



HAL
open science

Caractéristiques démographiques, cliniques, biologiques et radiographiques associées à l'arthrose métacarpophalangienne dans la cohorte DIGICOD

Inès Kouki

► **To cite this version:**

Inès Kouki. Caractéristiques démographiques, cliniques, biologiques et radiographiques associées à l'arthrose métacarpophalangienne dans la cohorte DIGICOD. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03467646

HAL Id: dumas-03467646

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03467646v1>

Submitted on 6 Dec 2021

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0
International License

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'État de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2 - L 335.10

UNIVERSITÉ DE PARIS

Faculté de Santé

UFR de Médecine

Année 2020

N° 64

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le : 23 septembre 2020

Par

Inès KOUKI

**Caractéristiques démographiques, cliniques, biologiques et
radiographiques associées à l'arthrose métacarpophalangienne
dans la cohorte DIGICOD**

Dirigée par Mme la Docteure Alice Courties

JURY

M. le Professeur Francis Berenbaum

Président

Mme la Docteure Alice Courties

Directrice

M. le Professeur Jean-Denis Laredo

Membre du jury

Mme la Docteure Christelle Nguyen

Membre du jury

M. le Professeur Jérémie Sellam

Membre du jury

Remerciements

Au Docteur Alice COURTIES, qui a dirigé cette thèse. Merci pour ton encadrement, ta disponibilité et ta réactivité. Merci pour tes conseils et ton initiation à la recherche clinique. Merci également pour la patience dont tu as fait preuve pendant ces nombreux mois et pour tout le temps que tu m'as consacré. Je mesure la chance que j'ai eue de travailler avec toi.

Au Professeur Francis BERENBAUM, Président du jury. Merci de m'avoir encadrée pour mes premiers pas d'interne en rhumatologie, pour votre bienveillance et votre apprentissage théorique, clinique mais aussi humain, ainsi que pour m'avoir largement confortée dans mon choix de spécialité.

Au Professeur Jérémie SELLAM. Merci pour votre supervision, votre disponibilité, votre réactivité et votre rigueur dans le travail. Merci pour la relecture attentive de cette thèse et de l'article bientôt soumis, mais également pour votre encadrement pour préparer ma future année de Master de recherche.

Au Docteur Christelle NGUYEN et au Professeur Jean-Denis LAREDO, pour avoir accepté de faire partie de ce jury et pour l'attention que vous avez accordée à ce travail.

À Sophie TUFFET et à Alexandra ROUSSEAU, qui ont réalisé les statistiques de ce travail. Merci pour votre patience, votre disponibilité et vos éclaircissements sur un domaine qui m'était obscur...

Au Docteur Michel CREMA, pour son expertise concernant la relecture de toutes les radiographies des mains réalisées dans le cadre de ce travail.

Au Professeur Christian ROUX et au Docteur Camille SOUFFIR, pour m'avoir donné le goût de la rhumatologie en m'ayant fait découvrir sa richesse et sa diversité. Je ne vous remercierai jamais assez d'avoir guidé mon choix de spécialité et de l'avoir fait basculer au dernier moment...

Aux services dans lesquels je suis passée en tant qu'interne.

Tout d'abord aux services de médecine interne d'Ambroise Paré du Pr HANSLIK et de la Croix Saint Simon du Dr LIDOVE, qui m'ont appris l'exhaustivité de l'interrogatoire, la rigueur de l'examen clinique et l'ouverture d'esprit. J'espère ne pas oublier tout ce qui m'y a été appris. Merci au service de Médecine Physique et Réadaptation de l'hôpital Cochin du Pr RANNOU qui m'a appris entre autres la richesse des traitements non médicamenteux et le travail en équipe.

Merci aux équipes médicales et paramédicales des services de rhumatologie de Saint-Antoine du Pr BERENBAUM, de l'hôpital Cochin du Pr ALLANORE et de l'hôpital Bichat du Pr DIEUDÉ, qui m'ont appris mon métier et continuent de me l'apprendre tous les jours. Un merci particulier au Docteur Camille DEPROUW et au Docteur Julien WIPFF avec lesquels j'ai particulièrement pris plaisir à travailler, en totale confiance, et qui m'ont appris une grande partie de ce que je sais.

