

Cryotherapy in inflammatory rheumatic diseases

X. Guillot*, N. Tordi**, C. Prati*, D. Wendling*

La cryothérapie est utilisée de manière large et empirique, à visée antalgique et anti-inflammatoire, en médecine du sport mais également à titre symptomatique dans les rhumatismes inflammatoires (1). On distingue cryothérapie locale et cryothérapie corps entier, avec

de multiples modalités thérapeutiques (agents physiques, température, durée et périodicité des applications). Il s'agit de traitements généralement bien tolérés et acceptés par les patients, peu onéreux (cryothérapie locale) et d'utilisation simple.

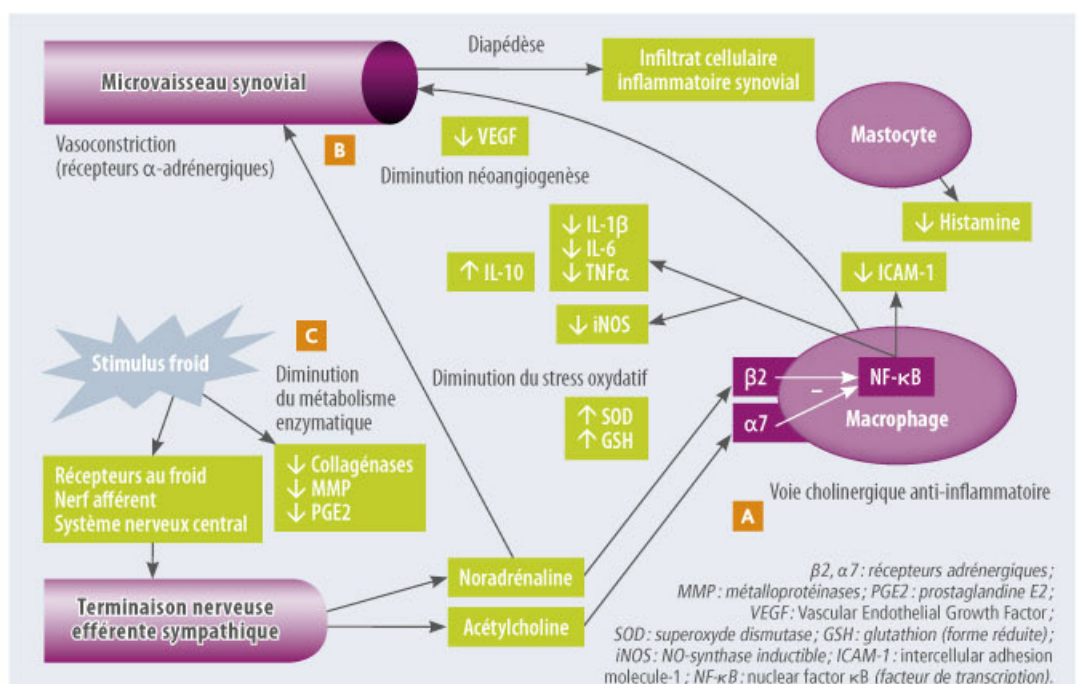


Figure. Mécanismes cellulaires et moléculaires mis en jeu dans l'hypothermie tissulaire modérée (28 °C-32 °C).
A. Le stimulus froid induit la production de catécholamines (noradrénaline et acétylcholine) qui peuvent provoquer une vasoconstriction et moduler la production de cytokines par les macrophages via les récepteurs adrénergiques. Par ailleurs, la transcription de gènes codant pour des cytokines pro-inflammatoires et des molécules d'adhésion intercellulaires est susceptible d'être inhibée par *down-regulation* (régulation négative) de la voie NF- κ B.
B. La néoangiogenèse synoviale pourrait par ailleurs être réduite par inhibition de la production de VEGF, par analogie avec ce qui a été observé dans un modèle de culture de cellules rétinienne (5).
C. Enfin, l'hypothermie inhibe de manière générale le métabolisme enzymatique, notamment celui de certaines enzymes impliquées dans la destruction du cartilage articulaire (4). A contrario, l'hyperthermie augmente l'activité enzymatique des collagénases. Le stimulus froid est, par ailleurs, intégré dans le système nerveux central, induisant une réponse du système nerveux sympathique et la production de catécholamines.

