



Apport du cliché en Schuss dans le diagnostic de gonarthrose : comparaison du cliché de genou en extension au cliché de genou en Schuss : 2e volet de l'étude "Schuss", étude ancillaire KHOALA

Agnès Danré

► To cite this version:

Agnès Danré. Apport du cliché en Schuss dans le diagnostic de gonarthrose : comparaison du cliché de genou en extension au cliché de genou en Schuss : 2e volet de l'étude "Schuss", étude ancillaire KHOALA. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01160835

HAL Id: dumas-01160835

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01160835>

Submitted on 8 Jun 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**APPORT DU CLICHE EN SCHUSS
DANS LE DIAGNOSTIC DE
GONARTHROSE :
COMPARAISON DU CLICHE DE
GENOU EN EXTENSION AU CLICHE
DE GENOU EN SCHUSS
2° volet de l'étude « Schuss »
étude ancillaire KHOALA**

UNIVERSITE DE NICE-SOFIA ANTIPOLIS

FACULTE DE MEDECINE

Année 2014

THESE

PRESENTÉE POUR LE DIPLÔME DE

DOCTEUR EN MEDECINE

PRESENTÉE ET SOUTENUE

Le 02/10/2014

Par Agnès Danré

APPORT DU CLICHE EN SCHUSS

DANS LE DIAGNOSTIC DE GONARTHROSE :

**COMPARAISON DU CLICHE DE GENOU EN EXTENSION AU CLICHE
DE GENOU EN SCHUSS**

2° volet de l'étude « Schuss »,

étude ancillaire KHOALA

Thèse dirigée par Dr Christian Roux

Membres du jury :

Présidente du jury : Madame le Professeur Euller-Ziegler

Assesseurs : Madame le Professeur Véronique Breuil

Monsieur le Professeur Thierry Passeron

Monsieur le Professeur Gérard Ziegler

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Christian Roux

FACULTÉ DE MÉDECINE

Liste des professeurs au **1er novembre 2014** à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen

M. BAQUÉ Patrick

Assesseurs

M. ESNAULT Vincent
M. CARLES Michel
Mme BREUIL Véronique

Conservateur de la bibliothèque

Mme DE LEMOS

Chef des services administratifs

Mme CALLEA Isabelle

Doyens Honoraires

M. AYRAUD Noël
M. RAMPAL Patrick
M. BENCHIMOL Daniel

Professeurs Honoraires

M. BALAS Daniel
M. BLAIVE Bruno
M. BOQUET Patrice
M. BOURGEON André
M. BOUTTÉ Patrick
M. BRUNETON Jean-Noël
Mme BUSSIERE Françoise
M. CHATEL Marcel
M. COUSSEMENT Alain
M. DAR COURT Guy
M. DELMONT Jean
M. DEMARD François
M. DOLISI Claude
M. FREYCHET Pierre
M. GÉRARD Jean-Pierre
M. GILLET Jean-Yves
M. GRELLIER Patrick
M. HAR TER Michel
M. INGLES AKIS Jean-André

M. LALANNE Claude-Michel
M. LAMBERT Jean-Claude
M. LAZDUNSKI Michel
M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. LE BAS Pierre
M. LE FICHOUX Yves
M. LOUBIERE Robert
M. MARIANI Roger
M. MASSEYEFF René
M. MATTEI Mathieu
M. MOUIEL Jean
Mme MYQUEL Martine
M. OLLIER Amédée
M. ORTONNE Jean-Paul
M. SCHNEIDER Maurice
M. TOUBOL Jacques
M. TRAN Dinh Khiem
M. ZIEGLER Gérard

M.C.A. Honoraire

Mlle ALLINE Madeleine

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques
M. BASTERIS Bernard
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie
M. EMILIOZZI Roméo
M. GASTAUD Marcel
M. GIRARD-PIPAU Fernand
M. GIUDICELLI Jean
M. MAGNÉ Jacques
Mme MEMRAN Nadine
M. MENGUAL Raymond
M. POIRÉE Jean-Claude
Mme ROURE Marie-Claire

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BENCHIMOL Daniel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie (50.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DESNUELLE Claude	Biologie Cellulaire (44.03)
Mme	EULLER-ZIEGLER Liana	Rhumatologie (50.01)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction
(54.05)		
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	GASTAUD Pierre	Ophtalmologie (55.02)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GRIMAUD Dominique	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénéréologie (50.03)
Mme	LEBRETON Élisabeth	Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique
(50.04)		
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
M.	PRINGUEY Dominique	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	VAN OBERGHEN Emmanuel	Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

M.	BAQUE Patrick	Anatomie – Chirurgie Générale (42.01)
M.	BATT Michel	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	CRENESSE Dominique	Physiologie (44.02)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Eric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	THOMAS	Neurologie (49.01)
M.	TRAN Albert	Hépto Gastro-entérologie (52.01)

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

M.	ALBERTINI Marc	Pédiatrie (54.01)
Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
Mlle	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CANIVET Bertrand	Médecine Interne (53.01)
M.	CARLES Michel	Anesthésiologie Réanimation (48.01)
M.	CASSUTO Jill-Patrice	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	DUMONTIER Christian	Chirurgie plastique
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
M.	FREDENRICH Alexandre	Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques
(54.04)		
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Gériatrie (48.04)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)

M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	JOURDAN Jacques	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	LEVRAUT Jacques	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénéréologie (50.03)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention
(46.01)		
M.	ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques
(54.04)		
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	VENISSAC Nicolas	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M.	SAUTRON Jean-Baptiste	Médecine Générale
----	-----------------------	-------------------

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	ALUNNI-PERRET Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
Mlle	LANDRAUD Luce	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	LEGROS Laurence	Hématologie et Transfusion (47.01)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M.	PHILIP Patrick	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
Mlle	PULCINI Céline	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROUX Christian	Rhumatologie (50.01)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention
(46.01)		
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M.	HOFLIGER Philippe	Médecine Générale
Mme	POURRAT Isabelle	Médecine Générale
M.	PRENTKI Marc	Biochimie et Biologie Moléculaire

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme	CHATTI Kaouthar	Biophysique et Médecine Nucléaire
M.	DARMON David	Médecine Générale
M.	GARDON Gilles	Médecine Générale
Mme	MONNIER Brigitte	Médecine Générale
M.	PAPA Michel	Médecine Générale

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M.	BERTRAND François	Médecine Interne
M.	BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme	FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M.	QUARANTA Jean-François	Santé Publique

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	p 6-9
PREAMBULE	p 10
TABLE DES ABBREVIATIONS	p 11
TABLE DES FIGURES ET TABLEAUX	p 12-14
I. INTRODUCTION	p 15-69
A. EPIDEMIOLOGIE DE L'ARTHROSE	p 15
1. Epidémiologie spatiale	p 15
2. Epidémiologie descriptive, facteurs de risque	p 18
a) L'âge	p 19
b) L'obésité	p 19
c) Les facteurs hormonaux	p 20
d) La composante génétique	p 20
e) L'architecture articulaire	p 21
f) Les traumatismes articulaires	p 21
g) La faiblesse musculaire et la laxité articulaire	p 22
h) L'activité sportive	p 22
i) Les professions à risques	p 22
j) Les autres facteurs	p 22
k) Le risque global de survenue d'une gonarthrose	p 23
3. Critères diagnostiques de l'arthrose	p 23
a) Epidémiologie de l'arthrose radiographique	p 24

b) Epidémiologie de l'arthrose symptomatique	p 24
c) Le choix d'une définition	p 25
4. Présentation de la cohorte KHOALA	p 26
B. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ARTHROSE	p 27
1. L'arthrose : une maladie de l'articulation dans sa globalité	p 28
a) Rôle du cartilage	p 28
b) Rôle de l'os sous chondral	p 32
c) Rôle des ménisques	p 34
d) Rôle du tissu synovial	p 36
e) Rôle des muscles	p 37
2. L'arthrose, une maladie inflammatoire de bas grade	p 36
C. IMAGERIE DE L'ARTHROSE : cas de la gonarthrose	p 39
1. La radiographie : méthode de référence pour le diagnostic de gonarthrose	p 39
a) Lésions élémentaires de gonarthrose sur les radiographies	p 40
b) Scores radiographiques de gonarthrose	p 43
c) Fiabilité et reproductibilité des outils de mesure dans la gonarthrose radiographique	p 48
d) Corrélation clinico-radiologique dans la gonarthrose	p 50
e) Evolution des procédures radiographiques de routine et des recommandations diagnostiques pour la gonarthrose radiographique	p 52

f) Evaluation des facteurs de risque d'arthrose sur les clichés radiographiques	p 53
2. Protocole de radiographie de genou de face en extension	p 54
3. Protocole de radiographie de genou en schuss	p 56
a) Présentation des techniques/protocoles de radiographie en schuss utilisées	p 58
b) Comparaison des différents protocoles schuss entre eux	p 61
4. Autres techniques d'imagerie pour le diagnostic de gonarthrose	p 63
a) L'IRM de genou pour le diagnostic de gonarthrose	p 63
b) L'échographie de genou pour le diagnostic de gonarthrose	p 68
II. MATERIEL ET METHODES	p 71-76
A. OBJECTIFS	p 71
B. SUJETS	p 72
C. MESURES RADIOGRAPHIQUES	p 73
D. COLLECTE DES DONNEES	p 74
1. Caractéristiques des sujets à l'inclusion	p 74
2. Mesures radiographiques	p 74
E. ANALYSES STATISTIQUES	p 76
1. Description de la population	p 76

2. Comparaison des clichés antéropostérieurs en extension et des clichés en schuss	p 76
3. Calcul du nombre de sujets nécessaires	p 76
4. Gestion des données manquantes	p 76
III. RESULTATS	p 77-98
A. CARACTERISTIQUES DES SUJETS DE L'ETUDE	p 77
B. CARACTERISTIQUES RADIOGRAPHIQUES DES SUJETS INCLUS	p 78
1. Grades de KL sur les clichés en extension et sur les clichés en schuss	p 78
2. Mesure du pincement fémoro-tibial sur les clichés en extension et sur les clichés en schuss	p 81
3. Localisation et classification des ostéophytes sur les clichés en extension et sur les clichés en schuss	p 85
4. Localisation et classification de la sclérose sous chondrale sur les clichés en extension et sur les clichés en schuss	p 87
C. COMPARAISON DES CLICHES DE GENOU ANTEROPOSTERIEURS EN EXTENSION ET DES CLICHES DE GENOU EN SCHUSS POUR LE DIAGNOSTIC DE GONARTHROSE	p 89
D. IMPACT DE L'OBESITE ($IMC \geq 30$) ET DU CÔTE ATTEINT SUR LES DIFFERENCES OBSERVEES ENTRE CLICHES EN EXTENSION ET CLICHES EN SCHUSS	p 91
1. Impact de l'obésité sur la différence entre clichés en extension et cliché en schuss (sur les 150 sujets inclus dans KHOALA)	p 91

2. Impact de la latéralité sur les différences observées p 97
entre cliché de face et cliché en schuss (sur les 350
sujets initiaux)

IV. DISCUSSION p 99-106

V. CONCLUSION p 107

REFERENCES p 108

SERMENT D'HIPPOCRATE p 130

REMERCIEMENTS

A Madame le Professeur Euller-Ziegler

Je vous remercie de votre accompagnement pendant mes années d'internat.

Merci également de la confiance que vous m'avez accordée et des opportunités que vous m'avez données de progresser dans la rhumatologie.

Merci de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse.

A Monsieur le Docteur Christian Roux

Je te remercie Christian de m'avoir aidée en dirigeant ce travail.

Merci de ton encadrement et de ta disponibilité pour répondre à mes interrogations, parfois nombreuses et pointilleuses.

A Monsieur le Professeur Thierry Passeron

Je vous remercie de me faire l'honneur de participer à ma thèse. Merci de m'avoir accueillie dans votre service et de m'avoir fait partager les connaissances de votre spécialité. Merci également pour les travaux que vous m'avez encouragés à faire et présenter.

A Madame le Professeur Véronique Breuil

Merci pour ce que tu m'as appris dans le service. Merci de me faire l'honneur de participer à ma thèse comme jury aujourd'hui.

A Monsieur le Professeur Gérard Ziegler

Merci de me faire l'honneur de participer à ma thèse en tant que membre du jury.

Aux membres du conseil scientifique de Khoala

F. Guillemin, AC. Rat, B. Fautrel, P. Fardellone, S Pouchot, A Saraux, Pr Euller-Ziegler, B Mazieres, J. Coste, CH Roux

**Aux autres personnes que j'ai eu la chance
de rencontrer à l'hôpital**

A Emilie et Amélie,

Merci de m'avoir soutenu pendant ces années...Merci pour tout ce que vous m'avez appris, merci de votre disponibilité et de vos conseils. Merci aussi de m'avoir appris les quelques mots rudimentaires de la langue niçoise. J'ai eu un grand plaisir à travailler à vos côtés dans la bonne humeur.

A Philippe, Olivier et Christian Grisot

Merci pour tout ce que vous m'avez appris, merci de votre enthousiasme, de votre bonne humeur et de votre plaisir à enseigner la rhumatologie.

A toute l'équipe de rhumatologie de Cannes,

Merci à Gilles Bolla, à Johanna, Caroline, à Christine et à toute votre équipe formidable. J'ai passé de très bons moments dans votre service.

Merci de ce que vous avez pu m'apprendre.

A « Geuneu », Marine, Audrey et Véro,

Merci les filles pour votre dévouement, merci pour votre travail et votre patience ! J'ai été très heureuse de travailler avec vous. Merci pour ces moments de bonne humeur, de rires qui ont enjolivé notre quotidien ! J'espère que je n'ai pas été trop pénible avec vous ! Merci pour votre travail remarquable.

Aux infirmières du service, à Reine, à Aurélie & Aurélie, Cindy, Sophie, Isabelle, et à toutes celles avec qui j'ai eu la chance de travailler.

Merci au Pr Lacour et son équipe de dermatologie

J'ai eu un grand plaisir à travailler dans votre équipe. Merci de m'avoir fait découvrir la dermatologie de m'avoir permis de participer aux travaux de l'équipe.

Merci notamment à Henri Montaudié, Emeline Castela, Alexandra et Hélène pour votre motivation à m'apprendre votre spécialité.

Merci à Pierre-Marie Roger et son équipe d'infectiologie

Merci pour tout ce que vous m'avez appris, merci de m'avoir proposé de participer à des travaux que nous avons réussi à boucler avec vaillance et acharnement.

Merci également à tous les médecins de l'équipe en particulier Karine Risso, Eric Cua Francine De Salvador et Johan Courjon.

Merci à Laure Gossec, Bruno Fautrel, et leur équipe de rhumatologie

Merci pour votre accueil dans votre service, pour votre soutien, et votre dynamisme. Merci pour toutes les opportunités que vous m'avez données, et qui m'ont permis de progresser.

A ma famille et mes amis

A mon Fabien

Merci pour ton dévouement et ton soutien pour pouvoir arriver jusque là. Ce fut un long marathon, plus dur que ceux dont nous avons l'habitude...Merci de m'avoir éclairé dans mes moments de doute, supporté dans mes moments de stress, et encouragé pendant tout ce temps.

A JB, Camille, Eric, Louise, PA, Marie, Clément, Paul, Philippe, Thérèse, et mes chers parents

Merci pour votre indéfectible soutien et accompagnement !

A Christine et Dominique, Paulette et Roger, Anaïs, JeanClaude et Hélène

Merci pour votre soutien pendant toutes ces années.

A mes chers anciens cointernes

A « Djodjo » et « Calimero » pour tous ces bons souvenirs dans le service d'infectiologie,

A Astrid, Manu, Nihal, Guillaume, Ali et tous ceux avec qui j'ai eu la chance de travailler !

A Caroline,

Merci Caroline pour tout ce que tu m'as appris en rhumato, merci pour ta motivation et ton entrain, et merci pour ton amitié et ton soutien. A notre prochain marathon !!

Merci à Héloïse, Christine, Jojo, Malika, David, Marie-Anne, Camille, PPD, Nicolas B, et à vous tous qui m'avez accompagné et soutenu pendant mon internat !

Merci à Arnaud & Emeline, à Ludovic & Eloïse, à Arnaud & Sabine, à Allan & Charlotte

PREAMBULE

L'arthrose est une pathologie fréquente qui touche l'articulation dans sa globalité, incluant le cartilage, l'os sous chondral, le tissu synovial, l'appareil ligamento-musculaire. Elle a été définie par l'OMS en 1994 comme « la résultante de phénomènes mécaniques et biologiques qui déstabilisent l'équilibre entre la synthèse et la dégradation du cartilage et de l'os sous chondral ».

L'arthrose a été reconnue comme un problème de santé publique. Le genou est la localisation du membre inférieur la plus fréquemment touchée; en effet elle est soumise à des contraintes mécaniques de charge. Les 3 compartiments du genou peuvent être concernés : le compartiment fémoro-patellaire (que nous n'étudierons pas ici), le compartiment fémoro-tibial interne et le compartiment fémoro-tibial externe.

La prévalence de la gonarthrose est estimée entre 7 à 17% de la population générale de plus de 45 ans selon la méthodologie utilisée. Un des facteurs de risque le plus important est l'âge. Or, nous assistons à un vieillissement progressif des populations occidentales: de ce fait, la prise en charge de la gonarthrose constitue véritablement un enjeu de santé publique. Le poids constitue le deuxième facteur de risque le plus important de cette pathologie. Or, l'obésité est également en augmentation et devient un problème crucial dans nos populations. Ceci souligne de nouveau la nécessité d'une prise en charge optimale de la gonarthrose. Il est donc important de pouvoir disposer d'outils appropriés pour pouvoir faire le diagnostic et ainsi pouvoir proposer un traitement adapté. Néanmoins, au vu des contraintes économiques imposées par notre société actuelle, ces outils doivent être acceptables en termes de coûts, tout en permettant de prendre en charge l'augmentation prédite de la prévalence de la gonarthrose.

Actuellement le diagnostic de gonarthrose repose sur des arguments cliniques et radiologiques. Les clichés effectués en routine pour diagnostiquer une gonarthrose fémoro-tibiale sont le cliché de face en extension et le cliché en semi flexion, dit cliché en schuss. Chacun, au vu de la littérature, apporterait sa contribution au diagnostic.

Il a été montré dans le premier volet de l'étude "Schuss" (étude ancillaire de la cohorte KHOALA, cohorte nationale multicentrique de cas prévalents d'arthrose symptomatique des membres inférieurs KHOALA [78]), que l'association d'un cliché de face en extension à un cliché de schuss n'était pas supérieure au cliché en schuss seul pour le diagnostic de gonarthrose fémoro-tibiale (136). L'objectif de cette étude, qui constitue le 2ème volet de l'étude Schuss, est de comparer l'apport diagnostique du cliché de genou en schuss seul par rapport au cliché de face en extension seul.

TABLE DES ABBREVIATIONS

FOA : Framingham Osteoarthritis

IMC : indice de masse corporelle

KHOALA: Knee and Hip OsteoArthritis Long term Assessment

KL : Kellgren Lawrence (classification)

MTP : articulation métatarsophalangienne

NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey

TLR: Toll Like Recepteur

WOMAC: Western Ontario and Macmaster Universities Osteoarthritis Index

TABLE DES FIGURES, TABLEAUX ET GRAPHIQUES

• Figures

- Figure 1:** Représentation schématique d'une articulation p 28
arthrosique
- Figure 2:** Représentation schématique du cartilage sain p 30
- Figure 3:** Représentation schématique du cartilage arthrosique p 31
- Figure 4:** Image radiographique de pincement fémoro-tibial p 40
- Figure 5:** Image radiographique d'ostéophyte p 41
- Figure 6:** Radiographie de genou visualisant des ostéophytes du p 42
fémur, un pincement de l'interligne et une sclérose sous chondrale
- Figure 7:** Radiographies de genoux montrant les stades OARSI de p 45
classification des ostéophytes
- Figure 8:** Exemple de mauvaise sensibilité au changement des p 46
scores OARSI et KL pour la mesure du pincement fémoro-tibial
- Figure 9:** Méthode de mesure de la hauteur ou épaisseur de p 47
l'interligne articulaire fémoro-tibiale
- Figure 10:** Modalités de réalisation du cliché de genou de face en p 50
extension
- Figure 11:** Importance de l'alignement du plateau tibial et du p 55
faisceau de rayons X sur la qualité de l'image radiographique
- Figure 12:** Effet de la variation de l'angle fémoro-tibial sur la p 57
mesure de l'épaisseur du cartilage articulaire.
- Figure 13:** Protocole de radiographie de genou en schuss p 57

Figure 14: Comparaison des radiographies de genou en extension et en schuss. p 58

Figure 15: Comparaison des modalités de réalisation des clichés de genoux en extension et en schuss selon le protocole utilisé avec ou sans fluroscopie p 59

Figure 16: Modalité d'acquisition du cliché en « schuss lyonnais » p 60

Figure 17: Importance de l'alignement des marges antérieure et postérieure du plateau tibial médial sur les radiographies en Lyon schuss p 62

Figure 18: Apport de l'IRM dans le diagnostic de gonarthrose p 67

Figure 19 : Echographie du creux poplité p 68

- **Tables**

Table 1 : Caractéristiques initiales de la population p 77

Table 2 : Grades de KL sur les clichés en extension antéropostérieurs et sur les clichés en schuss p 79

Table 3a : Détection et localisation d'un pincement fémoro-tibial interne ou externe sur les clichés en extension antéropostérieurs et sur les clichés en schuss p 82

Table 3b : Grades de pincement de l'interligne fémoro-tibiale (interne et externe) sur les clichés en extension antéropostérieurs et sur les clichés en schuss p 83

Table 4 : Localisation et classification des ostéophytes sur les clichés antéropostérieurs en extension et sur les clichés en schuss p 86

Table 5: Localisation et classification de la sclérose sous chondrale sur les clichés antéropostérieurs en extension et sur les clichés en schuss. p 88

Table 6 : Comparaison du cliché antéropostérieur et du cliché en schuss pour le diagnostic de gonarthrose p 90

Table 7 : Impact de l'obésité sur les différences observées entre le cliché en extension et le cliché en schuss pour le diagnostic de gonarthrose radiographique. p 93

Table 8 : Impact de la latéralité sur les différences observées entre le cliché en extension et le cliché en schuss pour le diagnostic de gonarthrose radiographique p 98

- **Graphiques**

Graphique 1 : Répartition des genoux arthrosiques et non arthrosiques sur les clichés en extension et en schuss p 80

Graphique 2a : Grades de pincement (0-4) sur les clichés radiographiques de genou droit en extension et en schuss p 84

Graphique 2b : Grades de pincement (0-4) sur les clichés radiographiques de genou gauche en extension et en schuss p 84

Graphique 3a : Fréquence de la gonarthrose radiographique au genou gauche des patients obèses et non obèses sur le cliché en extension et sur le cliché en schuss p 94

Graphique 3b : Fréquence des ostéophytes détectés chez les sujets obèses et non obèses au condyle externe du genou gauche sur le cliché en extension et sur le cliché en schuss p 95

Graphique 3c : Fréquence des pincements fémoro-tibiaux chez les sujets obèses et non obèses au genou droit sur le cliché en extension et sur le cliché de face p 96

I. INTRODUCTION

L'arthrose est une maladie de l'articulation dans sa globalité pouvant toucher toutes les articulations. Elle fait l'objet de plus en plus d'études et de projets de recherche pour comprendre sa physiopathologie, son approche diagnostique, son épidémiologie et ses thérapeutiques. Elle constitue une cause majeure de morbidité, de handicap physique, de réduction de la qualité de vie. En effet, avec le vieillissement de la population, la meilleure compréhension de la maladie et les progrès des techniques d'imagerie, le diagnostic d'arthrose est de plus en plus fréquent et le retentissement socioéconomique de plus en plus important.

A. EPIDEMIOLOGIE DE L'ARTHROSE

L'étude de l'épidémiologie de l'arthrose s'est fortement développée ces dernières années, permettant d'apprécier le poids de cette maladie dans la population en termes d'incidence/prévalence, de coût économique, de coût social et de handicap.

1. Epidémiologie spatiale

La gonarthrose a fait l'objet de nombreuses études épidémiologiques, s'intéressant à l'incidence et la prévalence de cette maladie, mais aussi à sa répartition spatiale, en fonction de facteurs ethniques et géographiques.

La prévalence de la gonarthrose symptomatique est estimée entre 7 et 17% chez les sujets de plus de 45 ans; elle a augmenté de 4.1% et de 6% chez les hommes et les femmes respectivement au cours des 20 dernières années dans la cohorte Framingham (116). Le vieillissement de la population explique en partie l'augmentation récente de la prévalence de la gonarthrose, et l'intérêt croissant pour cette pathologie. La prévalence globale de la gonarthrose standardisée sur l'âge est estimée à 3.8% et n'a pas augmenté entre 1990 et 2010 (47).

L'épidémiologie de la gonarthrose met en évidence des différences ethniques et géographiques en termes d'incidence et progression de la maladie. Ainsi, la comparaison de populations Afro-Américaines et blanches a montré que la présence d'un rétrécissement de l'interligne fémoro-tibiale latérale du genou (gonarthrose latérale) était plus fréquente chez les Afro-Américains que chez les Caucasiens. Une différence dans l'alignement des membres inférieurs ou dans la géométrie du col fémoral ou du pelvis pourrait expliquer cette différence d'après les auteurs (168).

Dans une autre étude comparant les Afro-Américains et les Caucasiens avec gonarthrose radiographique, il était mis en évidence une différence de symptomatologie clinique entre les 2 populations en particulier concernant les scores « douleur » et « fonction » du WOMAC. L'indice de masse corporelle (IMC) et l'existence d'un syndrome dépressif pourraient expliquer les disparités raciales dans la sévérité des symptômes associés à la gonarthrose (3). Il semble exister également des différences d'évolution de la gonarthrose entre les ethnies. Ainsi, dans cette même cohorte Johnston County Osteoarthritis Project, il existait une différence dans la progression de la gonarthrose entre Afro-américains et Caucasiens : la progression de la gonarthrose radiographique était significativement plus importante chez les Afro-Américains. Pour expliquer ces différences ethniques, certains facteurs peuvent être suggérés: différences anatomiques, biomécaniques, différences d'activité physique, de densité minérale osseuse, de masse musculaire... (96). Dans la population asiatique, quelques études épidémiologiques se sont intéressées à la gonarthrose. Ainsi, dans une étude comparant une population chinoise à la cohorte américaine de Framingham, la prévalence de la gonarthrose radiographique et clinique était plus élevée chez les femmes chinoises que chez les femmes blanches; en revanche pour les hommes il n'y avait pas de différence significative de prévalence de la gonarthrose radiographique et clinique entre population chinoise et population blanche. De plus, curieusement, il existait une plus forte prévalence de gonarthrose bilatérale chez les femmes chinoises que chez les femmes blanches. En revanche, une gonarthrose radiographique sévère était plus fréquente dans la cohorte Framingham que dans la population chinoise étudiée (176). D'autres auteurs se sont intéressés aux différences radiographiques de gonarthrose entre ethnies: ainsi, les Afro-Américains semblent avoir plus d'ostéophytes tibio-fémoraux, souvent plus sévères et bilatéraux, que les Caucasiens (24).

Enfin, l'approche épidémiologique de la gonarthrose comporte également des aspects médico-économiques importants à prendre en considération. En effet, bien que la prévalence de l'arthrose soit plus élevée chez les sujets âgés, le stade précoce de l'arthrose concerne souvent des sujets encore en activité professionnelle. La relation entre arthrose et travail est intéressante à étudier car elle est ambivalente: d'un côté, le travail physique peut favoriser le développement d'une gonarthrose, de l'autre les sujets avec arthrose symptomatique peuvent rencontrer des difficultés au travail à l'origine d'une baisse de la productivité, une incapacité au travail, et une retraite anticipée. Le retentissement de l'arthrose sur le travail est important à prendre en compte, surtout dans le contexte actuel de vieillissement de la population avec le besoin croissant de continuer à travailler à un âge avancé (19).

L'étude de la prévalence de la gonarthrose doit tenir compte de certains facteurs potentiellement confondants tels que l'âge ou l'IMC. Certains auteurs ont étudié le poids de l'âge et de l'IMC dans l'augmentation de la prévalence de la gonarthrose (118). Dans 2 cohortes d'étude de la gonarthrose, NHANES et FOA, l'ajustement sur l'âge n'altérerait pas la prévalence de la gonarthrose symptomatique; en revanche l'ajustement sur l'IMC entraînait une baisse de 10 à 20% de la prévalence estimée de la gonarthrose. Ainsi, cet indice doit être pris en considération lorsqu'est étudiée l'augmentation de la prévalence de la gonarthrose.

Les interventions thérapeutiques médicales, chirurgicales ou paramédicales permettent également d'avoir une appréciation épidémiologique de la gonarthrose. Ainsi, le remplacement prothétique de genou a été étudié en tant que solution thérapeutique de la gonarthrose: le nombre de prothèses totales de genou aux USA a doublé sur les 10 dernières années, avec une prévalence estimée à 4.2% chez les adultes de plus de 50 ans. Les auteurs de cette étude estiment que 52.2% des hommes et 50.6% des femmes avec un diagnostic établi de gonarthrose primaire auront une prothèse totale de genou (164). Au vu du retentissement économique, la gonarthrose est à considérer comme un véritable problème de santé publique de nos jours.

2. Epidémiologie descriptive, facteurs de risque

Le genou et la hanche sont des articulations fréquemment touchées par l'arthrose, et sont à l'origine d'incapacités fonctionnelles pouvant nécessiter un remplacement prothétique, avec actuellement plus de 350 000 prothèses totales de genou posées chaque année aux USA (7).

Il existe un intérêt croissant des équipes de recherche pour l'arthrose, avec un essor récent des publications sur ce sujet. En effet, l'augmentation de la prévalence de l'arthrose ces dernières années en fait un véritable problème de santé publique. Le risque de développer une gonarthrose symptomatique au cours de sa vie est estimé à 40% chez l'homme et 47% chez la femme (113). Néanmoins, ce risque est à nuancer en fonction de facteurs de risque individuels, que nous allons développer ci-dessous. Il est à noter que les données épidémiologiques varient selon que l'on parle d'arthrose clinique, radiologique ou clinico-radiologique.

L'incidence de l'arthrose symptomatique des genoux a été étudiée dans une région du Nord Est des USA : l'incidence de gonarthrose symptomatique standardisée sur l'âge et le sexe était estimée à 240 personnes-années pour 100 000 (166). L'incidence de la gonarthrose augmente avec l'âge, et semble plus importante chez les femmes que chez les hommes.

Contrairement à la hanche où le taux de solutions chirurgicales correspond à peu près au taux d'incidence d'arthrose sévère de hanche, il existe une différence entre le taux de remplacement prothétique de genou et l'incidence de la gonarthrose (7).

