

# ÉTUDE DES BÉNÉFICES DE LA MÉSOTHÉRAPIE DANS LE TRAITEMENT DE LA MALADIE DE DUPUYTREN. À PROPOS DE 5 CAS

Dr Jean-Marc PIUMI

## INTRODUCTION

Des doigts qui se contractent, une main qui se déforme peu à peu, une sensation de nodule qui «pousse» dans la paume.

Tous les médecins évoquent d'emblée le diagnostic: maladie de Dupuytren.

Cette maladie décrite en 1831 par le baron du même nom, chirurgien à l'Hôtel-Dieu à Paris, se traduit par une fibrose rétractile de l'aponévrose palmaire de la main.

L'étiologie est inconnue, l'atteinte souvent bilatérale, des facteurs favorisants sont évoqués (micro traumatismes, diabète, alcoolisme...) mais non certains.

Notons toutefois une association relativement fréquente avec le diabète (10 à 40 % selon les auteurs).

La seule cause établie avec certitude est l'existence d'un facteur génétique. De plus elle touche plus fréquemment l'homme que la femme, (Sex Ratio de 8 pour 10, avec un âge moyen de début autour de 50 ans).

## RAPPEL ANATOMO- CLINIQUE

### A. Description des symptômes

Le début est insidieux et en majorité, le patient consulte car il a vu apparaître au creux de sa main un ( ou plusieurs ) nodule plus ou moins gros, la plupart du temps indolore (ce qui peut différer la consultation), siégeant le plus souvent à la base du quatrième ou du cinquième doigt (75% des cas). Il est ferme, adhérent à la peau et au plan profond.

Au cours du temps vont se former de véritables cordes longitudinales, rétractiles, s'étendant peu à peu aux autres doigts, sauf le pouce, toujours indolores, mais pouvant dans les formes graves amener la main à se fermer complètement et de façon irréductible. On note des lésions bilatérales dans 50% des cas.

La fibrose entraîne une transformation de l'aponévrose palmaire et digitale, aboutissant à la formation de brides fibreuses qui vont s'associer à des nodules sous-cutanés et des ombilications.

Les brides palmaires entraînent une flexion des articulations métacarpo-phalangiennes, les brides digitales entraînent une flexion des articulations inter-phalangiennes proximales et parfois distales.

L'atteinte du ligament palmant interdigital entraîne une

limitation de l'écartement des doigts par le biais d'une rétraction commissurale.

### B. Histologie

Il existe deux types de lésions distinctes:

l'épaississement nodulaire de haute densité cellulaire

l'épaississement aponévrotique lamellaire de faible densité cellulaire.

On décrit classiquement trois stades histologiques qui se succèdent:

#### - Le stade prolifératif

Initial, avec un nodule situé dans le tissu sous-cutané ou le fascia, constitué de fibroblastes hyperplasiques.

#### - Le stade évolutif

Où le nodule est accompagné d'une contracture, les nodules étant faits de cellules type myofibroblastique et les brides, de fibres collagènes.

#### - Le stade résiduel

Épaississement fibreux de l'aponévrose palmaire. Les cellules sont constituées de fibroblastes et de myofibroblastes.

La presque totalité des lésions siège dans des plans superficiels de l'aponévrose palmaire moyenne et du fascia digital. L'hypertrophie fibreuse des structures conduit à la formation de nodules ou de brides fibreuses à l'origine de rétractions irréductibles des segments mobiles concernés.

### C. Les stades cliniques

Comme il a été d'emblée dit dans l'introduction, le diagnostic de la maladie de Dupuytren est clinique et ne nécessite pas d'examen complémentaires.

La première manifestation clinique débute en général (dans 75 % des cas) par une ombilication ou un nodule situé au niveau du quatrième ou du cinquième doigt, à la base de ceux-ci.

La maladie peut rester longtemps stable, mais également évoluer par poussées successives vers une aggravation des nodules et des brides, avec une rétraction progressive et irréductible des doigts.

L'importance de l'atteinte clinique est généralement appréciée en utilisant la classification décrite par Tubiana. Cette classification est basée sur le déficit d'extension globale du doigt à considérer.

Chaque stade correspond à une progression de 45° du déficit d'extension globale (ou inversement, du degré

de flexion irréductible). Il est calculé en additionnant le déficit d'extension au niveau de chacune des trois articulations, métacarpo-phalangienne, interphalangienne proximale et interphalangienne distale.