Points forts⁺⁺

- » L'hypothermie agit sur des cibles moléculaires impliquées dans l'inflammation et la destruction articulaires (cytokines pro-inflammatoires, métabolisme des enzymes protéolytiques, VEGF).
- » L'utilisation large et ancienne de la cryothérapie dans les rhumatismes inflammatoires contraste avec un faible niveau de preuve.
- » La détermination de l'importance de l'effet antalgique et anti-inflammatoire, des modalités optimales d'application dans cette indication est difficile (études rares et méthodologiquement faibles, nombreux facteurs de confusion, manque de standardisation dans les pratiques).

Mots-clés

Cryothérapie
Inflammation
Cytokines
pro-inflammatoires
Enzymes
protéolytiques
Traitement adjuvant

Rationnel physiopathologique

Certaines modalités de cryothérapie locale (application de poches de glace pendant 30 minutes sur des genoux arthritiques) permettent d'atteindre une température intra-articulaire de l'ordre de 30 °C, restant significativement abaissée pendant environ 2 heures (2).

L'abaissement de la température tissulaire aux alentours de 30 °C (hypothermie modérée) a montré des effets thérapeutiques dans des pathologies telles que l'ischémie cérébrale ou myocardique, et la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA).

Ces effets sont liés à l'inhibition de l'expression de molécules d'adhésion (ICAM-1) impliquées dans la formation d'un infiltrat cellulaire inflammatoire, de cytokines pro-inflammatoires (TNF α , IL-1 β , IL-6), possiblement via une inhibition de la voie de transduction NF- κ B (3). L'abaissement de la température tissulaire à 30 °C peut également inhiber l'activité d'enzymes impliquées dans la destruction du cartilage articulaire, telles que les métalloprotéinases, les collagénases (4) et certains facteurs proangiogéniques tels que le VEGF (5). La cryothérapie a aussi un effet vasoconstricteur (noradrénaline et

récepteurs β -adrénergiques) et antioxydant. Les effets cellulaires et moléculaires de l'hypothermie modérée sont représentés sur la *figure*.

Dans une étude récente non contrôlée, une cryothérapie locale (air froid à -30 °C ou vapeurs d'azote liquide à -160 °C) appliquée 3 minutes 2 fois par jour pendant 10 jours sur les mains et les genoux réduisait significativement les taux sériques du TNF α et tendait à faire baisser ceux de l'IL-6 chez 40 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) [6].

Techniques et modalités de traitement

Les techniques et modalités d'application de la cryothérapie locale et de la cryothérapie corps entier sont très diverses (*tableau*). La cryothérapie est habituellement appliquée 2 fois par jour pendant la durée de la poussée inflammatoire (5 à 10 jours). La durée d'application maximale recommandée est de l'ordre de 2 à 5 minutes pour la cryothérapie corps entier et gazeuse locale, de 30 minutes pour les poches de glace. Au-delà, la cryothérapie peut

Highlights

- » Hypothermia interacts with molecular targets which are involved in joint inflammation and destruction (pro-inflammatory cytokines, proteolytic enzyme metabolism, VEGF).
- » Cryotherapy's widespread and ancient use in inflammatory rheumatologic diseases contrasts with a poor level of evidence.
- » It is difficult to determine analgesic and anti-inflammatory effect size and optimal application modalities (scarce studies with methodological issues, numerous confounding factors, lack of standardization in therapeutic protocols).

Keywords

Cryotherapy
Inflammation
Pro-inflammatory cytokines
Proteolytic enzymes
Adjuvant therapy

Tableau. Principales modalités techniques de cryothérapie locale et corps entier.

