.* juill 2010;25(3):121-31.

71. Strat DL. INTÉRÊT DE LA CRYOTHÉRAPIE DANS LE RÉCUPÉRATION DE LA FONCTION MUSCULAIRE. :45.

72. Dykstra JH, Hill HM, Miller MG, Cheatham CC, Michael TJ, Baker RJ. Comparisons of Cubed Ice, Crushed Ice, and Wetted Ice on Intramuscular and Surface Temperature Changes. :6.

73. Kanlayanaphotporn R, Janwantanakul P. Comparison of Skin Surface Temperature During the Application of Various Cryotherapy Modalities. *Arch Phys Med Rehabil.* juill 2005;86(7):1411-5.

74. Mourot L, Cluzeau C, Regnard J. Hyperbaric gaseous cryotherapy: effects on skin temperature and systemic vasoconstriction. *Arch Phys Med Rehabil.* oct 2007;88(10):1339-43.

75. Costello JT, Culligan K, Selfe J, Donnelly AE. Muscle, skin and core temperature after -

- 110°C cold air and 8°C water treatment. *PloS One*. 2012;7(11):e48190.
76. Guillot X, Tordi N, Prati C, Wendling D. Cryothérapie et rhumatismes inflammatoires. *MISE AU POINT*. :3.
77. T.Pham EF. L'efficacité de la cryothérapie corps entier sur l'activité de la maladie est dépendante de la variation de température cutanée et non pas de la température d'exposition dans les spondylarthropathies axiales.
78. Guillot X. Effets thérapeutiques et anti-inflammatoires de la cryothérapie dans les rhumatismes inflammatoires [Internet] [thesis]. Besançon; 2016 [cité 15 juin 2019]. Disponible sur: <http://www.theses.fr/2016BESA3009>
79. Motivala SJ, Khanna D, FitzGerald J, Irwin MR. Stress activation of cellular markers of inflammation in rheumatoid arthritis: Protective effects of tumor necrosis factor α antagonists. *Arthritis Rheum*. févr 2008;58(2):376-83.
80. Lubkowska A, Szyguła Z, Chlubek D, Banfi G. The effect of prolonged whole-body cryostimulation treatment with different amounts of sessions on chosen pro- and anti-inflammatory cytokines levels in healthy men. *Scand J Clin Lab Invest*. sept 2011;71(5):419-25.
81. Jastrzębek R, Straburzyńska-Lupa A, Rutkowski R, Romanowski W. Effects of different local cryotherapies on systemic levels of TNF- α , IL-6, and clinical parameters in active rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*. août 2013;33(8):2053-60.
82. Straub RH, Pongratz G, Hirvonen H, Pohjolainen T, Mikkelsson M, Leirisalo-Repo M. Acute cold stress in rheumatoid arthritis inadequately activates stress responses and induces an increase of interleukin 6. *Ann Rheum Dis*. avr 2009;68(4):572-8.
83. Leppäluoto J, Westerlund T, Huttunen P, Oksa J, Smolander J, Dugué B, et al. Effects of long-term whole-body cold exposures on plasma concentrations of ACTH, beta-endorphin, cortisol, catecholamines and cytokines in healthy females. *Scand J Clin Lab Invest*. janv 2008;68(2):145-53.
84. Hirvonen HE, Mikkelsson MK, Kautiainen H, Pohjolainen TH, Leirisalo-Repo M. Effectiveness of different cryotherapies on pain and disease activity in active rheumatoid arthritis. A randomised single blinded controlled trial. *Clin Exp Rheumatol*. juin 2006;24(3):295-301.
85. Gerra G, Volpi R, Delsignore R, Maninetti L, Caccavari R, Vourna S, et al. Sex-related responses of beta-endorphin, ACTH, GH and PRL to cold exposure in humans. *Acta Endocrinol (Copenh)*. janv 1992;126(1):24-8.
86. Zagrobelny Z, Halawa B, Negrusz-Kawecka M, Spring A, Gregorowicz H, Wawrowska A, et al. [Hormonal and hemodynamic changes caused by whole body cooling in patients with rheumatoid arthritis]. *Pol Arch Med Wewn*. janv 1992;87(1):34-40.
87. New tool for prognosis, choice of therapy for rheumatoid arthritis [Internet]. *ScienceDaily*. [cité 19 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.sciencedaily.com/releases/2017/03/170323083616.htm>
88. Harris ED, McCroskery PA. The influence of temperature and fibril stability on degradation of cartilage collagen by rheumatoid synovial collagenase. *N Engl J Med*. 3 janv 1974;290(1):1-6.
89. Reimund J-M. Stress oxydant au cours des syndromes inflammatoires chroniques Oxidative stress in chronic inflammatory syndromes. *Nutr Clin Métabolisme*. 2002;10.
90. Lubkowska A, Chudecka M, Klimek A, Szyguła Z, Frączek B. Acute effect of a single whole-body cryostimulation on prooxidant-antioxidant balance in blood of healthy, young men. *J Therm Biol*. déc 2008;33(8):464-7.
91. Dugué B, Smolander J, Westerlund T, Oksa J, Nieminen R, Moilanen E, et al. Acute and long-term effects of winter swimming and whole-body cryotherapy on plasma antioxidative capacity in healthy women. *Scand J Clin Lab Invest*. janv 2005;65(5):395-402.
92. Lubkowska A, Szyguła Z. Changes in blood pressure with compensatory heart rate decrease and in the level of aerobic capacity in response to repeated whole-body cryostimulation

