

Arthrose de la main (AM): épidémiologie, facteurs de risque et prise en charge médicale

Emmanuel Maheu

(Paris 11ème et Hôpital Saint-Antoine)

Arthrose de la main: Maladie polyarticulaire

- Si l'on s'en tient à des critères strictement anatomiques l'AM peut concerner 32 articulations:
 - 2 scaphotrapéziennes
 - 2 trapéziométacarpiennes
 - 10 MCP
 - 2 IP des pouces
 - 8 IPP
 - 8 IPD

Prévalence

Varie selon la définition:

radiographique,

clinique par auto-rapport des patients (nodosités)

ACR

Ou radio-clinique

Prévalence

- 97% chez japonais et 83% chez américains ≥ 71 ans (*Yoshida J Rheumatol 2002*)
- Finland study
8000 Finlandais, Age ≥ 30 :
48% des femmes et 44% des hommes (KL ≥ 2)
(*Haara ARD 2003*)
- Italie du nord
Age médian 65: 31% AM+ (critères ACR) (*Cavasin Reumatismo 2004*)

Prévalence

Rotterdam Study

- Age ≥ 55 : 67% des femmes et 55% des hommes ont une arthrose radiologique (KL ≥ 2)
(*Dahaghin ARD 2005*)
- Arthrose symptomatique: 20% d'entre eux
(*Dahaghin ARD 2005*)
- Point-prevalence arthrose symptomatique: 4-6%

Prévalence

- ❑ Union Européenne = 460 millions d'habitants
- ❑ Si le nombre de personnes de plus de 60 ans passe de 22% à 33%
- ❑ 150 millions auront une arthrose de la main radiographique
- ❑ Plus de 15 millions souffriront d'AM symptomatique

Prévalence

- Par ordre de fréquence
- IPD
- Base du pouce
- IPD
- Atteinte extensive dans le temps



Typologie des différentes articulations impliquées

The Chingford study (*Egger P et al J Rheumatol 1995*)

- ❑ radiographies de mains de 967 femmes (45-64 ans)
- ❑ Arthrose = Kellgren-Lawrence ≥ 2
- ❑ 317: arthrose quelle que soit l'articulation
- ❑ CMC et DIP = atteintes les + fréquentes
- ❑ 20: arthrose grade 3 dans ≥ 4 articulations versus 2 attendues
- ❑ Preuve d'une implication des articulations par groupe: symétrie > rang > doigt

Typologie des différentes articulations impliquées



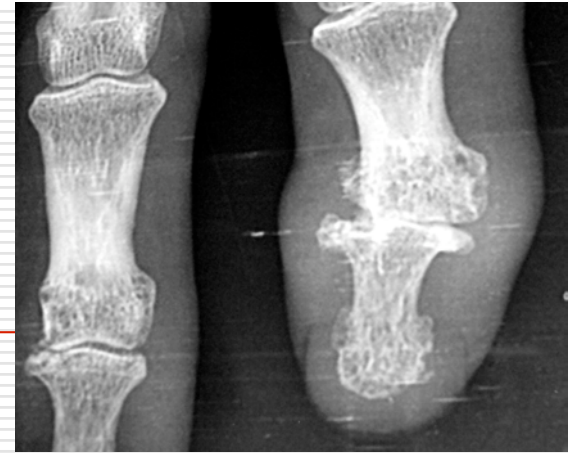
Poole J et al (AR 2003).

- ❑ 1467 hommes et 1519 femmes examinés
- ❑ 161 femmes ont ≥ 4 articulations touchées vs 41 attendues et 87 hommes vs 7 attendus
- ❑ Implication des articulations par groupe: par symétrie et par rang plutôt que par doigt

The Framingham Study. (Niu J et al Rheumatology 2003)

- ❑ Arthrose symptomatique (KL ≥ 2 + symptômes) évolue aussi par regroupement: symétrie et atteinte par rang plutôt que par doigt