Les facteurs de risque de développer une gonarthrose ont été largement étudiés. En effet, la gonarthrose représente un challenge thérapeutique dans le monde industrialisé actuel, car sa prévalence est élevée et augmente avec le vieillissement de la population. De plus, son impact sur la qualité de vie est important du fait du retentissement sur la fonctionnalité de l'appareil locomoteur. Enfin, il existe peu de solutions médicales, et l'alternative chirurgicale s'impose dans des cas sévères. C'est pourquoi, la connaissance des facteurs de risque de gonarthrose est importante pour cibler et traiter les populations à risque.

a) L'âge

L'âge constitue le facteur de risque principal de l'arthrose (100). Toutes les études épidémiologiques portant sur la prévalence ou l'incidence de l'arthrose montrent une augmentation de celles-ci avec l'âge. Ainsi alors que chez les sujets de 25-34 ans, la prévalence de l'arthrose est inférieure à 0.1%, elle atteint 10 à 20% chez les sujets âgés de 65 à 74 ans (47). Le vieillissement des tissus, en particulier du cartilage, mais aussi des ménisques, des ligaments, de l'os, expliquerait cette association. Le cartilage du sujet arthrosique comporte une accumulation d'Advanced Glycation End Products (AGE) qui joueraient un rôle dans son remaniement (161). Le cartilage vieillissant serait ainsi fragilisé et ferait le lit de l'arthrose. Des facteurs de croissance pourraient jouer sur l'homéostasie du cartilage et favoriser l'apparition des lésions arthrosiques. Mais les mécanismes exacts pour expliquer l'augmentation du risque de gonarthrose avec l'âge restent à élucider.

b) L'obésité

L'obésité est également un facteur de risque d'arthrose. Il est établi que le risque de développer une arthrose de genou augmente avec l'IMC; les données épidémiologiques indiquent que 2 obèses sur 3 développent une gonarthrose symptomatique. Les effets de l'obésité sur l'arthrose sont mécaniques, du fait d'une augmentation de la charge sur l'articulation, mais également systémiques. En effet, les adipokines du tissu adipeux contribueraient à une inflammation systémique et locale favorisant le développement de la gonarthrose (169). Dans la cohorte Framingham, le risque de développer une gonarthrose est corrélé à l'IMC moyen entre 36 et 40 ans (62). La perte de poids diminue le risque de gonarthrose. Chez les femmes la perte de 5 kg dans les 10 dernières années réduit de 50% le risque de gonarthrose; une perte de poids de 2 kg réduit la charge compressive maximale au genou de plus de 2 (1).

c) Les facteurs hormonaux

La fréquence de l'arthrose chez la femme semble augmenter après 50 ans, soit après la ménopause. Les différences de prévalence et incidence de l'arthrose entre hommes et femmes ont été retrouvées par plusieurs auteurs, suggérant l'influence d'hormones sexuelles dans le processus physiopathologique. La prévalence de la gonarthrose augmentant après 55 ans, le rôle des hormones féminines, en particulier des œstrogènes peut être suggéré. En revanche, l'influence du sexe sur la survenue d'une arthrose et sur sa sévérité semble différente pour d'autres sites articulaires, comme la main ou la hanche (152). Le rôle du déficit œstrogénique dans le développement de l'arthrose est conforté par l'existence de récepteurs œstrogéniques dans le noyau des chondrocytes, des ostéoblastes sous chondraux et des synoviocytes (158). D'après certains auteurs le traitement hormonal substitutif permettrait de réduire le sur-risque d'arthrose chez la femme ménopausée (65). Les mécanismes pouvant expliquer l'effet des œstrogènes pourraient être: une diminution de la résorption sous chondrale, une diminution de la synthèse de cytokines pro inflammatoires, un effet sur le cartilage par augmentation de facteurs de croissance analogues à l'insuline (IGF 1) (34).

D'après certaines études récentes (142), le diabète de type 2 serait également un facteur de risque de développer une arthrose sévère: il a été en effet observé une prévalence plus élevée de remplacements prothétiques de genoux ou de hanches pour arthrose parmi les sujets diabétiques, en comparaison aux sujets non diabétiques, et ceci indépendamment de l'âge et de l'IMC.

d) La composante génétique

La preuve de la composante génétique dans le développement de l'arthrose a été apportée par l'étude épidémiologique de familles de sujets arthrosiques. Ainsi, des études sur certains polymorphismes génétiques pouvant être impliqués dans l'arthrose sont en cours (151). La suspicion d'une composante génétique avait été soulevée dès 1948 en observant le caractère familial des nodosités d'Heberden (154). Les gènes pouvant être impliqués dans la susceptibilité à l'arthrose sont des gènes codant pour le collagène II (COL2A1), pour des protéines de matrice, pour des récepteurs de la vitamine D et des œstrogènes pour des facteurs de croissance du cartilage (102).

Dans une étude sur les jumelles homozygotes et dizygotes âgées de 44 à 77 ans, Spector *et coll* ont pu montrer le rôle de la génétique dans l'arthrose des mains et des genoux allant de 39 à 65% indépendamment des facteurs de confusion environnementaux connus (149).

e) L'architecture articulaire

L'alignement des membres inférieurs a également une influence sur le développement d'une gonarthrose, du fait d'une redistribution des forces sur l'articulation en charge (60). L'inégalité de longueur des membres inférieurs peut aussi pour les mêmes raisons favoriser l'apparition d'une gonarthrose.

La probabilité de progression d'une gonarthrose médiale est plus élevée pour les genoux en varus que pour les genoux en valgus et inversement la probabilité de développer une gonarthrose latérale est plus élevée pour les genoux en valgus que pour les genoux en varus (112). La morphologie osseuse pourrait jouer un rôle dans l'apparition d'arthrose et pourrait expliquer les différences entre Afro-Américains et sujets de race blanche (168).

f) Les traumatismes articulaires

L'activité physique et les traumatismes liés à des mouvements répétitifs de l'articulation peuvent favoriser le développement d'une arthrose. Les personnes restant en position accroupie ou agenouillée de manière prolongée ou marchant plusieurs heures dans la journée ou encore soulevant des poids, montant des échelles ou des escaliers plusieurs fois par jour sont plus à risque de développer une gonarthrose (37).

Les traumatismes articulaires favorisent l'apparition de lésions d'arthrose (lésions tendineuses, laxités, cals vicieux post fracture...) Les fissures ou extrusions méniscales augmentent également le risque de gonarthrose (54), ainsi que les ablations de ménisques, pour des raisons mécaniques. Les lésions ligamentaires chez les footballeurs ou l'existence d'une instabilité chronique sont des facteurs de risque de gonarthrose (101).

g) La faiblesse musculaire et la laxité articulaire

Au genou, il a été montré qu'une faiblesse du quadriceps augmente le risque de développer une gonarthrose (147). Chez un patient souffrant de gonarthrose unilatérale, les muscles extenseurs de cuisse ont une surface de section diminuée de 5.2% du côté douloureux par rapport au côté non douloureux (139).

L'hyper mobilité articulaire est également considérée comme un facteur de risque d'arthrose. Chez les sujets gonarthrosiques, il existe une moins grande laxité sur les genoux normaux que les genoux avec arthrose (27).

h) L'activité sportive :

Le rôle du sport sur le développement d'une arthrose reste débattu et impliquerait une « hyper-utilisation » articulaire. Dans une étude de Gelber *et coll* menée chez 1321 étudiants, il existait un risque accru de gonarthrose et coxarthrose pour les footballeurs ainsi que pour les joggers (70). Chez les sportifs de haut niveau, le risque d'arthrose reste débattu mais la pratique d'un sport de façon légère à modérée n'augmente pas le risque d'arthrose sur les articulations portantes (31).

i) Les professions à risque

Certaines activités professionnelles pourraient favoriser l'apparition d'une arthrose : il s'agit des activités impliquant le soulèvement de charge(s), des contraintes répétées, comme chez les agriculteurs (95) ou encore un travail en position accroupie, comme chez les carreleurs.

j) Les autres facteurs

Le rôle du tabac dans l'arthrose a fait l'objet de controverses : tantôt considéré comme protecteur (61) puis remis en question (84).

L'augmentation de la densité minérale osseuse est associée à l'arthrose. Une relation inverse entra ostéoporose et arthrose est reconnue depuis plusieurs années. Ainsi, l'augmentation de densité minérale osseuse à la hanche est associée à une augmentation du risque de coxarthrose (69). Le rôle du métabolisme osseux dans l'arthrose sera développé ci-après.

L'élévation de l'acide urique sérique a été considérée par certains auteurs comme facteur de risque d'arthrose (2-156). Néanmoins, l'acide urique n'a pas été retrouvé comme facteur de risque d'arthrose dans l'étude de cohortes telles que Framingham ou NHANES I.

Enfin il existe des arthroses secondaires, consécutives à une maladie inflammatoire de l'articulation ou à une arthrite infectieuse.

k) Le risque global de survenue d'une gonarthrose

Certains auteurs ont cherché à élaborer un modèle prédictif de survenue de gonarthrose à partir de plusieurs groupes de facteurs de risque. Ainsi, Kerkhof *et coll* (93) ont construit un modèle prédictif de survenue d'une gonarthrose radiographique. Dans celui-ci, les facteurs de risque associés le plus souvent à la survenue d'une gonarthrose radiographique étaient : le sexe féminin, l'indice de masse corporelle, la douleur de genou et une arthrose digitale associée. De plus, l'existence d'un grade 1 de Kellgren Lawrence (KL) sur les radiographies de genou, c'est-à-dire d'un doute sur la présence d'ostéophytes, était en soi un facteur de risque de développer une arthrose radiographique ultérieure.

Finalement, plusieurs facteurs de risque de gonarthrose ont été identifiés, certains étant des facteurs modifiables et représentant déjà une cible thérapeutique spécifique, comme l'obésité avec la nécessité de régime et exercice physique, et d'autres étant non modifiables liés à la génétique, à l'ethnie, à l'âge ou la constitution de l'individu.

3. Critères diagnostiques de l'arthrose

La définition de la gonarthrose implique 2 notions, pouvant être associées ou non selon les auteurs : la définition clinique, et la définition radiographique. La confrontation de ces 2 définitions est importante dans la prise en charge des sujets arthrosiques mais aussi dans les études épidémiologiques et thérapeutiques sur ce sujet.

a) Epidémiologie de l'arthrose radiographique

La définition de l'arthrose radiographique quant à elle implique la présence de signes radiographiques d'arthrose, qu'il y ait ou non des signes cliniques associés. Le système de gradation radiologique le plus fréquemment utilisé dans la gonarthrose est celui de Kellgren Lawrence (KL), sur lequel nous reviendrons un peu plus loin en détail.

Stades de Kellgren Lawrence (92)

Stade 0	Absence d'arthrose	Radiographie normale
Stade 1	Arthrose douteuse	Ostéophytose de signification douteuse
Stade 2	Arthrose minime	Ostéophytose nette sans modification de l'interligne
Stade 3	Arthrose modérée	Ostéophytose nette avec diminution de l'interligne
Stade 4	Arthrose sévère	Pincement sévère avec sclérose sous chondrale

Le seuil de définition de l'arthrose radiographique est un score de KL supérieur ou égal à 2.

Souvent, les études épidémiologiques sur l'arthrose portent sur des signes radiographiques. Ainsi, parmi les sujets de la cohorte Framingham âgés de 63 à 93 ans, un tiers des sujets avaient une arthrose radiographique du genou (64).

b) Epidémiologie de l'arthrose symptomatique

Le concept d'arthrose symptomatique implique des symptômes rapportés par le patient parfois associés à une atteinte structurale objectivée à l'imagerie. Les définitions cliniques de la gonarthrose symptomatique comme celle de l'ACR 1986 sont basées avant tout sur l'histoire de la maladie, l'examen clinique, l'existence de douleur, raideur, crépitations, gonflement articulaire, sans recours aux radiographies pour conforter le diagnostic (4).

De plus en plus d'études s'intéressent à la prévalence de l'arthrose clinique, même si dans la plupart des publications, c'est l'arthrose radiologique qui est considérée. Plus de 27 millions d'Américains ont une arthrose symptomatique (8).

c) Le choix d'une définition

Il existe une bonne corrélation entre arthrose clinique et radiologique pour les articulations portantes, mais moins bonne pour les autres articulations (59-153).

La précision concernant la définition de l'arthrose, clinique et/ou radiographique, est d'autant plus importante qu'il existe des cas de discordance entre arthrose radiographique et arthrose clinique (72).

Cette discordance pourrait être expliquée par une incapacité des clichés radiographiques à évaluer les lésions structurales responsables de la douleur ou de l'incapacité fonctionnelle, par des scores radiographiques d'arthrose inadaptés, ou par des fluctuations cliniques ou radiologiques liées à la maladie.

Une définition combinée impliquant arthrose radiographique et clinique paraît intéressante pour le clinicien mais soulève plusieurs problématiques : Quel doit être le laps de temps entre signes cliniques et signes radiographiques ? Comment estimer la sévérité de l'arthrose : sur la clinique ou sur les radiographies ?

Le choix de la définition utilisée dans les études sur l'arthrose est déterminant, notamment dans l'épidémiologie de la gonarthrose (114). Ainsi, certains auteurs ont montré que recourir à la définition radiographique simple de l'arthrose conduisait à une surestimation de la prévalence de l'arthrose, car il est bien connu qu'il existe dans l'arthrose une dissociation radioclinique. Pourtant, dans les études, c'est la définition radiographique de l'arthrose qui semble la plus souvent utilisée (123).

Enfin, le développement de nouvelles techniques d'imagerie comme l'échographie ou l'IRM pourrait conduire à de nouvelles définitions de l'arthrose dans les années à venir (145).

En résumé, la définition de la gonarthrose doit être claire et pertinente dans les études épidémiologiques comme dans les essais thérapeutiques, afin d'éviter une sur- ou sous-estimation de la prévalence/incidence, et de pouvoir apprécier correctement l'effet clinique et/ou structural d'un traitement.

La définition la plus adaptée est celle de l'arthrose radiographique et symptomatique.

4. Présentation de la cohorte KHOALA

Du fait du vieillissement attendu de la population des pays occidentaux, et de l'augmentation de l'exposition aux facteurs de risque d'arthrose, de l'absence de données disponibles sur la fréquence de cette pathologie en population générale en France, il a paru nécessaire de mettre en place une cohorte nationale pour estimer la prévalence de l'arthrose des membres inférieurs, d'apprécier son évolution naturelle ainsi que son impact humain et social. L'obtention de ces données est importante pour la conduite future des politiques de santé et pour une meilleure compréhension de cette maladie.

La cohorte KHOALA (Knee and Hip OsteoArthritis Long-term Assessment) est une cohorte française multicentrique de cas prévalents d'arthroses symptomatiques du genou et de la hanche représentative de la population générale ayant impliqué 6 centres (Paris, Nancy, Amiens, Brest, Toulouse, Nice). L'objectif de cette cohorte était de décrire la prévalence de l'arthrose de hanche et de genou dans la population générale de manière indépendante des consultations médicales et hospitalisations. Il s'agissait également d'identifier des facteurs pronostiques de l'évolution de l'arthrose, d'évaluer la qualité de vie, l'accès aux soins, des sujets concernés et de créer une biobanque afin de mener d'autres recherches. Il s'agit de la première cohorte d'arthrose symptomatique en France et la seule s'intéressant aux arthroses prévalentes. Elle entre dans sa huitième année de suivi. Elle a été précédée d'une étude pilote ayant permis d'étudier sa faisabilité et obtenir les 1ers chiffres de prévalence d'arthrose symptomatique des MI en France (Alpes Maritimes, Bretagne) [137]. Le conseil scientifique de KHOALA est composé de 10 membres : F. Guillemin, AC. Rat, B. Fautrel, P. Fardelonne, S Pouchot, A Saraux, L. Euller-Ziegler, B. Mazieres, J. Coste, CH Roux.

Guillemin *et coll* ont décrit les sujets de cette cohorte [78]. Parmi les 1010 sujets arthrosiques identifiés par l'enquête de prévalence, 878 étaient inclus, 222 atteints de coxarthrose, 607 atteints de gonarthrose et 49 atteints de coxarthrose et gonarthrose combinée. L'IMC moyen était de $26,9 \pm 4,5 \text{ kg/m}^2$ pour les sujets avec coxarthrose, et de $30,3 \pm 6,3 \text{ kg/m}^2$ pour les sujets avec gonarthrose, et $29,8 \pm 6,1 \text{ kg/m}^2$ pour les sujets avec coxarthrose et gonarthrose combinée. L'IMC à l'inclusion et la sévérité radiographique de la maladie évaluée par les grades de KL étaient plus importants chez les sujets avec gonarthrose que les sujets avec coxarthrose. Dans les 2 cas, il existait une baisse de la capacité fonctionnelle et un impact important sur la qualité de vie en comparaison avec la population générale.

Un des principaux atouts de cette cohorte est sa représentativité, liée au mode de recrutement. En effet, l'enquête de prévalence a permis de recruter des sujets indépendamment de toute consultation médicale. La représentativité de cette cohorte permet d'apporter des informations sur la répartition des différents stades de sévérité et d'ancienneté de la maladie, sur ses conséquences en termes de santé perçue et de capacités fonctionnelles, sur les différentes trajectoires de santé et sur les conséquences médico-économiques. Nous reviendrons sur le recrutement de cette cohorte un peu plus loin.

Le travail présenté ici utilise les données de l'étude de la cohorte française KHOALA et porte plus spécifiquement sur un échantillon de la population de l'étude de prévalence qui a permis la constitution de cette cohorte.

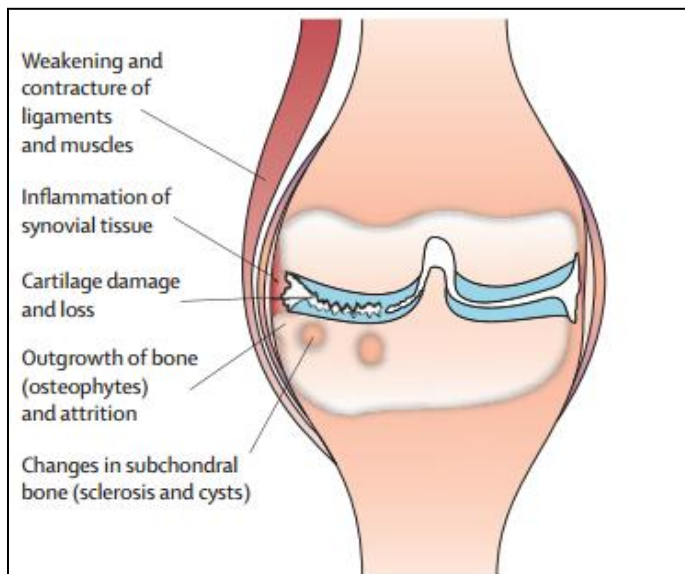
B. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ARTHROSE

Les premières études sur l'arthrose considéraient cette pathologie comme une maladie dégénérative avant tout, d'origine mécanique (60). De plus, le cartilage articulaire a longtemps été considéré comme le substratum unique de l'arthrose. Mais la compréhension de la physiopathologie a fait évoluer ces points de vue. Dorénavant, il est établi que l'arthrose n'implique pas seulement des facteurs mécaniques, et qu'il s'agit d'une pathologie de l'articulation dans sa globalité, impliquant le cartilage mais aussi les autres structures articulaires voire périarticulaires.

Nous nous attacherons ici uniquement à l'arthrose fémoro-tibiale qui est notre sujet d'étude.

1. L'arthrose : une maladie de l'articulation dans sa globalité

Figure 1: Représentation schématisque d'une articulation arthrosique



Les différents tissus impliqués dans les modifications cliniques et structurales de la maladie sont présentés ici. A noter que le cartilage est le seul tissu non innervé (20).

a) Rôle du cartilage

Une des particularités mécaniques du cartilage articulaire est la capacité d'absorption et de dissipation d'une charge mécanique imposée sur l'articulation. Cela est permis grâce à l'organisation tissulaire du cartilage. La dégénérescence du cartilage est une lésion caractéristique de l'arthrose: ce processus complexe reflète des modifications des chondrocytes et de la matrice extracellulaire.

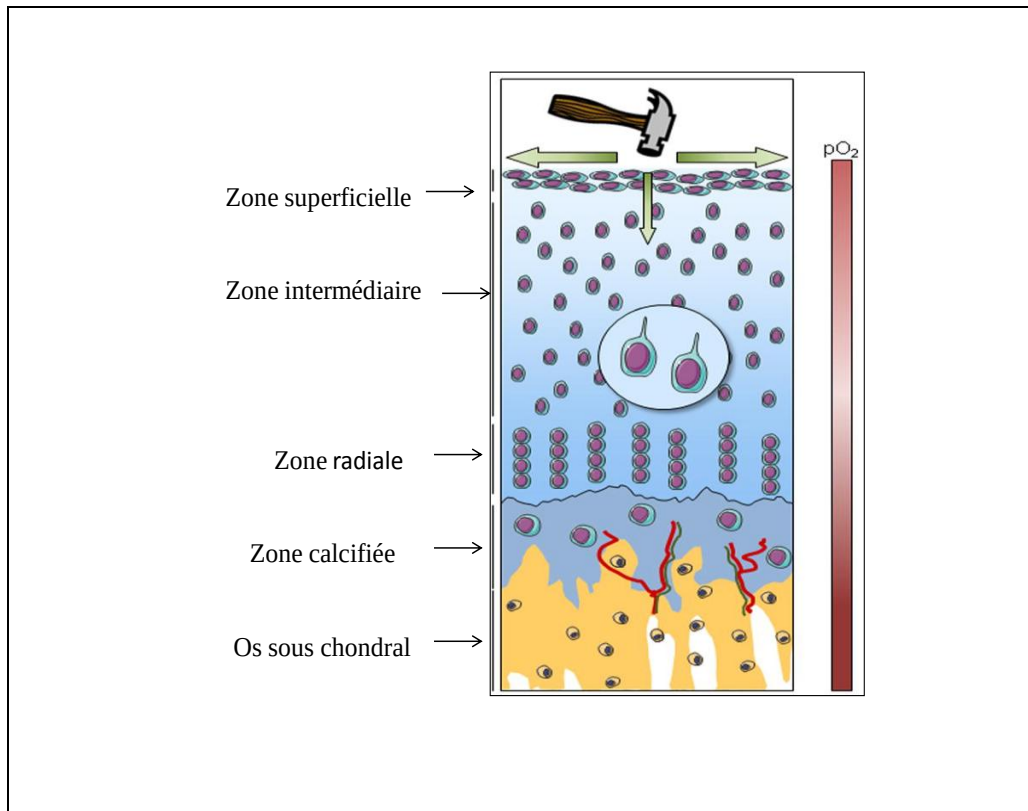
Les chondrocytes sont le seul type de cellules dans le cartilage articulaire et représentent 2 à 5 % de son volume en plus de la matrice extracellulaire faite de collagène et de protéoglycanes. Les chondrocytes maintiennent les composants de la matrice extracellulaire à un niveau équilibré. Malgré cette structure apparemment simple, le cartilage articulaire est un tissu complexe impliquant différentes compositions de matrice extracellulaire et une organisation cellulaire différente selon les couches de cartilage entre la couche la plus superficielle, et la couche la plus profonde adjacente à l'os sous chondral.

En effet, le cartilage calcifié fait l'interface avec l'os sous chondral, alors que la partie la plus fine du cartilage articulaire consiste en un tissu non minéralisé avec une composition de matrice extracellulaire et un phénotype chondrocytaire différent (83).

Alors que le cartilage articulaire non arthrosique est un tissu quiescent, dont les cellules se divisent peu, le cartilage arthrosique est un tissu dynamique qui subit des modifications importantes.

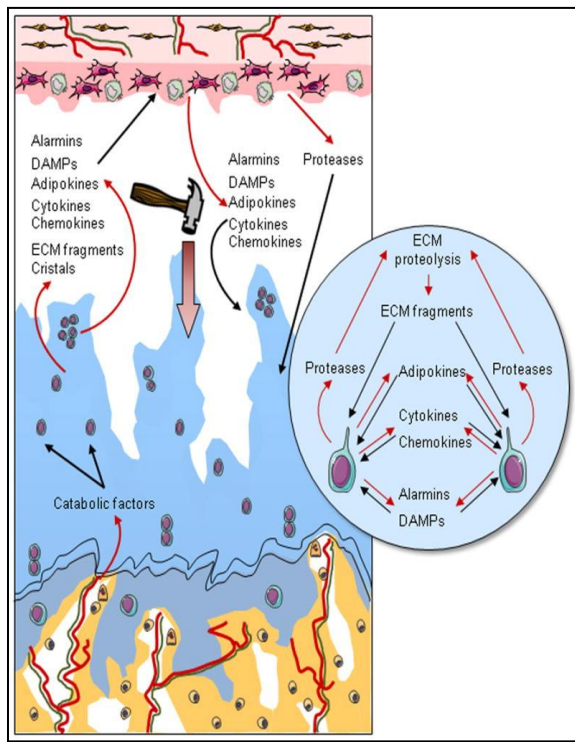
L'arthrose se caractérise par un déséquilibre entre anabolisme et catabolisme de la matrice extracellulaire. Ce déséquilibre implique une modification des chondrocytes articulaires, une augmentation de la dégradation de la matrice et une diminution de la production de matrice. D'une part, les chondrocytes quiescents adoptent un phénotype particulier et s'engagent dans une voie de différenciation anormale, conduisant à une hypertrophie, et une augmentation de la production d'enzymes de dégradation de la matrice ou de protéines de matrice (68-126). D'autre part, la matrice extracellulaire subit des modifications importantes et perd ses capacités de résistance.

Figure 2: Représentation schématique du cartilage sain



Le cartilage sain comprend 4 couches: chacune est caractérisée par un type de chondrocytes et une composition de matrice extra-cellulaire différente. La couche calcifiée diffère des 3 autres par la minéralisation de sa matrice, par la présence de vaisseaux et de fibres nerveuses qui viennent de l'os sous chondral. Du fait de l'absence de vaisseaux dans le cartilage, les chondrocytes vivent en hypoxie. L'oxygène et les nutriments proviennent de la synoviale et de l'os sous chondral (83).

Figure 3: Représentation schématique du cartilage arthrosique



Dans l'arthrose, il existe une perte de cartilage, avec modifications phénotypiques des chondrocytes. En plus des lésions cartilagineuses, il existe un remodelage de l'os sous chondral avec le développement de vaisseaux qui entretiennent les relations entre le cartilage et l'os. En réponse à différents stimuli venant de l'os sous chondral, les chondrocytes expriment des facteurs comme les cytokines qui entretiennent la dégradation du cartilage et provoquent un processus inflammatoire (83).

L'adoption d'un phénotype hypertrophique par les chondrocytes articulaires est un mécanisme clé dans le développement de l'arthrose. Ce phénotype, comparable à celui des chondrocytes du cartilage de croissance, se caractérise en effet par un cycle cellulaire d'hypertrophie, différenciation et apoptose, différent du phénotype « normal » des chondrocytes. Cette modification phénotypique est à l'origine d'une modification du comportement des chondrocytes créant un déséquilibre entre synthèse et dégradation des produits de la matrice extracellulaire. Les mécanismes régulant le processus d'hypertrophie des chondrocytes dans l'arthrose sont complexes et passent par des cytokines inflammatoires.

Dans l'arthrose, la matrice extracellulaire subit des modifications importantes quantitatives et qualitatives, conduisant à une perte de sa capacité de résistance. Les enzymes de dégradation de la matrice sont activées via des signaux cytokiniques et via le dérèglement des chondrocytes (21).

L'augmentation de la production de certains facteurs de croissance dans la matrice extracellulaire laisse à croire que le cartilage « tente » de réparer les dégâts. Ainsi, il a été observé une augmentation de la production de TGF bêta dans le cartilage arthrosique (160). Néanmoins cette tentative de réparation est un échec, car le cartilage produit n'est pas de même composition et n'a plus les mêmes capacités biomécaniques (115).

Ainsi, la destruction du cartilage articulaire dans l'arthrose est causée par la combinaison d'un dérèglement du comportement des chondrocytes, d'une augmentation de la dégradation de la matrice extracellulaire, et d'un défaut de production de matrice active.

b) Rôle de l'os sous chondral

Le rôle de l'os sous chondral dans le processus arthrosique a été mis en évidence par plusieurs études et est dorénavant bel et bien établi. D'ailleurs, le terme anglo-saxon d'« osteoarthritis » suggère la place importante de l'os, contrairement à son équivalent français « arthrose ».

L'examen de l'os péri articulaire des genoux ou des hanches arthrosiques a montré que l'os sous chondral est altéré dans les articulations arthrosiques, avec une modification de la structure trabéculaire. Par l'examen radiographique standard des articulations arthrosiques, le rôle de l'os sous chondral dans l'arthrose a aussi été suggéré : ainsi, Woloszynski *et coll* ont suggéré que l'analyse de l'os trabéculaire tibial sur les radiographies de genoux gonarthrosiques pouvait prédire la progression du pincement de l'interligne articulaire (171). La réalisation d'une scintigraphie osseuse met en évidence une augmentation du turn over osseux dans les régions arthrosiques (53). De même, le développement de l'imagerie par IRM a permis de montrer des anomalies structurales et des anomalies de signal dans l'os sous chondral des articulations arthrosiques (46).

Au stade précoce de l'arthrose, se produit une augmentation du remodelage osseux de l'os sous chondral, alors qu'à un stade plus avancé, la résorption osseuse est réduite et c'est un phénomène de formation osseuse qui est observé.

Caractéristiques de l'os sous chondral arthrosique à l'échelle cellulaire et biochimique

Il a été démontré que les ostéoblastes de l'os sous chondral arthrosique présentent un phénotype altéré. De plus, une modification de l'expression de certaines protéines est observée pour les ostéoblastes arthrosiques, en comparaison aux ostéoblastes sains (138).

Par ailleurs, il a été observé une modification du rapport ostéoprotégérine (OPG) / Receptor activator of nuclear factor κ B ligand (RANKL) dans les prélèvements d'ostéoblastes issus d'os arthrosique (159). Or, ce système est essentiel pour contrôler l'activité des ostéoclastes et le processus de remodelage osseux. Le ratio RANKL/OPG est en effet un déterminant majeur de la masse osseuse et reflète le statut de remodelage osseux. Des études ont montré que le ratio RANKL/OPG était différent pour les ostéoblastes arthrosiques que pour les ostéoblastes normaux ou ostéoporotiques. Ceci confirme l'existence d'un déséquilibre du turn over osseux dans l'os sous chondral arthrosique (44).

Une autre voie de signalisation agissant sur le métabolisme osseux semble impliquée dans le processus arthrosique, via les ostéoblastes : le système Wnt/ β caténine (44-83).

Les interactions entre cartilage et os sous chondral

Il existe une interaction entre le compartiment osseux et le compartiment cartilagineux dans l'arthrose. La perte de cartilage survient dans les régions où l'os sous chondral est altéré. Différentes observations ont mis en évidence ces interactions entre os sous chondral et cartilage adjacent.

L'effet des bisphosphonates intraveineux sur le turn over osseux et le développement d'une arthrose a été étudié chez un modèle d'arthrose post traumatique. Ce traitement entraînait une réduction de 50% de la sévérité des scores d'arthrose, soulignant l'importance du couple formé par le cartilage et l'os sous chondral (82).

De même, l'administration de calcitonine, d'ostéoprotégérine ou de ranelate de strontium diminuait les lésions d'arthrose en agissant sur le métabolisme osseux (91-105-133).

Les 2 compartiments, os sous chondral et cartilage, forment une même unité fonctionnelle mécanique et biochimique jouant un rôle dans la maintenance et la dégradation de l'articulation. Le couple cartilage/os sous chondral pourrait ainsi constituer en soi une cible thérapeutique dans l'arthrose (91).

Arthrose et ostéoporose

Le rôle de l'os dans le processus arthrosique a intéressé de nombreux auteurs notamment à travers la relation entre arthrose et ostéoporose (88). Alors que l'ostéoporose est caractérisée par une perte de masse osseuse et une altération de la microarchitecture de l'os, conduisant à réduire la force de l'os et augmenter le risque de fractures par fragilité, l'arthrose se caractérise par une perte de cartilage hyalin, mais elle implique aussi l'os péri articulaire.

Déjà en 1972, Foss *et coll* en comparant des sujets opérés de fracture du col du fémur à des sujets avec coxarthrose ont observé que la plupart des sujets avec coxarthrose avaient une densité minérale osseuse meilleure que la moyenne pour leur âge; de plus, l'arthrose de hanche était rare chez les sujets avec fracture de hanche ostéoporotique (69). La relation complexe ostéoporose/arthrose fait l'objet de nombreuses études avec des résultats parfois très différents selon le site de l'arthrose, le site de mesure de densité minérale osseuse, et la définition radiographique de l'arthrose (ostéophytes versus pincement de l'interligne) (14-15-32-51-69-71).

Les mécanismes sous jacents à la relation entre arthrose et ostéoporose sont complexes et font probablement intervenir des facteurs cytokiniques, des facteurs cellulaires comme les modifications du phénotype des ostéoblastes et des interactions entre l'os et le cartilage. Certains processus pathogéniques seraient communs entre ces 2 pathologies. De même que l'ostéoporose pourrait être liée à un phénomène inflammatoire de bas grade expliquant sa prévalence plus élevée dans les rhumatismes inflammatoires comme la polyarthrite rhumatoïde, une inflammation de bas grade pourrait participer au développement de l'arthrose.

Ainsi, l'os sous chondral est un acteur clé dans le processus pathologique de l'arthrose, en interaction avec le cartilage articulaire. Il peut constituer une cible thérapeutique contre l'arthrose.

c) Rôle des ménisques

Les genoux avec lésion(s) méniscale(s) sont plus à risque de développer une arthrose compartimentale que les genoux sans lésion méniscale. En effet, les ménisques jouant un rôle d'amortisseur au niveau des compartiments fémoro-tibiaux, il se produit en cas de lésion d'un ou des deux ménisques, une augmentation des contraintes sur l'articulation conduisant à un risque plus élevé de dégradation du cartilage articulaire, et donc d'arthrose.

