

UNIVERSITÉ FRANÇOIS RABELAIS
Faculté de médecine de TOURS

Année 2019

**THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE**

Par **Jessica RENÉ**
Née le 30 septembre 1990 à EVANSTON (Illinois)
DES de Rhumatologie

GONARTHROSE FÉMORO-TIBIALE
Étude de corrélation clinico-radiologique
sur radiographie haute résolution et ostéodensitométrie
Étude monocentrique transversale
2017-2019

Présentée et soutenue publiquement dans le cadre
du troisième cycle de médecine spécialisée
Le 21 juin 2019

Devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Philippe GOUPILLE, Rhumatologie, PU-PH,
Faculté de Médecine – Tours

Membres du Jury :

Pr Damien LOEUILLÉ, Rhumatologie, Faculté de médecine – Nancy

Pr Denis MULLEMAN, Rhumatologie, Faculté de médecine – Tours

Dr Saloua MAMMOU, Rhumatologie – Tours

Directeur de thèse : Docteur Eric LESPESSAILLES, Rhumatologie – Orléans

UNIVERSITE DE TOURS - FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr Henri MARRET

ASSESEURS

Pr Denis ANGOULVANT, Pédagogie
Pr Mathias BUCHLER, Relations internationales
Pr Hubert LARDY, Moyens – relations avec l'Université
Pr Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ, Médecine générale
Pr François MAILLOT, Formation Médicale Continue
Pr Patrick VOURC'H, Recherche

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Pr Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972
Pr André GOUAZE - 1972-1994
Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004
Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON
Pr Philippe ARBEILLE
Pr Catherine BARTHELEMY
Pr Christian BONNARD
Pr Philippe BOUGNOUX
Pr Alain CHANTEPIE
Pr Pierre COSNAY
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr Loïc DE LA LANDE DE CALAN
Pr Alain GOUDEAU
Pr Noël HUTEN
Pr Olivier LE FLOCH
Pr Yvon LEBRANCHU
Pr Elisabeth LECA
Pr Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ
Pr Gérard LORETTE
Pr Roland QUENTIN
Pr Alain ROBIER
Pr Elie SALIBA

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – P. BARDOS – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – P. BONNET – M. BROCHIER – P. BURDIN – L. CASTELLANI – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET - J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUAZE – J.L. GUILMOT – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – J. LAUGIER – P. LECOMTE – E. LEMARIE – G. LEROY – Y. LHUINTRE – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – J.C. ROLLAND – D. ROYERE - A. SAINDELLE – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – B. TOUMIEUX – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
AUPART Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BALLON Nicolas	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie clinique
BERNARD Anne	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle.....	Biologie cellulaire
BLASCO Héléne	Biochimie et biologie moléculaire
BODY Gilles	Gynécologie et obstétrique
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BRILHAULT Jean	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck	Urologie
BUCHLER Matthias	Néphrologie
CALAIS Gilles	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent	Psychiatrie d'adultes
CHANDENIER Jacques	Parasitologie, mycologie
COLOMBAT Philippe	Hématologie, transfusion
CORCIA Philippe	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DE TOFFOL Bertrand	Neurologie
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DIOT Patrice	Pneumologie
DU BOUXXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
DUMONT Pascal	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
EL HAGE Wissam	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan	Réanimation
FAUCHIER Laurent	Cardiologie
FAVARD Luc	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FOUQUET Bernard	Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GAUDY-GRAFFIN Catherine	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOGA Dominique	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GRUEL Yves	Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel	Hématologie, transfusion
HAILLOT Olivier	Urologie
HALIMI Jean-Michel	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe	Biologie cellulaire
LABARTHE François	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert	Chirurgie infantile

LARIBI Saïd	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-virologie
LAURE Boris	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry	Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénérologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel	Dermatologie-vénérologie
MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MORINIÈRE Sylvain	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis	Rhumatologie
ODENT Thierry	Chirurgie infantile
OUAÏSSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna	Gynécologie-obstétrique
PAGES Jean-Christophe	Biochimie et biologie moléculaire
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Dominique	Réanimation médicale, médecine d'urgence
PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean	Ophthalmologie
PLANTIER Laurent	Physiologie
REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénérologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick	Génétique
VAILLANT Loïc	Dermato-vénérologie
VELUT Stéphane	Anatomie
VOURC'H Patrick	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien	Soins palliatifs
POTIER Alain	Médecine Générale
ROBERT Jean	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

BAKHOS David	Physiologie
BARBIER Louise.....	Chirurgie digestive
BERHOUEZ Julien	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERTRAND Philippe	Biostat., informatique médical et technologies de communication

BRUNAUT Paul	Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CLEMENTY Nicolas	Cardiologie
DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
FAVRAIS Géraldine	Pédiatrie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et cytologie pathologiques
GATAULT Philippe	Néphrologie
GOUILLEUX Valérie.....	Immunologie
GUILLON Antoine	Réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
HOARAU Cyrille	Immunologie
IVANES Fabrice	Physiologie
LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
MACHET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
MOREL Baptiste	Radiologie pédiatrique
PIVER Éric	Biochimie et biologie moléculaire
REROLLE Camille	Médecine légale
ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET Bénédicte	Néphrologie
TERNANT David	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
ZEMMOURA Ilyess	Neurochirurgie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia	Neurosciences
BOREL Stéphanie	Orthophonie
DIBAO-DINA Clarisse	Médecine Générale
MONJAUZE Cécile	Sciences du langage - orthophonie
PATIENT Romuald.....	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

RUIZ Christophe	Médecine Générale
SAMKO Boris	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA

BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
CHALON Sylvie	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
COURTY Yves	Chargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
DE ROCQUIGNY Hugues	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259
ESCOFFRE Jean-Michel	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
GILOT Philippe	Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7001
GOMOT Marie	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
HEUZE-VOURCH Nathalie	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
KORKMAZ Brice	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
LAUMONNIER Frédéric	Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 1253
LE PAPE Alain	Directeur de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
MAZURIER Frédéric	Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001
MEUNIER Jean-Christophe	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259
PAGET Christophe	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
RAOUL William	Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001
SI TAHAR Mustapha	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
WARDAK Claire	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'École d'Orthophonie

DELORE Claire Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie Praticien Hospitalier
PERRIER Danièle Orthophoniste

Pour l'École d'Orthoptie

LALA Emmanuelle Praticien Hospitalier
MAJZOUB Samuel..... Praticien Hospitalier

Pour l'Éthique Médicale

BIRMELE Béatrice Praticien Hospitalier

SERMENT D'HIPPOCRATE

*En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.*

*Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*

*Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.*

REMERCIEMENTS

Madame et Messieurs les membres du jury :

A Monsieur le Professeur Philippe Goupille

Merci de m'avoir fait l'honneur de présider ce jury et de juger mon travail. Merci pour votre implication dans la pérennité du service de rhumatologie de l'hôpital Trousseau, malgré les réorganisations à venir. Et merci pour vos précieux conseils sur le post-internat.

A Monsieur le Docteur Éric Lespessailles

Merci de m'avoir intéressée et guidée à travers le vaste monde de la recherche. Votre implication dans la recherche en rhumatologie est un exemple que nombre d'entre nous doivent suivre.

A Monsieur le Professeur Denis Mulleman

Merci pour votre implication dans la formation des internes au quotidien. Merci pour la confiance que vous m'apportez pour vous assister dans la future formation des étudiants.

A Madame le Docteur Saloua Mammou

Merci d'avoir accepté d'être la représentante tourangelle de ce travail, en m'aidant à l'interprétation des radiographies et en me prodiguant ton soutien bienveillant. Merci pour ton implication dans ma formation médicale.

A Monsieur le Professeur Damien Loeuille

Merci d'avoir accepté de participer au jury de cette thèse, de juger ce travail et pour l'intérêt que vous y avez porté. C'est un honneur de vous avoir parmi les membres du jury.

A toute l'équipe du CHR d'Orléans

En particulier à Nathalie pour son implication, sa disponibilité et sa réactivité. Également à Evelyne et Farida, sans qui tout ce travail n'aurait pas été possible. Merci au Docteur Loiseau-Peres pour sa formation à l'ostéodensitométrie.

Merci à Thomas Janvier d'avoir pris de son temps pour l'analyse de texture des radiographies ; et à Romain et Andy pour leur agréable compagnie et conseils avisés.

Un très grand remerciement au Docteur Antoine Valery pour la réalisation des analyses statistiques d'une grande qualité.

Merci à Mme Astrid PINZANO (UMR 7365 CNRS-IMoPA) pour le processus d'adjudication des cotations radiographiques de genoux.

A toutes les équipes médicales et paramédicales des hôpitaux de Bourges, Chartres, Orléans et Tours ; et du cabinet ISOA18

Merci à mes chefs de rhumatologie pour leur accueil, leur sympathie et leur partage de compétences dans ma formation d'interne : Valérie Royant, Richard, Ahmed, Nesrine, Racha et Rachid à Chartres ; Carine Salliot, Emilie, Saliha, Anne-Laurence, Piera, Nada, Clara et Sophie-Anne à Orléans ; Pr Goupille, Pr Mulleman, Saloua, Isabelle, Delphine, Elsa, Céline et Faustine à Tours ; Denis Rolland et Catherine de Sauverzac à Bourges.

Merci à mes chefs de hors-filière : Véronica Rigondet et Prisco à Bourges ; Sidi-Mohamed Benosman, Hachi, Hamid, Yacine, Amina, Amida et Guy Tinlot à Dreux.

Merci à mes co-internes pour tous ces bons moments passés ensemble, malgré des situations parfois difficiles : Agathe (the first one), Margaux, Anne-Margaux, Guillaume, Thomas Perus, Anne-Sophie, Chloé, Sophie, Romain, Thibault, Caroline, Marc-Antoine, Marie, Marine, Thomas, Amaury, Heidi, et Johan.

Merci à toutes les infirmières, aides-soignantes, agents des services hospitaliers, assistantes sociales, brancardiers et secrétaires des différents services de Tours, Orléans, Chartres, Bourges et Dreux.

A ma famille

A mes parents, et à mon frère, qui m'ont soutenue tout au long du chemin parcouru. Merci également pour ces longues relectures de ma thèse, même s'il s'agit d'enchaînement de mots barbares. C'est grâce à vous que j'en suis là aujourd'hui, merci pour tout.

Merci à mes grands-parents, mes oncles, mes tantes, mes cousins et mes cousines pour leurs encouragements.

A mes amis

Ceux de longue date, avec qui les relations ne tiennent parfois qu'à un fil, mais qui ont participé à rendre mon parcours agréable : tout particulièrement Paul et Quentin. Merci d'avoir été là pour m'aérer l'esprit.

Ceux de la médecine, majoritairement mes co-internes, mais aussi mes supers colocs : Frédéric, Vincent, Sophie, Iolanda, Estelle et Xavier.

Merci à Olivier pour son soutien et ses tentatives souvent infructueuses pour me faire grandir et passer dans la vraie vie d'adulte !

A la région Centre-Val de Loire pour m'avoir fait découvrir ses moindres recoins.

RÉSUMÉ

GONARTHROSE FÉMORO-TIBIALE : Étude de corrélation clinico-radiologique sur radiographie haute résolution et ostéodensitométrie

Objectif : Dans la gonarthrose, il existe peu de corrélation entre les données cliniques et les radiographies. Certaines études ont suggéré que des modifications de l'os sous-chondral survenaient avant les altérations du cartilage. L'ostéodensitométrie et l'analyse de texture sur radiographie haute résolution sont des outils innovants dans l'étude de l'os sous-chondral. L'objectif de ce travail exploratoire est d'évaluer les liens entre les données cliniques et les examens d'imagerie par radiographie haute résolution (analyses classiques et de texture) et par ostéodensitométrie.

Matériels et méthodes : Nous avons réalisé une étude transversale interventionnelle monocentrique au Centre Hospitalier Régional d'Orléans. Les données anthropométriques de patients souffrant de gonarthrose symptomatique ont été recueillies. Chaque participant a bénéficié d'une radiographie haute résolution et d'une ostéodensitométrie du genou le plus symptomatique. Le premier objectif était d'étudier les corrélations entre les données cliniques et les analyses d'imagerie ; le second était d'étudier la corrélation entre les différents paramètres d'imagerie.

Résultats : 120 patients ont été inclus, avec 79% de femmes et une moyenne d'âge de 67 ans. De faibles corrélations ont été mises en évidence entre les paramètres cliniques et les scores radiographiques ($r < 0,23$), les paramètres de texture ($r < 0,25$) et ceux d'ostéodensitométrie ($r < 0,27$). De modestes corrélations ont été trouvées entre les paramètres de densité minérale osseuse de l'os sous-chondral et les paramètres de l'analyse de texture radiographique ($0,31 \leq r \leq 0,46$). Il n'a pas été trouvé de corrélation entre les paramètres de DMO et les scores radiographiques classiques. Des relations ont été mises en évidence à la région médiale du genou entre les scores radiographiques classiques et de texture ($0,0015 < p < 0,048$).

Discussion : Nos données dans cette étude exploratoire confirment l'absence de fortes corrélations radio-cliniques dans la gonarthrose ; les associations densité osseuse et paramètres de texture avec les données cliniques sont également faibles. Ce travail met en évidence des corrélations modérées entre les différents paramètres de texture osseuse et les valeurs de densité osseuse dans des régions d'intérêt appariées. Cette étude est poursuivie par une étude prospective avec suivi multimodal (DMO, radiographie, IRM et échographie) et aura pour but d'établir de nouveaux outils d'aide à la prédiction de la progression de la gonarthrose. Ainsi, il sera possible de mieux sélectionner les patients susceptibles d'être répondeurs à des thérapeutiques ciblées.

Mots-clés : gonarthrose fémoro-tibiale – os sous-chondral – analyse de texture radiographique – densité minérale osseuse – corrélations

FEMORO-TIBIAL KNEE OSTEOARTHRITIS : clinico-radiological correlation study on high-resolution radiography and bone densitometry

Introduction : There is poor correlation between clinical and plain radiographic findings in knee osteoarthritis. Studies have shown that alterations of sub-chondral bone might occur before cartilage loss. Dual energy X-ray absorptiometry (DXA) and microarchitecture texture analyses on plain radiograph are innovative tools for the assesment of the sub-chondral bone. The aim of this exploratory work is to study correlation between clinical and imaging on high resolution radiography (conventional and texture analyses) and DXA.

Methods : We performed a transversal monocentric interventional study at the Regional Hospital of Orleans. Anthropometric data from patients with symptomatic knee osteoarthritis were collected. Each participant had a high resolution X-ray and a DXA of the most symptomatic knee. The first goal was to study the correlation between clinical data and imaging analyses ; the second was to study the correlation between the various imaging parameters.

Results : 120 patients were included, with 79% of women, with an average age of 67. Weak correlations were found between clinical parameters and radiographs with standard analysis ($r < 0,23$), texture analysis ($r < 0,25$) and DXA ($r < 0,27$). Moderate correlations were found between DXA parameters of the subchondral bone and texture analysis in X-ray ($0,31 \leq r \leq 0,46$). No correlation was found between BMD parameters and radiographs scores. Relations were found at the medial region between radiographic scores and texture parameters ($0,0015 < p < 0,048$)

Discussion : Our data, in this exploratory study confirm the absence of strong radioclinic correlations in knee osteoarthritis ; DXA and texture parameters are also weakly correlated with clinical data. This work found moderate correlations between bone texture parameters and bone density values in paired regions of interest. This study will be continued by a prospective study with multimodal monitoring (BMD, radiography, MRI and ultrasound) and will aim to establish new tools to better predict progression of knee osteoarthritis. Thus, it will be possible to better select patients likely to be responders to targeted therapies.

