

L'ANNÉE RHUMATOLOGIQUE

Arthrose : quoi de neuf ?



→ **B. MAZIERES**
Centre de Rhumatologie,
CHU, TOULOUSE.

Voici quelques nouveautés de l'année en matière d'arthrose. On affine nos connaissances, on comprend mieux certains mécanismes, on espère du nouveau, mais aucune révolution n'apparaît à court terme.

Suivi au long cours : la gonarthrose est-elle une maladie bilatérale ?

Cent quarante-trois sujets de 35 à 54 ans présentant des gonalgies ont été suivis radiologiquement à 5 et 12 ans. Au départ, 37 avaient une gonarthrose bilatérale et 30 une atteinte unilatérale (malheureusement définie par un score de Kellgren-Lawrence ≥ 1). A 5 ans,

65 (52 %) avaient une atteinte bilatérale et 100 (70 %) à 12 ans. Quatre-vingts pour cent des 30 qui avaient une gonarthrose unilatérale au départ ont bilatéralisé leur maladie 12 ans plus tard. La bilatéralisation semble donc la règle. L'atteinte est le plus souvent fémoro-tibiale interne, 6 fois l'atteinte est dissociée (interne d'un côté, externe de l'autre) et seulement deux fois fémoro-tibiale externe [1]. Par contre, la perception du handicap par les malades et les tests fonctionnels pratiqués sont comparables que l'atteinte soit uni- ou bilatérale [2].

La cohorte de gonarthrosiques suivie le plus longtemps (cohorte de Chingford) a pu étudier les radiographies de 561 patients jusqu'à 14 ans de recul. La prévalence de la maladie augmente évidemment avec le temps : à l'inclusion, il existait 13,7 % de sujets arthrosiques (KL ≥ 2) et 47,8 % à la 14^e année, soit moins de la moitié. Trois pour cent des patients aggravent annuellement leur gonarthrose d'un point de vue radiologique [3].

Facteurs de risque

Si on connaît relativement bien les facteurs de risque de l'arthrose (notamment du genou), les **facteurs de risque de progression** sont moins bien identifiés. Une revue systématique a retenu 30 articles pour préciser ces facteurs [4]. Certains sont clairement établis : l'âge et le sexe (facteurs non modifiables), la sévérité des signes

radiologiques d'arthrose, l'atteinte articulaire multiple, le genu varum, sont des facteurs de progression alors que l'activité physique, dont le sport, sont des facteurs de non-aggravation. D'autres facteurs sont moins fortement établis et d'autres font l'objet de débats (**tableau I**).

1. Risque accru de chutes

Les femmes ménopausées ayant une arthrose ont un risque accru de chutes (RR : 1,24 [1,22 à 1,26]) et donc un risque augmenté de fractures (RR : 1,21 [1,13 à 1,30]) par rapport à des femmes de même âge sans arthrose [5].

2. Le syndrome métabolique

Les différentes composantes du syndrome métabolique (obésité, hypertension, dyslipidémie, diabète) sont-elles des facteurs de risque de survenue et/ou de progression de la gonarthrose ? Le suivi à 3 ans de 1 384 sujets en population générale de la cohorte japonaise ROAD (*Research on Osteoarthritis/osteoporosis Against Disability*) avec radiographies des genoux au départ et à 3 ans apporte des réponses [6]. L'incidence de nouveaux cas d'arthrose radiologique (KL ≥ 2) est de 3,3 % par an et la progression structurale (augmentation d'au moins une classe dans la classification de Kellgren-Lawrence) à 8 % par an. Cette prévalence et cette progression sont corrélées aux différentes composantes du syndrome métabolique (**tableau II**).

ARTHROSE

	Facteurs de progression	Facteurs de non progression/protection
Facteurs bien établis	Age Genu varum Arthrose multiple Importance de l'arthrose radiologique	Activité physique et sportive
Facteurs moins fortement établis	Raideur Durée des symptômes Statut vitaminique D Tabac Antécédent traumatique Taux d'uricémie Force musculaire du quadriceps	Prise de vitamines C, E Facteurs psychosociaux Prise d'agents anti-oxydants
Facteurs faisant débat	Sexe Intensité de la douleur Importance de l'atteinte fonctionnelle Obésité Chondrocalcinose Arthrose des doigts associée Genu valgum Atteinte bilatérale Inégalité de longueur des membres inférieurs	

TABLEAU I : Facteurs de progression structurale de la gonarthrose [4].

Composantes du syndrome métabolique	OR de l'incidence de la gonarthrose	OR de la progression structurale de la gonarthrose
1 composant présent	2,33	1,38
2 composants présents	2,82	2,29
≥ 3 composants présents	9,83	2,80

TABLEAU II : Augmentation de la prévalence et de la progression structurale de la gonarthrose en fonction du nombre de composantes du syndrome métabolique (exprimées en OR par rapport à l'absence de syndrome métabolique). Étude de 1384 sujets de la cohorte japonaise ROAD [6].

