

Protocole National de Diagnostic et de Soins

Polychondrite Chronique Atrophiante



Ce PNDS a été rédigé sous la coordination des :

- Pr Laurent ARNAUD
- Pr Nathalie COSTEDOAT-CHALUMEAU
- Dr Alexis MATHIAN
- Pr Laurent SAILLER

Sous l'égide du



Centre de référence des maladies systémiques rares de l'Est et du Sud-Ouest



Centre de référence des maladies auto-immunes systémiques rares d'Île de France



Centre de référence du lupus, SAPL et autres maladies auto-immunes rares



Centre de compétence des maladies auto-immunes systémiques rares de Toulouse

Et de la
Filière des maladies auto-immunes
et auto-inflammatoires rares

Liste des personnes ayant collaboré à la rédaction du PNDS « Polychondrite Chronique Atrophiante »

Laurent ARNAUD¹, Nathalie COSTEDOAT-CHALUMEAU², Alexis MATHIAN³, Laurent SAILLER⁴, Alexandre BELOT⁵, Jérémie DION², Nathalie MOREL², Guillaume MOULIS⁴ et collaborateurs*

1 Service de Rhumatologie, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg et Centre National de Références des Maladies Auto-immunes et Systémiques Est Sud-Ouest (RESO), Strasbourg, France

2 Service de Médecine Interne, Centre de référence maladies auto-immunes et systémiques rares d'île de France, Hôpital Cochin, Paris, France; Université de Paris, Paris, France; INSERM U1153, Centre de Recherche en Épidémiologie et Statistiques Sorbonne Paris Cité (CRESS), Paris, France

3 Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Groupement Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Centre de référence du lupus, syndrome des anticorps antiphospholipides et autres maladies auto-immunes rares, Service de Médecine Interne 2, Institut E3M, Inserm UMRS, Centre d'Immunologie et des Maladies Infectieuses (CIMI-Paris), Paris, France

4 Service de Médecine interne Pavillon URM C.I.C. 1436 - Module Plurithématique adulte Hôpital Purpan CHU TOULOUSE

5 Service de pédiatrie, Lyon, France

*Collaborateurs : BADER-MEUNIER Brigitte, Service d'Immunologie et Rhumatologie pédiatrique Hôpital Necker, APHP, Centre de référence RAISE, Institut Imagine; BODAGHI Bahram, Chair and Professor of Ophthalmology Sorbonne University IHU FOReSIGHT Pitié-Salpêtrière Hospital UMR 7211 UPMC/CNRS, U972 INSERM Transimmunom Laboratory of Excellence Sorbonne University ; BURA RIVIERE Alessandra, médecine vasculaire, Toulouse ; CASADEVALL Marion, médecine générale, Paris ; FAIN Olivier, Sorbonne Université, service de médecine interne, AP-HP, Hôpital Saint Antoine, F-75012 Paris , France ; FRANCES Camille, dermatologie, Sorbonne université, AP-HP, service de Dermatologie et Allergologie, Hôpital Tenon 75020 Paris, France ; HACHULLA Eric, médecine interne, Centre de Référence des Maladies Auto-Immunes Systémiques Rares du Nord et Nord-Ouest de France, Hôpital Claude Huriez, Université Lille Nord-de-France, Lille, France.; HAMIDOU Mohamed, Service de Médecine Interne, CHU NANTES ; KARAKOGLU Christiane, association AFPCA ; LAMBERT Marc, Unité Médicochirurgicale Vasculaire, hôpital HURIEZ CHU de Lille, France ; LERBOURS Fleur, Département de neurologie, CHU Pierre Paul Riquet, Toulouse, France ; LEROUX Gaëlle, Service de médecine interne, Hôpital Pitié-Salpêtrière, APHP, Paris ; MARIETTE Xavier, Université Paris-Saclay, AP-HP, Hôpital Bicêtre, INSERM UMR1184, Le Kremlin Bicêtre, France; MARQUETTE Charles Hugo Pneumologie, Oncologie Thoracique, Allergologie et Soins Intensifs Respiratoires Hôpital Pasteur, CHU de Nice ; MARTIN Thierry, Service d'Immunologie Clinique, Centre de Référence des Maladies Autoimmunes Systémiques Rares Est Sud-Ouest (RESO) Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Strasbourg, France ; MEKINIAN Arsène, Sorbonne Université, Service de Médecine Interne, Hôpital Saint Antoine, APHP, DMU i3D,

PNDS Polychondrite Chronique Atrophiante

75012, Paris, France ; PAPO Thomas, Médecine Interne, Hôpital Bichat, Université de Paris ; PIETTE Jean-Charles, GH Pitié-Salpêtrière, Département de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique, Centre de Référence maladies auto-immunes systémiques rares de l'Île de France, Université Paris 6, Paris ; PUECHAL Xavier, Centre de Référence d'Île de France, Maladies Systémiques Auto-Immunes rares, Département de Médecine Interne, Hôpital Cochin ; RICHEZ Christophe, Centre de référence des maladies auto-immunes systémiques rares RESO, CHU de Bordeaux, Hôpital Pellegrin et UMR-CNRS 5164, ImmunoConcept, Université de Bordeaux, France ; SARAUX Alain, Service de rhumatologie, CHU Brest, INSERM 1227, Université de Bretagne Occidentale, LabEx IGO, Brest, France ; SEVE Pascal, Service de Médecine Interne, Hôpital de la Croix-Rousse, Lyon, France et Université de Lyon ; TANKERE Frédéric, Service d'ORL et de CCF -GH Sorbonne Université, APHP, ICM (UMR 7225/ U 1127, SU / CNRS / INSERM) ; TERRIOU Louis, hématologie, Lille ; VARIN Patricia, association AFPCA.

Déclarations d'intérêt

Tous les participants à l'élaboration du PNDS ont rempli une déclaration d'intérêt. Les déclarations d'intérêt sont en ligne et consultables sur le site internet de la filière FAI²R.

Préambule

Merci pour l'honneur qui m'est fait de présenter ce PNDS élaboré sous l'égide de la filière FAI²R par nombre de mes élèves.

Décrite en 1923 par Jaksch-WARTENHORST, la PCA a longtemps été considérée comme rarissime. Il y a 40 ans quand mon Maître Pierre GODEAU m'a suggéré d'y consacrer ma Thèse moins de 250 cas étaient rapportés dans toute la littérature. 40 ans plus tard j'ai rencontré plus de 500 malades.

Le diagnostic de cette affection polymorphe est surtout clinique. On ne répétera jamais assez le rôle clé du Généraliste et l'importance de l'interrogatoire demandant au malade de rechercher dans sa mémoire le souvenir d'une chondrite oubliée. C'est pourquoi nous avons inséré dans ce PNDS un peu d'iconographie.

Le pronostic de la PCA, autrefois très sévère, s'est beaucoup amélioré.

En absence d'études randomisées son traitement demeure empirique, ce qui souligne l'importance de l'expérience du Spécialiste en charge - et donc des Centres de Référence. Une corticothérapie est nécessaire chez la grande majorité des patients. La gravité et/ou une forte cortico-dépendance peuvent conduire à l'emploi des immunosuppresseurs ou des biothérapies. Très récemment un remarquable article a éclairé d'un jour nouveau la physiopathologie de certaines PCA et donc son hétérogénéité : le VEXAS, acronyme des termes *Vacuoles, E1 enzyme, X linked, Auto-inflammatory, Somatic*.

Je veux enfin - et surtout - rendre un hommage appuyé à Gilbert FUZILLIER qui a fondé en 2008 l'AFPCA (Association Francophone contre la Polychondrite Chronique Atrophiante), que j'ai suivi tout au long de son affection.

Merci à toi Gilbert, bravo pour ton dynamisme, ton Association et bon vent à ce PNDS.

Professeur Jean-Charles PIETTE

Liste des liens utiles pour les professionnels de santé et pour les patients

Informations destinées aux professionnels de santé

- FAI²R – Filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares, www.fai2r.org
- Orphanet www.orpha.net

Informations destinées aux patients

AFVD - Association Francophone pour vaincre les douleurs, www.association-afvd.com

Alliance maladies rares, www.alliance-maladies-rares.org

Annuaire ETP (Éducation Thérapeutique du Patient), <https://etpmaladiesrares.com/>

Association Francophone contre la Polychondrite Chronique Atrophiante, AFPCA, <http://www.afpca.fr/>.

Centre de Référence des maladies auto-immunes Est Sud-Ouest (RESO), <https://maladie-autoimmune.fr>

Cortisone Infos, <http://www.cortisone-info.fr/>

EURORDIS - Fédération d'associations de malades et d'individus actifs dans le domaine des maladies rares, www.eurordis.org

FAI²R – Filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares, www.fai2r.org

FMO – Fédération des maladies orphelines, www.maladies-orphelines.fr

Ligne Santé Infos Droits 01 53 62 40 30

Maladies Rares Info Services, www.maladiesraresinfo.org

Maladies Rares Infos Service, <http://www.maladiesraresinfo.org/>

Sommaire

Liste des personnes ayant collaboré à la rédaction du PNDS « Polychondrite Chronique Atrophiante »

Préambule

Liste des liens utiles pour les professionnels de santé et pour les patients

Sommaire

Liste des abréviations.....	1
Synthèse à destination du médecin traitant.....	2
1. Introduction.....	4
2. Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins	5
3. Diagnostic et évaluation initiale.....	6
3.1 Objectifs de l'évaluation initiale.....	6
3.2 Professionnels impliqués	6
3.3 Circonstances de découverte	6
3.4 Suspicion du diagnostic/Confirmation du diagnostic/diagnostic différentiel.....	7
3.4.1 Chondrites au cours de la PCA.....	7
3.4.2 Manifestations extra-chondritiques de la PCA	10
3.4.2.1 Atteinte articulaire.....	10
3.4.2.2 Atteinte audio-vestibulaire	10
3.4.2.3 Atteinte dermatologique.....	11
3.4.2.4 Atteinte oculaire.....	11
3.4.2.5 Atteinte cardio-vasculaire.....	11
3.4.2.6 Manifestations neurologiques	12
3.4.2.7 Autres manifestations.....	12
3.4.3 Syndrome VEXAS.....	12
3.4.4 Confirmation diagnostique.....	13
3.5 Evaluation de la sévérité et du pronostic.....	15
3.6 Annonce du diagnostic et information du patient.....	16
3.7 Spécificités pédiatriques.....	16
4. Prise en charge thérapeutique.....	17
4.1 Principes généraux.....	17
4.2 Les médicaments	17
4.3 Les indications.....	18
4.3.1 Manifestations articulaires	18
4.3.2 Chondrites du nez et du pavillon de l'oreille	18
4.3.3 Chondrites laryngées et trachéo-bronchiques.....	19
4.3.4 Autres atteintes.....	20
4.3.5 Traitement des formes pédiatriques.....	21
4.3.6 En présence d'un syndrome myélodysplasique	21
4.3.7 Les mesures d'accompagnement.....	21
4.4 Education thérapeutique et modification du mode de vie	22
4.4.1 L'ETP pour les patients souffrant de polychondrite chronique atrophiante	22
4.4.2 Une ETP pour les proches « aidants familiaux ou proches aidants » qui accompagnent les patients atteints de polychondrite chronique atrophiante particulièrement sévère.....	23
4.5 Recours aux associations de patients	24

