

# RéfleXions

## Rhumatologiques

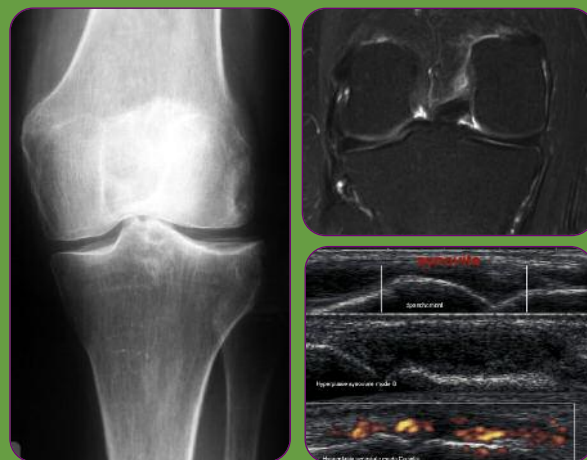
**124**

Tome 13  
décembre  
2009

- ◆ **Pathologie osseuse**  
Les ostéopathies fragilisantes  
chez les patients infectés  
par le VIH
- ◆ **Pratique et juridique**  
Traitement innovant ou expérimental ?  
Doit-on avoir peur de prescrire  
ou réaliser des injections  
intra-articulaires d'acide hyaluronique  
en dehors de la gonarthrose ?
- ◆ **Professionnel**  
Le point de vue du médecin  
chargé de l'Information Médicale
- ◆ **Congrès FRIF**  
Fédération de Rhumatologie  
d'Ile de France  
Président : Dr P.H. Benamou  
5 et 6 février 2010  
Automobile Club de France

### Dossier

## Imagerie dans l'arthrose



Coordination scientifique :  
Christian Roux

ISSN : 1279-5690

4  
Crédits  
**FMC**  
par an

L'arthrose est un processus pathologique commun à tous les vertébrés. C'est la plus fréquente des affections rhumatologiques, elle est universellement répandue, particulièrement présente dans les populations âgées. Elle représente la seconde cause d'invalidité, après les maladies cardio-vasculaires. On la retrouve à des degrés divers chez environ 10% de la population âgée de plus de 60 ans. Des progrès considérables ont été réalisés ces dernières années dans l'imagerie de l'arthrose, permettant notamment une évaluation structurale radiographique précise des patients souffrant de coxarthrose et de gonarthrose.

## Imagerie dans l'arthrose

L'examen radiographique fait partie intégrante des critères diagnostiques d'arthrose et reste la technique d'imagerie de référence dans le suivi structural de

cette affection. Bernard Mazières, membre de différents groupes d'experts nationaux et internationaux, est particulièrement à même de nous préciser l'importance de l'examen radiologique, sa pratique et ses modalités.

La place de l'échographie dans le diagnostic et la prise en charge de la pathologie arthrosique reste à déterminer. Utilisée initialement pour l'exploration des rhumatismes inflammatoires, l'échographie commence maintenant à être évaluée dans l'arthrose. De plus en plus d'études apparaissent dans la littérature et en montrent tout l'intérêt. L'article de Maria Antonietta d'Agostino, pionnière en France de l'échographie en Rhumatologie, en précise les indications, les principaux avantages et les inconvénients.

L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) apporte régulièrement de nouvelles données. Un exemple est l'arthrose digitale avec mise en évidence d'anomalies ligamentaires qui précéderaient les lésions cartilagineuses. C'est l'examen le plus performant dans les formes débutantes d'arthrose, permettant en particulier la détection de lésions non radiologiquement visibles susceptibles d'avoir un caractère prédictif de l'évolution. Damien Loeuille, expert nationalement et internationalement reconnu en précise les possibilités.

Ces trois aspects de l'imagerie de l'arthrose nous ont semblé les plus intéressants compte tenu de leur importance, notamment pour le diagnostic, pour la thérapeutique avec le développement des injections écho-guidées, et pour la recherche de facteurs prédictifs par IRM. Sans oublier l'apport parfois majeur de ces différentes techniques d'imagerie dans la compréhension de la pathogénie complexe de cette maladie.



## Auto-évaluation

### IMAGERIE DANS L'ARTHROSE

Les éléments de réponse aux questions posées se trouvent bien entendu au sein des différents articles ...  
mais aussi à la fin du dossier, avec réponses et commentaires, aujourd'hui en page 461

**1** Parmi les propositions suivantes concernant les radiographies standard de la hanche et du genou, laquelle (ou lesquelles) vous paraît (ou paraissent) exacte(s) ?

- ☐ a. Les lésions de chondrose constituent les 1<sup>ers</sup> signes de la détérioration cartilagineuse et les radiographies standard montrent leur constante évolution vers une arthrose avérée.
- ☐ b. L'évaluation des mesures morphométriques de la coxo-fémorale nécessite la réalisation d'une radiographie de hanche de face.
- ☐ c. Sur le faux profil de hanche de Lequesne, un interligne concentrique et homogène traduit un pincement débutant.
- ☐ d. Le cliché de face des genoux en extension doit être impérativement effectué en position debout.
- ☐ e. La condensation sous-chondrale du plateau tibial interne constitue un excellent signe d'arthrose tibio-fémorale débutante.
- ☐ f. Un pincement isolé du compartiment fémoro-tibial interne traduit toujours l'existence d'une arthrose.

**2** Parmi les propositions suivantes concernant l'utilisation de l'échographie dans la pathologie arthrosique, laquelle (ou lesquelles) vous paraît (ou paraissent) exacte(s) ?

- ☐ a. L'échographie permet de visualiser directement le cartilage articulaire.
- ☐ b. La prévalence de survenue d'un épisode inflammatoire au cours de l'évolution d'une gonarthrose douloureuse est chiffrée à environ 10% dans une étude récente.
- ☐ c. L'échographie peut objectiver les lésions précoces de l'atteinte cartilagineuse arthrosique.

- ☐ d. La pratique de l'échographie connaît plusieurs écueils dont l'impossibilité d'évaluer plusieurs articulations au cours du même examen et un coût notable.

- ☐ e. La pratique de l'échographie dans le domaine de l'arthrose pêche actuellement par l'absence de définitions consensuelles.

**3** Parmi les propositions suivantes concernant les lésions articulaires IRM responsables de manifestations douloureuses au cours de la gonarthrose, laquelle (ou lesquelles) vous paraît (ou paraissent) exacte(s) ?

- ☐ a. Mise à nu de l'os sous-chondral.
- ☐ b. Lésion de l'os trabéculaire (œdème osseux).
- ☐ c. Lésions méniscales (toutes lésions confondues).
- ☐ d. Bursites rotuliennes.
- ☐ e. Tendinopathies de la patte d'oie ou de la bandelette ilio-tibiale.

**4** Parmi les propositions suivantes concernant les facteurs prédictifs d'une perte cartilagineuse en IRM, laquelle (ou lesquelles) vous paraît (ou paraissent) exacte(s) ?

- ☐ a. Mise à nu de l'os sous-chondral.
- ☐ b. Lésion de l'os trabéculaire (œdème osseux).
- ☐ c. Synovite.
- ☐ d. Lésions méniscales (toutes lésions confondues).
- ☐ e. Bursites rotuliennes.
- ☐ f. Tendinopathies de la patte d'oie ou de la bandelette ilio-tibiale.

## COMITÉ SCIENTIFIQUE

M. AUDRAN, Angers	P. LE GOFF, Brest
B. BANNWARTH, Bordeaux	J. M. LE PARC, Boulogne
A. CANTAGREL, Toulouse	J. Y. MAIGNE, Paris
G. CHALES, Rennes	J. F. MAILLEFERT, Dijon
M. DOUGADOS, Paris	C. MARCELLI, Caen
L. EULLER-ZIEGLER, Nice	P. NETTER, Nancy
F. EULRY, Paris	X. PHELIP, Grenoble
R. GHOZLAN, Paris	J. POUREL, Vandœuvre les Nancy
A. KAHAN, Paris	M. REVEL, Paris
J. L. KUNTZ, Strasbourg	A. SARAUX, Brest
JD. LAREDO, Paris	D. WENDLING, Besançon
X. LE LOËT, Rouen	

## COMITÉ DE RÉDACTION ET DE LECTURE

Dominique BARON, Lannion	Othmane MEJJAD, Rouen
Jean-Marie BERTHELOT, Nantes	Edouard PERTUISSET, Cergy-Pontoise
Patrick CHERIN, Paris	Christian ROUX, Nice
Roland CHAPURLAT, Lyon	Jérémie SELLAM, Paris
Bernard CORTET, Lille	Patrick SICHÈRE, Paris
Philippe DUPONT, Paris	Elizabeth SOLAU-GERVAIS, Poitiers
Pascal HILLIQUIN, Corbeil Essonnes	Christophe THÉPOT, Corbeil Essonnes
Pierre KHALIFA, Paris	Eric THOMAS, Montpellier
Hervé de LABAREYRE, Les Lilas	Eric TOUSSIROT, Besançon
Françoise LAROCHE, Paris	Bernard VERLHAC, Paris
Véra LEMAIRE, Paris	Jean VIDAL, Issy les Moulineaux
Thierry LEQUERRÉ, Rouen	
Marc MARTY, Créteil	

Rédacteurs en chef :	Didier CLERC, Le Kremlin Bicêtre
	Bernard CORTET, Lille
	Pascal HILLIQUIN, Corbeil Essonnes

## UNE ÉDITION J.B.H. SANTÉ

53, rue de Turbigo - 75003 Paris  
Tél. : 01 44 54 33 54 - Fax : 01 44 54 33 59  
E-mail : la@jbhsante.fr  
Site : <http://www.jbhsante.fr>  
Directeur de la publication : Dr Jacques HALIMI  
Secrétariat Général de rédaction : Yaëlle ELBAZ  
Maquette : Clémence KINDERF  
Service commercial : Nathalie BOREL, Véronique GUILLOT  
Abonnements : Louise ASCOLI  
Assistante : Tabatha TROGNON

Imprimerie GYSS  
ISSN : 1279-5690  
Commission paritaire : 0112 T 81080  
Dépôt légal : 4<sup>ème</sup> trim. 2009

Les articles de "Réflexions Rhumatologiques" reflètent l'opinion des auteurs et n'engagent en aucune façon la responsabilité de la Société éditrice. Aucun article publié dans ce numéro ne peut être reproduit quels que soient la forme et les procédés sans l'autorisation expresse de l'éditeur.

Adhérent au CESSIM

## SOMMAIRE

**439** Editio : Imagerie dans l'arthrose ————— Christian Roux

### DOSSIER

#### IMAGERIE DANS L'ARTHROSE

**442** La radiographie standard  
dans la coxarthrose et la gonarthrose ————— Bernard Mazières

**449** Place de l'échographie articulaire dans la prise en charge  
de l'arthrose ————— Maria Antonietta D'Agostino, Annamaria Iagnocco

**455** Arthrose : que peut-on attendre de l'IRM ? ————— Damien Loeuille

#### PATHOLOGIE OSSEUSE

**462** Les ostéopathies fragilisantes chez les patients infectés  
par le VIH ————— J. Paccou, N. Viget, I. Legrout-Gérot, Y. Yazdanpanah, B. Cortet

#### PRATIQUE ET JURIDIQUE

**468** Traitement innovant ou expérimental ? Doit-on avoir peur de prescrire  
ou réaliser des injections intra-articulaires d'acide hyaluronique en dehors  
de la gonarthrose ? — Maître Camille-Charlotte Lasoudris, Juliette Lasoudris-Laloux

#### TRIBUNE LIBRE

**470** Et, si nous prenions la parole pour témoigner de notre perception  
des changements que nous vivons  
en tant que rhumatologues au quotidien ? ————— Milka Maravic

#### PROFESSIONNEL

**471** Le point de vue du médecin chargé de l'Information Médicale — Milka Maravic

**460** CONGRÈS FRIF 5 et 6 Février 2010 - Paris

**453** ABONNEMENT

**461,469** RENCONTRES

éléments joints : N° Spécial ACR

# La radiographie standard dans la coxarthrose et la gonarthrose

BERNARD MAZIÈRES

Centre de Rhumatologie, Hôpital Purpan, CHU de Toulouse

## résumé

Les clichés de base sont le bassin de face et le profil médical de hanche pour explorer une coxarthrose, les genoux de face en extension et en charge et les profils pour explorer une gonarthrose. Le faux profil de Lequesne pour la hanche, un cliché « en schuss » pour le genou permettent de sensibiliser la méthode. Les radiographies standard permettent le suivi structural. Elles connaissent cependant des limites qui reflètent notre insuffisante connaissance de la pathogénie de l'arthrose, notamment en terme de potentiel évolutif des lésions de « chondrose ».

## mots-clés

Coxarthrose  
Gonarthrose  
Radiographie standard  
Diagnostic

Les signes radiologiques standard de la gonarthrose et de la coxarthrose sont bien connus : pincement localisé de l'interligne, ostéophytose, condensation et géodes sous-chondrales. Les 2 premiers signes radiologiques suffisent pour le diagnostic. En cas d'ostéophyte sans pincement ou le contraire, le diagnostic est plus difficile et le recours à des examens de 2<sup>ème</sup> intention s'avère utile (arthro-scanner pour la hanche, IRM pour le genou). Ils détectent les lésions associées mais aussi les 1<sup>ers</sup> signes de la détérioration du cartilage ou « chondrose ». Cette dernière évolue-elle inévitablement vers une arthrose ? La question reste ouverte en l'état de nos connaissances et de notre définition de cette maladie.

La définition de l'arthrose de l'OMS reste encore, en 2009, purement anatomique<sup>(1)</sup>. La radiographie standard, qui montre les signes directs ou indirects de ces lésions anatomiques, est donc l'outil adapté pour en faire le diagnostic. Elle permet aussi d'en suivre l'évolution structurale et constitue donc l'un des éléments du pronostic de la maladie.



## Les deux principes de la radiographie standard ostéo-articulaire

### ■ Premier principe

Il faut toujours radiographier les 2 articulations paires et symétriques pour comparer le côté cliniquement pathologique avec le côté asymptomatique, présumé sain. Une image anormale, si elle est bilatérale, peut traduire une anomalie sans signification clinique ou bien révéler une atteinte pathologique bilatérale, asymptomatique d'un côté. C'est le cas de la coxarthrose bilatérale découverte devant une douleur de l'aine unilatérale.

### ■ Deuxième principe

Il faut toujours radiographier dans 2 plans de l'espace pour mieux appréhender sur les clichés en 2 dimensions une réalité qui existe en 3 dimensions. Les 2 incidences doivent être le plus éloignées possible l'une de l'autre et simples à réaliser et à reproduire. Les clichés de face et de profil remplissent ces conditions. Articulation par articulation, il faut ensuite adapter ces principes aux réalités anatomiques.





## La coxarthrose

### ■ Les clichés de base

Le bassin de face donne, sur un seul film, les 2 articulations. Inutile donc de radiographier les 2 hanches de face : moins d'irradiation, comparaison précise possible notamment de la trame osseuse. Malade couché, le rayon principal est centré au-dessus de la symphyse pubienne, les pieds sont en légère rotation interne pour effacer l'antéversion du col fémoral et bien le « dérouler ». Un cliché sur un malade bien positionné doit aligner coccyx et symphyse pubienne et les 2 trous obturateurs sont symétriques. Les petits trochanters sont très peu visibles, presque masqués par la corticale interne. Faut-il faire le cliché malade debout ou couché ? La comparaison, notamment en matière d'interligne articulaire, a été faite. Si, debout, l'interligne se pince un peu plus, la différence est minime et négligeable. Il faut rappeler que les mesures de coxométrie de la hanche<sup>(2)</sup> sont toutes faites sur le bassin de face et les normes établies le sont sur ce cliché et non sur une radiographie de la hanche de face (Tableau 1). Le vrai profil de hanche n'existe pas : la superposition du trochanter, du col, de la tête fémorale, du cotyle d'un côté et de l'autre ne permettent pas de distinguer les zones d'intérêt. Il faut recourir à des artifices de positionnement du malade sur la table de radiologie et des inclinaisons variables du tube.

	Hanche normale	Hanche dysplasique
<b>Angles <sup>a</sup></b>		
VCE (angle de Wiberg)	$\geq 25^\circ$	$\leq 20^\circ$
HTE (angle d'obliquité du toit)	$< 10^\circ$	$> 12^\circ$
CC'D (angle cervico-diaphysaire)	$120^\circ < \text{CC'D} < 135^\circ$	$\geq 140^\circ$
VCA (mesuré sur le faux profil)	$> 25^\circ$	$< 20^\circ$
Antéversion du col	$7^\circ - 15^\circ$	$\geq 20^\circ - 25^\circ$
Antéversion du cotyle	$20^\circ - 25^\circ$	$> 25^\circ$
<b>Segments et distances <sup>b</sup></b>		
Profondeur acétabulaire (d°)	$\geq 9$	$< 9$
Indice acétabulaire D/W*100 (%)	$48 \pm 6$	$< 30$
Découverte de la tête fémorale (%)	$12 \pm 8$	$> 25$
Subluxation latérale (mm)	$6 \pm 2$	$13 \pm 4$
Subluxation supérieure (mm)	$1 \pm 2$	$10 \pm 8$
Indice apex-bord latéral du toit (mm)	$16 \pm 4$	$3 \pm 5$

**Tableau 1 :** Valeurs des principaux angles et distances de la hanche radiographique normale et dysplasique<sup>(2)</sup>.

V : verticale passant par le centre de la tête fémorale ;

C : centre de la tête ;

E : bord externe du cotyle ;

H : horizontale passant par le point T ;

T : point interne de la zone d'appui du toit du cotyle ;

A : bord antérieur du cotyle sur le faux profil ;

C' : milieu du col ;

D : ligne figurant l'axe de la diaphyse fémorale ;

D/W : profondeur/largeur de l'acétabulum.

a : la zone entre les valeurs normales et celles de la dysplasie est la zone des hanches limites dont le rôle arthrogène est douteux.

b : les distances exprimées en mm, s'entendent sur un cliché d'agrandissement 100 %.

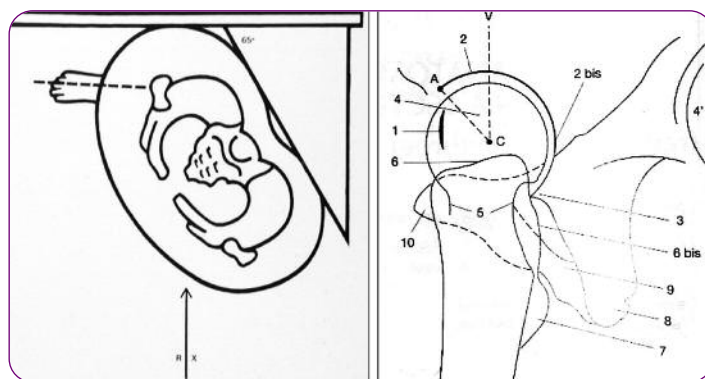
Selon la zone d'intérêt choisie (col fémoral, trou obturateur, colonnes postérieure ou antérieure du cotyle, tête fémorale, grand trochanter...), les radiologues ont toute une batterie de profils à disposition : faux profil de Lequesne, profil urétral, profil de Ducroquet, profil de Dunn, profil chirurgical d'Arcelin, profil médical dit « de Cochin » ...

En 1<sup>ère</sup> intention, comme cliché de débrouillage, on choisit le profil médical qui est celui qui offre le meilleur compromis pour voir le col, la tête fémorale et le cotyle.