Keywords : femoro-tibial knee osteoarthritis – subchondral bone – texture analysis – bone mineral density – correlations

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AFLAR : Association Française de Lutte Antirhumatismale
BMD : Body Mass Density
CPP : Comité de Protection des Personnes
DMO : Densité Minérale Osseuse
INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
KL : Kellgren et Lawrence
LCA : ligament croisé antérieur
LCP : ligament croisé postérieur
MRI : Magnetic Resonance Imaging = IRM
OA : Osteoarthritis = Arthrose
OAKHQOL : Osteoarthritis Knee and Hip Quality of Life
OARSI : Ostéoarthritisme Research Society International
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
TEP-scanner : Tomographie par Emission de Positrons
pQCT : peripheral quantitative computed tomography
ROI : Region of interest : Région d'intérêt
SF-36 : The Short Form 36 Health Survey
SPECT : Single Photon Emission Computed Tomography = Tomographie par émission monophotonique
TBS : Trabecular Bone Score
WOMAC : Western Ontario and Mc Master Universities Osteoarthritis Index

SOMMAIRE

A) Introduction.....	14
1. <u>Contexte et rationnel</u>	14
a) Description de la maladie.....	14
i. Épidémiologie et généralités sur l'arthrose.....	14
ii. Définition de l'arthrose.....	14
iii. Anatomie macroscopique du cartilage.....	15
iv. Histologie du cartilage.....	15
v. Physiopathologie de la gonarthrose.....	16
vi. Publications scientifiques dans l'imagerie de l'arthrose.....	19
vii. Facteurs de risque d'arthrose.....	19
viii. Symptomatologie et scores cliniques dans la gonarthrose.....	21
ix. Scores algo-fonctionnels dans la gonarthrose.....	21
x. Examens d'imagerie dans la gonarthrose.....	22
b) Enjeux.....	25
2. <u>Objectifs</u>	27
a) Premier objectif.....	27
b) Second objectif.....	27
B) Matériels et méthodes.....	28
1. <u>Méthodologie de la recherche</u>	28
a) Schéma d'étude.....	28
b) Nombre de sujets nécessaires.....	28
2. <u>Considérations réglementaires et éthiques</u>	28
a) Comité de protection des personnes.....	28
b) Information et consentement.....	28
3. <u>Participants</u>	28
a) Mode de recrutement.....	28
b) Critères d'inclusion.....	29
c) Critères d'exclusion.....	29
4. <u>Interventions</u>	29
a) Recueil clinique.....	29
b) Radiographies haute résolution.....	30
c) Ostéodensitométrie.....	31
5. <u>Analyses statistiques</u>	33
C) Résultats.....	34
1. <u>Données descriptives</u>	34
2. <u>Résultat concernant le premier objectif</u>	36
3. <u>Résultat concernant le second objectif</u>	38
D) Discussion.....	40
1. <u>Résultat principal</u>	40
2. <u>Forces de l'étude</u>	40
3. <u>Faiblesses de l'étude</u>	40
4. <u>Revue de la littérature</u>	40
5. <u>Implications pour l'avenir</u>	41
Tables des figures et des tableaux.....	43
Bibliographie.....	45
Annexes.....	49

A) Introduction

1. Contexte et rationnel

a) Description de la maladie

i. Épidémiologie et généralités sur l'arthrose

L'arthrose est une maladie chronique fréquente mondialement répandue, qui représente une cause majeure de morbidité, mortalité et altération de la qualité de vie. En effet, il s'agit de la deuxième cause de consultation en médecine générale (après les maladies cardio-vasculaires)¹. D'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), en 2050, avec le phénomène de vieillissement global de la population mondiale, environ 130 millions de personnes seront atteintes d'arthrose².

Par ses conséquences sur la pratique d'activités physiques, le sommeil, l'activité professionnelle et l'estime de soi, l'arthrose a un impact important sur les activités quotidiennes et sociales, ainsi que sur la qualité de vie³. La gonarthrose a été classée comme le 11ème plus grand contributeur mondial en termes de diminution des capacités fonctionnelles et 38ème contributeur en termes d'années de vie corrigées sur l'incapacité⁴. L'arthrose a longtemps été considérée comme une maladie bénigne. Cependant, la population arthrosique présente un sur-risque de mortalité par rapport à la population générale, notamment par maladies cardio-vasculaires et démences⁵.

L'arthrose a également des conséquences économiques majeures, directes ou indirectes, liées à la consommation de soins (prescriptions médicamenteuses, admissions en court séjour, journées en soins de suite/réadaptation, arthroplasties de genou) et à la perte de journées de travail (5 millions de journées d'arrêt de travail en 2002). En France, le coût de l'arthrose a été évalué à 3,5 milliards d'euros en 2010⁶. A travers le monde, les coûts totaux par patient atteint d'arthrose des membres inférieurs étaient compris entre 700 et 12 000€ par an⁷.

Quand l'ensemble des thérapeutiques ont échouées, le recours à l'arthroplastie du genou est alors justifié : on estime à environ 9 000€ le coût d'une prothèse de genou (opération et hospitalisation). En 2018, environ 100 000 prothèses de genou ont été posées, avec une augmentation de 33% entre 2008 et 2013⁸.

En France, la gonarthrose concerne 4,7% des hommes et 6,6% des femmes⁹. Le genou est la troisième localisation la plus fréquente de l'arthrose (après les mains et le rachis) et elle est considérée, avec la coxarthrose, comme la plus invalidante. Elle peut toucher un, deux ou trois compartiments du genou : dans 88% des cas, il s'agit d'une atteinte fémoro-patellaire, dans 67% des cas fémoro-tibiale médiale et dans 16% des cas fémoro-tibiale latérale. Elle est bilatérale dans plus de deux tiers des cas¹⁰.

ii. Définition de l'arthrose

Une définition visant à regrouper les principales facettes de cette affection a été proposée par l'OMS¹¹ : « L'arthrose est la résultante de phénomènes mécaniques et biologiques qui déstabilisent l'équilibre entre la synthèse et la dégradation du cartilage et

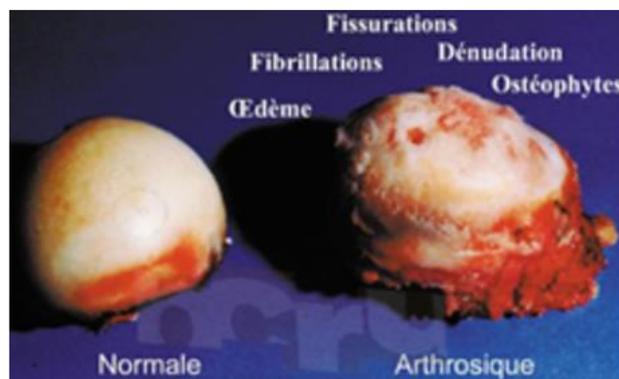
de l'os sous-chondral. Ce déséquilibre peut être provoqué par de multiples facteurs : génétiques, congénitaux, métaboliques ou traumatiques. L'arthrose touche tous les tissus de l'articulation diarthrodiale et se manifeste par des modifications morphologiques, biochimiques, moléculaires et biomécaniques de la matrice cartilagineuse conduisant à un ramollissement, une fissuration, une ulcération et une perte du cartilage articulaire, une sclérose de l'os sous-chondral associée à la formation d'ostéophytes et de géodes. Quand elle devient symptomatique, l'arthrose entraîne douleur et raideur articulaires, un éventuel épanchement articulaire avec des degrés variables d'inflammation locale ».

iii. Anatomie macroscopique du cartilage

Le cartilage articulaire normal est une structure ferme, élastique, lisse, brillante, blanc bleuté chez le sujet jeune et blanc jaunâtre chez le sujet plus âgé. Son épaisseur est plus importante sur les zones davantage soumises au stress mécanique.

Le cartilage atteint par l'arthrose va être d'épaisseur plus faible, avec apparition de phénomènes de fissurations, voire de mise à nu de l'os sous-chondral. Ce dernier va s'épaissir et produire une collerette osseuse en périphérie de l'articulation, appelée ostéophyte.

Figure 1. Tête fémorale normale et arthrosique

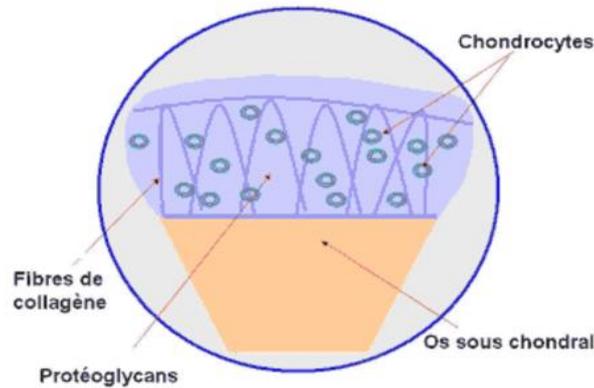


Université de Recherche sur l'Os et le Cartilage – Liège université

iv. Histologie du cartilage

Le cartilage articulaire est constitué d'une matrice extra-cellulaire et d'un seul type de cellules : le chondrocyte, qui représente 2 à 5% du volume du cartilage. Le chondrocyte assure la synthèse et la dégradation de la matrice cartilagineuse, avec un renouvellement des constituants assez lent, sur plusieurs années. La matrice extra-cellulaire est constituée d'un gel de grosses molécules (les protéoglycanes), maintenues par des fibres de collagène inextensibles disposées en arceaux et fixées à l'os sous-jacent.

Figure 2. Schéma du cartilage normal



Société Française de Rhumatologie – Dossier Arthrose

Le cartilage n'étant pas vascularisé, sa nutrition se fait par imbibition à partir du liquide synovial (diffusion de substances nutritives fixées sur l'albumine du liquide synovial) et par l'intermédiaire de l'os sous-chondral. La lubrification de l'articulation est assurée par le liquide synovial (acide hyaluronique, lubricine, lipides, ...).

v. Physiopathologie de la gonarthrose

Dans l'arthrose, la défaillance structurelle et fonctionnelle du cartilage est liée à des phénomènes mécaniques, mais est également favorisée par des altérations biochimiques de la structure du cartilage.

Le cartilage articulaire est soumis de façon physiologique à des contraintes de cisaillement et de compression majeures. Sur une journée standard, le cartilage du genou supporte 4 700 à 5 400 cycles de charge, avec des pics de force entre 1,2 et 7,2 fois le poids du corps¹². Un stress physiologique est nécessaire pour la régulation de l'activité de synthèse des chondrocytes.

Mais suite à un stress excessif, les agressions mécaniques vont provoquer la rupture et la dissociation des fibres de collagène, avec fragmentation des protéoglycans¹¹, entraînant des fissurations, des ulcérations, un amincissement et une fragmentation du cartilage.

Du fait de la redistribution mécanique des forces, l'os sous-chondral est le siège d'une sclérose. Des phénomènes de résorption au niveau de l'os sous-chondral vont aboutir à la formation de géodes¹³, et des kystes sous-chondraux multiples vont apparaître.

Les ostéophytes se forment dans les zones de moindre stress mécanique (marginiaux, inter-condyliques, au niveau des épines tibiales ou internes), permettant d'accroître la surface articulaire, de diminuer ainsi les contraintes mécaniques sur l'articulation et d'augmenter la stabilité articulaire.

Ces phénomènes mécaniques s'accompagnent de perturbations métaboliques et biochimiques importantes, se traduisant par des synthèses anormales du chondrocyte. Celui-ci devient hyperactif et sécrète davantage de protéoglycans et de collagène mais aussi de médiateurs de l'inflammation et de la chondrolyse¹⁴. Ces médiateurs vont communiquer avec la matrice extra-cellulaire mais aussi avec la membrane synoviale et

L'évolution locale va se faire par extension « en nappe » à partir d'une lésion focale, de façon non linéaire, en fonction des épisodes d'inflammation de la membrane synoviale²¹.

Le processus physiopathologique à l'origine de l'arthrose ne met pas en jeu uniquement le cartilage, l'os sous-chondral et la membrane synoviale, mais aussi les structures péri-articulaires telles que les ménisques, les ligaments croisés et les masses musculaires.

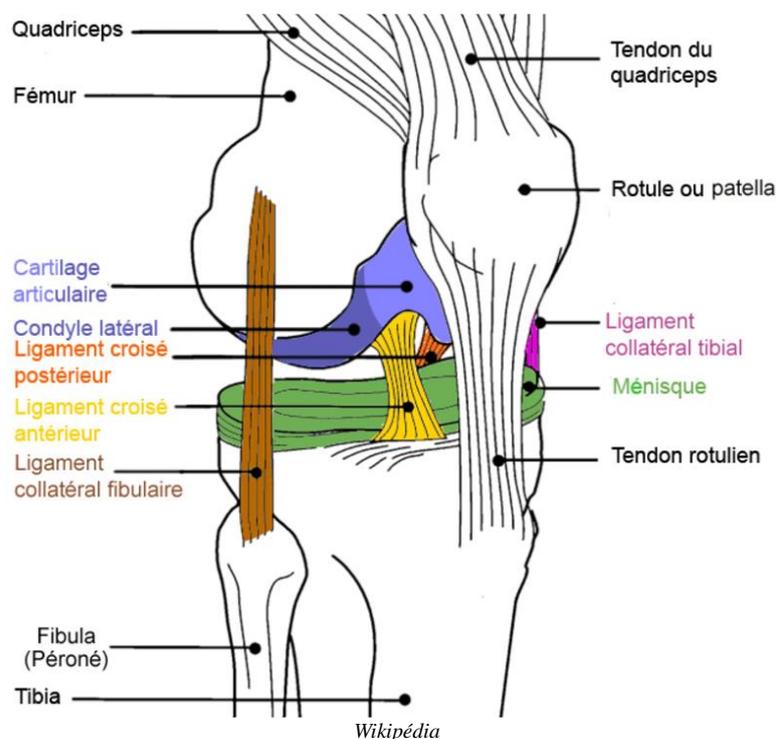
En effet, les ménisques ont un rôle d'amortisseurs au niveau des compartiments fémoro-tibiaux interne et externe. Il a bien été montré qu'une lésion méniscale ou une résection chirurgicale va augmenter le risque de survenue d'une gonarthrose compartimentale²².

Les ligaments croisés permettent quant à eux une stabilisation de l'articulation du genou. Une rupture du ligament croisé antérieur engendre une survenue quatre fois plus fréquente de gonarthrose à 10 ans, ce risque étant diminué en cas de traitement chirurgical²³.

La masse musculo-squelettique est importante pour la distribution des charges mécaniques sur l'articulation. L'atrophie musculaire du quadriceps va entraîner une instabilité de l'articulation et provoquer une partie des douleurs et de l'épanchement articulaire²⁴.

Enfin, l'alignement artériel permet une bonne répartition des charges sur les différents compartiments du genou. Un trouble statique tel qu'un genu varum va entraîner une dégradation du cartilage plus importante²⁵.

Figure 4. Schéma simplifié des différentes structures de l'articulation du genou

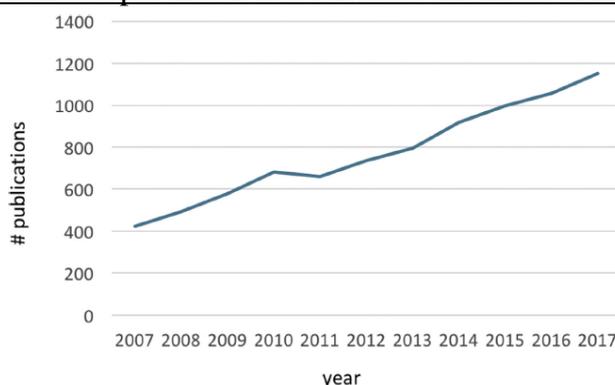


Wikipédia

vi. Publications scientifiques dans l'imagerie de l'arthrose

L'arthrose, et principalement la gonarthrose, est un sujet qui suscite un intérêt croissant à travers le monde scientifique, si l'on considère le nombre de publications ces dernières années. La base de données Pubmed a été interrogée entre le 1er Avril 2017 et le 31 Mars 2018 en incluant les mots-clés « OA » ou « osteoarthr* » en combinaison avec « radiography », « X-ray », « MRI », « magnetic resonance », « ultrasound », « computed tomography », « computer tomography », « CT », « nuclear medicine », « scintigraphy », « SPECT », « SPET », « PET », « PET-CT » et « PET-MRI » : 1 155 articles ont été référencés, soit 9% de plus que l'année précédente, et deux fois plus qu'il y a 10 ans.