PNDS Polychondrite Chronique Atrophiante

5. Suivi	25
5.1 Objectifs.....	25
5.2 Professionnels impliqués	25
5.3 Rythme et contenu des consultations	25
5.3.1 Entretien et examen clinique	26
5.3.2 Examens paracliniques	26
6. Grossesse.....	27
ANNEXE 1 – LISTE DES CENTRES DE REFERENCE ET DE COMPETENCE DE LA FILIERE FAI ² R POUR LES MALADIES AUTO-IMMUNES SYSTEMIQUES ET POUR LES MALADIES AUTO-INFLAMMATOIRES	28
ANNEXE 2 – Fiche Urgence	36
ANNEXE 3 – Modalités d'utilisation du cyclophosphamide (issu du PNDS Vasculaires nécrosantes systémiques – Juin 2019).....	37
Remerciements.....	38
BIBLIOGRAPHIE	39

Liste des abréviations

AC	Anticorps
AFPCA	Association Francophone contre la Polychondrite Chronique Atrophiante
AINS	Anti-inflammatoire non stéroïdien
ALD	Affection de longue durée
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANCA	Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles
BPCO	Bronchopathie chronique obstructive
CCP	Peptides cycliques citrullinés
CRP	Protéine C réactive
CRI	Club rhumatismes et inflammations
EFR	Explorations fonctionnelles respiratoires
ENA	Antigènes nucléaires solubles
ETP	Education thérapeutique du patient
ETT	Echographie cardiaque trans-thoracique
GH	Hormone de croissance
GPA	Granulomatose avec polyangéite
GRIO	Groupe de recherche et d'information sur les ostéoporoses
IPSS-R	Revised International Prognostic Scoring System
MAGIC	Mouth And Genital ulcers with Inflamed Cartilages
MICI	Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
MMF	Mycophénolate mofétil
MPO	Myéloperoxydase
NFS	Numération formule sanguine
NGS	Next - generation sequencing
OMS	Organisation mondiale de la santé
ORL	Oto-rhino-laryngologie
PCA	Polychondrite chronique atrophiante
PET-scanner	Tomographie par émission de positons
PNDS	Protocole national de diagnostic et de soins
PR3	Protéinase 3
RCP	Réunion de concertation pluridisciplinaire
SAVI	Sting associated vasculopathy with onset in infancy
SMD	Syndrome myélodysplasique
TDM	Tomodensitométrie
VEVAS	Vacuoles, E1 enzyme, X linked, Auto-inflammatory, Somatic

Synthèse à destination du médecin traitant

La polychondrite chronique atrophiante (PCA) est une maladie systémique rare, touchant principalement les cartilages des oreilles, du nez et de l'arbre respiratoire. Elle peut également atteindre d'autres organes ou tissus, en particulier les articulations, les yeux, le système cochléo-vestibulaire, la peau et le système cardio-vasculaire. Elle peut parfois s'associer à un syndrome myélodysplasique. La PCA débute habituellement chez des individus d'âge moyen (typiquement 40-55 ans), mais peut survenir à tout âge. Les formes pédiatriques sont cependant exceptionnelles. Il existe une discrète prédominance féminine, moins marquée qu'au cours des autres maladies auto-immunes. Compte tenu de la rareté de cette pathologie et de son pronostic potentiellement péjoratif, justifiant un suivi médical adapté à la sévérité, la prise en charge des patients atteints de PCA est préférentiellement réalisée dans le cadre d'un centre national de référence ou de compétence des maladies systémiques auto-immunes rares, en relation avec le médecin traitant et les spécialistes d'organes (selon les atteintes présentées par le patient).

Le diagnostic de PCA est principalement évoqué devant la survenue de chondrites, c'est-à-dire d'atteintes inflammatoires du cartilage, en particulier des oreilles, du nez ou de l'arbre respiratoire, et plus rarement devant d'autres manifestations (altération de l'état général, fièvre prolongée inexplicée, atteinte d'autres organes). Sans être pathognomoniques, les chondrites des oreilles sont l'une des principales manifestations de la maladie et consistent en une atteinte inflammatoire du cartilage des oreilles (le plus souvent l'hélix) ; l'inflammation respecte donc le lobule, dépourvu de cartilage. Le diagnostic formel de PCA est impossible à établir avec certitude avant l'apparition des chondrites, qui peuvent parfois survenir plusieurs années après les premiers signes. Aucun examen de laboratoire (notamment auto-anticorps) ne permet de porter le diagnostic de PCA, qui repose généralement sur un faisceau d'arguments cliniques et l'élimination des diagnostics différentiels (principalement la granulomatose avec polyangéite - GPA). Le bilan initial comporte généralement des examens biologiques qui visent à documenter un syndrome inflammatoire (absent dans 40 % des poussées), éliminer les principaux diagnostics différentiels, rechercher une maladie associée (présente dans 20 à 30 % des cas), rechercher une atteinte d'organes et identifier d'éventuelles contre-indications aux traitements. Ce bilan initial comporte habituellement des examens biologiques courants, avec une analyse attentive de la NFS (à la recherche d'anomalies qui pourraient suggérer une myélodysplasie), une recherche de syndrome inflammatoire, un bilan immunologique (anticorps anti-nucléaires et facteurs rhumatoïdes qui peuvent être faiblement présents, ANCA qui sont absents), des examens d'imagerie avec scanner des sinus, scanner cervico-thoracique avec des séquences en inspiration et expiration, une exploration fonctionnelle respiratoire, une échographie cardiaque. Ce bilan pourra être complété en fonction des atteintes d'organe suspectées. La biopsie de cartilage n'est habituellement pas recommandée.

La PCA est une maladie durable et souvent imprévisible, évoluant sous la forme de poussées entrecoupées de périodes de rémission qui peuvent être très prolongées. Une majorité de patients présente des rechutes, justifiant l'utilisation du terme « chronique » dans le nom de la maladie. Les principaux objectifs de la prise en charge de la PCA sont le contrôle de l'activité et des poussées inflammatoires de la maladie, la prévention des rechutes et des séquelles, le maintien de la qualité de vie, et dans certains cas la prise en charge des maladies associées telles que les myélodysplasies.

La prise en charge thérapeutique de la PCA n'est pas codifiée et dépend de la nature des manifestations présentées par le patient. Certaines formes mineures pourront être traitées ponctuellement par des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), ou une corticothérapie brève avec éventuellement un traitement de fond par de la colchicine voire de la dapsone. Cependant, la stratégie thérapeutique repose souvent sur une corticothérapie à la posologie la plus faible possible associée à un traitement de fond par immunosuppresseurs conventionnels (par exemple le méthotrexate, l'azathioprine, le mycophénolate mofétil, rarement le cyclophosphamide) ou par thérapies ciblées. Compte tenu de la rareté de la maladie, aucun essai randomisé ne permet d'identifier la stratégie de prise en charge optimale, reposant actuellement sur de rares séries d'observations.

Le pronostic de la maladie est lié à la nature des atteintes d'organe. Les formes limitées à l'atteinte inflammatoire du cartilage du nez ou des oreilles sont de bon pronostic. Les atteintes du cartilage de l'arbre respiratoire, les atteintes cardio-vasculaires et l'association avec une myélodysplasie (plus particulièrement fréquentes chez les hommes développant la maladie après 50 ans) grèvent le pronostic de la maladie.

Le médecin traitant joue un rôle important dans la prise en charge des patients atteints de PCA, en facilitant l'interaction entre les différents spécialistes d'organe, et en assurant le suivi de proximité, indispensable à la détection précoce des poussées, des complications, et à la prise en charge des séquelles liées à la maladie.

1. Introduction

La polychondrite chronique atrophiante (PCA) est une maladie rare caractérisée par la survenue d'épisodes répétés d'inflammation de certaines structures cartilagineuses associés à des manifestations systémiques variées. La prévalence de la PCA diagnostiquée est estimée entre 4,5 et 20 par million d'habitants chez l'adulte. La PCA est exceptionnelle chez l'enfant.

Les données sur la physiopathologie sont peu nombreuses et évoquent un mécanisme auto-immun.

L'existence de plusieurs phénotypes cliniques a été rapportée : la forme hématologique associée à une myélodysplasie (moins de 10 % des patients, principalement des hommes de plus de 60 ans) de mauvais pronostic, la forme respiratoire (environ 25 % des patients) avec une atteinte trachéo-bronchique prédominante, et la forme bénigne ne touchant que les oreilles ou le nez (la plus fréquente, touchant 65 % des malades) de bon pronostic.

Comparativement aux séries historiques, le pronostic s'est nettement amélioré. Les facteurs de mauvais pronostic sont principalement le sexe masculin, la présence d'une hémopathie associée, l'atteinte trachéo-bronchique et l'atteinte cardiovasculaire.

Le traitement repose généralement sur la corticothérapie parfois associée aux immunosuppresseurs de façon empirique car il n'existe aucun essai thérapeutique randomisé dans la PCA. L'utilisation des thérapies ciblées a récemment été rapportée sous la forme de cas cliniques et de courtes séries avec des résultats variables. Certaines formes mineures peuvent justifier d'une abstention thérapeutique, avec un bref traitement anti-inflammatoire en cas de chondrite périphérique occasionnelle.

2. Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins

L'objectif de ce protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) est d'explicitier aux professionnels concernés la prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale actuelle et le parcours de soins d'un patient atteint de PCA. Il a pour but d'optimiser et d'harmoniser la prise en charge et le suivi de la maladie rare sur l'ensemble du territoire. Il permet également d'identifier les spécialités pharmaceutiques utilisées dans une indication non prévue dans l'autorisation de mise sur le marché (AMM) ainsi que les spécialités nécessaires à la prise en charge des patients non remboursées habituellement.

Ce PNDS peut servir de référence au médecin traitant (médecin désigné par le patient auprès de la Caisse d'assurance maladie) en concertation avec le médecin spécialiste notamment au moment d'établir le protocole de soins conjointement avec le médecin conseil et le patient, dans le cas d'une demande d'exonération du ticket modérateur au titre d'une affection hors liste.

Le PNDS ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités ou complications, toutes les particularités thérapeutiques, tous les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne peut pas revendiquer l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles, ni se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient. Le protocole décrit cependant la prise en charge de référence d'un patient atteint de polychondrite chronique atrophiante. Il doit être mis à jour en fonction des données nouvelles validées.

Le présent PNDS a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr).

3. Diagnostic et évaluation initiale

3.1 Objectifs de l'évaluation initiale

Elle fait référence à l'évaluation d'un malade se présentant avec, ou rapportant, des manifestations pouvant faire évoquer le diagnostic de PCA.

Les objectifs principaux sont :

- éliminer les diagnostics différentiels ;
- établir le diagnostic de PCA ;
- évaluer la sévérité de la maladie ;
- rechercher une maladie associée (notamment un syndrome myélodysplasique qui grève le pronostic).