Arthrose ou arthroses de la main



Arthrose digitale

→ MCP: rare

Nodosités
Indolores
symétriques

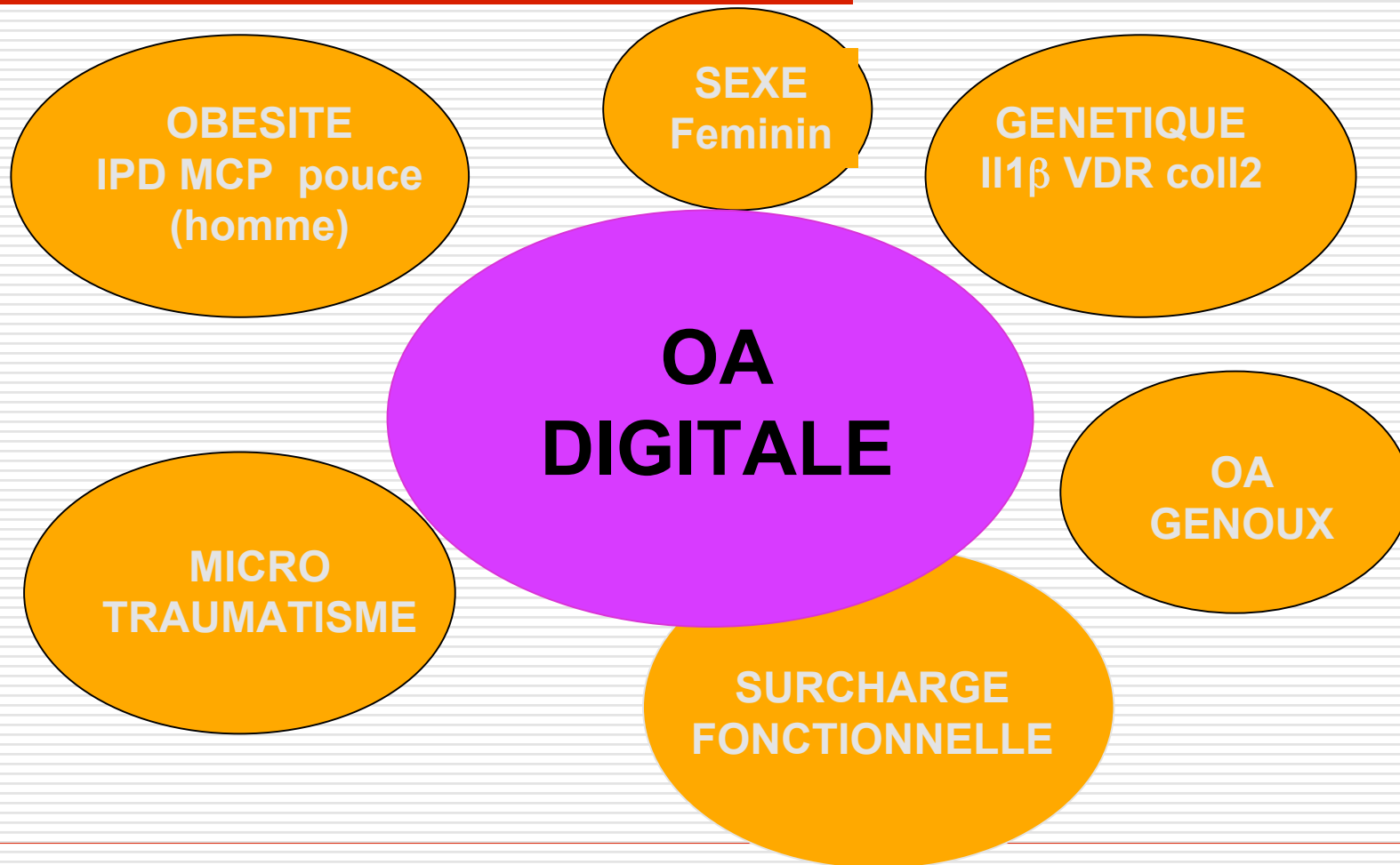
Nodosités
douloureuses

Arthroses très
Douloureuses
« érosives »

Atteinte de la
Colonne du pouce

CAUSE ?

Arthrose digitale : ***Facteurs étiologiques***



Arthrose digitale :

Facteurs de risque/ étiologiques

- Hérité
- Age
- Genre (femmes)
- Obésité (hommes)
- Force de préhension élevée
- Hypermobilité (rhizarthrose mais pas IP)
- Marqueur d'arthrose à d'autres sites
- Associations diverses (thyroïde, diabète ??)

Composante génétique ?

- ❑ Famille +++
- ❑ Haute héritabilité: 65 - 70% selon Spector (jumeaux)
- ❑ Dominante chez femmes; récessive chez hommes (*Irlenbusch. OAC 2006*)
- ❑ Lien avec certains HLA: A3, A26, B44
- ❑ Polymorphysme du promoteur du gène IL1b ??
Trop peu de patients
(*Stern AG. OAC 2003; 11: 394-402.*)

Arthrose érosive versus non érosive ? Génétique

- ❑ AE: augmentation du phénotype MZ α 1 antitrypsine 30% vs 9% des contrôles (*Patrick M et al ARD 1989*).
- ❑ HLA DRB1*011 plus fréquent dans AE. (*Ramonda R et al ARD 2001*)
- ❑ Génotype IL1b 5810AA plus fréquent si érosive (RR=4) (*Stern AG et al OAC 2003*)
- ❑ IL10 (taux bas associés à polyarthrose familiale), pas associé à arthrose IPD (*Riyazi J Rheumatol 2005*)

Arthrose nodale versus non nodale ?

- ❑ Distinction proposée par Kellgren et Moore
(*BMJ 1952*)
- ❑ Quelle définition ??
- ❑ Proposition: Heberden/Bouchard sur ≥ 3
doigts de chaque main + altérations radios
caractéristiques d'arthrose
- ❑ Pour les critères ACR (1990), 2 articulations /
10 sélectionnées montrant une déformation

Arthrose érosive (AE) versus non érosive ?

- Entité à part ou phase évolutive d'un continuum
- Définition ?? 1 ou plusieurs articulations érosives ? Combien ?
- Descriptions: Stecher (*ARD 1955*),
Crain (*JAMA 1961*),
Peter (*AR 1966*)

Arthrose érosive (AE) versus non érosive ?

Epidémiologie:

- ❑ étude Italienne (Trévis):
- ❑ 640 sujets examinés, 400 F;
- ❑ 200 (31%) arthrose digitale (critères ACR)
- ❑ dont 8.5% AE (≥ 1 artic. IP érosive radio)
(Cavasin F et al Reumatismo 2004)

Arthrose érosive versus non érosive ? Marqueurs biologiques

- ❑ CRP plus élevée si érosive (déf. \geq IP érosives): 4.7 versus 2.1 mg/l. (*Punzi L. ARD 2005*)
- ❑ Pas d'anti-CCP, ni FR chez 32 érosives vs 35 nodales, 45 PR et 50 contrôles (*Morozzi ARD 2005*)
- ❑ Taux sérique de récepteur soluble de IL2 augmenté dans AE. (*Punzi L. J Rheumatol 1996*)
- ❑ CTX I sérique et U augmenté dans AE. (*Rovetta G. IJ Tissue react 2003*)

Arthrose ou arthroses digitale(s) ?

Arthrose
érosive



Arthrose ou arthroses digitale(s) ?