À mes parents, pour leur amour inconditionnel, leur soutien indéfectible, leurs conseils précieux et la relecture attentive de ce travail. Merci de m'avoir permis de m'accomplir dans ma vie professionnelle en me donnant tous les moyens nécessaires pour y parvenir. Tout cela m'est essentiel. Je vous aime.

Au reste de ma famille, des deux côtés de la Méditerranée, pour leur chaleur.

À mes amis proches, pour certains de (très) longue date. Par ordre chronologique, Justine, Ana, Sibylle, Ève. Je sais ce que je vous dois et je ne vous remercierai jamais trop pour votre présence et votre soutien. Je ne m'étendrai pas ici mais vous savez tout.

À la team des « Super Copines » des bancs de médecine, dont le support a été essentiel pendant ces années d'externat puis d'internat.

Pour finir, à mes co-internes de mes différents semestres, qui sont devenus pour beaucoup de vrais amis, pour leur soutien, leur écoute, leur patience, et pour avoir supporté mes monologues sans broncher (ou presque). Quelle chance j'ai eue de vous rencontrer.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort de mes patients délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

Abréviations

ACR : American College of Rheumatology

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

AIT : Accident ischémique transitoire

AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

AUSCAN : AUStralian CANadian osteoarthritis hand index

AVC : Accident vasculaire cérébral

CCA : Chondrocalcinose articulaire

COFER : Collège Français des Enseignants de Rhumatologie

CRP : Protéine C réactive

CST : Coefficient de saturation de la transferrine

DIGICOD : DIGItal Cohort Osteoarthritis Design

EULAR : European League Against Rheumatism

EVA : Echelle Visuelle Analogique

FIHOA : Functional Index for Hand OsteoArthritis

HDL : High density lipoprotein

HTA : Hypertension artérielle

IMC : Indice de masse corporelle

IPD : Interphalangienne distale

IPP : Interphalangienne proximale

KL : Kellgren et Lawrence

LDL : Low density lipoprotein

MCP : Métacarpophalangienne

OARSI : Osteoarthritis Research Society International

OR : Odds ratio

PAD : Pression artérielle diastolique

PAS : Pression artérielle systolique

PTH : Parathormone

ST : Scaphotrapézienne

TMC : Trapézométacarpienne

TSH : Thyroid stimulation Hormon

Table des matières

1. INTRODUCTION	8
1. Généralités sur l'arthrose	8
2. Physiopathologie	9
3. Arthrose digitale	12
1. Généralités	12
2. Phénotypes	13
3. Épidémiologie	14
• Prévalence	14
• Facteurs de risque	14
4. Évaluation clinique et radiographique de l'arthrose digitale.....	16
• Scores cliniques	16
• Scores radiographiques	17
5. Retentissement.....	19
6. Traitements	20
4. Atteinte des articulations métacarpophalangiennes (MCP).....	20
1. Généralités	20
2. Prévalence, incidence	21
3. Caractéristiques associées à l'atteinte des MCP.....	23
• Âge.....	23
• Sex ratio	24
• Contraintes mécaniques.....	24
• Facteurs systémiques	25
4. Retentissement.....	25
2. OBJECTIFS	26
3. MATÉRIELS ET MÉTHODES.....	26
1. Cohorte DIGICOD	26
2. Définitions	27
3. Statistiques	30
• Statistique descriptive	30
• Analyse univariée.....	31
• Analyse multivariée	31
4. RÉSULTATS.....	31
1. Caractéristiques de la population analysée	31

2. L'arthrose radiographique des MCP a une prévalence élevée, prédomine au niveau de la main dominante, et sa sévérité structurale est peu importante.	35
3. Comparaison entre les deux groupes : les patients ayant une arthrose des MCP sont plus âgés, ont eu un métier plus manuel et sont plus sévères radiographiquement.....	37
4. L'âge, la catégorie socio-professionnelle, le nombre d'articulations IPP et ST arthrosiques sont des facteurs indépendamment associés à l'atteinte radiographique des MCP.....	40
5. DISCUSSION	42
6. CONCLUSION	47
7. RÉFÉRENCES	48
8. ANNEXES.....	53
Annexe 1: AUStralian CANadian osteoarthritis hand index (AUSCAN).....	53
Annexe 2 : Fonctionnal Index for Hand Osteoarthritis (FIHOA) ou Indice fonctionnel de Dreiser	54
Annexe 3 : Indice fonctionnel de Cochin	55
Annexe 4 : Score radiographique détaillé de Kellgren et Lawrence	56
Annexe 5 : Score de Verbruggen	57
Annexe 6 : Catégories professionnelles selon l'INSEE	58
Annexe 7 : Analyse de sensibilité sur la population exclue du modèle	59
Annexe 8 : Descriptif des variables avec données manquantes ayant entraîné l'exclusion des patients de la population du modèle ajusté (n=69)	60
Annexe 9 : Résumé soumis à l'ACR.....	61
Annexe 10 : Résumé de la thèse en anglais.....	63