L'ordonnance de base devant une coxopathie « mécanique » est donc : « radiographie du bassin de face + 2 hanches en profil médical ».

### ■ Devant une coxarthrose débutante

Le faux profil de Lequesne est un complément indispensable<sup>(3)</sup>. Malade debout, le côté à étudier est contre la plaque, le corps faisant un angle de  $65^\circ$ . Cette incidence réalise un faux profil du cotyle et un vrai profil de la tête fémorale (Figure 1).



**Figure 1 :** Schémas montrant la position du sujet pour réaliser un faux profil de hanche de Lequesne.

### ■ Les signes radiologiques de la coxarthrose

Dans sa phase évoluée, la coxarthrose est facile à diagnostiquer : tous les signes radiologiques de l'arthrose sont présents :

- pincement (le plus souvent supéro-externe, parfois supéro-interne, au final global, rarement inférieur ou postérieur),
- ostéophytes du cotyle (du toit, de l'arrière fond : « ostéophyte en rideau »), ostéophytes du col (supérieur, inférieur ou faisant le tour du col, « en collerette »),
- condensations de la tête et/ou du cotyle en proportions variables,
- géodes sous-chondrales, parfois volumineuses, toujours de la tête et/ou du cotyle.

A un stade moins avancé, le diagnostic reste facile si pincement (même minime, à mesurer par rapport au côté opposé) et ostéophyte(s) sont présents. La condensation sous-chondrale



**Figure 2 :** Hanche droite de face. Dysplasie majeure du toit du cotyle avec coxa valga et déjà un ostéophyte de l'avant-toit, sans pincement évident.



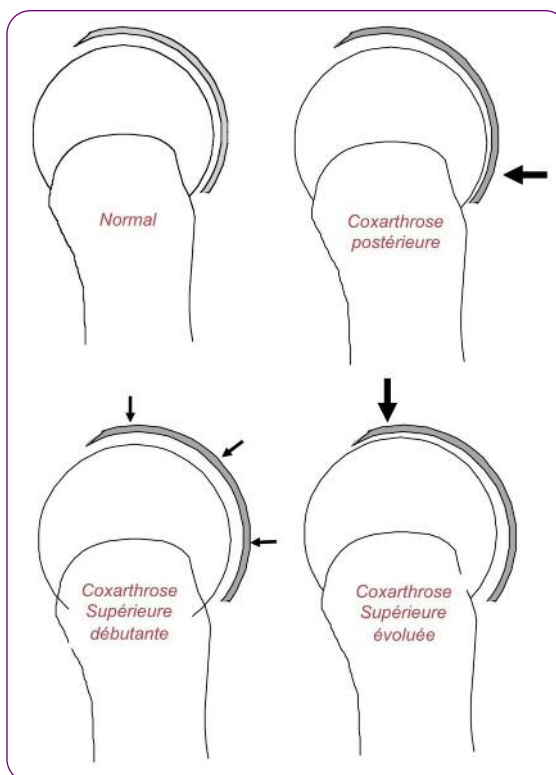
**Figure 3 :** Hanche droite de face. Protrusion acétabulaire. Le fond du cotyle dépasse la ligne ilio-ischiatique de plus de 3 mm chez cet homme de 45 ans. Ostéophytose polaire inférieure en miroir, pincement supéro-externe associé.

est variable, peu spécifique et tardive, les géodes sous-chondrales inconstantes.

Plus précoce, le diagnostic devient plus délicat. Notamment lorsqu'existent un pincement discret sans ostéophyte (rare à la hanche) ou, à l'inverse, quelques petits ostéophytes sans pincement. Dans ce cas, la constatation d'un facteur structural d'arthrose est précieux : dysplasie du cotyle (**Tableau 1, Figure 2**),

coxa profunda (la hanche profonde se définit par un arrière-fond du cotyle qui dépasse en dedans la ligne ilio-ischiatique de plus de 3 mm chez l'homme, de plus de 5 mm chez la femme : **Figure 3**) ou signes radiologiques d'un conflit antérieur fémoro-acétabulaire.

C'est particulièrement dans ce cas que le faux profil est intéressant, qui peut montrer un pincement invisible sur le cliché du bassin de face. Normalement, l'interligne sur le faux profil va en augmentant d'épaisseur de bas en haut. Un interligne en tout point concentrique traduit déjà un pincement (**Figure 4**).



**Figure 4 :** Schémas de faux profils montrant les différents pincements possibles, alors que la radiographie de face peut ne montrer aucun pincement.

## La gonarthrose

Ici, il est simple d'appliquer les principes de base de la radiologie ostéo-articulaire et l'ordonnance de 1<sup>ère</sup> intention devant une gonalgie comporte : un cliché des 2 genoux de face en extension et en charge + un cliché de chaque genou de profil couché en légère flexion. Ici par contre, le cliché de face en extension doit être fait impérativement debout car l'éventuel pincement de l'interligne peut s'effacer complètement en décharge.



**Figure 5 :** (a) cliché du genou de face, en extension et en charge : l'interligne paraît correct, l'ostéophyte du plateau tibial externe est minime ;  
(b) cliché en « schuss » : le pincement fémoro-tibial externe est complet. A y bien regarder, le cliché en extension permettait de suspecter ce pincement : l'aspect éculé du plateau tibial externe, donnant un « trop bel interligne » en était le signe indirect.

Mais le genou est fait de 2 articulations. Ces clichés explorent l'articulation fémoro-tibiale, plus mal l'articulation fémoro-patellaire. Pour cette dernière, il faut ajouter un cliché en défilé à 30° de flexion. Il est connu depuis longtemps <sup>(4)</sup> que les dysplasies et les pincements fémoro-patellaires sont surtout vus à 30° de flexion. Les clichés à 60° et 90° sont superflus en pratique courante.

Au stade évolué, le diagnostic radiologique de la gonarthrose est, lui aussi, facile :

- le pincement intéresse le plus souvent le compartiment fémoro-tibial interne, plus rarement l'externe ; l'arthrose fémoro-patellaire associée est présente dans 26% des cas ;
- l'ostéophytose est importante, voire exubérante, en miroir, tibiale et fémorale ;
- la condensation sous-chondrale est ici très peu spécifique : elle peut exister, notamment sur le plateau tibial interne, en l'absence de tout autre signe d'arthrose ;
- Les géodes sous-chondrales sont plus rares, plus discrètes quand elles existent.

Lorsque pincement et ostéophytose cohabitent, le diagnostic reste aisé, même en cas d'ostéophytes discrets.

Les choses se compliquent lorsque pincement ou ostéophytes sont isolés, l'un sans l'autre. Un seul petit ostéophyte sans pincement, un pincement discret d'un compartiment sans le moindre ostéophyte traduisent-ils une arthrose débutante ? Un pincement isolé peut traduire une lésion dégénérative du ménisque (interne le plus souvent) sans qu'il y ait arthrose.

Il est possible de sensibiliser la méthode en faisant un cliché en semi-flexion du genou, debout, de face, en charge (**Figure 5**). Il existe plusieurs modèles de ce cliché dit « en schuss », selon que le cliché est pris d'avant en arrière ou le contraire, que le rayon principal est contrôlé par scopie ou non <sup>(5)</sup>. Cette incidence permet de voir des interlignes pincés s'aggraver, des interlignes normaux se pincer. Ce dernier cas de figure est évidemment le plus intéressant : s'il existe un petit ostéophyte et un pincement démasqué sur le cliché en schuss, le diagnostic d'arthrose peut être affirmé. Reste que le cliché en semi-flexion ne résout pas tout : les ostéophytes visibles sur le cliché de face sont moins visibles, voire disparaissent en schuss. Le schuss ne saurait donc remplacer le cliché de face : il est son utile complément en cas de doute.

## ● ● ● ● ● La radiographie standard pour le suivi structural de l'arthrose

Maladie chronique, l'arthrose nécessite un suivi. Le suivi structural se fait par la radiographie standard répétée tous les 18 à 24 mois en dehors d'une poussée symptomatique qui nécessite un contrôle radiographique pour diagnostiquer les chondrolyses rapides, que ce soit à la hanche ou au genou.



Ces chondrolyses imposent un renforcement du traitement médical, sans le plus souvent enrayer la destruction articulaire qui finit par la mise en place d'une prothèse totale.

En dehors de ce cas peu fréquent, le suivi du pincement articulaire peut s'apprécier à l'œil nu, mais gagne en précision si on mesure la hauteur de l'interligne articulaire. Cette mesure reste le critère principal des études de « chondroprotection ». La perte de hauteur de l'interligne est en moyenne de 0.10 mm par an, mais avec des variations importantes d'un individu à l'autre et, chez un même sujet, d'une année sur l'autre.



### Limites de la radiographie standard... et de nos connaissances de l'arthrose !

Quand le patient se plaint de son articulation du genou ou de la hanche, que la radiographie est normale ou subnormale, que la clinique a éliminé une pathologie abarticulaire (tendinite, bursite), comment aller plus loin ? Existe-t-il une arthrose pré-radiologique ? L'arthro-scanner pour la hanche, l'IRM pour le genou constituent des examens d'imagerie de 2<sup>ème</sup> intention qui permettent de voir les autres composantes de l'articulation.

Ils objectivent l'état des ligaments, des ménisques, de l'os sous-chondral (pour l'IRM), de la capsule et de la synoviale.

Ils montrent aussi les cartilages de chaque extrémité osseuse en présence et permettent de juger de leur état (fissures, érosions). Au début, l'arthrose est une maladie focale du cartilage. Son amincissement sur la radiographie standard traduit déjà une usure étendue. Les ulcérations locales sont invisibles.

En montrant ces abrasions partielles, que l'on peut appeler « chondrose » à ce stade, l'imagerie moderne pose la question de l'évolution de la chondrose vers l'arthrose telle que nous la définissons classiquement. Cette évolution est-elle constante, inéluctable ? Rapide ou lente ? Peut-elle se stabiliser, au moins dans certains cas ? Si oui, quels facteurs président à la stabilisation de la chondrose, lesquels font évoluer les lésions vers une arthrose ? La réponse à cette question est difficile en l'absence d'une définition « moderne » de l'arthrose qui tienne compte de ces nouvelles observations d'imagerie. Elle serait pourtant importante car d'elle pourraient naître des perspectives thérapeutiques fondées sur une prise en charge précoce, avant le stade de l'arthrose classique. Peut-être que les modalités thérapeutiques utilisées aujourd'hui et dont l'efficacité (effect size) est jugée modeste, seraient-elles plus efficaces à ce stade de « chondrose » ? ■

Conflits d'intérêts : aucun

## RÉFÉRENCES

- 1- American Academy of Orthopaedic Surgeons Symposium. In Osteoarthritic Disorders. KE Kuettner and VM Goldberg, AAOS publishers. Rosemont, 1994.
- 2- Lequesne M. Le fémorocoxomètre, nouvel instrument pour les mesures internationales des dysplasies et dysmorphies de hanche sur clichés standard et réduits. In « Imagerie de la hanche », Lequesne M, Nordin JY, Chevrot A, Bard H, Laredo JD. Un volume, GETROA, Sauramps médical édit. Montpellier, 1999 : 15-25.
- 3- Lequesne M. Le faux profil de hanche : place, intérêt, incidences économiques. Rev Rhum 2002 ; 69 : 192-6.
- 4- Ficat P. Pathologie fémoro-patellaire. Masson édit. Paris, 1970.
- 5- Le Graverand MP, Vignon EP, Brandt KD, et al. Head-to-head comparison of the Lyon Schuss and fixed flexion radiographic techniques. Long-term reproducibility in normal knees and sensitivity to change in osteoarthritic knees. Ann Rheum Dis 2008 ; 67 : 1562-6.

# Place de l'échographie articulaire dans la prise en charge de l'arthrose

MARIA ANTONIETTA D'AGOSTINO <sup>(1)</sup>,  
ANNAMARIA IAGNOCCO <sup>(2)</sup>

1 : Service de Rhumatologie, Hôpital Ambroise Paré, Boulogne-Billancourt  
et Université de Versailles Saint Quentin en Yvelines, France

2 : Service de Rhumatologie, Département de Thérapie Médicale, Université  
"La Sapienza", Rome, Italie

## résumé

L'échographie articulaire, technique d'imagerie non invasive et non irradiante, est actuellement considérée comme une prolongation de l'examen clinique <sup>(1-5)</sup>. Ses qualités de visualisation anatomique et fonctionnelle des atteintes articulaires lui permettent de pouvoir être utilisée non seulement dans le suivi clinique des patients, mais aussi comme outil de recherche <sup>(6-8)</sup>.

L'arthrose est l'affection rhumatologique la plus répandue <sup>(9,10)</sup>. La destruction du cartilage est au centre du processus physiopathologique, mais les structures articulaires et abarticulaires adjacentes semblent jouer un rôle primordial dans cette affection.

Au plan de l'imagerie, des progrès considérables ont été réalisés.

Le développement des nouvelles méthodes d'imagerie, telles que l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et l'échographie, a permis une mise en évidence précise des lésions élémentaires présentes lors des différentes étapes du processus arthrosique, mais aussi lors de poussées de destruction rapide (synovite, oedème osseux, épanchement, lésions ligamentaires, perte cartilagineuse...). Dans ce domaine, la place de l'IRM semble indéniable <sup>(11)</sup>. Néanmoins, plusieurs études soulignent l'apport possible de l'échographie <sup>(8, 12-22)</sup>.

**B**ien qu'elle soit encore à déterminer précisément, la place de la technique échographique dans la prise en charge du patient arthrosique vient de la possibilité qu'elle offre de visualiser directement le cartilage articulaire dans les régions accessibles à la sonde, ainsi que le processus inflammatoire articulaire ou périarticulaire qui accompagne ou parfois précède les poussées douloureuses et qui probablement joue un rôle dans la détermination du pronostic de sévérité arthrosique <sup>(1-22)</sup>.



## Quelles sont les indications de l'échographie articulaire ?

Les principales indications de l'échographie articulaire pour la prise en charge des patients arthrosiques sont présentées dans le **tableau 1**.

Plusieurs études ont montré que l'échographie permet de visualiser la plupart des lésions intra- ou extra-articulaires avec une grande précision aussi bien dans les phases évoluées que précoces <sup>(8,11-22)</sup>. En effet, les récentes améliorations techniques en terme de résolution de contraste, mais aussi de logiciels d'analyse, permettent non seulement de visualiser avec précision les lésions dites « tardives », radiologiquement visibles, de l'os et des autres structures articulaires, mais aussi les lésions précoces, telles que l'altération du cartilage ou des structures abarticulaires, jusqu'à là visibles seulement en IRM <sup>(11, 12, 21, 23, 24)</sup>.

De plus, sa facilité d'utilisation, son innocuité et son coût très raisonnables, ainsi que sa capacité de visualisation tomographique, ont permis à cette technique de devenir un outil de plus en plus utilisé pour la prise en charge diagnostique mais aussi thérapeutique des patients arthrosiques. Dans ce cadre, les ponctions et les infiltrations sous guidage échographique des articulations périphériques, surtout profondes, telle que la hanche, ont presque supplanté celles sous guidage radioscopique <sup>(25, 26)</sup>.

INDICATIONS
Visualisation de l'épanchement
Visualisation de l'hypertrophie synoviale
Différentiation entre synovite active et inactive
Evaluation des lésions cartilagineuses
Evaluation des ostéophytes
Détection des érosions
Evaluation des kystes mucoïdes
Evaluation des anomalies péri-articulaires et des bourses synoviales
Ponctions et infiltrations écho-guidées
Suivi de l'évolution de la pathologie
Suivi de l'efficacité du traitement local ou systémique

Tableau 1 :

Principales indications de l'échographie dans la pathologie arthrosique.



## Quel équipement échographique ?

Pour obtenir la meilleure visualisation possible des structures atteintes, le choix de la sonde est fondamental. Afin de visualiser avec précision les lésions minimes du cartilage, de la corticale osseuse mais aussi des structures ligamentaires péri-articulaires (aussi bien des articulations profondes que des articulations superficielles), il est nécessaire d'utiliser un appareil haut de gamme avec des sondes multifréquences.

La plupart des appareils d'échographie présents sur le marché possèdent des sondes adaptées pour une étude satisfaisante des différentes articulations en pratique quotidienne. De façon générale, il est recommandé d'utiliser des sondes haute fréquence (> 12 MHz) pour l'étude des structures petites et superficielles, telles que les articulations interphalangiennes distales, et des sondes linéaires, multi-bandes, avec des fréquences inférieures (8-12 MHz), pour l'étude des grosses articulations, comme par exemple le genou ou l'épaule, ou de celles profondes comme la hanche<sup>(1-3)</sup>.

Pour une évaluation précise de la pathologie arthrosique, il faut utiliser le mode B qui permet une analyse morphologique des différentes structures et le mode colour/power Doppler pour une analyse fonctionnelle (présence d'une hyperhémie vasculaire qui est synonyme d'inflammation)<sup>(3, 13, 27)</sup>.



## Quelle technique ?

Une connaissance adéquate de la technique d'examen des différentes articulations est primordiale pour une évaluation correcte<sup>(28)</sup>. Les articulations doivent être étudiées de façon standardisée et dynamique, avec un balayage de la sonde sur toute la surface articulaire, et l'articulation controlatérale doit toujours être étudiée pour une comparaison anatomique<sup>(6)</sup>. La lésion doit être visualisée dans au moins 2 plans perpendiculaires pour être prise en compte. Une approche standardisée consiste à étudier de façon systématique les anomalies du cartilage, de la corticale osseuse, de la cavité synoviale et des structures péri-ligamentaires<sup>(13)</sup>.

Le positionnement correct de la sonde (perpendiculaire à la surface à examiner), l'utilisation d'une grande quantité de gel, ainsi que la position adéquate de la structure à examiner sont des pré-requis essentiels. Par exemple, afin de visualiser au mieux le cartilage du condyle fémoral, le genou doit être positionné en flexion extrême, ce qui est parfois difficile chez les sujets âgés et avec une pathologie évoluée<sup>(28)</sup>.



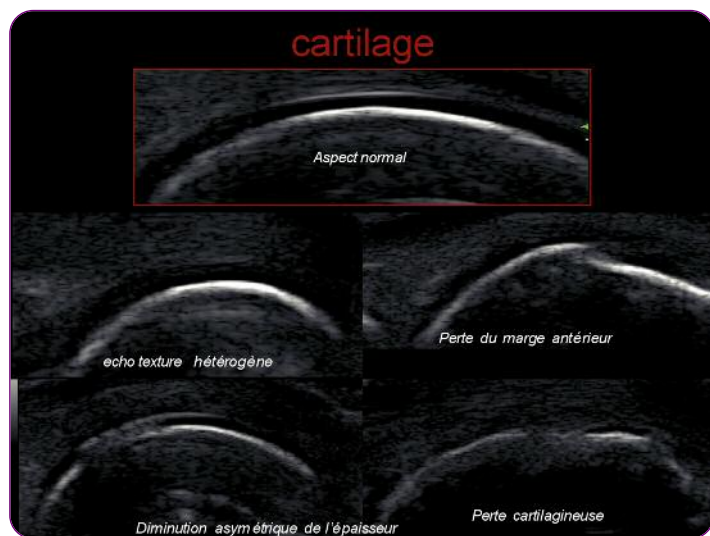
## Anatomie échographique

L'aspect échographique d'une articulation normale est caractérisé par les bords réguliers et hyperéchogènes des corticales des os qui forment la cavité articulaire, surmontés par une fine bande échogène qui correspond au profil de la capsule articulaire et des ligaments et insertions tendineuses, à échostructure fibrillaire (alternance des bandes hypo et hyperéchogènes) qui entourent la capsule.