Figure 5. Évolution des publications dans le domaine de l'imagerie de l'arthrose



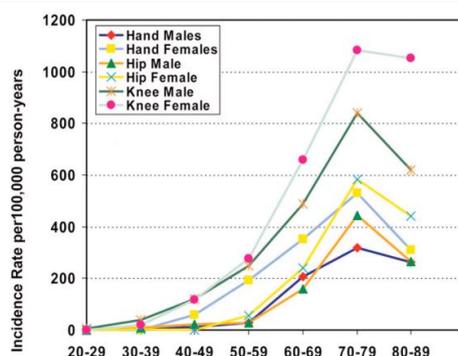
M.T. Nieminen et al. Osteoarthritis year in review 2018 : imaging. Osteoarthritis and Cartilage.

La majorité des études publiées se sont intéressées à la comparaison de l'efficacité diagnostique de l'IRM et des radiographies standards. Entre 2015 et 2017, on compte 1917 études sur les radiographies standards, 891 sur l'IRM, 561 sur le scanner, 1806 sur l'échographie et 39 sur le PET-scanner et la scintigraphie²⁶.

vii. Facteurs de risque d'arthrose

L'âge est le principal facteur de risque dans l'arthrose. Les mécanismes menant à la dégradation du cartilage sont probablement multifactoriels (stress oxydatif, amincissement du cartilage, sarcopénie et réduction de la proprioception)².

Figure 6. Incidence de l'arthrose en fonction de l'âge



Susan A. Oliveria and al. Incidence of symptomatic hand, hip, and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization. *Arthritis & rheumatism*. Vol. 38, No 8, August 1995.

Le sexe féminin est associé à une plus grande prévalence et à une sévérité plus importante de l'arthrose, notamment du genou. De plus, on observe une augmentation de la prévalence et de l'incidence autour de la ménopause, mais les études sur le rôle des œstrogènes dans le développement de l'arthrose sont contradictoires².

L'obésité et le syndrome métabolique vont entraîner une expression accrue d'adipokines et de cytokines pro-inflammatoires, favorisant le développement d'une arthrose. Il existe une relation dose-effet entre obésité et risque de gonarthrose : pour une augmentation de 5 unités de l'indice de masse corporelle, l'augmentation associée du risque de gonarthrose est de 35%²⁷.

L'ethnie joue également un rôle dans la survenue de la gonarthrose : les femmes chinoises ont une plus forte prévalence de la gonarthrose, ceci pouvant être expliqué par une charge excessive au niveau de l'articulation du genou causée par les accroupissements prolongés²⁸. En effet, on observe une augmentation de 25% du risque d'arthrose du genou toutes les 5 000 heures d'agenouillement²⁹.

Les facteurs génétiques expliqueraient 40 à 60% des survenues de gonarthrose³⁰. Les gènes retrouvés impliqués sont DVWA, GLN3/GLT8D1, BTNL2, COG / GPR22 / DUS4L / HBP1, MCFL2, HLA-DQB1, TP63, FTO et SUPT3H/RUNX2. Il existe également une agrégation familiale de la maladie, c'est à dire que les apparentés à un individu atteint d'arthrose ont un risque plus élevé de développer la maladie. Le risque de récurrence (rapport entre la prévalence chez les apparentés d'un individu atteint et la prévalence dans la population générale) varie entre 2 et 5³¹.

Le nombre d'articulations touchées par l'arthrose est un facteur de risque de survenue d'une arthrose au niveau d'une autre articulation : le fait d'avoir une arthrose digitale multiplierait par 1,30 le risque de développer une gonarthrose³².

Le rôle du tabac reste sujet à controverse. Une revue de la littérature de 2014 a conclu que la consommation de tabac conférait une protection modérée contre la gonarthrose³². Cependant, une méta-analyse récente n'a pas retrouvé d'association significative entre la consommation de tabac et le développement de la gonarthrose²⁷.

Plusieurs facteurs alimentaires sont suspectés de favoriser le développement d'une arthrose (taux faible en vitamine D, C et K) mais les résultats des différentes études sont contradictoires.

Outre les données cliniques et d'interrogatoire, il existe des biomarqueurs prédictifs de l'aggravation de la gonarthrose³³. Il est classique de séparer les biomarqueurs d'imagerie des biomarqueurs biochimiques.

En radiographie standard, un pincement articulaire supérieur à 0,5mm est un facteur de risque de progression³⁴.

A l'IRM, le volume cartilagineux initial est le principal facteur prédictif d'une perte de cartilage du plateau tibial médial³⁵. D'autres facteurs tel que l'œdème osseux³⁶, les lésions méniscales, la perte musculaire, l'aggravation des symptômes cliniques, le faible niveau d'activité physique, un IMC élevé et la synovite sont considérés comme des facteurs prédictifs de perte cartilagineuse à l'IRM^{37,38}. On définit les progresseurs rapides comme étant caractérisés par une perte volumique fémoro-tibiale interne de l'ordre de

13,2% en 2 ans³⁴.

En ostéodensitométrie, les personnes ayant une densité minérale osseuse haute sont plus à risque de souffrir de gonarthrose.

Certains marqueurs biologiques sont le témoin de l'activité de synthèse de la membrane synoviale : l'acide hyaluronique, produit par les synoviocytes, peut être dosé dans la circulation sanguine mais n'est pas spécifique de l'arthrose, il peut être élevé dans la polyarthrite rhumatoïde¹⁰.

D'autres marqueurs sont le reflet de la chondroclastose : la COMP (glycoprotéine de la matrice extra-cellulaire) est élevée en cas d'atteinte sévère et représente un marqueur potentiel du pronostic et du suivi. Le CTX-II est le produit de dégradation du collagène de type II, protéine la plus spécifique du cartilage articulaire. Des taux élevés sont corrélés avec le pincement de l'interligne. On ne connaît pas encore sa pertinence et notamment sa sensibilité au changement sous l'effet des traitements. Le PIICP et PIINP (reflets de la synthèse du collagène IIA et IIB) représentent des marqueurs intéressants, puisqu'ils sont diminués de près de moitié chez les patients atteints de gonarthrose, suggérant des mécanismes de réparation du cartilage. Le YKL-40 est exprimé uniquement par le cartilage en phase de dégradation, et serait corrélé à la progression clinique. Enfin, le taux élevé de DKK-1 (protéine régulant la voie Wint) s'accompagne d'une réduction de la progression de la gonarthrose¹⁰.

viii. Symptomatologie et scores cliniques dans la gonarthrose

Le maître symptôme de la gonarthrose est la douleur, qui est en règle générale d'apparition progressive, d'horaire mécanique (à la marche, aggravée par la montée/descente des escaliers, améliorée par le repos), avec limitation du périmètre de marche et sensation de gonflement associé. La localisation de la douleur dépend du compartiment touché : antérieure (parfois postérieure) si l'arthrose concerne le compartiment fémoro-patellaire ; médiale si elle concerne le compartiment fémoro-tibial interne ; latérale si elle concerne le compartiment fémoro-tibial externe.

D'autres signes accompagnent cette douleur, tels que la raideur avec flessum et/ou flexion limitée du genou. Parfois, on peut observer un gonflement de l'articulation, secondaire à un épanchement articulaire de type mécanique. Le patient peut rapporter des épisodes de déroboement articulaire, ou de blocage.

Le questionnaire WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) comprend 24 questions réparties en 3 domaines : douleur, raideur et fonction. Il s'agit d'un index validé dans l'évaluation d'une arthrose des membres inférieurs³⁹.

L'EVA douleur (Échelle Visuelle Analogique) est une échelle générique permettant dans ce contexte d'évaluer la douleur globale du genou durant les 24 dernières heures, sur une échelle de 0 (aucune douleur) à 10 (douleur insupportable).

ix. Scores algo-fonctionnels dans la gonarthrose

Le questionnaire OAKHQOL (Osteoarthritis Knee and Hip Quality of Life) évalue la qualité de vie de façon spécifique aux populations de patients arthrosiques dont

l'arthrose touche les membres inférieurs. 43 questions graduées de 0 à 10 permettent d'obtenir des sous-scores de qualité de vie dans 6 domaines (activité physique, douleur, santé mentale, activité sociale, soutien social et item indépendant) puis un score global⁴⁰.

Le questionnaire SF-36 (The Short Form 36 Health Survey) est un auto-questionnaire généraliste évaluant la qualité de vie liée à la santé. Il comporte 36 questions explorant les composantes physiques et psychiques de la qualité de vie, réparties en 8 domaines (activité physique, limitations liées à l'état physique, douleurs physiques, santé perçue, vitalité, vie et relation avec les autres, santé psychique, limitations dues à l'état psychique)⁴¹.

Les différents questionnaires sont fournis en annexes (Annexes 1, 2, 3 et 4).

x. Examens d'imagerie dans la gonarthrose

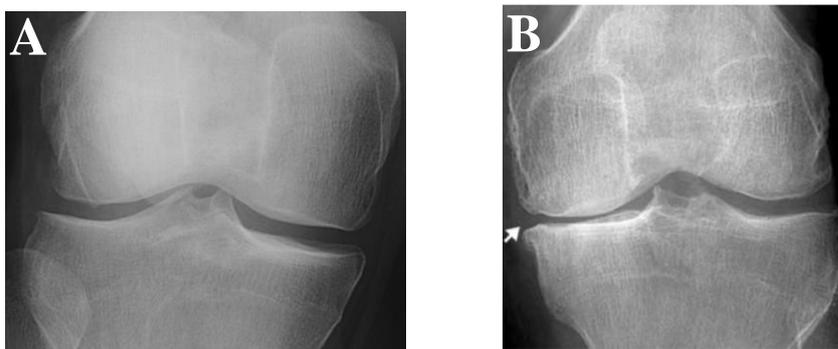
La radiographie standard est considérée comme le gold standard pour l'évaluation de la gravité et de l'évolution de la gonarthrose.

Les incidences à réaliser sont : genou de face en charge en extension, genou de face en flexion à 30° (schuss), genou de profil à 30° de flexion en charge et défilé fémoro-patellaire³⁴.

Le pincement articulaire local, la présence d'ostéophytes, de géodes de l'os sous-chondral et la condensation de l'os sous-chondral représentent les points cardinaux de la gonarthrose à rechercher et à coter sur la radiographie standard en analyse classique de routine.

Celle-ci présente de multiples avantages : accessible, validée, non invasive, peu onéreuse et bien connue. Mais elle a de nombreux inconvénients, qui seront détaillés par la suite (signes radiographiques d'arthrose d'apparition tardive, problème de reproductibilité de réalisation de l'examen, et d'interprétation).

Figure 7. Radiographies de face. A : genou droit normal. B : genou gauche présentant un pincement fémoro-tibial médial, associé à une ostéophytose marginale tibiale (flèche) et à une sclérose de l'os sous-chondral.



F. Rahal and al. Du diagnostic à la prise en charge de la gonarthrose. Rev Mar Rhum 2012;22:22-8

Le système EOS est une méthode d'imagerie « basse dose » permettant une acquisition corps entier très peu irradiante, simultanée de face et de profil (6 à 10 fois moins irradiant qu'une radiographie standard, 100 fois moins qu'un scanner). L'acquisition des images ne prend que 20 secondes pour le corps entier, mais le

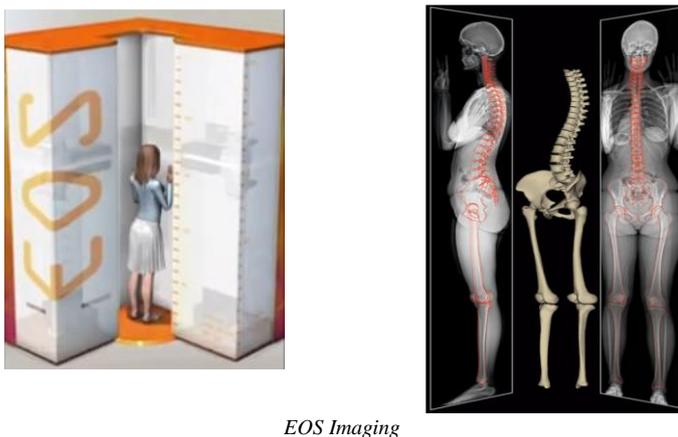
traitement de ces images nécessite 20 à 30 minutes d'un technicien formé et entraîné. Grâce aux reconstructions 3D en position debout, EOS peut fournir des mesures précises, semi-automatiques de différents éléments anatomiques essentiels. En effet, le logiciel sterEOS 3D fournit de manière automatisée les paramètres géométriques des membres inférieurs⁴² : longueur des fémurs et des tibias, longueur des membres inférieurs, diamètre de la tête fémorale, longueur du col fémoral, angles des articulations des genoux (varus ou valgus), angle de flexum ou recurvatum, angle de torsion fémorale et fémoro-tibial, etc...

Les signes de gonarthrose à rechercher sont les mêmes qu'à la radiographie standard. De plus, ce système est particulièrement performant pour l'étude des troubles statiques des membres inférieurs : les genoux arthrosiques sont plus fréquemment associés à un genu varum que les genoux sains⁴².

EOS permettra des études de la pathologie ostéo-articulaire jusque-là jamais réalisées, avec un examen de l'ensemble du squelette du patient, au lieu des segments fragmentés donnés jusqu'à présent par les radiographies conventionnelles ou les tomodensitométries⁴³.

L'appareil EOS est désormais disponible dans une quarantaine d'établissements en France.

Figure 8. Appareil EOS.



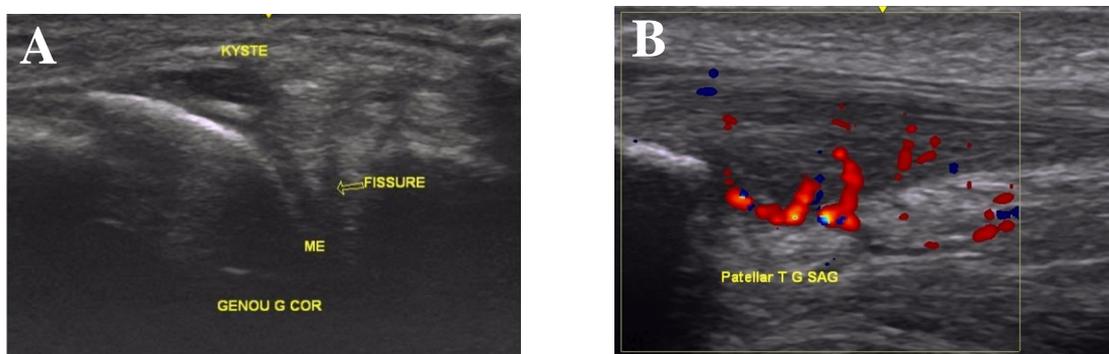
EOS Imaging

L'échographie articulaire dans la gonarthrose est en pleine expansion, en objectivant directement les signes pouvant expliquer la symptomatologie douloureuse, et en permettant éventuellement un traitement local par geste écho-guidé⁴⁴. Elle permet de visualiser la diminution de l'épaisseur cartilagineuse (bande anéchogène délimitée par deux fines bandes hyperéchogènes), l'épanchement articulaire (structure intra-articulaire anéchogène avec renforcement postérieur compressible dans le récessus supra-patellaire), l'hypertrophie de la synoviale (tissu hypoéchogène diffus ou nodulaire peu compressible dans le récessus supra-patellaire) et les structures péri-articulaires (protrusion méniscale, bursite infra-patellaire, kyste poplité). Grâce au mode Doppler, il est également possible d'évaluer l'état d'inflammation du genou³⁴.

L'échographie a pour avantages d'être non irradiante, non invasive, peu coûteuse, accessible et de permettre une exploration des tissus non calcifiés de l'articulation du genou⁴⁵.

Il a été montré que la présence d'un épanchement articulaire était corrélée au handicap fonctionnel, aux poussées douloureuses au cours des 15 jours et à la sévérité de la maladie. Le mode Doppler permet de grader l'inflammation synoviale selon le nombre de spots présents dans la fenêtre d'exploration : il existe une bonne corrélation avec les paramètres biologiques de l'inflammation⁴⁶. L'existence d'une sub-luxation méniscale en échographie était corrélée au grade de Kellgren et Lawrence sur une radiographie de genou en charge et à la présence de douleur et d'incapacité fonctionnelle selon le WOMAC. La présence d'un kyste poplité ou d'un épanchement articulaire est plus fréquent chez les patients arthrosiques que chez les sujets sains⁴⁷. Cependant, l'échographie reste un examen opérateur-dépendant, dont les capacités pour apprécier l'os sous-chondral ou les structures profondes sont limitées.