3. Activité physique

Une étude qui vient de sortir fait déjà couler beaucoup d'encre [7] puisqu'elle relance le débat : l'activité physique est-elle bonne ou mauvaise pour le cartilage altéré ? Des Australiens ont étudié 405 sujets de 50 à 80 ans en population

générale, avec d'une part mesure du nombre de pas quotidiens (mesuré par podomètre, 7 jours d'affilée) et d'autre part les modifications structurales du genou (mesurées par IRM). Les sujets ont été suivis en moyenne 2,7 ans. Globalement, en comparant les sujets qui font moins de 10 000 pas par jour à

Type de lésions	OR (< 10 000 pas vs ≥ 10 000 pas)*
Augmentation de lésions sous-chondrales pré-existantes	1,97
Aggravation d'anomalies méniscales	1,52
Aggravation d'une anomalie méniscale sévère	2,49
Aggravation d'un défaut cartilagineux initial	1,36

TABLEAU III : Impact de l'activité physique (mesurée en nombre de pas quotidiens) sur les lésions du genou (observées en IRM) chez 405 adultes sélectionnés en population générale de 50 à 80 ans [7]. * après ajustement sur l'IMC

ceux qui en font 10 000 ou plus, ils constatent que les lésions préexistantes sur un genou s'aggravent dans le second groupe par rapport au premier (après ajustement sur l'indice de masse corporelle). Par contre, il n'y a pas de modification s'il n'existe pas de lésion sur l'IRM initiale (tableau III). On peut faire au moins deux remarques à ce travail : 10 000 pas représentent environ 7 km. Dans la vie réelle, au moins en France, y a-t-il beaucoup de personnes entre 50 et 80 ans qui font plus de 7 km par jour ? Surtout, on parle ici de lésions observées en IRM, on ne parle pas de clinique, de douleur ou d'arthrose. La recommandation de faire une activité physique lorsqu'on est gonarthrosique, bien documentée, reste valide à ce jour.

4. Un nouveau facteur de risque indépendant d'arthrose : le plomb ?

1 669 sujets de la cohorte américaine *Johnston County Osteoarthritis Project* ont eu un dosage de plombémie. Après ajustement sur le sexe, l'âge, l'indice de masse corporelle, la consommation de tabac et d'alcool, il apparaît que la prévalence radiologique (et clinique aussi mais de façon non significative) de la gonarthrose augmente avec la montée du taux de plomb circulant [8].

5. Quelle arthrose après reconstruction du ligament croisé antérieur ?

S'il est bien acquis que la méniscectomie induit la gonarthrose, les données sont moins claires en ce qui concerne les lésions du ligament croisé antérieur, opéré ou non. Un travail norvégien apporte une réponse partielle mais fiable dans la mesure où les sujets opérés ont été suivis pendant 12 ans après la reconstruction. Cent quatre-vingt-un sujets ainsi opérés avaient 39 ans en moyenne ($\pm 8,7$ ans) au moment de la révision finale. Une arthrose fémoro-patellaire est retrouvée dans 26 % des cas, souvent associée à une arthrose fémoro-tibiale [9].

Imagerie

Quelle est la fiabilité de l'échographie pour évaluer les modifications inflammatoires (épanchement, synovite) et structurales (ostéophytes, lésions sous-chondrales, lésions méniscales et cartilagineuses) de la gonarthrose? Mesuré par le coefficient kappa, l'agrément variait entre 0,55 et 0,88 pour les lésions dites inflammatoires et de 0,31 à 0,82 pour les lésions structurales [10]. De façon non surprenante, la corrélation interobservateur était moins bonne lorsqu'on compare les échographistes aguerris avec les juniors (K: 0,716) ou les débutants (K: 0,571).

L'IRM standard n'étudie le genou qu'en décharge. L'utilisation d'une IRM 3,0 Tesla avec étude en charge (50 % du poids du corps) donne de précieux renseignements sur le comportement des ménisques et des ligaments. Un très intéressant travail étudie ainsi 10 genoux normaux, 10 genoux discrètement arthrosiques (Kellgren-Lawrence [KL] = 2) et 10 gonarthroses nettes (KL = 3). Les modifications méniscales (ménisque interne) et ligamentaires (ligaments croisés) sont plus marquées chez les arthrosiques et s'aggravent en charge: ces lésions sont observées chez un sujet normal (KL = 0) sur 10, 7/10 KL2 et 9/10 KL3. Ces anomalies méniscales chez les sujets arthrosiques sont des anomalies du signal (49 % des cas), des déplacements et fissures (20 %) et des fissures sans déplacement (17 %). Des anomalies des ligaments croisés sont notées dans 20 % des cas. Dans 60 % des cas, ces lésions s'aggravent sous la charge, principalement chez les sujets arthrosiques [11].