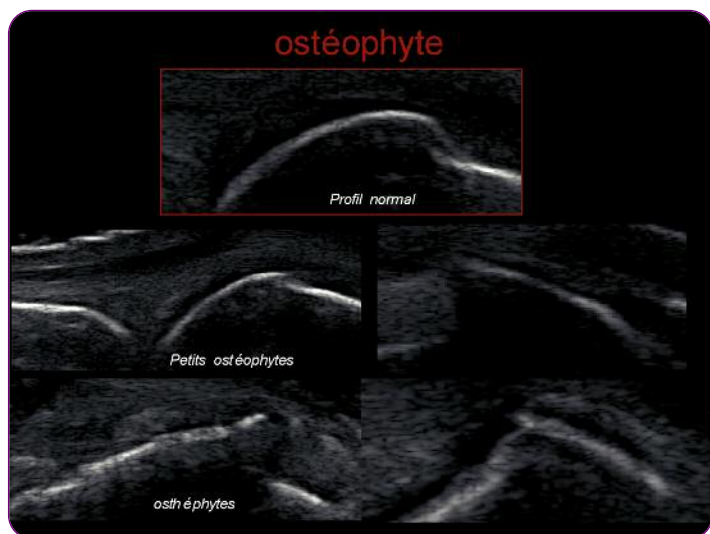
Dans la cavité articulaire, il est possible de reconnaître une minime quantité de fluide anéchogène, et le cartilage comme une structure anéchogène régulière, limitée postérieurement par le profil de la corticale osseuse et antérieurement par le liquide articulaire, dont il est séparé par une fine interface hyperéchogène.

Dans les articulations profondes, il est impossible de visualiser toute la surface cartilagineuse, car il n'y a pas de fenêtre acoustique. L'épaisseur du cartilage varie d'une articulation à l'autre : de 0.1-0.5 mm dans les petites articulations à 3 mm dans le genou<sup>(29)</sup>.

La membrane synoviale n'est pas visible dans les petites articulations et, à l'exception de quelques rares cas, on ne peut pas détecter de vascularisation dans la cavité articulaire<sup>(1, 3, 13, 29)</sup>. Dans le genou, il est possible de visualiser l'insertion méniscale sur la capsule comme un triangle échogène entre les 2 profils osseux<sup>(13, 29)</sup>.



**Figure 1 :** Aspect échographique de la dégradation du cartilage. Articulation métacarpo-phalangienne en coupe longitudinale dorsale.



**Figure 2 :** Aspect échographique des ostéophytes. Articulation métacarpo-phalangienne en coupe longitudinale dorsale.



## L'articulation arthrosique

L'aspect échographique des lésions précoces de l'atteinte cartilagineuse est caractérisé par une perte de la régularité des marges (**Figure 1**)<sup>(1, 13, 17)</sup>. La marge antérieure, ou superficielle, du cartilage est atteinte en premier<sup>(30)</sup>. Avec la progression du processus, on peut observer une perte de la « transparence » et de l'homogénéité de l'échostructure du cartilage ainsi qu'une diminution asymétrique de son épaisseur<sup>(21, 30-37)</sup>.

Dans les phases tardives, la diminution de l'épaisseur, la régularité des marges et la modification de l'échostructure sont beaucoup plus accentuées jusqu'à une perte complète de l'interligne articulaire et une mise à « nu » du profil osseux (**Figure 1**)<sup>(34-41)</sup>. En cas d'épanchement articulaire, le liquide peut se positionner au dessous de la surface du cartilage en donnant l'impression d'une fausse épaisseur, ce qui peut donner lieu à des faux diagnostics de normalité. Une position correcte de la sonde permet d'éviter ce type d'erreurs<sup>(1, 3, 29)</sup>.

Les anomalies initiales de l'os sous-chondral se manifestent par une perte du profil régulier, suivie d'une augmentation de l'épaisseur corticale et ensuite par la présence de ponts osseux en marge des limites articulaires, visibles dans 2 coupes perpendiculaires, qui correspondent à des ostéophytes (**Figure 2**)<sup>(3, 18)</sup>. En cas d'arthrose érosive, comme c'est le cas de certaines formes d'arthrose digitale, on peut observer une perte du profil cortical<sup>(1, 15)</sup>. Parfois la détection d'une érosion est difficile voire impossible en raison de la présence concomitante des ostéophytes et de leur cône d'ombre<sup>(1, 15)</sup>.

L'évolution naturelle de l'arthrose comporte parfois des poussées douloureuses qui, dans certains cas, pourraient être en rapport avec des phénomènes inflammatoires de type synovite confirmée à l'arthroscopie. Néanmoins, dans la pratique courante, le diagnostic de poussée congestive n'est pas aisé. Pour essayer d'évaluer de façon objective et non invasive la place d'une poussée inflammatoire dans une gonarthrose douloureuse, nous avons mis en place, sous l'égide de l'EULAR, la 1<sup>ère</sup> étude multicentrique européenne d'échographie articulaire. L'objectif de cette étude était de proposer un arbre décisionnel clinique pour le diagnostic d'un épisode inflammatoire d'arthrose douloureuse, défini par la présence à l'échographie d'une synovite et/ou d'un épanchement, qui était utilisée comme référence. Dans cette étude mon rôle a été celui d'investigateur principal.

Grâce à l'utilisation de l'échographie, nous avons pu montrer la haute prévalence d'un épisode inflammatoire au cours d'une gonarthrose douloureuse (53%). Néanmoins, nous n'avons pas pu produire d'arbre décisionnel, car les rapports de vraisemblance étaient inférieurs au seuil jugé significatif. Le manque de corrélation entre la présence d'une synovite échographique et les variables cliniques suggère que l'échographie pourrait être utilisée dans la pratique courante pour détecter de façon objective une poussée inflammatoire au cours d'une gonarthrose douloureuse<sup>(42, 43)</sup>. Ceci d'autant plus que le suivi longitudinal de cette cohorte a montré que la présence d'un épanchement échographique à l'inclusion était un facteur prédictif de la pose d'une prothèse à 2 et 3 ans<sup>(44)</sup>.

L'aspect échographique de la synovite arthrosique n'est pas différent de celui observé au cours des rhumatismes inflam-

matoires (**Figure 3**)<sup>(45-48)</sup>. En cas d'inflammation active, le Doppler permet de visualiser une vascularisation intra-synoviale (**Figure 3**)<sup>(45-48)</sup>. La définition échographique de la synovite et de l'épanchement est la même qu'en cas de polyarthrite rhumatoïde<sup>(13, 49, 50)</sup>. En cas de gonarthrose, la visualisation d'une protrusion du ménisque médial avec une irrégularité du ligament collatéral est fréquente<sup>(21)</sup>.

De la même façon, il est possible de visualiser une augmentation de l'épaisseur et une augmentation de l'échogénicité de la capsule articulaire<sup>(8)</sup>.

En cas d'arthrose digitale, l'échographie permet de visualiser des kystes mucoïdes en regard de la marge supéro-externe des articulations interphalangiennes distales<sup>(1, 8, 51)</sup>.

La visualisation des lésions ligamentaires et la détection de bursites (comme par exemple le kyste poplité ou les bursites intermétatarsiennes) est très aisée en échographie<sup>(1, 13, 29)</sup>.



## Avantages et inconvénients

Les avantages et les inconvénients de l'échographie au cours de la pathologie arthrosique sont présentés dans le **tableau 2**. L'avantage majeur est la possibilité d'examiner plusieurs articulations au même moment, de confirmer ou d'infirmer rapidement la possibilité d'une poussée congestive ou de visualiser d'autres causes de douleur articulaire<sup>(3)</sup>. Elle permet de façon rapide de guider un geste diagnostique ou thérapeutique en évitant les ponctions « blanches » ou l'injection extra-articulaire de produit (comme par exemple pour les infiltrations d'acide hyaluronique dans les articulations dites « sèches »)<sup>(3, 5, 52-54)</sup>.

Le manque de définitions standardisées des lésions élémentaires, l'impossibilité de visualiser toute la surface articulaire et le manque de reproductibilité représentent les plus importants désavantages de la technique<sup>(13)</sup>. Néanmoins, des progrès encourageants ont été effectués dans l'amélioration de la standardisation de la technique, comme par exemple pour la mesure du cartilage ou la détection et la cotation des différentes lésions élémentaires<sup>(55-56)</sup>.

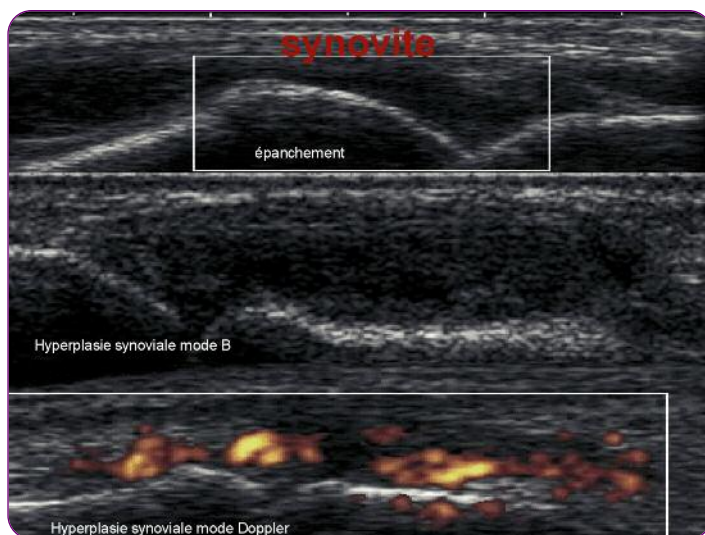


## Analyse de la littérature

Des analyses récentes de la littérature ont clarifié l'état actuel de l'utilisation de l'échographie pour la prise en charge de l'arthrose en utilisant le filtre de l'OMERACT<sup>(14, 57-58)</sup>. Les auteurs ont mis en évidence que la plupart des publications ont été

effectuées sur la pathologie inflammatoire (polyarthrite rhumatoïde) et que seules quelques études concernent la pathologie arthrosique.

Keen et coll. ont montré que la plupart des articles sur l'arthrose manquent de définitions précises et de systèmes de cotation fiables et unanimement acceptés. Seules un petit nombre de publications ont analysé de façon précise la place du Doppler ou l'apport des produits de contraste échographique<sup>(59)</sup>. Jusqu'à ce jour, les publications ont montré une extrême variabilité des définitions des pathologies avec un manque important de l'évaluation de la reproductibilité et de la sensibilité au changement de la technique<sup>(14)</sup>.



**Figure 3 :** Aspect échographique de l'épanchement et de la synovite (mode B et mode Doppler puissance).

Articulation métacarpo-phalangienne en coupe longitudinale dorsale.

AVANTAGES	INCONVENIENTS
Non irradiante et non invasive	Limitation dans la visualisation du cartilage due au manque de fenêtre acoustique
Economique	Opérateur dépendant
Absence de contreindications	Temps d'apprentissage long
Précise	Manque de définitions consensuelles
Bien acceptée par les patients	
Évaluation de plusieurs articulations au cours du même examen	
Suivi rapide de l'évolution de la pathologie au cours du temps	
Suivi thérapeutique	
Gestes sous guidage échographique	

**Tableau 2 :** Avantages et inconvénients de l'échographie au cours de l'arthrose.



## Recherche

A l'issue du dernier meeting de l'OMERACT, le groupe échographique a décidé de s'intéresser à la validation de l'échographie dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique des articulations arthrosiques. Pour ce faire, une collaboration entre l'OMERACT Ultrasound Task Force et l'OARSI (organisation scientifique internationale pour la recherche sur l'arthrose) vient de naître afin de développer la standardisation de l'échographie dans ce domaine.

Le premier objectif de ce groupe sera de valider l'apport de l'échographie à l'évaluation de l'arthrose digitale. En utilisant une approche méthodologique basée sur les définitions consensuelles et sur l'étude de la reproductibilité, nous sommes en cours de finalisation de la définition échographique des lésions élémentaires et nous avons débuté les sessions de reproductibilité intra- et inter-observateurs.

## Conclusions

L'échographie est une méthode d'imagerie capable de visualiser les anomalies précoces et tardives du processus arthrosique ainsi que de mettre en évidence avec précision les poussées inflammatoires et les anomalies structurales. Elle permet une évaluation précise de la pathologie et permet de guider et de suivre le traitement. La place précise de cette technique pour la prise en charge clinique et pour la recherche est en cours d'évaluation. ■

Conflits d'intérêts : aucun

Références en page 473

# Bulletin d'abonnement

Je m'abonne pour un an, soit 10 numéros et hors-série

► Déductible de vos frais professionnels

Médecin

Institution

Interne/Étudiant (joindre un justificatif)

Etranger (Dom-Tom inclus)

☐ 1 an : 50 €

☐ 2 ans : 80 €

☐ 1 an : 70 €

☐ 2 ans : 120 €

☐ 1 an : 30 €

☐ 2 ans : 55 €

☐ 1 an : 63 €

☐ 2 ans : 100 €



RéfleXions Rhumatologiques

Créditez votre FMC :  
**Abonnez-vous**

En application de l'arrêté de juillet 2006 portant homologation des règles de validation de la FMC, un abonnement à un périodique médical répondant aux critères de qualité définis par les CNFMC donne droit à 4 crédits FMC/an, dans la limite de 40 crédits sur 5 ans.

Le critère retenu pour marquer la démarche volontaire du médecin est le paiement d'un abonnement. Cet abonnement doit être prouvé par une facture.

Nom : ..... Prénom : .....

Adresse : .....  
.....  
.....

Email : .....

Règlement :

☐ Chèque à l'ordre de JBH Santé

☐ Carte bancaire (VISA exclusivement)

N° : | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Cryptogramme : | | | | |

Date d'expiration : | | | | |

Signature :

**Bulletin à retourner à :**  
JBH Santé,  
53, Rue de Turbigo - 75003 PARIS  
Une facture justificative vous sera adressée

# Arthrose : que peut-on attendre de l'IRM ?

DAMIEN LOEUILLE

Service de Rhumatologie, Centre Hospitalier Universitaire de Nancy,  
Hôpitaux de Brabois, 54511 Vandoeuvre-les-Nancy Cedex

## résumé

La radiographie standard demeure l'examen de référence pour le diagnostic et le suivi clinique et thérapeutique des patients atteints d'arthrose. Toutefois, en cas de doute clinique ou en cas d'absence d'anomalie radiographique, l'IRM s'affirme comme un examen de seconde intention de premier choix. Il permet une approche « arthroscopique » de l'articulation en objectivant avec précision l'atteinte cartilagineuse, l'épanchement articulaire, l'inflammation synoviale et les atteintes méniscales. Cette technique d'imagerie souligne les insuffisances de la radiographie standard pour diagnostiquer les formes débutantes d'arthrose (lésions focales), suivre des populations sur une courte période ou interpréter l'origine d'un pincement de l'interligne articulaire au genou.

Des progrès considérables ont été réalisés ces dernières années grâce à l'apport de l'IRM en permettant :

- le démembrement de lésions élémentaires susceptibles d'expliquer les manifestations douloureuses (œdème osseux, synovite, épanchement, pathologie abarticulaire, attrition osseuse, ostéophytes) et/ou la progression structurale (œdème osseux, lésions méniscales traumatiques ou dégénératives),
- le classement des différentes formes cliniques de la maladie (osseuse, synoviale, méniscale) et
- l'orientation thérapeutique la plus adéquate (décharge, infiltration, abstention thérapeutique...).

Comparativement à la radiographie, l'IRM objective directement la perte cartilagineuse et confirme l'existence d'anomalies osseuses telles que la présence d'ostéophytes, de sclérose osseuse et de géodes sous-chondrales. De plus, cette technique met en évidence des anomalies radiographiquement non visibles : atteintes focales du cartilage, œdème osseux, épanchement articulaire, synovite, déchirure méniscale et rupture ligamentaire<sup>(1)</sup>. La radiographie montre certaines limites pour diagnostiquer les formes débutantes d'arthrose et suivre ces populations sur une courte période. A visée diagnostique, l'IRM montre dans 35 % des cas l'existence de lésions focales du cartilage alors que la radiographie est normale<sup>(2)</sup>. En terme de suivi, l'IRM permet de dépister 3 fois plus de patients progressseurs que l'examen radiographique<sup>(3)</sup>. De plus, au genou, la perte de hauteur de l'interligne articulaire sur la radiographie est souvent la résultante d'une destruction cartilagineuse et de lésions méniscales qui interviennent de façon équivalente<sup>(4)</sup>.



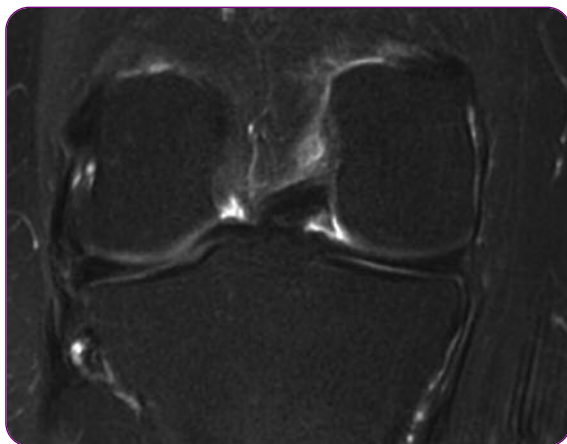
## IRM : évaluation du cartilage normal

### ■ Cartilage normal

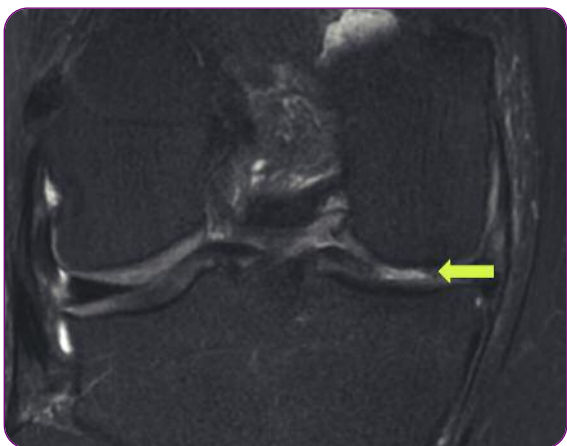
Dans des conditions optimales d'acquisition et sur les séquences utilisées en pratique clinique, (séquences pondérées T2 ou protoniques), le cartilage présente un aspect laminaire (aspect multi-couches) : une couche superficielle fine en hyposignal, une couche intermédiaire épaisse en isosignal, et une couche profonde en hyposignal correspondant au cartilage calcifié et à l'os sous-chondral (**Figure 1**)<sup>(5)</sup>. Sur les séquences pondérées T1 (spin écho ou écho de gradient), le cartilage est en hypersignal par rapport au liquide synovial et à l'os sous-chondral. Cette séquence est classiquement utilisée pour étudier le volume du cartilage<sup>(6,7)</sup>.