3.2 Professionnels impliqués

Les professionnels impliqués sont :

- le médecin généraliste ;
- le médecin spécialiste ayant une expertise dans la prise en charge des patients atteints de PCA, en général rhumatologue ou interniste (parfois ophtalmologistes, ORL, dermatologues, pneumologues, cardiologues, hématologues, rhumato-pédiatres) ;
- les infirmiers(ères) qui assurent des fonctions de soins, d'éducation thérapeutique et potentiellement de coordination des soins entre l'hôpital et la ville ;
- les kinésithérapeutes et ergothérapeutes qui ont un rôle central dans la prise en charge de l'atteinte articulaire chronique et la rééducation vestibulaire ;
- l'audioprothésiste (en cas de besoin d'appareillage pour surdité) ;
- le psychologue dans les formes chroniques de la maladie ;
- les travailleurs sociaux qui ont un rôle important dans la prise en charge des conséquences sociales de la maladie dans ses formes chroniques.

3.3 Circonstances de découverte

Dans 60 % des cas, la PCA se présente de façon « classique » avec des chondrites typiques du pavillon de l'oreille et de la racine du nez, avec un diagnostic alors généralement relativement aisé.

Néanmoins la présentation est atypique dans 40 % des cas et peut débuter par des symptômes articulaires isolés (polyarthrite non érosive, atteinte sterno-costale), respiratoires (pseudo-asthme, sténoses bronchiques, broncheectasies, insuffisance respiratoire), ORL (dysphonie avec voix rauque, dyspnée laryngée, surdité brusque ou vertiges), oculaires (essentiellement épisclérite ou sclérite), cutanés (éruption nodulaire, dermatose neutrophilique, purpura) voire une fièvre au long cours, une altération de l'état général ou un syndrome inflammatoire inexpliqué.

Dans ces situations cliniques, le diagnostic doit être évoqué et des antécédents de chondrites passées inaperçues doivent être recherchés soigneusement à l'interrogatoire rétrospectif du

patient et de son entourage. Les chondrites peuvent néanmoins ne survenir que dans un second temps, après plusieurs mois ou années d'évolution.

3.4 Suspicion du diagnostic/Confirmation du diagnostic/diagnostic différentiel

3.4.1 Chondrites au cours de la PCA

Le diagnostic de PCA est essentiellement clinique et doit être évoqué en présence d'un épisode de chondrite. Les chondrites du pavillon peuvent régresser spontanément en quelques jours. Dans la majorité des cas, les patients ne présentent pas de chondrite active au moment où le diagnostic de PCA est évoqué. Le diagnostic de PCA s'appuie donc sur les données de l'interrogatoire, parfois sur des données photographiques mettant en évidence un aspect typique de chondrite de l'oreille (inflammation de la partie cartilagineuse de l'oreille, respectant le lobule) ou des signes cliniques de séquelles de poussées cartilagineuses à type de déformations (épaississement de l'hélix, modification de consistance du cartilage [aspect ramolli ou au contraire calcifié], déformation nasale en selle ou des cartilages chondro-sternaux). La chondrite nasale se traduit en général par des douleurs parfois intenses situées à la racine du nez (jonction entre l'os nasal et le cartilage nasal). Les signes inflammatoires locaux (œdème inflammatoire de la racine du nez) sont inconstants. Une atteinte des cartilages sterno-costaux est fréquente et se manifeste principalement par des douleurs thoraciques augmentées à la palpation.

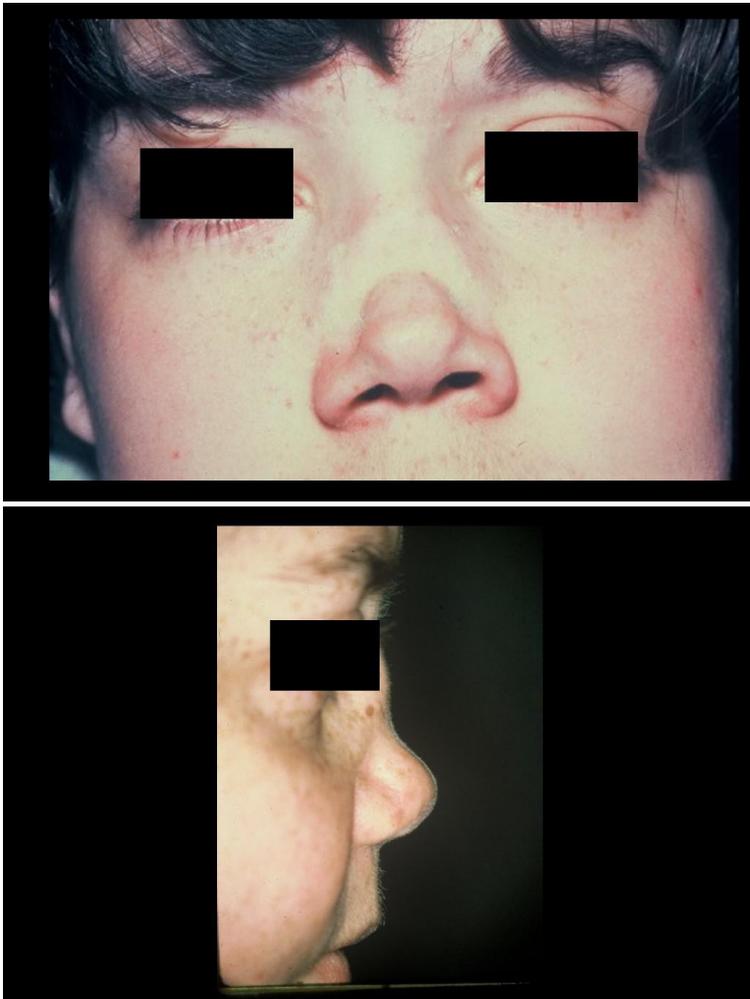
Figure 1. Chondrite de l'oreille, en phase aiguë



Figure 2. Séquelles de chondrite de l'oreille



Figure 3. Déformation nasale, de face et de profil



L'atteinte de l'arbre respiratoire peut se manifester de manière polymorphe : douleurs cervicales antérieures pouvant faire initialement évoquer le diagnostic de thyroïdite de De Quervain, dysphonie, stridor ou dyspnée inspiratoire en cas d'atteinte laryngée, toux sèche et douleurs rétrosternales, wheezing ou dyspnée en cas d'atteinte trachéale.

La survenue d'une chondrite est bien sûr évocatrice du diagnostic de PCA mais il convient d'éliminer des états physiologiques ou pathologiques pouvant mimer une chondrite (tableau 1).

Tableau 1. Pathologies pouvant être confondues avec une chondrite ou entraînant une déformation du nez et des oreilles

<p>Atteinte de l'oreille</p>	<p>Affections dermatologiques localisées des oreilles dont érysipèle de l'oreille, zona, engelures Lupus chronique, sarcoïdose Syndrome de Sweet Leishmaniose Hématodermies Séquelle d'oto-hématomes (sports de contact) Piqûre d'insecte Rougeur vasomotrice Érythermalgie des oreilles Coup de soleil Otite externe nécrosante Nodules douloureux de l'oreille (Chondrodermatitis nodularis chronica helicis) Syndrome catastrophique des antiphospholipides Tumeur maligne (lymphome) du pavillon de l'oreille Douleurs des oreilles <i>sine materia</i> Pathomimie/auto-manipulation</p>
<p>Atteinte du nez</p>	<p>Post-traumatique (fracture des os propres du nez et surtout sports de contact type rugby, boxe) Sarcoïdose Granulomatose avec polyangéite Cocaïne (perforation de la cloison nasale) Infections chroniques (syphilis, lèpre, rhinosclérome) Déformation ou perforation post-septoplastie Syndrome des antiphospholipides (perforation de la cloison nasale) Déformation constitutionnelle Syphilis congénitale Maladies monogéniques chez l'enfant (notamment SAVI) Lymphome T/NK de type nasal</p>
<p>Atteinte de la trachée et/ou des bronches</p>	<p>Sténose trachéale post-intubation ou post-traumatique Granulomatose avec polyangéite Déformation en lame de sabre (BPCO) Infections chroniques ou à germes intracellulaires Maladie de Crohn Sarcoïdose Amylose Maladie associée aux IgG4</p>

	<p>Trachéo-bronchopathie ostéocondroplastique Syndrome de Mounier-Kuhn (trachéo-bronchomégalie) Syndrome de Keutel Sténoses constitutionnelles Autres calcifications de l'arbre trachéo-bronchique Intrication avec un asthme authentique</p>
--	--

L'examen clinique permet de distinguer ces atteintes d'une chondrite typique. Le contexte clinique (absence de piqûre, piercing, porte d'entrée infectieuse), le respect du lobule de l'oreille, le fait que l'atteinte soit douloureuse et dure plus d'une journée sont évocateurs de chondrite. Un autre élément est la récurrence contralatérale (les chondrites auriculaires étant typiquement à bascule).

Manifestations emblématiques de la maladie, les chondrites ne sont néanmoins pas pathognomoniques de la PCA et peuvent occasionnellement se rencontrer au cours de diverses pathologies inflammatoires. Compte tenu de la rareté de ces situations, il est donc parfois difficile d'établir formellement si une chondrite constitue une manifestation non spécifique d'une autre maladie inflammatoire ou s'intègre dans le cadre d'un syndrome de chevauchement avec la PCA.

Parmi les maladies immuno-inflammatoires, le principal diagnostic différentiel est la GPA. A l'inverse de la GPA, on note au cours de la PCA : la négativité des ANCA anti-PR3 et MPO, l'absence de nodules pulmonaires à la TDM thoracique, l'absence d'atteinte rénale. Une perforation de la cloison nasale, une rhinite croûteuse, une sinusite à fortiori destructrice, des épistaxis, doivent faire évoquer en priorité une GPA.

Une authentique chondrite peut être observée à l'occasion d'une infection localisée (en général, un seul épisode). Les autres étiologies sont listées dans le tableau 1.

3.4.2 Manifestations extra-chondritiques de la PCA

3.4.2.1 Atteinte articulaire

L'atteinte articulaire est très fréquente (52 à 85 %). Souvent inaugurale, elle amène à discuter de nombreux diagnostics différentiels quand elle est isolée. Elle se présente le plus souvent sous la forme d'une poly- ou oligoarthritis ou d'arthralgies aiguës ou subaiguës qui peuvent être migratrices. Elle est généralement asymétrique, touchant les petites et les grosses articulations. L'atteinte n'est typiquement ni érosive ni déformante. La présence de symptômes axiaux doit faire évoquer la présence d'une spondyloarthritis associée.

3.4.2.2 Atteinte audio-vestibulaire

Une hypoacousie est observée dans 19 à 46 % des cas. La surdité de perception, la plus fréquente, qui se présente habituellement sous la forme d'une surdité brusque uni- ou bilatérale, constitue une urgence thérapeutique. Elle est en rapport avec une atteinte cochléaire et prédomine généralement sur les fréquences aigu es. Un syndrome vestibulaire peut s'associer

à l'atteinte cochléaire ou survenir de façon isolée. Une surdité de transmission est également possible avec des mécanismes divers : sténose du conduit auditif externe secondaire à des chondrites du pavillon, otite séreuse éventuellement secondaire à une atteinte de la trompe d'Eustache.