Arthrose
érosive



D.U. main dégénérative 17-5-2008

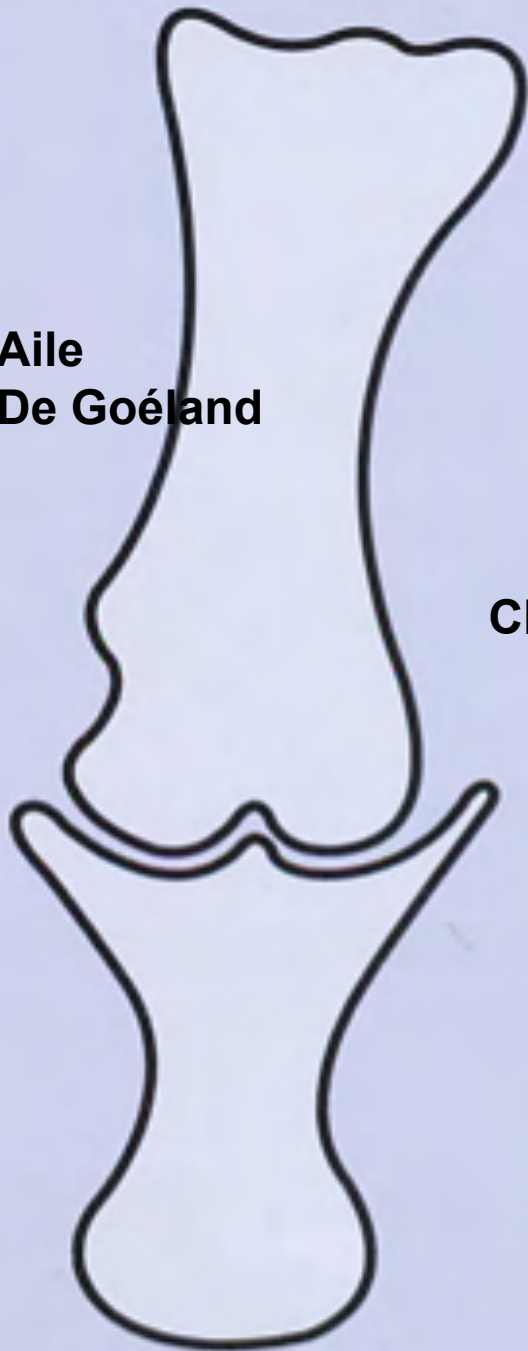
Arthrose ou arthroses digitale(s) ?