Ainsi, il a été mis en évidence qu'une lésion méniscale était un potentiel facteur de risque structural de développer une arthrose radiographique. L'existence d'une fissure méniscale sur une IRM de genou réalisée initialement sur genou non arthrosique était un facteur de risque de voir apparaître une gonarthrose radiographique fémoro-tibiale 30 mois plus tard, même si le cartilage articulaire était normal sur l'IRM initiale (58). Dans une autre étude, la présence d'une fissure méniscale était associée négativement au volume de cartilage du genou (16), soulignant l'importance des ménisques dans la physiopathologie de l'arthrose. La comparaison de sujets qui développent dans les 2 ans une arthrose fémoro-tibiale médiale et de sujets sans arthrose montrait une prévalence augmentée de fissures du ménisque médial dans le groupe développant une arthrose. De plus, dans ce dernier groupe, les fissures méniscales complexes, larges, et les extrusions méniscales étaient plus fréquentes que dans le groupe ne développant pas d'arthrose (10).

Même s'il est généralement reconnu que la perte du tissu méniscal peut conduire au développement d'une arthrose, la ménisectomie est une procédure chirurgicale très fréquemment effectuée par les orthopédistes. Néanmoins ce geste pourrait favoriser le développement d'une arthrose. Ainsi, la résection méniscale a été décrite comme un facteur de risque de développer une gonarthrose par certains auteurs, d'autant plus que le geste est extensif et que le volume de ménisque retiré est important. Comparés aux sujets subissant seulement une ménisectomie partielle, les sujets subissant une résection chirurgicale plus large développent plus souvent une dégénérescence du cartilage articulaire (121).

d) Rôle du tissu synovial

Les composants de la membrane synoviale contribuent aux propriétés fonctionnelles uniques des surfaces articulaires et modulent l'activité chondrocytaire. Plusieurs études ont montré le rôle de la membrane synoviale dans la pathogenèse de l'arthrose (140).

Deux molécules importantes, l'acide hyaluronique et la lubricine, produits par la synoviale, contribuent à la protection et au maintien de l'intégrité du cartilage articulaire. Dans l'arthrose, il existe une modification de la concentration de ces 2 molécules dans le liquide synovial, ayant un effet néfaste sur le cartilage articulaire (153). Durant la progression de l'arthrose, la synoviale est une source de produits inflammatoires et cataboliques contribuant à la dégradation de la matrice extracellulaire.

Une inflammation de la membrane synoviale dans l'arthrose a été mise en évidence par plusieurs études (50).

Cette inflammation se traduit par l'existence d'un épanchement articulaire inconstant au niveau de l'articulation arthrosique. Le développement de l'échographie articulaire et de l'IRM dans l'arthrose a permis de mettre en évidence sur le plan imagerique les altérations de la synoviale (74-156). Elle serait responsable d'une partie des symptômes tels que la douleur (11), et la perte de fonction (148). En comparaison à la polyarthrite rhumatoïde, l'inflammation synoviale dans l'arthrose serait quantitativement et qualitativement différente (49).

L'origine de l'inflammation synoviale dans l'arthrose reste controversée. Une des hypothèses est que les fragments de cartilage dégradés se retrouvent au contact de la membrane synoviale et créent une réaction inflammatoire locale, avec recrutement de cellules inflammatoires et production de cytokines pro inflammatoires. Cette inflammation synoviale pourrait également être déclenchée par une lésion ligamentaire locale, une fissure méniscale (genou), ou la présence de corps étrangers. Les médiateurs inflammatoires de la synoviale stimuleraient les chondrocytes entraînant la production d'enzymes de dégradation de la matrice extracellulaire, aboutissant à une altération du cartilage. Ainsi, la synoviale contribuerait à perpétuer le mécanisme de dégradation du cartilage (13). L'immunité innée, via les Toll Like Recepteurs (TLR) et le complément, pourrait être impliquée dans ce processus.

La perte de l'homéostasie de la matrice qui survient dans les articulations arthrosiques ressemblerait à une blessure chronique, à l'origine d'un processus de défense immunitaire (139).

L'inflammation de la membrane synoviale pourrait être une cible thérapeutique dans le traitement de l'arthrose.

e) Rôle des muscles

Le rôle des muscles périarticulaires dans la pathogenèse de la gonarthrose a été démontré. La masse musculosquelettique est importante pour la distribution des charges mécaniques sur l'articulation. Il existerait un certain degré d'atrophie musculaire du quadriceps dans la gonarthrose, probablement en rapport avec la douleur et l'éventuel épanchement articulaire. D'ailleurs, l'injection locale d'anesthésiants, en calmant la douleur, pourrait permettre d'augmenter l'activation musculaire du quadriceps dans la gonarthrose (12).

D'autre part une amélioration de la douleur, de la fonction et de la qualité de vie est rapportée par les sujets gonarthrosiques effectuant régulièrement des exercices musculaires (157).

Le renforcement musculaire des quadriceps fait partie de la prise en charge globale de la gonarthrose (175).

2. L'arthrose, une maladie inflammatoire de bas grade

L'arthrose a longtemps été considérée comme une pathologie mécanique pure, en rapport avec un déséquilibre des forces exercées sur l'articulation. De nombreux travaux récents considèrent maintenant l'arthrose comme une maladie inflammatoire de bas grade. Contrairement à d'autres tissus, le cartilage articulaire lésé ne peut pas répondre par une réponse inflammatoire habituelle, car il est non vascularisé et dénervé.

Dans les tissus impliqués dans l'arthrose cités précédemment, un certain niveau d'inflammation a été mis en évidence. Ainsi, au niveau de la synoviale, il existe une réaction inflammatoire locale avec production de médiateurs de l'inflammation ayant un rôle néfaste sur le cartilage. L'épanchement articulaire est le reflet cette réaction inflammatoire. L'os sous chondral aurait également un rôle majeur en étant la source de médiateurs inflammatoires.

L'immunité innée serait impliquée dans le processus inflammatoire: une étude a montré une augmentation des TLR dans les lésions cartilagineuses d'arthrose (94). De même l'expression et l'activation du complément seraient augmentées dans les articulations arthrosiques (163).

A l'échelle systémique, les taux de médiateurs inflammatoires dans le sérum des sujets arthrosiques sont plus élevés que chez les sujets sains. Une étude a ainsi mis en évidence un niveau élevé d'IL1 β chez certains patients arthrosiques. Ces sujets avaient un score de douleur plus élevé et une perte de fonction plus marquée et étaient plus à risque de progression radiographique d'arthrose que les patients qui ne présentaient pas cette « signature » IL1 β (9).

Les études sur arthrose et obésité ont également mis en évidence le rôle d'une inflammation systémique dans l'arthrose. Ainsi, dans l'obésité, il a été montré que l'augmentation du tissu adipeux était responsable d'une expression accrue d'adipokines et de cytokines pro inflammatoires, favorisant le développement d'une arthrose (120-127).

L'efficacité des AINS ou des injections intra articulaires de corticoïdes sur les symptômes de l'arthrose souligne également l'importance du processus inflammatoire dans la pathogenèse de l'arthrose (35-89).

Ainsi, une inflammation a minima » ferait partie du processus arthrosique, et pourrait constituer également une cible thérapeutique dans le traitement symptomatique mais également étiologique de l'arthrose.

C. IMAGERIE DE L'ARTHROSE : cas de la gonarthrose

1. La radiographie : méthode de référence pour le diagnostic de gonarthrose

La radiographie standard est la technique de référence d'imagerie du genou. Elle présente comme avantages son accessibilité facile, son moindre coût, et une facilité d'interprétation. En pratique courante, plusieurs clichés radiographiques sont utilisés pour le diagnostic de gonarthrose. Chacun d'entre eux se caractérise par des spécificités techniques, une position de genou spécifique et permet d'apprécier telle ou telle partie de l'articulation. L'optimisation de ces techniques vise à obtenir la meilleure sensibilité, spécificité, reproductibilité et fiabilité, afin d'établir un diagnostic radiographique précis et de suivre l'évolution des pathologies du genou notamment la gonarthrose. De nombreuses études se sont intéressées aux techniques permettant d'optimiser la reproductibilité de la radiographie de genou (79). La fluoroscopie par exemple peut être utilisée pour obtenir un meilleur positionnement du genou, et permettre une meilleure reproductibilité (42). La position du genou, la position de la source, la taille de la source, l'angle d'inclinaison du faisceau de rayons sont autant de facteurs techniques qui peuvent influencer sur la projection du genou sur le cliché radiographique (170).

Pour étudier la gonarthrose, il est nécessaire de distinguer les 2 compartiments fémoro-tibiaux (médial et latéral) du compartiment fémoro-patellaire, ce dernier ne nous intéressant pas ici. Ces 3 compartiments du genou ont comme points communs des lésions élémentaires similaires en cas d'arthrose.

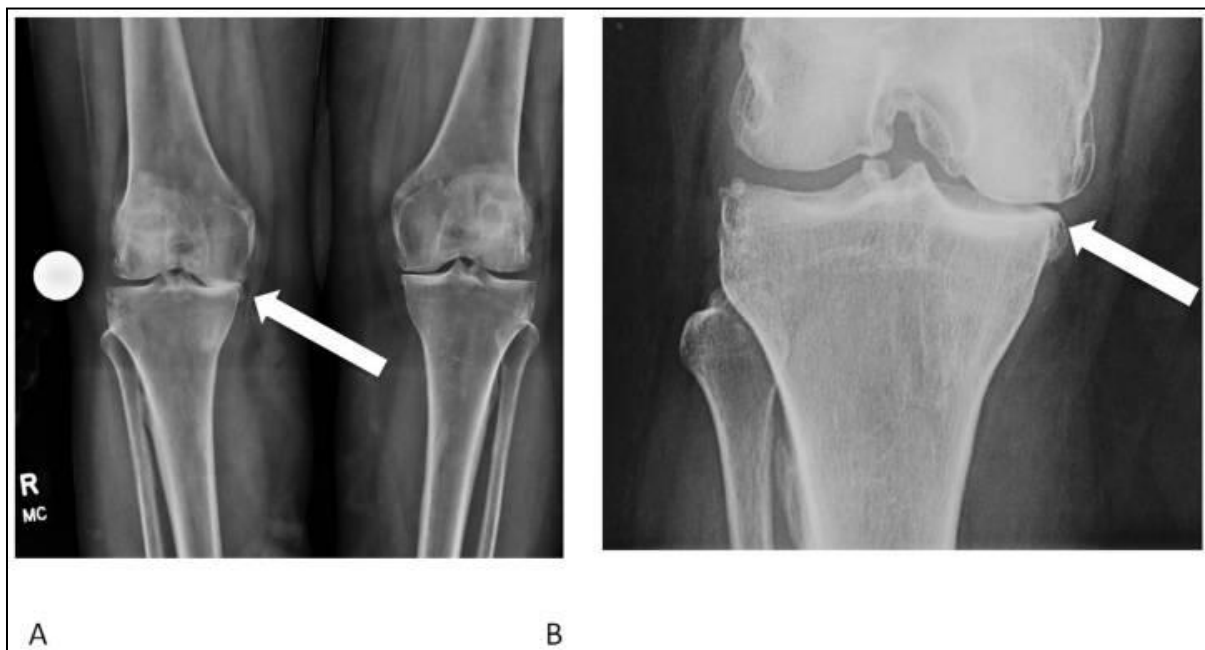
Les clichés communément utilisés pour le diagnostic de gonarthrose sont : le cliché de face en charge en extension, le cliché en schuss de face, le cliché de profil genou fléchi en charge, et le défilé fémoro-patellaire. Les 2 derniers clichés sont utiles pour apprécier l'arthrose fémoro-patellaire et ne seront pas développés ici.

Depuis les recommandations de Vignon en 1999, c'est l'association d'un cliché de face et d'un cliché semi fléchi, dit cliché en schuss qui est utilisée en routine pour le diagnostic de gonarthrose fémoro-tibiale (162).

a) Lésions élémentaires de gonarthrose sur les radiographies

L'épaisseur ou la hauteur de l'interligne articulaire mesurée en millimètres est déterminante pour le diagnostic de gonarthrose radiographique. Cette mesure est le reflet de l'épaisseur du cartilage articulaire, mais ne constitue qu'une mesure indirecte. La diminution de la hauteur de l'interligne articulaire, ou pincement, est un signe d'arthrose radiographique. Pour l'articulation fémoro-tibiale, la hauteur de l'interligne doit s'apprécier sur des clichés comparatifs de genoux en charge. La mise en charge de l'articulation permet effectivement de déplacer le liquide articulaire et de mettre en contact les surfaces cartilagineuses articulaires. La partie postérieure de l'articulation correspond au site habituel des lésions de chondrose, c'est pourquoi les clichés en schuss avec une légère flexion de genou sont plus appropriés pour cette mesure, nous reviendrons ultérieurement sur ce point. L'arthrose se caractérise par une diminution de la hauteur de l'interligne articulaire au cours du temps, avec aggravation du pincement de l'interligne. Quelques études ont chiffré la progression annuelle du pincement de l'interligne articulaire fémorotibiale: dans une revue de la littérature, Emrani PS *et coll* évaluaient la progression moyenne du pincement à 0.13 ± 0.15 mm par an (57).

Figure 4: Image radiographique de pincement fémoro-tibial



Radiographies de genoux en charge. Pincement de l'interligne fémoro-tibiale évoquant le diagnostic de gonarthrose fémoro-tibiale médiale bilatérale. Le pincement de l'interligne fémoro-tibiale est plus marqué à droite (flèche blanche) qu'à gauche. (27)

Les ostéophytes sont la conséquence d'une réactivation de la vitalité du cartilage avec pénétration de bourgeons vasculaires dans ses couches profondes, prolifération cellulaire et ossification endochondrale. Ils se forment dans les zones de moindre stress mécanique, permettant d'accroître la surface articulaire, de diminuer ainsi les contraintes mécaniques sur l'articulation, et d'augmenter la stabilité articulaire (80). Ils sont présents communément sur les marges de l'articulation, où la vascularisation de l'os sous chondral est augmentée. Ils se développent non pas dans les zones de contact, mais au niveau des marges du compartiment articulaire arthrosique, et plus globalement dans l'articulation en cas d'arthrose évoluée. Les ostéophytes sont constitués d'os bien différencié, à contenu médullaire de type graisseux, comme dans les épiphyses, recouvert d'une fine couche de cartilage. Dans la gonarthrose, les ostéophytes peuvent être marginaux, intercondylires, au niveau des épines tibiales ou internes (5). La taille et la prévalence des ostéophytes augmentent avec l'aggravation du pincement articulaire (22). Il existe une corrélation radioclinique entre la présence d'ostéophytes du plateau tibial et la présence d'une douleur de genou, chez les sujets présentant des signes radiographiques de gonarthrose (36).

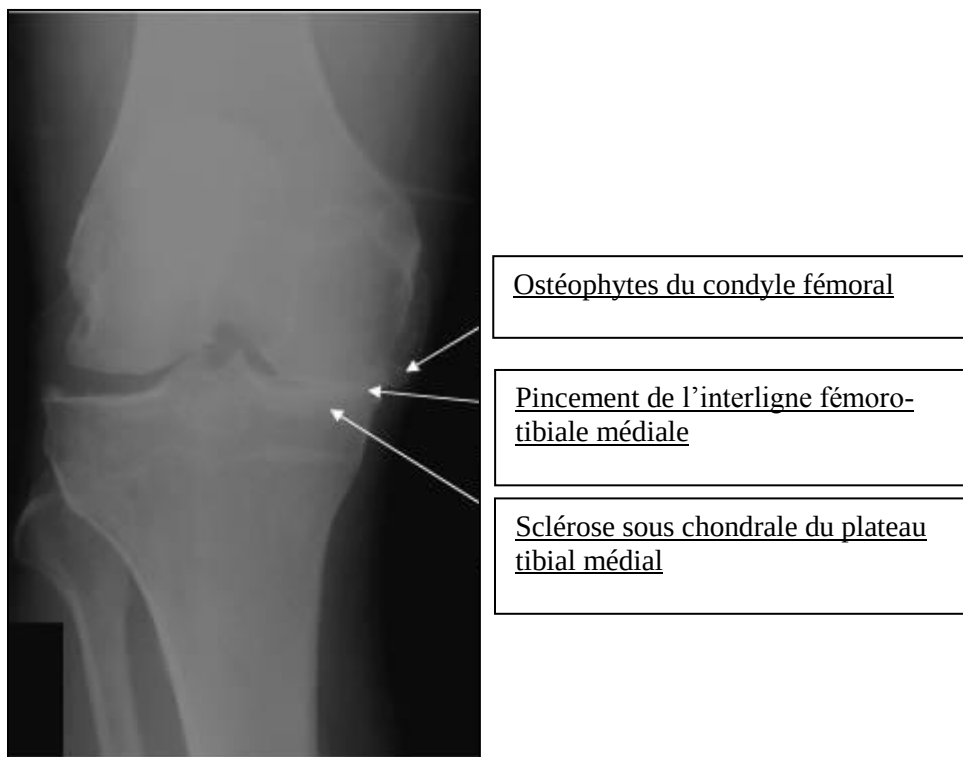
Figure 5: Image radiographique d'ostéophyte



Radiographies de genoux. A droite, présence d'un ostéophyte tibial latéral (flèche blanche). Présence également d'un ostéophyte de l'échancrure intercondylienne (flèche noire). Pas d'ostéophyte sur le genou gauche. (45)

L'os sous chondral est également important pour apprécier la gonarthrose sur la radiographie standard. Il peut être en effet le siège d'une sclérose (sclérose sous chondrale) du fait d'une redistribution mécanique des forces sur l'articulation, avec modifications de la vascularisation locale conduisant à la formation d'os. Les kystes sous chondraux se forment entre les travées sous chondrales du fait de microtraumatismes. Ils sont souvent multiples, et sont histologiquement constitués de tissu myxoïde et tissu adipeux. La pathogenèse de la formation de ces kystes incluerait des microcontusions osseuses conduisant à la nécrose, puis à une diffusion du liquide synovial dans l'os sous chondral à travers les brèches de la surface articulaire. Enfin, les géodes, qui sont plus rares dans l'arthrose du genou que dans d'autres articulations, correspondent à des zones de résorption au niveau de l'os sous chondral (80).

Figure 6 : Radiographie de genou visualisant des ostéophytes du fémur, un pincement de l'interligne et une sclérose sous chondrale



La radiographie standard de genou permet donc de faire le diagnostic d'arthrose en recherchant les lésions élémentaires mentionnées précédemment. Elle permet également de rechercher certains facteurs étiologiques de gonarthrose.

La radiographie en charge peut également dépister un défaut d'alignement du membre inférieur (genu valgum ou genu varum) qui constitue un facteur de risque de gonarthrose, via le recours à un « grand cliché » visualisant tout le membre inférieur. Dans les essais cliniques de thérapies anti arthrosiques, la répartition des patients avec varus ou valgus doit être équilibrée entre le bras traitement et le bras placebo pour éviter un biais de confusion : l'analyse des clichés radiographiques doit être détaillée et rechercher systématiquement un mauvais alignement de membre.

b) Scores radiographiques de gonarthrose

Plusieurs scores ont été proposés pour diagnostiquer la gonarthrose et définir sa sévérité.

L'échelle de Kellgren Lawrence est la 1^{ère} méthode standardisée d'évaluation de l'arthrose radiographique, publiée en 1957. Il s'agit d'un score global prenant en compte les signes radiographiques suivants: la formation d'ostéophytes aux marges de l'articulation (ou pour le genou aux épines tibiales), le pincement de l'interligne articulaire, et la sclérose sous chondrale. Les grades sont compris entre 0 (absence d'arthrose) et 4 (arthrose sévère). Le seuil pour définir l'arthrose est le stade 2. Il s'agit d'un score de sévérité et d'un score diagnostique (92).

Le score initial de KL a été établi en 1957. Depuis, plusieurs adaptations de ce score ont été proposées. Schiphof en 2008 a recensé les différentes formulations de la classification de KL, 5 étaient retrouvées. Par exemple pour le stade 2 qui initialement était décrit comme « ostéophytes certains, possible pincement de l'interligne », il y avait soit: ostéophyte certain, interligne intact, soit ostéophytes minimes, possible pincement, géodes et sclérose. (143). Dans un article plus récent, les mêmes auteurs montraient que les différentes descriptions des grades de KL avaient un impact sur la classification de l'arthrose, en particulier pour les grades les plus bas ($KL \geq 1$). Les différentes définitions avaient chacune des avantages et des inconvénients (144).

Felson *et coll* en 2011 ont critiqué plusieurs aspects de cette classification et ont proposé des modifications. En effet, une des limites de la classification initiale était l'absence de seuil limite entre ostéophyte « douteux » (grade 1) et ostéophyte défini (grade 2). Les ostéophytes correspondent à une structure 3D, et l'incidence de la radiographie peut ainsi faire apparaître ou non un ostéophyte selon sa position. Ainsi définir l'incidence de la gonarthrose en se basant sur l'apparition d'un ostéophyte, ce qui correspond à la définition de KL de la gonarthrose, pourrait conduire à une fausse estimation. C'est pourquoi Felson proposait que l'incidence de la gonarthrose soit définie à partir d'une nouvelle combinaison associant un pincement de l'interligne avec des ostéophytes définis, pour un genou qui au préalable ne présentait pas les 2 aspects de cette définition (66).

L'atlas OARSI est un atlas photographique établi en 1995 et révisé en 2007 où les auteurs ont sélectionné pour chaque site les signes d'arthrose qui leur paraissaient importants à évaluer (5-6). Des stades de classification OARSI ont été déterminés pour l'évaluation de l'arthrose.

Classification OARSI (5-6)

Lésion	Localisation	Grade OARSI
Ostéophyte	Condyle fémoral médial Plateau tibial médial Condyle fémoral latéral Plateau tibial latéral	Grade 0 (pas d'ostéophyte) à 3
Pincement de l'interligne articulaire	Compartiment médial Compartiment latéral	Grade 0 à 3
Usure tibiale médiale		Absente/présente
Sclérose tibiale médiale		
Sclérose latérale fémorale		

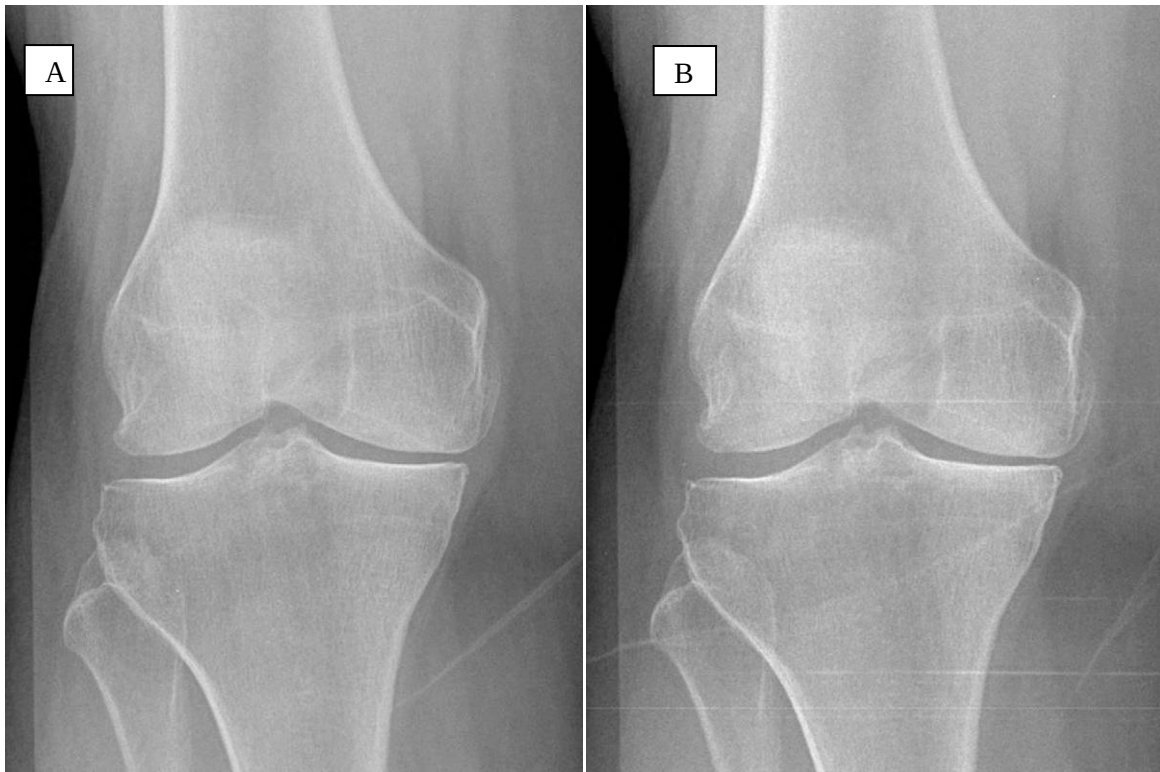
Figure 7: Radiographies de genoux montrant les stades OARSI de classification des ostéophytes



Ostéophytes du compartiment fémoral latéral : (A) : grade OARSI 0, (B) grade 1: ostéophyte fémoral latéral, (C) grade 2: ostéophyte fémoral latéral, (D) grade 3: ostéophyte latéral fémoral. (5)

La classification de KL et la classification OARSI sont toutes deux critiquées du fait d'une mauvaise reproductibilité et mauvaise sensibilité au changement, comme le montre l'exemple ci-dessous.

Figure 8: Exemple de mauvaise sensibilité au changement des scores OARSI et KL pour la mesure du pincement fémoro-tibial



A : cliché antéro postérieur de genou droit montrant un espace articulaire du compartiment fémoro-tibial latéral normal et un pincement de l'interligne fémoro-tibiale médiale correspondant à un stade OARSI grade 2 et à stade KL grade 3. B. Radiographie du même genou 6 mois plus tard, montrant un espace articulaire fémoro-tibial latéral normal mais un pincement progressif sans équivoque de l'interligne fémoro-tibiale médiale au cours du suivi. Cependant, en considérant les scores OARSI et les scores de Kellgren Lawrence, il n'y a pas de modification du grade par rapport au cliché précédent (A). (75)

La mesure de la hauteur de l'interligne articulaire fémorotibiale, reflet du pincement, est également un moyen d'apprécier la gonarthrose et sa sévérité. En langue anglosaxonne, on distingue « joint space narrowing » (JSN) et « joint space width » (JSW). La 1^{ère} correspond au pincement de l'interligne proprement dit, et la 2^{ème} à la mesure de cette variable. La mesure millimétrique de la hauteur de l'interligne articulaire, ou chondrométrie, est une méthode développée par Michel Lequesne pour apprécier la présence et sévérité d'une arthrose (99). Cette variable peut également être mesurée par un programme informatique. La mesure consiste à souligner les 2 versants osseux de l'articulation et la distance minimale verticale entre eux. Le JSW est alors mesuré ou calculé par informatique.

Figure 9 : Méthode de mesure de la hauteur ou épaisseur de l'interligne articulaire fémoro-tibiale

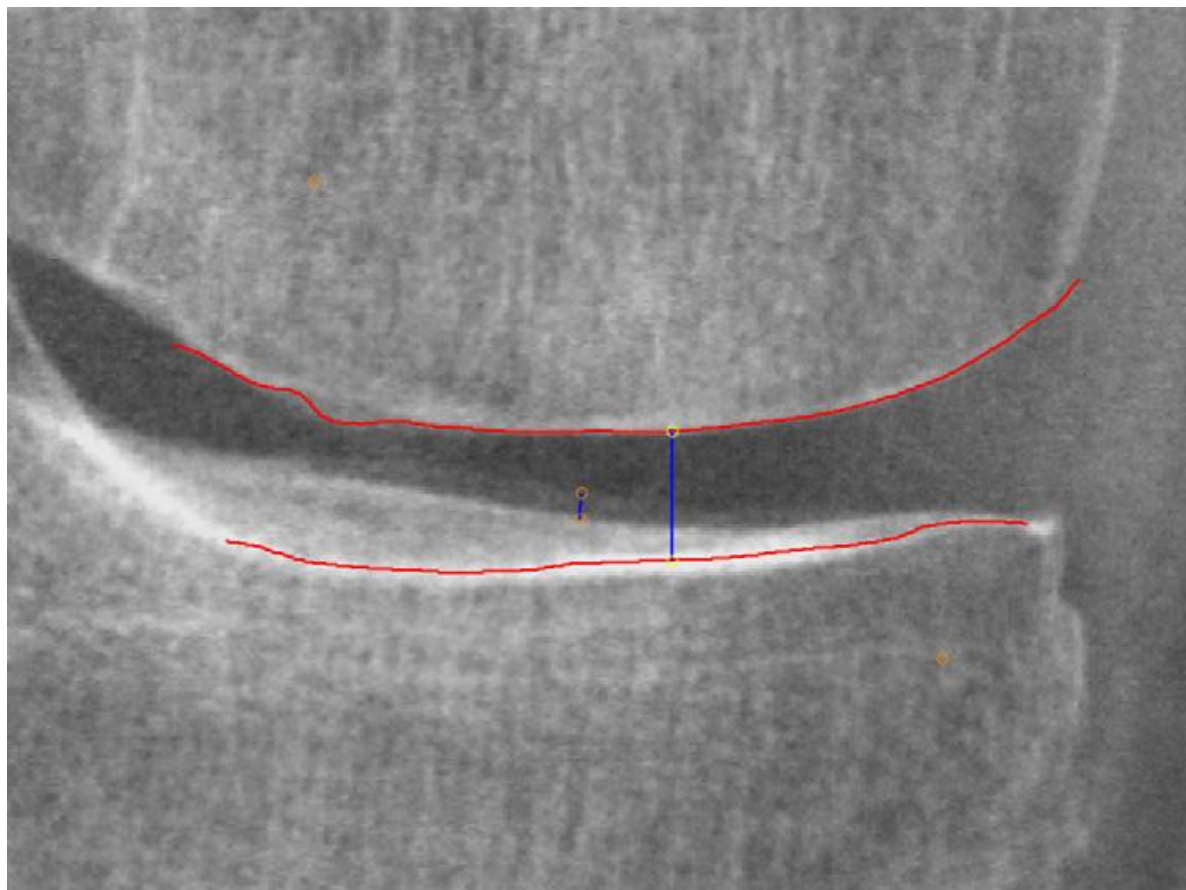


Illustration de la mesure de l'épaisseur du cartilage fémoro-tibial. Les versants osseux de l'articulation sont soulignés par le programme informatique, et la distance minimale le long d'une ligne verticale entre ces 2 versants est mesurée. (109)

La hauteur de l'interligne articulaire est une mesure qui sert généralement de critère de jugement principal pour apprécier la progression de l'arthrose. Cette méthode peut être manuelle, à la loupe graduée, ou automatisée par des logiciels spécialisés. L'OMERACT a affirmé que la mesure en grades de l'interligne articulaire était la plus reproductible et la plus sensible au changement. Elle devrait donc être l'instrument préféré pour les études cliniques évaluant l'effet structuromodulateur d'un traitement (119). Certains auteurs ont proposé une mesure catégorielle de la hauteur de l'interligne articulaire, car elle paraît plus reproductible et plus sensible au changement que la mesure continue en millimètres. Néanmoins, cette mesure n'est pas utilisée en pratique courante (72).

En fait, il n'existe à l'heure actuelle aucun score consensuel pour apprécier l'arthrose dans les essais cliniques. L'OMERACT a publié des recommandations pour obtenir un score idéal de sévérité et d'évolution de l'arthrose. Pour cela, différents critères doivent être remplis: la validité de construit, la validité prédictive, la fiabilité (reproductibilité inter et intra observateur), la sensibilité au changement, la faisabilité (33).

c) Fiabilité et reproductibilité des outils de mesure dans la gonarthrose radiographique

Il n'y a pas de définition consensuelle de la progression radiographique dans la gonarthrose. Le plus souvent, les essais cliniques sur les traitements structuro-modulateurs utilisent comme critère de jugement principal la variation de hauteur de l'interligne articulaire au cours du temps. Ce critère a été jugé fiable et reproductible.