1. INTRODUCTION

1. Généralités sur l'arthrose

L'arthrose est la pathologie ostéo-articulaire la plus fréquente. Elle affecte principalement le rachis cervical et lombaire, les mains, les genoux et les hanches (1,2).

Ses principaux facteurs de risque sont l'âge, le sexe féminin, l'obésité et les maladies métaboliques, les antécédents familiaux et les traumatismes (1).

Le diagnostic d'arthrose est radio-clinique. Il repose sur l'association de symptômes tels qu'une douleur mécanique et/ou une raideur articulaire et de signes radiographiques caractéristiques (pincement articulaire, géodes, ostéophytes, ostéocondensation sous-chondrale) (Figure 1). On parle alors d'arthrose symptomatique.



Figure 1 : Signes radiographiques d'arthrose : pincement, ostéosclérose, géode, ostéophytes.

Cependant, dans certaines études épidémiologiques, l'arthrose est parfois définie uniquement par la présence de signes radiographiques ou cliniques (plus rare), ainsi utilise-t-on les termes d'arthrose radiographique ou d'arthrose clinique. Les données d'incidence et de prévalence dépendent donc de la définition utilisée. En général, l'arthrose clinique et

l'arthrose symptomatique sont moins fréquentes que l'arthrose définie uniquement radiographiquement.

La prévalence de **l'arthrose radiographique** augmente avec l'âge et dans les tranches d'âge les plus élevées, elle concerne 85% des patients, toutes localisations confondues. Elle varie cependant selon les localisations : 64% des femmes de 65 à 75 ans ont une arthrose lombaire, 76% des interphalangiennes distales, 35% une gonarthrose et 10% une coxarthrose (2).

La prévalence de **l'arthrose symptomatique** est quant à elle, plus faible, touchant environ 10% des hommes et 18% des femmes de plus de 60 ans (Organisation Mondiale de la Santé). On considère qu'elle affecte environ 240 millions de personnes dans le monde, dont 9 à 10 millions d'individus en France (3). À titre d'exemple, on estime que l'incidence annuelle de la gonarthrose et de la coxarthrose symptomatiques sont respectivement d'environ 200 cas pour 100 000 et 50 cas pour 100 000 dans le monde, variant en fonction des régions.

L'arthrose est associée à une morbidité importante et à une augmentation de la mortalité en particulier cardiovasculaire en lien avec la sédentarité induite lorsqu'elle atteint les membres inférieurs (4). Elle est une source d'incapacité importante et est même la cause principale d'incapacité des membres inférieurs (gonarthrose et coxarthrose). Sa fréquence et son retentissement, dans une population souvent fragile, en font une maladie sévère avec des besoins médicaux non satisfaits, comme l'a reconnu la Food and Drug Administration en 2018.

2. Physiopathologie

Une articulation normale est composée de plusieurs tissus (Figure 2) :

- le cartilage articulaire, dont le premier rôle est d'assurer le glissement des surfaces articulaires l'une sur l'autre et d'absorber les chocs entre les deux surfaces osseuses,
- l'os sous-chondral, qui est la plaque d'os recouverte par le cartilage,
- la membrane synoviale, tissu conjonctif lâche responsable de la production du liquide synovial,
- la capsule articulaire qui entoure toute l'articulation.

D'autres tissus sont présents dans certaines articulations tels que les ligaments, les ménisques ou encore le tissu graisseux de Hoffa au genou.

