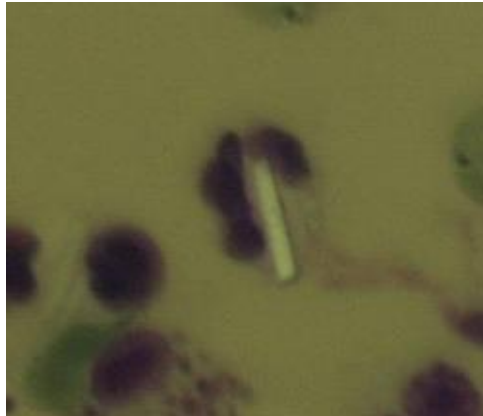


Le méthotrexate



**Dans les arthropathies à
cristaux de CPPD sévère**

Chondrocalcinose



Cristaux de CPPD



Chondrocalcinose

- **Asymptomatique**

- **Arthropathie**

- **Aiguë:**

- Pseudogoutte

- **Chronique**

- diffuse paucisymptomatique semblable à l'arthrose
- rapidement destructive
- inflammatoire chronique mimant la PR

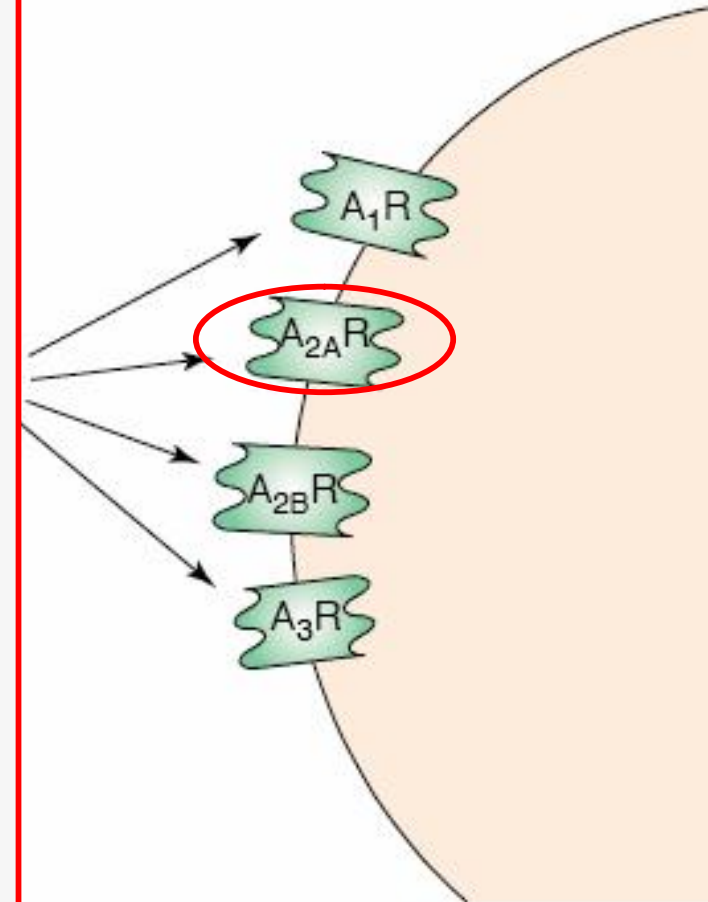
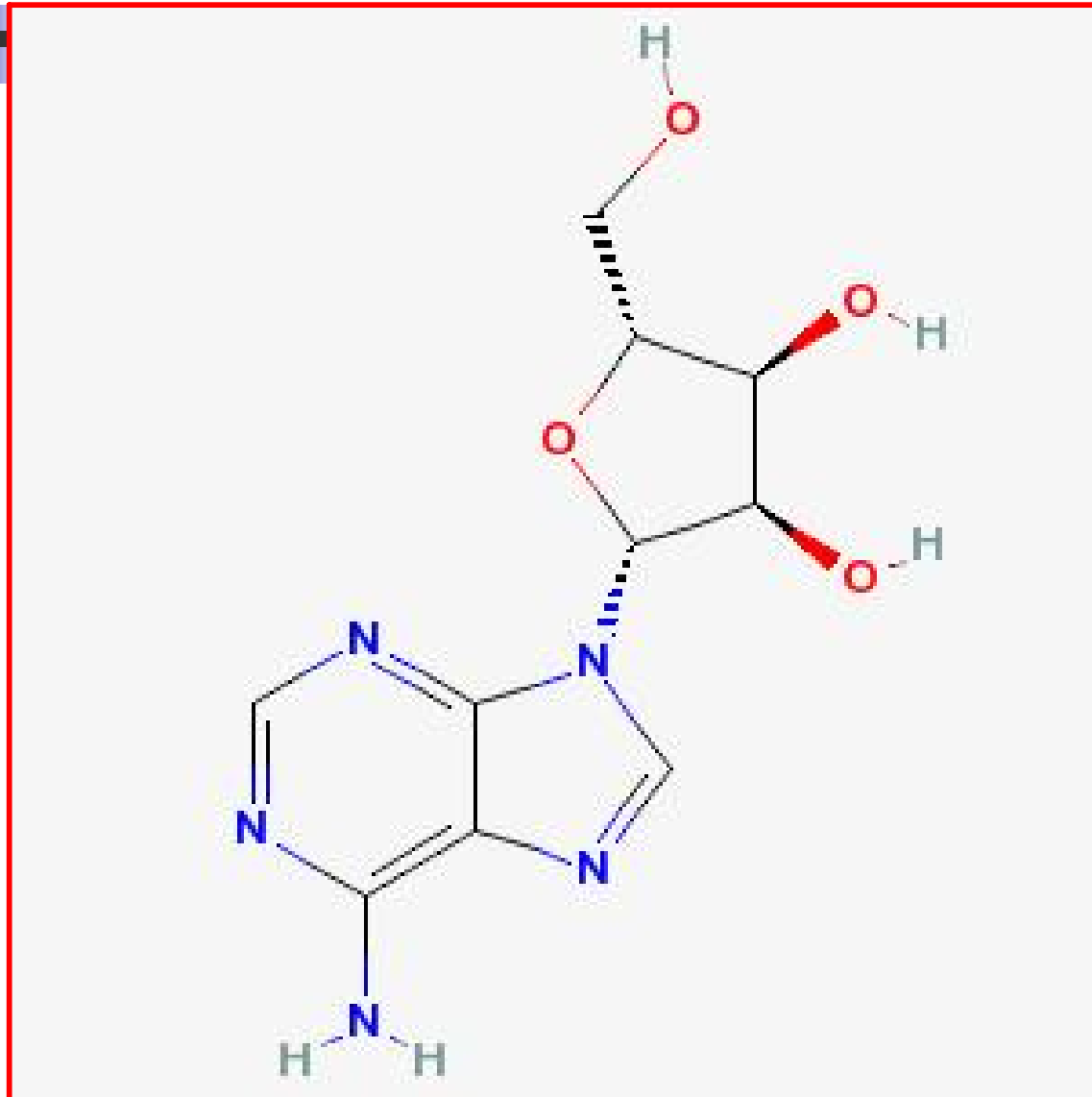
Immunosuppresseur-cytostatique