- in normotensive, young and physically active men. *Int J Occup Med Environ Health* [Internet]. 1 janv 2010 [cité 15 juin 2019];23(4). Disponible sur: <http://www.degruyter.com/view/j/ijmh.2010.23.issue-4/v10001-010-0037-0/v10001-010-0037-0.xml>
93. Miller E, Markiewicz Ł, Saluk J, Majsterek I. Effect of short-term cryostimulation on antioxidative status and its clinical applications in humans. *Eur J Appl Physiol*. mai 2012;112(5):1645-52.
 94. Lubkowska A, Dołęgowska B, Szyguła Z. Whole-Body Cryostimulation - Potential Beneficial Treatment for Improving Antioxidant Capacity in Healthy Men - Significance of the Number of Sessions. Blanc S, éditeur. *PLoS ONE*. 15 oct 2012;7(10):e46352.
 95. Bleakley C, Bieuzen F, Davison G, Costello J. Whole-body cryotherapy: empirical evidence and theoretical perspectives. *Open Access J Sports Med*. mars 2014;25.
 96. Welch V, Brosseau L, Casimiro L, Judd M, Shea B, Tugwell P, et al. Thermotherapy for treating rheumatoid arthritis. *Cochrane Musculoskeletal Group, éditeur. Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 22 avr 2002 [cité 15 juin 2019]; Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002826>
 97. Guillot X, Tordi N, Prati C, Verhoeven F, Pazart L, Wendling D. Cryotherapy decreases synovial Doppler activity and pain in knee arthritis: A randomized-controlled trial. *Joint Bone Spine*. juill 2017;84(4):477-83.
 98. Bulstrode S, Clarke A, Harrison R. A controlled trial to study the effects of ice therapy on joint inflammation in chronic arthritis. *Physiother Pract*. janv 1986;2(3):104-8.
 99. Carotti M, Salaffi F, Manganelli P, Salera D, Simonetti B, Grassi W. Power Doppler sonography in the assessment of synovial tissue of the knee joint in rheumatoid arthritis: a preliminary experience. *Ann Rheum Dis*. oct 2002;61(10):877-82.
 100. Albrecht K, Albert C, Lange U, Müller-Ladner U, Strunk J. Different effects of local cryogel and cold air physical therapy in wrist rheumatoid arthritis visualised by power Doppler ultrasound. *Ann Rheum Dis*. juill 2009;68(7):1234-5.
 101. Vallières L, Rivest S. L'interleukine-6 dans le système nerveux central. *médecine/sciences*. 2000;16(8-9):936.
 102. Figuerola ML, Levin G, Leston J, Barontini M. Opioid and sympathetic nervous system activity in cluster headache under verapamil or prednisone treatment. *Headache*. mai 1994;34(5):257-60.
 103. Conseil-National-de-lOrdre-2009.pdf [Internet]. [cité 18 juin 2019]. Disponible sur: <http://sfcce.fr/wp-content/uploads/2015/09/Conseil-National-de-lOrdre-2009.pdf>
 104. Recommandations / Bonne Pratique | www.sfcce.fr [Internet]. [cité 15 juin 2019]. Disponible sur: <http://sfcce.fr/recommandations-bonne-pratique/>
 105. Barnes PM, Bloom B, Nahin RL. Complementary and Alternative Medicine Use Among Adults and Children: United States, 2007: (623942009-001) [Internet]. American Psychological Association; 2008 [cité 16 févr 2019]. Disponible sur: <http://doi.apa.org/get-pe-doi.cfm?doi=10.1037/e623942009-001>
 106. DAS28-CRP | Calculators | RheumaKit [Internet]. [cité 17 juin 2019]. Disponible sur: https://www.rheumakit.com/fr/calculators/das28_crp
 107. L'évaluation de la douleur [Internet]. [cité 17 juin 2019]. Disponible sur: <http://recap-ide.blogspot.com/2014/11/evaluation-de-la-douleur.html>
 108. HAQ_V_201303_F.pdf [Internet]. [cité 17 juin 2019]. Disponible sur: http://www.anq.ch/fileadmin/redaktion/francais/HAQ_V_201303_F.pdf
 109. Déroulement d'une séance « Cryotep [Internet]. [cité 17 juin 2019]. Disponible sur: <http://www.cryotep.com/deroulement-dune-seance/>