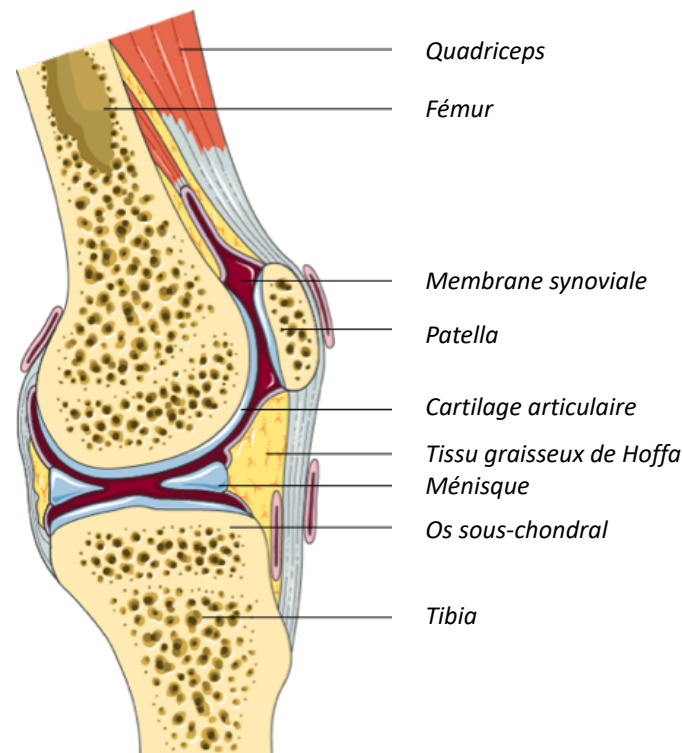


Figure 2 : Schéma d'une articulation synoviale. Exemple du genou en coupe sagittale, d'après Servier Medical Art.

L'arthrose est une maladie de l'ensemble des tissus articulaires et se caractérise par une inflammation synoviale, des remaniements de l'os sous-chondral (ostéophytes, sclérose et géodes sous-chondrales) ainsi que par une dégradation du cartilage articulaire (Figure 3). Celui-ci n'est ni vascularisé, ni innervé et reçoit donc ses nutriments via le liquide synovial et l'os sous-chondral. Il est constitué d'un seul type cellulaire, le chondrocyte, qui est impliqué dans la production et la dégradation de la matrice extracellulaire. Cette matrice est constituée principalement de collagène de type 2, de protéoglycanes et d'eau. Il existe physiologiquement un état d'équilibre entre formation et dégradation de cette matrice (5) .

Au cours de l'arthrose, sous l'effet d'un stress qui peut être inflammatoire, mécanique, métabolique ou encore toxique, il existe une rupture de cet état d'équilibre avec des modifications de tous les tissus articulaires.

Les chondrocytes, alors activés, sécrètent des médiateurs pro-inflammatoires tels la prostaglandine E₂ (PGE₂), l'interleukine (IL)-1 bêta, l'IL-6 ou encore des radicaux libres oxygénés (RLO). Ces médiateurs pro-inflammatoires vont entretenir une inflammation locale et induire la production d'enzymes protéolytiques par les chondrocytes qui dégradent la matrice cartilagineuse. Parallèlement, pour pallier les anomalies locales, les chondrocytes se différencient en chondrocytes hypertrophiques qui synthétisent une matrice avec du collagène X, normalement absent de la matrice et qui en modifie les propriétés biomécaniques. Les chondrocytes présentent aussi un excès d'apoptose.

Il existe parallèlement des anomalies de l'os sous-chondral : il s'amincit (sclérose osseuse) et des ostéophytes se forment. Les débris cartilagineux libérés dans l'articulation vont induire une hypertrophie de la membrane synoviale, alors inflammatoire, ce qui contribue à la douleur de l'arthrose et à la progression de la maladie.

L'amincissement de la capsule articulaire liée aux phénomènes inflammatoires et la présence d'ostéophytes sont responsables de l'élargissement clinique des articulations atteintes (5,6).