Traitements

1. Cure thermique et arthrose des doigts

Quinze bains de 20 minutes chacun en eau thermale soufrée, administrés au cours des 3 semaines d'une cure,

améliorent la douleur et la qualité de vie de 24 malades souffrant d'arthrose des mains, par rapport aux 21 malades témoins ne faisant que des bains à l'eau chaude. L'amélioration devient significative dès le 3^e mois et persiste au 6^e mois après une cure thermique [12].

2. Le débridement articulaire est-il efficace dans la gonarthrose ?

La polémique est relancée: une méta-analyse de 30 essais thérapeutiques conclut que ce geste thérapeutique donne de bons résultats à 5 ans chez environ 60 % des patients [13].

3. Anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente (AASAL)

Un essai contrôlé constate que sous chondroïtine sulfate (1 g/j, 48 semaines [n = 22]) le volume des cartilages des gonarthrosiques augmente de 180 mm³ alors que celui des témoins (n = 21) diminue de 46 mm³. La différence n'est toute fois pas significative et les deux groupes s'améliorent de façon comparable. L'IRM est ainsi un moyen sensible et reproductible d'analyse des variations structurales de la gonarthrose [14]. Par ailleurs, une revue générale fondée sur l'*evidence based medicine* conclut que l'efficacité de la glucosamine sulfate est limitée aux formes peu symptomatiques et que son effet structural est difficile à affirmer [15].

4. Acides hyaluroniques

Deux méta-analyses ont été publiées en même temps [16, 17].

La première a analysé 89 articles (12 667 patients) comparant un acide hyaluronique à un placebo ou à l'absence de traitement local. L'effet thérapeutique (ES: *effect size*) sur la douleur est modeste et non significatif (ES: -0,37 [-0,46 à 0,28]) et il existe une grande hétérogénéité entre les études. En sélectionnant les 18 études les plus impor-

tantes (rassemblant à elles seules 5 094 patients), l'ES n'est plus que de -0,11 (-0,18 à -0,04). Le risque d'effets secondaires est augmenté.

La seconde méta-analyse compare les effets des acides hyaluroniques par rapport à des injections placebo et a compilé 74 études. La différence sur la douleur entre les deux modalités thérapeutiques est de 10,2 mm sur EVA de la douleur, faisant poser la question de la pertinence clinique de cette différence. Le placebo réduit en moyenne la douleur de 30 % pendant au moins 3 mois. La comparaison entre les différents acides hyaluroniques ne permet pas de montrer la supériorité des uns sur les autres (selon la concentration, le poids moléculaire, le volume).

Éducation thérapeutique

Trop beau pour être vrai? Des pharmaciens d'officine canadiens ont "éduqué" 73 gonarthrosiques (questionnaire de *screening* d'arthrose, éducation sur les médicaments anti-douleur et sur la physiothérapie, liaison avec le médecin traitant) et donné simplement une fiche d'information à 66 autres malades constituant le groupe témoin. Le groupe "éduqué" a amélioré significativement sa douleur, sa gêne fonctionnelle et sa qualité de vie avec 6 mois de recul [18].

L'os sous-chondral dans l'arthrose

Enfin, pour les esprits curieux, il faut signaler une excellente revue sur le remodelage osseux dans l'arthrose, publiée dans *Nature* [19]. A la lumière des données expérimentales in vitro et chez l'animal, les auteurs décrivent en fait une évolution de l'atteinte osseuse de l'arthrose en deux phases: d'abord existe un hyperremodelage osseux avec hyper-résorption de la plaque sous-chondrale et ostéopénie locale. Ces modifications

ARTHROSE

dues à l'hyperpression articulaire peuvent passer par des micro-fractures sous-chondrales qui activent RANKL et stimulent la production locale de TGF- β , IGF-1, IL-1, IL-6 et PGE2. A cela s'ajoute une invasion vasculaire liée à ce remodelage osseux excessif, par stimulation du VEGF. Les micropores entre os et cartilage favorisent le dialogue entre ces deux tissus et la diffusion des lésions cartilagineuses. Dans un second temps s'installe la sclérose sous-chondrale par diminution du *turn-over* osseux avec une diminution de la résorption supérieure à celle de la formation, donnant une sclérose de la plaque sous-chondrale alors que le spongieux sous-jacent reste ostéopénique.

Les études expérimentales montrent que si on crée des lésions de sclérose d'emblée, on ne provoque pas d'arthrose. La conséquence de ces mécanismes en deux phases explique que des bisphosphonates donnent de bons résultats pour traiter une arthrose expérimentale, parce que donnés dès la phase initiale, alors que ces mêmes médicaments ne donnent pas de résultat dans le traitement de l'arthrose humaine, probablement car donnés trop tard, à la phase de sclérose sous-chondrale, celle où l'on voit les malades.