## mots-clés

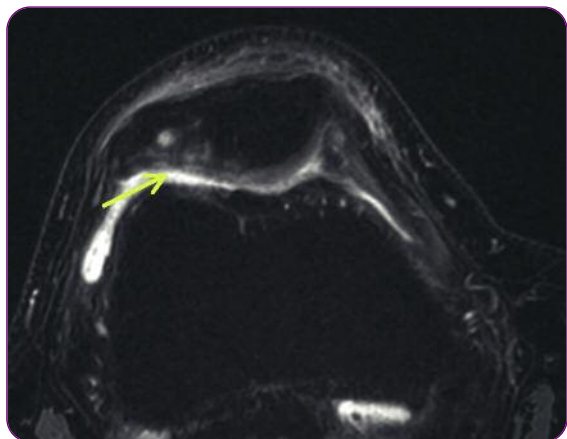
Arthrose - Imagerie - IRM - Lésions IRM élémentaires - Œdème osseux  
Lésions méniscales - Synovite



**Figure 1 :** Coupe frontale T2 avec suppression du signal de la graisse. Aspect normal du cartilage fémoro-tibial en isosignal et des ménisques en hyposignal de forme triangulaire sans luxation latérale.



**Figure 2 :** Coupe frontale T2 avec suppression du signal de la graisse. Lésion focale du cartilage condylien interne de grade 3 (flèche jaune).



**Figure 3 :** Coupe axiale T2 avec suppression du signal de la graisse. Lésions du cartilage rotulien de grade 3 sur la totalité de la facette latérale (flèche jaune) avec œdème et géode sous-chondrale.

## ■ Volume du cartilage sain

Cette approche fait partie du domaine de la recherche clinique. Elle requiert une acquisition 3-D en écho de gradient pondérée T1 qui est la meilleure séquence en termes de résolution spatiale et de contraste tissulaire. Le calcul du volume cartilagineux est fastidieux et nécessite une intervention humaine de 2 heures pour en obtenir le résultat. Rapporté à des paramètres anthropométriques de normalisation (poids, taille, produit du poids et de la taille ou encore surface du plateau tibial en regard de sa jonction os-cartilage), le volume du cartilage de la femme est identique à celui de l'homme et n'est pas influencé par l'âge de l'individu <sup>(8)</sup>. L'influence génétique semble importante et interviendrait pour près de 76% dans l'estimation du volume cartilagineux total <sup>(9)</sup>. Au genou, ce volume se répartit différemment selon les surfaces articulaires étudiées : le volume cartilagineux fémoral (condyle interne, condyle externe et trochlée) est le plus important, suivi du volume cartilagineux patellaire et du volume cartilagineux tibial.



## IRM : évaluation du cartilage pathologique

### ■ Approche semi-quantitative

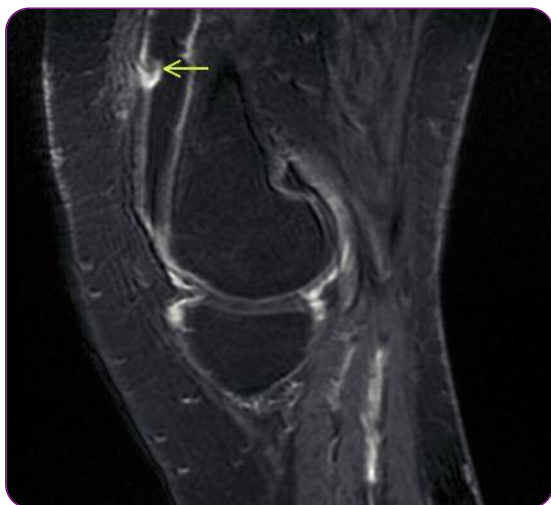
L'IRM permet une étude tridimensionnelle des lésions chondrales qui peut être réalisée par le clinicien en quelques minutes. Les lésions fémoro-patellaires sont particulièrement bien visibles sur les coupes axiales, alors que l'examen des lésions chondrales fémoro-tibiales nécessite des coupes frontales et sagittales. Les lésions cartilagineuses en IRM se classent en lésions structurales (grade 1) et en lésions morphologiques (grades 2 à 4) <sup>(10)</sup>. Le grade 1 est défini par la présence d'une fibrose (hyposignal) ou d'un œdème (hypersignal) sans lésion de la couche superficielle du cartilage sur les séquences pondérées T2. Le grade 2 est déterminé par l'existence d'un aspect irrégulier de la couche superficielle ou par une perte inférieure à 50% de l'épaisseur du cartilage. Le grade 3 se définit par l'existence d'anomalies de signal atteignant toute l'épaisseur du cartilage et/ou par une perte supérieure à 50% de l'épaisseur du cartilage (**Figures 2 et 3**). Le grade 4 correspond à l'absence étendue de cartilage, l'os sous-chondral étant mis à nu, avec parfois un œdème associé de l'os trabéculaire. Les résultats des confrontations IRM/arthroscopie dans la littérature, ainsi que dans notre expérience personnelle, montrent une bonne corrélation entre ces 2 méthodes d'analyse, avec toutefois une tendance à la surestimation des lésions chondrales de bas grade par l'IRM (grade 1 et 2), alors que les lésions plus sévères sont généralement correctement évaluées (grade 3 et 4) <sup>(11)</sup>. Le WORMS (Whole-Organ Magnetic Resonance Imaging Score of the knee in osteoarthritis) permet d'évaluer semi-quantitativement les lésions cartilagineuses sur les 4 surfaces

articulaires du genou. Les lésions chondrales sont gradées sur 14 régions d'intérêt <sup>(12)</sup>. Le WORMS présente une excellente reproductibilité inter-lecteur (ICC = 0.99) ainsi qu'une bonne sensibilité au changement <sup>(13)</sup>.

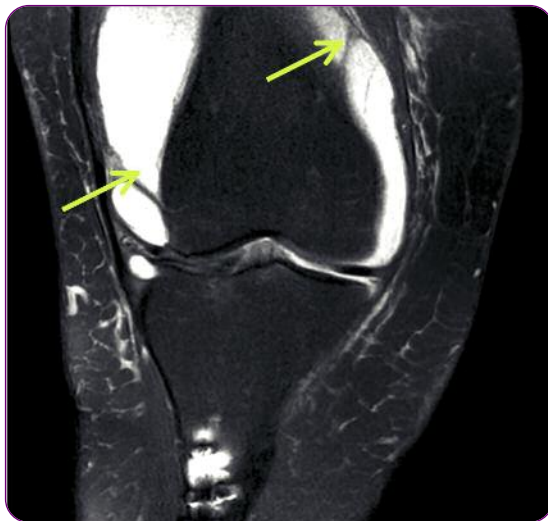
### ■ Approche quantitative : approche volumique

L'IRM permet d'obtenir une mesure du volume de cartilage, aussi bien en étude transversale, que lors d'un suivi longitudinal de cohorte. Exprimée en ml, la SDD (ou plus petite différence détectable non liée à la technique d'acquisition ou

à la lecture) est 1.3 ml pour le fémur et 0.4 ml pour le plateau tibial <sup>(13)</sup>. Malgré un coefficient de variation très faible de l'ordre du pourcent, la sensibilité au changement est faible. Ainsi, des variations de volume cartilagineux peuvent être considérées comme significatives à partir de 4% pour le cartilage patellaire, de 5% pour le cartilage fémoral, de 8% pour le cartilage tibial interne et de 10% pour le cartilage tibial externe <sup>(14)</sup>. La perte volumique semble linéaire <sup>(15)</sup> et se traduit dans le compartiment fémoro-tibial par une perte annuelle de  $5.3\% \pm 5.2\%$ . Cette variation est étroitement corrélée pour les compartiments fémoro-tibiaux interne et externe <sup>(14, 15)</sup>. En revanche, la perte de volume du cartilage patellaire qui est de même ordre de grandeur (4.5%/an) n'est pas corrélée à celle du compartiment fémoro-tibial <sup>(16)</sup>.



**Figure 4 :** Coupe sagittale T1 avec injection de gadolinium et suppression de la graisse. Synovite rehaussée (flèche jaune) et liquide synovial en hyposignal.



**Figure 5 :** Coupe frontale T2 avec suppression du signal de la graisse. Épanchement artériel abondant en hypersignal avec plicae interne et externe (flèches jaunes). A noter les difficultés pour différencier la synovite de l'épanchement artériel sur cette séquence pondérée T2.



## Histoire naturelle des lésions focales

L'histoire naturelle des lésions focales du cartilage est peu connue. Les lésions focales du cartilage sont fréquentes, 33% des patients ayant des radiographies de genou jugées normales en possèdent une, essentiellement localisée dans le compartiment fémoro-tibial interne (**Figure 2**) <sup>(17)</sup>. L'évolution spontanée de ces lésions s'effectue vers une aggravation (33%), une stabilisation (33%) ou une diminution de leur taille en cas de réduction pondérale (33%). L'impact de ces lésions focales sur le cartilage avoisinant se traduit par une baisse volumique par rapport à une population normale sans lésion, appariée sur le IMC et d'autres paramètres anthropométriques <sup>(18)</sup>.



## Lésions extra-cartilagineuses au cours de l'arthrose

### ■ Inflammation synoviale et maladie arthrosique

L'inflammation synoviale peut être présente à tous les stades de la maladie, même dans les formes où la radiographie est considérée comme normale, et s'étend généralement à l'ensemble de l'articulation. Seules les séquences T1 avec injection de produit de contraste (gadolinium) permettent d'apprécier le degré d'épaississement de la synoviale (**Figure 4**) et, de façon plus précise, sa vascularisation, sur les acquisitions permettant une analyse cinétique de rehaussement <sup>(19)</sup>. L'inflammation est bien évaluée et présente une excellente reproductibilité intra et interlecteur (ICC > 0.89) avec une bonne corrélation aux paramètres macroscopiques et histologiques d'inflammation, en particulier pour l'infiltration ( $r = 0.47$  ;  $p = 0.05$ ) <sup>(20)</sup>. Peterfy et coll. ont également présenté une évaluation

quantitative de l'inflammation synoviale dans le WOMS, mais uniquement à partir des séquences protoniques. Ce score présente une moins bonne reproductibilité interlecteur (ICC = 0.74) mais ne différencie pas la synovite de l'épanchement (*Figure 5*)<sup>(12)</sup>.

### ■ Lésions osseuses

> **L'œdème osseux** se définit en IRM par une zone mal limitée, en hyposignal sur les séquences pondérées T1 et en hypersignal sur les séquences pondérées T2 et T1 après injection de gadolinium (*Figure 3*). Fréquemment observé en IRM (50% à 80% des patients), il est situé préférentiellement dans le compartiment le plus sollicité, fémoro-tibial interne sur un genu-varum, fémoro-tibial externe en cas de genu-valgum<sup>(21)</sup>. La fréquence de cet œdème est directement corrélée à la sévérité de la gonarthrose<sup>(22)</sup>. La traduction anatomo-pathologique de cette lésion IRM correspond rarement à un œdème osseux histologique (4%). Il s'agit le plus souvent d'un tissu osseux normal (53%), plus rarement nécrotique (11%), fibrotique (4%) ou épaissi (8%)<sup>(23)</sup>. Des travaux récents ont montré une augmentation du processus de remodelage osseux, notamment de l'ostéoformation, avec une augmentation du risque de développement d'ostéophytes (OR = 3.6) lorsque l'œdème osseux est préalablement présent<sup>(24)</sup>. En revanche, aucune corrélation n'a jusqu'ici été mise en évidence entre cette lésion de l'os trabéculaire et un déficit en vitamine D qui serait à l'origine d'une fragilité osseuse<sup>(25)</sup>. La présence de cet œdème trabéculaire, ainsi que son étendue, sont corrélées à la sévérité des lésions chondrales<sup>(26)</sup>. Cette lésion joue un rôle délétère pour le cartilage adjacent et favorise sa dégradation<sup>(27)</sup>. L'évolution naturelle de cette lésion osseuse est la suivante : elle régresse dans 1% des cas, se stabilise dans 73% et s'aggrave dans 27% sur 2 examens séparés de 30 mois. Récemment, Carrino et coll. ont montré que les géodes osseuses sont toujours précédées d'un œdème osseux<sup>(21)</sup>. Évalué dans le WOMS<sup>(12)</sup>, l'œdème montre une bonne reproductibilité interlecteur (ICC = 0.74) avec une faible SRM<sup>(13)</sup>.

> **Les géodes osseuses** apparaissent sous forme de lésions arrondies, aux limites nettes, en hyposignal en pondération T1 et en hypersignal en pondération T2, avec un rehaussement périphérique sur les séquences T1 injectées (*Figure 3*). Ces formations sont presque toujours précédées d'un œdème osseux et sont associées dans près de 90% des cas à la présence de lésions cartilagineuses adjacentes. La cotation de ces géodes est excellente (ICC = 0.94)<sup>(13)</sup>.

> **La mise à nu de l'os sous-chondral** est la phase ultime de l'évolution de la maladie. Le degré d'abrasion de la plaque sous-chondrale peut être gradé (*Figure 6*) avec cependant une reproductibilité interlecteur moyenne (ICC = 0.65)<sup>(12, 13)</sup>.



*Figure 6 : Coupe frontale T2 avec suppression du signal de la graisse. Luxations latérales des ménisques interne et externe associées à des lésions sévères de grade 4 sur le condyle interne avec discret œdème sous-chondral (flèche jaune) de grade 3 sur le plateau tibial externe.*

> **Les ostéophytes** se présentent comme des formations osseuses, parfois recouvertes de cartilage, localisées en périphérie des surfaces articulaires aux zones d'ancrage capsulo-ligamentaires. La présence de volumineux ostéophytes n'est pas corrélée à un risque de progression radiographique, mais davantage à celui d'un défaut d'alignement du genou. L'évaluation de ces lésions est excellente (ICC = 0.97) avec cependant une faible sensibilité au changement<sup>(12, 13)</sup>.

### ■ Evaluation des structures ligamentaires

Les structures ligamentaires apparaissent en hyposignal en pondération T1 et T2. L'importance de ces structures a été récemment confirmée par Gillquist J et coll. qui ont démontré les conséquences d'une rupture du LCA sur la progression des lésions cartilagineuses par l'IRM<sup>(28)</sup>. Les ligaments croisés antérieur et postérieur sont évalués indépendamment en structures intactes ou rompues à partir des séquences pondérées T2 avec une excellente sensibilité et reproductibilité (> 95%)<sup>(12)</sup>. Les ligaments collatéraux médial et latéral sont également gradés de façon binaire à partir des coupes coronales pondérées T2<sup>(12)</sup>. La fréquence des ruptures ligamentaires semble relativement élevée. Dans une cohorte de gonarthroses symptomatiques, 30% des patients en souffraient<sup>(29)</sup>.



## ■ Evaluation des structures méniscales

Le ménisque est une structure fibro-cartilagineuse en hyposignal quelle que soit la séquence étudiée. En pathologie, on distingue les lésions traumatiques, verticales ou longitudinales (**Figure 6**), et les lésions dégénératives (anomalies de signal intra-murales n'atteignant pas le bord libre des ménisques, en hypersignal sur les séquences pondérées T2), horizontales, radiaires ou à type de luxation antérieure ou latérale.

L'IRM fait preuve d'une sensibilité et d'une spécificité excellentes pour le diagnostic de lésions méniscales (89% et 72% pour le ménisque interne, 84% et 93% pour le ménisque externe). Il en est de même pour la reproductibilité inter-lecteur (ICC = 0.86 à 0.93) <sup>(12, 30)</sup>.



## Apport de l'IRM dans la compréhension des douleurs

Le cartilage est une structure tissulaire non innervée qui ne peut être responsable des manifestations douloureuses articulaires. L'IRM permet d'explorer, comme nul autre examen, l'origine multifactorielle des douleurs et de déterminer la part respective des lésions de la synoviale, de l'os et des structures abarticulaires (tendinites, bursites, kyste poplité et lésions dégénératives méniscales) dans la genèse de ces douleurs. Ainsi, l'existence de lésions focales du cartilage sur les condyles fémoraux (**Figure 2**) et la rotule est associée à une symptomatologie douloureuse au genou qui s'accroît avec la sévérité des lésions <sup>(31)</sup>.

L'épaississement synovial et les épanchements articulaires de volumes modérés à sévères sont plus fréquemment rencontrés au cours d'une gonarthrose symptomatique <sup>(32,33)</sup> avec un odd ratio de 9.9 pour les formes sévères (**Figures 4 et 5**) <sup>(34)</sup>. Nous avons récemment montré que le volume de synovite à faible vitesse de rehaussement (inférieure à 0.3% par seconde) est positivement corrélé à la douleur mesurée sur EVA ( $r = 0.63$  ;  $p < 0.03$ ) et tend à l'être avec l'indice fonctionnel de Lequesne <sup>(19)</sup>. Parmi les structures abarticulaires responsables de manifestations douloureuses, sont plus fréquemment retrouvés la bursite du demi-membraneux, le syndrome de la bandelette ilio-tibiale et le kyste de l'articulation fémoro-tibiale <sup>(35)</sup>. En revanche, la présence de lésions péri-patellaires à type de bursites, de tendinites et d'un kyste poplité ne semble pas être liée à la survenue de douleurs ou de gêne fonctionnelle. La relation entre l'existence d'une lésion méniscale et la symptomatologie douloureuse n'est pas prouvée <sup>(32,36)</sup>.

Parmi les anomalies osseuses rencontrées en IRM, l'œdème semble le mieux corrélé à la présence de douleurs (odd ratio = 3.31 pour un œdème osseux de petite surface et de 5.78 pour

un œdème osseux important) (**Figure 3**) <sup>(37)</sup>. L'existence d'une mise à nu de l'os sous-chondral et d'ostéophytes a été récemment associée à une augmentation de la douleur (**Figure 6**) <sup>(32, 34)</sup>. Il semble à ce titre que la mise à nu de la plaque osseuse sous-chondrale soit plus algogène que l'œdème osseux pris isolément <sup>(32)</sup>.



## IRM prédictive de la perte du cartilage ?

### ■ Le genou

Le volume cartilagineux initial est le principal facteur prédictif d'une perte de cartilage du plateau tibial médial <sup>(38)</sup>. En dehors de la perte cartilagineuse liée, par exemple, à la présence de lésions focales du cartilage déjà mentionnée, d'autres facteurs tels que l'œdème osseux, les lésions méniscales, la perte musculaire, l'aggravation des symptômes cliniques (augmentation de l'enraidissement matinal), le faible niveau d'activité physique, un IMC élevé peuvent être considérés comme des facteurs prédictifs de perte cartilagineuse en IRM <sup>(39,40)</sup>. Cette technique permet de définir un groupe de progresseurs rapides, caractérisé par une perte volumique fémoro-tibiale interne de l'ordre de 13.2% en 2 ans. Ce groupe à risque présente 3 fois plus de luxation ou de déchirures méniscales internes sévères que le groupe des progresseurs lents. L'existence d'un œdème osseux fémoro-tibial est également noté dans cette population à risque <sup>(41)</sup>.

La présence de cristaux de pyrophosphate de calcium, favorisant l'expression de métalloprotéases et de cytokines pro-inflammatoires, ne serait pas impliquée comme facteur aggravant de la destruction cartilagineuse <sup>(42)</sup>.

Une ménisectomie partielle, qu'elle soit médiale ou latérale, induit une diminution du volume cartilagineux fémoro-tibial à 28 mois (en moyenne : - 6.9% par an) significativement supérieure à celle observée dans une population témoin appariée pour l'âge et l'IMC (en moyenne : - 2.3% par an) <sup>(43)</sup>. La présence de lésions méniscales affectant la couverture de la surface articulaire par le ménisque, telle une subluxation ou un affaissement (**Figure 6**), jusqu'alors considérée comme banale et non pathogène dans la gonarthrose, apparaît dorénavant comme un facteur de risque de progression (risque relatif de l'ordre de 2 à 6 selon le type de lésions) <sup>(44,45,46)</sup>. La présence ou la progression de ces lésions méniscales expliquent, pour près de 50% des cas, la diminution de la hauteur de l'interligne fémoro-tibial interne <sup>(4)</sup>.