3.4.2.3 Atteinte dermatologique

La fréquence rapportée des manifestations dermatologiques varie entre 17 et 46 %. Les lésions les plus fréquentes sont les nodules des membres inférieurs et le purpura vasculaire. D'autres lésions élémentaires variées sont possibles. L'histologie cutanée montre généralement une vascularite leucocytoclasique, plus rarement un infiltrat neutrophilique ou une panniculite septale. L'aphtose buccale récidivante est possible et les formes plus rares comportant une aphtose bipolaire sont parfois rapportées dans la littérature comme « MAGIC syndrome » (*Mouth And Genital ulcers with Inflamed Cartilages*). Chez les patients ayant une PCA associée à un syndrome myélodysplasique, l'atteinte cutanée est extrêmement fréquente (90 % des patients) avec une forte proportion de dermatoses neutrophiliques. Cette association doit faire envisager un syndrome VEXAS ([cf paragraphe 3.4.3](#)).

3.4.2.4 Atteinte oculaire

La survenue d'une inflammation oculaire est fréquente (44 à 65 %). Les atteintes les plus communes sont les épisclérites et les sclérites. Des conjonctivites récidivantes, uvéites et kératites sont également observées. Les sclérites sont le plus souvent antérieures et peuvent se compliquer de scléromalacie, voire de perforation dans les rares formes nécrosantes.

3.4.2.5 Atteinte cardio-vasculaire

Les anomalies cardiaques sont dominées par les valvulopathies. Celles-ci sont rapportées chez 6 à 27 % des patients selon les séries. L'atteinte valvulaire apparaît classiquement après plusieurs années d'évolution, y compris chez des patients asymptomatiques. L'anomalie la plus fréquente est l'insuffisance aortique, généralement liée à une dilatation de l'anneau accompagnant une ectasie de la portion initiale de l'aorte ascendante. Les autres atteintes, moins fréquentes, sont l'insuffisance mitrale ou une double localisation mitro-aortique. Des anomalies électriques sont également décrites, principalement des troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. Les péricardites sont retrouvées avec une fréquence allant de 3 à 6 %. Il est parfois difficile de distinguer une atteinte cardiaque de la PCA d'une anomalie non spécifique découverte fortuitement notamment chez un sujet âgé.

Bien que rare, l'atteinte des gros vaisseaux est classique dans la PCA et dominée par les anévrysmes aortiques dont la fréquence rapportée est de 4 à 6 %. Ils sont fréquemment localisés au niveau de l'aorte thoracique ascendante et sont responsables d'une insuffisance aortique. Ils ont aussi été décrits sur les segments thoraciques descendants et abdominaux de l'aorte ainsi que sur d'autres gros troncs artériels. Des lésions sténosantes et/ou ectasiantes peuvent s'associer au niveau des gros vaisseaux, réalisant alors un tableau proche de la maladie de Takayasu.

Des thromboses veineuses profondes (4 à 10 % des cas) compliquent parfois la maladie, notamment au cours du VEXAS.

3.4.2.6 Manifestations neurologiques

Des manifestations neurologiques centrales rares, très diverses et exceptionnellement révélatrices ont été décrites. Les principales atteintes sont une méningite et une méningo-encéphalite le plus souvent lymphocytaires, une névrite optique, des atteintes des autres nerfs crâniens ainsi qu'une encéphalite limbique. La recherche d'un diagnostic différentiel en particulier infectieux est fondamentale.

Du fait de leur caractère exceptionnel, les manifestations neurologiques périphériques doivent toujours évoquer un diagnostic différentiel.

3.4.2.7 Autres manifestations

En cas de glomérulonéphrite proliférative, on évoque en première intention un diagnostic différentiel tel que la GPA, l'atteinte rénale n'étant pas classique dans la PCA.

Tableau 2. Fréquence des principales manifestations cliniques de la PCA

Manifestations cliniques	Fréquence cumulée au cours du suivi
Chondrite de l'oreille	70 à 95%
Chondrite du nez	35 à 63%
Chondrites sterno-costales	44 à 65%
Chondrites laryngo-trachéo-bronchiques	21 à 56%
Atteinte articulaire inflammatoire	52 à 85%
Atteinte oculaire	44 à 65%
Atteinte audio-vestibulaire	19 à 46%
Atteinte cutanée	17 à 46%
Valvulopathies	6 à 27%
Manifestations neurologiques centrales	5 à 9%
Myélodysplasie	6 à 9%

3.4.3 Syndrome VEXAS

Fin 2020 a été décrite une nouvelle entité : le syndrome VEXAS (Vacuoles, E1 enzyme, X linked, Auto-inflammatory, Somatic). Il s'agit d'un syndrome auto-inflammatoire associé à une mutation somatique (donc acquise) du gène UBA1 qui se situe sur le chromosome X, affectant donc exclusivement les hommes. Ce syndrome doit être principalement évoqué chez les hommes de plus de 50 ans présentant une polychondrite atypique, résistante aux traitements, de la fièvre, une atteinte cutanée (principalement une dermatose neutrophilique), des infiltrats pulmonaires (très évocateurs), une anémie macrocytaire, un syndrome myélodysplasique, une leucémie myélomonocytaire chronique ou une gammopathie monoclonale. Le diagnostic se fait par la recherche de vacuoles dans les précurseurs médullaires, complétée par la recherche de la mutation UBA1 dans la moelle osseuse ou à défaut dans le sang.

La description de ce syndrome ouvrira probablement des perspectives thérapeutiques nouvelles.

3.4.4 Confirmation diagnostique

La PCA étant une maladie systémique, elle doit être évoquée de principe devant diverses manifestations extra-cartilagineuses mais évidemment, le diagnostic de PCA ne peut être porté avec certitude qu'en présence d'une chondrite.

Le bilan initial doit comporter un arbre généalogique, un **bilan biologique standard**, une **recherche de syndrome inflammatoire** (absent dans 40 % des poussées), et un **bilan immunologique** (anticorps anti-nucléaires et anti-ENA, facteurs rhumatoïdes et anti-CCP, ANCA anti-MPO et anti-PR3, voire si nécessaire un typage HLA B27) qui vise à éliminer les principaux diagnostics différentiels (en particulier une vascularite associée aux ANCA, notamment GPA) et rechercher une autre maladie inflammatoire associée. La recherche d'AC anti-cartilage, d'AC anti-collagène de type 2 et/ou d'AC anti-matriline 1 est inutile.

Il convient de porter une **attention particulière à la numération formule sanguine**, en raison de la possibilité de myélodysplasie associée, et d'envisager la réalisation d'un myélogramme avec études cytogénétiques en cas d'anomalie persistante des lignées sanguines, y compris une macrocytose isolée.

Tableau 3. Liste des examens complémentaires à réaliser, à discuter et à éviter en cas de suspicion de PCA

Examens systématiques	
Electrocardiogramme de référence	Recherche de troubles rythmiques ou de la conduction
EFR	Avec courbes débit - volumes (inspiratoires et expiratoires) et un test de réversibilité en cas de syndrome obstructif +/- test de marche de 6 minutes
TDM cervico-thoracique dynamique en inspiration et expiration, avec éventuellement une reconstruction bi ou tri-dimensionnelle	<p>A la recherche :</p> <ul style="list-style-type: none"> • d'un épaissement et/ou de calcifications des anneaux trachéo-bronchiques respectant initialement la portion postérieure (membraneuse, non cartilagineuse) de la trachée • d'une trachéo-bronchomalacie (collapsus expiratoire) • de sténoses trachéo-bronchiques permanentes fixées • d'un piégeage • d'infiltrats pulmonaires (infection mais aussi VEXAS) • d'une dilatation de l'aorte ascendante et de signes d'aortite (TDM injectée) • d'arguments en faveur de certains diagnostics différentiels (par

	exemple, nodules pulmonaires au cours de la GPA)
ETT	Dépister ou confirmer une dilatation de l'aorte ascendante, une valvulopathie
Examens à réaliser en fonction du contexte	
Consultation ORL avec réalisation d'un audiogramme	Recherche d'une surdité de transmission et/ou de perception, évaluation de la fonction vestibulaire
IRM cérébrale explorant le nerf auditif et l'oreille interne	En cas de manifestations cochléo-vestibulaires
TDM des sinus de la face	Recherche notamment d'arguments en faveur d'une GPA
Biopsie de la muqueuse ORL	Recherche de diagnostics différentiels (GPA, sarcoïdose, amylose...)
Consultation d'ophtalmologie	En cas d'atteinte oculaire inflammatoire
Radiographie des articulations douloureuses et échographie articulaire	En cas de manifestation articulaire périphérique inflammatoire
IRM rachis et sacro-iliaque	En cas de suspicion de spondyloarthrite
PET-scanner	La place du PET-TDM est mal définie au cours de la PCA, mais elle peut parfois révéler une atteinte infra-clinique (indication à discuter avec une équipe spécialisée)
Examens non recommandés	
Biopsie du cartilage du pavillon	Inutile pour poser le diagnostic
Biopsie du cartilage trachéo-bronchique	Dangereuse et fortement déconseillée

Enfin on réalisera tout autre examen approprié en fonction du contexte clinique et des éventuelles atteintes d'organe suspectées.

Le diagnostic de PCA peut être facilité par l'utilisation des différents jeux de critères publiés. Les critères de Michet sont les plus adaptés à la pratique clinique (Tableau 4).

Tableau 4 : critères de la polychondrite selon Michet

Critères MAJEURS	Critères MINEURS
<ul style="list-style-type: none"> • Chondrite auriculaire • Chondrite nasale • Chondrite laryngotrachéale 	<ul style="list-style-type: none"> • Inflammation oculaire (conjonctivite, épisclérite, uvéite, kératite) • Hypoacousie • Dysfonction vestibulaire • Polyarthrite séronégative

Pour remplir ces critères, il faut 2 critères majeurs ou un critère majeur et 2 critères mineurs. En pratique, ces critères ne sont ni nécessaires, ni suffisants pour porter le diagnostic de PCA. Ils permettent de lister les principales atteintes pouvant faire évoquer une PCA. Ils n'ont pas de valeur diagnostique individuelle.

3.5 Evaluation de la sévérité et du pronostic

L'évaluation de la sévérité repose sur la mise en évidence d'atteintes associées à un pronostic péjoratif. Les formes purement chondritiques, auriculaires ou nasales ont un pronostic favorable mais peuvent entraîner une gêne fonctionnelle et/ou un préjudice esthétique liés à la déformation progressive des cartilages. Les atteintes de l'arbre respiratoire peuvent conduire à des infections, une insuffisance respiratoire aiguë et engager le pronostic vital, ou entraîner d'importantes séquelles fonctionnelles respiratoires. En l'absence de prise en charge adaptée, les épisodes de sclérite peuvent conduire à une scléromalacie, perforante dans de rares cas. Les atteintes de l'appareil cochléo-vestibulaire peuvent conduire à une surdité ou rarement à une instabilité posturale définitive. Si une atteinte hématologique (myélodysplasie) est associée, le pronostic vital est défavorable, entraînant fréquemment une dépendance transfusionnelle importante. La qualité de vie est souvent altérée de façon majeure.