La reproductibilité intra et interobservateur dans l'évaluation de cette mesure doit être déterminée dans les essais cliniques, par le coefficient de corrélation.

La détection des ostéophytes de l'articulation fémoro-tibiale et leur gradation est considérée comme une mesure fiable également pour apprécier la progression radiographique (79).

Les différentes techniques radiographiques utilisées pour le diagnostic de gonarthrose que nous développerons ultérieurement se caractérisent par un protocole spécifique pouvant influencer sur l'interprétation du cliché. Ainsi, au genou, il a été montré que les protocoles radiographiques optimisant l'alignement du plateau tibial médial avec le faisceau de rayons avaient une meilleure reproductibilité dans le temps, permettant de suivre au cours du temps une mesure telle que le pincement de l'interligne articulaire (128). Cet alignement est apprécié par la mesure de la distance intermarginale, représentant en millimètres la distance entre les marges antérieure et postérieure du plateau tibial médial sur un cliché radiographique. Certains auteurs considéraient qu'un bon alignement correspondait à une distance intermarginale inférieure à 1.1 mm (41).

A un moindre degré, la rotation du pied, l'angle de flexion du genou et l'angle d'inclinaison du rayon sont d'autres critères influant sur la reproductibilité des clichés radiographiques de genou (129).

La présence d'une douleur de genou peut également altérer la mesure radiographique de la hauteur de l'interligne articulaire (107).

Certains auteurs ont étudié la possibilité d'apprécier la perte de cartilage fémoro-tibiale en utilisant le cliché radiographique de profil. Ainsi, une étude retrouvait une bonne sensibilité du cliché de profil pour apprécier la perte de cartilage articulaire fémorotibiale en comparaison au cliché postéroantérieur avec fluoroscopie. Mais, il existe des contraintes de lecture pour pouvoir apprécier ce compartiment liées d'une part au contact entre les surfaces osseuse fémorale et tibiale, le genou étant fléchi entre 30 et 50° sur cette vue, et d'autre part au fait qu'il est difficile de différencier le compartiment médial du compartiment latéral (97). Aujourd'hui ce cliché n'est pas recommandé en routine pour apprécier l'arthrose fémoro-tibiale.

La standardisation des procédures radiographiques permet d'améliorer la reproductibilité des mesures (130).

De même le niveau de formation du lecteur et le nombre de lecteurs dans les études influencent respectivement la reproductibilité intra et inter observateur (79).

Dans les essais cliniques thérapeutiques, la procédure radiographique utilisée doit permettre une reproductibilité satisfaisante des mesures et une bonne sensibilité au changement. La standardisation de la procédure permet d'optimiser la reproductibilité inter observateur. Le détail de la procédure radiographique utilisée doit être précisé dans l'étude (26). Par ailleurs, l'interprétation des résultats de l'essai thérapeutique doit tenir compte de ces éléments: procédure radiographique standardisée ou non, distance intermarginale (reflet de l'alignement correct des plateaux tibiaux), nombre de lecteurs et niveau d'entraînement. En effet, si ces derniers éléments ne sont pas précis et vérifiés, l'interprétation de l'essai peut être fausse et conclure à tort à un bénéfice thérapeutique.

d) Corrélation clinico-radiologique dans la gonarthrose

L'appréciation radiographique de la gonarthrose sert généralement de critère de jugement principal dans les essais cliniques sur les médicaments anti arthrosiques. Néanmoins, la question de la corrélation clinico-radiologique doit se poser: la présence de signes radiographiques de gonarthrose est-elle corrélée à des signes cliniques?

A partir de l'analyse des symptômes du patient, notamment la douleur, la raideur, et le handicap fonctionnel, et de la lecture de ses clichés radiographiques en se basant sur la classification de KL, une association entre les symptômes du patient et les signes radiographiques structuraux a pu être mise en évidence. Plus les individus symptomatiques avaient une douleur et un handicap important, plus grande était la probabilité de trouver des signes radiographiques de gonarthrose (56). Pour certains auteurs, la présence d'ostéophytes radiographiques sur les clichés de genoux était mieux corrélée à la douleur d'arthrose que la hauteur de l'interligne articulaire. De manière rétrospective, la présence d'ostéophytes sur un cliché radiographique de genou était prédictive de l'existence d'une douleur du genou au cours de l'année précédente (36). Dans la cohorte Framingham, la présence d'ostéophytes modérés ou larges était également corrélée à la présence de signes cliniques de gonarthrose (66).

La relation entre la variation de la hauteur de l'interligne articulaire, le score fonctionnel WOMAC et la réalisation d'une chirurgie pour remplacement prothétique de genou a été étudiée de manière prospective (29). Chaque diminution de 0.1 mm de la hauteur de l'interligne fémoro-tibiale était associée à 14% d'augmentation du risque de remplacement prothétique dans les 5 ans. Les changements structuraux (évalués par la mesure de l'interligne articulaire) et l'évolution des symptômes cliniques (évalués par le WOMAC) sur 3 ans étaient, de façon indépendante, prédictifs d'un remplacement prothétique du genou. Cette conclusion doit être nuancée par les inégalités d'accès aux soins, l'âge, le sexe, le niveau socio-économique, les habitudes du chirurgien, qui peuvent influencer sur le recours à une chirurgie ou non.

Dans d'autres études néanmoins, la corrélation entre signes cliniques et radiographiques est moins évidente : par exemple, dans l'étude « Bristol 500 » qui regroupait 500 sujets avec arthrose symptomatique (genou ou autre), les auteurs ne retrouvaient pas d'association évidente entre signes cliniques et signes radiographiques d'arthrose (53).

Dans une étude comparant 2 cohortes de sujets avec gonarthrose, les cohortes CHECK (Cohort Hip and Cohort Knee) et OAI (Osteoarthritis Initiative), il a été montré que ce n'était pas la présence de lésions structurales radiographiques initiales, mais plutôt la progression radiographique au cours du temps, qui était corrélée à l'évolution des symptômes douloureux et au handicap fonctionnel. Les sujets qui avaient une progression radiographique lente sur 4 à 5 ans avaient peu d'évolution de leurs symptômes douloureux, contrairement aux sujets progressseurs rapides, chez lesquels la douleur et le handicap fonctionnel s'aggravaient. Etaient considérés comme progressseurs lents les sujets qui avaient une progression du grade de KL de seulement 1 point, alors que si la progression était d'au moins 2 points, les sujets étaient considérés comme progressseurs rapides (165).

Finalement, il semble exister un certain degré de corrélation entre les signes cliniques et radiographiques d'arthrose. Néanmoins, il est important de préciser notamment dans les essais thérapeutiques de médicaments anti-arthrosiques le choix de critères radiographiques et/ou cliniques utilisés, afin d'éviter des conclusions trop hâtives.

e) Evolution des procédures radiographiques de routine et des recommandations diagnostiques pour la gonarthrose radiographique

L'existence de plusieurs techniques d'imagerie du genou et de plusieurs protocoles radiographiques a contraint les groupes d'experts à décider de la pertinence du choix d'un protocole plutôt qu'un autre, et de définir des recommandations pour définir l'arthrose et suivre sa progression radiographique notamment dans les essais cliniques sur les traitements structuromodulateurs.

A l'heure actuelle, seule la radiographie conventionnelle a été validée comme procédure d'imagerie pour l'évaluation diagnostique et l'étude de la progression structurale de la gonarthrose.

Les premiers clichés radiographiques de genou étaient conventionnellement réalisés avec le genou en extension. Néanmoins, il a été observé en arthroscopie, que les lésions cartilagineuses définissant la gonarthrose prédominaient à la partie postérieure de l'articulation fémoro-tibiale, sur la partie postérieure des condyles fémoraux. Les études biomécaniques confirmaient également cette notion, montrant que le stress mécanique le plus important s'exerçait sur l'articulation avec un certain degré de flexion du genou. Le genou peut ainsi paraître normal sur les clichés en extension, alors qu'un léger degré de flexion démasque une perte de hauteur de l'interligne articulaire (105-111). C'est pourquoi les clichés en flexion de genou se sont développés par la suite, et sont maintenant usuellement utilisés en routine. Nous reviendrons ultérieurement sur les études s'intéressant à la comparaison des clichés en extension des clichés en schuss.

Le groupe de l'OARSI/OMERACT a suggéré la réalisation de clichés semi fléchis de genou pour une meilleure évaluation de la gonarthrose fémoro-tibiale (40).

Le choix du protocole radiographique le plus approprié pour le diagnostic et le suivi des gonarthroses a fait l'objet de nombreux débats. En 2006, une étude anglaise originale a porté sur les habitudes de prescription des chirurgiens orthopédistes concernant les radiographies de genou dans la gonarthrose. Malgré les preuves apportées dans la littérature sur l'intérêt des clichés postéro-antérieurs en charge, 14% des chirurgiens ne prescrivaient pas ces clichés.

Seuls 12% des chirurgiens répondants avaient recours à un cliché en charge avec genou à 30° de flexion. Cette étude montrait l'hétérogénéité des prescriptions de radiographies du genou dans un bilan de gonarthrose (18).

Actuellement et de manière conventionnelle, devant une suspicion d'arthrose fémoro-tibiale, les clichés recommandés sont : cliché de face du genou en extension postéro-antérieur, et cliché du genou en semi flexion (Schuss).

Le développement de la fluoroscopie a conduit à de multiples études comparant l'efficacité de cette technique au cliché radiographique standard. La fluoroscopie permet d'améliorer la reproductibilité de l'examen, en s'assurant d'un bon alignement du faisceau de rayons X avec le plateau tibial médial (129). Mais cette technique a comme principaux inconvénients des contraintes techniques, une irradiation additionnelle,

La radiographie conventionnelle reste l'outil indispensable pour confirmer le diagnostic de gonarthrose. Néanmoins, le groupe d'experts de l'EULAR rappelait également l'importance de la clinique. Ainsi, chez les adultes de plus de 45 ans, avec une histoire de la maladie compatible, et un examen clinique montrant des signes de gonarthrose, les examens radiographiques ne seraient pas indispensables (174).

f) Evaluation des facteurs de risque d'arthrose sur les clichés radiographiques

Les radiographies de genou ne permettent pas seulement de poser le diagnostic d'arthrose, mais également de rechercher certains facteurs favorisants.

Ainsi, comme nous l'avons déjà dit, l'alignement des membres inférieurs et la détection d'un varus ou d'un valgus de genou peuvent être recherchés sur un grand cliché. Un défaut d'alignement est un facteur favorisant d'arthrose fémorotibiale, médiale en cas de varus, ou latérale en cas de valgus (146). Dans les essais cliniques sur les thérapies anti-arthrosiques, l'analyse des clichés radiographiques pour évaluer l'efficacité du traitement sur le plan structural doit aussi préciser l'existence d'un varus ou d'un valgus de genou (106).

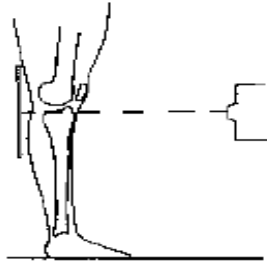
En résumé, la radiographie est un examen facile d'accès, peu coûteux, permettant le diagnostic et le suivi structural des gonarthroses. D'autres techniques d'imagerie se sont développées ces dernières années dans l'évaluation de la gonarthrose, notamment l'IRM et l'échographie que nous allons développer ci-dessous.

2. Protocole de radiographie de genou de face en extension

Comme nous l'avons dit précédemment, il existe 2 incidences radiographiques actuellement recommandées pour l'évaluation de l'arthrose fémoro-tibiale : le cliché de face en extension, et le cliché en semi flexion, dit schuss.

Pendant plus de 30 ans, le cliché standard antéropostérieur de genou (ou cliché des 2 genoux en charge en extension complète) a été la technique conventionnelle employée pour radiographier le genou.

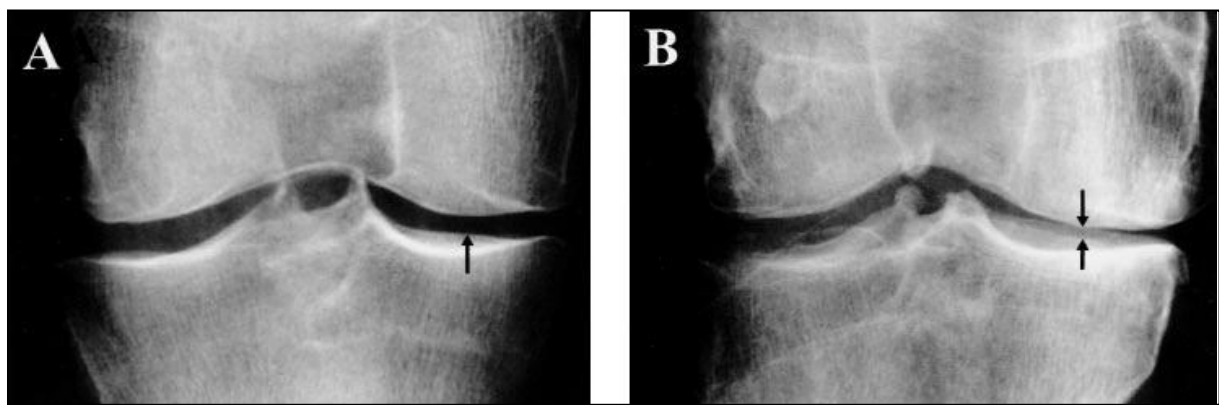
Figure 10: Modalités de réalisation du cliché de genou de face en extension (26)

Standing AP View	
	
	Fluoroscopically Assisted?
	No
	Position of the knee
	Extension of the knee to make contact with the x-ray cassette
Flexion of the knee	0°
Angulation of the x-ray beam	Horizontal
Rotation of the foot	No standard

Comme indiqué sur le schéma ci-dessous, le genou est en extension complète en charge, avec le faisceau de rayons perpendiculaire à l'axe du genou et parallèle au sol. Le poids du corps doit être réparti de manière égale sur les 2 genoux. La cassette du film est placée la plus près possible de la partie postérieure de l'articulation.

Cette technique présente des limites d'interprétation et un manque de reproductibilité qui ont été décrits dans la littérature en considérant notamment l'absence de standardisation de l'alignement du faisceau de rayons avec le plateau tibial médial, et la variabilité de la distance entre la cassette et le genou.

Figure 11: Importance de l'alignement du plateau tibial et du faisceau de rayons X sur la qualité de l'image radiographique



Radiographie de genou conventionnelle antéropostérieure avec (A) un bon alignement du plateau tibial médial et du faisceau de rayons X (les marges antérieure et postérieure du plateau sont superposées, flèche), (B) un mauvais alignement du plateau tibial médial et du faisceau de rayons X. (26)

De plus il a été souligné que la variation de la douleur articulaire d'un examen à un autre peut influencer sur la position du genou pour les clichés antéropostérieurs (plus la douleur est importante, moins le genou peut être en extension). Ainsi Mazzuca *et coll* (107) ont rapporté qu'après un arrêt des antalgiques et anti-inflammatoires chez des sujets gonarthrosiques, il existait une aggravation du pincement de l'interligne articulaire sur les clichés antéropostérieurs de genou seulement chez les sujets douloureux. En revanche, le pincement n'était pas modifié sur les clichés de genou en semiflexion.

L'influence de la douleur sur le pincement de l'interligne articulaire sur les clichés en extension a amené certains auteurs à critiquer l'étude qui montrait que le traitement par glucosamine sulphate versus placebo pendant 3 ans prévenait le pincement articulaire au genou, en se basant sur des radiographies obtenues en cliché standard antéropostérieur (26-133). En effet, il est possible que la réduction concomittente de la douleur articulaire dans le bras de traitement glucosamine, en comparaison au bras placebo, ait conduit à une diminution exagérée du pincement de l'interligne articulaire.

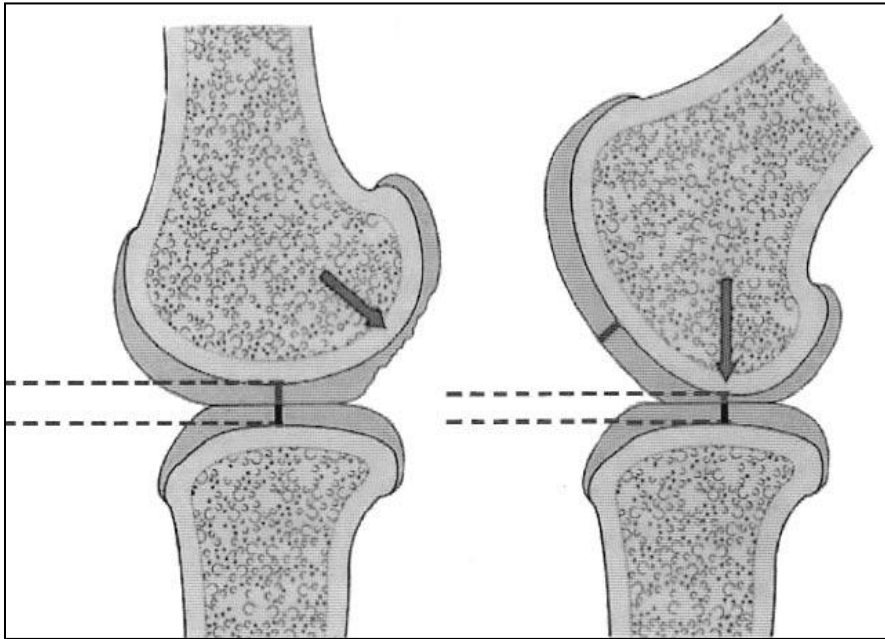
Ainsi, du fait des limites liées au manque de reproductibilité de ce cliché, il est préférable de le réaliser en association au cliché dit « en schuss ».

3. Protocole de radiographie de genou en schuss

Comme cela a été développé précédemment, le cliché en schuss, avec flexion de genou, apporte des informations complémentaires en plus du cliché en extension de genou, principalement du fait que cette incidence permet de rendre visible la partie postérieure de l'articulation fémoro-tibiale qui représente le site touché en priorité dans la gonarthrose.

Le cliché en schuss a fait l'objet de plusieurs travaux, avec description de différents protocoles qui seront ici développés.

Figure 12: Effet de la variation de l'angle fémoro-tibial sur la mesure de l'épaisseur du cartilage articulaire.



Effet de la variation de l'angle fémoro-tibial sur le point de contact entre les 2 surfaces cartilagineuses et par conséquent sur l'apparente épaisseur du cartilage articulaire entre le tibia et le fémur (lignes en pointillés), même si le plateau tibial médial et le faisceau de rayons X sont alignés parallèlement. L'amincissement du cartilage à la partie postérieure du condyle fémoral (flèche) n'apparaît sur le cliché comme une diminution de la distance entre fémur et tibia que si l'angle fémoro tibial est augmenté c'est-à-dire si le genou est fléchi (vue de droite), alors que le cliché en extension (vue de gauche) ne peut pas authentifier cette diminution de l'épaisseur du cartilage (26)

Figure 13: Protocole de radiographie de genou en schuss (135)

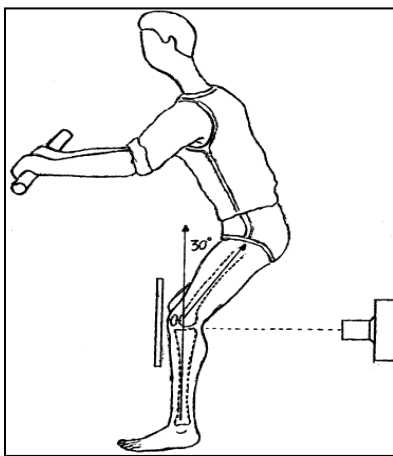


Figure 14: Comparaison des radiographies de genou en extension et en schuss.

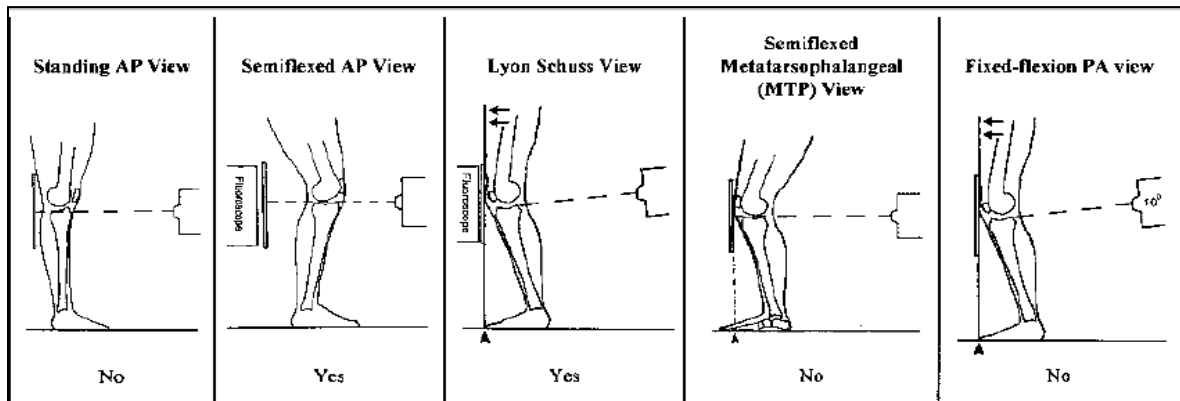


En haut, patient debout avec cliché de genou en extension ; en bas, le même patient avec un cliché en schuss de genou. (135)

a) Présentation des techniques/protocoles de radiographie en schuss utilisées

Le cliché « schuss » de genou fait référence à une position en flexion des genoux lors de la réalisation de la radiographie. Différents protocoles de schuss ont été développés. Chacun est caractérisé, par l'incidence du faisceau de rayons X, la position du genou, la rotation des pieds, le recours ou non à la fluoroscopie. La comparaison de la mesure de la hauteur de l'interligne articulaire sur différents clichés pour un même genou montre des différences selon le protocole utilisé.

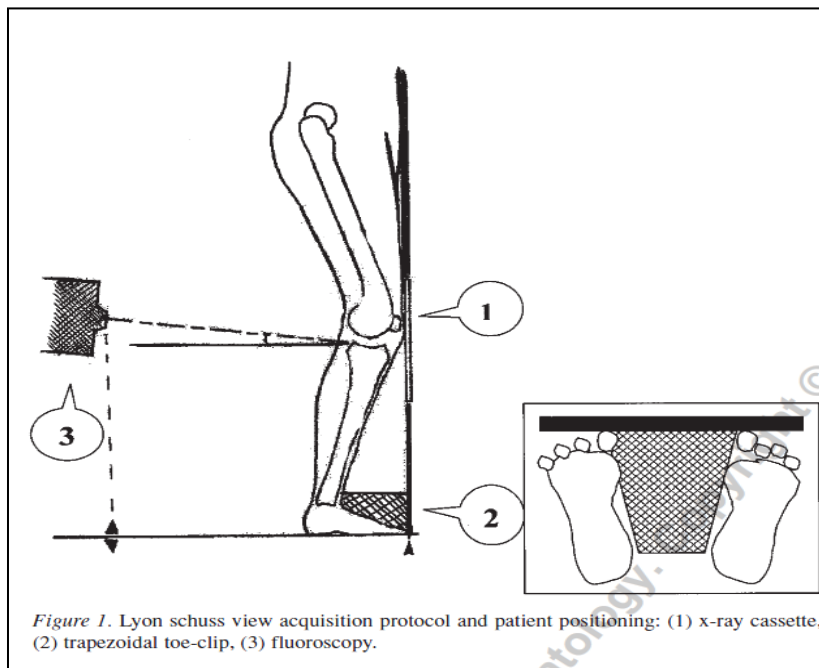
Figure 15: Comparaison des modalités de réalisation des clichés de genoux en extension et en schuss selon le protocole utilisé, avec ou sans fluroscopie (26)



	Cliché standard AP	Cliché semi fléchi AP	Cliché Lyon schuss	Cliché MTP	Cliché FF dit schuss
Fluoroscopie	Non	Oui	Oui	Non	Non
Position du genou	Extension du genou de sorte qu'il soit en contact avec la cassette	Flexion de genou pour superposer les marges antérieures et postérieures des plateaux tibiaux médiaux	Patella et cuisse en contact avec la cassette du film, et dans le même plan que l'extrémité des hallux (tête de flèche)	1 ^{ère} MTP située en dessous de la cassette du film (tête de flèche). Patella en contact avec la cassette et alignée verticalement avec la 1 ^{ère} MTP.	Patella et cuisse en contact avec la cassette de film (flèche) et coplanaire avec l'extrémité des hallux (têtes de flèches)
Flexion de genou	0°	7-10°	20-35°	7-10°	20-35°
Angle du faisceau de rayons X	Horizontal	Horizontal	Angle nécessaire pour centrer les épines tibiales avec le rayon X	Horizontal	10° vers le bas
Rotation du pied	Pas de standard	Adaptée pour centrer les épines tibiales dans l'échancrure fémorale	Adaptée pour centrer les épines tibiales dans l'échancrure fémorale	15°externe	10° externe

Le « Schuss lyonnais » est un cliché radiographique postéro-antérieur avec fluoroscopie, où la cuisse est positionnée contre la table, le genou est fléchi à environ 30° (angle de flexion constant chez un même individu) et le pied en rotation avec utilisation de la fluoroscopie pour vérifier d'une part l'inclinaison du rayon, et donc permettre l'alignement du plateau tibial médial et d'autre part la rotation des pieds pour un centrage des épines tibiales. La patella est dans le même plan que l'extrémité antérieure du gros orteil et en contact avec la cassette. La position du genou contre la cassette minimise l'effet de grossissement (42).

Figure 16: modalité d'acquisition du cliché en « schuss lyonnais »



(1) : cassette radiographique, (2) : cale pied trapézoïdal, permettant une rotation externe du pied de 10°, (3) fluoroscopie.

Le «cliché « semi-flexed AP view » (protocole AP semi fléchi) est un cliché antéropostérieur avec contrôle fluoroscopique. Le rayon est horizontal. La fluoroscopie guide la flexion du genou pour superposer la marge antérieure et la marge postérieure du plateau médial tibial résultant en une semi flexion de 7 à 10° du genou. Il existe un effet de grossissement qui doit être corrigé pour éviter des biais de mesure (25).

Le « semi flexed MTP view » (protocole MTP) est un cliché postéroantérieur avec positionnement de la 1^{ère} MTP du pied homolatéral placée à l'aplomb de la cassette, sans fluoroscopie. Le rayon X est horizontal. Le genou est fléchi de 7-10° avec l'avant situé directement au contact de la cassette. Ce protocole a été développé par Buckland Wright (30).

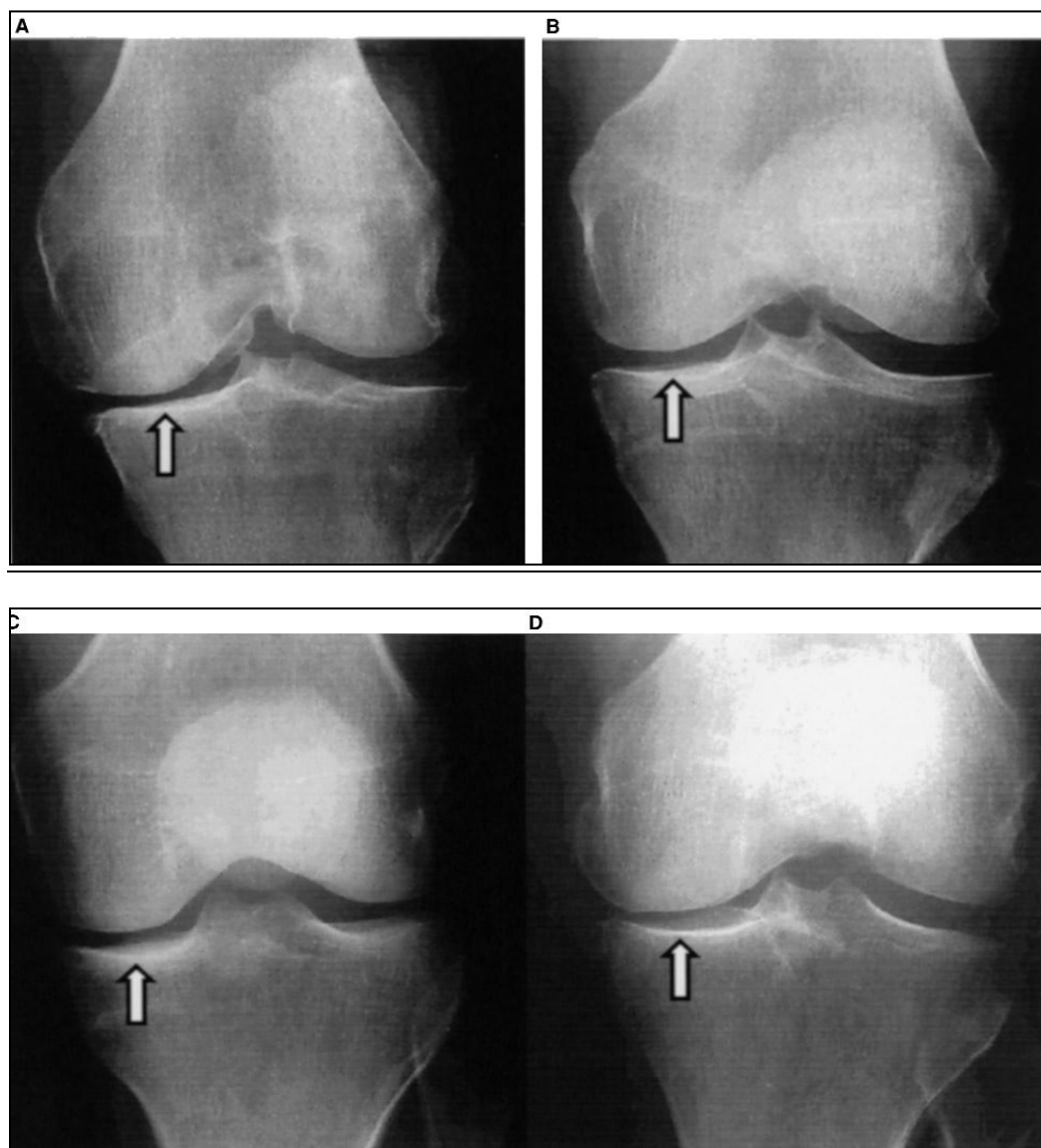
Le cliché « fixed flexion view » ou « schuss tunnel » (protocole FF) ou « Lyon schuss modified » utilise la même position que le Schuss lyonnais mais sans fluoroscopie. Il correspond au cliché, actuellement effectué en routine, en association au cliché de face en extension. Les 2 genoux sont en contact avec la cassette, et dans le même plan que les cuisses et l'extrémité des hallux. L'angle d'inclinaison du faisceau de rayons X est fixé à 10 degrés en caudal. L'angle de flexion du genou est d'environ 20 degrés (23). Nevitt MC *et coll* ont étudié la performance de ce cliché pour l'évaluation de la perte de cartilage articulaire fémoro-tibial médial sur une cohorte de 3 ans; il existait une corrélation entre la perte de cartilage articulaire fémoro-tibial estimée par la hauteur de l'interligne articulaire fémoro-tibiale médiale et la présence de lésions morphologiques du cartilage en IRM. Malgré un alignement inconstant du plateau tibial médial avec le rayon du fait de l'absence de fluoroscopie dans ce protocole, la mesure de la perte de cartilage articulaire fémoro-tibial sur ce cliché était sensible et valide (117). Le protocole en flexion fixe présente comme principaux avantages: une acquisition des images moins longue que le pour le protocole avec fluoroscopie, un moindre cout et une moindre exposition aux irradiations. De plus, d'autres études ont confirmé une bonne sensibilité de la mesure de la hauteur de l'interligne articulaire, ainsi qu'une bonne reproductibilité (108).

b) Comparaison des différents protocoles schuss entre eux

L'existence de différents protocoles radiographiques pour obtenir un cliché « schuss » pose la question du choix du protocole, que ce soit dans les essais cliniques sur les traitements structuro modulateurs ou bien dans les études longitudinales de suivi de progression de la gonarthrose. Quelques études ont comparé différents protocoles de schuss dans le diagnostic et le suivi de la gonarthrose fémoro-tibiale.