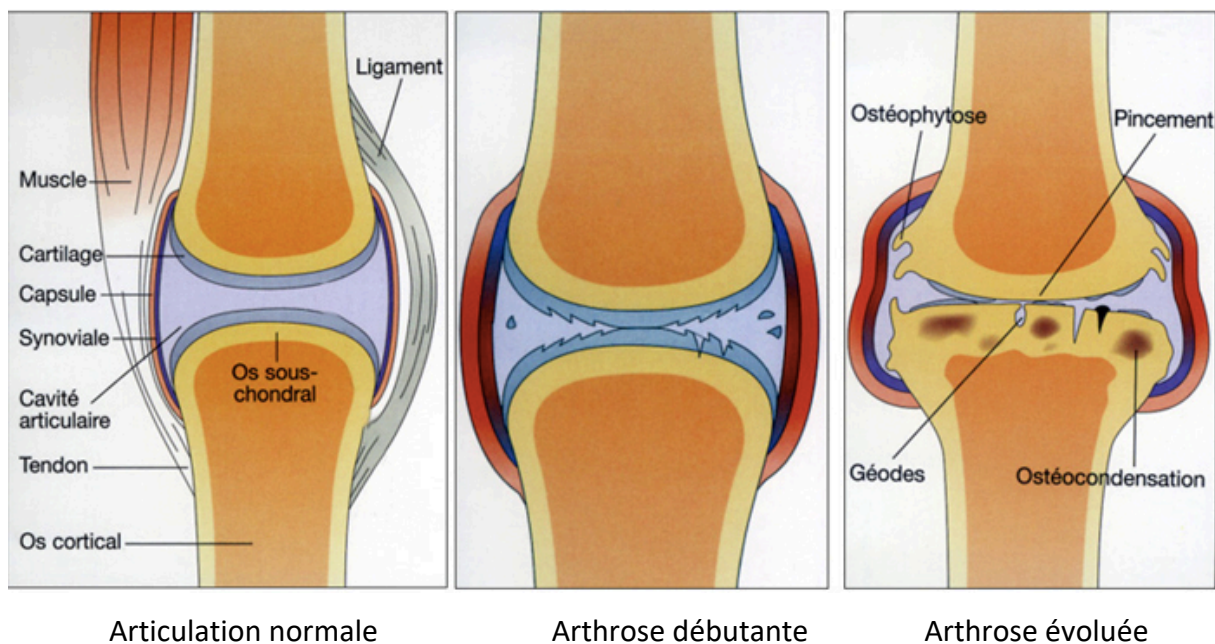
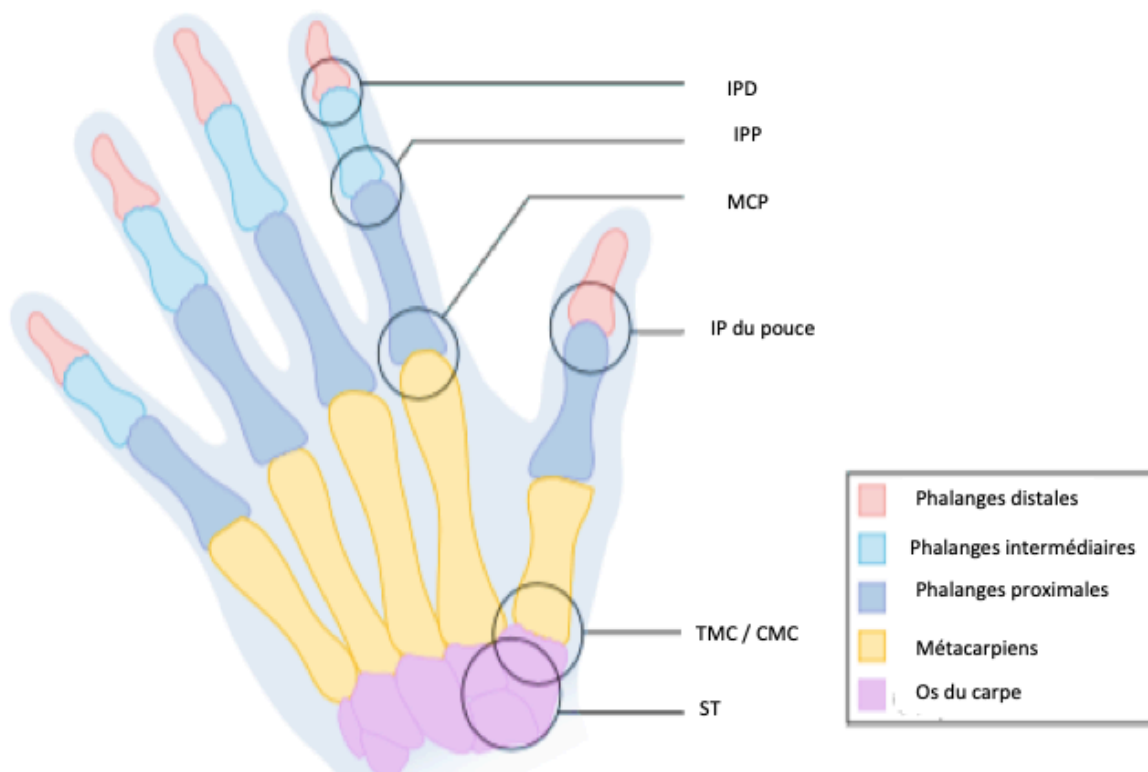


Figure 3 : Physiopathologie de l'arthrose, d'après le site du COFER (Collège Français des Enseignants de Rhumatologie).