L'œdème osseux est également prédictif d'une aggravation des lésions cartilagineuses ipsilatérales tant sur le compartiment

fémoro-tibial médial en cas de genu-valgum (OR = 6.5) que sur le compartiment fémoro-tibial latéral en cas de genu-varum (OR = 6.1) <sup>(47)</sup> (Figure 3). Très récemment, Roemer et coll. <sup>(48)</sup> ont montré, sur 347 genoux explorés à J0 et à 30 mois, que la présence d'un épanchement et d'une synovite à l'inclusion sur des séquences injectées (Figure 4) est le seul paramètre IRM associé à une chondrolyse rapide en analyse multivariée (OR = 5.79 ; CI95% = 2.49-13.45).

### ■ Hanche et mains

Les progrès technologiques permettent d'étudier plus précisément les articulations profondes comme la hanche ainsi que les petites articulations des mains.

Les travaux sur la hanche demeurent encore peu nombreux : une seule étude volumique a montré une corrélation entre l'épaisseur moyenne du cartilage en IRM et le score de pincement de l'interligne articulaire sur la radiographie de hanche <sup>(49)</sup>. La description IRM des formes d'arthrose à destruction rapide est, en revanche, bien mieux établie à la hanche qu'au genou. L'épanchement articulaire est, dans ce cas, constamment observé, s'associe à des anomalies osseuses

à type d'œdème (96%), d'aplatissement de la tête fémorale (92%), de géodes et de défauts osseux sous-chondraux (83%) <sup>(50)</sup>.

Le développement d'antennes IRM dédiées a permis d'obtenir des acquisitions avec une résolution spatiale de l'ordre de 100µm, rendant l'examen accessible à des articulations aussi petites que les articulations interphalangiennes proximales ou distales des doigts. L'arthrose des doigts se caractérise en IRM par des lésions classiques : amincissement du cartilage, ostéophytes, synovite modérée, et d'autres plus inhabituelles : épaissement ou rupture ligamentaires, œdème de l'os trabéculaire, ténosynovites des extenseurs faisant évoquer une maladie de type « enthésitique » <sup>(50)</sup>. Il est cependant possible de différencier un doigt arthrosique, qui présente des lésions inflammatoires focales, d'un doigt porteur d'un rhumatisme psoriasique, qui présente une inflammation intra-ligamentaire et enthésitique, un œdème osseux et une atteinte de la racine de l'ongle plus sévères et diffus <sup>(51,52)</sup>. ■

Conflits d'intérêts : aucun

Références en page 474

# F.R.I.F.

## 8<sup>ème</sup> Congrès de la Fédération de Rhumatologie d'Ile de France

Avec la participation de la Région Aquitaine

Président : Paul H. Benamou



## Vendredi 5 et Samedi 6 Février 2010

A l'Automobile Club de France, 6 Place de la Concorde - 75008 Paris

Sous le Parrainage de la SFR



Sous le haut patronage de Mme Roselyne Bachelot-Narquin,  
Ministre de la Santé et des Sports

Agrément du Conseil National de Formation Médicale Continue N° 100003 (délégation ARHS)

## Auto-évaluation - Réponses au test de lecture :

- 1 : Réponses c et d.** La question de l'évolution des abrasions partielles ou « chondrose », non objectivées par les radiographies standard, reste difficile en l'absence de définition moderne de l'arthrose prenant en compte les récentes observations fournies par les nouvelles techniques d'imagerie. Les normes de coxométrie sont définies sur le cliché de bassin de face. Le profil de Lequesne peut montrer un pincement invisible sur le cliché de face ; sur ce « faux profil », l'épaisseur de l'interligne augmente normalement de bas en haut. Un éventuel pincement d'un interligne du genou peut s'effacer complètement en décharge, ce qui impose la réalisation de clichés de face en charge. Très peu spécifique, la condensation sous-chondrale, en particulier du plateau tibial interne, peut exister en l'absence de tout autre signe d'arthrose. De même, un pincement isolé d'un compartiment fémoro-tibial peut traduire une atteinte dégénérative du ménisque (notamment interne) sans arthrose.
- 2 : Réponses a, c et e.** L'échographie permet de visualiser le cartilage articulaire dans les régions accessibles à la sonde mais, du fait de l'absence de fenêtre acoustique, il est impossible de rendre visible toute la surface cartilagineuse des articulations profondes. La 1<sup>ère</sup> étude multicentrique européenne d'échographie articulaire menée sous l'égide de l'EULAR chiffre à 53% la prévalence d'un épisode inflammatoire au cours d'une gonarthrose douloureuse. Le manque de corrélation entre la présence d'une synovite échographique et les variables cliniques suggère que l'échographie pourrait être utilisée dans la pratique courante pour détecter de façon objective une poussée inflammatoire dans cette circonstance. De plus, la mise en évidence d'un épanchement échographique à l'inclusion constitue dans cette cohorte un facteur prédictif de la pose d'une prothèse à 2 et 3 ans. L'aspect échographique des lésions précoces de l'atteinte cartilagineuse est caractérisé par une perte de la régularité des marges. Outre l'avantage majeur de pouvoir examiner plusieurs articulations au même moment, l'échographie présente encore l'intérêt de confirmer ou d'infirmer rapidement la possibilité d'une poussée congestive, de visualiser d'autres causes de douleur articulaire et de guider un geste diagnostique ou thérapeutique. L'impossibilité de visualiser toute la surface articulaire et, malgré les progrès encourageants effectués dans l'amélioration de la standardisation de la technique, le manque de définitions consensuelles des lésions élémentaires et de reproductibilité représentent les plus importants désavantages de la technique.
- 3 : Réponses a, b et e.** Au sein des anomalies osseuses visibles en IRM, l'œdème osseux paraît le mieux corrélé à la présence de douleurs. La mise à nu de l'os sous-chondral, récemment associée à la majoration de la symptomatologie algique, semble même plus algogène que l'œdème osseux pris isolément. La relation entre lésion méniscale et manifestations douloureuses n'est pas établie. A l'inverse des lésions péri-patellaires, les tendinopathies de la patte d'oie ou de la bandelette ilio-tibiale figurent parmi les causes potentielles de douleurs.
- 4 : Réponses b, c et d.** La mise à nu de l'os sous-chondral n'affecte pas le pronostic de perte cartilagineuse. A l'inverse, tel est le cas de l'œdème osseux, prédictif d'une aggravation des lésions cartilagineuses ipsilatérales. Une analyse récente longitudinale multivariée confère à la présence d'une synovite une valeur prédictive unique en terme de chondrolyse rapide. Jusqu'alors considérées comme banales et non pathogènes, les lésions méniscales apparaissent dorénavant comme des facteurs de risque de progression. Les atteintes péri-articulaires, tendinopathies et bursites, ne présentent aucun intérêt dans ce cadre.

## RENCONTRES...

### Lancement en France de RoACTEMRA® dans la PR : 1<sup>ère</sup> biothérapie inhibant spécifiquement les récepteurs de l'IL6.

Roche et Chugai Pharma France annoncent la mise à disposition en France de **RoACTEMRA® (Tocilizumab)** pour les patients souffrant de PR active modérée à sévère chez les patients adultes :

- en association au méthotrexate (MTX)
  - en cas de réponse inadéquate ou intolérance à au moins un traitement de fond
  - en cas de réponse inadéquate ou intolérance à au moins un anti-TNF
- en monothérapie en cas d'intolérance au MTX est inadaptable chez ces patients.

Son efficacité et sa tolérance ont été évaluées au cours de **5 études de phase III** randomisées, multicentriques, menées sur près de 4200 patients dans 41 pays et évaluant l'efficacité du tocilizumab sur le soulagement des signes et symptômes de la maladie.

- Au cours des études OPTION, LITHE (patients MTX-IR) et RADIATE (patients anti-TNF-IR), RoACTEMRA® en association au MTX a démontré sa supériorité clinique par rapport au bras contrôle (MTX + placebo) sur le critère principal (ACR20) à 24 semaines.
- Grâce à l'association RoACTEMRA® + MTX, les patients ont eu plus de chances d'atteindre la rémission DAS 28 < 2,6 vs MTX + placebo quelle que soit la population de patients étudiée.

Les effets indésirables rapportés les plus fréquemment (≥ 5 %) ont été les suivants : infection des voies aériennes supérieures, rhinopharyngite, céphalées, hypertension et augmentation des ALAT.

**Posologie de RoACTEMRA®** + méthotrexate : 8 mg/kg, perfusion IV d'une heure, toutes les 4 semaines, possibilité d'adaptation posologique en cas d'anomalie des paramètres biologiques

D'après une conférences de presse de Roche et Chugai Pharma France

# Les ostéopathies fragilisantes chez les patients infectés par le VIH

JULIEN PACCOU <sup>(A, B)</sup>, NATHALIE VIGET <sup>(C)</sup>,  
ISABELLE LEGROUT-GÉROT <sup>(A)</sup>, YAZDAN YAZDANPANAH <sup>(C)</sup>,  
BERNARD CORTET <sup>(A, B)</sup>

(a) Département universitaire de rhumatologie, CHU de Lille, 59037 Lille cedex

(b) IMPRT IFR 114, équipe d'accueil n° 4032, physiopathologie et thérapeutique des tissus calcifiés, faculté de chirurgie dentaire, 59000 Lille cedex

(c) Département universitaire d'infectiologie, CHU de Lille, 59200 Tourcoing

En 2005, l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) a estimé à 126 615 le nombre de personnes atteintes par le VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine) en France. L'évolution de l'infection par le VIH a été modifiée par l'apparition au milieu des années 90 des thérapeutiques anti-rétrovirales (ART) dont l'efficacité s'est traduite par une restauration de l'immunité et une inhibition de la réplication virale et, *ipso facto*, à une amélioration de la qualité de vie et de la survie des patients.

Cette prolongation de la survie rend sans doute compte des troubles du métabolisme osseux récemment décrits, principalement des modifications de la densité minérale osseuse (DMO) et des marqueurs du remodelage osseux (MRO), dont la pathogénie fait l'objet d'hypothèses nombreuses et discordantes. L'intérêt de cette mise au point réside dans l'éclaircissement apporté par les études longitudinales sur l'implication des thérapeutiques ART, essentiellement les inhibiteurs de la protéase (IP), et dans la présentation des traitements efficaces en cas d'ostéopathie fragilisante authentifiée.

Les thérapeutiques ART incluent les trithérapies proprement dites associant généralement 2 inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un IP ou 2 INTI et un inhibiteur non nucléosidique (INNTI), mais aussi des schémas moins habituels comprenant seulement 2 IP ou des combinaisons de plus de 3 molécules.

## Les troubles du métabolisme osseux chez les sujets VIH+

### ■ Densitométrie osseuse

De nombreuses équipes se sont intéressées à l'évaluation de la DMO chez les patients infectés par le VIH et ont confirmé la présence d'une diminution de la DMO (ostéopénie/ostéoporose).

Ainsi, une étude transversale réalisée chez 239 hommes, 148 VIH+ et 81 contrôles, âgés en moyenne de 40 ans, a retrouvé une diminution significative de la DMO chez les premiers au rachis (T-score = -1.14 DS vs -0.12 DS,  $p = 0.001$ ) et au col fémoral (T-score = -1.03 vs -0.36 DS,  $p = 0.001$ ). La différence entre les 2 groupes restait significative ( $p = 0.001$ ) après ajustement pour l'indice de masse corporelle (IMC), le tabagisme et les apports calciques. Il n'existait pas de différence densitométrique entre les sujets HIV+ ayant reçu une trithérapie depuis plus de 18 mois ( $n = 100$ ) et les malades jamais traités ( $n = 48$ ). La prévalence de l'ostéoporose était de 16% dans le groupe VIH+ contre 4% dans le groupe VIH-<sup>(1)</sup>.

Dans ces études épidémiologiques, la fréquence de l'ostéopénie est plus

importante que celle de l'ostéoporose et la grande majorité conclut à une baisse de la DMO à la fois au rachis et à la hanche. L'estimation exacte de la prévalence des ostéopathies fragilisantes au cours du VIH a toujours été difficile à évaluer, allant de 22% à 50% pour l'ostéopénie et de 3% à 21% pour l'ostéoporose<sup>(1-5)</sup>. Par ailleurs, cette prévalence est certainement variable en fonction de l'ancienneté de l'infection par le VIH (Tableau 1). Une méta-analyse récente des études transversales publiées de 1966 à 2005 menée par Brown et coll.<sup>(6)</sup> chiffre à

Etudes (ref)	Groupe d'étude	% d'hommes et âge médian (DS)	IMC (DS)	% de patients avec DMO perturbée
Amiel 2004 (1)	HIV+ : 148 HIV- : 81	100 / 40 ans (8) 100 / 39 ans (10)	23 (3) 24 (3)	82.5 35.8
Madeddu 2004 (4)	HIV+ : 172 HIV- : 64	65 / 38.5 ans (6.1) 61 / -----	---	59.3 7.8
Yin 2005 (5)	HIV+ : 31 HIV- : 186	0 / 56 ans (1) 0 / 57 ans (1)	26 (1) 28 (1)	77.4 56
Tebas 2000 (2)	HIV+ : 95 HIV- : 17	00 / 39.5 ans (7.6) 100 / 33 ans (9)	23.3 (4.7) 23 (4)	40 29

Tableau 1 : Etudes transversales comparant la DMO chez des patients VIH+ et VIH-.

15% la prévalence de l'ostéoporose et à 52% celle de l'ostéopénie chez les patients VIH+. Dans une analyse de 11 études regroupant 884 patients VIH+ et 654 contrôles, l'Odds Ratio pour l'ostéoporose atteint 3.68 (2.31-5.9).

Parmi les nombreuses études transversales effectuées depuis l'avènement des thérapeutiques ART, certaines ont initialement observé une corrélation entre ART (surtout les IP) et ostéopathies fragilisantes, ce qui suggère un rôle néfaste de ces thérapeutiques sur le métabolisme osseux.

L'étude transversale comprenant 172 sujets VIH+ (dont 65% d'hommes) et 64 sujets témoins publiée par Maddedu<sup>(4)</sup> comporte une analyse de corrélation basée sur la comparaison des groupes de patients VIH+ soumis à différents traitements ou naïfs de toute thérapeutique. Le T-score était significativement plus bas dans le groupe traité par les IP que dans les autres. La prévalence de l'ostéopénie était de 35%-40% chez les sujets traités, de 30% chez les sujets VIH+ non traités et de 8% chez les contrôles. La prévalence de l'ostéoporose atteignait 15%-20% dans le groupe traité par IP mais ne dépassait pas 5%-10% dans le groupe sans IP, et seuls les patients sous ART présentaient une ostéoporose.

La méta-analyse conduite par Brown et coll<sup>(6)</sup> a inclus 7 études regroupant 824 patients VIH+ sous ART et 202 patients VIH+ naïfs d'ART et retrouvé un Odds Ratio de 2.38 (1.2-4.75) pour l'ostéoporose. Par ailleurs, un Odds Ratio de 1.57 (1.05-2.3) pour l'ostéoporose a été retrouvé en analysant 12 études regroupant 791 patients VIH+ sous ART avec IP comparés à 367 patients VIH+ sous ART sans IP.

Toutes ces études épidémiologiques démontrent donc bien la réalité d'une fragilité osseuse au cours de l'infection par le VIH, que les patients soient ou non sous ART, mais leur caractère transversal n'a pas permis d'établir de

façon formelle un lien de cause à effet entre ART et diminution de la DMO. De plus, elles pâissent de nombreux biais, car elles ont inclus des populations hétérogènes, comportant à la fois des hommes et des femmes, des patients traités ou non et des malades atteints par le VIH à des stades très différents de la maladie avec parfois une absence de groupe contrôle<sup>(1-5)</sup>.

Plusieurs études longitudinales ont par la suite évalué les variations densitométriques après l'introduction des thérapeutiques ART et n'ont pas objectivé de perte osseuse significative. A l'inverse, quoique limitées par la relative brièveté du suivi (1 an en moyenne) et la faiblesse des effectifs, elles ont montré sous IP soit une absence de décroissance, soit une augmentation modérée de la DMO<sup>(7, 8)</sup>. Mondy<sup>(7)</sup> a isolé comme facteurs corrélés à une faible DMO initiale un poids faible et un IMC (indice de masse corporelle) bas, une durée longue de l'infection par le VIH, supérieure à 7 ans depuis le diagnostic, et un tabagisme. Il a même observé au cours de son étude menée chez 93 personnes pendant 72 semaines une amélioration modérée mais significative de la DMO au rachis et à la hanche chez les patients sous ART sans IP.

Au cours d'une étude longitudinale, Nolan a étudié les facteurs favorisant la perte de DMO chez des patients VIH+ sous ART. Il n'a pas retrouvé chez 54 patients étudiés pendant 54 semaines de modifications de la DMO sous ART mais une corrélation entre DMO lombaire basse et IMC faible<sup>(8)</sup>.

La tendance actuelle est de considérer que les ART ne sont pas en cause dans la survenue et l'aggravation à moyen terme des ostéopathies fragilisantes des patients VIH. L'attestent les études longitudinales et de rotation thérapeutique. En effet, le remplacement des IP par des INTI n'a pas permis d'obtenir de modifications de la DMO au cours du suivi<sup>(9, 10)</sup>.

Pourtant une réserve est à apporter lorsqu'il s'agit de l'initiation des ART, et en particulier du tenofovir. Dans une étude<sup>(11)</sup> menée pendant approximativement 3 ans, la DMO au rachis a diminuée de 2.2% dans le groupe tenofovir (INTI) contre 1% dans le groupe stavudine (INTI) et de 2.8% à la hanche contre 2.4% à 1 an de traitement. Cette perte osseuse modeste après l'initiation du tenofovir tend à se stabiliser au cours du temps, mais sa signification exacte et son implication dans la prise en charge thérapeutique reste à déterminer.

### ■ Marqueurs du remodelage osseux

Aukrust<sup>(12)</sup> a mis en évidence un découplage des MRO, marqué par une augmentation de la résorption (C-télopeptides sériques) et une diminution de l'ostéof ormation (ostéocalcine et phosphatases alcalines osseuses). Cette étude transversale de 73 sujets HIV+ a encore conclu à une corrélation entre les modifications des MRO d'une part, et les activités de la maladie et TNF $\alpha$  (p55-TNF et p75-TNF) d'autre part, que ce soit pour l'ostéocalcine ( $r = 0.4$  ;  $p < 0.01$ ) ou le C-télopeptide ( $r = -0.78$  pour p75-TNF et  $r = -0.53$  pour p55-TNF ;  $p < 0.001$ ).

Le même auteur a poursuivi par une étude longitudinale de 16 patients après introduction d'une thérapeutique ART comportant un IP. Il a alors observé une restauration des paramètres du remodelage osseux avec une augmentation de l'ostéocalcine et une normalisation du CTX sérique. Il a également retrouvé une diminution de l'activité TNF $\alpha$  et une augmentation du nombre de T-CD4. Il est apparu (cf supra) au cours de cette étude une absence de corrélation avant traitement entre les MRO de l'ostéof ormation et de l'ostéorésorption ( $r = 0.19$ ). La mise en place d'une thérapeutique adaptée a permis de retrouver une synchronisation entre les MRO ( $r = 0.72$  ;  $p < 0.01$ ),



ce qui suggère un rôle bénéfique de la thérapeutique sur le remodelage osseux.