Le bon alignement du plateau tibial médial est un critère important pour la reproductibilité des mesures, de même que l'angle de flexion fémoro-tibiale et la rotation du pied. L'alignement du plateau tibial médial avec le faisceau de rayons X est évalué par la mesure de la distance intermarginale entre les bords antérieur et postérieur du plateau tibial médial. Plus cette distance est faible, meilleur est l'alignement. L'utilisation de la fluoroscopie peut permettre d'optimiser l'alignement du plateau médial tibial.

Figure 17: Importance de l'alignement des marges antérieure et postérieure du plateau tibial médial sur les radiographies en Lyon schuss



Radiographies d'un genou en Lyon Schuss : qualité de l'alignement des marges du plateau tibial médial: A. Bonne : pas de séparation. B. Limite : $<1\text{mm}$. C. Faible $\geq 1\text{mm}$ et $\leq 2\text{mm}$. D. Mauvaise : $\geq 2\text{mm}$ (42).

Le cliché en Schuss lyonnais et le cliché en flexion fixe, qui diffèrent seulement par le recours à la fluoroscopie ont été comparés: le cliché en schuss lyonnais s'avérait plus sensible pour mesurer la variation de mesure de la hauteur de l'interligne articulaire par rapport au cliché en flexion fixe, du fait du meilleur alignement du plateau médial tibial permis par la fluoroscopie. Mais, le recours à cette technique peut être contraignant, elle rallonge la durée de l'examen, augmente l'exposition aux radiations, nécessite une formation des manipulateurs et son accès est limité (98).

Le cliché « MTP » et le cliché en « fixed flexion » permettent également d'obtenir une reproductibilité satisfaisante, et une bonne sensibilité au changement, bien que n'ayant pas recours à la fluoroscopie (23-30). Mais la sensibilité augmente avec la qualité de l'alignement du plateau tibial médial.

4. Autres techniques d'imagerie pour le diagnostic de gonarthrose

a) L'IRM de genou pour le diagnostic de gonarthrose

L'IRM est une technique d'imagerie qui s'est remarquablement développée en rhumatologie ces dernières années. Pour la gonarthrose, elle a fait l'objet de nombreuses études. Elle présente comme avantages: l'appréciation 3D de l'articulation, la visualisation directe du cartilage et d'autres tissus impliqués dans l'arthrose comme les muscles, les ménisques, l'os sous chondral, ce qui revêt un intérêt d'autant plus grand que l'arthrose est une maladie de l'articulation dans sa globalité. Le développement de cette technique a d'ailleurs permis de mieux comprendre la physiopathologie de la gonarthrose. En revanche, le coût et l'accessibilité de cet examen freinent son utilisation comme méthode d'imagerie standard dans la gonarthrose. De plus, contrairement à la radiographie standard, l'IRM n'apprécie pas le genou en charge, mais en décubitus.

L'IRM du genou arthrosique a fait l'objet de plusieurs études comparatives avec la radiographie standard. Ainsi, les mesures morphométriques du cartilage en IRM ont été comparées à la mesure de la hauteur de l'interligne articulaire en IRM (167). La mesure de l'épaisseur du cartilage en IRM présentait une meilleure sensibilité au changement que la mesure de la hauteur de l'interligne articulaire sur les radiographies en flexion fixe de genou. Par ailleurs dans cette étude, les mesures de l'interligne articulaire sur différents sites de l'articulation sur des clichés radiographiques en flexion fixe ne permettaient pas de déterminer la distribution spatiale de la perte de cartilage fémorotibial.

Dans une autre étude, les auteurs ont analysé la corrélation entre les defects de cartilage en IRM et les ostéophytes radiographiques. La présence d'ostéophytes marginaux du compartiment fémorotibial sur les radiographies de genou en charge était corrélée à la présence de defects de cartilage en IRM sur la même articulation, qu'il existe ou non un pincement de l'interligne articulaire. La présence d'un ostéophyte marginal fémoral tibial avait une valeur prédictive positive de 87% pour la présence en IRM d'un defect de cartilage. L'association forte entre ostéophytes marginaux et defects de cartilage sur l'IRM apportait une preuve supplémentaire de corrélation entre radiographie et IRM de genou (22). L'IRM présentant comme avantage la visualisation directe du cartilage articulaire, de manière non invasive contrairement à l'arthroscopie, certains auteurs ont suggéré d'utiliser cette technique pour monitorer le suivi des gonarthroses (131). Dans cette étude, des sujets « progresseurs lents » et d'autres « progresseurs rapides », ont été ainsi individualisés: les progresseurs rapides étaient plutôt des femmes, avec IMC élevé, une moindre mobilité de genou et une plus grande circonférence de genou. Les auteurs retrouvaient une perte de volume de cartilage en IRM de 6,1% en 2 ans de suivi. Ils suggéraient par cette étude l'utilisation d'une IRM quantitative avec mesure du volume de cartilage comme technique d'imagerie dans les essais thérapeutiques de l'arthrose.

Par ailleurs, la valeur prédictive de l'IRM sur la progression de la gonarthrose a été étudiée également (122). Ainsi, il a été montré que le volume et l'épaisseur du cartilage en IRM particulièrement au compartiment fémorotibial médial étaient prédictifs d'un remplacement prothétique de genou ultérieur. D'autres paramètres analysés en IRM comme les ménisques ou la présence de synovite avaient également une valeur prédictive. Ainsi, des critères IRM pourraient être élaborés pour définir l'indication à un remplacement prothétique, ou plus généralement à un traitement anti-arthrosique.

La valeur ajoutée de l'IRM sur la radiographie dans la gonarthrose ne concerne pas que l'appréciation du cartilage articulaire, mais aussi l'appréciation d'autres tissus impliqués dans l'arthrose.

L'intérêt de l'IRM pourrait être de diagnostiquer des arthroses pré radiographiques et d'empêcher la progression structurale. Ainsi, dans la cohorte Framingham, une IRM du genou a été réalisée chez des sujets sans signes radiologiques de gonarthrose afin d'étudier la présence de lésions structurales IRM. Les auteurs retrouvaient des ostéophytes, des lésions cartilagineuses, et des lésions de la moelle osseuse chez respectivement 74%, 69% et 52% de ces sujets (76).

Au niveau osseux, l'analyse de l'os sous chondral a permis de comprendre les interactions possibles entre os et cartilage articulaire.

Les lésions de l'os sous chondral décrites sur les IRM sont appelées par abus de langage « œdème osseux » alors qu'elles correspondent en fait à un ensemble de lésions: fibrose, nécrose, œdème de la moelle ou encore à une anomalie des trabécules osseuses en histopathologie. L'intensité du signal sous chondral « œdème-like » de ces lésions est appréciée en T2. Il existe des scores semi quantitatifs pour caractériser et grader la sévérité de ces lésions. Celles-ci sont associées à la perte de cartilage et aux fluctuations de la douleur dans la gonarthrose (172).

De plus, l'IRM permet également d'évaluer les ménisques, qui peuvent être impliqués dans un processus arthrosique. En effet, la relation entre fissure méniscale et perte progressive de cartilage hyalin a été rapportée dans la littérature (58).

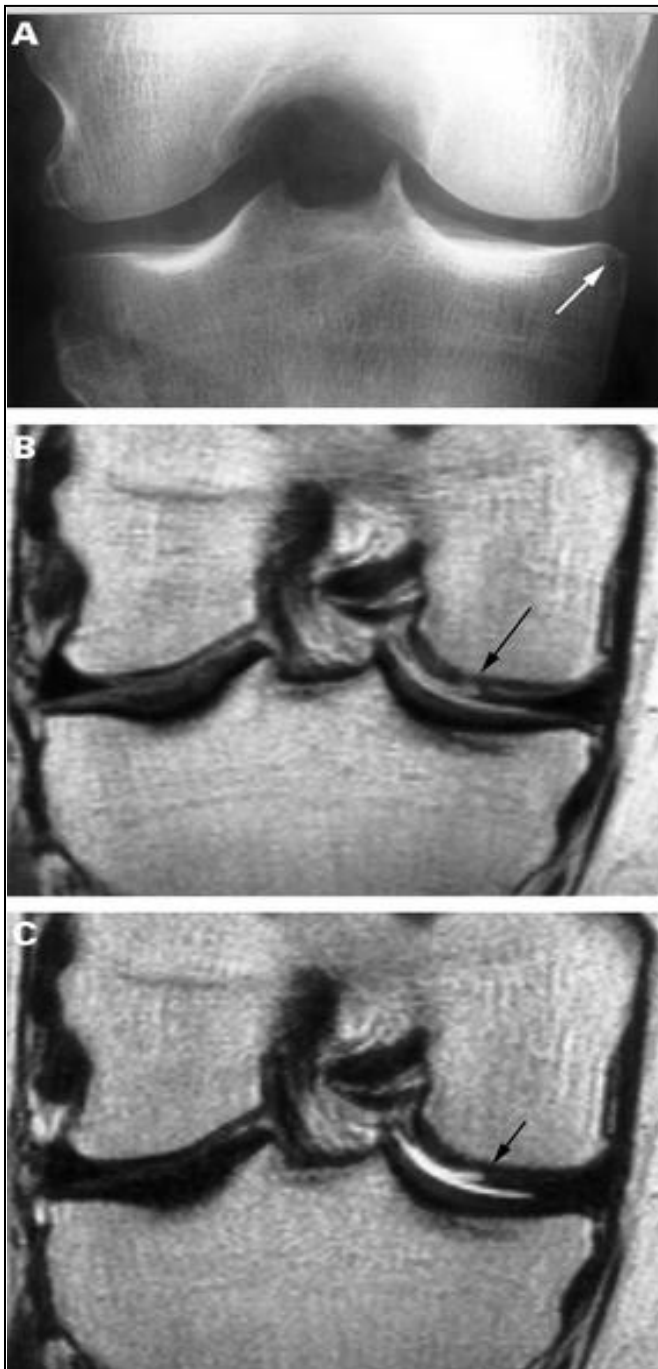
Dans une autre étude sur les ménisques, l'analyse des IRM de genoux a permis de déterminer, chez les sujets présentant une fissure méniscale, les lésions IRM qui permettaient de prédire une perte de cartilage articulaire (38). Ainsi, la présence d'un œdème osseux sous chondral et l'existence d'une extrusion méniscale apparaissaient comme étant des facteurs prédictifs IRM pour la perte de cartilage articulaire, chez les sujets présentant une fissure méniscale, non ménisectomisés.

Une définition IRM des lésions structurales de gonarthrose a été proposée après une analyse de la littérature et des tours Delphi. Les principales lésions considérées étaient la présence d'ostéophytes, la perte d'épaisseur du cartilage articulaire, l'œdème osseux sous chondral ou la présence d'un kyste osseux sous chondral non associés à une lésion méniscale ou ligamentaire (85).

Des scores IRM pour quantifier les lésions de gonarthrose ont été développés. Ainsi, le score BLOKS (Boston Leeds Osteoarthritis Knee Scores) (86), et le score WORMS (Whole-Organ Magnetic Imaging Score) (124) sont des scores semi quantitatifs utilisés dans l'IRM des genoux arthrosiques. Le score WORMS par exemple incorpore 14 items: intégrité du cartilage articulaire, œdème osseux anormal, kyste osseux subarticulaire, attrition osseuse subarticulaire, ostéophytes marginaux, intégrité méniscale médiale et latérale, intégrité des ligaments croisés antérieur et postérieur, intégrité des ligaments collatéraux médial et latéral, corps étranger intra articulaire, bursite périarticulaire.

Ainsi, l'IRM paraît être un examen utile dans la gonarthrose. Néanmoins, au vu de son coût, et de ses contraintes techniques entre autres, il ne peut s'agir d'un examen de routine. D'autre part, l'interprétation de certaines lésions en IRM n'est pas consensuelle. C'est pourquoi aujourd'hui, c'est la radiographie qui reste le gold standard dans le diagnostic de gonarthrose.

Figure 18: Apport de l'IRM dans le diagnostic de gonarthrose



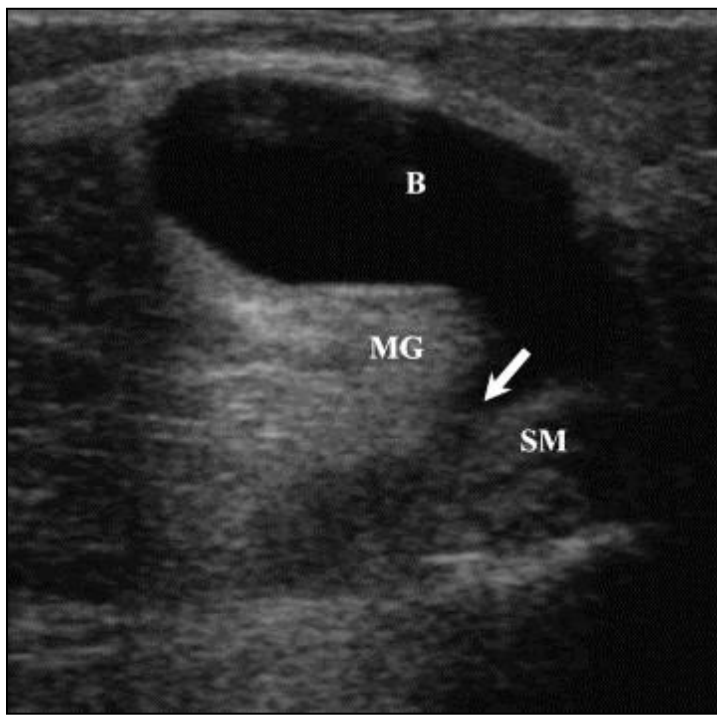
Femme de 57 ans avec (A) radiographie postéroantérieure de genou droit montrant des hauteurs des interlignes articulaires médiale (4mm) et latérale (5mm) normales. Au niveau du condyle tibial médial il existe un ostéophyte marginal de grade 1 (flèche). Sur les clichés IRM correspondants (B), et (C), il existe un defect de cartilage de grade 2 au niveau du condyle médial fémoral (22).

b) L'échographie de genou pour le diagnostic de gonarthrose

L'échographie est une technique d'imagerie qui s'est développée également pour l'évaluation de la gonarthrose. Elle présente comme principaux avantages d'avoir un faible coût, une accessibilité facile, et n'est pas irradiante. En revanche, il s'agit d'une technique opérateur-dépendante, dont les capacités pour apprécier l'os sous chondral ou les structures profondes sont limitées.

Dans l'arthrose, l'échographie permet d'analyser des lésions inflammatoires et mécaniques (73). Les principales lésions individualisées sont: l'épanchement articulaire, défini par une plage anéchogène compressible dans le récessus supra patellaire, l'hypertrophie synoviale, définie par une plage hypoéchogène peu compressible dans le récessus suprapatellaire en continuité avec le tendon patellaire, la protrusion méniscale, la bursite infrapatellaire, le kyste de Baker, caractérisé par une zone hypoéchogène entre le muscle gastrocnémien médial et le tendon du semi membraneux, et l'épaisseur du cartilage fémoral.

Figure 19 : Echographie du creux poplité.



Kyste de Baker ou kyste poplité (B) situé entre le muscle gastrocnémien médial (MG) et le muscle semi membraneux (SM). (17)

La corrélation entre l'examen échographique d'un genou avec gonarthrose et les signes cliniques et radiographiques de gonarthrose a été étudiée. Ainsi, Malas *et coll* ont rapporté que l'existence d'une subluxation méniscale, appréciée par la mesure du bombement méniscal chez un patient en décubitus dorsal en échographie était corrélée au grade de KL sur une radiographie de genou en charge et à la présence de douleur et d'incapacité fonctionnelle appréciées par le WOMAC. En revanche, la mesure de l'épaisseur du cartilage fémoral en échographie n'était pas corrélée aux signes cliniques de gonarthrose. Enfin, la présence d'un kyste de Baker en échographie, authentifié par une lame hypoéchogène entre le semi membraneux et le gastrocnémien médial, ou d'un épanchement articulaire, était plus fréquente dans le groupe de sujets avec gonarthrose symptomatique que dans le groupe de sujets non symptomatiques. Ainsi, l'échographie permettrait d'apporter des informations sur les ménisques, sur la présence d'épanchement ou de kyste de Baker. Il existe une corrélation entre ces signes échographiques et les signes cliniques et radiographiques de gonarthrose (103).

Yanagisawa *et coll* ont étudié l'apport de l'échographie dans la gonarthrose en utilisant 2 mesures particulières, en position en charge et en décubitus : le déplacement radial médial, qui correspond à la distance entre le bord périphérique du ménisque médial et la ligne joignant les corticales tibiale et fémorale, et l'espace articulaire périphérique qui correspond à la distance entre la périphérie de la corticale tibiale et de la corticale fémorale. Il existait une corrélation entre ces mesures et les grades radiographiques de KL. L'échographie donnerait une valeur additionnelle pour la gonarthrose notamment en permettant de différencier les grades 0 et 1, par la mesure du déplacement radial médial au niveau du ménisque médial. Les auteurs proposent donc de l'utiliser en complément de la radiographie standard (173). L'échographie étant un examen opérateur dépendant, la question de la reproductibilité inter observateur pour l'examen échographique du genou arthrosique a été soulevée par quelques auteurs. Iagnocco *et coll* ont étudié cette notion en comparant l'examen échographique par un sénior, par un junior et par un débutant. La reproductibilité était bonne pour les lésions inflammatoires telles que l'existence d'un épanchement articulaire ou d'une hypertrophie synoviale (kappa 0.55-0.88), mais plus variable pour les lésions structurales telles que les ostéophytes ou l'existence d'irrégularités de la corticale osseuse (kappa 0.31-0.82). L'analyse échographique du cartilage fémoral était par ailleurs corrélée à la douleur évaluée par échelle visuelle analogique (87).

Dans une autre étude, la reproductibilité inter observateur était évaluée comme faible pour la présence d'une hypertrophie synoviale, alors qu'elle était bonne pour la présence d'un épanchement articulaire ou d'une bursite infrapatellaire et excellent pour un kyste de Baker (17).

De plus, l'échographie ne permet pas seulement d'apporter des informations diagnostiques, mais elle a également une valeur prédictive pour l'évolution de la gonarthrose. En effet, dans une étude prospective longitudinale, il a été montré que l'épanchement articulaire détecté par échographie était prédictif de la survenue d'un remplacement prothétique (39).

L'échographie du genou est donc une technique d'imagerie avantageuse en termes d'accessibilité, de coût, de non irradiation, de fiabilité et reproductibilité; dans la gonarthrose, elle apporte des informations complémentaires diagnostiques, mais également pronostiques utiles pour la prise en charge. Néanmoins, il s'agit d'un examen opérateur dépendant, non encore consensuel en pratique courante, alors que la radiographie reste le gold standard dans l'arthrose du genou.

Finalement, il existe une évolution notable des techniques d'imagerie dans la gonarthrose, avec le développement de l'IRM et de l'échographie. Pourtant, la radiographie reste l'examen de référence dans le diagnostic de gonarthrose.

L'étude « Schuss » (étude ancillaire de KHOALA) est menée par le Docteur Roux. Le premier volet visait à comparer l'apport diagnostique des clichés en schuss seul versus l'association face + schuss [136].

L'objectif du présent travail (2ème volet de l'étude "Schuss") est de comparer l'apport diagnostique de 2 clichés utilisés en pratique courante pour le diagnostic de gonarthrose fémoro tibiale: le cliché de face en extension et le cliché semi fléchi en schuss.

II. MATERIEL ET METHODES

A. OBJECTIFS

Les objectifs de l'étude étaient

1. Montrer la supériorité du cliché de genou en schuss versus le cliché antéropostérieur en extension dans le diagnostic de gonarthrose.

Cette analyse a utilisé comme critère de jugement principal le stade de KL.

Les critères secondaires étaient les autres signes de gonarthrose: le pincement de l'interligne articulaire, les ostéophytes, la sclérose sous chondrale.

2. Evaluer l'impact sur les différences observées entre cliché en extension et cliché en schuss des facteurs suivants :

- L'obésité (définie par un IMC ≥ 30)

L'hypothèse était ici que la présence d'une obésité pourrait influencer sur les différences observées entre le cliché en schuss et le cliché en extension pour le diagnostic de gonarthrose.

- La latéralité du genou atteint

L'hypothèse était ici que la présence d'une arthrose sur un des 2 genoux pourrait influencer le diagnostic de gonarthrose radiographique sur le genou controlatéral.

B. SUJETS

La constitution de la cohorte KHOALA a été précédée par une étude de prévalence (3000 arthroses) de l'arthrose symptomatique des membres inférieurs en population générale. Cette étude a été conduite en France entre 2007 et 2009 (77). Six centres ont participé à l'étude: Amiens, Brest, Nancy, Nice, Paris, Toulouse. Un tirage au sort sur la liste téléphonique de France Télécom a été effectué, pour garantir une bonne représentativité, la date d'anniversaire a été utilisée pour sélectionner les sujets au sein même du foyer et ainsi garantir une bonne représentativité de l'échantillon dans toutes les classes d'âge sélectionnées.

Les sujets pour lesquels un diagnostic de gonarthrose ou coxarthrose a été retenu durant l'étude 3000 arthroses ont été invités systématiquement à participer à la cohorte KHOALA (cohorte de sujets atteints d'arthrose symptomatique des membres inférieurs). Ces sujets devaient donner leur consentement pour accepter le suivi clinique et radiologique qui leur était proposé. Un examen clinique avec radiographies était réalisé à 0, 3 ans et 5 ans, et tous les ans un suivi par courrier était effectué.

Les critères d'inclusion de la cohorte KHOALA étaient quelque soit le sexe: âge de 40 à 75 ans, répondant aux critères de l'ACR (4), arthrose symptomatique uni ou bilatérale de hanche et/ou de genou, avec stade de KL supérieur ou égal à 2 sur les radiographies standard.

Les sujets étaient exclus en cas d'ostéotomie préalable, de comorbidités sévères conduisant à une détérioration significative de la qualité de vie ou d'une consommation de soins importante, d'arthrose fémoro patellaire seule ou en cas d'autre pathologie articulaire.

Tous les sujets avaient donné leur consentement pour être inclus dans la cohorte. Le comité éthique « CPP Est II » a donné son accord pour cette étude prospective (no 07.01.01) qui était enregistrée sur www.clinicaltrials.gov (no NCT00481338).

Les sujets de ce deuxième volet de l'étude « Schuss » sont les mêmes que ceux ayant participé au premier volet. Il s'agit des 350 premiers sujets des centres de Nice, Nancy et Brest ayant participé à l'étude de prévalence « 3000 arthroses ». Les sujets inclus dans l'étude de prévalence étaient âgés de 40 à 75 ans et ont tous été screenés positivement en utilisant une méthodologie de screening validée lors d'une étude pilote antérieure [137]. Ils ont tous acceptés la réalisation de clichés de genou. Ce mode de sélection a permis d'inclure des sujets de stade de Kellgren et Lawrence de 0 à 4.

Parmi eux, 130 sujets ont accepté de faire partie de la cohorte KHOALA et ont bénéficié d'un suivi longitudinal encore en cours pour la plupart.

C. MESURES RADIOGRAPHIQUES

Toutes les radiographies étaient obtenues en routine par technique analogique ou digitalisée dans un centre hospitalier ou en cabinet libéral et étaient transférées par DVD vers le centre de lecture radiologique centralisé de Toulouse pour lecture et archivage. Une ordonnance standardisée était adressée au radiologue décrivant le protocole radiographique devant être réalisé. Les données radiographiques incluaient des clichés antéropostérieurs en charge, des clichés postéro-antérieurs semi fléchis (schuss), et des clichés axiaux/ fémoro-patellaires des 2 genoux.

Les radiographies des clichés antéropostérieurs et en schuss ont été lues initialement par un seul lecteur, membre du conseil scientifique de la cohorte et expert reconnu de l'évaluation radiologique dans l'arthrose, qui ne connaissait ni l'examen clinique ni les résultats du questionnaire: le Professeur Mazieres. Puis une relecture des mêmes clichés en schuss était effectuée 2 ans plus tard, en aveugle des résultats de la 1^{ère} lecture, sans connaissance des clichés antéropostérieurs pour éviter que l'une des lectures influence l'autre. C'est cette dernière lecture qui a servi à l'étude présentée ici. Si les clichés étaient de mauvaise qualité, ou effectués avec une mauvaise position, ou si l'une ou les deux incidences manquait ou encore si le pincement de l'interligne fémoro-tibiale était complet, les clichés n'étaient pas pris en compte.

D. COLLECTE DES DONNEES

1. Caractéristiques des sujets à l'inclusion

Pour tous les sujets recrutés par l'enquête de prévalence, les données collectées étaient :

- Age
- Durée d'évolution des symptômes de gonarthrose
- Sexe

Pour les sujets inclus dans KHOALA, les caractéristiques suivantes des sujets étaient enregistrées en plus :

- Poids, taille, indice de masse corporelle
- Douleur sur échelle visuelle analogique (EVA 0-10)
- Score IKS pour le mouvement et la fonction (0-100)
- Score MAQ pour l'activité physique
- Latéralité du genou symptomatique
- Score de WOMAC
- Score de Harris pour les capacités fonctionnelles
- Distance de marche (mètres)
- Index de comorbidité fonctionnelle
- Score SF36 et score OAKHQOL pour la qualité de vie
- Score GHQ28 pour les capacités psychologiques

2. Mesures radiographiques

Les définitions étaient adaptées de l'atlas d'Altman *et coll* (5-6).

- Les grades de Kellgren Lawrence étaient utilisés comme critère de jugement principal selon la classification suivante :

Grade 0	Pas de lésion d'arthrose
Grade 1	Ostéophytose de signification douteuse
Grade 2	Ostéophytose nette sans modification de l'interligne
Grade 3	Ostéophytose nette avec diminution de l'interligne
Grade 4	Pincement sévère avec sclérose sous chondrale

- La mesure du pincement de l'interligne fémorotibiale était effectuée de façon semi-quantitative, au niveau du centre de chaque plateau tibial. La mesure concernait les interlignes interne et externe indépendamment, et il existait 4 stades : stade 0 (pas de pincement (0-10%)), stade 1 (pincement modéré (< 34%)), stade 2 (pincement moyen (34-66%)), stade 3 (pincement majeur (>66%)) ou stade 4 (pincement complet (>100%).
- Les ostéophytes étaient évalués de façon semi-quantitative en 4 stades: 0 (absence d'ostéophyte), 1 (doute), 2 (ostéophytes présents), 3 (ostéophytes importants) sur 6 localisations: fémorale médiale, fémorale latérale, plateau tibial médial, plateau tibial latéral, trochlée interne, trochlée externe.
- La sclérose osseuse était évaluée de façon semi-quantitative et classée en 3 stades: 0 (pas de sclérose), 1(sclérose modérée), 2 (sclérose majeure) et la localisation des lésions de sclérose osseuse était classée en: fémorale médiale, fémorale latérale, plateau tibial médial, plateau tibial latéral.

La gonarthrose radiographique était définie comme $KL \geq 2$ (92).

E. ANALYSES STATISTIQUES

L'analyse statistique a été réalisée par le Professeur Joël Coste.

1. Description de la population

Les caractéristiques de la population étaient décrites en fréquences (pourcentages) pour les variables qualitatives et en moyenne (déviations standard) pour les variables quantitatives.

2. Comparaison des clichés antéropostérieurs en extension et des clichés en schuss

Dans un premier temps, les clichés antéropostérieurs et les clichés en schuss ont été comparés en prenant en compte le stade de KL en utilisant le seuil de 2 ou plus ($KL \geq 2$) pour définir l'arthrose radiographique, la mesure du pincement de l'interligne, les ostéophytes selon leur localisation, et la sclérose sous chondrale pour chaque genou.

Dans un deuxième temps, l'impact d'une obésité ou de la latéralité sur les différences observées entre le cliché en extension et le cliché en schuss était analysé en utilisant le test Breslow-Day.

L'unité statistique utilisée était le genou (droit ou gauche)

Les différences entre les variables dichotomiques étaient évaluées par le test de χ^2 de McNemar.

3. Calcul du nombre de sujets nécessaires

Le nombre de sujets nécessaires (300) a été calculé en utilisant une différence de 0.05 pour les radiographies (seuil de positivité : $KL \geq 2$), avec une fréquence moyenne de 30% de gonarthrose, et une (phi) corrélation entre les résultats de 0.80, avec une puissance de 80% et un risque α de 5%.

4. Gestion des données manquantes

Les données manquantes n'étaient pas incluses.

III. RESULTATS

A. CARACTERISTIQUES INITIALES DES SUJETS DE L'ETUDE

Les 350 premiers sujets recrutés dans les centres de Nice, Brest et Nancy lors de l'enquête de prévalence « 3000 arthroses » ont été inclus dans cette étude. Parmi eux, 130 avaient accepté d'intégrer la cohorte KHOALA. Notre échantillon était constitué donc à la fois de sujets de KHOALA et de sujets n'en faisant pas partie.

L'âge moyen des 350 sujets était de 57.8 ± 9 ans. L'Indice de masse corporelle (IMC) n'a pu être calculé que sur l'échantillon de 130 sujets ayant intégré KHOALA. L'IMC moyen était de 29.9 ± 5.3 kg/m².

La table 1 présente les caractéristiques principales des sujets de l'étude.

Table 1: Caractéristiques initiales de la population

Total (N=)	Sujets recrutés par l'enquête de prévalence : N=350	Sujets inclus dans KHOALA N=130
Age (moyenne $\pm$ ET) (années)	57.8 ± 9	60.8 ± 9
Sexe : F/H (N=) (%)	257 / 93 (76.4% / 26.6%)	93 / 37 (71.5% / 28.5%)
IMC (moyenne $\pm$ SD) (kg/m ²)	ND	29.9 ± 5.3

ND : Non disponible

B. CARACTERISTIQUES RADIOGRAPHIQUES DES SUJETS INCLUS

Le stade de KL, ainsi que les signes radiographiques de gonarthrose (mesure du pincement de l'interligne et localisation, grade d'ostéophytes et localisation, grade de sclérose sous chondrale et classification) étaient analysés sur les clichés en extension et sur les clichés en schuss.

1. Grades de KL sur les clichés en extension et sur les clichés en schuss

Pour les 2 modalités de clichés, il existait une majorité de stades 0 et 1 de KL. Une majorité des genoux ne présentait pas de gonarthrose radiographique selon la définition de KL ($KL \geq 2$).

En tout, 95 genoux droits (27.1%) et 72 genoux gauches (20.6%) présentaient une gonarthrose radiographique sur le cliché en extension; 83 genoux droits (23.7%) et 84 (18.3%) genoux gauches présentaient une gonarthrose radiographique sur le cliché en schuss.

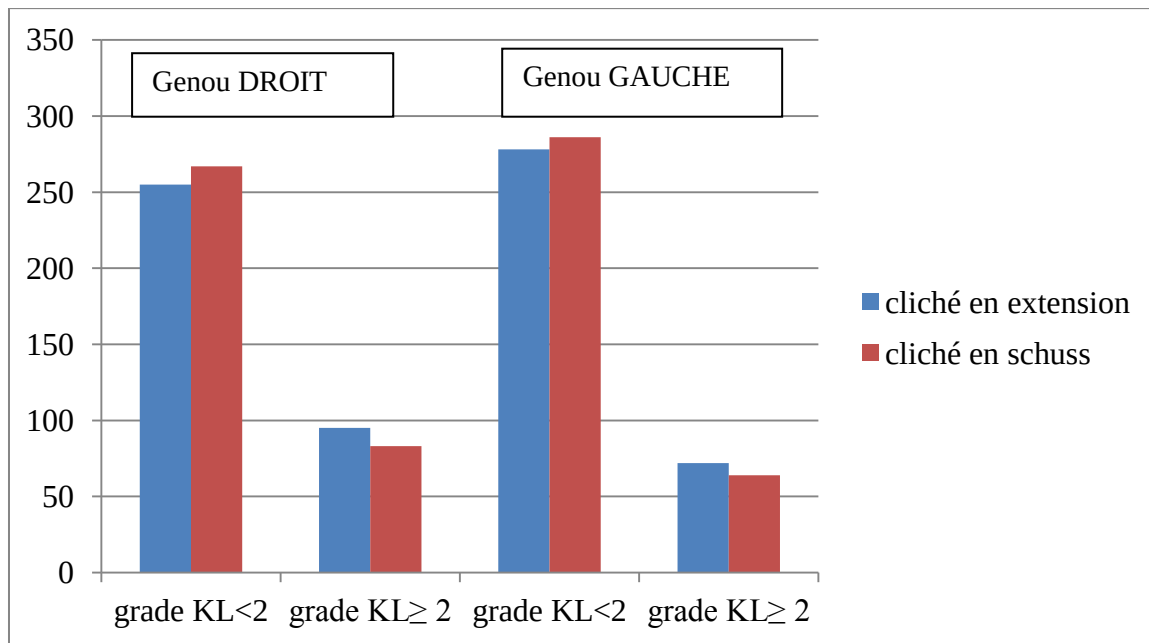
La description des stades de KL pour les 2 modalités de clichés est présentée dans la table 2, ainsi que sur le graphique 1.