ANNEXES

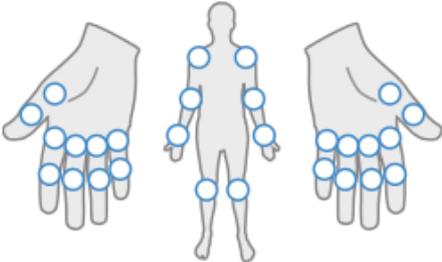
Annexe 1 : Calculateur du DAS28-CRP (106)

Score des articulations

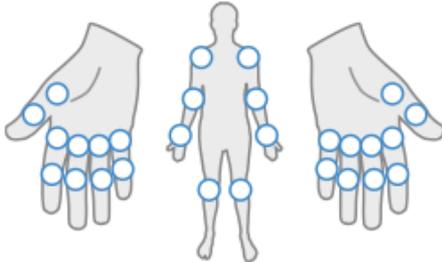
Saisir le score

Choisir à partir du diagramme

Articulations douloureuses



Articulations enflées



Mesures

CRP (mg/l)

État de santé général (de 0=le meilleur à 100=le pire)

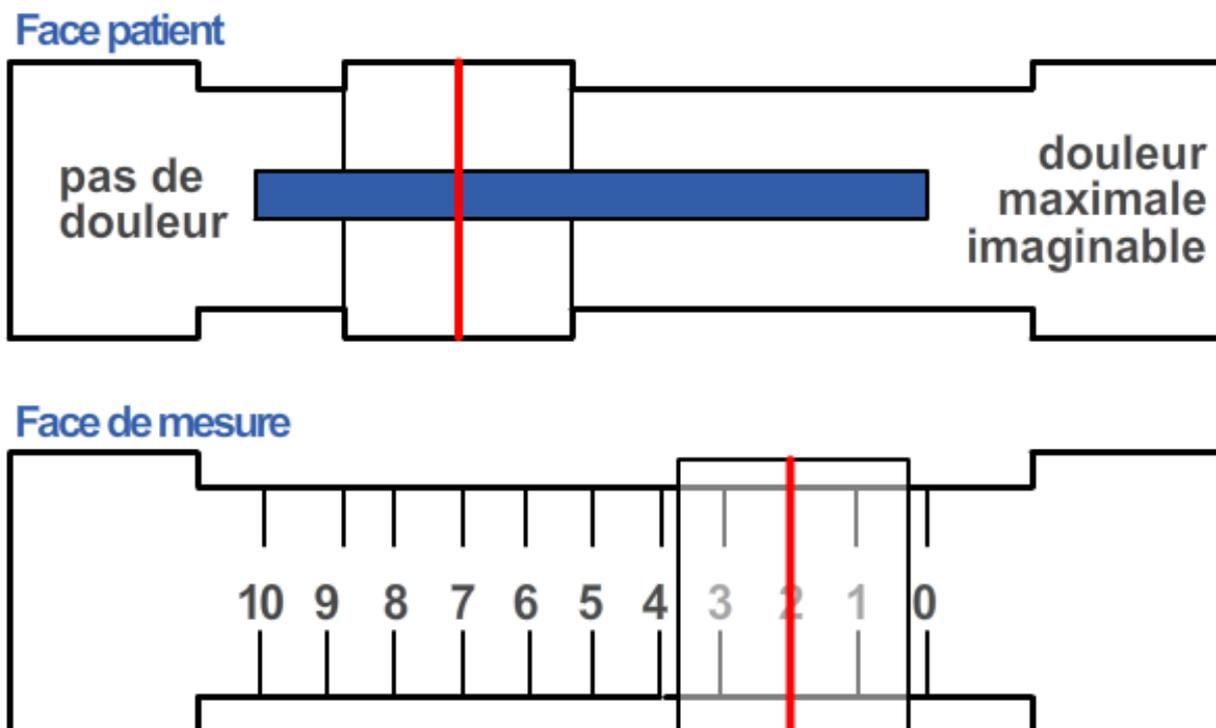
Date de l'enregistrement

Enregistré le

Score **0.96 Rémission**

Annexe 2 : Réglette d'EVA (107)

EVA : ECHELLE VISUELLE ANALOGIQUE



Annexe 3 : Health Assessment Questionnaire (HAQ) (108)

Health Assessment Questionnaire (HAQ)

Nom du patient / numéro d'identification du cas (FID) / code-barre:

Moment du relevé:

1 Entrée 2 Sortie

Date du relevé:

____ . ____ . _____

Notre intérêt est d'apprendre dans quelle mesure votre maladie affecte votre qualité de vie dans votre quotidien.

Cochez la réponse qui décrit le mieux votre capacité habituelle à accomplir les activités quotidiennes ci-après au cours des trois derniers jours.

Veillez marquer d'une croix la case correspondant à votre réponse.

Faire sa toilette et s'habiller

	Sans aucune difficulté	Avec quelques difficultés	Avec beaucoup de difficultés	In-capable de le faire
1. Etes-vous capable de vous habiller, y compris nouer vos lacets et boutonner vos vêtements?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
2. Etes-vous capable de vous laver les cheveux?.....	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

Se (re)lever

	Sans aucune difficulté	Avec quelques difficultés	Avec beaucoup de difficultés	In-capable de le faire
3. Etes-vous capable de vous lever d'une chaise sans utiliser les accoudoirs?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