Six stades sont décrits :

- Stade zéro : absence de lésion.
- Stade N : nodules sans rétraction.
- Stade I : déformation entre zéro et 45°.
- Stade II : déformation entre 45 et 90°.
- Stade III : déformation entre 90 et 135°.
- Stade IV : déformation supérieure à 135° avec hyper extension de P3 sur P2 elle-même complètement repliée sur P1.

Notons que la maladie de Dupuytren peut être associée à une maladie de Ledderhose (aponévrose plantaire), ou de La Peyronie (corps caverneux de la verge).

### LES TRAITEMENTS CLASSIQUES

Quand on survole la littérature, les traitements en dehors de la chirurgie et de l'aponévrotomie à l'aiguille sont pauvres.

Certains n'hésitent pas à affirmer de façon péremptoire qu'aucun traitement médical n'a, à ce jour, fait la preuve de son efficacité. Citons-les pour mémoire:

- Injection de vitamine E
- Traitements enzymatiques
- Physiothérapie
- Radiothérapie

Infiltrations de corticoïdes

Extension continue par fixateurs externes

Au final, seul deux traitements sont retenus:

- l'exérèse chirurgicale (aponévrectomie)
- l'aponévrotomie percutanée à l'aiguille.

#### A. La chirurgie (aponévrectomie)

Elle a pour but de rendre aux doigts atteints leurs possibilités d'extension active, si possible sans entraîner de complications, toute la difficulté de l'opération tenant au fait que les artères et les nerfs sensibles des doigts, qu'il faut évidemment respecter, sont plus ou moins étroitement liés aux tissus malades et que le risque de section de l'un d'entre eux existe.

Il faut noter qu'en raison de l'ignorance de la cause de la maladie et de ses facteurs de poussée évolutive, le traitement chirurgical n'a pas la prétention de guérir et que les récurrences sont toujours possibles.

Le temps de guérison est d'environ un mois pendant lequel le patient ne pourra pas utiliser pleinement ses mains.

#### B. L'aponévrotomie à l'aiguille (ou fasciotomie)

L'émergence de cette technique (traitement non chirurgical et ambulatoire) mise au point il y a une vingtaine d'années, a permis une alternative non invasive à la chirurgie.

Elle s'est progressivement imposée comme traitement de première intention de la maladie de Dupuytren de stade I à III. Effectuée par des mains bien entraînées, elle est très efficace à court et moyen terme et présente

un taux de récurrence à cinq ans (supérieur à 50 %) comparable à celui de l'aponévrectomie chirurgicale, avec toutefois une plus grande précocité dans l'apparition des récurrences.

La méthode consiste, sous anesthésie locale, à sectionner les cordes aponévrotiques à l'aide du biseau de l'aiguille utilisée pour l'anesthésie, en lui imprimant un mouvement de scie. Le tranchant coupe et perce transversalement les cordes.

Il faut parfois répéter les séances mais l'amplitude de récupération du mouvement est satisfaisante dans 81 % des cas.

Toutefois la technique étant faite à l'aveugle, il existe un risque important de sectionner les nerfs sensitifs des doigts. De plus elle laisse en place les tissus lésés et le risque de récurrence est donc important.

### LE TRAITEMENT PAR MÉSOTHÉRAPIE

#### A. Introduction

Au moment de choisir le sujet de ce mémoire, et après un survol - non exhaustif - de la littérature, deux choses nous sont apparues :

- La première, c'est le peu de références bibliographiques concernant le traitement de la maladie de Dupuytren en mésothérapie.
- La seconde, c'est que la majorité des médecins, spécialistes (rhumatologues, MPR) ou chirurgiens, ne voient comme thérapeutique de la maladie de Dupuytren que les techniques invasives (aponévrectomie ou aponévrotomie).

Compte tenu de l'innocuité absolue de la mésothérapie, il nous est paru naturel de tenter d'observer si les patients pouvaient avoir une amélioration de leur pathologie, quel qu'en soit le stade, et donc, de leur proposer une alternative plus «douce».

#### B. Choix des techniques

La main est, comme nous le savons tous, très richement innervée. De ce fait, la moindre piqûre sur un doigt ou une paume peut être particulièrement inconfortable et douloureuse.

Nous avons décidé de n'utiliser que les techniques superficielles IDS (intradermiques superficielles) et IED (intra-épidermiques avec la technique dite de Perrin) et de laisser totalement de côté les injections IDP (intradermiques profondes).