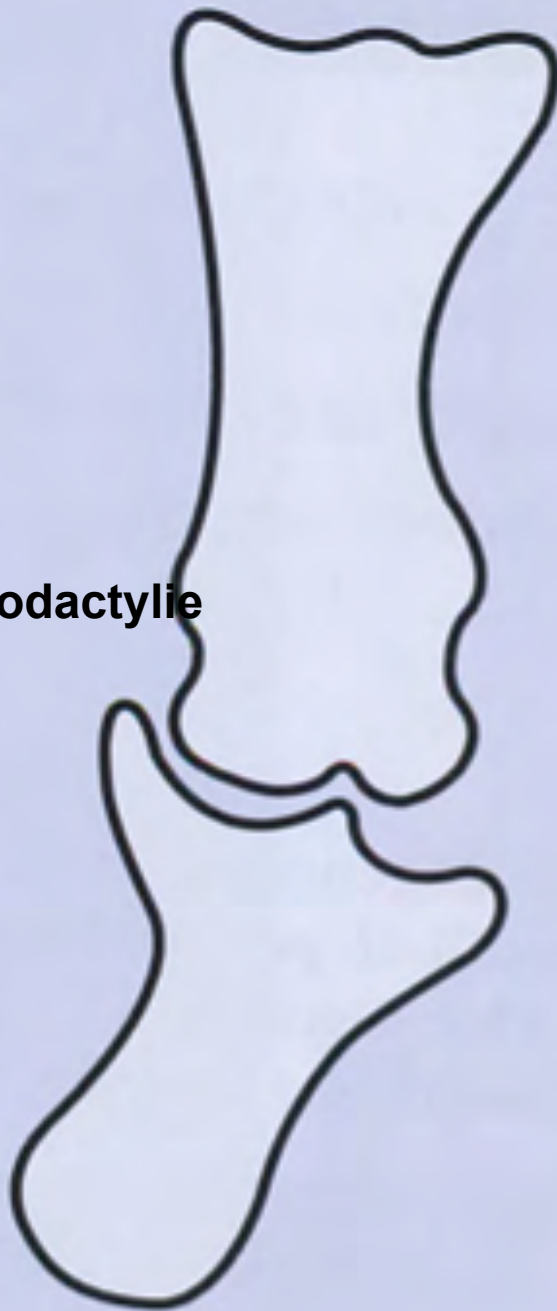
Arthrose
érosive
IPP

D.U. main dégénérative 17-5-2008

**Aile
De Goéland**



Clinodactylie



Forme crénelée



Arthrose érosive digitale



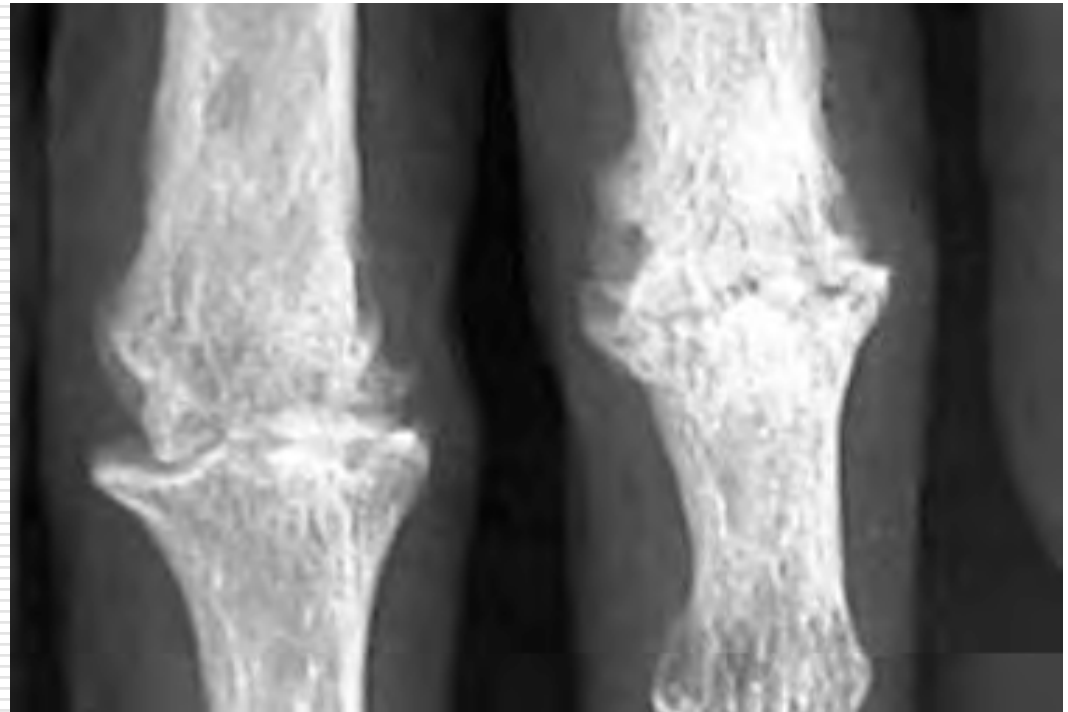
D.U. main dégénérative 17-5-2008

Arthrose érosive: aspects radiographiques

- Aspect cupuliforme

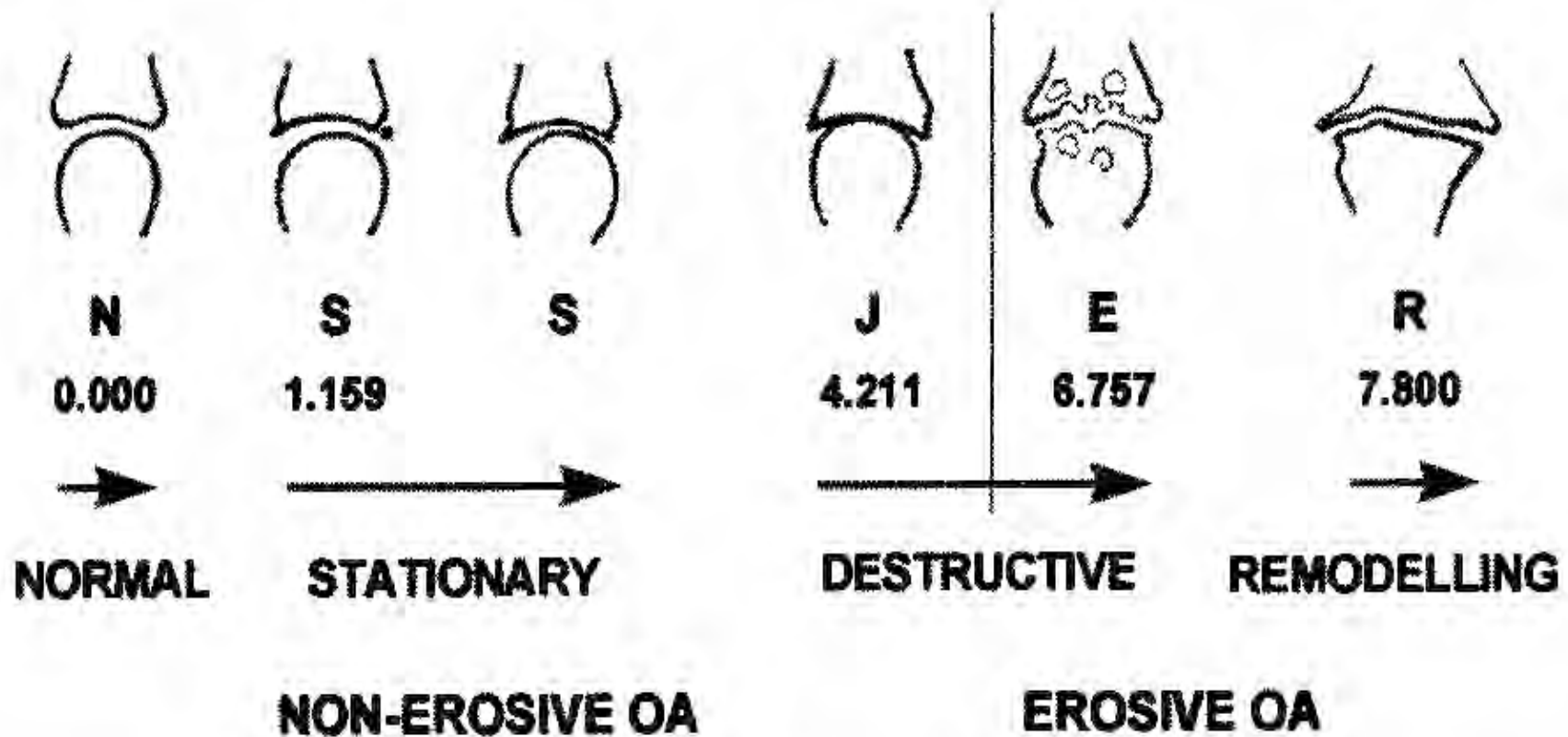


Forme crénelée



Arthrose érosive versus non érosive ?

□ (Verbruggen G. AR 1996)



Ont-elles toutes les mêmes conséquences fonctionnelles ?

Force de préhension:

- Hommes avec F préhension maximale élevée à risque d'arthrose IPP, MCP et Rhiz.
- Femmes à risque pour les MCP (définition: KL ≥ 2). (*Chaisson CE et al AR 1999*).

Ont-elles toutes les mêmes conséquences fonctionnelles ?

Force de préhension:

- ❑ 700 cas avec atteinte radio bilatérale, 80% femmes
- ❑ Sévérité radiologique linéairement associée à réduction des F. de préhension et de la pince (*Dominick KL et al AR 2005*).
- ❑ Association plus forte avec atteinte CMC, MCP, pouce

Ont-elles toutes les mêmes conséquences fonctionnelles ?

- ❑ Rhizarthrose vs 4 autres doigts:
(Spacek et al OAC 2004):
- ❑ 116 patients examinés: 67 rhizarthrose prédominante vs 49 arthrose IP prédominante
- ❑ Même niveaux de douleur sur EVA.
- ❑ Même score à l'index fonctionnel de Cochin.



Données récentes

Une maladie métabolique ?

- ❑ AD associée à surpoids (IMC > 27.4):
OR = 1.4 [1.2-1.7]
- ❑ AD associée à diabète chez 55-62 ans:
OR = 1.9 [1.0-3.8]
- ❑ AD et HTA: association faible, nulle
après ajustement pour IMC
- ❑ Surpoids + diabète + HTA vs aucun de
ces facteurs: AD plus fréquente: OR =
2.3 ; OR = 3.2 chez 55-62 ans

Radio vs symptômes *(Maheu E. EULAR 2007)*

Cross-sectional correlations:

- ❑ FIHOA and radiographic severity by Kallman (R= 0.34; p = 0.0004) and KL (R= 0.35; p= 0.0002) scorings.
- ❑ Pain VAS and Kallman scoring (R 0.19 to 0.21 according to the reader; p = 0.05 and 0.03 respectively), but not KL.