- **Antagoniste de l'acide folique (inhibition de la dihydrofolate reductase - DHFR)**
 - Effets cytostatiques sur les cellules malignes, par suppression de la synthèse des purines et pyrimidines (**hautes doses**)
 - ↓ prolifération, et déletion apoptotique des lymphocytes T périphériques activés (**doses > 20-25 mg/sem !?**)

Anti-inflammatoire

- **Inhibition de la DHFR**
 - inhibition de l'accumulation de polyamines toxiques
- **Augmentation de la synthèse et libération d'adénosine.**

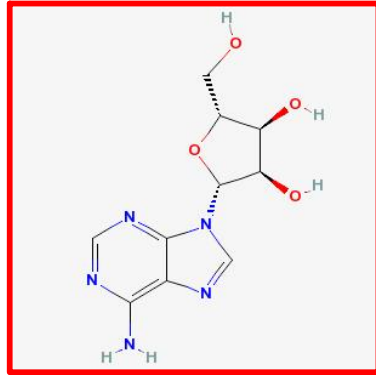
Adénosine



Leucocytes

Immune cell

Adenosine and leucocytes



- ↓↓ **adhésion – recrutement des neutrophiles**
- ↓ **sécrétion de cytokines**
- ↓ **synthèses de leucotriène B4**
- ↓ **génération d' anions superoxyde**