L'évaluation de l'extension de la maladie repose avant tout sur les données de l'examen clinique, complétées par les examens paracliniques et les consultations spécialisées lorsque cela est nécessaire.

La PCA est associée à une autre pathologie dans 20 à 30 % des cas, qu'il conviendra de rechercher au moins cliniquement (voir tableau 5). Dans la majorité des cas il s'agit d'une maladie auto-immune ou inflammatoire, ou d'une myélodysplasie.

Tableau 5. Principales comorbidités associées à la PCA

Syndrome de Gougerot-Sjögren
Thyroïdite de Hashimoto
Hémopathies : myélodysplasies et lymphomes
Diabète de type 1
Lupus systémique
Syndrome des anticorps antiphospholipides
Connectivite mixte
Polyarthrite rhumatoïde
Spondyloarthrites
Maladie de Behçet, MAGIC syndrome
MICI : maladie de Crohn et rectocolite hémorragique
Cirrhose biliaire primitive
Myasthénie

PCA et maladies hématologiques

L'association la plus fréquemment rapportée est celle d'un syndrome myélodysplasique (SMD). Cette pathologie est retrouvée chez 6 à 11 % des patients. Elle touche essentiellement les hommes, principalement de plus de 660 ans avec très fréquemment une atteinte cutanée. La maladie est difficile à traiter, son cours est émaillé de nombreuses complications infectieuses et la survie est diminuée.

A noter qu'il existe des patients avec PCA associée à un SMD sans mutation UBA1.

3.6 Annonce du diagnostic et information du patient

L'annonce diagnostique doit, si possible, faire l'objet d'une consultation dédiée au cours de laquelle seront expliqués le diagnostic, ses conséquences et les grandes lignes de la prise en charge thérapeutique ainsi que les éventuels effets indésirables majeurs. Ces informations doivent être présentées de manière adaptée au niveau de compréhension du patient. Il est essentiel de souligner que la PCA n'est pas une maladie contagieuse ou héréditaire, et n'est donc pas transmissible à l'entourage ou à la descendance. Les principaux signes des poussées et la conduite à tenir en cas de poussée doivent être exposés aux patients. La mise à disposition des coordonnées des associations de patients (une seule association actuellement), et la possibilité de prise en charge en ALD doit être expliquée au patient (s'agissant d'une affection non inscrite sur la liste d'ALD 30 mais répondant aux critères des affections hors liste (ALD 31) : forme évolutive ou invalidante d'une affection grave caractérisée pour des soins d'une durée prévisible de plus de six mois). Un accompagnement psychologique peut être proposé, si nécessaire.

3.7 Spécificités pédiatriques

La PCA est encore plus rare chez l'enfant et quelques rares observations ou séries d'observations ont été rapportées. L'âge moyen au début des PCA à début pédiatrique est de 9 ans avec un sexe ratio équilibré (proche de 1). La PCA n'atteint pas les cartilages de croissance. Le début précoce peut témoigner de facteurs génétiques sous-jacents vraisemblables bien qu'aucune cause Mendélienne de PCA ne soit connue à ce jour. A ce titre, deux maladies monogéniques ont clairement été associées à des tableaux de chondrites inflammatoires, il s'agit des cryopyrinopathies (mutation du gène *NLRP3*, forme dominante avec fièvre récurrente) et des déficits en protéine Kinase C delta (associée à des lupus, forme récessive liée à des mutation du gène *PRKCD*). D'autres maladies génétiques qui affectent le cartilage représentent des diagnostics différentiels comme le syndrome de Keutel avec calcifications diffuses des cartilages, de transmission autosomique récessive par mutation du gène *MGP*. Le syndrome de Williams-Campbell, quant à lui correspond à une malformation respiratoire avec défaut complet du cartilage bronchique et l'éventuel gène impliqué n'est pas connu. Les autres diagnostics différentiels plus spécifiques à la pédiatrie sont l'automanipulation, la maltraitance (syndrome de Silverman avec lésions chondrales induites), la syphilis congénitale et les causes immunitaires : déficit en molécule HLA de classe I et destruction de la cloison nasale, les interféronopathies (SAVI, TREX 1...), les déficits hypomorphes en RAG1 et RAG2.

La corticothérapie est proposée dans la majorité des cas et près de la moitié des patients sont sous immunosuppresseurs. Notons que la corticothérapie peut être associée à des mesures spécifiques dans ce contexte pédiatrique avec notamment l'administration de GH en cas de retentissement important sur la croissance.

4. Prise en charge thérapeutique

4.1 Principes généraux

La PCA évolue dans la majorité des cas par poussées, plus ou moins rapprochées dans le temps, de sévérité et de durée très variables et imprévisibles. Environ 15 % des patients ont une forme évoluant de façon continue. La prise en charge de la maladie comprend donc :

- le traitement des poussées : il est fonction du type d'atteinte et de son pronostic. Il peut donc être selon les cas purement symptomatique (AINS et antalgiques) ou faire appel à une corticothérapie éventuellement associée aux immunosuppresseurs ;
- un traitement de fond est indiqué chez certains patients de façon à réduire la fréquence et la sévérité des poussées, à prévenir les séquelles, et/ou à réduire le besoin en corticoïdes (épargne cortisonique). Il se discute au cas par cas en fonction du phénotype clinique, de l'évolution, des comorbidités, des séquelles et du pronostic de la maladie.

Les principaux objectifs du traitement sont le contrôle des symptômes, la prévention des destructions cartilagineuses (en particulier de l'arbre trachéo-bronchique) et des complications respiratoires et cardiovasculaires, la préservation de l'audition et de la vue, le maintien de la qualité de vie, et la prévention des effets indésirables des médicaments.

L'évaluation de l'efficacité de ces médicaments est difficile car l'histoire naturelle de la PCA est très variable d'un patient à l'autre. Ainsi, faute d'essais thérapeutiques randomisés et de cohortes prospectives de taille suffisante, les recommandations de traitement reposent avant tout sur l'expérience cumulée des experts, des séries de cas rétrospectives de taille souvent limitée et des observations isolées.

4.2 Les médicaments

Les médicaments utilisés sont :

- les anti-inflammatoires non stéroïdiens et la colchicine ;
- les corticoïdes (prednisone, méthylprednisolone intraveineuse, infiltrations locales...): ils sont très souvent nécessaires. La corticothérapie dans ses différentes modalités d'administration et posologies reste un médicament majeur de cette maladie de par son efficacité rapide et sa maniabilité. La cortico-dépendance est toutefois fréquente, justifiant le recours aux autres médicaments ;
- la dapson est un médicament de fond historique de cette affection et dispose d'une AMM pour le traitement de la PCA. Les rédacteurs ne recommandent pas son introduction. Elle est contre-indiquée en cas de déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6-PD) qu'il convient de rechercher avant de débiter le traitement (risque majeur d'hémolyse) ;
- les immunosuppresseurs classiques : méthotrexate (en prise hebdomadaire), azathioprine, mycophénolate mofétil (ou acide mycophénolique), cyclophosphamide intraveineux, léflunomide, plus rarement ciclosporine ;
- les thérapies ciblées : plusieurs thérapies ciblées ayant une AMM pour les rhumatismes inflammatoires ont été essayées avec une efficacité inconstante et parfois transitoire : en particulier anti-TNF- α ou anti-IL-6 (notamment tocilizumab), voire anakinra ou abatacept ; une courte étude ouverte sur le rituximab s'est avérée décevante ;

- le potentiel des inhibiteurs de Janus kinase et des autres thérapies ciblées (anti-IL-17, anti-IL-12/23) reste à évaluer.

4.3 Les indications

Les indications des différents médicaments sont empiriques. Elles tiennent compte du bon sens clinique, de considérations physiopathologiques et pharmacologiques, de l'expérience acquise et de l'avis d'experts.

4.3.1 Manifestations articulaires

L'objectif du traitement de l'atteinte articulaire est le contrôle de la douleur, la restauration de la fonction articulaire et le maintien de la déambulation.

Les poussées sont traitées par les AINS et les antalgiques, ou plus fréquemment par la corticothérapie systémique. Celle-ci peut être initiée ou majorée à la dose efficace la plus faible possible, par exemple 15 à 20 mg/jour de prednisone chez l'adulte sans dépasser 0,5 mg/kg/jour de prednisone sur quelques jours suivie d'une décroissance progressive jusqu'à la dose minimale efficace.

Des infiltrations locales (genou, épaule, cheville...) peuvent être utiles.

La colchicine (1 mg/j, voire 2 mg/j initialement sur 2 ou 3 jours en l'absence d'insuffisance rénale, d'âge avancé ou de polymédication à risque) peut être essayée, en la stoppant en cas d'inefficacité au bout d'un mois de traitement ou d'effet indésirable. Ce traitement contre-indique l'utilisation des macrolides et de la pristinamycine du fait du risque de toxicité sévère par surdosage.

La corticothérapie prolongée, souvent nécessaire, ne doit pas être prescrite au long cours à plus de 5 à 7,5 mg/j de prednisone sans envisager un traitement d'épargne cortisonique. La prévention de l'ostéoporose cortisonique doit être effectuée, conformément aux recommandations du [GRIQ](#).

Un traitement de fond par immunosuppresseur (préférentiellement méthotrexate) se justifie en cas de recours fréquent à la corticothérapie, de cortico-dépendance ou d'effets indésirables significatifs des AINS et/ou de la corticothérapie. En cas d'échec du méthotrexate, on peut recourir à un immunosuppresseur de deuxième intention (parmi lesquels, l'azathioprine, le mycophénolate mofétil et le léflunomide) et/ou une thérapie ciblée (préférentiellement anti-TNF ou inhibiteur du récepteur de l'IL-6). Le recours au cyclophosphamide, immunosuppresseur puissant, n'est pas indiqué dans les atteintes articulaires en raison d'un mauvais rapport bénéfice/risque.

4.3.2 Chondrites du nez et du pavillon de l'oreille

L'objectif du traitement est avant tout le contrôle de l'activité de la maladie et la prévention de la déformation.

Les poussées sont traitées par les AINS et les antalgiques, ou plus fréquemment par la corticothérapie systémique en cure courte. Celle-ci sera par exemple initiée à 0,5 à 1 mg/kg/j de prednisone chez l'adulte sans dépasser 60 à 70 mg/j pendant quelques jours jusqu'à

l'amélioration, suivie d'une décroissance progressive sur une dizaine de jours. En cas de cortico-résistance ou cortico-dépendance, l'introduction d'un traitement de fond sera discutée (par exemple colchicine ou méthotrexate).

En cas de fort préjudice esthétique, un geste de plastie nasale peut être pratiqué dans les centres de référence/compétence, après concertation médico-chirurgicale. Ce geste doit se faire à distance de toute poussée inflammatoire et autant que possible sous faible dose de corticoïdes.