Table 2: Grades de KL sur les clichés en extension antéropostérieurs et sur les clichés en schuss

Latéralité	Interligne	Grade de KL	Cliché en extension (N)	Cliché en schuss (N)
Genou droit	FT	KL grade 0	176	178
		KL grade 1	79	89
		KL grade 2	56	42
		KL grade 3	30	21
		KL grade 4	9	20
	<i>Total (N)</i>		<i>350</i>	<i>350</i>
Genou gauche	FT	KL grade 0	194	188
		KL grade 1	84	98
		KL grade 2	37	31
		KL grade 3	28	18
		KL grade 4	7	15
	<i>Total (N)</i>		<i>350</i>	<i>350</i>

FT : fémoro-tibiale, KL : Kellgren Lawrence

Graphique 1: Répartition des genoux arthrosiques et non arthrosiques sur les clichés en extension et en schuss



2. Mesure du pincement fémoro-tibial sur les clichés en extension et sur les clichés en schuss

Le pincement fémoro-tibial mesuré sur les 2 types de clichés prédominait au compartiment fémoro-tibial interne. Dans de rares cas, il existait un pincement fémoro-tibial interne et externe à la fois.

La description des localisations de pincement sur le cliché en extension et le cliché en schuss est présentée dans la table 3a.

Il existait une majorité de pincement de grades 0 (absence de pincement) et de grade 1 pour les 2 modalités de clichés aux 2 genoux. Il existait quelques cas de pincement grade 4 (pincement $\geq 100\%$) pour les 2 modalités. Un pincement de grade 3 était noté sur 5 clichés en extension et 15 clichés en schuss au genou droit, et sur 10 clichés en extension et 17 clichés en schuss au genou gauche. La même tendance était observée pour le grade 4 de pincement, qui était noté sur 9 clichés en extension et 20 clichés en schuss au genou droit, et sur 5 clichés en extension et 15 clichés en schuss au genou gauche.

La classification de la mesure du pincement en 5 stades est présentée sur la table 3b, et sur les graphiques 2a et 2b.

Table 3a: Détection et localisation d'un pincement fémoro-tibial interne ou externe sur les clichés en extension antéropostérieurs et sur les clichés en schuss

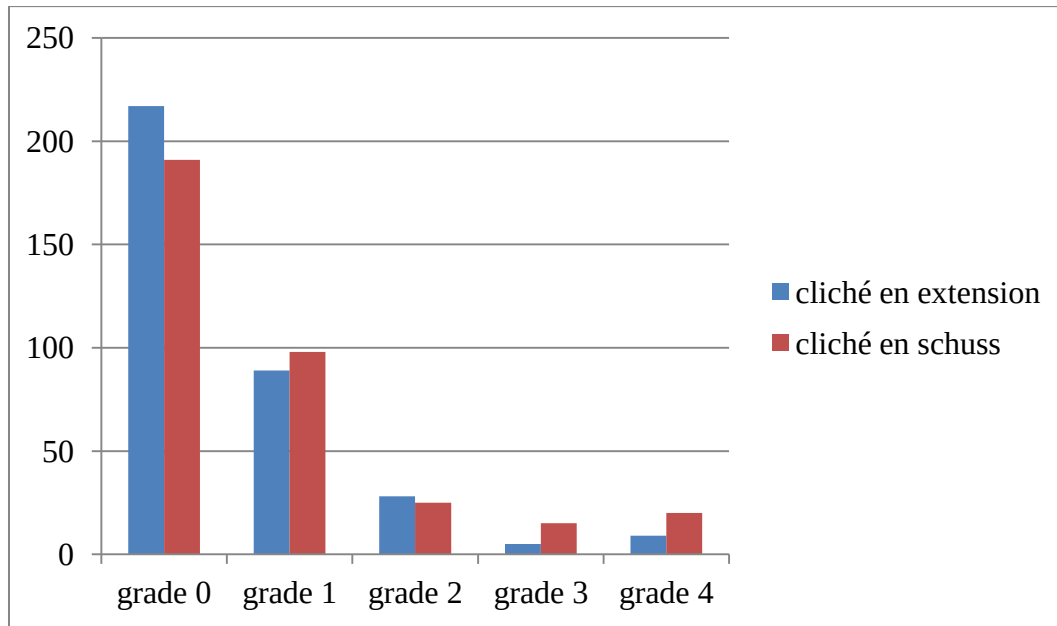
Latéralité	Interligne	Cliché en extension (N)	Cliché en schuss (N)
Genou droit	FT interne	107	128
	FT externe	22	28
	FT interne + FT externe	3	2
	<i>Total (N)</i>	<i>N=134</i>	<i>N=158</i>
Genou gauche	FT interne	96	129
	FT externe	14	19
	FT interne + FT externe	1	0
	<i>Total (N)</i>	<i>N=113</i>	<i>N=148</i>

FT : fémoro-tibial, FP : fémoro-patellaire

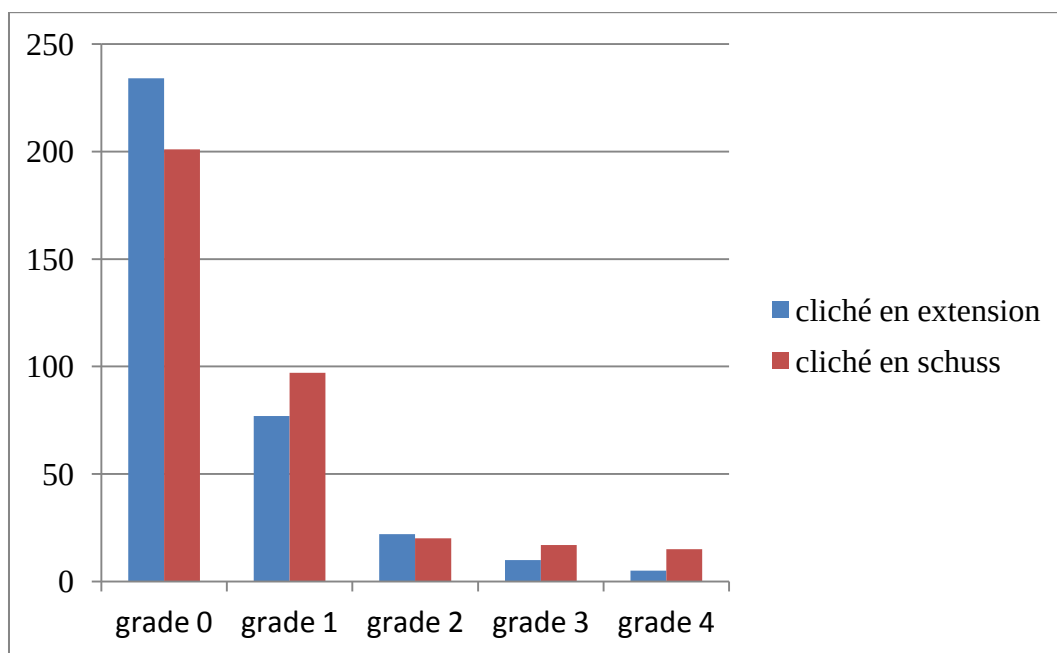
Table 3b : Grades de pincement de l'interligne fémoro-tibiale (interne et externe) sur les clichés en extension antéropostérieurs et sur les clichés en schuss

Latéralité	Grade de pincement	Cliché en extension (N)	Cliché en schuss (N)
Genou droit	Grade 0	217	191
	Grade 1	89	98
	Grade 2	28	25
	Grade 3	5	15
	Grade 4	9	20
	<i>Total (N=)</i>	<i>N=348</i>	<i>N=349</i>
Genou gauche	Grade 0	234	201
	Grade 1	77	97
	Grade 2	22	20
	Grade 3	10	17
	Grade 4	5	15
	<i>Total (N=)</i>	<i>N=348</i>	<i>N=350</i>

Graphique 2a : Grades de pincement (0-4) sur les clichés radiographiques de genou droit en extension et en schuss



Graphique 2b : Grades de pincement (0-4) sur les clichés radiographiques de genou gauche en extension et en schuss



3. Localisation et classification des ostéophytes sur les clichés en extension et sur les clichés en schuss

Les ostéophytes prédominaient sur le versant fémoro-tibial externe plutôt qu'interne (plutôt sur le condyle externe que le condyle interne, et plutôt sur le plateau tibial externe que le plateau tibial interne). Il existait une majorité de stades 0 et 1 d'ostéophytes aux 2 genoux et pour les 2 modalités de clichés. Les ostéophytes de grade 3 étaient peu nombreux sur les clichés en extension (N= 3 au genou droit, N= 4 au genou gauche) et sur les clichés en schuss (N= 4 au genou droit, N= 4 au genou gauche).

La table 4 présente les résultats de la localisation et la classification des ostéophytes.

Table 4 : Localisation et classification des ostéophytes sur les clichés antéropostérieurs en extension et sur les clichés en schuss

	Localisation	Grade de pincement	Cliché en extension (N)	Cliché en schuss (N)
Genou droit	CI	grade 0	260	270
		grade 1	59	47
		grade 2	28	30
		grade 3	1	2
	Total (N)		348	349
	CE	grade 0	289	285
		grade 1	43	45
		grade 2	16	20
		grade 3	1	0
	Total (N)		349	350
	PTI	grade 0	216	247
		grade 1	99	64
		grade 2	33	36
		grade 3	0	2
	Total (N)		348	349
	PTE	grade 0	244	269
		grade 1	81	60
		grade 2	20	21
		grade 3	1	0
	Total (N)		346	350
Genou gauche	CI	grade 0	273	278
		grade 1	48	39
		grade 2	26	30
		grade 3	2	2
	Total (N)		349	349
	CE	grade 0	299	301
		grade 1	37	32
		grade 2	9	16
		grade 3	1	1
	Total (N)		346	350
	PTI	grade 0	233	264
		grade 1	82	58
		grade 2	32	28
		grade 3	0	0
	Total (N)		347	350
	PTE	grade 0	252	287
		grade 1	76	47
		grade 2	17	15
		grade 3	1	1
	Total (N)		346	349

CI : condyle interne ; CE : condyle externe ; PTI : plateau tibial interne ; PTE : plateau tibial externe ; TI : trochlée interne ; TE : trochlée externe.

4. Localisation et classification de la sclérose sous chondrale sur les clichés en extension et sur les clichés en schuss

Les lésions de sclérose sous chondrale étaient peu fréquentes (prédominance de grades 0) et concernaient essentiellement les plateaux tibiaux, en particulier le plateau tibial interne, plutôt que les condyles fémoraux. Une sclérose sous chondrale de grade 1 était notée sur 210 clichés en extension et 236 clichés en schuss au genou droit, et sur 262 clichés en extension et 251 clichés en schuss au genou gauche. Seule une lésion de sclérose était classée grade 2 sur les clichés en extension et en schuss.

La table 5 présente les localisations et les stades de sclérose sous chondrale sur les 2 modalités de clichés.

Table 5: Localisation et classification de la sclérose sous chondrale sur les clichés antéropostérieurs en extension et sur les clichés en schuss.

Latéralité	Localisation	Grade de sclérose	Cliché de face en extension (N)	Cliché en schuss (N)
Genou droit	CI	grade 0	343	337
		grade 1	6	12
		grade 2	0	0
	Total (N)		349	349
	CE	grade 0	349	349
		grade 1	0	1
		grade 2	0	0
	Total (N)		349	350
	PTI	grade 0	138	113
		grade 1	210	236
		grade 2	1	1
	Total (N)		349	350
	PTE	grade 0	302	329
		grade 1	47	20
		grade 2	0	1
	Total (N)		349	350
Genou gauche	CI	grade 0	347	342
		grade 1	2	8
		grade 2	0	0
	Total (N)		349	350
	CE	grade 0	349	346
		grade 1	0	4
		grade 2	0	0
	Total (N)		349	350
	PTI	grade 0	87	99
		grade 1	262	251
		grade 2	0	0
	Total (N)		349	350
	PTE	grade 0	319	334
		grade 1	30	14
		grade 2	0	0
	Total (N)		349	348

CI : condyle interne ; CE : condyle externe ; PTI : plateau tibial interne ; PTE : plateau tibial externe ; TI : trochlée interne ; TE : trochlée externe.

C. COMPARAISON DES CLICHES DE GENOU ANTEROPOSTERIEURS EN EXTENSION ET DES CLICHES DE GENOU EN SCHUSS POUR LE DIAGNOSTIC D'ARTHROSE RADIOGRAPHIQUE

La comparaison des lésions de gonarthrose sur les clichés en extension seuls versus les clichés en schuss était effectuée pour les différentes lésions caractéristiques de gonarthrose.

Tout d'abord, la présence d'un grade de KL supérieur ou égal à 2 était comparée sur les 2 types de clichés. Ainsi, 27.1% des genoux droits et 20.6% des genoux gauches étaient classés comme genoux arthrosiques sur les clichés en extension selon KL ($KL \geq 2$), alors que 23.7% des genoux droits et 18.3% des genoux gauches étaient considérés arthrosiques sur le cliché en schuss selon la même définition. La différence entre les 2 clichés était significative au genou droit en faveur du cliché en extension ($p=0.0339$), mais non significative au genou gauche.

Ensuite, la comparaison du pincement fémoro-tibial entre les 2 types de clichés montrait que le pincement était plus souvent présent sur les clichés en schuss (17.3% et 14.9% des genoux droits et des genoux gauches respectivement) que sur les clichés en extension (12.1% et 10.6% des genoux droits et des genoux gauches respectivement). Cette différence était statistiquement significative aux 2 genoux ($p = 0.0027$ au genou droit, $p= 0.0090$ au genou gauche).

Enfin la comparaison des ostéophytes selon leur localisation ne montrait pas de différence statistiquement significative entre les clichés en extension et les clichés en schuss. Néanmoins, les ostéophytes du condyle externe au genou gauche étaient plus souvent retrouvés sur le cliché en schuss que sur le cliché en extension (respectivement 4.9% et 2.9%), avec une différence proche de la significativité ($p=0.0707$).

Pour la sclérose sous chondrale, il n'existait pas de différence significative entre les 2 modalités de clichés, ni au genou droit, ni au genou gauche.

Les résultats de la comparaison des signes radiographiques de gonarthrose entre les 2 modalités de clichés sont présentés en table 6.

Table 6: comparaison du cliché antéropostérieur et du cliché en schuss pour le diagnostic de gonarthrose

		Cliché en extension		Cliché en schuss		p*	p**
		Genou droit %	Genou gauche %	Genou droit %	Genou gauche %		
KL ≥2	Total	27.1%	20.6%	23.7%	18.3%	0.0339	0.2059
		N=350	N=350	N=350	N=350		
Pincement FT	Total	12.1%	10.6%	17.3%	14.9%	0.0027	0.0090
		N=347	N=348	N=347	N=348		
Ostéophytes	CI	8.4%	8.1%	9.2%	9.2%	0.5127	0.4142
	Total	N=347	N=348	N=347	N=348		
	CE	4.9%	2.9%	5.7%	4.9%	0.4669	0.0707
	Total	N=349	N=346	N=349	N=346		
	PTI	9.2%	9.2%	10.9%	8.1%	0.1573	0.3938
	Total	N=347	N=347	N=347	N=347		
	PTE	6.1%	5.2%	6.1%	4.6%	1.000	0.6171
	Total	N=346	N=346	N=346	N=346		
Sclérose sous chondrale	CI	0	0	0	0	NS	
	Total	N=348	N=349	N=348	N=349		
	CE	0	0	0	0		
	Total	N=349	N=349	N=349	N=349		
	PTI	0.3%	0	0.3%	0		
	Total	N=349	N=349	N=349	N=349		
	PTE	0	0	0.3%	0		
	Total	N=349	N=347	N=349	N=347		

FT : fémoro-tibial ; CI : condyle interne, CE : condyle externe, PTI : plateau tibial interne, PTE : plateau tibial externe, TI : trochlée interne, TE trochlée externe. P* : comparaison pour le genou droit du cliché en extension versus cliché en schuss ; P** : comparaison pour le genou gauche du cliché en extension versus schuss ; NS : non significatif

D. IMPACT DE L'OBESITE (IMC ≥ 30) ET DU CÔTE ATTEINT SUR LES DIFFERENCES OBSERVEES ENTRE CLICHES EN EXTENSION ET CLICHES EN SCHUSS

1. Impact de l'obésité sur la différence entre clichés en extension et cliché en schuss (sur les 150 sujets incus dans KHOALA)

L'influence de l'obésité sur les signes radiographiques de gonarthrose est présentée table 7.

Les clichés en extension ainsi que les clichés en schuss montraient tous les deux une plus grande fréquence de gonarthrose radiographique selon KL ($KL \geq 2$) chez les obèses que chez les non obèses. Néanmoins, la différence observée entre les genoux de sujets obèses et des sujets non obèses était plus marquée pour les clichés en extension que pour les clichés en schuss. Au genou droit, 69.1% des sujets obèses présentaient une arthrose radiographique sur le cliché en extension, contre 61.8% sur le cliché en schuss. Au genou gauche, 60.0% des sujets obèses présentaient une arthrose radiographique sur le cliché en extension, contre 43.6% sur le cliché en schuss. Cette différence n'était significative qu'au genou gauche ($p=0.0092$). Ainsi, il y avait moins de diagnostic d'arthrose selon KL sur les clichés en schuss des sujets obèses que les clichés en extension des mêmes sujets.

Le graphique 3a présente la fréquence de la gonarthrose radiographique ($KL \geq 2$) au genou gauche des sujets obèses et non obèses.

L'existence d'une obésité n'influe pas sur le diagnostic des ostéophytes sur les radiographies en extension et en schuss, sauf au condyle externe du genou gauche où les ostéophytes étaient moins souvent dépistés chez les sujets obèses sur le cliché en extension que sur le cliché en schuss. Sur les clichés en extension, 5.6% des genoux gauches de sujets obèses présentaient des ostéophytes sur le condyle externe, alors qu'en schuss, 9.3% des genoux gauches de sujets obèses en présentaient ($p=0.0064$).

Le graphique 3b présente la fréquence des ostéophytes détectés chez les sujets obèses et non obèses au condyle externe du genou gauche sur le cliché en extension et sur le cliché en schuss.

Le pincement fémoro-tibial était plus souvent dépisté chez les sujets obèses. Mais au genou droit, la différence entre les mesures de pincement des sujets obèses et des non obèses était plus prononcée pour les clichés en extension que pour les clichés en schuss : au genou droit, en extension, 26.3% des sujets non obèses et 35.1% des sujets obèses présentaient un pincement radiographique, alors qu'au même genou sur les clichés en schuss 37.5% des sujets non obèses et 38.9% des sujets obèses présentaient un pincement ($p=0.0460$). En revanche, au genou gauche, un pincement était plus souvent détecté sur le cliché en extension que sur le cliché en schuss chez les sujets obèses (45.4% versus 43.6% respectivement), alors que chez les sujets non obèses, le pincement était plus souvent dépisté sur les clichés en schuss que sur les clichés en extension (19.4% versus 11.1%).

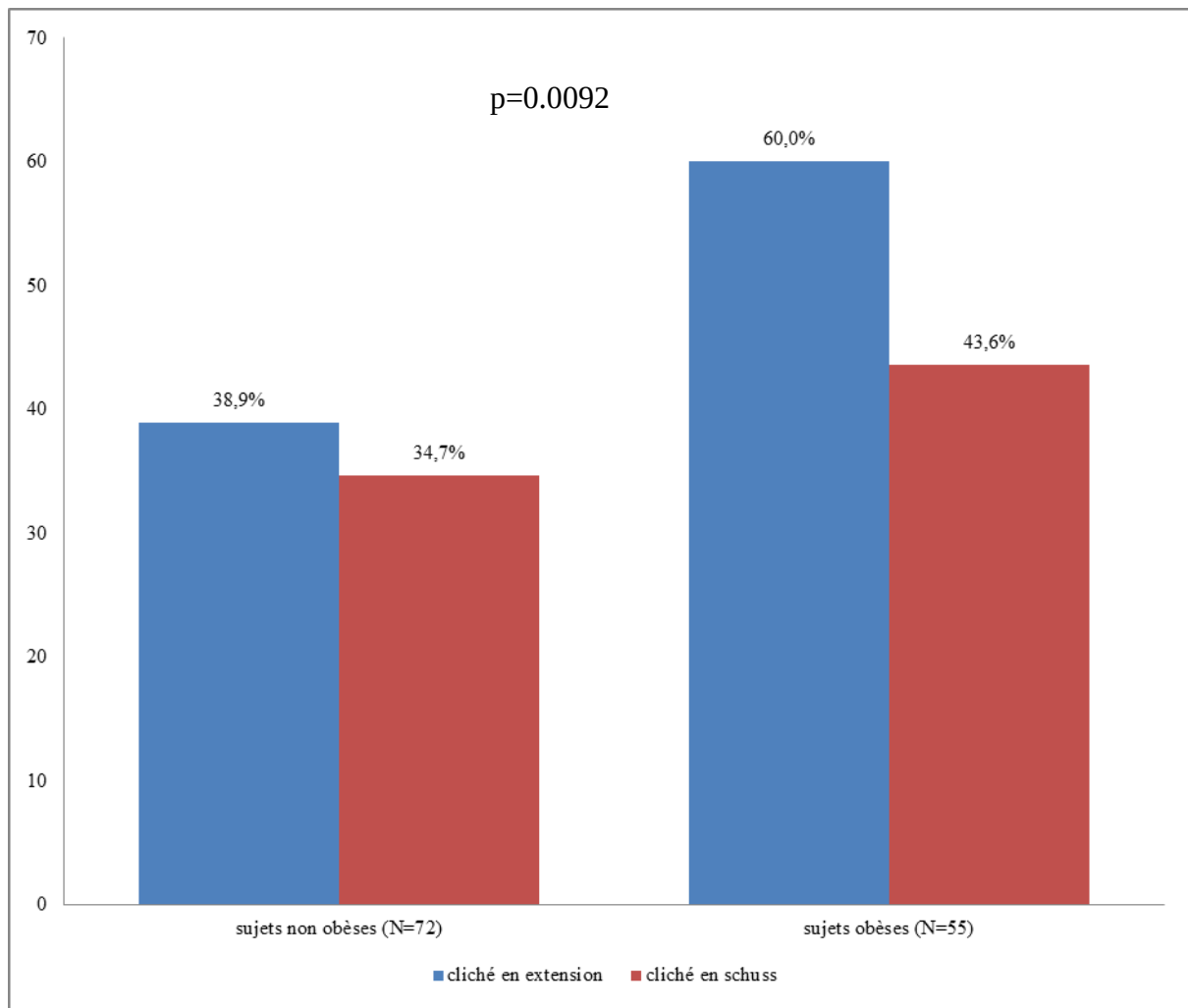
Le graphique 3c présente la fréquence des pincements fémoro-tibiaux chez les sujets obèses et non obèses au genou droit sur le cliché en extension et sur le cliché en schuss.

Table 7: impact de l'obésité sur les différences observées entre le cliché en extension et le cliché en schuss pour le diagnostic de gonarthrose radiographique.

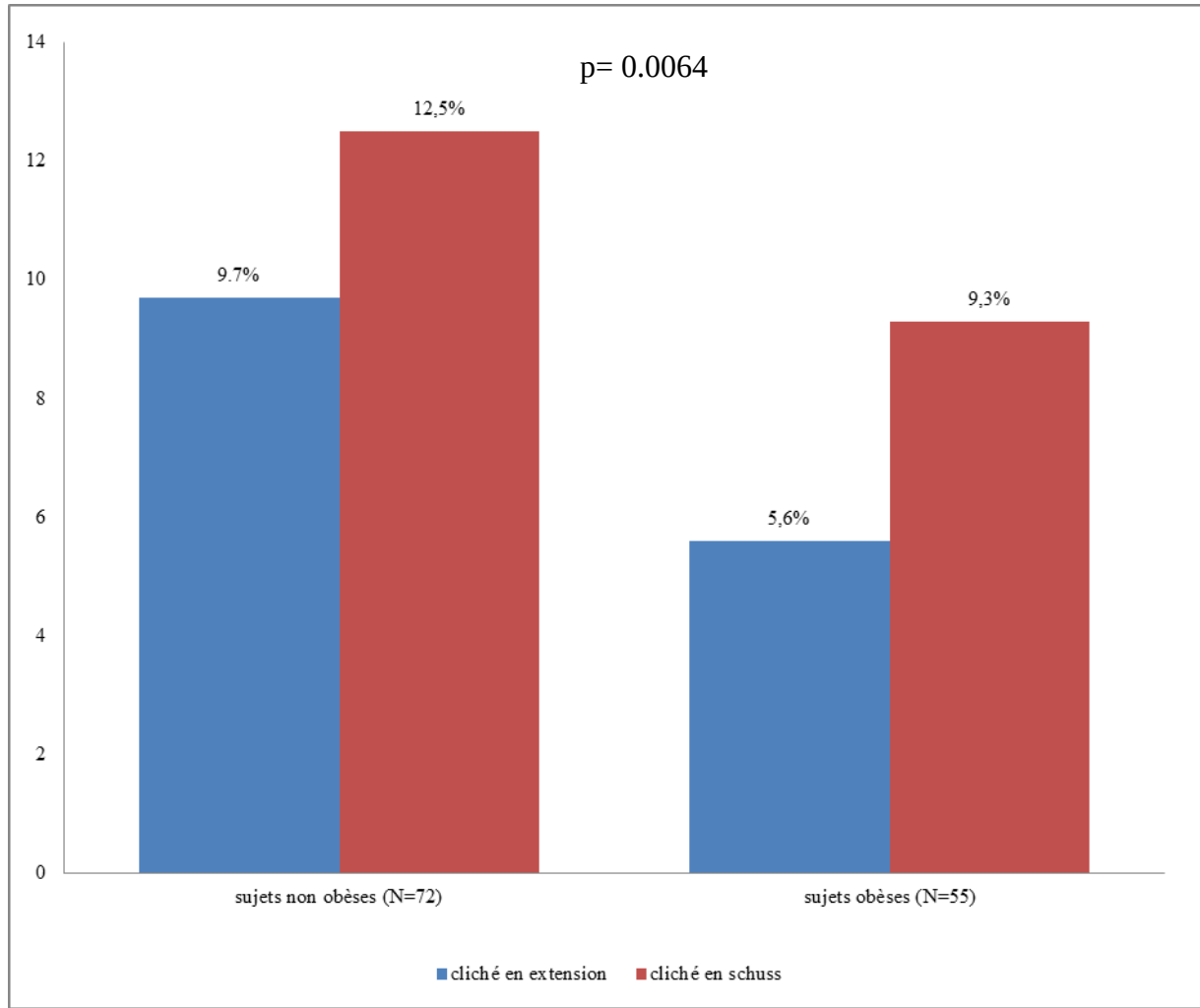
			Cliché en extension		Cliché en schuss		P
			Non obèse N=72 %	Obèse N=55 %	Non obèse N=72 %	Obèse N=55 %	
KL ≥2	GD		62.5%	69.1%	50.0%	61.8%	0.0870
	GG		38.9%	60.0%	34.7%	43.6%	0.0092
Ostéophytes	CI	GD	18.1%	25.4%	18.1%	25.4%	0.1793
		GG	15.2%	30.9%	13.9%	30.9%	0.9426
	CE	GD	18.1%	3.6%	20.8%	3.6%	0.4060
		GG	9.7%	5.6%	12.5%	9.3%	0.0064
	PTI	GD	19.7%	23.6%	22.5%	23.6%	0.0854
		GG	13.9%	32.7%	12.5%	23.6%	0.9359
	PTE	GD	19.4%	10.9%	19.4%	5.4%	0.5950
		GG	12.5%	11.1%	9.7%	14.8%	0.3067
Pincement FT	GD		26.3%	35.1%	37.5%	38.9%	0.0460
	GG		11.1%	45.4%	19.4%	43.6%	0.3252

CI : condyle interne, CE : condyle externe, PTI : plateau tibial interne, PTE : plateau tibial externe, TI : trochlée interne, TE trochlée externe. GG : genou D, GG : genou gauche.

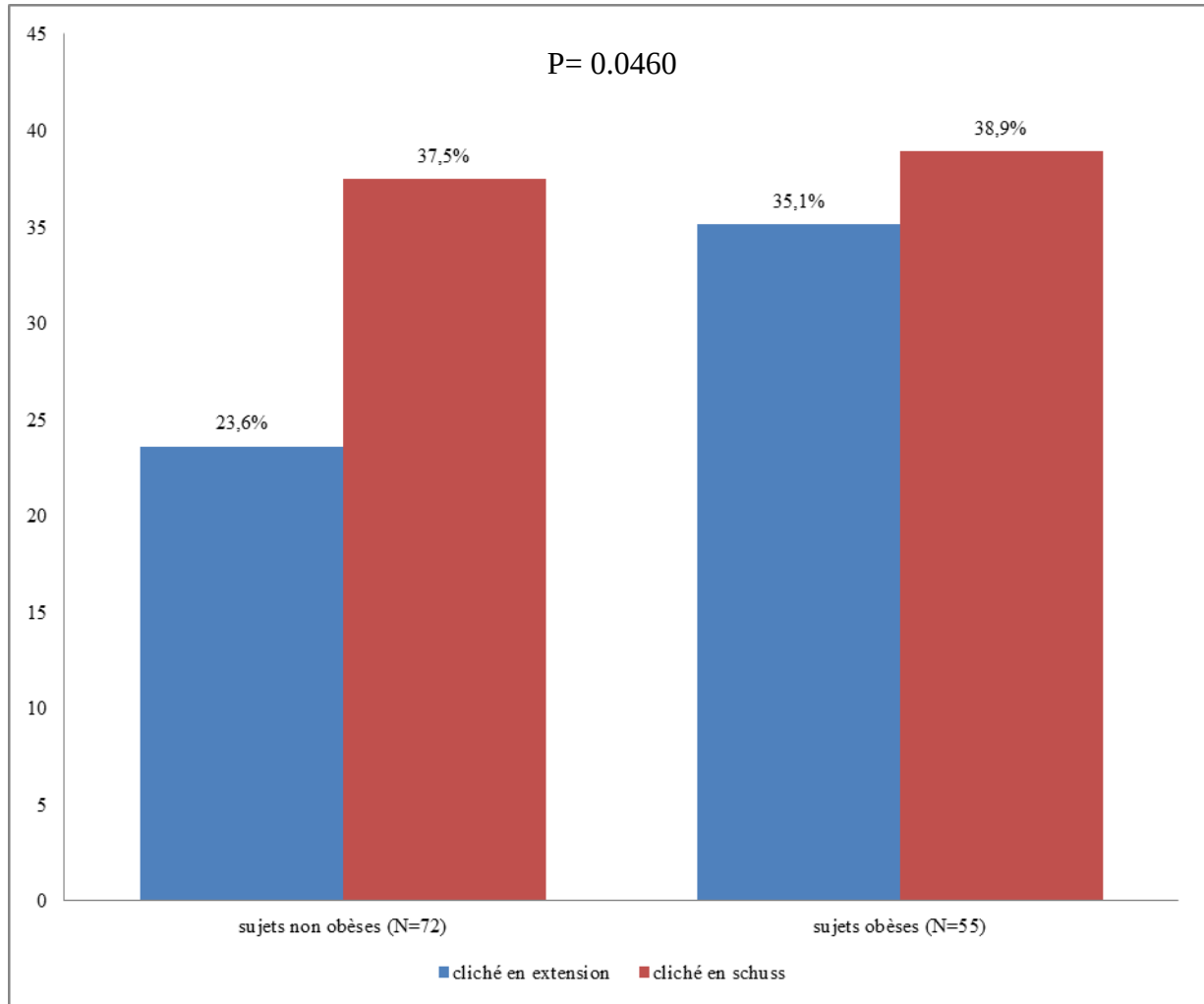
Graphique 3a : Fréquence de la gonarthrose radiographique au genou gauche des sujets obèses et non obèses sur le cliché en extension et sur le cliché en schuss



Graphique 3b : Fréquence des ostéophytes détectés chez les sujets obèses et non obèses au condyle externe du genou gauche sur le cliché en extension et sur le cliché en schuss



Graphique 3c : Fréquence des pincements fémoro-tibiaux chez les sujets obèses et non obèses au genou droit sur le cliché en extension et sur le cliché en schuss (p=0.0460)



2. Impact de la latéralité sur les différences observées entre cliché de face et cliché en schuss (sur les 350 sujets initiaux)

La connaissance des signes radiographiques de gonarthrose sur un des genoux influait de manière non significative sur le diagnostic radiographique de gonarthrose ($KL \geq 2$) sur l'autre genou, en faveur du cliché en extension.