Objectif

- **Évaluer l'efficacité du MTX dans les arthropathies chroniques aux pyrophosphates chez les patients qui ont résisté aux traitements standards (AINS et/ou glucocorticoïdes)**



Méthodes - Patients

- **Étude rétrospective**
- **Critères d'inclusion**
 - **Tous les patients évaluable consécutifs avec CC sévère résistant ou intolérants aux traitements standards**
 - **AINS, glucocorticoïdes, colchicine**
 - **Mis sous MTX comme alternative thérapeutique, aux HUGs et CHUV**
- **Chondrocalcinose :**
 - **Critères de Ryan & McCarty :**
 1. **cristaux démontrés dans les tissus ou le liquide synovial par microscopie en lumière polarisée compensée et**
 2. **calcifications typiques à la radiographie**

Patients

- **5 patients consécutifs**

Case	Age (yrs)	Gender	CC: primary or secondary	Disease duration (yrs)	MTX doses	Folic acid
1	54	M	Primary	1	15 mg/w sc	10 mg/w
2	69	F	Secondary (hyperparathy r.)	12	12.5 mg/w po	10 mg/w
3	74	F	Primary	15	15 mg/w po	10 mg/w
4	90	F	Primary	30	10mg/w sc	15mg/w
5	66	F	Primary	12	5-20mg/w po	15 mg/w

- **Age moyen : 70.6 ans (range 54 - 90)**
- **Durée moyenne de la maladie : 14 ans (range 1 - 30)**
- **Dose moyenne de MTX: 12.5 mg/sem (range 5 to 20)**
- **Follow-up moyen sous MTX: 50.4 mois (range 6 to 81)**