### ■ Bilan phosphocalcique

Le bilan phospho-calcique n'est pas perturbé dans de nombreuses études <sup>(1, 7, 8, 12)</sup>, même si des troubles du métabolisme de la vitamine D ont parfois été rapportés <sup>(4, 6)</sup>, comme un déficit en 25(OH)-vitamine D avec une hyperparathyroïdie réactionnelle.

Chez 47 des 54 patients VIH+ étudiés de manière prospective au sein d'une étude de cohorte, Haug et coll. <sup>(13)</sup> ont mis en évidence un déficit en 1-25(OH)2-vitamine D dont le taux restait en dessous de la normale dans 29 cas et indétectable dans les 18 autres, et ce en l'absence de modification des concentrations de 25(OH)-vitamine D, de calcium et de PTH chez l'ensemble des sujets. S'en rapprochent les résultats de Madeddu et coll. <sup>(4)</sup> : diminution significative des taux de 1-25(OH)2-vitamine D, sans différence significative concernant les taux de calcium et de PTH, chez 172 patients HIV+ (dont 152 sous ART) comparés à 64 contrôles. Cette diminution des taux de la 1-25(OH)2-vitamine D est observée au cours d'autres maladies inflammatoires chroniques. C'est le cas notamment au cours de la spondylarthrite ankylosante. Lange a retrouvé une corrélation négative entre les taux de 1-25(OH)2-vitamine D, l'activité de la maladie et les taux de TNF $\alpha$  circulant.

### ■ Histomorphométrie osseuse

Il n'existe que peu d'analyses histomorphométriques et leurs résultats s'avèrent parfois discordants. Après comparaison de 22 patients (13 hommes, 9 femmes ; âge médian = 27.9 ans) et de sujets contrôles, Serrano a constaté des modifications sévères des paramètres de la formation osseuse (BFR/BS de 0.01 +/- 0.01 vs 0.04 +/- 0.02  $\mu$ m<sup>3</sup>/ $\mu$ m<sup>2</sup>/jour, p = 0.05) et du

remodelage osseux attestées par la fréquence d'activation (0.002 +/- 0.03 an<sup>-1</sup> vs 0 ; 25 +/- 0.13 an<sup>-1</sup>, p = 0.004) et du nombre d'ostéoclastes (nombre d'ostéoclastes par mm de 0.02 +/- 0.08 vs 0.03 +/- 0.04, p = 0.005) chez les patients VIH+ comparés aux sujets contrôles.

## VIH et risque fracturaire

Gauraldi et al. <sup>(14)</sup> rapportent 2 cas de fractures ostéoporotiques survenues chez des hommes de 49 et 51 ans. Le premier a présenté une fracture costale et le second une fracture de L1. Tous les 2, atteints d'une infection d'évolution prolongée, bénéficiaient d'une thérapeutique anti-rétrovirale.

Dans une étude transversale menée Prior J. et coll. <sup>(15)</sup>, la prévalence des fractures par fragilité osseuse atteint 26.1% chez 138 femmes VIH+ contre 17.3% chez 402 contrôles, ce qui correspond à un Odd Ratio de 1.7 (IC : 1.1-2.6). Les auteurs expliquent la surprenante absence de différence statistique en terme densitométrique entre les 2 populations par le plus important pourcentage de patients originaires des Caraïbes dans le groupe VIH+. Les sites fracturaires privilégiés étaient les chevilles, les pieds et les avant-bras.

## Facteurs de risque d'ostéoporose chez les patients infectés par le VIH

À côté des facteurs de risque classique bien connus au cours de l'ostéoporose post-ménopausique, la plupart des études (**Tableau 2**) s'accordent pour reconnaître une corrélation entre une DMO basse, un âge avancé, une perte de poids, un tabagisme, l'utilisation de

corticostéroïdes et un IMC faible. Certaines retrouvent également une corrélation entre la durée de l'infection par le VIH et une ostéopénie <sup>(7, 8)</sup>.

Concernant les IP, les études longitudinales semblent invalider l'hypothèse d'une baisse densitométrique majorée chez les patients HIV+ recevant ce traitement. La lipodystrophie n'influe pas sur la baisse de la DMO <sup>(7-9)</sup>.

Enfin d'autres facteurs favorisants semblent être en cause, comme les troubles nutritionnels (patients cachectiques), l'hypogonadisme et les troubles du métabolisme phosphocalcique. À noter qu'un hypogonadisme est présent chez 20% à 30% des hommes HIV+, tous stades confondus.

## Pathogénie

Les mécanismes pathogéniques impliqués dans les perturbations du métabolisme osseux au cours de l'infection par le VIH restent encore largement méconnus. Interviennent probablement différents mécanismes intriqués, que ce soit un rôle direct du virus sur les cellules osseuses, une dysrégulation du métabolisme de la vitamine D, un excès d'acidose lactique ou encore une résistance à l'hormone de croissance ou une diminution des taux sanguins de l'Insuline like Growth Factor.

L'hypothèse la plus séduisante, et qui est par ailleurs étayée par une littérature conséquente, concerne l'activation chronique des cytokines pro-inflammatoires.

Avérés	Douteux	Rejetés
Age avancé	ART (IP)	Lipodystrophie
IMC bas	Durée de l'infection HIV	
Perte de poids		
Corticostéroïdes		
Tabagisme		

**Tableau 2 :** Facteurs de risque d'ostéoporose chez les patients infectés par le VIH.

Tout d'abord le déficit en 1-25(OH)<sub>2</sub>-vitamine D est d'autant plus marqué que l'immunodéficience est importante et semble corrélé à une activité accrue du TNF $\alpha$ . Ce dernier pourrait notamment exercer une action inhibitrice sur la sécrétion de PTH et sur la 1 $\alpha$ -hydroxylase impliquée dans l'activation de la vitamine D. Par ailleurs, le TNF $\alpha$  inhiberait l'activation ostéoblastique médiée par la vitamine D<sup>(16, 17)</sup>.

Ensuite, indépendamment de cette action, les cytokines pro-inflammatoires, dont le TNF $\alpha$  représente le chef de file, sécrétées de façon excessive par les lymphocytes T au cours de l'infection par le VIH, interfèrent avec le métabolisme osseux par une action inhibitrice sur les ostéoblastes et activatrice sur les ostéoclastes. Un des médiateurs de cette action est le RANK-L (Receptor Activator of Nuclear factor Kappa Ligand), comme le suggère la comparaison<sup>(17)</sup> de femmes HIV+ et de contrôles qui conclut à une élévation du taux de RANK-L chez les premières.

## Traitement des ostéopathies fragilisantes chez les patients infectés par le VIH

Bien que la possible survenue de fractures chez des patients HIV+ avec une DMO basse constitue un fait désormais établi, la prise en charge et le dépistage de ces malades restent insuffisantes. Ainsi, le pourcentage de prise en charge ne dépasse pas 35% chez les 55 patients ayant présenté un épisode fracturaire et recensés par McComsey et coll.<sup>(18)</sup> ; et encore, il s'agissait le plus souvent d'une simple supplémentation vitamino-calcique, une thérapeutique anti-résorptive n'étant prescrite que dans 10 % des cas...

La revue exhaustive de la littérature sur ce sujet effectuée en 2007 par la Cochrane collaboration (19) sélectionne

3 études randomisées de l'impact de l'alendronate sur la DMO de patients infectés par le HIV. Quoique assez différentes en termes de populations étudiées et de thérapeutiques associées, elles permettent d'objectiver une augmentation de la DMO sous alendronate après 1 an de traitement, notamment en association avec une supplémentation vitamino-calcique. Ces résultats corroborent les données enregistrées dans la population masculine ostéoporotique VIH-. Par ailleurs, l'alendronate possède depuis 2001 une AMM dans l'ostéoporose masculine.

Mondy<sup>(20)</sup> a conduit une étude comparant sur 48 semaines et chez 31 patients recevant une thérapeutique anti-rétrovirale et dont le T-score était inférieur à -1 DS, l'association alendronate (70mg/semaine)-supplémentation vitamino-calcique et la seule supplémentation vitamino-calcique. L'augmentation de la DMO lombaire était de 5.2% (IC : 1.3%-6.4%) dans le groupe alendronate et de 1.3% (IC : -2.4 à 4%) dans le groupe supplémentation seule.

Une autre étude randomisée contre placebo a évalué sur 1 an l'intérêt de la testostérone (200 mg/semaine par voie IM) chez 43 hommes infectés par le VIH et atteints de cachexie. Elle a conclu à une augmentation significative (+ 3.7% ; IC: 0.48%-6.92%) de la DMO lombaire.

Toutes ces études comportant de faibles effectifs et de courte durée n'ont pas permis d'observer une efficacité anti-fracturaire ou une modification du nombre de patients ostéoporotiques. Une étude menée par l'ANRS (Agence Nationale de Recherche sur le Sida) est actuellement en cours. Il s'agit de l'étude FOSIVIR, multicentrique, randomisée et contrôlée contre placebo dont l'objectif principal est d'évaluer l'efficacité de l'alendronate dans le traitement de l'ostéoporose associée au VIH.

## Conclusion

Les perturbations densitométriques, les modifications des marqueurs du remodelage osseux et de l'histomorphométrie osseuse attestent la réalité des troubles du métabolisme osseux chez les patients VIH+, troubles qui exposent selon toute vraisemblance à un risque fracturaire accru.

Il convient de concentrer les efforts sur les sujets ayant déjà présenté une fracture par fragilité osseuse et/ou soumis à d'autres facteurs de risque d'ostéoporose. Pourtant, la réalisation systématique d'un bilan d'ostéopathie fragilisante chez les patients infectés par le VIH reste discutée.

En cas d'ostéoporose avérée chez un patient VIH, l'instauration d'un traitement par bisphosphonate se discute, sachant que nous disposons désormais de la preuve de l'efficacité densitométrique de l'alendronate dans cette indication.

## A retenir

La prolongation de la survie des patients infectés par le VIH liée à l'apparition des thérapeutiques anti-rétrovirales rend probablement compte des troubles du métabolisme osseux récemment décrits. Ce sont des ostéopathies fragilisantes caractérisées par la présence d'une diminution de la densité minérale osseuse et/ou la survenue de fractures par fragilité osseuse. Une récente méta-analyse chiffre la prévalence à 15% pour l'ostéoporose et à 52% pour l'ostéopénie. A côté des facteurs de risque reconnus au cours de l'ostéoporose, il existe une corrélation entre durée de l'infection par le VIH et ostéopénie. En cas d'ostéoporose avérée chez un patient VIH, l'instauration d'un traitement par bisphosphonate se discute, sachant que preuve est faite de l'efficacité densitométrique de l'alendronate en association à une supplémentation vitamino-calcique. ■

Conflits d'intérêts : aucun

## RÉFÉRENCES

- 1- Amiel C, Ostertag A, Slama L, et coll. BMD is reduced in HIV-infected men irrespective of treatment. *J Bone Miner Res* 2004 ; 19(3) : 402-9.
- 2- Tebas P, Powderly WG, Claxton S, et coll. Accelerated bone mineral loss in HIV-infected patients receiving potent antiretroviral therapy. *AIDS* 2000 ; 14(4) : F63-7.
- 3- Carr A, Miller J, Eisman JA, et coll. Osteopenia in HIV-infected men : association with asymptomatic lactic acidemia and lower weight pre-antiretroviral therapy. *AIDS* 2001 ; 15(6) : 703-9.
- 4- Madeddu G, Spanu A, Solinas P, et coll. Bone mass loss and vitamin D metabolism impairment in HIV patients receiving highly active antiretroviral therapy. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2004 ; 48(1) : 39-48.
- 5- Yin M, Dobkin J, Brudney K, et coll. Bone mass and mineral metabolism in HIV+ postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2005 ; 16(11) : 1345-52.
- 6- Brown TT, Qaqish RB. Antiretroviral therapy and the prevalence of osteopenia and osteoporosis : a meta-analytic review. *AIDS* 2006 ; 20(17) : 2165-74.
- 7- Mondy K, Yarasheski K, Powderly WG, et coll. Longitudinal evolution of bone mineral density and bone markers in human immunodeficiency virus-infected individuals. *Clin Infect Dis* 2003 ; 36(4) : 482-9.
- 8- Nolan D, Upton R, McKinnon E, et coll. Stable or increasing bone mineral density in HIV-infected patients treated with nelfinavir or indinavir. *AIDS* 2001 ; 15(10) : 1275-80.
- 9- Fernandez Rivera J, Garcia R, Lozano F, et coll. Relationship between low bone mineral density and highly active antiretroviral therapy including protease inhibitors in HIV-infected patients. *Clin Trials* 2003 ; 4 : 337-46.
- 10- Tebas P, Yarasheski K, Henry K, et coll. Evaluation of the virological and metabolic effects of switching protease inhibitor combination antiretroviral therapy to nevirapine-based therapy for the treatment of HIV infection. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2004 ; 20 : 589-94.
- 11- Gallant JE, Staszewski S. Efficacy and safety of tenofovir DF vs stavudine in combination therapy in antiretroviral-naïve patients : a 3-year randomized trial. *JAMA* 2004 ; 292(2) : 191-201.
- 12- Aukrust P, Haug CJ, Ueland T, et coll. Decreased bone formative and enhanced resorptive markers in human immunodeficiency virus infection : indication of normalization of the bone-remodeling process during highly active antiretroviral therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 1999 ; 84(1) : 145-50.
- 13- Haug C, Müller F, Aukrust P, et coll. Subnormal serum concentration of 1, 25-vitamin D<sub>3</sub> in HIV infection : correlation with degree of immunodeficiency and survival. *J Infect Dis* 1994 ; 169 : 889-93.
- 14- Guaraldi G, Ventura P, Albuzza M, et coll. Pathological fractures in AIDS patients with osteopenia and osteoporosis induced by antiretroviral therapy. *AIDS* 2001 ; 15(1) : 137-40.
- 15- Prior J, Burdge D, Maan E, et coll. Fragility fractures and bone mineral density in HIV positive women : a case-control population-based study. *Osteoporos Int* 2007 ; 18(10) : 1345-53.
- 16- Haug CJ, Aukrust P, Lien E, et coll. Disseminated *Mycobacterium avium* complex infection in AIDS : immunopathogenic significance of an activated tumor necrosis factor system and depressed serum levels of 1,25 dihydroxyvitamin D. *J Infect Dis* 1996 ; 173 : 259-62.
- 17- Fakruddin M, Yin M, Laurence J. Pathophysiologic correlates of RANKL deregulation in HIV infection and its therapy [abstract]. In: Program and abstracts of the 12th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (Boston). Alexandria, VA: Foundation for Retrovirology and Human Health, 2005.
- 18- McComsey GA, Huang JS, Woollet II, et coll. Fragility fractures in HIV-infected patients : need for better understanding of diagnosis and management. *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic Ill)* 2004 ; 3(3) : 86-91.
- 19- Lin D, Rieder MJ. Interventions for the treatment of decreased bone mineral density associated with HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Apr 18 ; (2).
- 20- Fairfield WP, Finkelstein JS, Klibanski A, et coll. Osteopenia in eugonadal men with acquired immune deficiency syndrome wasting syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2001 ; 86(5) : 2020-6.

# Traitement innovant ou expérimental ?

## Doit-on avoir peur de prescrire ou réaliser des injections intra-articulaires d'acide hyaluronique en dehors de la gonarthrose ?

**L**es injections intra-articulaires d'acide hyaluronique (AH) sont de pratique courante, validées en tant que traitement de la gonarthrose. Leur utilisation dans d'autres localisations arthrosiques (hanche, épaule, cheville et doigts) est bien moins répandue et la littérature reste à ce sujet limitée.

La prescription ou la réalisation de ce type d'injections en dehors de la gonarthrose risquent-elles d'engager la responsabilité civile du rhumatologue libéral si le patient présente des complications ?

Un début de réponse nous a été donné récemment par la Cour de cassation dans une décision du 11 décembre 2008. Elle concerne l'hexacétionide de triamcinolone, utilisé en injection intradiscale dans le traitement de la sciatique par hernie discale dès l'année 1986, puis abandonné en 1992 au vu des résultats médiocres et du risque de calcifications discales et épidermiques. Dans cette espèce, un malade souffrant d'une lombosciatique d'origine discale s'est vu prescrire par un rhumatologue une nucléorhèse à l'hexacétionide de triamcinolone, qui a été réalisée par un radiologue en 1987. La symptomatologie s'est aggravée progressivement et le scanner lombaire effectué quelques années plus tard a mis en évidence des calcifications épidermiques imputables à la nucléorhèse.

Le malade a assigné en justice le rhumatologue et le radiologue afin de voir engager leur responsabilité civile.

MAÎTRE CAMILLE-CHARLOTTE LASOUDRIS

Avocat au barreau de Paris

JULIETTE LASOUDRIS-LALOUX

Rhumatologue, Savigny sur Orge



### Extrait de l'arrêt de la Cour de cassation, 1<sup>ère</sup> Chambre civile du 11 Décembre 2008

« Attendu qu'ayant retenu que MM. Y... et Z... ne s'étaient pas livrés à une recherche hasardeuse ou à une expérimentation isolée, mais qu'ils avaient appliqué un traitement innovant, pratiqué dans les milieux hospitaliers, et dont les effets indésirables n'étaient pas encore connus, qu'en outre, le recours à la nucléorhèse avait été décidé comme traitement alternatif, compte tenu de l'absence de traitement chirurgical indiqué et de l'échec du traitement médical classique déjà suivi, la cour d'appel a pu en déduire que ce choix de prescription, eu égard au contexte des connaissances acquises de l'époque, ne constituait pas une faute ; que le moyen n'est pas fondé. »



### Commentaires

La responsabilité civile des praticiens ne peut être engagée que si 3 éléments sont réunis :

- 1. une **faute** dans l'exercice de la profession (erreur de diagnostic, défaut de surveillance etc...),
- 2. un **préjudice** causé au patient,
- 3. un **lien de causalité** entre la faute commise par le praticien et le préjudice subi par le patient.

En l'espèce, le patient présente un **préjudice** certain puisque la recrudescence de ses douleurs est imputable aux calcifications épidermiques. Ces séquelles sont consécutives à l'injection d'hexacétionide de triamcinolone. Il existe donc un **lien de causalité** entre le préjudice subi par le patient et l'acte médical.

Reste à savoir si, comme le soutient le patient, le choix de procéder à cette injection et le fait d'y procéder sont constitutifs d'une **faute**.

Le patient soutient que le choix thérapeutique, comme l'acte médical d'injection, sont fautifs car il s'agissait d'une expérimentation thérapeutique isolée, hors protocole, d'un traitement non éprouvé, quasi-expérimental et dont l'indication ne figure pas sur l'Autorisation de Mise sur le Marché et dont « les spécialistes ne disposaient

que de résultats peu engageants, d'études clairsemées, déjà anciennes, portant sur un petit nombre de patients ».

Cependant les juges ne retiennent pas la responsabilité des médecins, considérant qu'il ne s'agit pas d'un traitement expérimental mais d'un traitement innovant.