Pour la détection des ostéophytes, la connaissance de l'existence d'une gonarthrose radiographique controlatérale n'influait pas en faveur de l'un ou l'autre des clichés.

La connaissance des signes de gonarthrose radiographique sur le genou controlatéral avait tendance à influencer sur la détection du pincement fémoro-tibial en faveur du cliché en schuss, mais de manière non significative.

La table 8 présente l'impact de la latéralité sur les différences observées entre cliché en extension et clichés en schuss.

Table 8 : impact de la latéralité sur les différences observées entre le cliché en extension et le cliché en schuss pour le diagnostic de gonarthrose radiographique

		Cliché en extension		Cliché en schuss		P
		Côté 1 %	Côté 2 %	Côté 1 %	Côté 2 %	
KL ≥2		27.1%	20.6%	23.7%	18.3%	0.0900
	<i>Total</i>	<i>N=350</i>	<i>N=350</i>	<i>N=350</i>	<i>N=350</i>	
Ostéophytes	CI	8.4%	8.1%	9.2%	9.2%	0.5975
	<i>Total</i>	<i>N=347</i>	<i>N=348</i>	<i>N=347</i>	<i>N=348</i>	
	CE	4.9%	2.9%	5.7%	4.9%	0.9679
	<i>Total</i>	<i>N=349</i>	<i>N=346</i>	<i>N=349</i>	<i>N=346</i>	
	PTI	9.2%	9.2%	10.9%	8.1%	0.2792
	<i>Total</i>	<i>N=347</i>	<i>N=347</i>	<i>N=347</i>	<i>N=347</i>	
	PTE	6.1%	5.2%	6.1%	4.6%	0.2236
	<i>Total</i>	<i>N=346</i>	<i>N=346</i>	<i>N=346</i>	<i>N=346</i>	
Pince- ment FT		12.1%	10.7%	17.3%	14.9%	0.9809
	<i>Total</i>	<i>N=347</i>	<i>N=348</i>	<i>N=347</i>	<i>N=348</i>	

*CI : condyle interne, CE : condyle externe, PTI : plateau tibial interne, PTE : plateau tibial externe, TI : trochlée interne, TE trochlée externe. GG : genou D, GG : genou gauche.
NB : La sclérose sous chondrale n'était pas analysée ici.*

IV. DISCUSSION

Ce deuxième volet de l'étude « Schuss » fait suite à un premier volet en cours de publication visant à comparer l'apport diagnostique du cliché en Schuss versus l'association Schuss plus cliché antéro postérieur et montrant que l'association d'un cliché de face en extension à un cliché de schuss n'était pas supérieure au cliché en schuss seul pour le diagnostic de gonarthrose fémoro-tibiale (136).

Ce travail avait pour but de déterminer l'intérêt diagnostique du cliché radiographique de genou en Schuss par rapport au cliché en extension, en comparant l'apport de chacun pour détecter une gonarthrose fémoro-tibiale, mais aussi pour la détection de chacun des signes de gonarthrose indépendamment: le pincement, les ostéophytes, la sclérose sous chondrale.

En se basant sur la classification de KL pour définir le diagnostic de gonarthrose ($KL \geq 2$), ce travail ne montre pas d'avantage du cliché en schuss par rapport au cliché en extension: le diagnostic de gonarthrose fémoro-tibiale est même plus fréquent au genou droit sur les clichés en extension que sur les clichés en schuss, de manière statistiquement significative. Cette notion est toutefois à nuancer au vu des limites de la classification utilisée.

L'échelle de KL constitue la 1^{ère} méthode standardisée pour évaluer la gonarthrose radiographique. Elle reste aujourd'hui le gold standard pour les essais cliniques et les études longitudinales pour le diagnostic de gonarthrose. Elle constitue un score composite intégrant les 3 principaux signes radiographiques d'arthrose: les ostéophytes, le pincement de l'interligne et la sclérose sous chondrale. Malgré cela, cette classification fait l'objet de plusieurs critiques. La principale limite est la place prépondérante des ostéophytes par rapport au pincement de l'interligne articulaire dans la classification. Ainsi, la présence d'un pincement même évident ne peut suffire à porter un diagnostic d'arthrose radiographique ($KL \geq 2$) en l'absence d'ostéophyte (92).

En tenant compte des limites de cette classification, certains auteurs ont adapté la définition de la gonarthrose radiographique pour définir la prévalence et l'incidence de la maladie dans des études observationnelles longitudinales, d'où une hétérogénéité des définitions observées. Ainsi, dans une étude portant sur les cohortes Framingham et Rotterdam, les auteurs définissaient l'apparition d'une gonarthrose radiographique comme la détection d'un grade de KL supérieur ou égal à 2 pour un genou qui antérieurement était gradé 0 ou 1 (67), alors que dans l'étude sur la cohorte Rotterdam, les auteurs définissaient l'incidence de la gonarthrose comme la détection d'un grade 1 pour un genou qui était gradé 0 précédemment (134).

Comme le soulignait Felson, la progression radiographique de l'arthrose doit pouvoir être mesurée et gradée dans les études longitudinales pour définir l'incidence et la progression de la maladie. Or, le seuil pour définir le passage d'un grade 1 (ostéophyte douteux) à un grade 2 (ostéophyte sans équivoque) dans l'échelle de KL n'est pas défini clairement. De plus, l'importance secondaire accordée au pincement de l'interligne dans le grade 2 de KL est critiquable dans les études observationnelles, ayant pour but de définir l'incidence et la progression de l'arthrose. Ainsi, se baser sur les ostéophytes pour définir une arthrose radiographique ($KL \geq 2$) dans de telles études peut conduire à une mauvaise appréciation de l'incidence et la progression de la maladie, ce qui va à l'encontre de l'objectif même de ces études (63).

Felson proposait donc de définir un nouveau grade 2 de KL pour définir l'incidence de la gonarthrose radiographique associant à la fois la présence d'un ostéophyte et d'un pincement de l'interligne; il proposait également une définition alternative du grade 2 pour les genoux ne développant que de larges ostéophytes sans pincement évident de l'interligne.

Malgré ses limites, l'échelle de KL reste la plus communément utilisée dans les études pour diagnostiquer une gonarthrose radiographique (92). Nous l'avons donc utilisé comme critère de jugement principal pour montrer la supériorité du Schuss. Sur les bases de cette échelle, le cliché en Schuss ne se montrait pas supérieur au cliché en extension pour le diagnostic de gonarthrose radiographique. A notre connaissance, aucune étude dans la littérature n'a réussi à le montrer non plus.

Au vu des limitations de l'échelle de KL, de nombreux auteurs ont mis en évidence l'intérêt de la mesure du pincement dans le diagnostic de gonarthrose. Concernant la mesure du pincement de l'interligne articulaire fémoro-tibiale, le cliché en Schuss a montré ici sa supériorité sur le cliché en extension de manière statistiquement significative. De nombreux genoux analysés ne présentent pas de pincement détectable sur le cliché en extension, alors qu'il est détecté sur le cliché en Schuss. Ainsi, le cliché en Schuss s'avère meilleur que le cliché en extension pour la détection du pincement fémoro-tibial pour les 2 genoux, et ce de manière statistiquement significative.

Il a déjà été montré dans la littérature que le cliché en Schuss était un meilleur outil que le cliché en extension pour détecter la présence d'un pincement (125). Ceci peut s'expliquer par le fait que les lésions détruisant le cartilage sont principalement situées sur la partie postérieure des condyles fémoraux, qui est visible sur les clichés en schuss et pas sur les clichés en extension (111).

Dans leur étude comparant le cliché de genou de type « Schuss lyonnais » au cliché standard de genou en extension, Merle-Vincent *et coll* rapportaient que parmi les 73 genoux qui ne présentaient pas de pincement défini de l'interligne sur les clichés en extension, l'examen du même genou en schuss lyonnais retrouvait un pincement fémoro-tibial médial dans 6.8% des cas et latéral dans 39.7% des cas (110). Notre étude va donc dans le même sens que ces résultats.

A noter par ailleurs que la qualité de reproductibilité du cliché en Schuss pour la mesure du pincement a été étudiée par certains auteurs, et retrouvée meilleure que celle du cliché en extension (30-55).

Ainsi, la supériorité du cliché en Schuss sur le cliché en extension pour le pincement fémoro-tibial repose sur 2 arguments solides : d'une part, une meilleure détection du pincement, que nous avons mise en évidence ici, et d'autre part, une meilleure reproductibilité, rapportée dans la littérature.

Ce deuxième volet de l'étude « Schuss » a montré qu'il n'y avait pas de supériorité du cliché en extension pour la détection des ostéophytes; il existait même une supériorité du Schuss pour les ostéophytes localisés au condyle externe du genou gauche. Mais pour les autres localisations, il n'y avait pas de supériorité de l'un ou l'autre des clichés pour détecter les ostéophytes.

L'ostéophytose est souvent considérée comme la lésion la plus sensible pour définir l'arthrose radiographique. Cette lésion radiographique est d'autant plus significative que la présence d'ostéophytes est souvent associée à l'existence d'une douleur de genou (150). L'intérêt de la présente étude est justement d'avoir étudié des genoux douloureux. Néanmoins, à ce jour aucune étude à notre connaissance n'a montré la supériorité du cliché en Schuss pour la détection des ostéophytes, au contraire le peu de données disponibles penchent plutôt pour une supériorité du cliché en extension (170). Dans une étude antérieure comparant des clichés de genoux en Schuss (selon le protocole MTP et le protocole schuss-tunnel) à des clichés de face en extension, Wolfe *et coll* avaient montré que les scores de mesure des ostéophytes étaient légèrement plus faibles pour le cliché en Schuss-tunnel que le cliché en extension (170).

La sclérose sous chondrale est également un des signes cardinaux de gonarthrose radiographique. Ici, nous n'avons pas montré de supériorité de l'un ou de l'autre des clichés pour la détection de la sclérose sous chondrale. Cette notion est à nuancer par le faible nombre de lésions de sclérose sous chondrale dans notre échantillon, ce qui minimise la différence entre les 2 modalités de clichés.

A notre connaissance dans la littérature, la sclérose sous chondrale n'a jamais été comparée entre cliché en Schuss et cliché en extension. A ce jour, il ne s'agit donc pas d'un signe radiographique discriminant entre les 2 modalités de clichés pour le diagnostic de gonarthrose. De plus, certains auteurs ont décrit une mauvaise reproductibilité de ce signe de gonarthrose (43).

Enfin, dans la présente étude deux facteurs externes susceptibles d'influer sur la détection des signes radiographiques de gonarthrose sur les clichés en Schuss et en extension ont été étudiés.

Ainsi, chez les patients obèses, il existait d'avantage de gonarthroses radiographiques ($KL \geq 2$) sur les clichés en extension que sur les clichés en Schuss, avec une différence statistiquement significative. D'autre part, chez les sujets obèses, la détection des ostéophytes au condyle externe du genou gauche était meilleure sur les clichés en Schuss que sur les clichés en extension de manière statistiquement significative et plus marquée que pour les sujets non obèses. Pour les autres localisations, il n'y avait pas de supériorité de l'un ou l'autre des clichés pour la détection des ostéophytes que les sujets soient obèses ou non. Chez les sujets obèses et non obèses, le pincement fémoro-tibial était d'autant plus souvent diagnostiqué que le cliché était en Schuss plutôt qu'en extension, avec une valeur ajoutée plus marquée pour les sujets non obèses.

Ainsi, l'avantage du cliché en Schuss qui a précédemment été montré pour la détection du pincement fémoro-tibial est certes confirmé, mais moins évident chez les sujets obèses. D'après nos résultats, en pratique courante, le cliché en schuss seul pourrait donc être moins bénéfique chez les sujets obèses qu'il ne l'est pour les sujets non obèses pour le diagnostic de gonarthrose.

A ce jour, il n'y a pas eu d'étude évaluant l'obésité comme possible facteur influant sur le bénéfice de la radiographie en Schuss. Néanmoins, d'un point de vue mécanique, on peut raisonnablement envisager que la présence d'un excès de graisse et d'une surcharge sur le genou puisse influencer sur la position du genou en Schuss et donc sur la qualité de la radiographie effectuée. L'obésité est un problème croissant de santé publique. La connaissance de ses conséquences sur la détection des signes radiographiques d'arthrose constitue donc un challenge pour améliorer la prise en charge de ces sujets. D'autres études à plus grande échelle seraient à envisager pour confirmer ces résultats.

De plus, la présente étude a montré que la lecture des signes radiographiques de gonarthrose sur un des genoux n'est pas influencée par la lecture de la radiographie du genou controlatéral. Ainsi, la supériorité du cliché en Schuss pour le diagnostic d'arthrose radiographique n'était pas altérée par la lecture préalable de la radiographie du genou controlatéral, contrairement à ce que l'on aurait pu attendre (un lecteur ayant détecté des signes de gonarthrose sur le genou controlatéral pourrait être plus attentif à la lecture du cliché du genou concerné, que si le genou controlatéral était normal).

Les principaux atouts de cette étude ont été d'utiliser un important échantillon de gonarthroses radiographiques de tous stades (KL de 0 à 4), de recourir à une lecture centralisée des radiographies par un lecteur expérimenté, et d'avoir analysé les différentes lésions radiographiques de gonarthrose indépendamment.

L'échantillon de cette étude comprenait principalement des gonarthroses de stade peu évolué, ce qui s'inscrit dans la logique de démontrer la supériorité du cliché en Schuss dans le diagnostique et non le suivi de gonarthrose. Il pourrait être proposé d'évaluer la supériorité du cliché en Schuss versus le cliché en extension pour l'étude de la progression de la gonarthrose, ce qui serait utile dans les études longitudinales et les essais cliniques sur les médicaments anti arthrosiques.

Dans le même sens, une précédente étude menée chez des chirurgiens orthopédistes avait cherché à déterminer si la radiographie de genou en Schuss à la place d'un cliché en extension était suffisante pour conduire à une prise en charge chirurgicale définitive, en évitant une arthroscopie diagnostique. Les sujets concernés avaient soit un cliché en Schuss soit un cliché en extension, et le choix de la prise en charge par le chirurgien (arthroscopie diagnostique ou chirurgie définitive) était comparé entre les 2 groupes de sujets. Le recours à un cliché en Schuss plutôt qu'à un cliché en extension conduisait à une réduction de 45% du nombre d'arthroscopies diagnostiques et de 19% des procédures chirurgicales, soulignant ainsi les bénéfices du cliché en schuss seul (135). Ainsi, cette étude montrait également un bénéfice du cliché en Schuss par rapport au cliché en extension en termes d'économie de la santé et de gestes interventionnels.

Cette étude présente certaines limites que nous allons développer ici.

La principale limite de cette étude est le probable manque d'homogénéité dans la réalisation des clichés radiographiques, du fait d'un recours aux cabinets de radiologie libéraux en plus des centres hospitaliers. Ce défaut de standardisation a été minimisé en envoyant une ordonnance aux radiologues décrivant les modalités précises des clichés à effectuer. Il s'agit d'une limite très relative, car notre étude a pour but de se placer dans la « vraie vie ».

Par ailleurs, le choix de la classification de KL comme définition de la gonarthrose radiographique peut être considéré comme une limitation. Mais comme nous l'avons précisé plus haut, ce choix est critiquable du fait de la construction même de cette échelle. Il pourrait être envisagé de refaire les analyses en utilisant d'autres seuils diagnostiques, comme l'avaient proposé Felson *et coll* (66). Mais il s'agit du seuil le plus communément utilisé dans la littérature.

De plus la reproductibilité des lésions radiographiques sur les 2 types de clichés n'a pas été comparée. Il pourrait être intéressant dans une étude ultérieure de comparer la reproductibilité des lésions radiographiques de gonarthrose (grade KL, pincement fémoro-tibial, ostéophytes, sclérose sous chondrale) sur ces 2 types de clichés. Ce travail a déjà été entrepris par certains auteurs mais dans le cadre de modalités particulières de clichés en Schuss (30-55), notamment avec usage de la fluoroscopie (110). Une meilleure reproductibilité du cliché en Schuss pour les lésions de gonarthrose pourrait ajouter de la valeur à nos résultats.

L'influence d'un mauvais alignement de membre (genu varum ou genu valgum) sur la différence observée entre le cliché en Schuss et le cliché en extension n'a pas été analysée ici. Néanmoins, on peut raisonnablement penser d'un point de vue mécanique, que l'existence d'un mauvais alignement puisse altérer le positionnement du genou en Schuss et jouer sur la détection des signes radiographiques de gonarthrose. L'existence d'une genu varum ou genu valgum n'a pas été recueillie dans notre étude, mais l'analyse de cette donnée pourrait être intéressante pour un travail ultérieur.

Dans cette étude, le cliché Schuss seul n'a pas été comparé à l'association cliché en Schuss + cliché en extension qui est utilisée en routine. Néanmoins, cette comparaison a déjà été faite par notre équipe dans un précédent travail qui n'a pas montré de bénéfice de l'association des 2 clichés par rapport au cliché en Schuss seul pour la mesure du pincement fémoro-tibial et la détection des ostéophytes (136). Les conclusions de nos 2 études vont donc dans le sens d'une utilisation du cliché en Schuss seul pour le diagnostic de gonarthrose. Ceci répond à 2 problématiques d'actualité que sont l'économie de la santé et la radioprotection. En effet, remplacer en routine l'association cliché de genou en extension + cliché en Schuss par un cliché en Schuss seul permettrait de diminuer le coût du diagnostic de gonarthrose, et le temps de réalisation de l'examen radiologique.

D'autre part, l'exposition aux radiations serait diminuée pour le patient, ce qui est d'autant plus important qu'il semble exister une augmentation de la prévalence des cancers radio induits dans la population. Nos résultats nécessitent toutefois d'être validés par d'autres études.

Finalement, nous avons réussi à mettre en évidence la valeur diagnostique du cliché de genou en Schuss pour la gonarthrose. Ces résultats seront à confirmer par d'autres études avant de remplacer en routine l'association d'un cliché en extension et d'un cliché en schuss par un cliché en schuss seul. L'intérêt diagnostique et économique de nos conclusions est à mettre en perspective avec l'essor de nouvelles techniques d'imagerie de genou, plus précises mais plus coûteuses comme l'IRM ou l'échographie.

V. CONCLUSION

Ce deuxième volet de "l'étude Schuss" confirme la supériorité du cliché en Schuss seul pour détecter la présence d'un pincement de l'interligne fémoro tibial et montre qu'il n'y a pas de supériorité du cliché en extension pour détecter la présence d'ostéophytes.

Ces résultats sont en accord avec des études préliminaires qui avaient déjà montré la supériorité du cliché en schuss pour la mesure du pincement de l'interligne fémoro-tibiale. Mais cette étude amène en plus un élément nouveau qui est l'absence de supériorité du cliché en extension par rapport au cliché en schuss pour la détection des ostéophytes, quelle que soit leur localisation. Ces résultats constituent une avancée non négligeable dans la connaissance de la gonarthrose, car les ostéophytes et le pincement de l'interligne sont les deux marqueurs structuraux d'importance dans la recherche de la gonarthrose.

Actuellement, le cliché en extension et le cliché en Schuss sont réalisés de façon concomittente en routine pour diagnostiquer une gonarthrose et constituent le gold standard. Ces conclusions viennent compléter celles du premier volet de l'étude « Schuss » et doivent susciter une réflexion sur l'évolution de notre pratique diagnostique dans la gonarthrose fémoro tibiale.

Ce changement de pratique répondrait aux exigences économiques actuelles, compte tenu du vieillissement attendu de la population occidentale et de l'augmentation de la fréquence de la gonarthrose, et diminuerait l'exposition aux radiations et le risque de cancer radio-induit.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Aaboe J, Bliddal H, Messier SP, Alkjær T, Henriksen M. Effects of an intensive weight loss program on knee joint loading in obese adults with knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartil.* 2011 Jul; 19 (7):822–8.
2. Acheson RM, Collart AB. New Haven survey of joint diseases. XVII. Relationship between some systemic characteristics and osteoarthrosis in a general population. *Ann Rheum Dis.* 1975 Oct; 34(5):379–87.
3. Allen KD, Helmick CG, Schwartz TA, DeVellis RF, Renner JB, *et al.* Racial differences in self-reported pain and function among individuals with radiographic hip and knee osteoarthritis: the Johnston County Osteoarthritis Project. *Osteoarthritis Cartil.* 2009 Sep; 17(9):1132–6.
4. Altman R, Asch E, Bloch D, Bole G, Borenstein D, *et al.* Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. *Arthritis Rheum.* 1986 Aug; 29(8):1039–49.
5. Altman RD, Gold GE. Atlas of individual radiographic features in osteoarthritis, revised. *Osteoarthritis Cartil.* 2007; 15 Suppl A: A1–56.
6. Altman RD, Hochberg M, Murphy WA Jr, Wolfe F, Lequesne M. Atlas of individual radiographic features in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartil.* 1995 Sep; 3 Suppl A:3–70.
7. Arden N, Nevitt MC. Osteoarthritis: epidemiology. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2006 Feb; 20(1):3-25
8. Arden NK, Leyland KM. Osteoarthritis year 2013 in review: clinical. *Osteoarthritis Cartil.* 2013 Oct; 21(10):1409–13.

9. Attur M, Belitskaya-Lévy I, Oh C, Krasnokutsky S, Greenberg J, *et al.* Increased interleukin-1 β gene expression in peripheral blood leukocytes is associated with increased pain and predicts risk for progression of symptomatic knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 2011 Jul; 63(7):1908–17.

10. Badlani JT, Borrero C, Golla S, Harner CD, Irrgang JJ. The effects of meniscus injury on the development of knee osteoarthritis: data from the osteoarthritis initiative. *Am J Sports Med.* 2013 Jun; 41(6):1238–44.

11. Baker K, Grainger A, Niu J, Clancy M, Guermazi A, *et al.* Relation of synovitis to knee pain using contrast-enhanced MRIs. *Ann Rheum Dis.* 2010 Oct; 69(10):1779–83.

12. Bennell KL, Wrigley TV, Hunt MA, Lim B-W, Hinman RS. Update on the role of muscle in the genesis and management of knee osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2013 Feb; 39(1):145–76.

13. Berenbaum F. Osteoarthritis as an inflammatory disease (osteoarthritis is not osteoarthrosis!). *Osteoarthritis Cartilage.* 2013 Jan; 21(1):16-21.

14. Bergink AP, Uitterlinden AG, Van Leeuwen JPTM, Hofman A, Verhaar JAN, *et al.* Bone mineral density and vertebral fracture history are associated with incident and progressive radiographic knee osteoarthritis in elderly men and women: the Rotterdam Study. *Bone.* 2005 Oct; 37(4):446–56.

15. Bergink AP, van der Klift M, Hofman A, Verhaar JAN, van Leeuwen JPTM, *et al.* Osteoarthritis of the knee is associated with vertebral and nonvertebral fractures in the elderly: the Rotterdam Study. *Arthritis Rheum.* 2003 Oct 15; 49(5):648–57.

16. Berthiaume MJ, Raynauld JP, Martel-Pelletier J, Labonté F, Beaudoin G, *et al.* Meniscal tear and extrusion are strongly associated with progression of symptomatic knee osteoarthritis as assessed by quantitative magnetic resonance imaging. *Ann Rheum Dis.* 2005 Apr; 64(4):556-63.

17. Bevers K, Zweers MC, van den Ende CHM, Martens HA, Mahler E, *et al.* Ultrasonographic analysis in knee osteoarthritis: evaluation of inter-observer reliability. *Clin Exp Rheumatol.* 2012 Oct; 30(5):673–8.
18. Bhatnagar S, Carey-Smith R, Darrah C, Bhatnagar P, Glasgow MM. Evidence-based practice in the utilization of knee radiographs--a survey of all members of the British Orthopaedic Association. *Int Orthop.* 2006 Oct; 30(5):409–11.
19. Bieleman HJ, Bierma-Zeinstra SMA, Oosterveld FGJ, Reneman MF, Verhagen AP, *et al.* The effect of osteoarthritis of the hip or knee on work participation. *J Rheumatol.* 2011 Sep; 38(9):1835–43.
20. Bijlsma JWJ, Berenbaum F, Lafeber FPJG. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. *Lancet.* 2011 Jun 18; 377(9783):2115–26.
21. Blanco Garcia FJ. Catabolic events in osteoarthritic cartilage. *Osteoarthr Cartil.* 1999 May; 7(3):308–9.
22. Boegård T, Rudling O, Petersson IF, Jonsson K. Correlation between radiographically diagnosed osteophytes and magnetic resonance detected cartilage defects in the tibiofemoral joint. *Ann Rheum Dis.* 1998 Jul; 57(7):401–7.
23. Botha-Scheepers S, Kloppenburg M, Kroon HM, Hellio Le Graverand M-P, Breedveld FC, *et al.* Fixed-flexion knee radiography: the sensitivity to detect knee joint space narrowing in osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil.* 2007 Mar; 15(3):350–3.
24. Braga L, Renner JB, Schwartz TA, Woodard J, Helmick CG, *et al.* Differences in radiographic features of knee osteoarthritis in African-Americans and Caucasians: the Johnston county osteoarthritis project. *Osteoarthr Cartil.* 2009 Dec; 17(12): 1554–61.
25. Brandt KD. Translating osteoarthritis into numbers: the importance of alignment in knee radiography for clinical trials of structure-modifying drugs. *Arthritis Rheum.* 2005 May; 52(5): 1343-5.

26. Brandt KD, Mazzuca SA, Conrozier T, Dacre JE, Peterfy CG, *et al.* Which is the best radiographic protocol for a clinical trial of a structure modifying drug in patients with knee osteoarthritis? *J Rheumatol.* 2002 Jun; 29(6): 1308–20.

27. Braun HJ, Gold GE. Diagnosis of osteoarthritis: imaging. *Bone.* 2012 Aug;51(2):278-88.

28. Bridges AJ, Smith E, Reid J. Joint hypermobility in adults referred to rheumatology clinics. *Ann Rheum Dis.* 1992 Jun; 51(6):793–6.

29. Bruyere O, Cooper C, Pavelka K, Rabenda V, Buckinx F, *et al.* Changes in structure and symptoms in knee osteoarthritis and prediction of future knee replacement over 8 years. *Calcif Tissue Int.* 2013 Dec; 93(6):502–7.

30. Buckland-Wright JC, Wolfe F, Ward RJ, Flowers N, Hayne C. Substantial superiority of semiflexed (MTP) views in knee osteoarthritis: a comparative radiographic study, without fluoroscopy, of standing extended, semiflexed (MTP), and schuss views. *J Rheumatol.* 1999 Dec; 26(12): 2664–74.

31. Buckwalter JA, Lane NE. Athletics and osteoarthritis. *Am J Sports Med.* 1997 Dec; 25(6):873–81.

32. Bultink IEM, Lems WF. Osteoarthritis and osteoporosis: what is the overlap? *Curr Rheumatol Rep.* 2013 May; 15(5):328.

33. Cadet C, Maheu E. Évaluation radiographique de l’arthrose : critères et indices. *Revue du Rhumatisme Monographies.* 2010 Apr; 77(2):135–43.

34. Carbone LD, Nevitt MC, Wildy K, Barrow KD, Harris F, *et al.* The relationship of antiresorptive drug use to structural findings and symptoms of knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 2004 Nov;50(11):3516–25.

35. Cheng OT, Souzdalnitski D, Vrooman B, Cheng J. Evidence-based knee injections for the management of arthritis. *Pain Med.* 2012 Jun; 13 (6):740–53.
36. Cicuttini FM, Baker J, Hart DJ, Spector TD. Association of pain with radiological changes in different compartments and views of the knee joint. *Osteoarthr Cartil.* 1996 Jun; 4 (2):143–7.
37. Coggon D, Croft P, Kellingray S, Barrett D, McLaren M, *et al.* Occupational physical activities and osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum.* 2000 Jul; 43(7):1443–9.
38. Cohen SB, Short CP, O’Hagan T, Wu HT, Morrison WB *et al.* The Effect of Meniscal Tears on Cartilage Loss of the Knee: Findings on Serial MRIs. *Phys Sportsmed.* 2012 Sep; 40(3):66–76.
39. Conaghan PG, D’Agostino MA, Le Bars M, Baron G, Schmidely N, *et al.* Clinical and ultrasonographic predictors of joint replacement for knee osteoarthritis: results from a large, 3-year, prospective EULAR study. *Ann Rheum Dis.* 2010 Apr; 69(4):644–7.
40. Conaghan PG, Hunter DJ, Maillefert JF, Reichmann WM, Losina E. Summary and recommendations of the OARSI FDA osteoarthritis Assessment of Structural Change Working Group. *Osteoarthr Cartil.* 2011 May; 19(5):606–10.
41. Conrozier T, Mathieu P, Piperno M, Favret H, Colson F, *et al.* Selection of knee radiographs for trials of structure-modifying drugs in patients with knee osteoarthritis: a prospective, longitudinal study of Lyon Schuss knee radiographs with the definition of adequate alignment of the medial tibial plateau. *Arthritis Rheum.* 2005 May; 52(5):1411–7.
42. Conrozier T, Mathieu P, Piperno M, Provvedini D, Tacoen A, *et al.* Lyon Schuss radiographic view of the knee. Utility of fluoroscopy for the quality of tibial plateau alignment. *J Rheumatol.* 2004 Mar; 31(3):584–90.

43. Cooper C, Cushnaghan J, Kirwan JR, Dieppe PA, Rogers J, *et al.* Radiographic assessment of the knee joint in osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 1992 Jan; 51(1):80–2.
44. Corrado A, Neve A, Macchiarola A, Gaudio A, Marucci A, *et al.* RANKL/OPG ratio and DKK-1 expression in primary osteoblastic cultures from osteoarthritic and osteoporotic subjects. *J Rheumatol.* 2013 May; 40(5):684-94.
45. Cotofana S, Buck R, Wirth W, Roemer F, Duryea J, *et al.* Osteoarthritis Initiative Investigators Group. Cartilage thickening in early radiographic knee osteoarthritis: a within-person, between-knee comparison. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012 Nov; 64(11):1681-90.
46. Crema MD, Cibere J, Sayre EC, Roemer FW, Wong H, *et al.* The relationship between subchondral sclerosis detected with MRI and cartilage loss in a cohort of subjects with knee pain: the knee osteoarthritis progression (KOAP) study. *Osteoarthr Cartil.* 2014 Feb 6.
47. Cross M, Smith E, Hoy D, Nolte S, Ackerman I, *et al.* The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Ann Rheum Dis.* 2014 Jul; 73(7):1323–30.
48. Davies AP, Calder DA, Marshall T, Glasgow MM. Plain radiography in the degenerate knee. A case for change. *J Bone Joint Surg Br.* 1999 Jul; 81(4):632–5.
49. Davis MA, Ettinger WH, Neuhaus JM, Mallon KP. Knee osteoarthritis and physical functioning: evidence from the NHANES I Epidemiologic Followup Study. *J Rheumatol.* 1991 Apr; 18(4):591–8.
50. De Lange-Brokaar BJE, Ioan-Facsinay A, van Osch GJVM, Zuurmond A-M, Schoones J, *et al.* Synovial inflammation, immune cells and their cytokines in osteoarthritis: a review. *Osteoarthr Cartil.* 2012 Dec; 20(12):1484–99.