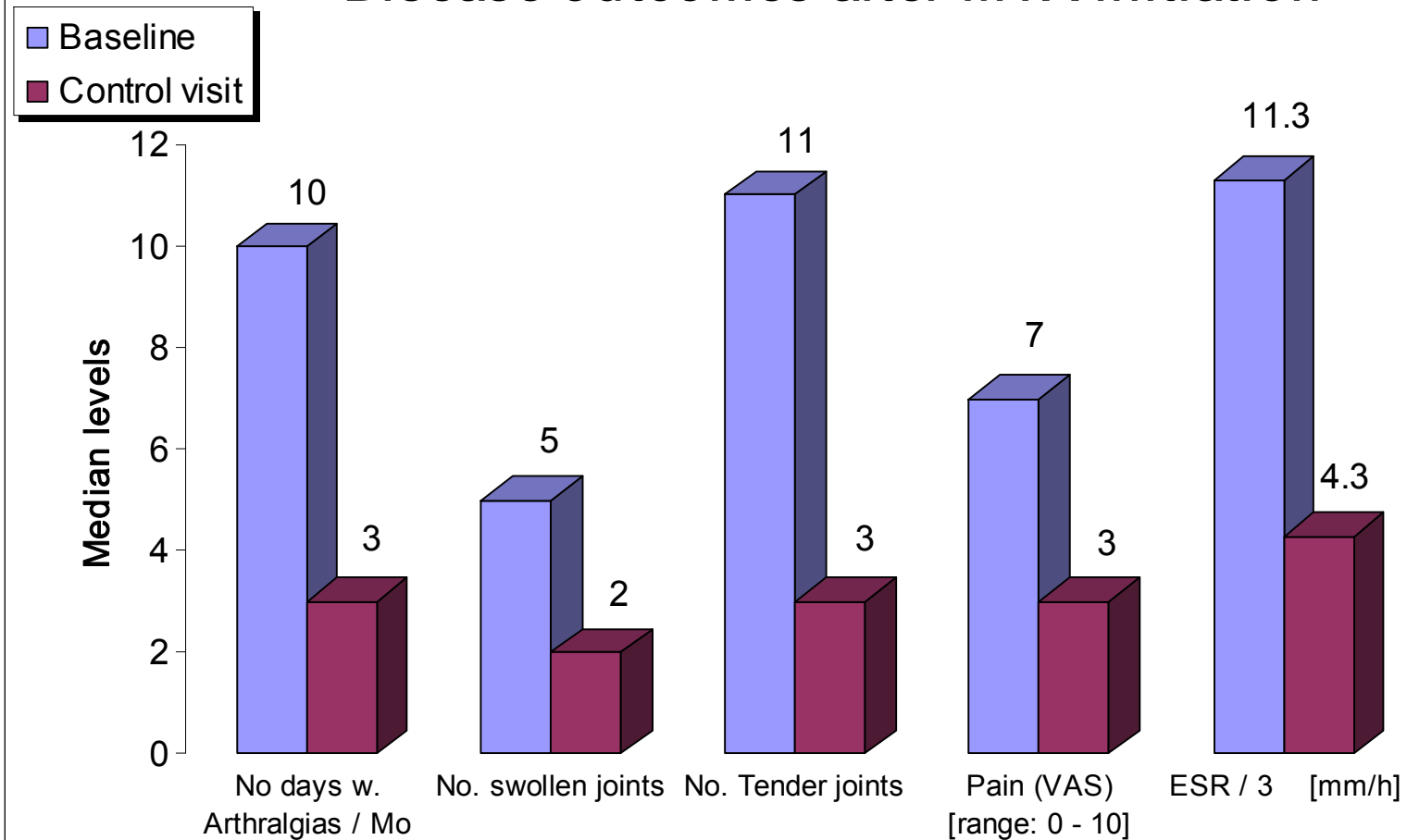
Résultats

- **Tous les patients très satisfaits: Nette amélioration post MTX après 7.4 sem en moyenne (4 à 16).**
- **Effets significatifs après MTX :**
 - **Intensité de la douleur ($p < 0.0001$)**
 - **Nombre de jours avec arthralgies ($p = 0.05$),**
 - **Nombre d'articulations tuméfiées ($p < 0.0001$)**
 - **Nombre d'articulations douloureuses ($p < 0.0001$)**
- **Pas d'effets secondaires significatifs avec le MTX**

Résultats

Pain (0-10) before/after MTX	Attacks before/after MTX	Swollen joints Before/after MTX	Tender joints before/after MTX	Patient satisfaction	Mtx interruption - resumption	Time before improvement	ESR before/after MTX	CRP before/after MTX	Side effects
7 / 2	Chronic - 1 / m	5 / 1	11 / 2	Miraculous O	Not attempted	4-6 weeks	80 / 6	50 / <5	None
6-8 / 2-3	4-5 / yr - 1-2 / yr	8 / 2	10 / 3	Very satisfied	¹ symptoms - second improvement	4-6 weeks 4 weeks the second time	not appraisable	not appraisable	None
8-10 / 5-6	3-4 / yr - 2- 3 / yr	8 / 0-8	17/ 0-17	Felt much better but temporarily	¹ symptoms - second improvement	4-6 weeks 3 weeks the second time	not appraisable	not appraisable	Transient lymphopenia
8 / 3	Chronic - 1 / w	4 / 2	11 / 7-9	Very satisfied	¹ symptoms with $\dot{\gamma}$ MTX - second improvement	8 weeks	34 / 14	11 / 1	None
6 / 4	2-3 / w - 1 / w	4 / 0-1	7 / 0-2	Satisfied	Not attempted	3-4 months	25 / 13	40 / none	Stomatitis (resolved with folic acid)

Disease outcomes after MTX initiation





Limites

- **Nombre limité de sujets**
- **Évaluation rétrospective**
- **Absence of group contrôle**



Conclusions:

- **Les résultats suggèrent que le MTX à faibles doses diminue fortement les manifestations cliniques et biologiques de la chondrocalcinose**
- **Le MTX pourrait être une option thérapeutique valable dans les arthropathies à pyrophosphate sévères et réfractaires aux traitements conventionnels**
- **Les effets anti-inflammatoires du MTX représentent un mécanisme d'action plausible**
- **Plus de recherche est nécessaire**



Étude prospective randomisée

■ Critères d'inclusion:

- Arthropathie à pyrophosphates de calcium certaine (critères diagnostiques de McCarty
 - cristaux + radiographie +)
- Mono-oligoarthrites aiguës récurrentes ou polyarthrite chronique
- Réponse insatisfaisante à au moins 1 AINS

■ Critères d'exclusion:

- Contre-indications au MTX: hépatopathie, abus d'alcool, insuffisance rénale sévère, pathologie hématologique, infection aiguë
- Facteur rhumatoïde ou anti-CCP +
- Inaptitude à remplir un questionnaire en français