Figure 9. A : échographie du genou gauche en coupe coronale montrant une fissure méniscale avec kyste associé. B : échographie du genou gauche en coupe sagittale montrant une inflammation du ligament patellaire avec Doppler positif.



Cabinet de Traumatologie et Médecine du Sport. Dr Marc BOUVARD.

L'IRM est une technique de choix pour mettre en évidence les structures atteintes (cartilage, os, ligaments, tendons, ménisques, synoviale) et permettre une évaluation qualitative et quantitative du cartilage, avec une appréciation 3D de l'articulation. Les séquences à réaliser sont : T1 et T2 FAT SAT dans les trois plans de l'espace.

La gonarthrose est caractérisée en IRM par une diminution de l'épaisseur du cartilage, plus ou moins associée à un hypersignal T2 de l'os sous-chondral (œdème osseux), des kystes osseux, une sub-luxation ou fissure du ménisque et une attrition osseuse.

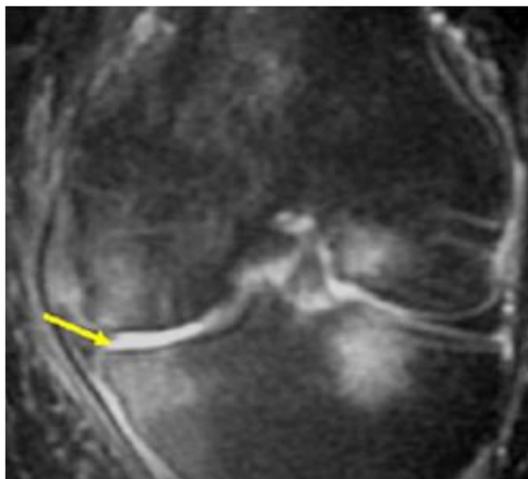
Il a été montré une bonne corrélation entre les lésions IRM et les lésions vues en arthroscopie³⁴.

De plus, on sait que les lésions de l'os sous-chondral et des ménisques sont associées à la perte de cartilage et aux fluctuations de la douleur dans la gonarthrose^{22,48}.

L'IRM du genou arthrosique a fait l'objet de plusieurs études comparatives avec la radiographie standard. Dans une étude, la mesure de l'interligne articulaire sur les radiographies standards ne permettait pas de déterminer la distribution spatiale de la perte de cartilage fémoro-tibial⁴⁹. Dans une autre étude, la présence d'ostéophytes marginaux du compartiment fémoro-tibial sur les radiographies était corrélée à la présence de défauts de cartilage en IRM, qu'il existe ou non un pincement articulaire⁵⁰. Enfin, une autre étude a montré une relation entre volume de synovite chronique et douleur dans la gonarthrose.

Cependant le coût et l'accessibilité de l'IRM freinent son utilisation comme méthode d'imagerie de routine dans la gonarthrose. A noter également que l'IRM apprécie le genou en décubitus, et non en charge.

Figure 10. IRM du genou en coupe coronale T2 FAT SAT : œdème sous-chondral et trabéculaire des condyles fémoraux et des plateaux tibiaux. Mise à nu de l'os sous-chondral dans le compartiment interne (flèche jaune).



Interest of MRI to detect cartilage and articular lesions in osteoarthritic knee. Revue du Rhumatisme 73 (2006) 609-616

L'ostéodensitométrie utilise un faible rayonnement X pour quantifier la densité du squelette (densité minérale osseuse, DMO). Une analyse de texture par TBS (Trabecular Bone Score) peut également être effectuée, permettant une mesure de la micro-architecture osseuse (« qualité » de l'os). Même si l'ostéoporose et l'arthrose sont deux maladies différentes, elles partagent des facteurs de risque communs et une perturbation similaire du métabolisme osseux. Les radiographies standard peuvent visualiser l'os, mais sont peu sensibles pour la détection de la perte osseuse si elle est inférieure à 20-30%. Plusieurs études ont montré la corrélation entre la densité osseuse régionale et la gonarthrose, mais celles-ci sont contradictoires. Des patients atteints de gonarthrose du compartiment fémoro-tibial interne avaient une DMO plus élevée au niveau du plateau tibial et du condyle fémoral homolatéral ; aucune différence de la DMO n'étant retrouvée au niveau de l'avant-bras entre les cas et les témoins, dans une étude de OR Madsen et al.⁵¹. Celle de RL Karvonen et al. a mis en évidence une diminution de la DMO de l'os sous-chondral chez les femmes atteintes d'arthrose modérée⁵². A. Boudenot et al. ont montré la bonne reproductibilité des mesures des DMO sur le plateau tibial dans la gonarthrose⁵⁹. L'ostéodensitométrie a pour avantages d'être peu irradiante, rapide et peu coûteuse dans l'évaluation de la densité minérale osseuse.

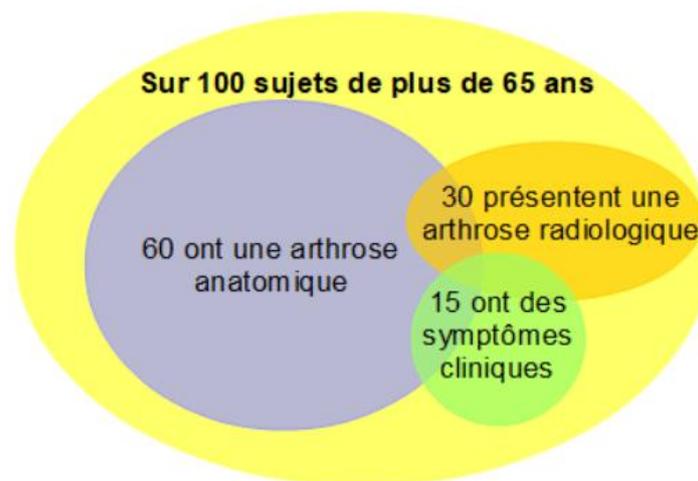
b) Enjeux

Le cartilage étant une structure tissulaire non innervée, il ne peut pas être responsable des manifestations douloureuses de la gonarthrose. Les douleurs seraient plutôt liées aux signes associés, tels qu'une synovite, un épanchement articulaire, une

bursite du semi-membraneux, un syndrome de la bandelette ilio-tibiale, un kyste de l'articulation fémoro-tibiale, un œdème osseux ou une mise à nue de l'os sous-chondral. Toutes ces manifestations ne sont cependant pas visibles sur des radiographies standards. Or en recherche clinique, on utilise souvent la définition radiologique pour définir la présence et la sévérité de l'arthrose. Et, à l'heure actuelle, seule la radiographie standard a été validée comme procédure d'imagerie pour l'évaluation diagnostique et l'étude de la progression structurale de la gonarthrose. Plusieurs études ont déjà montré qu'il existait peu de corrélation entre les données radiographiques et les capacités fonctionnelles ou la santé perçue^{2,38}.

Il serait donc intéressant de prendre en compte d'autres examens d'imagerie, permettant d'explorer des structures extra-cartilagineuses et notamment l'os sous-chondral. En particulier dans le cadre de cette thèse, l'analyse densitométrique de l'os sous-chondral et l'analyse de texture de l'os sous-chondral sur radiographie haute résolution seront étudiés. Le présent travail exploratoire a pour but d'évaluer en transversal les liens entre, d'une part la douleur articulaire, la raideur et la fonction, et d'autre part les paramètres d'imagerie tels que la DMO de l'os sous-chondral, les paramètres de texture et l'évaluation radiographique de l'arthrose du genou.

Figure 11. Dissociation radio-clinique.



La radiographie standard est indispensable au diagnostic d'arthrose mais a des limites incontestables pour dépister les lésions précoces. Dans 35% des cas, l'IRM montre des lésions focales du cartilage alors que la radiographie est jugée normale⁵³.

Le pincement articulaire apparaît tardivement dans l'évolution de la gonarthrose, or repérer l'arthrose avant son stade radiographique permettrait une prise en charge thérapeutique plus précoce, et peut-être une meilleure efficacité des traitements, jugée modeste aujourd'hui.

L'objectif à long terme de ce travail sera de mettre en place un outil informatique semi-automatisé à bas coût et non invasif permettant de détecter de façon plus précoce les premiers signes d'arthrose : cet outil pourra être utile dans les études cliniques évaluant l'efficacité d'un traitement médicamenteux, d'injections intra-articulaires ou évaluant les conséquences d'une intervention chirurgicale pourvoyeuse d'arthrose.

De plus, la position du genou, la position de la source, la taille de la source et l'angle d'inclinaison du faisceau de rayons sont autant de facteurs techniques qui peuvent influencer sur la projection du genou sur les clichés de radiographie standard, rendant difficile et peu reproductible la mesure de l'interligne articulaire⁵⁴. Plusieurs études ont montré la faible reproductibilité inter-observateur des scores radiographiques (Kellgren et Lawrence, OARSI) dans la gonarthrose (kappa à 0,48 et 0,56⁵⁵); ainsi que la faible sensibilité aux changements⁵⁶.

L'enjeu de la recherche sur l'imagerie de la gonarthrose consiste à déterminer des critères quantitatifs de l'arthrose, sensibles aux changements, permettant de mieux caractériser la population de patients ayant une gonarthrose, et mieux cerner l'efficacité des thérapeutiques actuelles et futures, celles-ci étant basées actuellement sur la diminution de la douleur et l'amélioration de la fonction. Tout comme des biomarqueurs biologiques sont en cours d'évaluation pour permettre de prédire le type de patient qui sera répondeur à un traitement ciblé, un phénotypage radiologique précis de la gonarthrose pourrait être développé pour répondre à cette même question. Ainsi des logiciels spécifiques d'analyse d'imagerie sur les appareils disponibles (EOS, ostéodensitométrie, radiographies haute résolution) pourraient permettre d'améliorer la sélection des patients dont l'arthrose va progresser. Cette étude vise à développer par la radiographie et l'ostéodensitométrie une approche innovante, qui serait accessible et reproductible.

2. Objectifs

a) Premier objectif

Le premier objectif de cette étude est d'évaluer la corrélation entre les paramètres cliniques de la douleur, de la raideur et de la fonction (différentes composantes du WOMAC), et ceux obtenus à la radiographie standard et à l'ostéodensitométrie.

b) Second objectif

Le second objectif est d'analyser la corrélation entre les différents examens d'imagerie : analyses classiques (score de Kellgren et Lawrence, score OARSI) et de texture (dimension fractale) des radiographies, et analyse des ostéodensitométries (contenu minéral osseux).

B) Matériels et méthodes

1. Méthodologie de la recherche

a) Schéma d'étude

Il s'agit d'une étude transversale interventionnelle monocentrique issue de la cohorte prospective MOSART. Elle a été réalisée dans le Centre Hospitalier Régional d'Orléans, chez des patients souffrant de gonarthrose depuis au moins six mois.

b) Nombre de sujets nécessaires

Dans l'étude MOSART, pour un risque alpha de 0,05, une puissance de 80%, une différence de moyenne entre les groupes progressseurs et non progressseurs de 0,04 et une déviation standard de 0,14, il fallait inclure 386 patients. Si l'on considère que 10% des patients seront perdus de vue, 425 patients devaient être inclus.

Pour ce travail de thèse, exploratoire et transversal, 120 patients ont été inclus.

2. Considérations réglementaires et éthiques

a) Comité de protection des personnes

Le protocole, les affiches d'information par voie de presse ou de mutuelle et le formulaire d'information et de consentement éclairé pour participer à l'étude ont été soumis au Comité de Protection des Personnes de TOURS OUEST 1, avec un avis favorable.

b) Information et consentement

Les patients sont informés de façon complète et loyale, en des termes compréhensibles, des objectifs et des contraintes de l'étude, des risques éventuels encourus, des mesures de surveillance et de sécurité nécessaires, de leurs droits de refuser de participer à l'étude ou de la possibilité de se rétracter à tout moment. Toutes ces informations figurent sur un formulaire d'information et de non opposition remis au patient.

3. Participants

a) Mode de recrutement

Les patients ont été recrutés dans le service de Rhumatologie de l'hôpital d'Orléans. Une campagne d'information sur la gonarthrose et sur l'étude MOSART a été entreprise en partenariat avec des mutuelles santé de la région orléanaise sous la forme d'articles de presse des revues mutualistes. Une information sur l'étude MOSART a été reliée par l'AFLAR (Association Française de Lutte Antirhumatismale) ainsi que dans la presse loco-régionale. Enfin, une information a été délivrée auprès des médecins de famille de la région. La période de recrutement a été de 25 mois, entre novembre 2016 et décembre 2018.

b) Critères d'inclusion

Les patients souffrant de gonarthrose symptomatique évoluant depuis au moins six mois ont été inclus selon les critères suivants : hommes ou femmes, âgés de plus de 45 ans et de moins de 80 ans, gonarthrose d'au moins un compartiment fémoro-tibial selon les critères de l'American College of Rheumatology, poussée douloureuse dans les 6 derniers mois, EVA douleur > 4/10, affilié à un régime de sécurité sociale, permettant un suivi ambulatoire, avec consentement éclairé et signé, capable d'adhérer au protocole et de le respecter. Ces patients devaient avoir au moins un des critères suivants : > 60 ans, antécédent d'arthrose digitale, de polyarthrose, d'entorse du genou avec lésion du LCA, de ménisectomie, épanchement articulaire, IMC entre 30 et 37, genu varum, facteurs de mauvais pronostic structural sur une IRM datant de moins de 6 mois (lésion chondrale, œdème osseux, lésions méniscales, épanchement articulaire, synovite).

Le genou cible était le genou symptomatique dans les 6 derniers mois. Si les deux genoux étaient symptomatiques, le genou cible sélectionné pour l'étude était le genou ayant l'interligne fémoro-tibial interne le plus petit sur le plan radiologique. Si les deux genoux avaient le même interligne, le genou le plus symptomatique était choisi.

c) Critères d'exclusion

Les patients présentant ces critères ont été exclus : arthrose fémoro-patellaire isolée, incapacité à tenir la position en schuss, valgus > 5°, arthrose secondaire, corps étrangers métalliques dans la région des genoux, arthropathie nerveuse du genou, arthrite infectieuse, synovite villo-nodulaire et chondromatose, maladie de Paget, ochronose, fracture à retentissement articulaire du genou, ostéonécrose condylienne, hémophilie, acromégalie, hémochromatose, maladie de Wilson, ostéochondrose, maladie génétique, pathologies inflammatoires et microcristallines, insuffisances hépatique et/ou rénale graves, maladies cardiovasculaires non contrôlées, tumeurs du genou, syndrome dépressif sévère, psychose, état de santé incompatible pour un suivi de 3 ans, indication à un remplacement prothétique ou de chirurgie dans l'année, arthropathie de hanche ipsilatérale ou radiculalgie homolatérale ou artérite ayant un retentissement au premier plan sur le plan algo-fonctionnel, patient ayant participé à une étude clinique thérapeutique 3 mois avant la visite d'inclusion, patient sous mesure de justice ou sous tutelle, femme enceinte, contre-indication à l'IRM.

4. Interventions

a) Recueils cliniques

Après un délai de réflexion, si le patient acceptait de participer et après consentement signé, la visite d'inclusion était réalisée, avec recueil des données suivantes : âge, sexe, poids, taille, histoire de la maladie, notion de polyarthrose, consommation de tabac et d'alcool, recueil des geste locaux, troubles statiques, inégalité de longueur des membres inférieurs, membre dominant, épanchement articulaire, EVA

douleur au cours des dernières 24h, score WOMAC, score OAKHQOL, score SF-36, médicaments à visée osseuse, périmètre de marche.

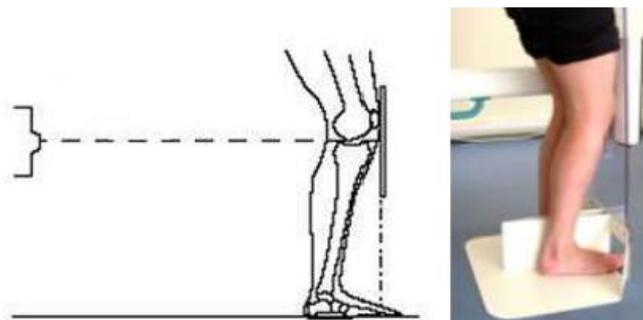
Les différents examens d'imagerie étaient ensuite réalisés : radiographie haute résolution et ostéodensitométrie du genou. Leur lecture était réalisée en aveugle des données cliniques.

b) Radiographies haute résolution

Les appareils utilisés étaient des appareils radiographiques à numérisation directe à haute résolution (de l'ordre de 100 μ m).