Les séances ont été quasiment indolores et nous avons tenté d'évaluer si sans IDP les résultats avaient un intérêt et des bénéfices au moins équivalents aux séances avec IDP.

Pour être le plus objectif possible, nous n'avons ajouté aucun traitement adjuvant (par exemple hyper-extension des doigts après les séances).

Les IDS et IED étaient associées sur l'ensemble des cordes et nodosités observées sur la face palmaire de la main et des doigts, en utilisant la totalité du mélange préparé soit 4 cc, et en multipliant les passages, longitudinaux et transversaux, réalisant un véritable «quadrillage» de la main.

Le matériel, à usage unique, utilisait des seringues de 5 ml et des aiguilles de 0,3 x 13 mm, biseau vers le haut pour les IED, puis biseau vers le bas pour les IDS.

L'antiseptique utilisé était la Biseptine, avec une double désinfection en passages croisés et la technique d'application, uniquement manuelle.

### C. Choix des produits

Nous avons décidé de ne pas respecter la règle des trois produits maximum par seringue, et d'utiliser le mélange suivant:

- Procaine 2% Lavoisier 1 ml
- Conjonctyl 1 ml
- Vitamine E Nepalm 1 ml
- Laroscorbine injectable 1 ml.

La décision d'associer ces quatre molécules a été prise en considérant d'une part, que mélanger des vitamines était tout à fait compatible, et d'autre part, que les seringues associant, dans les trois classiquement admis, des produits comme Soluvit ou Cernevit (mélange de multivitamines), amènent plus que trois principes actifs.

Les raisons pour lesquelles nous avons choisi ces produits sont les suivantes:

- Procaine 2 % Lavoisier : propriétés vasodilatatrices, stimulation immunitaire, utilisée dans toutes les pathologies chroniques et potentialisatrice de l'effet des autres produits.

- Conjonctyl : salicylate de silice à action trophique sur le tissu conjonctif.

- Vitamine E Népal : rappelons que dans son AMM, elle est proposée comme traitement de la maladie de Dupuytren.

Utilisée en mésothérapie, c'est un remarquable défibrasant, pro-cicatrisant et anti-oxydant.

- Vitamine C Laroscorbine : c'est un trophique anti-oxydant utile dans toutes les pathologies dégénératives. Elle a des propriétés anti-radicalaires permettant une lutte active contre la fibrose.

Le mélange ainsi constitué nous paraissait relativement cohérent pour lutter contre l'hyperplasie fibroblastique, la dégénérescence du tissu collagène et l'épaississement fibreux de l'aponévrose palmaire. Les choix ont été dictés également par la nécessité de se tourner vers d'autres molécules du fait de la disparition des vasodilatateurs qui étaient des composants de choix de nos mélanges de mésothérapie.

### D. Déroulement de l'étude

#### a- Inclusion des patients. Stade évolutif

Cinq patients ont été étudiés, dont le pourcentage différait de celui relevé dans la littérature, à savoir trois femmes et deux hommes.

L'âge des patients était de 55 (homme) 57 (homme) 59 (femme) 68 (femme) et 72 (femme) ans, soit un âge moyen de 62,2 ans.

Les atteintes, indolores pour tous les cas, étaient plus ou moins importantes.

Par rapport à l'échelle de Tubiana:

- 1 était en stade N avec un nodule palmaire en regard de la tête du quatrième métacarpien.

- 1 était en stade N avec deux cordes palmaires, un nodule le long des quatrième et cinquième métacarpiens, sans rétraction.

- 1 était en stade I avec un début de rétraction à 20-30° des quatrième et cinquième doigts et la présence de cordes et nodules métacarpo-phalangiens.

- 1 était en stade II avec rétraction de l'ordre de 95° sur les quatrième et cinquième doigts, de multiples nodules et cordes allant jusqu'au médius et, il faut le noter, une atteinte bilatérale.

- 1 était en stade IV pour les quatrième et surtout cinquième doigts, avait déjà été opéré et avait une atteinte bilatérale qui s'étendait jusqu'à chaque pouce.

#### b- Rythme des séances et tolérance

Nous avons décidé du rythme de séances suivant : J 1, J 8, J 15, J 30 et J 45 avec une première réévaluation clinique à J 30. À ce moment-là et en fonction de l'évolution, trois options se présentaient:

- Suspendre les séances après celle de J 30 en cas d'amélioration nette des symptômes, le patient ayant pour consigne de revenir pour une évaluation clinique trois mois plus tard. Si la stabilité des lésions se maintenait, décision était prise de stopper les séances avec consigne au patient de ne revenir qu'en cas de rechute.