	Agent physique	Température	Durées proposées dans la littérature
Cryothérapie locale			
Sacs de glace	Glaçons, mélanges d'eau et de glace pilée	0 °C	20 à 30 mn
Packs réfrigérés	Flexibles, adaptés à la forme de l'articulation (Cryo Cuff®; Polar Care®; Physiopack®)		20 à 30 mn; 2 ou 3 fois par jour pendant 7 jours
Gels prérefrigérés	Pack rempli de gel réfrigéré (TMP Tüshaus® 12 x 29 cm)	-15 °C	
Cryothérapie gazeuse	Air froid (air ambiant filtré: pas de consommables)/Cryo 5®: 4 000 l/mn	-30 °C	5 mn
		-20 °C à -30 °C	3 à 6,5 mn
	Vapeurs d'azote liquide (Medivent®)	-160 °C	45 s à 2 mn; 2 fois par jour pendant la durée de la poussée (5 à 10 jours)
	Cryothérapie hyperbare au CO ₂ (Vari-Cold® de Cryotron)	-78 °C 2 à 75 bars	90 s à 2 mn; 2 ou 3 fois par jour pendant la durée de la poussée (5 à 10 jours)
Cryothérapie corps entier			
Immersion en eau gelée		0 °C à -20 °C	0 à -2 °C pendant 20 s, 3 fois par semaine pendant 12 semaines
Chambres cryogéniques	Air déshydraté (Criostream®)	-60 °C à -140 °C	2 à 3 mn;
	Air refroidi par de l'azote liquide (Cryo 5®)	(1 ou 2 chambres d'acclimatation)	3 fois par semaine pendant 12 semaines
	(KR2005 N®)	-130 °C	2 mn; 3 fois par jour pendant 7 jours 3 mn par jour pendant 10 jours

avoir des effets pro-inflammatoires et entraîner des complications (brûlures, engelures).

Les modalités optimales d'application (agent physique, durée, périodicité, température) restent à préciser, la cryothérapie pouvant avoir des effets pro-inflammatoires au-delà d'un certain seuil d'intensité et de durée.

Les principales contre-indications sont le syndrome de Raynaud, les cryoglobulinémies, l'hypersensibilité au froid, le diabète et l'hypertension artérielle mal équilibrés, les cardiopathies décompensées, un mauvais état cutané ou des troubles sensitifs en regard de la zone d'application.

Études cliniques

Un article paru dans la revue *Cochrane* parue en 2001 et portant sur 5 études ne montrait pas d'effet significatif de la cryothérapie dans la PR. Les études étaient cependant anciennes et faibles du point de vue méthodologique, avec des groupes contrôles discutables (application de chaleur), de nombreux facteurs confondants non évalués (traitements médicamenteux et exercice physique associés notamment), des critères d'évaluation, sites et procédures d'application non standardisés. Deux de ces 5 études portaient sur des articulations opérées et l'application de froid était globalement insuffisante en intensité et en durée pour obtenir un effet thérapeutique notable (7).

L'analyse "poolée" des données de 6 études sur la cryothérapie dans la PR montre que la cryothérapie locale (10 à 20 applications sur 1 à 5 articulations simultanément de packs de glace, d'air froid, ou d'azote liquide, pendant 3 à 30 minutes [pour la glace]) réduit significativement la douleur (–2,8 points sur une échelle visuelle analogique [EVA] en 10 points) et le DAS28 (–0,91 point) moyens chez 68 patients. De même, la cryothérapie corps entier (8 à 30 séances de 2 à 5 minutes à une température de –110 °C à –160 °C) réduit significative-

ment les scores moyens d'EVA douleur (–1,75 point chez 124 patients) et de DAS28 (–0,12 point chez 83 patients). La faible amplitude de ces effets, la prise associée de traitements médicamenteux (corticoïdes, AINS et DMARD) à doses stables pendant les études et l'absence de groupe contrôle approprié empêchent toutefois de quantifier correctement l'effet thérapeutique propre de la cryothérapie. Ces résultats suggèrent tout de même son possible intérêt en tant que traitement adjuvant dans la PR (8).