Des clichés radiographiques postéro-antérieurs étaient obtenus en utilisant la technique de positionnement dite en MTP⁵⁷ (semiflexed Metatarsophalangeal view) avec le support du cadre de positionnement de D3A. Le sujet était debout en appui bipodal, face au capteur, les pieds fixés avec une rotation à l'extérieur de 5° contre le support en forme de V à la base du cadre. L'extrémité distale de la première phalange de chaque pied était positionnée et alignée dans le prolongement vertical du capteur. Le sujet se penchait en avant afin que ses genoux et ses cuisses touchent la plaque de plexiglas. Les gros orteils, le genou et les cuisses devaient être sur la même ligne. La hauteur du bras était réglée afin que le faisceau soit centré sur le plateau tibial, dans le plan postéro-antérieur.

Figure 12. Positionnement du patient et de la source en radiographie.



J-C Buckland-Wright. Reproducibility of the semiflexed (metatarsophalangeal) radiographic knee position and automated measurements of medial tibiofemoral joint space width in a multicenter clinical trial of knee osteoarthritis. The Journal of Rheumatology 2004.

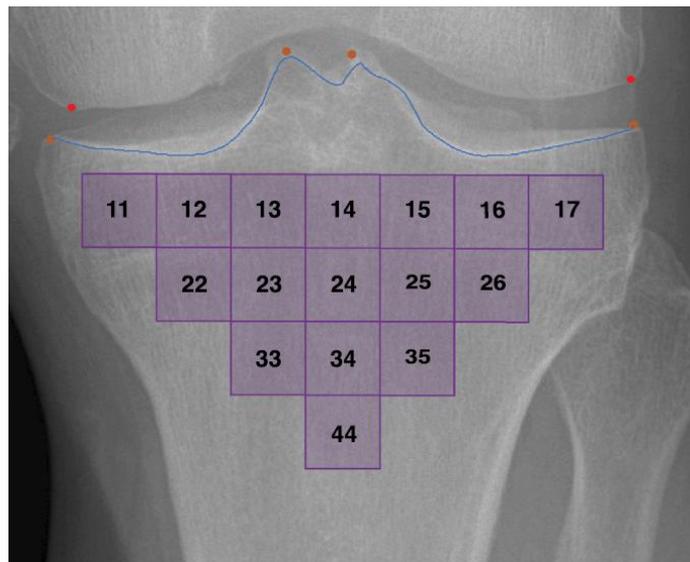
Les paramètres classiques mesurés étaient le score de Kellgren et Lawrence (0-4) et le score OARSI (gradation du pincement et des ostéophytes dans les différents compartiments).

Ces paramètres étaient mesurés par deux observateurs, en aveugle l'un de l'autre et des données cliniques. En cas de désaccord, un troisième observateur permettait l'adjudication.

Des analyses de texture des plateaux tibiaux médial et latéral étaient également réalisées, avec mesure, dans chaque région d'intérêt, de la valeur moyenne de la dimension fractale, caractérisant l'homogénéité/rugosité globale de la région d'intérêt. Plus la dimension fractale est basse, plus la structure est homogène, c'est à dire avec des travées peu clairsemées et/ou plus épaisses et/ou plus régulières.

Le positionnement des zones d'intérêt de l'os sous-chondral pour l'analyse de texture osseuse a été effectué par deux observateurs en aveugle l'un de l'autre, et en aveugle des données cliniques, selon les travaux précédemment réalisés⁵⁸. Cette approche est basée sur le marquage de 6 points sur les épines tibiales, les extrémités médiales et latérales du tibia et les extrémités médiales et latérales du fémur. Un algorithme estime ensuite les limites de l'os sous-chondral comme étant le chemin le plus brillant passant par les différents points du tibia ; et mets en place les différentes régions d'intérêt au niveau de l'épiphyse proximale du tibia.

Figure 13. Positionnement des zones d'intérêt de l'os sous-chondral



T. Janvier. Caractérisation de la gonarthrose sur radiographie X par analyse de la texture de l'os trabéculaire. 2017

c) Ostéodensitométrie

L'appareil utilisé était un ostéodensitomètre type Discovery (Hologic), en mode array.

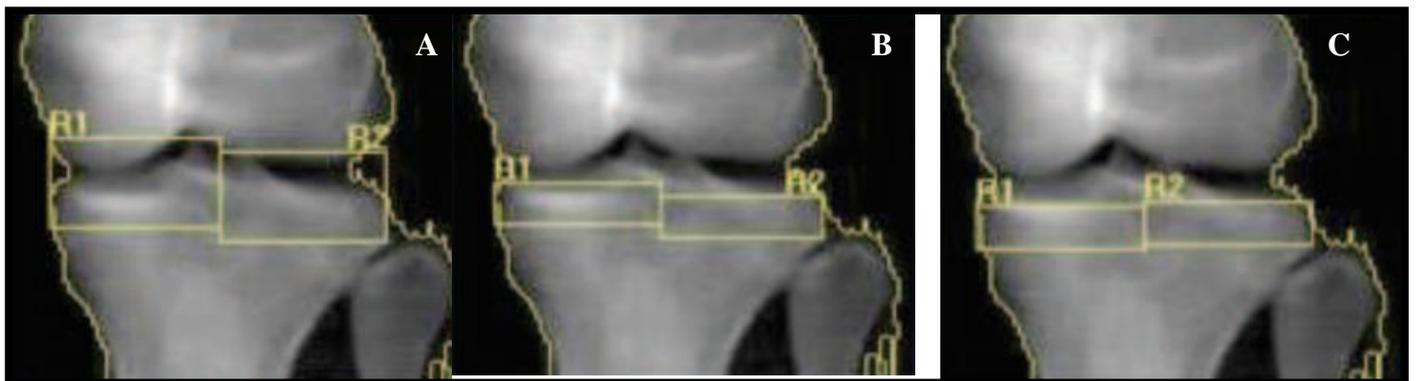
Le sujet était installé en décubitus dorsal. Un positionneur de genou Hologix permettait d'obtenir une flexion de 20°. Cette position optimisait la séparation entre la fibula et le tibia. Le positionneur Hologic de rotation de la hanche était fixé aux pieds de façon à permettre une rotation interne d'environ 25°. Certains points majeurs devaient être vérifiés : l'absence d'objet métallique ou plastique dans l'image, l'absence de mouvement du patient pendant l'examen, la présence sur l'image de la tubérosité tibiale, des condyles fémoraux et de la patella, et la longueur de balayage d'au minimum 150mm de façon à ce que le logiciel puisse reconnaître correctement les contours osseux.

Figure 14. Positionnement du patient pour l'ostéodensitométrie.



Les mesures densitométriques ont été effectuées sur 3 régions d'intérêt en médial et en latéral, comme décrit dans de précédentes études^{60,61}.

Figure 15. Régions d'intérêts pour l'ostéodensitométrie.



A. Boudenot. Caractérisation de l'os sous-chondral : du traumatisme du genou à la gonarthrose : étude chez l'homme et dans un modèle expérimental : effets de l'activité physique. Médecine humaine et pathologie. Université d'Orléans, 2013.

ROI A : la ligne médiane se trouve à équidistance des deux sommets des éminences intercondyliennes. La ligne haute correspond au sommet de l'éminence. Les lignes latérales sont définies par les bords de l'os. La ligne basse se situe à 20mm en dessous de la ligne haute.

ROI B : elle correspond à la moitié basse de la ROI A.

ROI C : elle correspond à la ROI B, exceptée pour la ligne haute, qui est confondue avec la limite supérieure de la plaque sous-chondrale.

5. Analyses statistiques

Pour les facteurs exprimés par des variables continues (minéralisation osseuse, dimension fractale), l'étude repose sur le calcul du coefficient de corrélation de Pearson et de son intervalle de confiance.

Pour les facteurs exprimés par des variables catégorielles (scores radiographiques classiques), l'analyse de la relation fait appel à une comparaison des moyennes par analyse de la variance à un facteur (ANOVA, ANalysis Of VAriance). En cas de résultat significatif au seuil $p < 0,05$, les comparaisons deux à deux sont réalisées, la p-value étant alors ajustée par la méthode de Holm-Sidak. La distribution des valeurs par classe est représentée par des graphiques de type « boîte à moustache ».

Les relations entre deux variables discrètes sont évaluées par le test du χ^2 .

Les variables identifiées comme étant des facteurs de confusion dans la relation entre deux variables d'intérêt ont été incluses dans un modèle de régression linéaire multiple ; l'analyse des coefficients de régression permettant de juger du rôle propre de chaque variable explicative.

La performance des modèles sera mesurée par le coefficient R^2 ajusté. La fiabilité des modèles sera vérifiée par l'étude de la normalité des résidus, l'analyse des points influents et des leviers.

C) Résultats

1. Données descriptives

		Effectif (n=120)	Pourcentage (%)
Sexe	Femme	95	79,2
	Homme	25	20,8
Age	40-50ans	3	2,5
	50-60ans	18	15,0
	60-70ans	49	40,8
	70-80ans	50	41,7
IMC	18,5-25kg/m ² = normal	32	26,7
	25-30kg/m ² = surpoids	48	40,0
	30-35kg/m ² = obésité modérée	26	21,7
	35-40kg/m ² = obésité sévère	9	7,5
	Supérieur à 40kg/m ² = obésité morbide	5	4,2
Durée d'évolution	1-10ans	84	70,0
	10-20ans	22	18,3
	20-30ans	8	6,7
	Plus de 30ans	5	4,2
Tabagisme actif		4	3,3
Consommation alcoolique		26	21,7
Arthrose digitale		92	76,7
Fracture du MI		6	5,0
Ménisectomie interne		6	5,0
Ménisectomie externe		7	5,8
Entorse		19	15,8
Chirurgie ménisque/LCA		10	8,3

Tableau 1 : Caractéristiques des patients inclus

Concernant les scores algo-fonctionnels, le score de WOMAC total était en moyenne de 34/96 ; le WOMAC douleur de 7/20 ; le WOMAC raideur de 4/8 ; le WOMAC fonction de 23/68 ; le SF-36 de 59,7/100 ; le OAKHQOL de 19/40 ; l'EVA douleur de 4/10 et l'EVA impact de la douleur sur les activités quotidiennes de 4/10.

			Effectif (n=120)	Pourcentage (%)
Score de Kellgren et Lawrence		0	3	2,5
		1	4	3,3
		2	8	6,7
		3	98	81,7
		4	7	5,8
OARSI	Pincement latéral	0	82	68,3
		1	28	23,3
		2	8	6,7
		3	2	1,7
	Pincement médial	0	6	5,0
		1	53	44,2
		2	51	42,5
		3	10	8,3
	Ostéophytes fémoro-latéraux	0	46	38,3
		1	42	35,0
		2	27	22,5
		3	5	4,2
	Ostéophytes fémoro-médiaux	0	60	50,0
		1	37	30,8
		2	12	10,0
		3	11	9,2
	Ostéophytes tibio-latéraux	0	20	16,7
		1	74	61,7
		2	17	14,2
		3	9	7,5
Ostéophytes tibio-médiaux	0	12	10,0	
	1	77	64,2	
	2	26	21,7	
	3	5	4,2	

Tableau 2 : Analyses classiques des radiographies haute résolution

		Moyenne	Ecart-type
ROI A	Médiale	0,828	0,171
	Latérale	0,715	0,143
ROI B	Médiale	0,855	0,198
	Latérale	0,741	0,154
ROI C	Médiale	0,910	0,202
	Latérale	0,786	0,153

Tableau 3 : Densité minérale osseuse selon les différentes régions d'intérêt (en g/cm²)

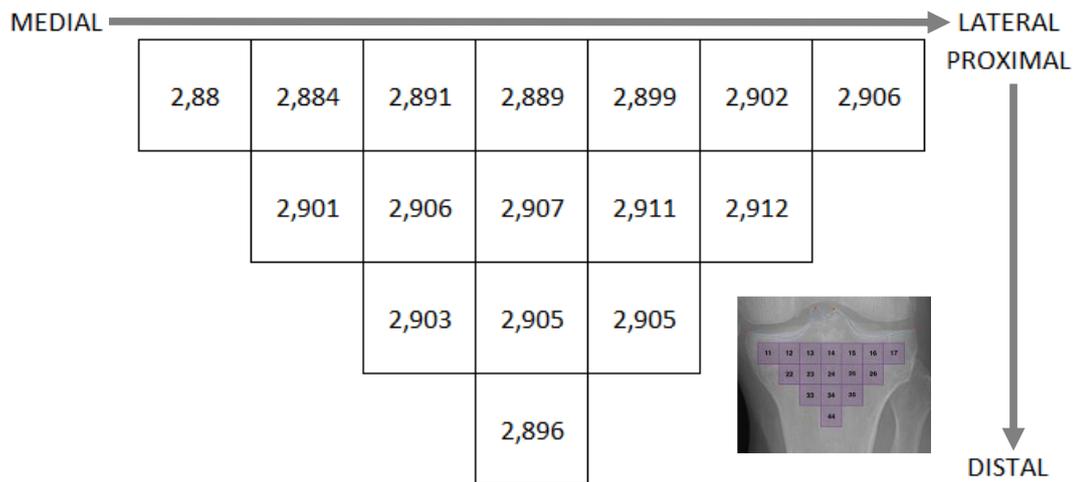


Tableau 4 : Analyses de texture sur les radiographies haute résolution selon les différentes régions d'intérêt (valeur moyenne de la dimension fractale).

2. Résultat concernant le premier objectif

a) Corrélation clinique et analyses classiques radiographiques

Les échelles de qualité de vie et les scores d'évaluation de la douleur n'ont pas de corrélation avec les scores radiologiques : les coefficients de corrélation sont retrouvés inférieurs à 0,20 avec un $p > 0,05$.

Une faible corrélation ($r = 0,23$; $p < 0,05$) est mise en évidence entre l'IMC et le score de Kellgren et Lawrence. En analyse multivariée, les valeurs moyennes de l'IMC ne varient pas significativement en fonction du classement par les scores radiographiques.

Pour le compartiment médial du genou (pincements et ostéophytes tibiaux), il existe une faible corrélation avec l'IMC ($r = 0,27$; $p < 0,01$ et $r = 0,24$; $p < 0,01$ respectivement).

La durée d'évolution de la gonarthrose est faiblement corrélée à la présence d'ostéophytes tibio-latéraux et tibio-médiaux ($r = 0,26$; $p < 0,01$).

Aucune corrélation n'est observée entre les autres facteurs cliniques et les scores de Kellgren et Lawrence ou les scores OARSI.

b) Corrélation clinique et analyses de texture radiographiques

Parmi tous les paramètres cliniques, seul le score de WOMAC total a montré une corrélation avec les analyses de texture radiographiques. Les coefficients sont inférieurs à 0,25, reflétant une faible corrélation.