- Poursuivre des séances d'entretien à rythme variable (bi-mensuel, mensuel, bimestriel, trimestriel), la décision, prise en accord avec le patient, concernant les cas où l'amélioration était patente séance après séance, mais le stade évolutif laissait supposer une reprise de la progression pathologique en cas d'arrêt de la mésothérapie (l'intervalle entre chaque séance d'entretien est de 3-4 mois à ce jour).

- Réaliser 2 séances supplémentaires et arrêter définitivement les soins de mésothérapie en cas d'inefficacité du traitement au terme de ces 2 séances.

Comme précisé plus haut, la tolérance des actes de mésothérapie a été excellente avec une quasi indolence des ponctures, bien qu'effectuées sur une zone anatomique particulièrement riche en corpuscules sensitifs.

#### E. Évaluations cliniques et résultats

Les cinq cas ont, à des degrés divers, été améliorés avec les résultats suivants :

- Les trois patients en stade N et I ont vu leurs nodosités disparaître de façon presque totale et il a été décidé avec eux de ne les revoir que s'ils constataient une réapparition de leurs symptômes.

L'un d'eux est revenu voici un mois, pour une séance suite à une petite reprise évolutive. Le résultat a été très efficace puisque la paume de la main est redevenue quasiment lisse.

- La patiente en stade II a bénéficié d'une amélioration nette sur la main droite avec un gain d'extension de 20° sur les quatrième et cinquièmes doigts, un assouplissement des cordes et une diminution des nodules. Il a été décidé de poursuivre avec elle une séance mensuelle tant qu'il y aurait un sentiment de mieux.

Nous avons débuté les soins de la main gauche de façon différée, suite aux résistances initiales de la patiente

qui souhaitait «voir ce que cela donnerait sur une seule main», en raison de craintes sur la douleur et de doutes sur l'efficacité.

Devant le gain spectaculaire de sa main droite et le confort des soins, elle a souhaité faire traiter sa main gauche, ce qui a été débuté deux mois après la main droite. Le gain clinique a été équivalent sauf sur le cinquième doigt droit dont l'atteinte importante en flexion ne peut laisser espérer qu'une amélioration partielle, voire une sanction chirurgicale.

- La patiente en stade IV enfin, a pu observer un assouplissement des cordes et une plus grande souplesse dans les doigts. Elle est toutefois décédée au bout de six mois après le début des soins et avant que nous n'ayons évalué le gain d'ouverture des doigts.

### DISCUSSION

Notre choix de mélanges de mésothérapie et de techniques d'injections a été guidé par des critères précis:

- Traiter la pathologie sur le plan de la dégénérescence et de l'hyperplasie tissulaire.
- Travailler sur la main en étant le plus confortable possible.

Encore fallait-il pouvoir évaluer l'intérêt de ces choix en comparant nos résultats avec des techniques et des mélanges différents.

D'un strict point de vue clinique, nous avons pu objectiver une réponse positive chez tous les patients traités, avec un bénéfice très net dans les stades les moins avancés (N,I). En comparant nos résultats avec les études répertoriées dans la littérature (5 - 6), nous constatons que ceux-ci sont au moins équivalents à ceux des autres protocoles, voire, par rapport à une des études (6), légèrement supérieurs.

En effet, en analysant cette étude dans laquelle neuf cas ont été traités,

- Trois patients ont présenté des résultats parfaits avec disparition des fibres et gênes fonctionnelles (patients au stade N ou I).
- Un patient n'a plus présenté de fibres et rétractions articulaires avec toutefois persistance d'une douleur modérée.
- Quatre patients ont amélioré leur fibres et rétractions.
- Un patient par contre, a été non répondeur (pourtant en stade I de la classification de Tubiana).

Dans notre étude, nous avons eu une réponse thérapeutique de tous, avec le même bénéfice que l'étude suscitée pour ceux en stade N ou I et une amélioration pour les autres cas.

Nous pouvons donc déduire, malgré l'étroitesse des échantillons de chaque publication, que nous avons pu pallier efficacement la disparition des vasodilatateurs dans les mélanges de mésothérapie, par l'apport d'autres molécules qui les remplacent avantageusement.

D'un point de vue technique, nous pouvons affirmer sans hésiter que l'utilisation des IDS et IED, n'a en rien

altéré la qualité des résultats cliniques par rapport aux techniques avec IDP, mais que le confort des patients a été grandement amélioré avec une parfaite tolérance de l'ensemble des séances, et une quasi indolence des gestes thérapeutiques.