Quelques études suggèrent également des effets thérapeutiques dans la goutte (9) et les spondyloarthrites (10).

Par ailleurs, l'application unique d'une poche de glace (pendant 20 minutes) sur des poignets arthritiques réduisait significativement l'hypersignal doppler synovial (score semi-quantitatif) immédiatement et jusqu'à 5 minutes après l'application chez 13 patients atteints de PR (11).

Conclusion

Il existe des arguments cliniques et physiopathologiques en faveur de l'utilisation de la cryothérapie dans les rhumatismes inflammatoires. La cryothérapie – notamment locale – présente en outre un très bon rapport coût/efficacité/tolérance (très peu d'effets indésirables). Les essais cliniques actuels ne permettent pas de quantifier l'effet taille de ces traitements du fait de leur faiblesse méthodologique, du manque de standardisation des techniques et des procédures, de la difficulté à constituer des groupes contrôles (notamment pour l'effet placebo) et de nombreux facteurs confondants (exercice physique, kinésithérapie, coprescriptions médicamenteuses).

Des essais contrôlés randomisés sont donc nécessaires pour préciser la place de la cryothérapie en tant que traitement adjuvant dans les rhumatismes inflammatoires, notamment dans l'optique d'une éventuelle épargne cortisonique et en AINS. ■

X. Guillot déclare ne pas avoir de liens d'intérêts. N. Tordi, C. Prati et D. Wendling n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

Références bibliographiques

1. Demoulin C, Vanderthommen M. Cryotherapy in rheumatic diseases. *Joint Bone Spine* 2012;79(2):117-8.
2. Oosterveld FG, Rasker JJ. Effects of local heat and cold treatment on surface and articular temperature of arthritic knees. *Arthritis Rheum* 1994;37(11):1578-82.
3. Yenari MA, Han HS. Influence of hypothermia on post-ischemic inflammation: role of nuclear factor kappa B (NFkB). *Neurochem Int* 2006;49(2):164-9.
4. Harris ED Jr, McCroskey PA. The influence of temperature and fibril stability on degradation of cartilage collagen by rheumatoid synovial collagenase. *N Engl J Med* 1974;290(1):1-6.
5. Coassin M, Duncan KG, Bailey KR, Singh A, Schwartz DM. Hypothermia reduces secretion of vascular endothelial growth factor by cultured retinal pigment epithelial cells. *Br J Ophthalmol* 2010;94(12):1678-83.
6. Jastrzabek R, Straburzynska-Lupa A, Rutkowski R, Romanowski W. Effects of different local cryotherapies on systemic levels of TNFα, IL-6, and clinical parameters in active rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2013;33(8):2053-60.
7. Welch V, Brosseau L, Shea B, McGowan J, Wells G, Tugwell P. Thermotherapy for treating rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(2):CD002826.
8. Guillot X, Tordi N, Mourot L et al. Cryotherapy in rheumatologic inflammatory diseases: a systematic review with meta-analysis in non-operated patients. *EULAR 2013. Ann Rheum Dis* 2013;72(Suppl. 3):899(AB0365).
9. Schlesinger N, Detry MA, Holland BK et al. Local ice therapy during bouts of acute gouty arthritis. *J Rheumatol* 2002;29(2):331-4.
10. Stanek A, Cholewicka A, Drzazga Z, Sieroń A. Changes in values of BASDAI index and VAS score in patients with ankylosing spondylitis after whole-body cryotherapy. *Eur J Clin Invest* 2011;41(Suppl. 1):18.
11. Strunk J, Strube K, Klingenberg P et al. Two- and three-dimensional doppler sonographic evaluation of the effect of local cryotherapy on synovial perfusion in wrist arthritis. *Rheumatology* 2006;45(5):637-40.