4.3.3 Chondrites laryngées et trachéo-bronchiques

La prise en charge des patients présentant une PCA avec atteinte laryngée ou trachéo-bronchique doit se faire en étroite collaboration avec le pneumologue et/ou le médecin ORL.

L'objectif du traitement est d'obtenir rapidement un contrôle aussi complet et durable que possible de l'inflammation cartilagineuse, dans l'espoir d'éviter l'évolution vers la trachéo-broncho-malacie et l'insuffisance respiratoire, ceci en évitant un risque iatrogène trop important, particulièrement infectieux.

La corticothérapie d'attaque est de 0,5 à 1 mg/kg/j d'équivalent prednisone sans dépasser 60 à 70 mg/j durant au moins 3 semaines selon la gravité et l'évolution clinique, puis à dose dégressive avec pour objectif d'atteindre une posologie inférieure ou égale à 15 mg par jour à 3 mois et inférieure ou égale à 10 mg par jour à 6 mois. Les bolus de méthylprednisolone (250 à 1000 mg/j pendant 1 à 3 jours) peuvent être utilisés selon la gravité. Une corticothérapie inhalée peut être associée.

En cas de poussée grave responsable d'insuffisance respiratoire aiguë, le traitement d'induction associe la corticothérapie à forte dose initiée par des bolus de méthylprednisolone et le cyclophosphamide en bolus intraveineux (0,5 à 0,7 g/m², en prenant en compte l'âge et la fonction rénale par analogie avec le traitement des vascularites nécrosantes – [cf Annexe 3](#)). On recommande la prise d'un avis auprès d'un centre expert. Une fois la rémission obtenue, le traitement d'entretien repose sur un immunosuppresseur conventionnel (MMF ou azathioprine) administré pendant plusieurs années, en association à une corticothérapie à posologie minimale efficace.

Un traitement antibiotique doit être institué au moindre doute, car les infections accompagnent volontiers les poussées de la maladie.

La prévention du risque infectieux pulmonaire doit être optimisée parallèlement à l'initiation de ces médicaments (prévention de la pneumocystose, vaccinations, kinésithérapie notamment).

Gestes locaux :

En cas d'urgence, une trachéotomie, souvent transitoire, peut être nécessaire en cas de sténose glottique ou sous-glottique symptomatique.

Hors urgence, en cas de sténose bronchique, l'endoscopie interventionnelle permet de pratiquer une dilatation au ballonnet, une dilatation au bronchoscope et la mise en place de prothèses endo-bronchiques ou endo-trachéales en fonction des situations.

Lorsqu'elle est envisagée, la fibroscopie doit être soigneusement discutée en raison des risques spécifiquement associés à cet examen chez les patients ayant une PCA avec atteinte trachéo-bronchique : risque de bronchospasme, de poussée inflammatoire aiguë, d'œdème laryngé, de perforation, potentiellement fatals. Le rapport bénéfice-risque de ce geste doit être discuté en concertation avec une équipe hautement spécialisée. **Lorsqu'elle est nécessaire, la fibroscopie doit être effectuée par un opérateur prudent et entraîné avec des moyens de trachéotomie et de réanimation et de chirurgie thoracique à proximité**, éventuellement précédée par un bolus de méthylprednisolone.

4.3.4 Autres atteintes

Le traitement des autres atteintes (oreille interne, œil, système nerveux central, appareil cardiovasculaire) n'est pas codifié.

Dans les formes graves, le traitement repose sur des bolus de méthylprednisolone (250 à 1000 mg/j pendant 1 à 3 jours) associés à un immunosuppresseur et/ou une thérapie ciblée suivis d'un relai par une corticothérapie fortement dosée (prednisone 1 mg/kg/j sans dépasser 60 à 70 mg/j).

En cas d'atteinte oculaire, la prise en charge thérapeutique doit faire l'objet d'une concertation avec un ophtalmologiste ayant l'expérience des pathologies systémiques.

La prise en charge de la phase active des manifestations inflammatoires repose sur un traitement local, associé à un traitement systémique au cours des manifestations suivantes : sclérite, kératite ulcérée, uvéite postérieure avec ou sans vascularite rétinienne. Pour le cas particulier des sclérites sans signe de gravité et épisclérites, un traitement systémique par AINS peut s'avérer efficace. Les sclérites sévères nécessitent un traitement par corticothérapie systémique à forte dose et immunosuppresseurs. En cas d'atteinte ophtalmologique grave ou récidivante, il convient de réévaluer le traitement de fond en concertation avec un centre de référence/compétence.

Une surinfection locale herpétique ou bactérienne doit être recherchée et traitée au moindre doute.

La constitution d'un anévrysme de l'aorte ascendante ou d'une valvulopathie aortique ou mitrale peut nécessiter une intervention chirurgicale. En cas de décision chirurgicale, on s'efforcera d'intervenir de façon planifiée, chez un patient contrôlé au plan inflammatoire systémique (pour limiter le risque de lâchage de suture), avec une corticothérapie à la dose minimale efficace. Dans cette hypothèse, une exploration complète des gros vaisseaux efférents de l'aorte doit être réalisée ainsi qu'un bilan anesthésique soigneux. En cas d'ectasie aortique, un traitement bêtabloqueur préventif pourra être discuté, par analogie avec la maladie de Marfan.

Une endocardite infectieuse doit systématiquement être recherchée en cas d'atteinte de l'aorte ascendante ou d'apparition ou de majoration d'une insuffisance aortique ou mitrale.

Certains malades peuvent bénéficier d'implants ORL qui sont maintenant compatibles avec la réalisation d'IRM.

4.3.5 Traitement des formes pédiatriques

Ces situations étant très rares, elles nécessitent la prise de contact avec un centre expert.

4.3.6 En présence d'un syndrome myélodysplasique

La stratégie thérapeutique des patients avec PCA associée à un SMD ainsi que celle du syndrome VEXAS relèvent d'une prise en charge spécialisée en collaboration avec une équipe référente pour les SMD.

La corticothérapie systémique est utilisée en première intention pour traiter les manifestations de la PCA dans ce contexte. La cortico-dépendance étant fréquente et les immunosuppresseurs mal tolérés, les thérapies ciblées sont souvent utilisées avec une efficacité très inconstante. Un traitement précoce spécifique de la myélodysplasie par agent hypométhylant (azacitidine) est donc une option à envisager afin de contrôler la PCA dans les cas difficiles. Un soutien transfusionnel régulier et la prévention de l'hémochromatose peuvent être nécessaires. L'allogreffe de cellules souches est à discuter en RCP en prenant en compte l'âge et l'IPSS-R.

4.3.7 Les mesures d'accompagnement

Les mesures d'accompagnement sont celles de toute corticothérapie systémique.

Les patients doivent être vaccinés dès que possible contre le pneumocoque, la grippe et les maladies émergentes selon recommandations en cours (Covid-19). Certains traitements diminuent la réponse anticorps aux vaccinations, notamment anti-Covid. On recommande également la mise à jour des vaccinations conformément au calendrier vaccinal dont l'administration d'un rappel de vaccination anti-coqueluche.

La kinésithérapie respiratoire est importante pour lutter contre l'encombrement bronchique. Il convient de s'assurer de l'absence de reflux gastro-œsophagien ou de syndrome d'apnées du sommeil pouvant être des facteurs aggravants.

Les complications de la corticothérapie, des immunosuppresseurs et des thérapies ciblées doivent être systématiquement prévenues et le patient éduqué dans ce but ([cf paragraphe 4.4](#) et se référer aux fiches rédigées par le CRI : <http://www.cri-net.com/fiches-pratiques-et-eSessions/dernieres-mises-a-jour>).

Il convient d'être particulièrement vigilant vis-à-vis du contrôle du risque cardiovasculaire.

Le patient et son médecin généraliste doivent être informés des risques évolutifs de la maladie, du risque éventuel lié à l'intubation trachéo-bronchique en cas de chirurgie programmée, et des situations qui doivent amener à consulter en urgence. Nous renvoyons le lecteur au document « Fiche urgence » élaboré sous l'égide de la filière FAI²R ([Annexe 2](#)).

Le patient peut se procurer une carte d'urgence personnelle auprès de son médecin spécialiste dans les centres de référence et de compétence de la filière de santé FAI²R.

4.4 Éducation thérapeutique et modification du mode de vie

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) est un soin indissociable de la prise en charge d'une maladie chronique. L'ETP est un élément-clé de la prise en charge globale du patient. Cette démarche qui se doit d'être pluridisciplinaire a été définie par l'OMS :

« L'ETP vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique.

Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient ; elle comprend des activités organisées, y compris un soutien psychosocial, conçues pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, de l'organisation et des procédures hospitalières et des comportements liés à la santé et à la maladie. Ceci a pour but de les aider (ainsi que leurs familles) à comprendre leur maladie et leur traitement, collaborer ensemble et assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge dans le but de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie.

Une information orale ou écrite, un conseil de prévention peuvent être délivrés par un professionnel de santé à diverses occasions, mais ils n'équivalent pas à une éducation thérapeutique du patient.

La démarche éducative est participative et centrée sur la personne et non sur la simple transmission de savoirs ou de compétences.

Il s'agit d'une relation de partenariat entre le patient, son entourage et l'équipe soignante qui a pour objectif d'aider la personne malade à prendre soin d'elle-même. »

Ainsi, l'ETP donne aux patients l'opportunité de s'inscrire au centre d'un parcours de santé individualisé et maîtrisé entre une norme thérapeutique proposée par l'équipe soignante et celle du patient issu de ses représentations et de ses projets.

4.4.1 L'ETP pour les patients souffrant de polychondrite chronique atrophiante

Pour les patients ayant une PCA, l'éducation thérapeutique portera en particulier sur les points suivants :

Thèmes à aborder	Objectifs pédagogiques (liste non limitative)
Qu'est-ce que la polychondrite chronique atrophiante ?	<ul style="list-style-type: none"> • Être en mesure de définir ses manifestations cliniques ; • Comprendre le sens du suivi biologique, savoir tirer de son bilan biologique de routine les informations nécessaires à son suivi ; • Pouvoir expliquer avec ses mots le mécanisme de la maladie (maladie chronique, auto-immunité, inflammation des cartilages) ; • Introduction à l'importance du suivi régulier.
Les traitements	<ul style="list-style-type: none"> • Comprendre son traitement, pouvoir définir la cinétique d'action de ses traitements, appréhender les effets indésirables ;

	<ul style="list-style-type: none"> • Savoir se servir de son traitement au quotidien, comprendre la nécessité d'une prise régulière de son traitement ; • Adaptation des règles hygiéno-diététiques en rapport avec la prise d'une corticothérapie et/ou d'un traitement immunosuppresseur.
Rechute de la maladie	<ul style="list-style-type: none"> • Reconnaître l'apparition de signes d'activité cliniques et biologiques de la maladie et mettre en place une action adaptée ; • Identifier les facteurs déclenchants et apprendre à les prévenir (notamment importance d'une bonne adhésion au traitement).
Mesures hygiéno-diététiques	<ul style="list-style-type: none"> • Connaître et adapter son régime sous corticothérapie (apports individualisés en sel et sucres lents et rapides), adopter une alimentation équilibrée ; • Sensibiliser au risque infectieux (rappel sur les vaccinations, règles d'hygiène pour réduire le risque d'infection...) ; • Connaître l'importance de l'arrêt du tabac.
Vivre avec	<ul style="list-style-type: none"> • Exprimer ses représentations et son ressenti de la maladie ; • Normaliser l'expérience de la fatigue et mieux utiliser son énergie ; • Adopter des mesures centrées sur son bien-être ; • Développer l'estime de soi mise à mal par la maladie (amour de soi, image de soi, confiance en soi) ; • Découvrir et mobiliser des ressources utilisables contre les difficultés rencontrées au quotidien (psychologue, assistants sociaux, instruction d'un dossier MDPH...) ; • Exprimer l'impact de la maladie sur la vie quotidienne et mettre en place des stratégies d'adaptation.