Radio vs symptômes

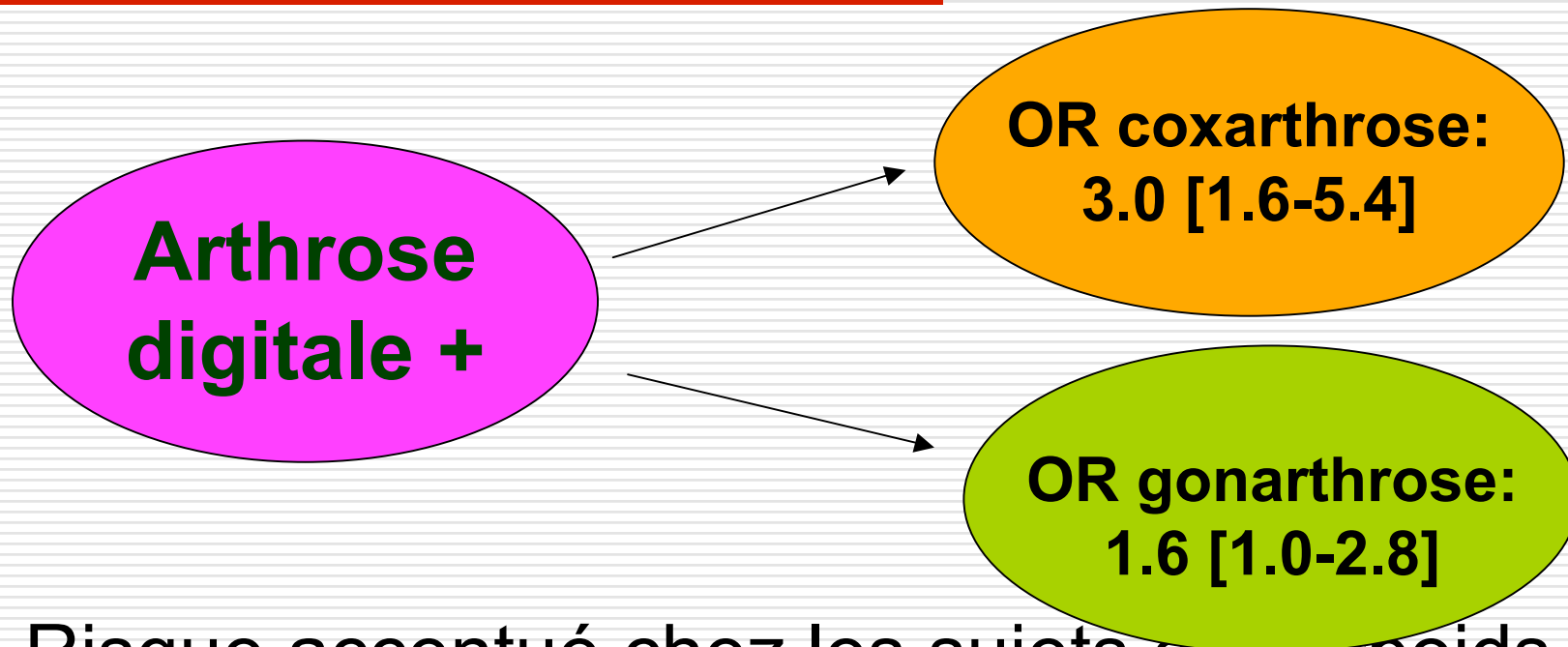
Longitudinal correlations:

- ❑ No correlation between baseline radiographic severity and subsequent course of symptoms: pain and function are independent from baseline radiographic severity.
- ❑ No correlation between baseline levels of symptoms (pain / function) and radiographic progression at 1 year.

Arthrose digitale prédictive d'une coxarthrose ou d'une gonarthrose ?

- Suivi radiologique moyen de 6.6 ans (sous-groupe de l'étude Rotterdam) (*Dahaghin S. AR 2005*)
- $KL \geq 2$ = arthrose digitale
- 1235 sans cox. ou gon. à l'entrée

Arthrose digitale prédictive d'une coxarthrose ou d'une gonarthrose ?



- Risque accentué chez les sujets en surpoids
- 19,7% vs 10% sans AD développent Gon / Cox
(Dahaghin S. AR 2005)

Arthrose digitale et qualité de vie

- Arthrose digitale et arthrite rhumatoïde ont des scores d'altération de la QDV, de gêne fonctionnelle et de fatigue bien plus élevés que les contrôles.

(Slatkowsky B. AR 2007)