4. Etes-vous capable de vous mettre au lit et vous lever du lit?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

Manger

- | | Sans aucune difficulté | Avec quelques difficultés | Avec beaucoup de difficultés | In-capable de le faire |
|---|----------------------------|----------------------------|------------------------------|----------------------------|
| 5. Etes-vous capable de couper votre viande avec le couteau? | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| 6. Etes-vous capable de porter à votre bouche une tasse ou un verre plein? | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| 7. Etes-vous capable d'ouvrir une nouvelle «brique» de lait ou de jus de fruit? | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |

Marcher

- | | Sans aucune difficulté | Avec quelques difficultés | Avec beaucoup de difficultés | In-capable de le faire |
|--|----------------------------|----------------------------|------------------------------|----------------------------|
| 8. Etes-vous capable de marcher en terrain plat à l'extérieur? | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| 9. Etes-vous capable de monter 5 marches? | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |

Accessoires ou appareils

10. Cochez toutes les activités pour lesquelles vous utilisez habituellement des accessoires ou appareils.
- a) Faire sa toilette et s'habiller (p.ex. chausse-pied, enfile-bouton, enfile-collants, etc.)
 - b) Se (re)lever (p.ex. chaise avec accoudoirs, chaise spéciale).....
 - c) Manger (p.ex. couverts spéciaux)
 - d) Marcher (p.ex. canne, béquilles, Rollator).....