3. Arthrose digitale

1. Généralités

L'arthrose digitale est une forme hétérogène d'arthrose. Elle affecte habituellement les interphalangiennes proximales et distales (IPP et IPD) et les articulations de la base du pouce (Figure 4). En pratique, le diagnostic est clinique (douleur, raideur, déformations, nodosités) et il est conforté par des signes radiographiques typiques (ostéophytes, pincement artriculaire, géodes, ostéosclérose), ainsi que par un âge compatible avec le diagnostic, généralement après 50 ans. Ces signes radiographiques peuvent être décrits par des scores spécifiques comme le score de Kellgren et Lawrence (KL), décrit plus loin.



IPD : interphalangienne distale; IPP : interphalangienne proximale; MCP : métacarpophalangienne; IP : interphalangienne; TMC = trapézométacarpienne; CMC : carpométacarpienne; ST= scaphotrapézienne

Figure 4 (d'après Marshall et coll, Nature Reviews, 2018 (7)) : Les principales articulations de la main.

La définition la plus utilisée est celle de l'American College of Rheumatology (ACR), publiée en 1990 à partir de 199 patients et n'est constituée que de critères cliniques (8).

Celle-ci repose sur l'association d'une douleur ou d'une raideur de la main et de trois critères parmi les quatre suivants :

1	- Élargissement osseux de deux ou plus des dix articulations suivantes : - IPD 2 et 3 des deux mains - IPP 2 et 3 des deux mains - Trapézométacarpiennes (TMC) des deux mains
2	- Élargissement osseux de deux ou plus IPD
3	- Moins de trois métacarpophalangiennes (MCP) gonflées
4	- Déformation d'au moins une des dix articulations sus-citées

C'est une définition purement clinique mais qui a une bonne corrélation radiographique (sensibilité de 94%, spécificité de 87%, 78% de concordance).

L'arthrose digitale constitue, comme l'arthrose en général, une cause majeure d'incapacité, non sur les capacités de locomotion mais sur la préhension et les gestes fins, nécessaires à une bonne qualité de vie quotidienne (7). Elle est de fait un problème de santé publique important, même si son impact économique propre n'est pas quantifié.

2. Phénotypes

L'arthrose digitale est une maladie hétérogène qui peut avoir différentes présentations cliniques :

- la rhizarthrose, qui est l'arthrose de la base du pouce (TMC +/- scaphotrapézienne (ST)), caractérisée par une pince pouce-index altérée avec une diminution de la force de préhension. Elle est rarement isolée (25% des cas) et s'associe la plupart du temps à une atteinte des IPP (9).
- l'arthrose digitale nodulaire, plus fréquente chez la femme, touchant essentiellement les IPD (nodules d'Heberden) et les IPP (nodules de Bouchard).
- l'arthrose digitale érosive, définie par la présence d'érosion(s) radiographique(s), prédominant aux IPP et aux IPD. Elle est associée à plus de douleur, à plus de synovites

et d'inflammation, à une incapacité et à une gêne esthétique plus importantes que les formes non érosives.

3. Épidémiologie

- Prévalence

L'arthrose digitale est l'atteinte arthrosique radiographique périphérique la plus fréquente, cependant, la gonarthrose la dépasse en terme de fréquence d'arthrose symptomatique (2,10). La prévalence de l'arthrose digitale radiographique aux Etats-Unis (définie comme le fait d'avoir un score KL supérieur ou égal à 2 à au moins une articulation digitale) a pu être estimée grâce à la cohorte de Framingham. Dans cette cohorte de 2300 patients de plus de 26 ans, échantillon représentatif de la population générale américaine, 47,9% des hommes et 50,5% des femmes ont une arthrose digitale radiographique, et 8,2% des hommes ont une arthrose digitale symptomatique contre 15,9% des femmes. Dans cette même cohorte, chez les sujets de plus de 70 ans, la prévalence d'arthrose digitale symptomatique se situe autour de 13% chez les hommes et de 26% chez les femmes (11–13).