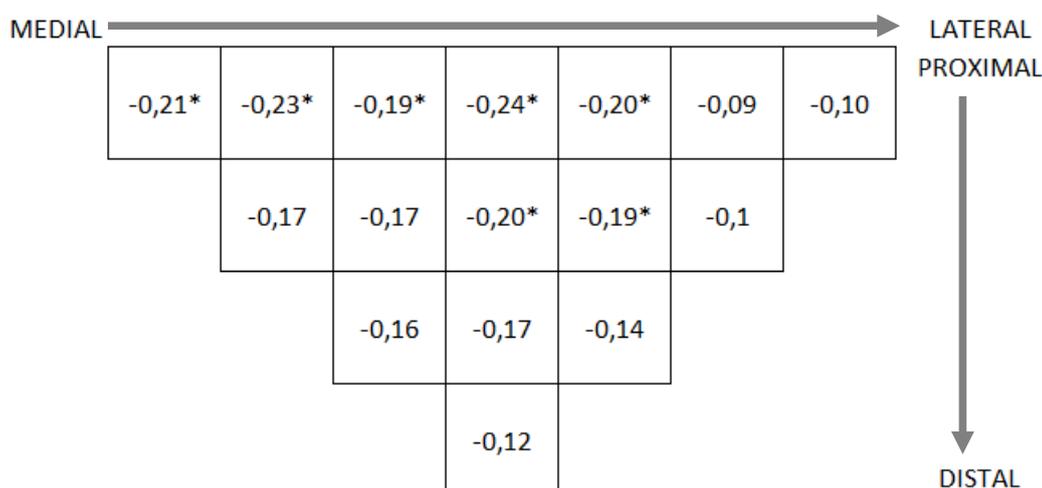


Tableau 5 : coefficients de corrélation entre le score de WOMAC total et les analyses de textures, selon les différentes régions d'intérêt. * $p < 0,05$

c) Corrélation clinique et paramètres d'ostéodensitométrie

De modestes corrélations ont été trouvées entre d'une part les DMO des ROI A médiales et latérales (cf. Figure 15) et, d'autre part le poids ($r = 0,57$ et $0,42$), l'IMC ($r = 0,48$ et $0,26$), l'âge ($r = -0,20$ et $-0,31$) et le sexe féminin ($r = -0,35$ et $-0,43$).

Aucune corrélation significative n'a été mise en évidence entre la durée d'évolution de la maladie et la DMO de la ROI A médiale et latérale ($r = -0,19$ et $-0,10$) et entre la présence d'un épanchement clinique et la DMO de la ROI A médiale et latérale ($r = -0,08$ et $0,15$).

Les scores cliniques et algo-fonctionnels sont très étroitement corrélés entre eux : WOMAC total et OAKHQOL ($r = 0,74$) ; EVA douleur et OAKHQOL ($r = 0,64$) ; EVA douleur et WOMAC total ($r = 0,50$).

		ROI A		ROI B		ROI C	
		Médial	Latéral	Médial	Latéral	Médial	Latéral
Paramètres cliniques	IMC	0,48***	0,26**	0,44***	0,37***	0,40***	0,33***
	Age	0,34***	-0,20*	-0,31***	-0,17	-0,32	-0,21*
Antécédents	Entorse	-0,09	0,17	-0,05	0,16	-0,08	0,18
	Arthrose digitale	-0,17	-0,14	-0,16	-0,09	-0,12	-0,12
	Durée d'évolution	-0,19	-0,10	-0,15	-0,09	-0,15	-0,12
Scores de qualité de vie et de douleur	WOMAC total	0,27**	0,17	0,21*	0,23*	0,22*	0,23*
	WOMAC douleur	0,26**	0,11	0,21*	0,17	0,23*	0,17
	WOMAC raideur	0,16	0,12	0,08	0,12	0,11	0,16
	WOMAC fonction	0,26**	0,19*	0,20*	0,25**	0,21*	0,23*
	OAKHQOL	0,17	0,07	0,15	0,13	0,17	0,15
	EVA douleur	0,18	0,15	0,13	0,13	0,14	0,15

Tableau 6 : coefficients de corrélation entre les paramètres cliniques et le contenu minéral osseux des différentes régions d'intérêt en ostéodensitométrie.

*** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$

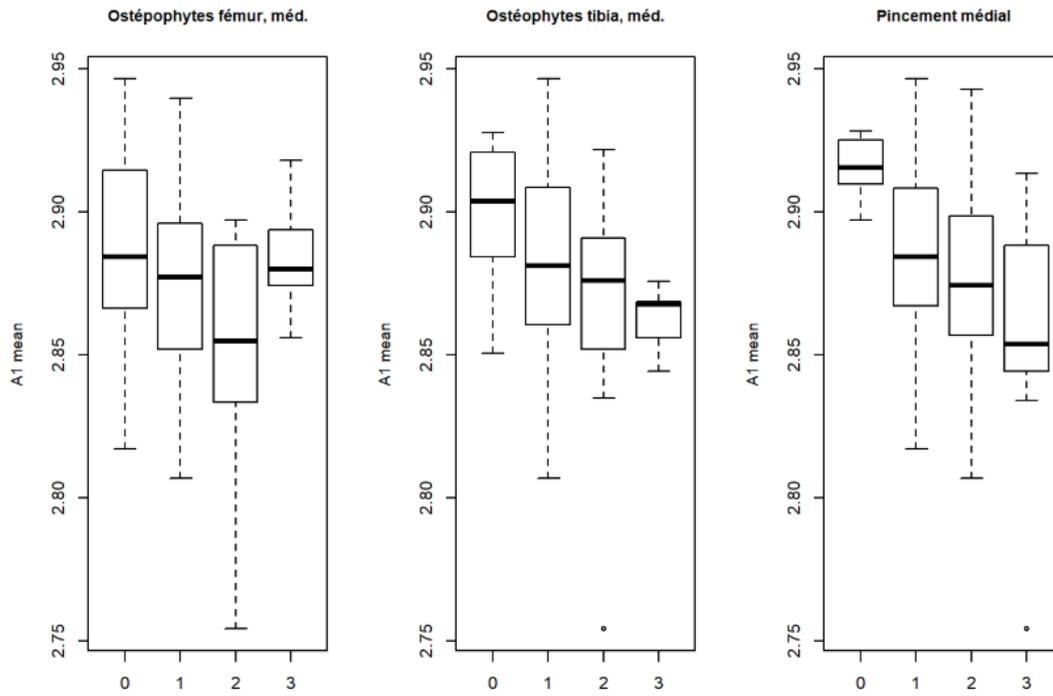


Figure 16 : Diagrammes en moustaches de la dimension fractale de la région la plus superficielle et médiale en analyse de texture, en fonction des paramètres de l'OARSI (ostéophytes fémoro-médiaux, ostéophytes tibio-médiaux et pincement médial).

En revanche, très peu de corrélations significatives sont observées dans le compartiment latéral, exceptées pour la région la plus latérale de l'analyse de texture, avec les ostéophytes tibiaux ($0,0032 < p < 0,0286$).

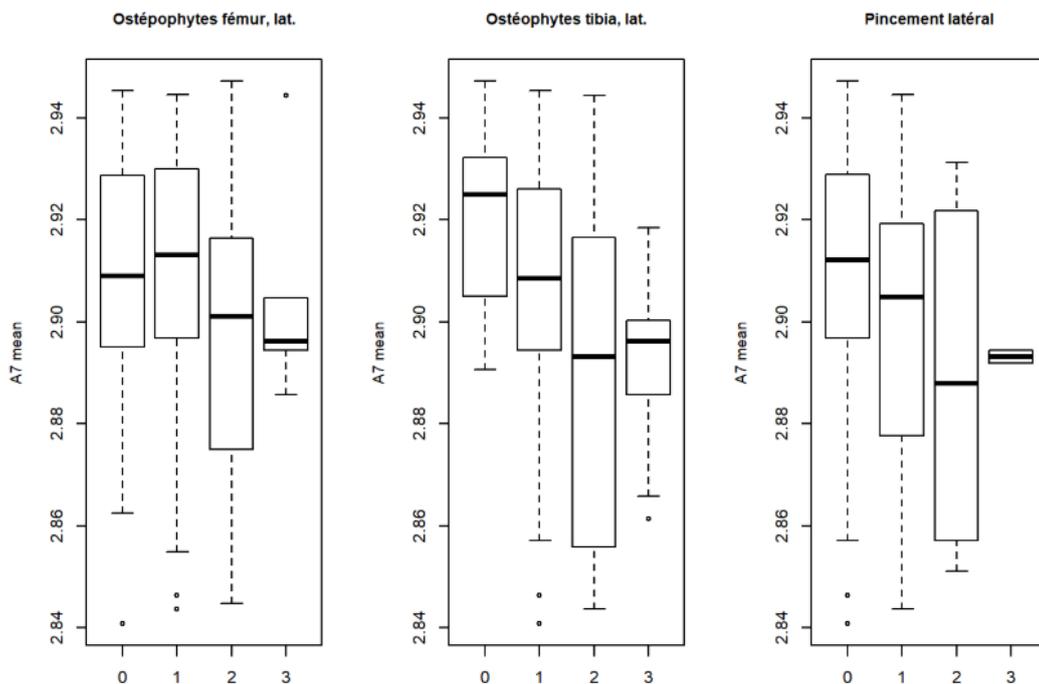


Figure 17 : Diagrammes en moustaches de la dimension fractale de la région la plus superficielle et latérale en analyse de texture, en fonction des paramètres de l'OARSI (ostéophytes fémoro-latéraux, ostéophytes tibio-latéraux et pincement latéral).

D) Discussion

1. Résultat principal

Nos données, dans cette étude exploratoire, confirment l'absence de fortes corrélations radio-cliniques dans la gonarthrose ; les associations densité osseuse et paramètres de texture avec les données cliniques sont également faibles. Ce travail met en évidence des corrélations modérées entre les différents paramètres de texture osseuse et les valeurs de densité osseuse dans les régions d'intérêt appariées au niveau de l'os sous-chondral du tibia. Il n'a pas été trouvé de corrélation entre les paramètres de DMO et les radiographies classiques. Des relations ont été mises en évidence à la région médiale du genou entre les scores radiographiques classiques et l'analyse de texture.

2. Forces de l'étude

Cette étude exploratoire est la première étude, à notre connaissance, évaluant les corrélations entre des données cliniques et anthropométriques de patients ayant une gonarthrose et les valeurs de DMO ou les valeurs de paramètres de texture de l'os sous-chondral au tibia. Il s'agit également d'une étude pilote dans la mise en évidence de corrélation entre la densité minérale osseuse de l'os sous-chondral tibial et les analyses de texture ou analyses classiques sur radiographies à haute résolution, ce qui permettra de répondre aux besoins de critères d'évaluation objectifs dans la gonarthrose.

3. Faiblesses de l'étude

Le faible nombre de patients inclus est une limite. Le recrutement des patients s'est poursuivi après la fin de ce travail, afin d'obtenir le nombre de sujets nécessaires pour l'étude MOSART et obtenir une puissance suffisante.

L'étude est également transversale monocentrique, ce qui diminue sa validité externe et son extrapolation à l'ensemble de la population.

Enfin, il n'y avait pas de groupe contrôle de patients sans arthrose, mais de précédentes études ont déjà mis en évidence les différences existantes entre les cas et les témoins sur ostéodensitométries et radiographies standards^{51,62,63}.

Cependant, l'étude MOSART est une étude bicentrique dont le recrutement est en cours, le présent travail ne constituant qu'un travail exploratoire.

4. Revue de la littérature

L'étude sur laquelle se basent la plupart des publications utilisant la dimension fractale est celle publiée par Lynch et al.⁶⁴.

Dans l'étude de EA. Messent et al., la dimension fractale au tibia chez les patients arthrosiques était significativement plus élevée que chez les sujets sains⁶².

Pour V. Byers Kraus et al., la dimension fractale du plateau tibial médial à baseline était prédictive de la progression du pincement de l'interligne articulaire médial, mais pas de la formation des ostéophytes ni de la progression du pincement de l'interligne latéral⁶⁸.

A partir des données de l'OsteoArthritis Initiative, T. Janvier et al. ont montré que la dimension fractale était prédictive de la progression du pincement de l'interligne articulaire, notamment au niveau médial⁷⁰.

En ce qui concerne l'ostéodensitométrie, dans l'étude de O-R. Madsen et al. la DMO de l'os sous-chondral, la DMO du compartiment médial et le ratio médial/latéral de la DMO étaient plus élevés chez les patients atteints de gonarthrose que chez les témoins⁵¹.

S. Clarke et al. ont mis en évidence une corrélation entre les ostéophytes et le pincement fémoro-tibial, et l'augmentation de la DMO dans le compartiment médial⁶⁵.

Il a également été montré dans le travail de GH. Lo et al., que le rapport DMO médiale/latérale était associé positivement au pincement de l'interligne articulaire médial, et négativement au pincement latéral⁶⁶.

O. Bruyere et al. ont montré qu'une DMO de l'os sous-chondral élevée à baseline était associée à un pincement de l'interligne à un an d'évolution chez des patients gonarthrosiques⁶⁸.

Enfin, dans l'étude de S. Clarke et al., la scintigraphie a montré une corrélation avec la DMO de l'os sous-chondral tibiale, reflétant une activité métabolique augmentée associée aux changements structuraux, avec une arthrose plus sévère⁶⁵.

Les autres examens d'imagerie tels que l'IRM, la scintigraphie ou le scanner ont également fait l'objet d'études de l'os sous-chondral.

A l'IRM, GH. Lo et al ont montré une association entre l'œdème osseux et la densité minérale osseuse de l'os sous-chondral : les lésions œdémateuses présentes à la partie médiale du genou sont associées à une haute densité minérale osseuse à la partie médiale du tibia ; avec les mêmes observations pour la partie latérale⁶⁷.

Dans l'étude de KL. Bennell et al., la mesure de la DMO volumique par pQCT (peripheral Quantitative Computed Tomography) a mis en évidence des différences significatives à la partie postérieure du plateau tibial médial, avec des valeurs plus basses chez les patients arthrosiques⁶².

5. Implications pour l'avenir

La mise en évidence de ces modifications de l'architecture trabéculaire et de la densité minérale osseuse de l'os sous-chondral dans la gonarthrose va permettre de rechercher ces modifications chez des patients asymptomatiques en phase pré-clinique et ainsi repérer la gonarthrose en phase très précoce, avant la constatation d'un pincement de l'interligne ou l'apparition d'ostéophytes à la radiographie standard.

Dans les essais cliniques thérapeutiques sur la gonarthrose, le critère de jugement principal est souvent la douleur, marqueur important mais subjectif de la maladie. Les analyses des radiographies et de l'ostéodensitométrie permettront de déterminer des marqueurs de substitution objectifs, reproductibles et sensibles aux changements, afin d'envisager des essais cliniques plus courts et d'évaluer plus précisément l'efficacité des médicaments à visée structuro-modulatrice. Cela permettra d'individualiser le traitement

à l'échelon individuel en fonction du handicap mais aussi des différents signes et de leur localisation repérés en imagerie.

Cette étude pourrait être la première étape du développement futur de logiciels semi-automatisés pour l'analyse de l'os sous-chondral, pour seconder le clinicien dans l'analyse des radiographies standards et de l'ostéodensitométrie, et rendre l'analyse plus objective qu'une évaluation à l'œil nu.

Par la suite, cette étude sera poursuivie dans le cadre du protocole MOSART. Dans cette étude prospective, les patients seront suivis jusqu'à 3ans, et auront également une analyse IRM et échographique de leur genou. Cela permettra de déterminer les paramètres d'imagerie les plus prédictifs de la progression des lésions structurales de la gonarthrose, et pourrait permettre de mieux définir les patients dont la maladie a un potentiel évolutif vers la dégradation et le pincement articulaire. Ainsi, les patients dont le potentiel évolutif est le plus élevé pourraient être candidats à des thérapeutiques innovantes et coûteuses en cours de développement où d'apparition future.

A côté des biomarqueurs d'imagerie étudiés dans ce travail, il faut souligner l'intérêt porté à juste titre aux biomarqueurs biologiques, qui, associés aux biomarqueurs d'imagerie, pourraient permettre une meilleure sélection des patients à risque d'initiation ou de progression de la gonarthrose, pour envisager des soins préventifs et personnalisés.

TABLE DES FIGURES ET DES TABLEAUX

Figures :

Figure 1. Tête fémorale normale et arthrosique

Université de Recherche sur l'Os et le Cartilage – Liège université

Figure 2. Schéma du cartilage normal

Société Française de Rhumatologie – Dossier Arthrose

Figure 3. Interactions biochimiques entre le cartilage, l'os sous-chondral et la membrane synoviale

Université de Recherche sur l'Os et le Cartilage – Liège université

Figure 4. Schéma simplifié des différentes structures de l'articulation du genou

Wikipédia

Figure 5. Évolution du nombre de publications dans le domaine de l'imagerie de l'arthrose

M.T. Nieminen et al. Osteoarthritis year in review 2018 : imaging. Osteoarthritis and Cartilage.

Figure 6. Incidence de l'arthrose en fonction de l'âge.

Susan A. Oliveria and al. Incidence of symptomatic hand, hip, and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization. Arthritis & rheumatism. Vol. 38, No 8, August 1995.