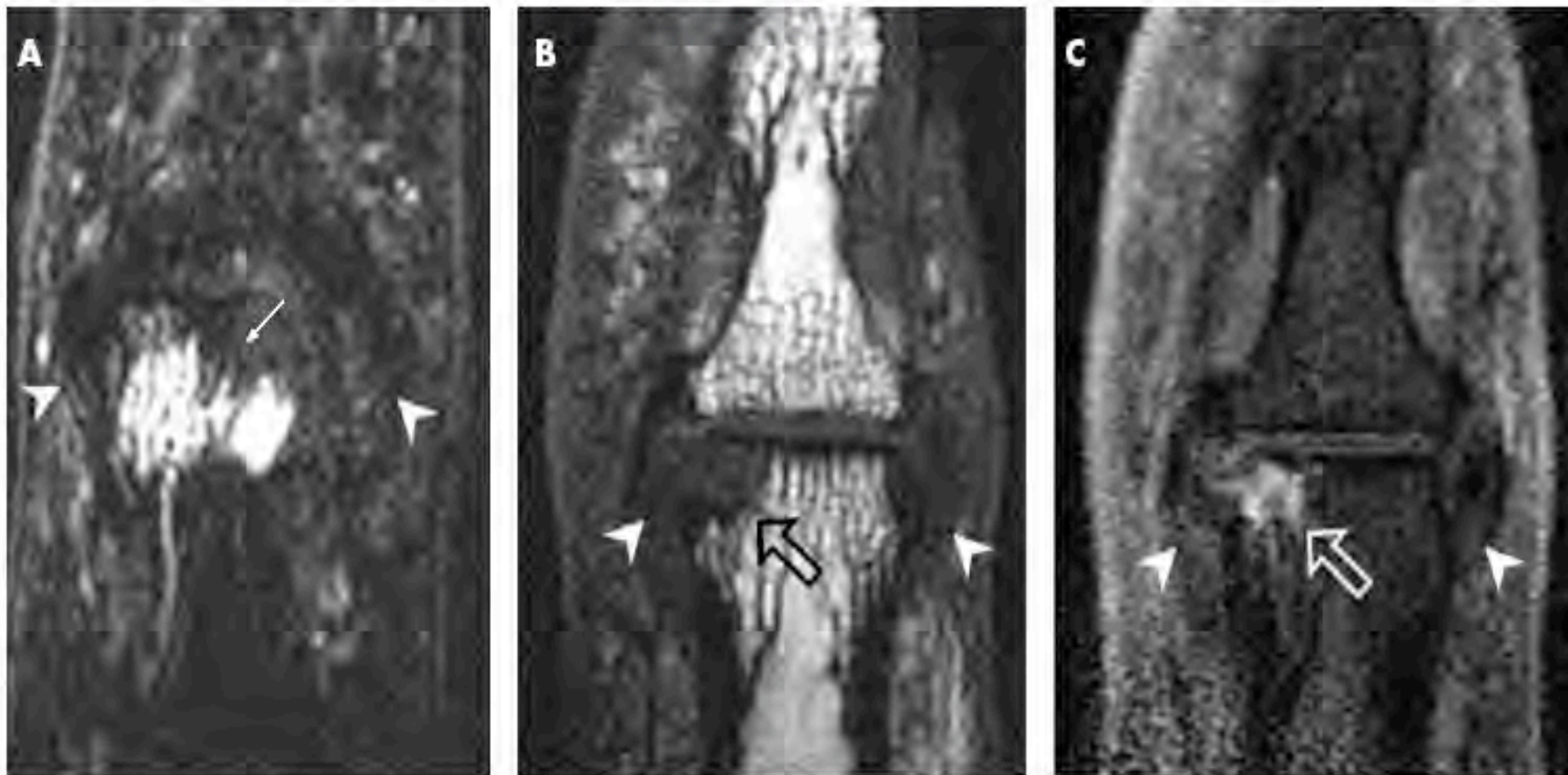
IRM et arthrose digitale (Tan AR 2005)

- IRM IPP ou IPD chez 58 patients: 16 AD récentes ($\Sigma < 12$ mois), 14 AD chroniques, 10 articulations cliniquement normales adjacentes d'une articulation arthrosique, 18 contrôles
- Mêmes anomalies dans les 2 groupes AD: perte cartilage, œdème osseux, épaissement synovial, ostéophytes, érosions

IRM et arthrose digitale (Tan AR 2005)

- ❑ 100% des AD: amincissement ou rupture des ligaments collatéraux +++
- ❑ L'atteinte ligamentaire et tendineuse jouerait un rôle central dès le début de l'AD dans l'expression des modifications des tissus mous et de l'os. (Tan AL. ARD 2006)
- ❑ Heberden/Bouchard: tissus mous pénétrant la capsule entre les tendons dorsaux et ligaments

Atteinte des enthèses et des ligaments dans l'arthrose nodale



Echographie et arthrose digitale

(Iagnocco J Rheumatol 2005)

- Echographie haute résolution
- 110 AD symptomatiques avec inflammation
- 22 érosives
- Echo des IPP et IPD: 2 opérateurs
- Erosions centrales détectées chez 16 des 22 arthroses érosives (73%). 0 chez les autres
- Echo < radiographie

Echographie et arthrose digitale

(Keen H. ARD 2008)

- 7 sujets AD+ examinés pour tester reproductibilité intra- et inter observateur d'un système de cotation échographique
- 5 à 6 sur 7 ont une synovite en « grey-scale» dont 40 à 50% doppler +

□ Traitement médical

Le traitement pour chaque patient dépend :

- de la localisation, du type d'arthrose (nodulaire, érosive ou traumatique)
- des facteurs de risque: âge, sexe, facteurs mécaniques,
- **de la composante inflammatoire,**
- de la destruction articulaire,
- de la douleur,
- du handicap,
- de la qualité de vie,
- de la co-morbidité (y compris les autres sites d'arthrose)
- des co-prescriptions médicamenteuses,
- des attentes du patient +++

Réponse

- ❑ Pas de traitements spécifiques !!!!
- ❑ Revue de la littérature en 2005: 31 RCTs identifiés !!!!

(Towheed TE. OAC 2005;13:455-62)

Traitements médicaux

- Que font les rhumatologues actuellement ?