Pour distinguer un traitement expérimental illégal hors protocole d'un traitement innovant réalisé dans l'intérêt du patient, les juges prennent en considération :

- **1. la pratique générale du milieu hospitalier** : dans notre cas, les juges soulignent que le traitement était pratiqué dans les milieux hospitaliers ;
- **2. les connaissances acquises sur ce traitement à l'époque des faits** : en l'espèce, les juges précisent que les effets indésirables de ce produit n'étaient pas encore connus ;

- **3. l'intérêt du patient** : dans notre cas, l'hexacétone de triamcinolone était un traitement alternatif dans la mesure où le traitement médical classique avait échoué et qu'il n'existait pas d'indication au traitement chirurgical.

### Utilisation intra-articulaire d'AH hors gonarthrose

En ce qui concerne l'utilisation intra-articulaire d'AH hors gonarthrose, la majorité des études sont ouvertes non contrôlées. Le traitement par l'AH y est rapporté comme étant efficace sur la douleur. Des études contrôlées très récentes, randomisées versus placebo, ne permettent pas de conclure à l'efficacité de l'AH dans la coxarthrose.

L'acide hyaluronique est utilisé en dehors de la gonarthrose par les médecins hospitaliers (sociétés savantes), aucune des études publiées ne rapporte d'effets indésirables graves. Il est parfois dans l'intérêt du malade « d'échapper » à une chirurgie. Au regard de ces considérations, le traitement par l'AH hors gonarthrose semble donc constituer un traitement innovant non expérimental.

Cependant, même si son utilisation hors gonarthrose est conforme aux données acquises de la science, sa prescription est peu justifiée par des référentiels médicaux et l'exemple de cette jurisprudence doit nous rappeler combien il est nécessaire d'être prudent et d'informer son patient. ■

Conflits d'intérêts : aucun

## RÉFÉRENCES

1. Richette P, Ravaud P, Conrozier T, and coll. Effect of hyaluronic acid in symptomatic hip osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2009 ; 60 : 824-30.
2. Roux C, Fontas E, Breuil V, Brocq O, Albert C, Euler-Ziegler L. Infiltrations intra-articulaires d'acide hyaluronique dans l'articulation trapézo-métacarpienne du pouce. Evaluation prospective de l'efficacité dans la rhizarthrose. *Rev Rhum* 2007 ; 74 : 660-5.
3. Pham T. Les injections intra-articulaires de hanche dans la coxarthrose : corticoïdes, hyaluronan. *Rev Rhum* 2009 ; 76 : 356-60.
4. Cour de cassation civile. 1ère chambre : 11 Décembre 2008, n° 08-10.255.

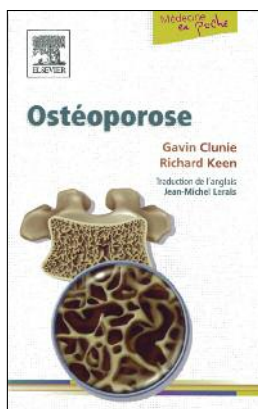
## LU POUR VOUS...

### Ostéoporose

Gavin Clunie, Richard Keen (Royaume-Uni)  
Traduit par Jean-Michel Lerais (Besançon)

L'ouvrage livre les informations les plus récentes sur l'épidémiologie, le diagnostic, la prévention et le traitement des diverses sortes d'ostéoporoses (commune, masculine, cortisonique, liée à un traitement contre le cancer, etc.). Les points essentiels ouvrant chaque chapitre, les figures et tableaux riches en informations ainsi que la pertinence des radiographies, scintigraphies et IRM font d'Ostéoporose un ouvrage précis, clair et didactique.

Collection Médecine en poche – Elsevier Masson  
208 pages – 40 €



## RENCONTRES...

### HUMIRA remboursé dans l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire évolutive

HUMIRA® 40 mg (adalimumab) solution injectable en seringue préremplie et HUMIRA® 40 mg solution injectable en stylo prérempli sont désormais sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et agréés aux Collectivités dans le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire évolutive chez l'adolescent de 13 à 17 ans en cas de réponse insuffisante à un ou plusieurs traitements de fond.

D'après un communiqué de presse de Abbott



## Et, si nous prenions la parole pour témoigner de notre perception des changements que nous vivons en tant que rhumatologues au quotidien ?

MILKA MARAVIC

Hôpital Bellan, Département d'Information Médicale, Hôpital Lariboisière, Rhumatologie, Paris

**S**'il est vrai que nous vivons de nombreux bouleversements dans le monde actuel, la santé n'échappe pas à ces derniers. Nous pouvons citer la mise en œuvre de la classification commune des actes médicaux avec celle du parcours de soins en 2005 et le changement du financement des hôpitaux avec la tarification à l'activité à 100% dès 2005 pour le secteur privé, progressivement depuis 2004 jusqu'au passage à 100% en 2008 pour le secteur public. On pourrait également parler de la certification des établissements de santé et de la démarche de formation médicale continue et d'évaluation des pratiques professionnelles remplacée probablement demain par le concept de développement personnel continu.

Avec tous les changements récents et annoncés, il nous a semblé important de donner la parole à nos collègues rhumatologues, afin de voir comment ils vivent ces changements au quotidien. Il est clair que leur vécu sera différent en fonction de leur mode d'exercice (exclusivement libéral ou hospitalier) et de leur rôle dans une structure hospitalière publique ou privée. Il est clair qu'entre le praticien hospitalier et le président

de la commission médicale d'établissement en passant par le chef de service et le chef de pôle les attentes et le challenge à mener sur le terrain ne sont pas et ne seront de toute façon pas identiques. Il faut également parler d'un corps de métier qui m'est cher et qui s'exprimera par ma voix, celui du médecin chargé de l'information médicale.

On ne peut ignorer qu'en plus de notre rôle principal de soignant au contact du patient sont venus se surajouter au fil de l'eau de nombreuses tâches administratives diverses et variées. Certaines sont identiques et d'autres différent obligatoirement car liées au mode d'exercice. De plus, nous sommes de plus en plus confrontés au concept de traçabilité. Tout le challenge est le bon compromis entre tout tracer et ne rien renseigner dans le dossier patient. Il est clair que l'informatisation du dossier patient au cabinet ou son intégration

dans un système hospitalier cohérent peut faciliter énormément la tâche. Il est totalement illusoire de penser que l'informatique règle tout. Si l'organisation n'est pas définie à la base, l'informatisation de n'importe quel circuit, tel le circuit du médicament avec ses différentes phases de prescription nominative, de dispensation et d'administration, ne fera que pointer les dysfonctionnements non réglés en amont.

Le vécu au quotidien de ces changements va dépendre de la perception que nous en avons et de la nouvelle définition du rôle que nous souhaitons exercer au quotidien face à ces changements. Il est temps de laisser la parole aux rhumatologues que je remercie de leur témoignage. ■

Conflits d'intérêts : aucun

# Le point de vue du médecin chargé de l'Information Médicale

Oui, il m'a semblé important que nous prenions la parole pour témoigner de notre perception du changement quelque soit notre mode d'exercice ou fonction. Je vous propose d'inaugurer cette série d'articles en vous relatant mon expérience de médecin chargé de l'Information Médicale.

Tout d'abord, il me semble évident de présenter tout d'abord la fonction de médecin chargé de l'information médicale ou du moins de vous en donner ma vision. De façon très simpliste, c'est le médecin qui devrait tout savoir sur ce qui se passe dans un établissement en termes d'activité (quelque soit cette dernière qu'il s'agisse de l'activité hospitalière ou celle réalisée pour des patients administrativement en externe), de recettes voire de dépenses. Pour aller plus loin, son rôle est d'accompagner l'établissement dans l'optimisation de ses recettes dans le respect des règles et de l'aider sur ses choix stratégiques de son projet médical par la connaissance à la fois de l'activité (de la structure voire celle réalisée par les établissements du même territoire de santé) et surtout de la réglementation qui évolue à un rythme assez régulier ces derniers temps.

En effet, le Médecin de l'Information Médicale est **au carrefour de nombreuses informations** soit parce qu'il en est le destinataire unique et obligatoire (par exemple, les données d'hospitalisations renseignées dans le cadre du programme de médicalisation du système d'information, PMSI), soit parce qu'il élabore dans le cadre de sa fonction le rapport d'activité de l'établissement sous la forme par exemple de tableaux de bord dont la rythmicité

MILKA MARAVIC

Hôpital Bellan, Département d'Information Médicale, Hôpital Lariboisière, Rhumatologie, Paris

et le contenu varie d'un établissement à l'autre. Il est en lien fonctionnel bien évidemment avec le corps médical qu'il accompagne pour le codage des séjours hospitaliers par exemple mais également avec le corps administratif. Il est responsable par exemple de la liaison entre la facture de l'hospitalisation et le codage PMSI qui en découle. Un séjour codé par le clinicien et non facturé par le service concerné sera visible à son niveau et il sera amené à en faire part à l'intéressé. Il est en lien avec la direction financière en raison de la mise en œuvre incontournable de la comptabilité analytique dans les établissements de santé. Cette nécessité est obligatoire car les établissements doivent connaître leurs dépenses pour les contrôler dans le contexte actuel d'évolution de l'hôpital vers le concept « hôpital entreprise ».

Le Médecin chargé de l'Information Médicale est également **responsable des archives médicales** et peut être impliqué dans des activités aussi diverses et variées que la démarche de certification des établissements notamment sur les thématiques touchant au dossier patient, évaluation des pratiques professionnelles et pilotage médico-économique. Il est également en lien fonctionnel avec le service informatique de l'hôpital et il est plus que préférable que toute décision concernant le système d'information soit faite en concertation avec lui après avoir eu sa position compte-tenu de sa vision d'ensemble de la structure hospitalière en plus de celle des

personnels plus ou moins directement impliqués dans l'utilisation de tel ou tel outil.

C'est aussi le médecin qui doit impérativement **accompagner l'établissement dans les moments délicats** qu'il vit parfois lors des contrôles réalisés par l'assurance maladie. Dans la mesure du possible et amont de ce type de contrôle, il lui faudra essayer d'éviter un contrôle en minimisant les atypies de codage des séjours hospitaliers en rappelant régulièrement les règles de codage et leur évolution, en mettant en place des contrôles de qualité (contrôle systématique des séjours codés à partir d'une série de règles automatisées et/ou contrôle régulier sur dossiers) et en sollicitant ses collègues dans le maintien ou non du codage de certains séjours comme pouvant être considérés comme étant atypiques. L'atypie n'est pas synonyme automatiquement d'une erreur. Lors d'un contrôle annoncé par l'Assurance Maladie, son rôle est d'accompagner notamment les cliniciens concernés par les séjours contrôlés afin de minimiser dans la mesure du possible les éventuelles pénalités financières. Il n'est pas inutile de rappeler l'importance de la bonne tenue du dossier patient et notamment de l'organisation de la traçabilité de l'information pertinente dans le dossier.

Vous comprenez bien qu'après ce tour d'horizon que le rôle du médecin de l'information médicale est **stratégique dans un établissement** de santé. Son

rôle peut parfois être perçu comme du filage, mais il s'agit d'une perception erronée car son rôle est d'accompagner et de pointer les points faibles de la structure. La non-mise en place d'actions correctrices pénalisera d'une façon ou d'une autre l'établissement en termes de qualité, d'efficience et de recettes, voire de non contrôle des dépenses. Il ne faut pas oublier un point important, c'est qu'il **appartient au corps médical**. Il est vrai qu'il aura une crédibilité d'autant plus importante s'il a gardé une dimension clinique ou s'il conserve une activité médicale clinique. Il est l'interface entre le corps médical et administratif et nuancera l'analyse des données d'activité et de recettes qui pourrait être faite par des directions par la dimension médicale qu'il apportera. Il est aussi là pour faire un état des lieux sur ce qui va bien mais aussi sur qui est à améliorer même si cela doit déranger. Finalement, ne sommes-nous pas tous dans la même galère ! Les choses seront d'autant plus « faciles » si d'un point de vue général l'établissement joue la carte de la transparence. Le développement de la culture d'entreprise qui s'impose d'elle-même aux établissements de santé, notamment du secteur public, est capitale dans la mesure où le rôle de chacun est défini (et donc opposable) et respecté (très important pour la bonne marche de l'entreprise) et que le cap général est clairement fixé avec des paliers à atteindre selon un programme bien défini et accepté de tous.

Après avoir vu l'étendue de ce que pourrait être le rôle du médecin chargé de l'information médicale, il n'est pas inintéressant d'avoir son point de vue sur **l'évolution de la réglementation de ces dernières années** et des toutes dernières. Etant le destinataire final de toutes les données transmises par l'établissement pour être simple aux tutelles, il va nécessairement avoir un droit de regard sur l'organisation du recueil, le délai de transmission et le contrôle qualité de l'information qui lui est transmise. L'objectif à atteindre est que

tout soit valorisé et que la perte d'un centime d'euros est un luxe que ne peut se permettre un établissement de santé. En fonction de l'évolution de la réglementation, son niveau d'exigence vis-à-vis des producteurs de l'information dont il est destinataire va donc augmenter. Pour donner un exemple, pour les établissements ayant une activité du type court séjour, la transmission des données était semestrielle puis trimestrielle pour devenir mensuel depuis 2007. En effet, aujourd'hui, chaque établissement du secteur public a dû transmettre aux tutelles les données de l'activité de janvier 2009 avant la fin du mois de février pour pouvoir recevoir ses recettes puisqu'à ce jour le secteur public ne facture pas au fil de l'eau les séjours hospitaliers à l'assurance maladie. La conséquence pratique, c'est que le codage PMSI doit impérativement être réalisé en temps réel et non à la dernière minute en raison du risque majeur de non qualité. La transmission régulière des données PSMI permet au médecin chargé de l'information médicale de faire un contrôle de qualité régulier et de solliciter ses collègues si des corrections s'avèrent éventuellement nécessaires.

Il doit être également à la pointe pour tout ce qui concerne **l'évolution de la réglementation**. On pourrait citer l'importance d'expliquer par exemple la circulaire de l'hospitalisation de jour qui est apparu courant 2006 voire de la réexpliquer lors de la définition du nombre de places en hospitalisation de jour lors de l'élaboration du projet médical. Compte-tenu de sa fonction, il est en mesure de comprendre le point de vue de chacun (médical et administratif) et d'accompagner la décision vers un consensus éclairé et partagé.

Nous sommes régulièrement gâtés par les changements que nous imposent les tutelles ; généralement nous avons droit tout particulièrement à notre cadeau empoisonné de Noël, l'annonce du changement de formats de trans-

mission des données à mettre en œuvre lors de la transmission de l'activité de mars 2009 mais à appliquer de façon rétroactive à l'activité depuis le 1er janvier, les changements de règles de codage s'ils sont minimes ne sont rien en comparaison à la nouvelle classification des séjours hospitaliers, la fameuse version 11 qui fait beaucoup parler d'elle. Je ne vais pas m'étendre sur le suivi de ces évolutions et de la résolution des « bugs » auprès des différents prestataires de logiciel. Concernant la classification, le seul point positif, c'est qu'elle semble a priori stabilisée. Le point négatif est la non-connaissance à deux jours de son application des tarifs des séjours hospitaliers (au 1er mars 2009) alors qu'il est demandé aux établissements de faire un état prévisionnel des dépenses et des recettes pour le 15 mars 2009 (et d'avoir des comptes équilibrés) alors qu'il n'est pas en mesure d'évaluer l'impact sur l'activité existante de cette nouvelle version !!! Cette classification devrait mieux prendre en compte du point de vue financier le patient lourd par rapport à la précédente classification. Il est important que d'ores et déjà que le corps médical, directement impliqué dans l'activité de sa structure, prenne conscience qu'il est responsable plus que jamais de la définition du statut administratif de son patient (prise en charge externe versus prise en charge en hospitalisation) et donc de la pertinence de l'hospitalisation.

Ainsi se termine le tour d'horizon du point de vue du médecin chargé de l'information médicale. Chacun, à son niveau, a des obligations et connaît le rôle de l'autre de chaque maillon d'une chaîne est important pour avancer ensemble. Finalement, on pourrait clôturer cet article par une phrase précédemment écrite : « Finalement, ne sommes-nous pas tous dans la même galère ! », alors, marchons ensemble du même pas ! ■

Conflits d'intérêts : aucun

## RÉFÉRENCES DE L'ARTICLE

Place de l'échographie articulaire dans la prise en charge de l'arthrose - page 449