Figure 7. Radiographies de face. A : genou droit normal. B: genou gauche présentant un pincement fémoro-tibial médial, associé à une ostéophytose marginale tibiale (flèche) et à une sclérose de l'os sous-chondral

F. Rahal and al. Du diagnostic à la prise en charge de la gonarthrose. Rev Mar Rhum 2012;22:22-8

Figure 8. Appareil EOS. Obtention d'une image 3D à partir de l'acquisition corps entier simultanée de face et de profil.

<http://www.eos-imaging.com/fr>

Figure 9. A : échographie du genou gauche en coupe coronale montrant une fissure méniscale avec kyste associé. B : échographie du genou gauche en coupe sagittale montrant une inflammation du ligament patellaire avec Doppler positif.

Cabinet de Traumatologie et Médecine du Sport. Dr Marc BOUVARD.

Figure 10. IRM du genou en coupe coronale T2 FAT SAT : œdème sous-chondral et trabéculaire des condyles fémoraux et des plateaux tibiaux. Mise à nu de l'os sous-chondral dans le compartiment interne (flèche jaune).

Interest of MRI to detect cartilage and articular lesions in osteoarthritic knee. Revue du Rhumatisme 73 (2006) 609-616

Figure 11. Dissociation radio-clinique

http://www.rhumatologie.asso.fr/04-Rhumatismes/grandes-maladies/0B-dossier-arthrose/A0_definition.asp

Figure 12. Positionnement du patient et de la source en radiographie.

J-C Buckland-Wright. Reproducibility of the semiflexed (metatarsophalangeal) radiographic knee position and automated measurements of medial tibiofemoral joint space width in a multicenter clinical trial of knee osteoarthritis. The Journal of Rheumatology 2004.

Figure 13. Positionnement des zones d'intérêt de l'os sous-chondral.

T. Janvier. Caractérisation de la gonarthrose sur radiographie X par analyse de la texture de l'os trabéculaire. 2017

Figure 14. Positionnement du patient pour l'ostéodensitométrie.

Figure 15. Régions d'intérêts pour l'ostéodensitométrie.

A. Boudenot. Caractérisation de l'os sous-chondral : du traumatisme du genou à la gonarthrose : étude chez l'homme et dans un modèle expérimental : effets de l'activité physique. Médecine humaine et pathologie. Université d'Orléans, 2013.

Figure 16 : Diagrammes en moustaches de la dimension fractale de la région la plus superficielle et médiale en analyse de texture, en fonction des paramètres de l'OARSI (ostéophytes fémoro-médiaux, ostéophytes tibio-médiaux et pincement médial).

Figure 17 : Diagrammes en moustaches de la dimension fractale de la région la plus superficielle et latérale en analyse de texture, en fonction des paramètres de l'OARSI (ostéophytes fémoro-latéraux, ostéophytes tibio-latéraux et pincement latéral).

Tableaux :

Tableau 1 : Caractéristiques des patients inclus

Tableau 2 : Analyses classiques des radiographies haute résolution

Tableau 3 : Densité minérale osseuse selon les différentes régions d'intérêt (en g/cm²)

Tableau 4 : Analyses de texture sur les radiographies haute résolution selon les différentes régions d'intérêt (valeur moyenne de la dimension fractale).

Tableau 5 : coefficients de corrélation entre le score de WOMAC total et les analyses de textures, selon les différentes régions d'intérêt.

Tableau 6 : coefficients de corrélation entre les paramètres cliniques et le contenu minéral osseux des différentes régions d'intérêt en ostéodensitométrie.

Tableau 7 : coefficients de corrélation entre la ROI A (médiale et latérale) en ostéodensitométrie, et les analyses de texture (moyenne de la dimension fractale).

BIBLIOGRAPHIE

1. P. Massol. L'arthrose des membres inférieurs. Egora - Panorama du médecine. 18-24 janvier 2016.
2. Wiecezorek, M. & Rat, A.-C. Généralités sur l'arthrose : épidémiologie et facteurs de risque. (2017).
3. Rat, A.-C., Baumann, C., Guillemin, F. & Pouchot, J. Qualité de vie en rhumatologie. *Datatraitesap15-46822* (2009).
4. Cross, M. *et al.* The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Ann. Rheum. Dis.* **73**, 1323–1330 (2014).
5. Nüesch, E. *et al.* All cause and disease specific mortality in patients with knee or hip osteoarthritis: population based cohort study. *BMJ* **342**, d1165 (2011).
6. Bertin, P. *et al.* Annual Cost of Patients with Osteoarthritis of the Hip and Knee in France. *J. Musculoskelet. Pain* **22**, 356–364 (2014).
7. Salmon, J. H. *et al.* Economic impact of lower-limb osteoarthritis worldwide: a systematic review of cost-of-illness studies. *Osteoarthritis Cartilage* **24**, 1500–1508 (2016).
8. Colas, S., Occéan, B.-V., Rudnichi, A., Dray-Spira, R. & Zureik, M. Étude d'utilisation des prothèses articulaires de genou en France entre 2008 et 2013. *Rev. D'Épidémiologie Santé Publique* **64**, S23 (2016).
9. Guillemin, F. *et al.* Prevalence of symptomatic hip and knee osteoarthritis: a two-phase population-based survey1. *Osteoarthritis Cartilage* **19**, 1314–1322 (2011).
10. Baron, D. *L'arthrose, de la clinique au traitement.* (2011).
11. L'arthrose. Available at: <http://www.bcru.ulg.ac.be/arthrose.html>.
12. Roux, C. H. Cartilage articulaire normal : anatomie, physiologie, métabolisme et vieillissement. (2016).
13. Gupta, K. B., Duryea, J. & Weissman, B. N. Radiographic evaluation of osteoarthritis. *Radiol. Clin.* **42**, 11–41 (2004).
14. Qu'est-ce que l'arthrose ? Available at: http://www.rhumatologie.asso.fr/04-Rhumatismes/grandes-maladies/0B-dossier-arthrose/A0_definition.asp.
15. Hunter, D. J. Viscosupplementation for osteoarthritis of the knee. *N. Engl. J. Med.* **372**, 1040–1047 (2015).
16. Findlay, D. M. & Atkins, G. J. Osteoblast-Chondrocyte Interactions in Osteoarthritis. *Curr. Osteoporos. Rep.* **12**, 127–134 (2014).
17. Nelson, F. *et al.* Evidence for altered synthesis of type II collagen in patients with osteoarthritis. *J. Clin. Invest.* **102**, 2115–2125 (1998).
18. de Lange-Brokaar, B. J. E. *et al.* Synovial inflammation, immune cells and their cytokines in osteoarthritis: a review. *Osteoarthritis Cartilage* **20**, 1484–1499 (2012).
19. Karsdal, M. A. *et al.* Should subchondral bone turnover be targeted when treating osteoarthritis? *Osteoarthritis Cartilage* **16**, 638–646 (2008).
20. Teichtahl, A. J. *et al.* Associations between systemic bone mineral density and early knee cartilage changes in middle-aged adults without clinical knee disease: a prospective cohort study. *Arthritis Res. Ther.* **19**, (2017).

21. Chevalier, X. Physiopathologie de l'arthrose. (2008).
22. Englund, M. *et al.* Meniscal Tear in Knees Without Surgery and the Development of Radiographic Osteoarthritis Among Middle-Aged and Elderly Persons. *Arthritis Rheum.* **60**, 831–839 (2009).
23. Paschos, N. K. Anterior cruciate ligament reconstruction and knee osteoarthritis. *World J. Orthop.* **8**, 212–217 (2017).
24. Øiestad, B. E., Juhl, C. B., Eitzen, I. & Thorlund, J. B. Knee extensor muscle weakness is a risk factor for development of knee osteoarthritis. A systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage* **23**, 171–177 (2015).
25. Runhaar, J. *et al.* Malalignment: a possible target for prevention of incident knee osteoarthritis in overweight and obese women. *Rheumatology* **53**, 1618–1624 (2014).
26. Hafezi-Nejad, N., Demehri, S., Guermazi, A. & Carrino, J. A. Osteoarthritis year in review 2017: updates on imaging advancements. *Osteoarthritis Cartilage* **26**, 341–349 (2018).
27. Silverwood, V. *et al.* Current evidence on risk factors for knee osteoarthritis in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage* **23**, 507–515 (2015).
28. Zhang, Y. *et al.* Association of squatting with increased prevalence of radiographic tibiofemoral knee osteoarthritis: The Beijing Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum.* **50**, 1187–1192 (2004).
29. Verbeek, J. *et al.* Occupational Exposure to Knee Loading and the Risk of Osteoarthritis of the Knee: A Systematic Review and a Dose-Response Meta-Analysis. *Saf. Health Work* **8**, 130–142 (2017).
30. Spector, T. D. & MacGregor, A. J. Risk factors for osteoarthritis: genetics11Supported by Procter & Gamble Pharmaceuticals, Mason, OH. *Osteoarthritis Cartilage* **12**, 39–44 (2004).
31. Grotle, M., Hagen, K. B., Natvig, B., Dahl, F. A. & Kvien, T. K. Obesity and osteoarthritis in knee, hip and/or hand: An epidemiological study in the general population with 10 years follow-up. *BMC Musculoskelet. Disord.* **9**, 132 (2008).
32. Felson, D. T. & Zhang, Y. Smoking and osteoarthritis: a review of the evidence and its implications. *Osteoarthritis Cartilage* **23**, 331–333 (2015).
33. RéfleXions FMC JBH. D o s s i e r. Pathologie osseuse Les ostéopathies fragilisantes chez les patients infectés par le VIH - PDF. Available at: <https://docplayer.fr/17237406-Reflexions-fmc-jbh-d-o-s-s-i-e-r-pathologie-osseuse-les-osteopathies-fragilisantes-chez-les-patients-infectes-par-le-vih.html>.
34. Loeuille, D. & Chary-Valckenaere, I. Imagerie de l'arthrose. (2008).
35. Wluka, A. E., Stuckey, S., Snaddon, J. & Cicuttini, F. M. The determinants of change in tibial cartilage volume in osteoarthritic knees. *Arthritis Rheum.* **46**, 2065–2072 (2002).
36. Felson, D. T. *et al.* Bone marrow edema and its relation to progression of knee osteoarthritis. *Ann. Intern. Med.* **139**, 330–336 (2003).
37. Wluka, A., Wang, Y., Davis, S. & Cicuttini, F. Tibial plateau size is related to grade of joint space narrowing and osteophytes in healthy women and in women with osteoarthritis. *Ann. Rheum. Dis.* **64**, 1033–1037 (2005).
38. Raynauld, J.-P. *et al.* Quantitative magnetic resonance imaging evaluation of knee osteoarthritis progression over two years and correlation with clinical symptoms and radiologic changes. *Arthritis Rheum.* **50**, 476–487 (2004).

39. Bellamy, N., Buchanan, W. W., Goldsmith, C. H., Campbell, J. & Stitt, L. W. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J. Rheumatol.* **15**, 1833–1840 (1988).
40. Rat, A.-C. *et al.* OAKHQOL: A new instrument to measure quality of life in knee and hip osteoarthritis. *J. Clin. Epidemiol.* **58**, 47–55 (2005).
41. Alkan, B. M., Fidan, F., Tosun, A. & Ardiçoğlu, Ö. Quality of life and self-reported disability in patients with knee osteoarthritis. *Mod. Rheumatol.* **24**, 166–171 (2014).
42. Than, P., Szuper, K., Somoskeöy, S., Warta, V. & Illés, T. Geometrical values of the normal and arthritic hip and knee detected with the EOS imaging system. *Int. Orthop.* **36**, 1291–1297 (2012).
43. J. Dubousset *et al.* Le Système EOS, nouvelle imagerie ostéo-articulaire basse dose en position debout. e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie. 2005.
44. Echographie du genou. *IMAIOS* Available at: <https://www.imaios.com/fr/e-Cours/Echographie-osteo-articulaire/Echographie-du-genou>.
45. Netgen. Gonalgies : quelle imagerie ? *Revue Médicale Suisse* Available at: <https://www.revmed.ch/RMS/2013/RMS-N-399/Gonalgies-quelle-imagerie>.
46. Walther, M. *et al.* Correlation of power Doppler sonography with vascularity of the synovial tissue of the knee joint in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* **44**, 331–338 (2001).
47. Malas, F. Ü., Kara, M., Kaymak, B., Akıncı, A. & Özçakar, L. Ultrasonographic evaluation in symptomatic knee osteoarthritis: clinical and radiological correlation. *Int. J. Rheum. Dis.* **17**, 536–540 (2014).
48. Xu, L., Hayashi, D., Roemer, F. W., Felson, D. T. & Guermazi, A. Magnetic Resonance Imaging of Subchondral Bone Marrow Lesions in Association with Osteoarthritis. *Semin. Arthritis Rheum.* **42**, 105–118 (2012).
49. Wirth, W. *et al.* Direct Comparison of Fixed Flexion Radiography and MRI in Knee Osteoarthritis: Responsiveness Data from the Osteoarthritis Initiative. *Osteoarthr. Cartil. OARS Osteoarthr. Res. Soc.* **21**, 117–125 (2013).
50. Boegard, T., Rudling, O., Petersson, I. & Jonsson, K. Correlation between radiographically diagnosed osteophytes and magnetic resonance detected cartilage defects in the tibiofemoral joint. *Ann. Rheum. Dis.* **57**, 401–407 (1998).
51. Madsen, O. R., Schaadt, O., Bliddal, H., Egsmose, C. & Sylvest, J. Bone mineral distribution of the proximal tibia in gonarthrosis assessed in vivo by photon absorption. *Osteoarthritis Cartilage* **2**, 141–147 (1994).
52. Karvonen, R. L., Miller, P. R., Nelson, D. A., Granda, J. L. & Fernández-Madrid, F. Periarticular osteoporosis in osteoarthritis of the knee. *J. Rheumatol.* **25**, 2187–2194 (1998).
53. Boudenot, A. *et al.* Tibial subchondral bone mineral density: sources of variability and reproducibility. *Osteoarthritis Cartilage* **21**, 1586–1594 (2013).
54. D. Loeuille. Quel future pour l'IRM dans l'arthrose : faut-il encore réaliser des radiographies ? La lettre du rhumatologue. Avril 2007.
55. Imagerie dans l'arthrose : y a-t-il une place aux nouvelles modalités d'imagerie? *Rev Mar Rhum* 2012.

56. La mesure de l'interligne articulaire est un meilleur indice structural dans la gonarthrose que les scores semi-quantitatifs : étude comparative de 3 méthodes d'évaluation de l'arthrose dans 1759 radiographies. Groupe de travail OARSI-OMERACT. Available at: <http://www.rhumatologie.asso.fr/Data/ModuleProgramme/PageSite/2007-2/Resume/2738.asp>.
57. Sheehy, L. *et al.* Validity and sensitivity to change of three scales for the radiographic assessment of knee osteoarthritis using images from the Multicenter Osteoarthritis Study (MOST). *Osteoarthr. Cartil. OARS Osteoarthr. Res. Soc.* **23**, 1491–1498 (2015).
58. Buckland-Wright, J. C., Wolfe, F., Ward, R. J., Flowers, N. & Hayne, C. Substantial superiority of semiflexed (MTP) views in knee osteoarthritis: a comparative radiographic study, without fluoroscopy, of standing extended, semiflexed (MTP), and schuss views. *J. Rheumatol.* **26**, 2664–2674 (1999).
59. Janvier, T. *et al.* Caractérisation de la gonarthrose sur radiographie X par analyse de la texture de l'os trabéculaire. Thèse. 2017.
60. Doré, D. *et al.* Subchondral bone and cartilage damage: A prospective study in older adults. *Arthritis Rheum.* **62**, 1967–1973 (2010).
61. Dore, D., Quinn, S., Ding, C., Winzenberg, T. & Jones, G. Correlates of Subchondral BMD: A Cross-Sectional Study. *J. Bone Miner. Res.* **24**, 2007–2015 (2009).
62. Messent, E. A., Ward, R. J., Tonkin, C. J. & Buckland-Wright, C. Differences in trabecular structure between knees with and without osteoarthritis quantified by macro and standard radiography, respectively. *Osteoarthritis Cartilage* **14**, 1302–1305 (2006).
63. Bennell, K. L., Creaby, M. W., Wrigley, T. V. & Hunter, D. J. Tibial subchondral trabecular volumetric bone density in medial knee joint osteoarthritis using peripheral quantitative computed tomography technology. *Arthritis Rheum.* **58**, 2776–2785 (2008).
64. Lynch, J. A., Hawkes, D. J. & Buckland-Wright, J. C. A robust and accurate method for calculating the fractal signature of texture in macroradiographs of osteoarthritic knees. *Med. Inform. (Lond.)* **16**, 241–251 (1991).
65. Kraus, V. B. *et al.* Trabecular morphometry by fractal signature analysis is a novel marker of osteoarthritis progression. *Arthritis Rheum.* **60**, 3711–3722 (2009).
66. Janvier, T. *et al.* Subchondral tibial bone texture analysis predicts knee osteoarthritis progression: data from the Osteoarthritis Initiative: Tibial bone texture & knee OA progression. *Osteoarthritis Cartilage* **25**, 259–266 (2017).
67. Clarke, S. *et al.* Dual-energy X-ray absorptiometry applied to the assessment of tibial subchondral bone mineral density in osteoarthritis of the knee. *Skeletal Radiol.* **33**, 588–595 (2004).
68. Lo, G. H. *et al.* The ratio of medial to lateral tibial plateau bone mineral density and compartment-specific tibiofemoral osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* **14**, 984–990 (2006).
69. Bruyere, O. *et al.* Subchondral tibial bone mineral density predicts future joint space narrowing at the medial femoro-tibial compartment in patients with knee osteoarthritis. *Bone* **32**, 541–545 (2003).
70. Lo, G. H. *et al.* Bone marrow lesions in the knee are associated with increased local bone density. *Arthritis Rheum.* **52**, 2814–2821 (2005).

ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire WOMAC

Quelle est l'importance de la difficulté que vous éprouvez à :		Aucune	Minime	Modérée	Sévère	Très sévère
1	Descendre les escaliers	<input type="checkbox"/>				
2	Monter les escaliers	<input type="checkbox"/>				
3	Vous relevez de la position assise	<input type="checkbox"/>				
4	vous tenir debout	<input type="checkbox"/>				
5	Vous penchez en avant	<input type="checkbox"/>				
6	Marcher en terrain plat	<input type="checkbox"/>				
7	Entrer et sortir d'une voiture	<input type="checkbox"/>				
8	Faire vos courses	<input type="checkbox"/>				
9	Enfiler vos collants ou vos chaussettes	<input type="checkbox"/>				
10	Sortir du lit	<input type="checkbox"/>				
11	Enlever vos collants ou vos chaussettes	<input type="checkbox"/>				
12	Vous étendre sur le lit	<input type="checkbox"/>				
13	Entrer ou sortir d'une baignoire	<input type="checkbox"/>				
14	Vous asseoir	<input type="checkbox"/>				
15	Vous asseoir ou vous relever des toilettes	<input type="checkbox"/>				
16	Faire le ménage « à fond » de votre domicile	<input type="checkbox"/>				
17	Faire l'entretien quotidien de votre domicile	<input type="checkbox"/>				
Quelle est l'importance de la douleur :		Aucune	Minime	Modérée	Sévère	Très sévère
18	Lorsque vous marchez sur une surface plane	<input type="checkbox"/>				
19	Lorsque vous montez ou descendez des escaliers	<input type="checkbox"/>				
20	La nuit lorsque vous êtes au lit	<input type="checkbox"/>				
21	Lorsque vous vous levez d'une chaise ou que vous vous asseyiez	<input type="checkbox"/>				
22	Lorsque vous vous tenez debout	<input type="checkbox"/>				
Quelle est l'importance de la raideur :		Aucune	Minime	Modérée	Sévère	Très sévère
23	Lorsque vous vous levez le matin	<input type="checkbox"/>				
24	Lorsque vous bougez après vous être assis, couché ou reposé durant la journée	<input type="checkbox"/>				

Annexe 2 : EVA douleur

Douleur globale du genou durant les 24 dernières heures (sans anti-douleurs et AINS depuis 24h):

/mm (Évaluée à l'aide de l'Échelle Visuelle Analogique EVA)

Aucune douleur |-----| Douleur insupportable

EVA douleur au cours des dernières 24 heures : |__|__| /10

Absente |-----| Extrême

EVA impact global de la douleur sur les activités quotidiennes : |__|__| /10

Annexe 3 : Questionnaire OAKHOOL

Lisez ces phrases une par une avec attention en pensant à votre qualité de vie
AU COURS DES 4 DERNIERES SEMAINES.

Cochez la case qui correspond le mieux à ce que vous vivez avec votre arthrose :

	Pas du tout					Enormément					
1. J'ai des difficultés à marcher	<input type="checkbox"/>										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
2. J'ai des difficultés à me baisser ou me relever	<input type="checkbox"/>										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
3. J'ai des difficultés à porter des choses lourdes	<input type="checkbox"/>										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
4. J'ai des difficultés à descendre les escaliers	<input type="checkbox"/>										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5. J'ai des difficultés à monter les escaliers	<input type="checkbox"/>										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
6. J'ai des difficultés à prendre un bain	<input type="checkbox"/>										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
7. J'ai des difficultés à m'habiller (chaussettes, chaussures, collant, ...)	<input type="checkbox"/>										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
8. J'ai des difficultés à me couper les ongles des pieds	<input type="checkbox"/>										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
9. J'ai du mal à me remettre en route après être resté(e) longtemps dans la même position	<input type="checkbox"/>										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
10. J'ai des difficultés à monter ou descendre d'une voiture	<input type="checkbox"/>										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
11. J'ai des difficultés à prendre les transports en commun (bus, train, métro, ...)	<input type="checkbox"/>										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Non concerné(e)	<input type="checkbox"/>										
12. Je suis gêné(e) dans mon activité professionnelle	<input type="checkbox"/>										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ne travaille pas	<input type="checkbox"/>										
13. Je suis obligé(e) de me ménager	<input type="checkbox"/>										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
14. Je mets plus de temps pour faire les choses	<input type="checkbox"/>										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
15. J'ai mauvais moral à cause de la douleur	<input type="checkbox"/>										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
16. J'ai peur de dépendre des autres	<input type="checkbox"/>										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Cochez la case qui correspond le mieux à ce que vous vivez avec votre arthrose :

Vérifiez, s'il vous plait, que vous avez coché une case et 1 seule
pour chacune des 43 phrases.

Annexe 4 : Questionnaire SF-36

QUESTIONNAIRE DE QUALITE DE VIE SF-36

COMMENT REpondre : Les questions qui suivent portent sur votre santé, telle que vous la ressentez. Ces informations nous permettront de mieux savoir comment vous vous sentez dans votre vie de tous les jours.

Veillez répondre à toutes les questions en cochant la case correspondant à la réponse choisie, comme il est indiqué. Si vous ne savez pas très bien comment répondre, choisissez la réponse la plus proche de votre situation.

1. Dans l'ensemble, pensez-vous que votre santé est :

*Cochez la case qui correspond
à votre choix*

- Excellente
- Très bonne.....
- Bonne
- Médiocre
- Mauvaise

2. **Par rapport à l'année dernière à la même époque**, comment trouvez-vous votre état de santé **en ce moment** ?

*Cochez la case qui correspond
à votre choix*

- Bien meilleur que l'an dernier
- Plutôt meilleur
- A peu près pareil
- Plutôt moins bon
- Beaucoup moins bon

3. Voici une liste d'activités que vous pouvez avoir à faire dans votre vie de tous les jours. Pour chacune d'entre elles indiquez si **vous êtes limité(e) en raison de votre état de santé actuel**.

Cochez la case qui correspond à votre choix, une par ligne

Liste d'activités	oui, beaucoup limité(e)	oui, un peu limité(e)	non, pas du tout limité(e)
a. Efforts physiques importants tels que courir, soulever un objet lourd, faire du sport	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Efforts physiques modérés tels que déplacer une table, passer l'aspirateur, jouer aux boules	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Soulever et porter les courses	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Monter plusieurs étages par l'escalier	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Monter un étage par l'escalier	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. Se pencher en avant, se mettre à genoux, s'accroupir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. Marcher plus d'un km à pied	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h. Marcher plusieurs centaines de mètres	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i. Marcher une centaine de mètres	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j. Prendre un bain, une douche ou s'habiller	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. Au cours de ces **4 dernières semaines**, et en raison de votre **état physique**,

Cochez la case qui correspond à votre choix, une par ligne

	OUI	NON
a. Avez-vous réduit le temps passé à votre travail ou à vos activités habituelles	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Avez-vous dû arrêter de faire certaines choses	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Avez-vous eu des difficultés à faire votre travail ou toute autre activité (par exemple, cela vous a demandé un effort supplémentaire)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. Au cours de ces **4 dernières semaines**, et en raison de votre **état émotionnel** (comme vous sentir triste, nerveux(se) ou déprimé(e)),

cochez la case qui correspond à votre choix, une par ligne

	OUI	NON
a. Avez-vous réduit le temps passé à votre travail ou à vos activités habituelles	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Avez-vous eu des difficultés à faire ce que vous aviez à faire avec autant de soin et d'attention que d'habitude	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6. Au cours de ces **4 dernières semaines** dans quelle mesure votre état de santé, physique ou émotionnel, vous a-t-il gêné(e) dans votre vie sociale et vos relations avec les autres, votre famille, vos amis, vos connaissances ?

Cochez la case qui correspond à votre choix

- Pas du tout
- Un petit peu
- Moyennement.....
- Beaucoup
- Enormément

7. Au cours de ces **4 dernières semaines**, quelle a été l'intensité de vos **douleurs physiques** ?

Cochez la case qui correspond à votre choix

- Nulle
- Très faible.....
- Faible.....
- Moyenne.....
- Grande
- Très grande

8. Au cours de ces **4 dernières semaines**, dans quelle mesure vos douleurs physiques vous ont-elles limité(e) dans votre travail ou vos activités domestiques ?

Cochez la case qui correspond à votre choix

- Pas du tout
- Un petit peu
- Moyennement.....
- Beaucoup
- Enormément.....

9. Les questions qui suivent portent sur comment vous vous êtes senti(e) **au cours de ces 4 dernières semaines**. Pour chaque question, veuillez indiquer la réponse qui vous semble la plus appropriée. **Au cours de ces 4 dernières semaines**, y a-t-il eu des moments où :

cochez la case qui correspond à votre choix, une par ligne

	En permanen	Très souve	Souve nt	Quelquef ois	Rareme nt	Jamai s
a. Vous vous êtes senti(e) dynamique ?	<input type="checkbox"/>					
b. Vous vous êtes senti(e) très nerveux(se) ?	<input type="checkbox"/>					
c. Vous vous êtes senti(e) si découragé(e) que rien ne pouvait vous remonter le moral ?	<input type="checkbox"/>					
d. Vous vous êtes senti(e) calme et détendu(e) ?	<input type="checkbox"/>					
e. Vous vous êtes senti(e) débordant(e) d'énergie ?	<input type="checkbox"/>					
f. Vous vous êtes senti(e) triste et abattu(e) ?	<input type="checkbox"/>					
g. Vous vous êtes senti(e) épuisé(e) ?	<input type="checkbox"/>					
h. Vous vous êtes senti(e) heureux (se) ?	<input type="checkbox"/>					
i. Vous vous êtes senti(e) fatigué(e) ?	<input type="checkbox"/>					

10. Au cours de ces **4 dernières semaines** y a-t-il eu des moments où votre **état de santé, physique ou émotionnel**, vous a gêné(e) dans votre vie sociale et vos relations avec les autres, votre famille, vos amis, vos connaissances ?

Cochez la case qui correspond à votre choix

- En permanence.....
- Une bonne partie du temps.....
- De temps en temps.....
- Rarement
- Jamais.....

11. Indiquez, pour **chacune** des phrases suivantes, dans quelle mesure elles sont vraies ou fausses dans votre cas :

cochez la case qui correspond à votre choix, une par ligne

	Totalement vraie	Plutôt vraie	Je ne sais pas	Plutôt fausse	Totalement fausse
a. Je tombe malade plus facilement que les autres	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Je me porte aussi bien que n'importe qui	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Je m'attends à ce que ma santé se dégrade	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Je suis en excellente santé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Annexe 5 : Score OARSI

Selon Altman RD et al, Osteoarthritis and cartilage 2007

Évaluation radiographique des genoux :

Ostéophytes :

- condyle fémoral médial (0-3)
- plateau tibial médial (0-3)
- condyle fémoral latéral (0-3)
- plateau tibial médial (0-3)

Pincement de l'interligne articulaire :

- compartiment médial (0-3)
- compartiment latéral (0-3)



Knee: (A) grade 0 normal, (B) grade 1 medial tibial osteophyte, (C) grade 2 medial tibial osteophyte, and (D) grade 3 medial tibial osteophyte.



Knee: (A) grade 0 normal, (B) grade 1 medial tibiofemoral narrowing, (C) grade 2 medial tibiofemoral narrowing, and (D) grade 3 medial tibiofemoral narrowing.

Vu, le Directeur de Thèse

A handwritten signature in black ink, consisting of several loops and a long horizontal stroke extending to the right.

Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours
Tours, le

RENÉ Jessica

59 pages – 7 tableaux – 17 figures

Résumé :

Objectif : Dans la gonarthrose, il existe peu de corrélation entre les données cliniques et les radiographies. Certaines études ont suggéré que des modifications de l'os sous-chondral surviennent avant les altérations du cartilage. L'ostéodensitométrie et l'analyse de texture sur radiographie haute résolution sont des outils innovants dans l'étude de l'os sous-chondral. L'objectif de ce travail exploratoire est d'évaluer les liens entre les données cliniques et les examens d'imagerie par radiographie haute résolution (analyses classiques et de texture) et par ostéodensitométrie.

Matériels et méthodes : Nous avons réalisé une étude transversale interventionnelle monocentrique au Centre Hospitalier Régional d'Orléans. Les données anthropométriques de patients souffrant de gonarthrose symptomatique ont été recueillies. Chaque participant a bénéficié d'une radiographie haute résolution et d'une ostéodensitométrie du genou le plus symptomatique. Le premier objectif était d'étudier les corrélations entre les données cliniques et les analyses d'imagerie ; le second était d'étudier la corrélation entre les différents paramètres d'imagerie.

Résultats : 120 patients ont été inclus, avec 79% de femmes et une moyenne d'âge de 67 ans. De faibles corrélations ont été mises en évidence entre les paramètres cliniques et les scores radiographiques ($r < 0,23$), les paramètres de texture ($r < 0,25$) et ceux d'ostéodensitométrie ($r < 0,27$). De modestes corrélations ont été trouvées entre les paramètres de densité minérale osseuse de l'os sous-chondral et les paramètres de l'analyse de texture radiographique ($0,31 \leq r \leq 0,46$). Il n'a pas été trouvé de corrélation entre les paramètres de DMO et les scores radiographiques classiques. Des relations ont été mises en évidence à la région médiale du genou entre les scores radiographiques classiques et de texture ($0,0015 < p < 0,048$).

Discussion : Nos données dans cette étude exploratoire confirment l'absence de fortes corrélations radiocliniques dans la gonarthrose ; les associations densité osseuse et paramètres de texture avec les données cliniques sont également faibles. Ce travail met en évidence des corrélations modérées entre les différents paramètres de texture osseuse et les valeurs de densité osseuse dans des régions d'intérêt appariées. Cette étude est poursuivie par une étude prospective avec suivi multimodal (DMO, radiographie, IRM et échographie) et aura pour but d'établir de nouveaux outils d'aide à la prédiction de la progression de la gonarthrose. Ainsi, il sera possible de mieux sélectionner les patients susceptibles d'être répondeurs à des thérapeutiques ciblées.

Mots-clés : gonarthrose fémoro-tibiale – os sous-chondral – analyse de texture radiographique – densité minérale osseuse – corrélations

Membres du jury :

Président du Jury :	Professeur Philippe GOUPILLE
Directeur de thèse :	Docteur Eric LESPESSAILLES
Membres du Jury :	Professeur Damien LOEUILLE
	Professeur Denis MULLEMAN
	Docteur Saloua MAMMOU

Date de soutenance : le 21 juin 2019