Les patients ayant déjà effectué les séances d'ETP peuvent participer à des séances de renforcement, forme d'ETP continue, qui consolide et actualise les compétences du patient, ou à des séances de reprises, lorsque le patient a besoin d'un suivi approfondi en cas de difficultés dans l'apprentissage, de non-atteinte des compétences choisies, de modifications de l'état de santé du patient, du contexte et de ses conditions de vie.

4.4.2 Une ETP pour les proches « aidants familiaux ou proches aidants » qui accompagnent les patients atteints de polychondrite chronique atrophiante particulièrement sévère

Le rôle des aidants est essentiel pour soutenir les patients souffrant de polychondrite chronique atrophiante particulièrement sévère (situation rare). Il est alors nécessaire de prévenir, repérer, orienter et prendre en charge les besoins et les difficultés liés à cet accompagnement. Une ETP individuelle et/ou collective dédiée aux aidants familiaux peut être proposée pour prévenir leur épuisement. Les séances d'ETP pour les patients souffrant de polychondrite chronique

atrophiante sévère peuvent être ouvertes aux aidants, lesquels vont pouvoir accompagner le patient et participer avec lui.

4.5 Recours aux associations de patients

Les associations de patients ont un rôle primordial dans l'accompagnement des patients avec maladies rares. Les associations de patients permettent un accompagnement des malades et de leurs proches dans l'éducation thérapeutique, en collaboration avec les professionnels de santé, et pour faire aboutir un certain nombre de demandes visant à améliorer la vie quotidienne du patient. Les associations de patients offrent aussi un lieu d'écoute et d'échange où des patients et des proches aidants peuvent se rencontrer.

Dans le cadre de la PCA, une seule association est spécifique à cette pathologie en France : l'Association Francophone contre la Polychondrite Chronique Atrophiante, AFPCA : <http://www.afpca.fr/>.

5. Suivi

5.1 Objectifs

- Préciser l'activité et la sévérité de la maladie ;
- Dépister d'éventuelles atteintes viscérales infra-cliniques liées à la PCA ;
- Évaluer l'acceptabilité, l'efficacité et la tolérance des traitements ;
- Rechercher d'éventuelles comorbidités, évaluer le risque vasculaire et infectieux.

5.2 Professionnels impliqués

La PCA nécessite une prise en charge spécialisée en collaboration avec le médecin traitant. La surveillance implique en fonction du bilan initial et de l'évolution :

- L'implication des centres de référence ou de compétence ;
- Des consultations spécialisées (internistes, ORL, rhumatologues, ophtalmologues, dermatologues, hématologues, pneumologues, rhumato-pédiatres, cardiologues) ;
- Des consultations avec le médecin traitant ;
- Une éventuelle prise en charge par des kinésithérapeutes, diététiciennes, psychologues et assistantes sociales.

D'autres médecins spécialistes peuvent intervenir, généralement à la demande des médecins sus-cités.

5.3 Rythme et contenu des consultations

Une prise en charge exclusivement ambulatoire n'est pas toujours possible, et une hospitalisation doit pouvoir être organisée à tout moment en cas de nécessité. Dans les autres situations, la fréquence des consultations et des examens doit être adaptée :

- À l'état clinique du patient ;
- À la sévérité et au profil évolutif de la maladie, au type d'atteinte viscérale et/ou à la survenue d'événements intercurrents ;
- Aux traitements utilisés (surveillance, tolérance, effets indésirables) ;
- À d'éventuelles situations particulières (grossesse, difficultés d'adhésion au traitement par exemple).

On peut ainsi proposer de faire un examen clinique :

- Tous les mois initialement, en cas de PCA grave et évolutive ;
- Tous les 3 mois dans les situations intermédiaires ;
- Tous les 6 mois en période de quiescence ou pour des PCA peu sévères ;
- Voire 1 fois par an après plusieurs années de quiescence.

Le suivi de la maladie peut être aidé des scores d'activité RPDAl (*Relapsing polychondritis Disease Activity Index*) et de séquelles RPDAM (*Relapsing polychondritis Damage Index*).

5.3.1 Entretien et examen clinique

L'entretien médical et l'examen clinique de suivi sont identiques à ceux réalisés lors de l'évaluation initiale. Une attention toute particulière devra être portée à la vérification de la compréhension par le patient de sa maladie et de son traitement, ainsi que de son adhésion à la prise en charge. L'évaluation des effets indésirables, particulièrement de la corticothérapie doit être réalisée.

Chez l'enfant, on prendra un soin particulier à l'évaluation régulière du poids, de la taille, du stade pubertaire et du développement psychosocial.

5.3.2 Examens paracliniques

De même, la fréquence des examens complémentaires est adaptée :

- à l'état clinique du patient ;
- à l'activité et à la sévérité de la maladie ;
- aux comorbidités ;
- aux traitements.

Ces examens visent à :

- surveiller la PCA et dépister des atteintes spécifiques parfois asymptomatiques (surtout cardiaque, aortique, trachéale et hématologique) ;
- dépister les complications des traitements.

Ceci doit être fait cliniquement lors des consultations et par des examens morphologiques tels que, selon les cas, radiographie du thorax, échographie cardiaque, tomodensitométrie thoracique et explorations fonctionnelles respiratoires. La fréquence avec laquelle ces examens sont répétés dépend de la gravité et de l'évolutivité de la maladie. Les formes de PCA moins graves et moins évolutives ne nécessitent pas de surveillance morphologique systématique annuelle.

La surveillance biologique comporte notamment :

- suivi du syndrome inflammatoire éventuel, l'absence de syndrome inflammatoire n'excluant pas toutefois une évolutivité de la PCA ;
- hémogramme à la recherche d'une myélodysplasie ;
- en fonction des traitements prescrits : hémogramme, créatininémie, transaminases, gamma-GT et phosphatases alcalines ;
- suivi du bilan glucidique et lipidique : 1 fois/an si corticothérapie et/ou tocilizumab.

Une ostéodensitométrie sera réalisée à l'instauration puis tous les 2 ans en cas de corticothérapie prolongée, conformément aux recommandations du [GRIO](#).

En cas d'atteinte ophtalmologique ou audio-vestibulaire, le suivi conjoint avec un médecin ophtalmologue et ORL sera appliqué.

6. Grossesse

Il n'y a habituellement pas d'interaction particulière de la grossesse sur la PCA ni de la PCA sur la grossesse. La grossesse doit être planifiée et anticipée, notamment pour les traitements et les vaccinations à réaliser au préalable.

ANNEXE 1 – LISTE DES CENTRES DE REFERENCE ET DE COMPETENCE DE LA FILIERE FAI²R POUR LES MALADIES AUTO-IMMUNES SYSTEMIQUES ET POUR LES MALADIES AUTO-INFLAMMATOIRES

Centres de référence - sites coordonnateurs et sites constitutifs ADULTES			
Centre de référence des maladies auto-immunes systémiques rares du Nord et Nord-Ouest (site coordonnateur)	Lille, CHU	HACHULLA	Éric
Centre de référence des maladies auto-immunes systémiques rares du Nord et Nord-Ouest (site constitutif)	Brest, CHU	DEVAUCHELLE-PENSEC	Valérie
Centre de référence du lupus, syndrome des anticorps antiphospholipides et autres maladies auto-immunes rares (site coordonnateur)	Paris, AP-HP	AMOURA	Zahir
Centre de référence du lupus, syndrome des anticorps antiphospholipides et autres maladies auto-immunes rares (site constitutif)	Martinique, CHU	DELIGNY	Christophe
Centre de référence des maladies auto-immunes systémiques rares d'Ile-de-France (site coordonnateur)	Paris, AP-HP	MOUTHON	Luc
Centre de référence des maladies auto-immunes systémiques rares d'Ile-de-France (site constitutif)	Le Kremlin-Bicêtre, AP-HP	MARIETTE	Xavier
Centre de référence des maladies auto-immunes systémiques rares d'Ile-de-France (site constitutif)	Paris, AP-HP	CACOUB	Patrice
Centre de référence des maladies auto-immunes systémiques rares d'Ile-de-France (site constitutif)	Paris, AP-HP	FARGE-BANCEL	Dominique
Centre de référence des maladies auto-immunes systémiques rares de l'Est et du Sud-Ouest (site coordonnateur)	Strasbourg, CHRU	MARTIN SIBILIA	Thierry Jean
Centre de référence des maladies auto-immunes systémiques rares de l'Est et du Sud-Ouest (site constitutif)	Bordeaux, CHU	RICHEZ	Christophe
Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire CEREMAIA (site constitutif)	Paris, AP-HP	GRATEAU	Gilles
Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire CEREMAIA (site constitutif)	Paris, AP-HP	SAADOUN	David

Centres de référence - sites coordonnateurs et sites constitutifs PEDIATRIQUES			
Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire CEREMAIA (site coordonnateur)	Le Kremlin Bicêtre	KONÉ-PAUT	Isabelle
Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire CEREMAIA (site constitutif)	Montpellier, CHU	TOUITOU	Isabelle
Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire CEREMAIA (site constitutif)	Versailles, CH	HENTGEN	Véronique
Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE (site coordonnateur)	Paris, AP-HP	QUARTIER-DIT-MAIRE	Pierre
Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE (site constitutif)	Lyon, CHU	BELOT	Alexandre
Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE (site constitutif)	Paris, AP-HP	MEINZER	Ulrich
Centres de compétence pour les maladies auto-immunes et systémiques rares ADULTES			
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Angers, CHU	LAVIGNE	Christian
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Amiens, CHU	DUHAUT	Pierre
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Annecy- Genevois, CH	BEREZNE	Alice
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Besançon, CHRU	MAGY- BERTRAND	Nadine
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Boulogne-sur- Mer, CHU	BATAILLE	Pierre
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Caen, CHU	AOUBA	Achille
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Clermont- Ferrand, CHU	AUMAITRE	Olivier