Bibliographie

1. METCALFE AJ, ANDERSSON MLE, GOODGELLOW R *et al.* Is knee osteoarthritis a symmetrical disease? Analysis of a 12 year prospective cohort study. *BMC Musculoskeletal Dis*, 2012; 13: 153. [Epub ahead of print]
2. MARMON AR, ZENI JA JR, SNYDER-MACKLER L. Perception and presentation of function in patients with unilateral versus bilateral knee osteoarthritis. *Arthritis Care Res*, 2012. [Epub ahead of print]
3. LEYLAND KM, HART DJ, JAMVAID MK *et al.* The natural history of radiographic knee osteoarthritis. A fourteen-year population-based cohort study. *Arthritis Rheum*, 2012; 64: 2243-2251.
4. CHAPPLE CM, NICHOLSON H, BAXTER GD *et al.* Patient Characteristics That Predict Progression of Knee Osteoarthritis: A Systematic Review of Prognostic Studies. *Arthritis Care Res*, 2011; 63: 1115-1125.
5. PRIETO-ALHAMBRA D, NOGUES X, JAVAIID MK *et al.* An increased rate of falling leads to a rise in fracture risk in postmenopausal women with self-reported osteoarthritis: a prospective multinational cohort study (GLOW). *ARD*, 2012. [Epub ahead of print]
6. YOSHIMURA N, MURAKI S, OKA H *et al.* Accumulation of metabolic risk factors such as overweight, hypertension, dyslipidaemia, and impaired glucose tolerance raises the risk of occurrence and progression of knee osteoarthritis: a 3-year follow-up of the ROAD study. *Osteoarthritis Cart*, 2012; 20: 1103-1108.
7. DORE DA, WINZENBERG TM, DING C *et al.* The association between objectively measured physical activity and knee structural change using MRI. *ARD*, 2012. [Epub ahead of print]
8. NELSON AE, SHI XA, SCHWARTZ TA *et al.* Whole blood lead levels are associated with radiographic and symptomatic knee osteoarthritis: a cross-sectional analysis in the Johnston County Osteoarthritis Project. *Arthritis Res Ther*, 2011; 13: R37.
9. OIESTAD BE, HOLM I, ENGBRETSSEN L *et al.* The prevalence of patellofemoral osteoarthritis 12 years after anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2012. [Epub ahead of print]
10. IAGNOCCO A, PERRICONE C, SCIROCCO C *et al.* The interobserver reliability of ultrasound in knee osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford)*, 2012. [Epub ahead of print]
11. STEHLING C, SOUZA RB, HELLIO LE GRAVERAND MP *et al.* Loading of the knee during 3.0 T MRI is associated with significantly medial meniscus extrusion in mild and moderate osteoarthritis. *Eur J Radiol*, 2012; 81: 1839-1845.
12. KOVACS C, PECZE M, TIHANYI A *et al.* The effect of sulphurous water in patients with osteoarthritis of hand. Double-blind, randomized, controlled follow-up study. *Clin Rheumatol*, 2012. [Epub ahead of print]
13. SPAHN G, HOFMANN GO, KLINGER HM. The effects of arthroscopic joint debridement in the knee osteoarthritis: results of a meta-analysis. *Knee Surg Sports Arthrosc*, 2012. [Epub ahead of print]
14. RAILHAC JJ, ZAIM M, SAUREL AS *et al.* Effect of 12 months treatment with chondroitin sulfate on cartilage volume in knee osteoarthritis patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study using MRI. *Clin Rheumatol*, 2012. [Epub ahead of print]
15. BURDETT N, MCNEIL JD. DIFFICULTIES with assessing the benefit of glucosamine sulphate as a treatment for osteoarthritis. *Int J Evid Based Health*, 2012; 3: 222-226.
16. RUTJES AW, JUNI P, DA COSTA BR *et al.* Viscosupplementation for Osteoarthritis of the Knee: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*, 2012; 157: 180-191.
17. COLEN S, VAN DEN BEKEROM MP, MULIER M *et al.* Hyaluronic Acid in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis with emphasis on the efficacy of different products. *BioDrugs*, 2012; 26: 257-268.
18. MARRA CA, GIBERE J, GRUBISIC M *et al.* Pharmacist initiated intervention trial in osteoarthritis (PhIT-OA): A multidisciplinary intervention for knee osteoarthritis. *Arthritis Care Res*, 2012. [Epub ahead of print]
19. BURR DB, GALLANT MA. Bone remodelling in osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*, 2012. [Epub ahead of print]

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.