Cette notion pourrait s'appliquer à d'autres pathologies des extrémités en facilitant le traitement et le bien-être des patients et permet de démontrer l'importance de l'interface méso dans la qualité du résultat thérapeutique.

On peut aussi supposer que la stimulation cutanée lors des applications en IDS a facilité l'action défibrosante grâce à l'action mécanique de l'aiguille qui a pu avoir un impact sur la microcirculation (donc l'oxygénation) et sur la synthèse des protéines de stress (HSP) réparatrices des tissus. Ce constat, bien que supposé s'appuie sur les observations effectuées à de nombreuses reprises par le Docteur Pistor, lorsqu'il effectuait des séances de mésothérapie à l'aiguille «sèche».

### PERSPECTIVES D'AVENIR

Il semblerait que l'association des techniques IDS et IED puisse permettre aux patients une excellente tolérance des actes de mésothérapie avec des résultats au moins équivalents à ceux observés avec des techniques associant des IDP.

En outre le mélange des produits laisse apparaître, bien qu'au nombre de quatre au lieu de trois, une cohérence certaine, une très bonne tolérance et une efficacité réelle observée tant par les patients qu'objectivée par l'examen clinique.

L'idéal pour évaluer de façon scientifique (et non empirique) les résultats serait de recruter un nombre de patients significatifs avec une mesure échographique de l'épaisseur des nodules et des cordes, avant et après traitement, ainsi qu'une mesure de l'angulation des doigts.

Nous pouvons aussi raisonnablement nous poser la question de la place que pourrait occuper la mésothérapie dans le traitement de la maladie de Dupuytren..

Devant la remarquable tolérance de la technique, son association de médicaments non iatrogènes (« Peu, rarement et au bon endroit»), sans effets secondaires ou presque (attention toutefois aux allergies avec notamment le Conjonctyl qui est un médicament salicylique, à ne pas utiliser en cas d'antécédents d'allergie à l'aspirine), et devant les améliorations cliniques constatées au cours de l'étude, nous n'hésitons pas à la proposer en traitement de première intention dans les stades N, I et II.

La mésothérapie peut également être intéressante à double titre dans les stades III et IV:

- En post-chirurgical immédiat, mais dans ce cas pour agir sur la cicatrisation lors d'une aponévrectomie, et la réaction inflammatoire lors d'une aponévrotomie.
- À titre préventif des récurrences à distance des gestes chirurgicaux, en raison des propriétés thérapeutiques des différents constituants du mélange.

Ceci pourrait permettre aux patients d'éviter un retour trop précoce sur la table d'opération.

### **CONCLUSION**

Même si actuellement, le traitement de première intention de la maladie de Dupuytren reste l'aponévrotomie à l'aiguille, et, en deuxième lieu, la chirurgie, l'alternative thérapeutique que propose la mésothérapie est très intéressante dans la mesure où elle ne présente quasiment aucun effet secondaire, qu'elle est remarquablement tolérée, et que son efficacité semble prometteuse sur les cas cliniques étudiés.

Nous pouvons raisonnablement espérer, à moyen terme, proposer cette technique en traitement de première intention, principalement dans les premiers stades de la maladie.

Ceci représente un argument de poids dans une démarche de soins où, outre l'attente du résultat thérapeu-

tique, l'important est de : « Primum, non nocere ».

### **BIBLIOGRAPHIE**

1. DOREL : La rhumatologie, la main et la mésothérapie. Bulletin de la SFM. Novembre 1991
2. RAVILY : Traité pratique de mésothérapie. Mai 1996
3. TUBIANA : Traité de chirurgie de la main Tome 6. Maladie de Dupuytren, malformations congénitales, amputations, prothèse, rééducation, la main dans l'art. MASSON 1998
4. MREJEN - LAURENS : Atlas de mésothérapie du membre supérieur. 1er congrès national de la SFM. Mars 2003
5. AUTRET : Maladie de Dupuytren et mésothérapie. «A propos d'un cas». Mémoire au DIU de mésothérapie. Pitié-Salpêtrière Paris 2009
6. HUGUENIN - PASQUINI - STOPIN : Traitement de la maladie de Dupuytren, stades 1 et 2 par mésothérapie. 7ème congrès national de la SFM. Novembre 2009
7. BONNET - LAURENS - PERRIN : Guide pratique de mésothérapie. 2ème édition. MASSON 2012