PNDS Polychondrite Chronique Atrophiante

Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Colmar, CH	KIEFFER	Pierre
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Créteil, AP-HP	GODEAU	Bertrand
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Dijon, CHU	BONNOTTE	Bernard
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Tours, CHU	DIOT	Élisabeth
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Grenoble, CHU	BOUILLET	Laurence
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Guadeloupe, CHU	CORDEL	Nadège
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Ile de la Réunion, CHU	RAFFRAY	Loïc
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Limoges, CHU	FAUCHAIS	Anne-Laure
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Lyon, CHU	HOT	Arnaud
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Marseille, AP-HM	HARLE	Jean-Robert
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Montpellier, CHU	MOREL	Jacques
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Nancy, CHRU	WAHL	Denis
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Nantes, CHU	HAMIDOU	Mohamed
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Nice, CHU	QUEYREL	Viviane
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Paris, AP-HP	UZUNHAN	Yurdagul
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Paris, AP-HP	PAPO	Thomas

PNDS Polychondrite Chronique Atrophiante

Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Paris, GHDCSS	ZIZA	Jean-Marc
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Paris, AP-HP	KARRAS	Georges-Alexandre
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Paris, AP-HP	FAIN	Olivier
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Paris, AP-HP	HERVIER	Baptiste
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Saint-Denis, CH	LHOTE	François
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Poitiers, CHU	ROBLOT	Pascal
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Reims, CHU	PENNAFORTE	Jean-Loup
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Rennes, CHU	JEGO	Patrick
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Rouen, CHU	LEVESQUE	Herve
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Saint-Étienne, CHU	CATHEBRAS	Pascal
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Toulouse, CHU	CHAUVEAU	Dominique
	Experts polychondrite : services de médecine interne, Pr SAILLER, Dr DION et Dr MOULIS		
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Valenciennes, CH	QUEMENEUR	Thomas
Centres de compétence PEDIATRIQUES			
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Amiens	DJEDDI	Djamal
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Angers	PELLIER	Isabelle

PNDS Polychondrite Chronique Atrophiante

Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Belfort	LOHSE	Anne
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Besançon	BALLOT-SCHMIT	Claire
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Brest	DEVAUCHELLE	Valérie
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Grenoble	BARBIER	Catherine
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Marne-la-Vallée	AGBO-KPATI	Placide
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Marseille	JURQUET	Anne-Laure
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Montpellier	JEZIORSKI	Éric
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Nantes	LACROIX	Sylvie
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Orléans	TALMUD	Déborah
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Poitiers	GERVAIS	Élisabeth
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Rouen	GRALL-LEROSEY	Martine
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Toulouse	PAJOT	Christine

PNDS Polychondrite Chronique Atrophiante

Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Villefranche-sur-Saône	REMY-PICCOLO	Vanessa
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Martinique	HATCHUEL	Yves
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Paris, AP-HP	WIPFF	Julien
Centre de compétence pédiatrique du Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire CEREMAIA	Grenoble	PAGNIER	Anne
Centre de compétence pédiatrique du Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire CEREMAIA	Lyon, CHU	BELOT	Alexandre
Centre de compétence pédiatrique du Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire CEREMAIA	Marseille	RETORNAZ	Karine
Centre de compétence pédiatrique du Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire CEREMAIA	Toulouse	DECRAMER	Stéphane
Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant	Bordeaux	PILLET	Pascal
Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant	Caen	DESDOITS	Alexandra
Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant	Clermont-Ferrand	MERLIN	Étienne

PNDS Polychondrite Chronique Atrophiante

Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant	Dijon	BOTTOLLIER	Élodie
Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant	Lille	REUMAUX	Héloïse
Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant	Nancy	LEMELLE	Irène
Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant	Nîmes	TRAN	Tu-Anh
Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant	Reims	PIETREMENT	Christine
Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant	Rennes	DESPERT	Véronique
Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant	Saint-Étienne	STEPHAN	Jean-Louis
Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant	Strasbourg	TERZIC	Joëlle

PNDS Polychondrite Chronique Atrophiante

Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant	Tours	HOARAU	Cyrille
--	-------	--------	---------

ANNEXE 2 – Fiche Urgence

A retrouver sur le site Orphanet: [lien vers fiche urgence PCA](#)

ANNEXE 3 – Modalités d'utilisation du cyclophosphamide (issu du PNDS Vascularites nécrosantes systémiques – Juin 2019)

Précautions préalables à l'administration

Une préservation de la fertilité devra être assurée, ou du moins proposée aux patients, aussi bien chez la femme en âge de procréer que chez l'homme.

Une hydratation préalable et durant la perfusion est indispensable. Elle est complétée par l'administration de Mesna (hors AMM et sans certitude de son intérêt pour des doses de cyclophosphamide <600 mg/m² par bolus), administré durant et après la perfusion de cyclophosphamide :

- 1/3 de la dose équivalente de cyclophosphamide (en mg) par voie IV à H0
- Puis 2/3 de la dose par voie IV à la fin de la perfusion (90^{ème} minute)
- Et 2/3 de la dose à H4, par voie orale.

Lorsque le cyclophosphamide est délivré par voie orale, le Mesna peut aussi être administré par voie orale (dose équivalente quotidienne en mg – possible hors AMM pour la voie orale).

La surveillance du traitement par cyclophosphamide repose sur la NFS et la numération plaquettaire, la créatininémie et la recherche d'une hématurie au minimum :

- avant chaque perfusion ;
- toutes les 2 semaines pendant les 3 premiers mois ;
- puis de façon mensuelle en cas de poursuite du traitement par voie orale.

Si les polynucléaires neutrophiles sont <1.5x10⁹/L à la date programmée du bolus, la dose sera réduite de 25 %, voire reportée (en essayant de ne pas repousser de plus de 2 semaines le traitement, auquel cas une autre thérapeutique devra être discutée).

Schéma d'administration du cyclophosphamide

- Chez les patients avec une fonction rénale normale et âgés de moins de 65 ans, le schéma recommandé est le suivant : cyclophosphamide en bolus par voie IV prescrit à la dose de 0,6 g/m² à J1, J15 et J29, puis 0,7 g/m² tous les 21 jours (totaliser 6 bolus).
- Chez les patients dont le DFG est <30 ml/min et âgés de moins de 65 ans, le schéma recommandé est le suivant : cyclophosphamide en bolus par voie IV prescrit à la dose de 0,5 g/m² à J1, J15 et J29, puis tous les 21 jours (totaliser 6 bolus).
- Chez les patients âgés de plus de 65 ans, quelle que soit la fonction rénale, le schéma recommandé est le suivant : cyclophosphamide en bolus par voie IV prescrit à la dose de 0,5 g à dose fixe à J1, J15 et J29, puis tous les 21 jours (totaliser 6 bolus).
- En cas de rémission incomplète, 3 bolus supplémentaires peuvent être réalisées.
- La dose maximale de chaque bolus est limitée à 1200 mg.

Au décours du traitement d'induction par cyclophosphamide, un traitement d'entretien doit être débuté entre 2 et 4 semaines après le dernier bolus de cyclophosphamide, quel que soit le traitement d'entretien choisi.

Remerciements

Nous remercions la filière des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares (FAI²R) pour son assistance technique et l'aide à l'édition (Alexandra WILLEMS et Hélène MAILLARD).

BIBLIOGRAPHIE

- Arnaud L, Devilliers H, Peng SL, Mathian A, Costedoat-Chalumeau N, Buckner J, et al. The Relapsing Polychondritis Disease Activity Index: Development of a disease activity score for relapsing polychondritis. *Autoimmunity Reviews*. déc 2012;12(2):204-9.
- Arnaud L, Mathian A, Haroche J, Gorochov G, Amoura Z. Pathogenesis of relapsing polychondritis: A 2013 update. *Autoimmunity Reviews*. févr 2014;13(2):90-5.
- Beck DB, Ferrada MA, Sikora KA, Ombrello AK, Collins JC, Pei W, et al. Somatic Mutations in *UBA1* and Severe Adult-Onset Autoinflammatory Disease. *N Engl J Med*. 31 déc 2020;383(27):2628-38.
- Cao X, Zhu L, Li H, Jiang L, Xu D, Zhao J, et al. Comparison of relapsing polychondritis patients with and without central nervous system involvement: A retrospective study of 181 patients. *Int J Immunopathol Pharmacol*. janv 2021;35:205873842110005.
- Dion J, Costedoat-Chalumeau N, Sène D, Cohen-Bittan J, Leroux G, Dion C, et al. Relapsing Polychondritis Can Be Characterized by Three Different Clinical Phenotypes: Analysis of a Recent Series of 142 Patients: RP CAN BE DIVIDED INTO THREE CLINICAL PHENOTYPES. *Arthritis & Rheumatology*. déc 2016;68(12):2992-3001.
- Dion J, Leroux G, Mouthon L, Piette J-C, Costedoat-Chalumeau N. Polychondrite atrophiante : actualités en 2017. *La Revue de Médecine Interne*. juin 2018;39(6):400-7.
- Ernst A, Rafeq S, Boisselle P, Sung A, Reddy C, Michaud G, et al. Relapsing Polychondritis and Airway Involvement. *Chest*. avr 2009;135(4):1024-30.
- Ferrada MA, Sikora KA, Luo Y, Wells KV, Patel B, Groarke EM, et al. Somatic Mutations in *UBA1* Define a Distinct Subset of Relapsing Polychondritis Patients with VEXAS Syndrome. *Arthritis & Rheumatology*. 28 mars 2021;art.41743.
- Francès C, El Rassi R, Laporte JL, Rybojad M, Papo T, Piette J-C. Dermatologic Manifestations of Relapsing Polychondritis: A Study of 200 Cases at a Single Center. *Medicine*. mai 2001;80(3):173-9.
- Leroux G, Costedoat-Chalumeau N, Brihaye B, Cohen-Bittan J, Amoura Z, Haroche J, et al. Treatment of relapsing polychondritis with rituximab: A retrospective study of nine patients. *Arthritis Rheum*. 15 mai 2009;61(5):577-82.
- Mekinian A, Dervin G, Lapidus N, Kahn J-E, Terriou L, Liozon E, et al. Biologics in myelodysplastic syndrome-related systemic inflammatory and autoimmune diseases: French multicenter retrospective study of 29 patients. *Autoimmunity Reviews*. sept 2017;16(9):903-10.
- Mertz P, Belot A, Cervera R, Chuah TY, Dagna L, Damian L, et al. The relapsing polychondritis damage index (RPDAM): Development of a disease-specific damage score for relapsing polychondritis. *Joint Bone Spine*. mai 2019;86(3):363-8.
- Michet CJ. Relapsing Polychondritis: Survival and Predictive Role of Early Disease Manifestations. *Ann Intern Med*. 1 janv 1986;104(1):74.

Moulis G, Pugnet G, Costedoat-Chalumeau N, Mathian A, Leroux G, Boutémy J, et al. Efficacy and safety of biologics in relapsing polychondritis: a French national multicentre study. *Ann Rheum Dis.* 13 mars 2018;annrheumdis-2017-212705.

Papo T, Wechsler B, Bletry O, Piette AM, Godeau P, Piette JC. Pregnancy in relapsing polychondritis: twenty-five pregnancies in eleven patients. *Arthritis Rheum.* 1997 Jul;40(7):1245-9.

Rednic S, Damian L, Talarico R, Scirè CA, Tobias A, Costedoat-Chalumeau N, et al. Relapsing polychondritis: state of the art on clinical practice guidelines. *RMD Open.* nov 2018;4(Suppl 1):e000788.