Aide d'autres personnes

11. Cochez toutes les activités pour lesquelles vous avez habituellement besoin que quelqu'un vous aide.
- a) Faire sa toilette et s'habiller
 - b) Se (re)lever.....
 - c) Manger.....
 - d) Marcher

Notre intérêt est d'apprendre dans quelle mesure votre maladie affecte votre qualité de vie dans votre quotidien.
Cochez la réponse qui décrit le mieux votre capacité habituelle à accomplir les activités quotidiennes ci-après au cours des trois derniers jours.
 Veuillez marquer d'une croix la case correspondant à votre réponse.

Hygiène

- | | Sans aucune difficulté | Avec quelques difficultés | Avec beaucoup de difficultés | In-capable de le faire |
|--|----------------------------|----------------------------|------------------------------|----------------------------|
| 12. Etes-vous capable de vous sécher entièrement? | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| 13. Etes-vous capable de prendre un bain dans une baignoire? | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| 14. Etes-vous capable de vous asseoir et vous relever des toilettes? | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |

Atteindre et attraper un objet

- | | Sans aucune difficulté | Avec quelques difficultés | Avec beaucoup de difficultés | In-capable de le faire |
|---|----------------------------|----------------------------|------------------------------|----------------------------|
| 15. Etes-vous capable d'atteindre et saisir un objet de 2 kg situé juste au-dessus de votre tête? | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| 16. Etes-vous capable de vous baisser pour ramasser un vêtement par terre? | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |

Préhension

- | | Sans aucune difficulté | Avec quelques difficultés | Avec beaucoup de difficultés | In-capable de le faire |
|---|----------------------------|----------------------------|------------------------------|----------------------------|
| 17. Etes-vous capable d'ouvrir une portière de voiture?..... | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| 18. Etes-vous capable de dévisser le couvercle d'un pot déjà ouvert?..... | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| 19. Etes-vous capable d'ouvrir et fermer les robinets? | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |

Autres activités

	Sans aucune difficulté	Avec quelques difficultés	Avec beaucoup de difficultés	In-capable de le faire
20. Etes-vous capable de faire vos courses?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
21. Etes-vous capable de monter et descendre de voiture?.....	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
22. Etes-vous capable de faire des travaux ménagers(passer l'aspirateur, etc.) ou jardiner?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

Accessoires ou appareils

23. Cochez toutes les activités pour lesquelles vous utilisez habituellement des **accessoires ou appareils**.

- a) Hygiène (p. ex. siège de baignoire, siège de WC surélevé)
- b) Atteindre et attraper un objet (p.ex. pince ramasse objets)
- c) Préhension (p. ex. poignée à clef, ouvre-bocaux)
- d) Autres activités (p. ex. instrument à long manche permettant d'attraper les objets ou pince ramasse objets).....

Aide d'autres personnes

24. Cochez toutes les activités pour lesquelles vous avez habituellement **besoin que quelqu'un vous aide**.

- a) Hygiène
- b) Atteindre et attraper des objets
- c) Saisir et ouvrir des objets
- d) Autres activités.....

Annexe 4 : Exemple d'attestation médicale de non-contre-indication (90)

FICHE MEDICALE

Nom :
Prénom :
Date de naissance :

Interrogatoire médical

Antécédant cardio vasculaire	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Pace Maker / dispositif sous cutané	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Asthme +/- traitement de fond	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Epilepsie	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Terrain atopique au froid (allergie)	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Prise de toxique	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Traitement :	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Hospitalisation depuis - de 6 mois	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>

Examen clinique

Auscultation cardio-vasculaire
TA : FC :
Plaie
Pouls périphérique
Lentilles de contact Oui Non

Contre-indication ce jour à la Cryothérapie Corps Entier :

Oui Non

Observations :

Nom du médecin :
Date, signature et cachet

Annexe 5 : Exemple de fiche d'information et de consentement du patient avant une séance de CCE (109)

FICHE INFORMATION ET CONSENTEMENT DU PATIENT

Informations

La Cryothérapie Corps Entier (CCE) est un traitement par le froid, la séance durant entre 1 à 4 minutes de -120°C à -140°C en températures extrêmes.