- 1- Meenagh G, Filippucci E, Iagnocco A, et al. Ultrasound imaging for the rheumatologist VIII. Ultrasound imaging in osteoarthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2007; 25 : 172-5.
- 2- Grassi W, Cervini C. Ultrasonography in rheumatology : an evolving technique. *Ann Rheum Dis* 1998; 57 : 268-71.
- 3- Filippucci E, Iagnocco A, Meenagh G, et al. Ultrasound imaging for the rheumatologist. *Clin Exp Rheumatol* 2006; 24 : 1-5.
- 4- Manger B, Kalden JR. Joint and connective tissue ultrasonography - a rheumatologic bedside procedure ? A German experience. *Arthritis Rheum* 1995; 38 : 736-42.
- 5- Kane D, Grassi W, Sturrock R, et al. Musculoskeletal ultrasound - a state of the art review in rheumatology. Part 2 : clinical indications for musculoskeletal ultrasound in rheumatology. *Rheumatology* 2004; 43 : 829-38.
- 6- Meenagh G, Filippucci E, Kane D, et al. Ultrasonography in rheumatology : developing its potential in clinical practice and research. *Rheumatology* 2007; 46 : 3-5.
- 7- Grassi W, Filippucci E. Ultrasonography and the rheumatologist. *Curr Opin Rheumatol* 2007; 19 : 55-60.
- 8- Grassi W, Filippucci E, Farina A. Ultrasonography in osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum* 2005; 34 : 19-23.
- 9- Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthrosis. *Ann Rheum Dis* 1957; 16 : 494-502.
- 10- Felson DT, Zhang Y. An update on the epidemiology of knee and hip osteoarthritis with a view to prevention. *Arthritis Rheum* 1998; 41 : 1343-55.
- 11- Felson DT, Chaisson CE, Hill CL, et al. The association of bone marrow lesions with pain in knee osteoarthritis. *Ann Intern Med* 2001; 134 : 541-9.
- 12- Hunter DJ, Conaghan PG. Imaging outcomes and their role in determining outcomes in osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2006; 18 : 157-62.
- 13- Möller I, Bong D, Naredo E, et al. Ultrasound in the study and monitoring of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2008; 16 : Epub 2008 Aug 2009.
- 14- Keen HI, Wakefield RJ, Conaghan PG. A systematic review of ultrasonography in osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2009; 68 : 611-9.
- 15- Iagnocco A, Filippucci E, Ossandon A, et al. High resolution ultrasonography in detection of bone erosions in patients with hand osteoarthritis. *J Rheumatol* 2005; 32 : 2381-3.
- 16- Naredo E, Cabero F, Palop MJ, et al. Ultrasonographic findings in knee osteoarthritis : a comparative study with clinical and radiographic assessment. *Osteoarthritis Cartilage* 2005; 13 : 568-74.
- 17- Naredo E, Acebes C, Möller I, et al. Ultrasound validity in the measurement of knee cartilage thickness. *Ann Rheum Dis* 2008; Aug 6 [Epub ahead of print].
- 18- Keen HI, Wakefield RJ, Grainger AJ, et al. Can ultrasonography improve on radiographic assessment in osteoarthritis of the hands ? A comparison between detected pathology. *Ann Rheum Dis* 2008; 67 : 1116-20.
- 19- Lee CL, Huang MH, Chai CY, et al. The validity of in vivo ultrasonographic grading of osteoarthritic femoral condylar cartilage : a comparison with in vitro ultrasonographic and histologic gradings. *Osteoarthritis Cartilage* 2008; 16 : 352-8.
- 20- Keen HI, Wakefield RJ, Grainger AJ, et al. An ultrasonographic study of osteoarthritis of the hand : synovitis and its relationship to structural pathology and symptoms. *Arthritis Rheum* 2008; 59 : 1756-63.
- 21- Tarhan S, Unlu Z. Magnetic resonance imaging and ultrasonographic evaluation of the patients with knee osteoarthritis : a comparative study. *Clin Rheumatol* 2003; 22 : 181-8.
- 22- Aisen AM, McCune WJ, MacGuire A, et al. Sonographic evaluation of the cartilage of the knee. *Radiology* 1984; 153 : 781-4.
- 23- Benito MJ, Veale DJ, Fitzgerald O, et al. Synovial tissue inflammation in early and late osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2005; 64 : 1263-7.
- 24- Blackburn WD Jr, Chivers S, Bernreuter W. Cartilage imaging in osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1996; 25 : 273-81.
- 25- Qvistgaard E, Christensen R, Torp-Pedersen S, et al. Intraarticular treatment of hip osteoarthritis : a randomized trial of hyaluronic acid, corticosteroid, and isotonic saline. *Osteoarthritis Cartilage* 2006; 14 : 163-70.
- 26- Robinson P, Keenan AM, Conaghan PG. Clinical effectiveness and dose response of image-guided intra-articular corticosteroid injection for hip osteoarthritis. *Rheumatology* 2007; 46 : 285-91.
- 27- Iagnocco A, Epis O, Delle Sedie A, et al. Ultrasound for the rheumatologist. XVII. Role of colour Doppler and power Doppler. *Clin Exp Rheumatol* 2008; 26 : 759-62.
- 28- Backhaus M, Burmester GR, Gerber T, et al. Guidelines for musculoskeletal ultrasound in rheumatology. *Ann Rheum Dis* 2001; 60 : 641-9.
- 29- Meenagh G, Iagnocco A, Filippucci E, et al. Ultrasound for the rheumatologist. IV Ultrasonography of the knee. *Clin Exp Rheumatol* 2006; 24 : 357-60.
- 30- Saïed A, Chérin E, Gaucher H, et al. Assessment of articular cartilage and subchondral bone : subtle and progressive changes in experimental osteoarthritis using 50 MHz echography in vitro. *J Bone Miner Res* 1997; 12 : 1378-86.
- 31- Chiang EH, Laing TJ, Meyer CR, et al. Ultrasonic characterization of in vitro osteoarthritic articular cartilage with validation by confocal microscopy. *Ultrasound Med Biol* 1997; 23 : 205-13.
- 32- Hodler J, Resnick D. Current status of imaging of articular cartilage. *Skeletal Radiol* 1996; 25 : 703-9.
- 33- Spriet M, Girard CA, Foster S, et al. Validation of a 40 MHz B-scan ultrasound biomicroscope for the evaluation of osteoarthritis lesions in an animal model. *Osteoarthritis Cartilage* 2005; 13 : 1771-9.
- 34- Mathiesen O, Konradsen L, Torp-Pedersen S, et al. Ultrasonography and articular cartilage defects in the knee : an in vitro evaluation of the accuracy of cartilage thickness and defect size assessment. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2004; 12 : 440-3.
- 35- Saarakkala S, Laasanen MS, Jurvelin JS, et al. Quantitative ultrasound imaging detects degenerative changes in articular cartilage surface and subchondral bone. *Phys Med Biol* 2006; 51 : 5333-46.
- 36- Töyräs J, Nieminen HJ, Laasanen MS, et al. Ultrasonic characterization of articular cartilage. *Biorheology* 2002; 39 : 161-9.
- 37- Nieminen HJ, Töyräs J, Rieppo J, et al. Real-time ultrasound analysis of articular cartilage degradation in vitro. *Ultrasound Med Biol* 2002; 28 : 519-25.
- 38- McCune WJ, Dedrick DK, Aisen AM, et al. Sonographic evaluation of osteoarthritic femoral condylar cartilage. Correlation with operative findings. *Clin Orthop Relat Res* 1990; 254 : 230-5.
- 39- Iagnocco A, Coari G, Zoppini A. Sonographic evaluation of femoral condylar cartilage in osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1992; 21 : 201-3.
- 40- Hattori K, Takakura Y, Ishimura M, et al. Differential acoustic properties of early cartilage lesions in living human knee and ankle joints. *Arthritis Rheum* 2005; 10 : 3125-31.
- 41- Castriota-Scanderbeg A, De Micheli V, Scarpale MG, et al. Precision of sonographic measurement of articular cartilage : inter- and intraobserver analysis. *Skeletal Radiol* 1996; 25 : 545-9.
- 42- D'Agostino MA, Conaghan P, Le Bars M, et al. EULAR report on the use of ultrasonography in painful knee osteoarthritis. Part 1 : prevalence of inflammation in osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2005; 64 : 1703-9.
- 43- Conaghan P, D'Agostino MA, Ravaud P, et al. EULAR report on the use of ultrasonography in painful knee osteoarthritis. Part 2 : exploring decision rules for clinical utility. *Ann Rheum Dis* 2005; 64 : 1710-4.
- 44- Conaghan PG, D'Agostino MA, Le Bars M, et al. Clinical and ultrasonographic predictors of joint replacement for knee osteoarthritis : results from a large, 3 year, prospective EULAR study. *Ann Rheum Dis* 2009; May 10 [Epub ahead of print].
- 45- Schmidt WA, Völker L, Zacher J, et al. Colour Doppler ultrasonography to detect pannus in knee joint synovitis. *Clin Exp Rheumatol* 2000; 18 : 439-44.
- 46- Walther M, Harms H, Krenn V, 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* 2001; 44 : 331-8.
- 47- Walther M, Harms H, Krenn V, et al. Synovial tissue of the hip at power Doppler US : correlation between vascularity and power Doppler US signal. *Radiology* 2002; 225 : 225-31.
- 48- Kristoffersen H, Torp-Pedersen S, Terslev L, et al. Indications of inflammation visualized by ultrasound in osteoarthritis of the knee. *Acta Radiol* 2006; 47 : 281-6.
- 49- Schmidt WA, Schmidt H, Schicke B, et al. Standard reference values for musculoskeletal ultrasonography. *Ann Rheum Dis* 2004; 63 : 988-94.
- 50- Wakefield R, Balint PV, Szudlarek M, et al. Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology. *J Rheumatol* 2005; 32 : 2485-7.
- 51- Grassi W, Filippucci E, Farina A, et al. Sonographic imaging of the distal phalanx. *Semin Arthritis Rheum* 2000; 29 : 379-84.
- 52- Epis O, Iagnocco A, Meenagh G, et al. Ultrasound for the rheumatologist. XVI. Ultrasound guided procedures. *Clin Exp Rheumatol* 2008; 26 : 515-8.
- 53- Pourbagher MA, Ozalay M, Pourbagher A. Accuracy and outcome of sonographically guided intra-articular sodium hyaluronate injections in patients with osteoarthritis of the hip. *J Ultrasound Med* 2005; 24 : 1391-5.
- 54- Mandl LA, Hotchkiss RN, Adler RS, et al. Can the carpometacarpal joint be injected accurately in the office setting ? Implications for therapy. *J Rheumatol* 2006; 33 : 1137-9.
- 55- Keen HI, Lavie F, Wakefield RJ, et al. The development of a preliminary ultrasonographic scoring system for features of hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2008; 67 : 651-5.
- 56- Qvistgaard E, Torp-Pedersen S, Christensen R, et al. Reproducibility and inter-reader agreement of a scoring system for ultrasound evaluation of hip osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2006; 65 : 1613-9.
- 57- Joshua F, Edmonds J, Lassere M. Power Doppler Ultrasound in musculoskeletal disease : a systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 2009; 36 : 99-108.
- 58- Joshua F, Lassere M, Bruyn G, et al. Summary findings of a systematic review of the ultrasound assessment of synovitis. *J Rheumatol* 2007; 34 : 839-47.
- 59- Acebes JC, Sanchez-Pernuete O, Diaz-Oca A, et al. Ultrasonographic assessment of Baker's cysts after intra-articular corticosteroid injection in knee osteoarthritis. *J Clin Ultrasound* 2006; 34 : 113-7.



- 1- Hayes CW, Jamadar DA, Welch GW, et al. Osteoarthritis of the knee : comparison of MR imaging findings with radiographic severity measurements and pain in middle-aged women. *Radiology* 2005 ; 237 : 998-1007.
- 2- Amin S, LaValley MP, Guermazi A, et al. The relationship between cartilage loss on magnetic resonance imaging and radiographic progression in men and women with knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2005 ; 52 : 3152-9.
- 3- Cicuttini F, Harkin J, Jones G, et al. Comparison of conventional standing knee radiographs and magnetic resonance imaging progression of tibiofemoral joint osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2005 ; 13 : 722-7.
- 4- Hunter DJ, Zhang YQ, Tu X, Lavalley, et al. Change in joint space width : hyaline articular cartilage loss or alteration in meniscus ? *Arthritis Rheum* 2006 ; 54 : 2488-95.
- 5- Modl JM, Sether LA, Houghton VM, et al. Articular cartilage : correlation of histologic zones with signal intensity at MR imaging. *Radiology* 1991 ; 181 : 853-5.
- 6- Peterfy CG, van Dijke CF, Lu Y, et al. Quantification of the volume of articular cartilage in the metacarpophalangeal joints of the hand : accuracy and precision of three-dimensional MR imaging. *Am J Roentgenol* 1995 ; 165 : 371-5.
- 7- Burkart R, Glaser C, Hyhlik-Durr A, et al. Magnetic resonance imaging-based assessment of cartilage loss in severe osteoarthritis : accuracy, precision, and diagnostic value. *Arthritis Rheum* 2001 ; 44 : 2072-7.
- 8- Eckstein F, Westhoff J, Sittke H, et al. In vivo reproducibility of three-dimensional cartilage volume and thickness measurements with MR imaging. *Am J Roentgenol* 1998 ; 170 : 593-7.
- 9- Hunter DJ, Snieder H, March L, Sambrook PN. Genetic contribution to cartilage volume in women : a classical twin study. *Rheumatology* 2003 ; 42 : 1495-500.
- 10- Broderick LS, Turner DA, Renfrew DL, et al. Severity of articular cartilage abnormality in patients with osteoarthritis : evaluation with fast spin-echo MR vs arthroscopy. *Am J Roentgenol* 1994 ; 162 : 99-103.
- 11- Loeuille D, Perard D, Mainard D, et al. MRI quantitative score of knee articular cartilage correlated to the French Society of Arthroscopy (SFA)-arthroscopic score. 3rd Symposium of the International Cartilage Repair Society, Gotenburg, Sweden, April 28th 2000.
- 12- Peterfy CG, Guermazi A, Zaim S, et al. Whole-organ magnetic resonance imaging score (WORMS) of the knee in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2004 ; 12 : 177-80.
- 13- Hunter DJ, Conaghan PG, Peterfy CG, et al. Responsiveness, effect size, and smallest detectable difference of Magnetic Resonance Imaging in knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2006 ; 14 Suppl A : A112-5.
- 14- Cicuttini FM, Wluka AE, Wang Y, et al. Compartment differences in knee cartilage volume in healthy adults. *J Rheumatol* 2002 ; 29 : 554-6.
- 15- Wluka AE, Forbes A, Wang Y, et al. Knee cartilage loss in symptomatic knee osteoarthritis over 4.5 years. *Arthritis Res Ther* 2006 ; 8 : R90.
- 16- Cicuttini F, Wluka A, Wang Y, et al. The determinants of change in patella cartilage volume in osteoarthritic knees. *Rheumatology* 2002 ; 29 : 2615-9.
- 17- Ding C, Cicuttini F, Scott F, et al. Natural history of knee cartilage defects and factors affecting change. *Arch Intern Med* 2006 ; 166 : 651-8.
- 18- Ding C, Cicuttini F, Scott F, et al. Association of prevalent and incident knee cartilage loss with tibial and patellar cartilage defect : a longitudinal study. *Arthritis Rheum* 2005 ; 52 : 3918-27.
- 19- Loeuille D, Rat AC, Goebel JC. Magnetic resonance imaging in osteoarthritis : which method best reflects synovial membrane inflammation ? Correlations with clinical, macroscopic and microscopic features. *Osteoarthritis Cartilage* (March 2009 Epub ahead of print).
- 20- Loeuille D, Chary-Valckenaere I, Champigneulle J, et al. Macroscopic and microscopic features of synovial membrane inflammation in the osteoarthritic knee. *Arthritis Rheum* 2005 ; 52 : 3492-3501.
- 21- Carrino JA, Blum J, Parellada JA, et al. MRI of bone marrow edema-like signal in the pathogenesis of subchondral cysts. *Osteoarthritis Cartilage* 2006 ; 14 : 1081-5.
- 22- Hayes CW, Jamadar DA, Welch GW, et al. Osteoarthritis of the knee : comparison of MR imaging findings with radiographic severity measurements and pain in middle-aged women. *Radiology* 2005 ; 237 : 998-1007.
- 23- Zanetti M, Bruder E, Romero J, et al. Bone marrow edema pattern in osteoarthritic knees : correlation between MR imaging and histologic findings. *Radiology* 2000 ; 215 : 835-40.
- 24- Lo GH, Zhang Y, LaValley MP, Niu J, et al. Enlarging bone marrow lesions predict enlarging osteophytes. *Arthritis Rheum* 2005 ; 52 : 9S (\$69).
- 25- Lo GH, Hunter DJ, Zhang Y, Niu J, et al. Serum vitamin D is not associated with bone marrow lesions in knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2005 ; 52 : 9S (\$69).
- 26- Kijowski R, Blakenbaker DG, Stanton PT, et al. Radiographic findings of osteoarthritis versus arthroscopic findings of articular cartilage degeneration in the tibiofemoral joint. *Radiology* 2006 ; 239 : 818-24.
- 27- Hunter DJ, Zhang Y, Niu J, et al. Increase in bone marrow lesions associated with cartilage loss : a longitudinal magnetic resonance imaging study of knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2006 ; 54 : 1529-35.
- 28- Gillquist J, Messner K. Anterior cruciate ligament reconstruction and the long-term incidence of gonarthrosis. *Review Sports Med* 1999 ; 27 : 143-56.
- 29- Guermazi A, Taouli B, Lynch JA, et al. Prevalence of meniscus and ligament tears and their correlation with cartilage morphology and other MRI features in knee osteoarthritis (OA) in the elderly. *The Health ABC study. Arthritis Rheum* 2002 ; 46 (Suppl) : S567.
- 30- Cheung LP, Li KC, Hollett MD, et al. Meniscal tears of the knee : accuracy of detection with fast spin-echo MR imaging and arthroscopic correlation in 293 patients. *Radiology* 1997 ; 203 : 508-12.
- 31- Zhai G, Cicuttini F, Ding C, et al. Correlates of knee pain in younger subjects. *Clin Rheumatol* 2007 ; 26 : 75-80.
- 32- Torres L, Dunlop DD, Peterfy C, et al. The relationship between specific tissue lesions and pain severity in persons with knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2006 ; 14 : 1033-40.
- 33- Hill CL, Gale DG, Chaisson CE, et al. Knee effusions, popliteal cysts, and synovial thickening : association with knee pain in osteoarthritis. *J Rheumatol* 2001 ; 28 : 1330-7.
- 34- Kornat PR, Bloem JL, Ceulemans RY, et al. Osteoarthritis of the knee : association between clinical features and MR imaging findings. *Radiology* 2006 ; 239 : 811-7.
- 35- Hill CL, Gale DR, Chaisson CE, et al. Periarticular lesions detected on magnetic resonance imaging : prevalence in knees with and without symptoms. *Arthritis Rheum* 2003 ; 48 : 2836-44.
- 36- Bhattacharyya T, Gale D, Dewire P, et al. The clinical importance of meniscal tears demonstrated by magnetic resonance imaging in osteoarthritis of the knee. *J Bone Joint Surg* 2003 ; 85-A : 4-9.
- 37- Felson DT, Chaisson CE, Hill CL, et al. The association of bone marrow lesions with pain in knee osteoarthritis. *Ann Intern Med* 2001 ; 134 : 541-9.
- 38- Wluka AE, Stuckey S, Snaddon J, et al. The determinants of change in tibial cartilage volume in osteoarthritic knees. *Arthritis Rheum* 2002 ; 46 : 2065-72.
- 39- Wluka AE, Wang Y, Davis SR, et al. Tibial plateau size is related to grade of joint space narrowing and osteophytes in healthy women and those with osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2004 ; 64 : 1033-7.
- 40- Raynaud JP, Martel-Pelletier J, Berthiaume MJ, et al. Quantitative magnetic resonance imaging evaluation of knee osteoarthritis : progression over two years and correlation with clinical symptoms and radiologic changes. *Arthritis Rheum* 2004 ; 50 : 476-87.
- 41- Raynaud JP, Martel-Pelletier J, Berthiaume MJ, et al. Long term evaluation of disease progression through the quantitative magnetic resonance imaging of symptomatic knee osteoarthritis patients : correlation with clinical symptoms and radiographic changes. *Arthritis Res Ther* 2006 ; 8 : R21.
- 42- Neogi T, Nevitt M, Niu J, et al. Lack of association between chondrocalcinosis and increased risk of cartilage loss in knees with osteoarthritis : results of two prospective longitudinal magnetic resonance imaging studies. *Arthritis Rheum* 2006 ; 54 : 1822-8.
- 43- Cicuttini FM, Forbes A, Yuanquan W, et al. Rate of knee cartilage loss after partial meniscectomy. *J Rheumatol* 2002 ; 29 : 1954-6.
- 44- Hunter DJ, Zhang YK, Niu JB, et al. The association of meniscal pathologic changes with cartilage loss in symptomatic knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2006 ; 54 : 795-801.
- 46- Biswal S, Hastie T, Andriacchi TP, et al. Risk factors for progressive cartilage loss in the knee : a longitudinal magnetic resonance imaging study in forty-three patients. *Arthritis Rheum* 2002 ; 46 : 2884-92.
- 47- Felson DT, McLaughlin S, Goggins J, et al. Bone marrow edema and its relation to progression of knee osteoarthritis. *Ann Intern Med* 2003 ; 139 : 330-6.
- 48- Roemer GW, Guermazi A, Lynch JA, et al. MRI-detected fast tibiofemoral cartilage loss during a 30-months interval and its association with baseline risk factors : the most study. *Radiology* 2008 ; 298.
- 49- Zhai G, Cicuttini F, Srikanth V, et al. Factors associated with hip cartilage volume measured by magnetic resonance imaging. *The Tasmanian older adult cohort study. Arthritis Rheum* 2005 ; 52 : 1069-76.
- 50- Boutry N, Paul C, Lery X, et al. Rapidly destructive osteoarthritis of the hip : MR imaging findings. *Am J Roentgenol* 2002 ; 179 : 657-63.
- 51- Tan AL, Grainger AJ, Tanner SF, et al. High resolution magnetic resonance imaging for assessment of hand osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2005 ; 52 : 2355-65.
- 52- Tan AL, Grainger AJ, Tanner SF, et al. A high-resolution magnetic resonance imaging study of distal interphalangeal joint arthropathy in psoriatic arthritis and osteoarthritis : are they the same ? *Arthritis Rheum* 2006 ; 54 : 1328-33.