Usage thérapeutique dans l'A. digitale: enquête sur 316 patients

A: Antalgiques 1-2

B: AINS

C: AASAL

D: topiques AINS

E: CS en IA

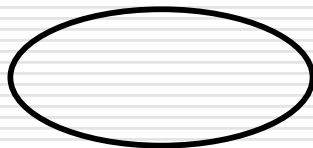
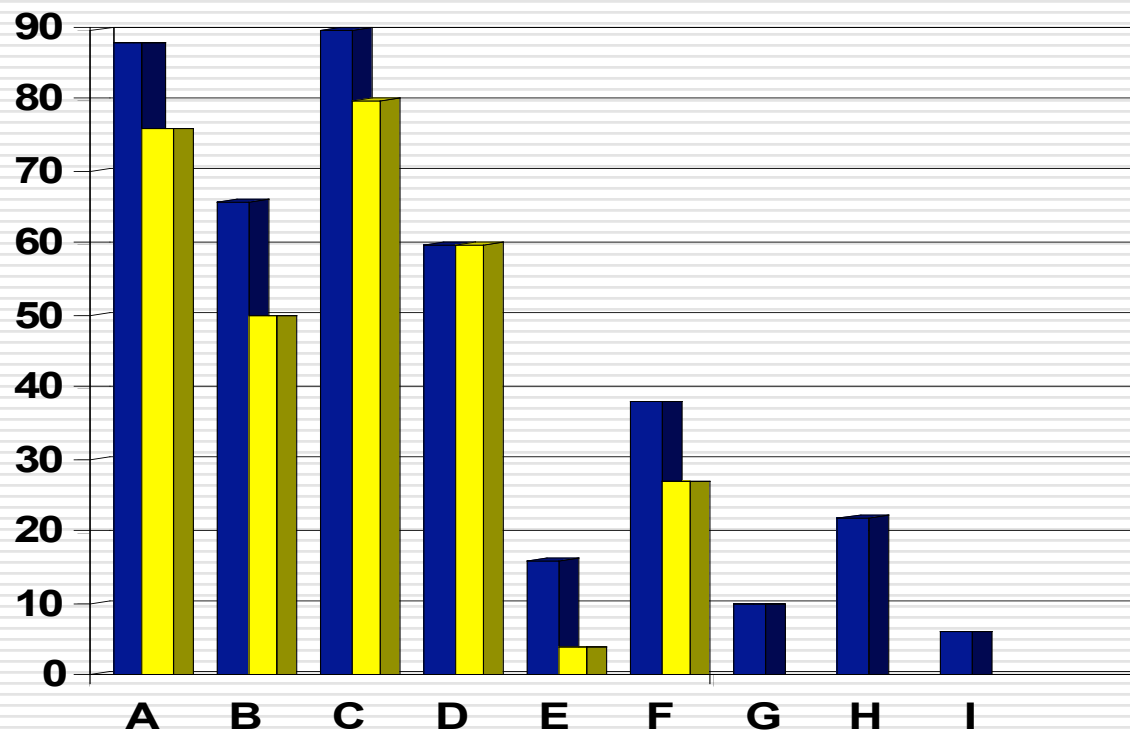
F: Tts non Pharmaco

G: Tts physiques

H: orthèse

I: cures thermales

■ En poussée
■ Non en poussée



Les recommandations de l'EULAR

(Zhang W et al. ARD 2007)

- 1. Le traitement optimal de l'arthrose digitale requiert une **combinaison de traitements non pharmacologiques et pharmacologiques**, adaptée aux nécessités du patient (FDR = 95 [échelle 0 – 100]).
- 2. **Le traitement de l'arthrose digitale doit être individualisé** selon : 1) la localisation de l'arthrose, 2) les facteurs de risque (âge, sexe, facteurs mécaniques toxiques), 3) le type d'arthrose : nodale, érosive ou traumatique, 4) la présence ou non d'une inflammation, 5) la sévérité des changements structuraux, 6) l'intensité de la douleur et/ou de la gêne fonctionnelle ou la restriction de la qualité de vie, 7) les co-morbidités et co-médications (y compris la présence d'une arthrose en d'autres sites), 8) les souhaits et attentes du patient (FDR = 84).

Les recommandations de l'EULAR

(Zhang W et al. ARD 2007)

- **3. L'éducation** concernant la protection articulaire pour éviter les facteurs mécaniques d'arthrose, avec un **régime d'exercices** impliquant un renforcement musculaire et des assouplissements pour maintenir la mobilité sont recommandés pour tous les patients ayant une arthrose digitale (FDR = 59).
- **4. Les applications locales de chaleur** (paraffine, « hot-pack »), spécialement avant pratique des exercices, ainsi que les ultrasons sont des traitements bénéfiques (FDR = 56)

Les recommandations de l'EULAR

(Zhang W et al. ARD 2007)

- **5. Les orthèses** pour la base du pouce, ou pour prévenir/corriger une angulation, une déviation latérale ou un flessum d'une IP, sont recommandées (FDR = 67).
- **6. Les traitements locaux doivent être préférés** aux traitements systémiques, en particulier dans les douleurs minimales à modérées et lorsque peu d'articulations sont impliquées. Les topiques anti-inflammatoires et la capsaïcine sont des traitements efficaces et bien tolérés dans l'arthrose digitale (FDR = 75).



Les recommandations de l'EULAR

(Zhang W et al. ARD 2007)

- 7. Du fait de son efficacité et de sa bonne tolérance, **le paracétamol jusqu'à 4 g/jour est l'antalgique oral de premier choix**, et en cas de succès, l'antalgique à préférer à long terme (FDR = 87).
- 8. **Les anti-inflammatoires oraux, à la plus petite dose efficace** et pour la durée la plus courte possible, peuvent être utilisés chez un patient ne répondant pas au paracétamol. La nécessité pour le patient de prendre un AINS et sa réponse au traitement doivent être réévaluées régulièrement. Chez les patients à risque gastro-intestinal, les AINS non sélectifs associés à une gastroprotection ou les inhibiteurs de Cox2 devraient être employés. Chez les patients ayant un risque CV augmenté, les coxibs sont contre-indiqués et les AINS non sélectifs doivent être utilisés avec beaucoup de prudence (FDR = 100).

Les recommandations de l'EULAR

(Zhang W et al. ARD 2007)

- **9. Les anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente** (AASAL : chondroïtine sulfate, diacérhéine, glucosamine sulfate, insaponifiables d'avocat-soja, et acide hyaluronique intra-articulaire) peuvent avoir un bénéfice symptomatique avec une toxicité faible, mais les effets-taille sont réduits et les patients susceptibles de bénéficier de ces traitements sont mal définis ; leur effet structural et sa pertinence clinique ainsi que leurs bénéfices pharmaco-économiques n'ont pas encore été établis (FDR = 63).
- **10. Les injections intra-articulaires de corticostéroïdes** de longue durée sont efficaces dans les poussées d'arthrose, en particulier dans la rhizarthrose (FDR = 60).

Les recommandations de l'EULAR

(Zhang W et al. ARD 2007)

- **11. La chirurgie** (interposition arthroplastie, ostéotomie ou arthrodèse) est un traitement efficace pour l'arthrose sévère de la base du pouce et peut être envisagée chez les patients qui ont une douleur ou une gêne fonctionnelle importante après échec des traitements conservateurs (FDR = 68).