Dans la cohorte NHANES III, cohorte américaine d'adultes de plus de 60 ans représentatifs de la population générale, 37% des plus de 60 ans ont une arthrose digitale radiographique et 8% ont une arthrose digitale symptomatique (14,15).

Une cohorte de plus de 1000 patients de plus de 50 ans a été utilisée pour estimer la prévalence des différents phénotypes : elle était de 22,4% pour la rhizarthrose, de 15,5% pour l'arthrose digitale nodulaire et de 1% pour l'arthrose digitale érosive (16).

- Facteurs de risque

Certains facteurs de risque d'arthrose digitale sont bien identifiés. On distingue les facteurs de risques modifiables et non modifiables.

Les facteurs de risque non modifiables de l'arthrose digitale comprennent :

- l'âge, comme en atteste l'augmentation de la prévalence de l'arthrose digitale avec l'âge dans les cohortes de Framingham ou de Rotterdam avec un doublement de la prévalence de

l'arthrose des IPP entre 55-64 ans et 75-84 ans (12,5% vs 29,5%) et de la base du pouce (23,5% vs 55,1%) (17). Les mécanismes ne sont pas réellement connus mais on incrimine des facteurs locaux tels que l'inflammation de bas grade associée au vieillissement tissulaire, la sénescence cellulaire, la majoration du stress oxydant ou encore des mécanismes plus généraux tels que la sarcopénie (14).

- le genre : les femmes ont non seulement environ deux fois plus d'arthrose quelle que soit sa localisation mais également une atteinte plus sévère (13,18). Ceci est surtout vrai après la ménopause et il est donc possible que des facteurs hormonaux entrent en jeu dans cette association.

- les facteurs génétiques, qui apparaissent comme plus importants pour l'arthrose digitale et la coxarthrose que pour la gonarthrose (19). Il existe trois fois plus de risque d'arthrose digitale chez un apparenté au premier degré d'un patient ayant une arthrose digitale (20). Des variants génétiques ont été identifiés comme associés à la survenue d'une arthrose digitale tels que VCR, AGC1, IGF1, MGP...(21,22).

Les facteurs de risque modifiables de l'arthrose digitale comprennent :

- les facteurs mécaniques. Tout d'abord, plusieurs observations concordent sur le fait que l'arthrose digitale prédomine en général au niveau de la main dominante ; de plus, il est intéressant de noter qu'il n'y a pas d'atteinte arthrosique digitale retrouvée au niveau de membres parétiques lorsqu'il y a une arthrose controlatérale (23,24). Par ailleurs, certaines activités comme manger avec des baguettes ou l'escalade sont associées à plus d'arthrose digitale (25,26). En 1999, une revue de la littérature a été réalisée concernant l'association entre les métiers manuels et l'arthrose digitale : il apparaît que les métiers de précision (travailleurs des coopératives de coton, dentistes, travailleurs de textiles...), répartissant les forces de manière symétrique sur toutes les articulations de la main, sont plus associés à une arthrose des IPP car celles-ci représentent une plus faible surface, alors que les métiers de force manuelles sont plus associés à une arthrose des MCP (27). Enfin, sur le plan physiopathologique, il a été montré que les premières étapes de l'arthrose digitale sont marquées par des atteintes des ligaments collatéraux des articulations digitales, possiblement liées à des contraintes mécaniques (28).

- l'obésité, qui est un facteur de risque majeur de l'arthrose des membres inférieurs de par l'impact mécanique du poids sur ces articulations portantes (29), mais qui augmente aussi le

risque d'arthrose digitale puisqu'il existe 6 à 25% de sur-risque d'arthrose digitale radiographique ou symptomatique chez les patients présentant un indice de masse corporelle (IMC) élevé (30). Ceci implique d'autres mécanismes d'action tels que l'augmentation de l'inflammation systémique du fait de la production de médiateurs inflammatoires par la graisse viscérale mais peut aussi être liée à l'association à d'autres maladies métaboliques (diabète, dyslipidémie). En effet, l'arthrose digitale est associée au syndrome métabolique malgré un ajustement sur le poids (OR 1,46) (31). Par ailleurs, il existe un effet cumulatif des maladies métaboliques dans la survenue d'une arthrose digitale (OR 2,3 pour l'association surpoids, diabète et hypertension artérielle (HTA) versus l'absence de maladie métabolique, contre 1,4 pour le surpoids versus l'absence de maladie métabolique) (32). L'association entre syndrome métabolique et arthrose digitale a également été montrée chez les patients infectés par le VIH (Virus de l'immunodéficience humaine) (33).