51. Dequeker J, Aerssens J, Luyten FP. Osteoarthritis and osteoporosis: clinical and research evidence of inverse relationship. *Aging Clin Exp Res.* 2003 Oct; 15(5):426-39.
52. Dieppe P, Cushnaghan J, Young P, Kirwan J. Prediction of the progression of joint space narrowing in osteoarthritis of the knee by bone scintigraphy. *Ann Rheum Dis.* 1993 Aug;52(8):557–63.
53. Dieppe PA, Cushnaghan J, Shepstone L. The Bristol “OA500” study: progression of osteoarthritis (OA) over 3 years and the relationship between clinical and radiographic changes at the knee joint. *Osteoarthr Cartil.* 1997 Mar; 5(2):87–97.
54. Ding C, Martel-Pelletier J, Pelletier J-P, Abram F, Raynauld J-P, *et al.* Meniscal tear as an osteoarthritis risk factor in a largely non-osteoarthritic cohort: a cross-sectional study. *J Rheumatol.* 2007 Apr; 34(4):776–84.
55. Duddy J, Kirwan JR, Szebenyi B, Clarke S, Granell R, *et al.* A comparison of the semiflexed (MTP) view with the standing extended view (SEV) in the radiographic assessment of knee osteoarthritis in a busy routine X-ray department. *Rheumatology (Oxford).* 2005 Mar; 44(3):349–51.
56. Duncan R, Peat G, Thomas E, Hay E, McCall I, *et al.* Symptoms and radiographic osteoarthritis: not as discordant as they are made out to be? *Ann Rheum Dis.* 2007 Jan; 66(1):86–91.
57. Emrani PS, Katz JN, Kessler CL, Reichmann WM, Wright EA, *et al.* Joint space narrowing and Kellgren-Lawrence progression in knee osteoarthritis: an analytic literature synthesis. *Osteoarthr Cartil.* 2008 Aug; 16(8):873–82.
58. Englund M, Guermazi A, Roemer FW, Aliabadi P, Yang M, *et al.* Meniscal tear in knees without surgery and the development of radiographic osteoarthritis among middle-aged and elderly persons: The Multicenter Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum.* 2009 Mar; 60(3):831–9.

59. Felson DT. Epidemiology of hip and knee osteoarthritis. *Epidemiol Rev.* 1988; 10:1-28.
60. Felson DT. Osteoarthritis as a disease of mechanics. *Osteoarthr Cartil.* 2013 Jan; 21(1):10–5.
61. Felson DT, Anderson JJ, Naimark A, Hannan MT, Kannel WB, Meenan RF. Does smoking protect against osteoarthritis? *Arthritis Rheum.* 1989 Feb; 32(2):166–72.
62. Felson DT, Anderson JJ, Naimark A, Walker AM, Meenan RF. Obesity and knee osteoarthritis. The Framingham Study. *Ann Intern Med.* 1988 Jul 1; 109(1):18–24.
63. Felson DT, McAlindon TE, Anderson JJ, Naimark A, Weissman BW, Aliabadi P, et al. Defining radiographic osteoarthritis for the whole knee. *Osteoarthr Cartil.* 1997 Jul; 5(4):241–50.
64. Felson DT, Naimark A, Anderson J, Kazis L, Castelli W, Meenan RF. The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum.* 1987 Aug; 30(8):914–8.
65. Felson DT, Nevitt MC. The effects of estrogen on osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 1998 May; 10(3):269–72.
66. Felson DT, Niu J, Guermazi A, Sack B, Aliabadi P. Defining radiographic incidence and progression of knee osteoarthritis: suggested modifications of the Kellgren and Lawrence scale. *Ann Rheum Dis.* 2011 Nov; 70(11):1884–6.
67. Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Naimark A, Weissman BN, et al. The incidence and natural history of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum.* 1995 Oct; 38(10):1500-5.

68. Findlay DM, Atkins GJ. Osteoblast-Chondrocyte Interactions in Osteoarthritis. *Curr Osteoporos Rep*. 2014 Jan 24.
69. Foss MV, Byers PD. Bone density, osteoarthrosis of the hip, and fracture of the upper end of the femur. *Ann Rheum Dis*. 1972 Jul; 31(4):259–64. .
70. Gelber AC, Hochberg MC, Mead LA, Wang NY, Wigley FM, *et al*. Joint injury in young adults and risk for subsequent knee and hip osteoarthritis. *Ann Intern Med*. 2000 Sep 5; 133(5):321–8.
71. Glowacki J, Tuteja M, Hurwitz S, Thornhill TS, Leboff MS. Discordance in femoral neck bone density in subjects with unilateral hip osteoarthritis. *J Clin Densitom*. 2010 Mar;13(1):24–8.
72. Gossec L, Jordan JM, Mazuca SA, Lam M-A, Suarez-Almazor ME, *et al*. Comparative evaluation of three semi-quantitative radiographic grading techniques for knee osteoarthritis in terms of validity and reproducibility in 1759 X-rays: report of the OARSI-OMERACT task force. *Osteoarthr Cartil*. 2008 Jul; 16(7):742–8.
73. Guermazi A, Hayashi D, Eckstein F, Hunter DJ, Duryea J, *et al*. Imaging of osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2013 Feb; 39(1):67–105.
74. Guermazi A, Hayashi D, Roemer FW, Zhu Y, Niu J, *et al*. Synovitis in Knee Osteoarthritis Assessed by Contrast-enhanced Magnetic Resonance Imaging (MRI) is Associated with Radiographic Tibiofemoral Osteoarthritis and MRI-detected Widespread Cartilage Damage: The MOST Study. *J Rheumatol*. 2014 Jan 15.
75. Guermazi A, Hunter DJ, Roemer FW. Plain radiography and magnetic resonance imaging diagnostics in osteoarthritis: validated staging and scoring. *J Bone Joint Surg Am*. 2009 Feb; 91 Suppl 1:54–62.

76. Guermazi A, Niu J, Hayashi D, Roemer FW, Englund M, *et al.* Prevalence of abnormalities in knees detected by MRI in adults without knee osteoarthritis: population based observational study (Framingham Osteoarthritis Study). *BMJ*. 2012;345:e5339.

77. Guillemin F, Rat A-C, Mazieres B, Pouchot J, Fautrel B, Euller-Ziegler L, Fardellone P, Morvan J, Roux C.H, Verrouil E, Saraux A, Coste J for the 3000 Osteoarthritis group. Prevalence of symptomatic hip and knee osteoarthritis: a two-phase population-based survey. *Osteoarthritis Cartilage*, 19 (2011), 1314–1322.

78. Guillemin F, Rat A-C, Roux CH, Fautrel B, Mazieres B, Chevalier X, Euller-Ziegler L, Fardellone P, Verrouil E, Morvan J, Pouchot J, Coste J, Saraux A ; KHOALA cohort study. The KHOALA cohort of knee and hip osteoarthritis in France. *Joint Bone spine* 2012. Dec 79(6): 597-603.

79. Günther KP, Sun Y. Reliability of radiographic assessment in hip and knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 1999 Mar; 7(2):239–46.

80. Gupta KB, Duryea J, Weissman BN. Radiographic evaluation of osteoarthritis. *Radiol Clin North Am*. 2004 Jan; 42(1):11–41, v.

81. Hayami T, Pickarski M, Wesolowski GA, McLane J, Bone A, *et al.* The role of subchondral bone remodeling in osteoarthritis: reduction of cartilage degeneration and prevention of osteophyte formation by alendronate in the rat anterior cruciate ligament transection model. *Arthritis Rheum*. 2004 Apr; 50(4):1193-206.

82. Honsawek S, Tanavalee A, Yuktanandana P, Ngarmukos S, Saetan N, *et al.* Dickkopf-1 (Dkk-1) in plasma and synovial fluid is inversely correlated with radiographic severity of knee osteoarthritis patients. *BMC Musculoskelet Disord*. 2010 Nov 10; 11:257

83. Houard X, Goldring MB, Berenbaum F. Homeostatic mechanisms in articular cartilage and role of inflammation in osteoarthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 2013 Nov; 15(11):375.

84. Hui M, Doherty M, Zhang W. Does smoking protect against osteoarthritis? Meta-analysis of observational studies. *Ann Rheum Dis*. 2011 Jul; 70(7):1231–7.
85. Hunter DJ, Arden N, Conaghan PG, Eckstein F, Gold G, *et al*. Definition of osteoarthritis on MRI: results of a Delphi exercise. *Osteoarthr Cartil*. 2011 Aug; 19(8):963–9.
86. Hunter DJ, Lo GH, Gale D, Grainger AJ, Guermazi A, *et al*. The reliability of a new scoring system for knee osteoarthritis MRI and the validity of bone marrow lesion assessment: BLOKS (Boston Leeds Osteoarthritis Knee Score). *Ann Rheum Dis*. 2008 Feb; 67(2):206–11.
87. Iagnocco A, Perricone C, Scirocco C, Ceccarelli F, Modesti M, *et al*. The interobserver reliability of ultrasound in knee osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2012 Nov; 51(11):2013–9.
88. Im G-I, Kim M-K. The relationship between osteoarthritis and osteoporosis. *J Bone Miner Metab*. 2013 Nov 7.
89. Ishijima M, Nakamura T, Shimizu K, Hayashi K, Kikuchi H, *et al*. Intra-articular hyaluronic acid injection versus oral non-steroidal anti-inflammatory drug for the treatment of knee osteoarthritis: a multi-center, randomized, open-label, non-inferiority trial. *Arthritis Res Ther*. 2014 Jan 21; 16(1):R18.
90. Kadri A, Ea HK, Bazille C, Hannouche D, Lioté F, *et al*. Osteoprotegerin inhibits cartilage degradation through an effect on trabecular bone in murine experimental osteoarthritis. *Arthritis Rheum*. 2008 Aug; 58(8):2379–86.
91. Karsdal MA, Leeming DJ, Dam EB, Henriksen K, Alexandersen P, *et al*. Should subchondral bone turnover be targeted when treating osteoarthritis? *Osteoarthr Cartil*. 2008 Jun; 16(6):638–46.

92. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthritis. *Ann Rheum Dis.* 1957 Dec; 16(4):494–502.
93. Kerkhof HJM, Bierma-Zeinstra SMA, Arden NK, Metrustry S, Castano-Betancourt M, *et al.* Prediction model for knee osteoarthritis incidence, including clinical, genetic and biochemical risk factors. *Ann Rheum Dis.* 2013 Aug 20.
94. Kim HA, Cho M-L, Choi HY, Yoon CS, Jhun JY, *et al.* The catabolic pathway mediated by Toll-like receptors in human osteoarthritic chondrocytes. *Arthritis Rheum.* 2006 Jul;54(7):2152–63.
95. Kirkhorn S, Greenlee RT, Reeser JC. The epidemiology of agriculture-related osteoarthritis and its impact on occupational disability. *WMJ.* 2003; 102(7):38–44.
96. Kopec JA, Sayre EC, Schwartz TA, Renner JB, Helmick CG, *et al.* Occurrence of radiographic osteoarthritis of the knee and hip among African Americans and whites: a population-based prospective cohort study. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2013 Jun; 65(6):928–35.
97. LaValley MP, McLaughlin S, Goggins J, Gale D, Nevitt MC, Felson DT. The lateral view radiograph for assessment of the tibiofemoral joint space in knee osteoarthritis: its reliability, sensitivity to change, and longitudinal validity. *Arthritis Rheum.* 2005 Nov; 52(11):3542–7.
98. Le Graverand MP, Vignon EP, Brandt KD, Mazzuca SA, Piperno M, *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 Nov; 67(11):1562-6.
99. Lequesne MG, Maheu E. Clinical and radiological evaluation of hip, knee and hand osteoarthritis. *Aging Clin Exp Res.* 2003 Oct; 15(5):380–90.
100. Loeser RF. Aging processes and the development of osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2013 Jan; 25(1):108–13.

101. Lohmander LS, Ostenberg A, Englund M, Roos H. High prevalence of knee osteoarthritis, pain, and functional limitations in female soccer players twelve years after anterior cruciate ligament injury. *Arthritis Rheum.* 2004 Oct; 50(10):3145–52.
102. Loughlin J. Genetic epidemiology of primary osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2001 Mar; 13(2):111–6.
103. Malas FÜ, Kara M, Kaymak B, Akıncı A, Ozçakar L. Ultrasonographic evaluation in symptomatic knee osteoarthritis: clinical and radiological correlation. *Int J Rheum Dis.* 2013 Oct 29.
104. Manicourt DH, Altman RD, Williams JM, Devogelaer JP, *et al.* Treatment with calcitonin suppresses the responses of bone, cartilage, and synovium in the early stages of canine experimental osteoarthritis and significantly reduces the severity of the cartilage lesions. *Arthritis Rheum.* 1999 Jun; 42(6):1159-67.
105. Mason RB, Horne JG. The posteroanterior 45 degrees flexion weight-bearing radiograph of the knee. *J Arthroplasty.* 1995 Dec;10(6):790–2.
106. Mazzuca SA, Brandt KD, Chakr R, Lane KA. Varus malalignment negates the structure-modifying benefits of doxycycline in obese women with knee osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil.* 2010 Aug; 18(8):1008–11
107. Mazzuca SA, Brandt KD, Lane KA, Katz BP. Knee pain reduces joint space width in conventional standing anteroposterior radiographs of osteoarthritic knees. *Arthritis Rheum.* 2002 May; 46(5):1223–7.
108. Mazzuca SA, Hellio Le Graverand M-P, Vignon E, Hunter DJ, Jackson CG *et al.* Performance of a non-fluoroscopically assisted substitute for the Lyon schuss knee radiograph: quality and reproducibility of positioning and sensitivity to joint space narrowing in osteoarthritic knees. *Osteoarthr Cartil.* 2008 Dec; 16(12):1555–9.

109. Mercier C, Piperno M, Vignon E, Brandt K, Hochberg M, *et al.* In normal knees, joint space width (JSW) is correlated with the intermargin distance (IMD), a measure of medial tibial plateau alignment. Variations in IMD explain variability in JSW in serial radiographs. *Joint Bone Spine*. 2013 Mar; 80(2):183–7.
110. Merle-Vincent F, Vignon E, Brandt K, Piperno M, Coury-Lucas F, *et al.* Superiority of the Lyon schuss view over the standing anteroposterior view for detecting joint space narrowing, especially in the lateral tibiofemoral compartment, in early knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2007 Jun; 66(6):747–53.
111. Messieh SS, Fowler PJ, Munro T. Anteroposterior radiographs of the osteoarthritic knee. *J Bone Joint Surg Br*. 1990 Jul; 72(4):639–40.
112. Moio K, Chang A, Eckstein F, Chmiel JS, Wirth W, *et al.* Varus-valgus alignment: reduced risk of subsequent cartilage loss in the less loaded compartment. *Arthritis Rheum*. 2011 Apr; 63(4):1002–9.
113. Murphy L, Schwartz TA, Helmick CG, Renner JB, Tudor G, *et al.* Lifetime risk of symptomatic knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum*. 2008 Sep 15; 59(9):1207–13.
114. Nelson AE, Jordan JM. Defining osteoarthritis: a moving target. *Osteoarthritis Cartilage*. 2012 Jan; 20(1):1–3.
115. Nelson F, Dahlberg L, Lavery S, Reiner A, Pidoux I, *et al.* Evidence for altered synthesis of type II collagen in patients with osteoarthritis. *J Clin Invest*. 1998 Dec 15; 102(12):2115–25.
116. Neogi T, Zhang Y. Epidemiology of osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2013 Feb; 39(1):1–19.
117. Nevitt MC, Peterfy C, Guermazi A, Felson DT, Duryea J, *et al.* Longitudinal performance evaluation and validation of fixed-flexion radiography of the knee for detection of joint space loss. *Arthritis Rheum*. 2007 May; 56(5):1512–20.

118. Nguyen U-SDT, Zhang Y, Zhu Y, Niu J, Zhang B, *et al.* Increasing prevalence of knee pain and symptomatic knee osteoarthritis: survey and cohort data. *Ann Intern Med.* 2011 Dec 6; 155(11):725–32.
119. Ornetti P, Brandt K, Hellio-Le Graverand M-P, Hochberg M, Hunter DJ, *et al.* OARSI-OMERACT definition of relevant radiological progression in hip/knee osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil.* 2009 Jul; 17(7):856–63.
120. Otero M, Lago R, Gómez R, Lago F, Gómez-Reino JJ, *et al.* Leptin: a metabolic hormone that functions like a proinflammatory adipokine. *Drug News Perspect.* 2006 Feb; 19(1):21–6.
121. Papalia R, Del Buono A, Osti L, Denaro V, Maffulli N. Meniscectomy as a risk factor for knee osteoarthritis: a systematic review. *Br Med Bull.* 2011; 99:89–106.
122. Pelletier J-P, Cooper C, Peterfy C, Reginster J-Y, Brandi M-L, *et al.* What is the predictive value of MRI for the occurrence of knee replacement surgery in knee osteoarthritis? *Ann Rheum Dis.* 2013 Oct; 72(10):1594–604.
123. Pereira D, Peleteiro B, Araújo J, Branco J, Santos RA, *et al.* The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: a systematic review. *Osteoarthr Cartil.* 2011 Nov; 19(11):1270–85.
124. Peterfy CG, Guermazi A, Zaim S, Tirman PFJ, Miaux Y, *et al.* Whole-Organ Magnetic Resonance Imaging Score (WORMS) of the knee in osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil.* 2004 Mar; 12(3):177–90.
125. Piperno M, Hellio Le Graverand MP, Conrozier T, Bochu M, Mathieu P, *et al.* Quantitative evaluation of joint space width in femorotibial osteoarthritis: comparison of three radiographic views. *Osteoarthr Cartil.* 1998 Jul; 6(4):252–9.

126. Pitsillides AA, Beier F. Cartilage biology in osteoarthritis--lessons from developmental biology. *Nat Rev Rheumatol*. 2011 Nov; 7(11):654–63.
127. Pottie P, Presle N, Terlain B, Netter P, Mainard D, *et al*. Obesity and osteoarthritis: more complex than predicted! *Ann Rheum Dis*. 2006 Nov; 65(11):1403-5.
128. Radiography Working Group of the OARSI-OMERACT Imaging Workshop, Le Graverand M-PH, Mazzuca S, Lassere M, Guermazi A, Pickering E, *et al*. Assessment of the radioanatomic positioning of the osteoarthritic knee in serial radiographs: comparison of three acquisition techniques. *Osteoarthr Cartil*. 2006; 14 Suppl A: A37–43.
129. Ravaud P, Auleley GR, Chastang C, Rousselin B, Paolozzi L, *et al*. Knee joint space width measurement: an experimental study of the influence of radiographic procedure and joint positioning. *Br J Rheumatol*. 1996 Aug; 35(8):761–6.
130. Ravaud P, Giraudeau B, Auleley GR, Drape JL, Rousselin B, *et al*. Variability in knee radiographing: implication for definition of radiological progression in medial knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 1998 Oct; 57(10):624–9.
131. Raynauld J-P, Martel-Pelletier J, Berthiaume M-J, Labonté F, Beaudoin G, *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 Feb; 50(2):476–87.
132. Reginster JY. Efficacy and safety of strontium ranelate in the treatment of knee osteoarthritis: results of a double-blind randomised, placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis*. 2014 Feb; 73(2):e8.
133. Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC, Lee RL, Lejeune E, Bruyere O, *et al*. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet*. 2001 Jan 27;357(9252):251–6.

134. Reijman M, Pols HA, Bergink AP, Hazes JM, Belo JN, *et al.* Body mass index associated with onset and progression of osteoarthritis of the knee but not of the hip: the Rotterdam Study. *Ann Rheum Dis.* 2007 Feb; 66(2):158-62
135. Ritchie JFS, Al-Sarawan M, Worth R, Conry B, Gibb PA. A parallel approach: the impact of schuss radiography of the degenerate knee on clinical management. *Knee.* 2004 Aug; 11(4):283–7.
136. Roux CH, Mazieres B, Rat A.C, Fardellone P, Fautrel B, Pouchot J, Saraux A, Guillemin F, Euller-Ziegler L, Coste J. Comparison of the diagnostic value of schuss X ray alone versus schuss and standard AP X rays for the diagnosis of knee osteoarthritis in the KHOLA cohort. Abstract Euler 2014 THU0199. [Article en cours de soumission.]
137. Roux CH, Saraux A, Mazieres B, Pouchot J, Morvan J, Fautrel B, Testa J, Fardellone P, Rat A.C, Coste J, Guillemin F, Euller-Ziegler L, KHOALA Osteoarthritis Group. Screening for hip and knee osteoarthritis in the general population: predictive value of a questionnaire and prevalence estimates. *Ann Rheum Dis.* 2008 Oct; 67(10):1406-11.
138. Sanchez C, Deberg MA, Bellahcène A, Castronovo V, Msika P *et al.* Phenotypic characterization of osteoblasts from the sclerotic zones of osteoarthritic subchondral bone. *Arthritis Rheum.* 2008 Feb; 58(2):442–55.
139. Sattler M, Dannhauer T, Hudelmaier M, Wirth W, Sängler AM, *et al.* Side differences of thigh muscle cross-sectional areas and maximal isometric muscle force in bilateral knees with the same radiographic disease stage, but unilateral frequent pain - data from the osteoarthritis initiative. *Osteoarthr Cartil.* 2012 Jun; 20(6):532–40.
140. Scanzello CR, Goldring SR. The role of synovitis in osteoarthritis pathogenesis. *Bone.* 2012 Aug; 51(2):249–57.
141. Scanzello CR, Plaas A, Crow MK. Innate immune system activation in osteoarthritis: is osteoarthritis a chronic wound? *Curr Opin Rheumatol.* 2008 Sep; 20(5):565-72.

142. Schett G, Kleyer A, Perricone C, Sahinbegovic E, Iagnocco A, *et al.* Diabetes is an independent predictor for severe osteoarthritis: results from a longitudinal cohort study. *Diabetes Care*. 2013 Feb; 36(2):403–9.
143. Schiphof D, Boers M, Bierma-Zeinstra SMA. Differences in descriptions of Kellgren and Lawrence grades of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2008 Jul; 67(7):1034–6.
144. Schiphof D, de Klerk BM, Kerkhof HJ, Hofman A, Koes BW, Boers M *et al.* Impact of different descriptions of the Kellgren and Lawrence classification criteria on the diagnosis of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011 Aug; 70(8):1422–7.
145. Schiphof D, Oei EHG, Hofman A, Waarsing JH, Weinans H, *et al.* Sensitivity and associations with pain and body weight of an MRI definition of knee osteoarthritis compared with radiographic Kellgren and Lawrence criteria: a population-based study in middle-aged females. *Osteoarthritis Cartil*. 2014 Mar; 22(3):440–6.
146. Sharma L, Song J, Felson DT, Cahue S, Shamiyeh E, *et al.* The role of knee alignment in disease progression and functional decline in knee osteoarthritis. *JAMA*. 2001 Jul 11; 286(2):188–95.
147. Slemenda C, Heilman DK, Brandt KD, Katz BP, Mazzuca SA, *et al.* Reduced quadriceps strength relative to body weight: a risk factor for knee osteoarthritis in women? *Arthritis Rheum*. 1998 Nov; 41(11):1951–9.
148. Sowers M, Karvonen-Gutierrez CA, Jacobson JA, Jiang Y, Yosef M. Associations of anatomical measures from MRI with radiographically defined knee osteoarthritis score, pain, and physical functioning. *J Bone Joint Surg Am*. 2011 Feb 2; 93(3):241–51.
149. Spector TD, Cicuttini F, Baker J, Loughlin J, Hart D. Genetic influences on osteoarthritis in women: a twin study. *BMJ*. 1996 Apr 13; 312(7036):940–3.

150. Spector TD, Hart DJ, Byrne J, Harris PA, Dacre JE, Doyle DV. Definition of osteoarthritis of the knee for epidemiological studies. *Ann Rheum Dis.* 1993 Nov; 52(11):790–4.
151. Spector TD, MacGregor AJ. Risk factors for osteoarthritis: genetics. *Osteoarthritis Cartil.* 2004; 12 Suppl A: S39–44.
152. Srikanth VK, Fryer JL, Zhai G, Winzenberg TM, Hosmer D, *et al.* A meta-analysis of sex differences prevalence, incidence and severity of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartil.* 2005 Sep; 13(9):769–81.
153. Stafford CT, Niedermeier W, Holley HL, Pigman W. Studies on the concentration and intrinsic viscosity of hyaluronic acid in synovial fluids of patients with rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 1964 Mar; 23:152–7.
154. Stecher RM. Heberden's notes; the importance of osteoarthritis of the fingers to the practicing physician. *Practitioner.* 1948 Sep; 161(963):176–9.
155. Sun Y, Brenner H, Sauerland S, Günther KP, Puhl W, *et al.* Serum uric acid and patterns of radiographic osteoarthritis--the Ulm Osteoarthritis Study. *Scand J Rheumatol.* 2000; 29(6):380–6.
156. Takase K, Ohno S, Takeno M, Hama M, Kirino Y, *et al.* Simultaneous evaluation of long-lasting knee synovitis in patients undergoing arthroplasty by power Doppler ultrasonography and contrast-enhanced MRI in comparison with histopathology. *Clin Exp Rheumatol.* 2012 Feb; 30(1):85–92.
157. Tanaka R, Ozawa J, Kito N, Moriyama H. Efficacy of strengthening or aerobic exercise on pain relief in people with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Rehabil.* 2013 Dec; 27(12):1059–71.

158. Tankó LB, Søndergaard B-C, Oestergaard S, Karsdal MA, Christiansen C. An update review of cellular mechanisms conferring the indirect and direct effects of estrogen on articular cartilage. *Climacteric*. 2008 Feb; 11(1):4–16.
159. Tat SK, Pelletier JP, Velasco CR, Padrines M, Martel-Pelletier J. New perspective in osteoarthritis: the OPG and RANKL system as a potential therapeutic target? *Keio J Med*. 2009 Mar; 58(1):29-40.
160. Van der Kraan PM, Glansbeek HL, Vitters EL, van den Berg WB. Early elevation of transforming growth factor-beta, decorin, and biglycan mRNA levels during cartilage matrix restoration after mild proteoglycan depletion. *J Rheumatol*. 1997 Mar; 24(3):543–9.
161. Verzijl N, DeGroot J, Thorpe SR, Bank RA, Shaw JN, *et al*. Effect of collagen turnover on the accumulation of advanced glycation end products. *J Biol Chem*. 2000 Dec 15; 275(50):39027–31.
162. Vignon E, Conrozier T, Piperno M, Richard S, Carrillon Y, *et al*. Radiographic assessment of hip and knee osteoarthritis. Recommendations: recommended guidelines. *Osteoarthr Cartil*. 1999 Jul; 7(4):434–6.
163. Wang Q, Rozelle AL, Lepus CM, Scanzello CR, Song JJ, *et al*. Identification of a central role for complement in osteoarthritis. *Nat Med*. 2011 Dec; 17(12):1674–9.
164. Weinstein AM, Rome BN, Reichmann WM, Collins JE, Burbine SA, *et al*. Estimating the burden of total knee replacement in the United States. *J Bone Joint Surg Am*. 2013 Mar 6; 95(5):385–92.
165. Wesseling J, Bierma-Zeinstra SMA, Kloppenburg M, Meijer R, Bijlsma JWJ. Worsening of pain and function over 5 years in individuals with “early” OA is related to structural damage: data from the Osteoarthritis Initiative and CHECK (Cohort Hip & Cohort Knee) study. *Ann Rheum Dis*. 2013 Nov 15.

166. Wilson MG, Michet CJ, Ilstrup DM, Melton LJ. Idiopathic symptomatic osteoarthritis of the hip and knee: a population-based incidence study. *Mayo Clin Proc.* 1990 Sep; 65(9):1214–21.
167. Wirth W, Duryea J, Hellio Le Graverand MP, John MR, Nevitt M, Buck RJ, *et al.* Direct comparison of fixed flexion, radiography and MRI in knee osteoarthritis: responsiveness data from the Osteoarthritis Initiative. *Osteoarthritis Cartilage.* 2013 Jan; 21(1):117-25.
168. Wise BL, Niu J, Yang M, Lane NE, Harvey W, *et al.* Patterns of compartment involvement in tibiofemoral osteoarthritis in men and women and in whites and African Americans. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012 Jun; 64(6):847–52.
169. Wluka AE, Lombard CB, Cicuttini FM. Tackling obesity in knee osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2013 Apr; 9(4):225–35.
170. Wolfe F, Lane NE, Buckland-Wright C. Radiographic methods in knee osteoarthritis: a further comparison of semiflexed (MTP), schuss-tunnel, and weight-bearing anteroposterior views for joint space narrowing and osteophytes. *J Rheumatol.* 2002 Dec; 29(12):2597–601.
171. Woloszynski T, Podsiadlo P, Stachowiak GW, Kurzynski M, Lohmander LS. Prediction of progression of radiographic knee osteoarthritis using tibial trabecular bone texture. *Arthritis Rheum.* 2012 Mar; 64(3):688–95.
172. Xu L, Hayashi D, Roemer FW, Felson DT, Guermazi A. Magnetic resonance imaging of subchondral bone marrow lesions in association with osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2012 Oct; 42(2):105–18.
173. Yanagisawa S, Ohsawa T, Saito K, Kobayashi T, Yamamoto A, Takagishi K. Morphological evaluation and diagnosis of medial type osteoarthritis of the knee using ultrasound. *J Orthop Sci.* 2014 Mar; 19(2):270–4.

174. Zhang W, Doherty M, Peat G, Bierma-Zeinstra MA, Arden NK, *et al.* EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2010 Mar; 69(3):483–9.
175. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, Abramson S, Altman RD, *et al.* OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthr Cartil.* 2008 Feb; 16(2):137–62.
176. Zhang Y, Xu L, Nevitt MC, Aliabadi P, Yu W, *et al.* Comparison of the prevalence of knee osteoarthritis between the elderly Chinese population in Beijing and whites in the United States: The Beijing Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum.* 2001 Sep; 44(9):2065–71.

SERMENT d'HIPPOCRATE

*En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples
et devant l'effigie d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et
de la probité dans l'exercice de la médecine.*

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

*Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation,
de race, viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.*

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

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

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

RESUME

Introduction : La radiographie conventionnelle reste le gold standard pour le diagnostic de gonarthrose fémoro-tibiale, avec deux clichés effectués en routine : le cliché en extension antero postérieur et le cliché en Schuss. Notre objectif dans ce deuxième volet de "l'étude Schuss" était de comparer leur valeur diagnostique respective.

Méthodes : Cette étude a inclus les 350 premiers sujets ayant participé à l'enquête de prévalence nationale d'arthrose de genou et de hanche « 3000 arthroses », étape préalable à la constitution de la cohorte KHOALA. Une radiographie de chaque genou en extension et en Schuss avait été réalisée. Toutes les radiographies ont été interprétées en aveugle par un lecteur unique. L'arthrose était définie par un stade de Kellgren-Lawrence (KL) ≥ 2 . Le grade de KL, le pincement fémoro-tibial, les ostéophytes et la sclérose sous-chondrale étaient comparés entre les 2 clichés. Les différences entre les variables dichotomiques étaient évaluées par le test de MacNemar.

Résultats : Les 350 sujets avaient un âge moyen de 58 ± 9 ans, avec 76.4% de femmes. Le diagnostic d'arthrose radiographique (KL ≥ 2) a été porté sur les clichés en extension de 95 (27.1%) genoux droits et 72 (20.6%) genoux gauches, et sur les clichés en schuss de 83 (23.7%) genoux droits et 64 (18.3%) genoux gauches, avec une tendance à la supériorité du cliché en extension. Le cliché en Schuss a montré une meilleure aptitude à détecter la présence d'un pincement fémorotibial, quelque soit le genou, de manière statistiquement significative ($p=0.027$ à droite et $p=0.0090$ à gauche). Il n'a pas été mis en évidence de différence entre les deux types de clichés pour la détection des ostéophytes, avec cependant une tendance à une meilleure performance au niveau du condyle externe avec le cliché en Schuss. . La détection de la sclérose sous chondrale n'était pas différente entre les 2 types de clichés.

Discussion :

Ce deuxième volet de l'"étude Schuss" confirme la supériorité du cliché en Schuss seul pour détecter la présence d'un pincement de l'interligne fémoro tibiale et montre qu'il n'y a pas de supériorité du cliché en extension pour détecter la présence d'ostéophytes. On pourrait être amenés, au vu de ces résultats, à proposer l'utilisation du cliché en Schuss seul en pratique courante pour le diagnostic de gonarthrose fémoro-tibiale.