Traitements: infiltrations dans la rhizarthrose - 4 études

- ❑ Ouverte, 25 patients, 0,25 ml méthyl prednisolone acétate, suivi 1 an: amélioration à M1, 5 patients asymptomatiques à 1 an (*Joshi J Rheumatol 2005*)
- ❑ Randomisée, contrôlée vs placebo, 40 patients sur 90 estimés nécessaires: pas de différence entre les groupes sur douleur (*Meenagh ARD 2004*)



Traitements: infiltrations dans la rhizarthrose

- Randomisée contrôlée acétonide de triamcinolone vs AH, 3 injections, 28 patients par groupe: amélioration supérieure après AT à S2-3, légère supériorité de l'AH à S26 (NS). 88% améliorés vs 79% (*Fuchs OA Cartilage 2005*)
- Ouverte, 30 patients, 1 injection cortico suivie du port d'une orthèse 3 semaines: A S6, 13 patients améliorés, 17 non. 12 améliorés à long terme (*Day J Hand Surg 2004*)

Traitements: AINS

- ❑ Etude randomisée contrôlée lumiracoxib 200 mg vs 400 mg, vs placebo 4 semaines
- ❑ 594 patients symptomatiques
- ❑ Amélioration significative de la douleur dans les 2 groupes lumiracoxib. Pas de différence selon dose
- ❑ Bonne tolérance

(Grifka Clin Exp Rheumatol 2004)

Traitements: Chirurgie

- ❑ Revue Cochrane (*Wajon Cochrane database of systematic review 2005*). 6 bases de données
- ❑ 7 études randomisées ou contrôlées avec évaluation douleur, fonction, opinion patient, force, mobilité
- ❑ 5 interventions: trapézectomie ± interposition ou reconstruction tendineuse, arthroplastie
- ❑ Aucune intervention n'améliore la force mieux qu'une autre; trapézectomie + interposition plus mal tolérée: 11% de problèmes en +



Y a t-il des traitements de fond ?

Plaquenil

- Hydroxychloroquine in the treatment of erosive osteoarthritis.

Bryant LR et al. J Rheumatol 1995.

Etude rétrospective: 8 patients en échec d'AINS

Amélioration 6/8 (↓ raideur matinale, ↓ Synovites, ↑ EGP)

Délai de réponse: 7 semaines à 7 mois...

- Soluble IL2R and TTT with Hydroxychloroquine in erosive OA

Punzi L, J Rheumatol 1996

Ritchie index

Therapie	n	Baseline	6 mo	12 mo
HC	7	6.6+/-3.31	3.31+/-2.05*	2.67+/-1.31*
No HC	8	5.31+/-3.22	4.54+/-3.23	4.25+/-2.93

Y a t-il des traitements de fond ?

Sels d'or: aucune étude d'efficacité ; « décrits » comme efficaces
Belhlorm et al, Seminars in Arthritis, 1993

Bisphosphonates: clodronate in erosive OA of the hand.
Saviola et al. G Ital Med Lav Ergon, 2000

29 patients, administration cyclique 300 mg/semaine

73 cycles: évaluation

EVA: 5.63+/-2.14 → 2.93+/-1.95 (p=0,0001).

NAD: 4.75+/-2.52 → 2.56+/-1.93 (p=0.0011).

NAG: 3.07+/-2.69 → 2.67+/-2.61 (p=ns).

...CONCLUSIONS ?

Les AASAL ?

Chondroïtine sulfate in the treatment of finger joint OA
(Verbruggen G et al. OsteoArthritis and Cartilage 1998 (suppl))

RCT, CS (400 mg X 3 /j) vs placebo, n=119.

Évaluation structurale: baseline vs 3 ans.

Incidence de nouvelles localisations arthrosiques: placebo = CS

Incidence de nouvelles érosions: placebo > CS

Rovetta G et al. A 2-years study of CS in erosive OA of the hand
(Drugs Exp Clin Res. 2004 ; Int J Tissue React. 2002)

CS + Naproxen vs Naproxen, n=24

Évaluation structurale à deux ans

Incidence de nouvelles érosions: placebo > CS

Traitement par le CRx-102 (prednisone 2mg + 200mg dypyrindamole)

Résultats à 6 semaines. Changement dans le score Auscan-douleur

	CRx-102 <i>n=42</i>	Placebo <i>n=41</i>
Baseline	289.4 (101)	304.5 (96)
6 semaines	-71	-20
6 semaines CRx-102 vs placebo	50 (8-93)*	

• $P < 0,01$;

• 38 % arrêt pour céphalées

(Kvien TK & al. ARD 2007)

Méthotrexate et arthrose digitale

- Essai en ouvert, MTX : 10 mg p.o ; paracetamol
- N = 21 ; âge = 60 ; environ 8 articulations douloureuses
- Douleur EVA \geq 50 mm
- Résultats à 2 mois :**
 - douleur \downarrow 54 \rightarrow 40 mm ; $p < 0,01$
 - raideur \downarrow 28 \rightarrow 21 ; $p < 0,01$
 - CRP \downarrow 3,3 mg/l \rightarrow 2 mg/l ; *pNS*

(Pavelka K. Eular 2006. FRIO 388)

Anti TNF α et A. digitale

- Essai en ouvert**
- 12 patients, long standing:12 ans
- Durée sur 12 semaines
- 40mg Adalumimab / 15 jours sur 3 mois (6 injections)
- End point ACR 20%

(Magano MD et al. J Rheumatol 2007; 34: 1323-7)

Anti TNF α et A. digitale

Résultats

ACR 20%: 1 répondeur sur 12 !

N. Articulations douloureuses: de 9 à 8

N. Articulations gonflées de 7,8 à 5: p = 0,01

EVA douleur: $40 \pm 24 \rightarrow 34 \pm 20$; p = ns

OARSI : 42% R

(Magano MD et al. J Rheumatol 2007; 34: 1323-7)

Il faut des essais cliniques !!!

Recommandations pour la conduite d'essais dans l'AD

DESIGN AND CONDUCT OF CLINICAL TRIALS IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS OF THE HAND: RECOMMENDATIONS FROM A TASK FORCE OF THE OSTEOARTHRITIS RESEARCH SOCIETY INTERNATIONAL

Maheu E, Altman RD, Bloch D, Doherty M, Hochberg M, Mannoni A, Punzi L, Spector T, Verbruggen G (major contributors)

and the other members of the OARSI Hand OA Task Force:
Carr A, Cicuttini F, Dreiser RL, Haraoui BP, Hart D, Pelletier J P, Ramonda R, Rovati L.

Merci de votre attention !