Certaines précautions sont nécessaires avant la séance :

- Pas d'activité sportive 1/2 heure auparavant
- Pas de douche ou de bain 1/2 heure auparavant
- Changer tout vêtement humide
- Enlever les lentilles de contact
- Enlever tout élément métallique (bijoux, piercing...)
- Détecter toute plaie cutanée récente
- Protéger les cicatrices (sparadraps,...) et les zones sensibles au froid

Antécédents Médicaux

- | | | |
|---|------------------------------|------------------------------|
| • Hypertension artérielle, artériopathie | Oui <input type="checkbox"/> | Non <input type="checkbox"/> |
| • Infarctus du myocarde de moins de 6 mois AVC embolie pulmonaire | Oui <input type="checkbox"/> | Non <input type="checkbox"/> |
| • Affection respiratoire (asthme, broncho-pneumopathie) | Oui <input type="checkbox"/> | Non <input type="checkbox"/> |
| • Insuffisance circulatoire (syndrome de Raynaud) | Oui <input type="checkbox"/> | Non <input type="checkbox"/> |
| • Angine de poitrine | Oui <input type="checkbox"/> | Non <input type="checkbox"/> |
| • Pace maker ou dispositif sous cutané | Oui <input type="checkbox"/> | Non <input type="checkbox"/> |
| • Thrombose veineuse profonde / phlébite | Oui <input type="checkbox"/> | Non <input type="checkbox"/> |
| • Colique néphrétique, colique hépatique | Oui <input type="checkbox"/> | Non <input type="checkbox"/> |
| • Hyper uricémie (crise de goutte) | Oui <input type="checkbox"/> | Non <input type="checkbox"/> |
| • Allergie au froid | Oui <input type="checkbox"/> | Non <input type="checkbox"/> |
| • Infection cutanée (aiguë bactérienne ou virale) | Oui <input type="checkbox"/> | Non <input type="checkbox"/> |
| • Infection aiguë | Oui <input type="checkbox"/> | Non <input type="checkbox"/> |
| • Prise récente d'alcool ou de drogue | Oui <input type="checkbox"/> | Non <input type="checkbox"/> |
| • Grossesse connue | Oui <input type="checkbox"/> | Non <input type="checkbox"/> |
| • Stérilet en cuivre | Oui <input type="checkbox"/> | Non <input type="checkbox"/> |

Si vous avez répondu oui à l'un de ces items, il existe une contre indication à cette technique

Je soussigné certifie avoir lu les informations concernant la Cryothérapie Corps Entier et avoir répondu sincèrement au questionnaire ci-dessus. Je m'engage à respecter les consignes de l'opérateur et à signaler tout nouveau problème médical avant chaque séance.

Date:

Signature:

SERMENT DE GALIEN

*Faculté de Pharmacie,
Université Grenoble Alpes*



Serment de Galien



« Je jure en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque ».

RÉSUMÉ

Nora AZOUNI

INTÉRÊT DE LA CRYOTHÉRAPIE DANS LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

Les cryothérapies locales et corps entier sont utilisées de manière empirique dans la polyarthrite rhumatoïde (PR), bien que les productions scientifiques sur le sujet soient croissantes ces dernières années. L'objectif de ce travail est donc de déterminer, au regard de la littérature, si les différentes formes de cryothérapie ont un intérêt dans cette pathologie. Au niveau biologique, les données demeurent divergentes quant à l'évolution des cytokines inflammatoires, de la vitesse de sédimentation (VS), de la protéine C réactive (CRP), et d'hormones telles que le cortisol et la β -endorphine. Elles sont encourageantes concernant l'augmentation des taux de noradrénaline, du statut antioxydant et du ralentissement du métabolisme au sein de l'articulation, quoique l'importance de leur variation et leur impact clinique méritent d'être déterminés. D'un point de vue clinique, il en ressort une amélioration des scores de mesure d'activité de la PR, le DAS28, de l'échelle visuelle analogique de douleur (EVA) et de la qualité de vie du patient. La cryothérapie, qu'elle soit locale ou corps entier, est donc un traitement adjuvant intéressant dans la polyarthrite rhumatoïde, bien que des études randomisées et contrôlées soient nécessaires afin de préciser leur place dans la prise en charge thérapeutique de la polyarthrite rhumatoïde.

MOTS CLÉS : cryothérapie, CCE, cryothérapie locale, traitement froid, polyarthrite rhumatoïde, rhumatismes inflammatoires

FILIÈRE : Officine