4. Évaluation clinique et radiographique de l'arthrose digitale

- Scores cliniques

En pratique clinique, on quantifie la douleur selon des Échelles Visuelles Analogiques (EVA) et on évalue la fonction en estimant le retentissement sur la vie quotidienne. Dans le cadre de la recherche clinique, des scores ont été définis pour quantifier de manière reproductible la douleur, la gêne fonctionnelle ou encore la raideur.

Parmi les principaux scores cliniques utilisés on retrouve :

- Le score Australian Canadian osteoarthritis hand index (AUSCAN) qui évalue la douleur, la fonction et la raideur (annexe 1) (34). Il existe 5 questions dans le domaine douleur, 1 dans le domaine raideur et 9 dans le domaine fonction. Chacune des questions est notée par une EVA entre 0 et 100 par le patient. Les sujets symptomatiques sont définis comme ayant un score supérieur à 225 sur 1500 soit 15/100 et le score maximum acceptable est de 40/100 (35).

- Le score Functional Index for Hand Osteoarthritis (FIHOA) qui porte sur la gêne fonctionnelle (annexe 2) (36). Il comprend 10 questions cotées chacune entre 0 et 3 points (de « possible

sans difficulté » à « impossible ») pour un score maximal à 30. Un score supérieur à 5 correspond à une gêne fonctionnelle significative.

- L'indice fonctionnel de Cochin ([annexe 3](#)) (37). Il comprend 18 questions cotées entre 0 et 5 (de « oui, sans difficulté » à « impossible ») concernant l'impact fonctionnel de l'arthrose digitale.

- Scores radiographiques

Le principal score radiographique d'évaluation de l'arthrose est le score de Kellgren et Lawrence (KL) décrit en 1957 (38). Il n'est pas spécifique à l'arthrose digitale et permet de faire le diagnostic et de quantifier l'atteinte radiographique selon 4 stades ([Figure 5](#)) (détails en [Annexe 4](#)) :

- 0 : Pas d'arthrose.
- 1 : Arthrose douteuse.
- 2 : Arthrose minime.
- 3 : Arthrose modérée.
- 4 : Arthrose sévère.

Il permet d'étudier l'arthrose digitale articulation par articulation et est plutôt bien corrélé à la définition clinique établie par l'American College of Rheumatology (ACR) comme vu précédemment (sensibilité de 94%, spécificité de 87%, 78% de concordance).

Un score KL supérieur ou égal à 2 définit une articulation arthrosique.

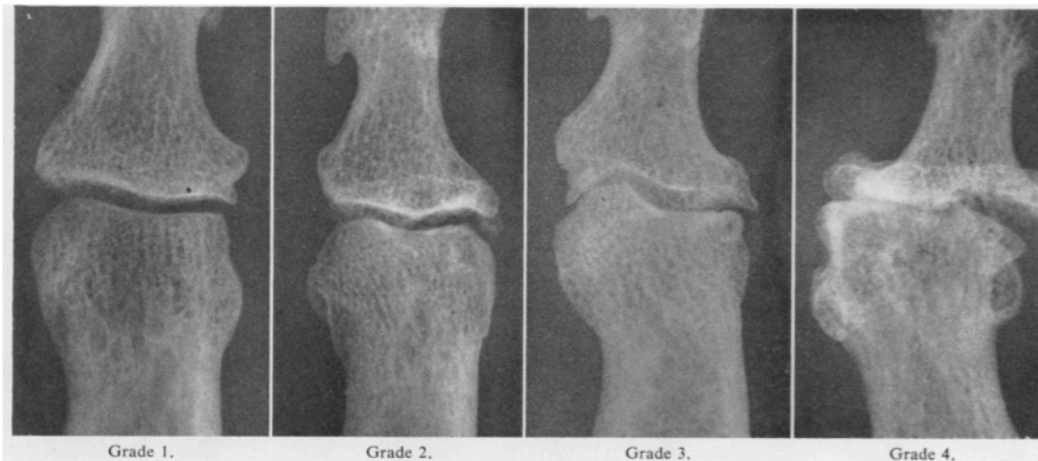


Fig. 1.—Osteo-arthritis of distal interphalangeal joint.

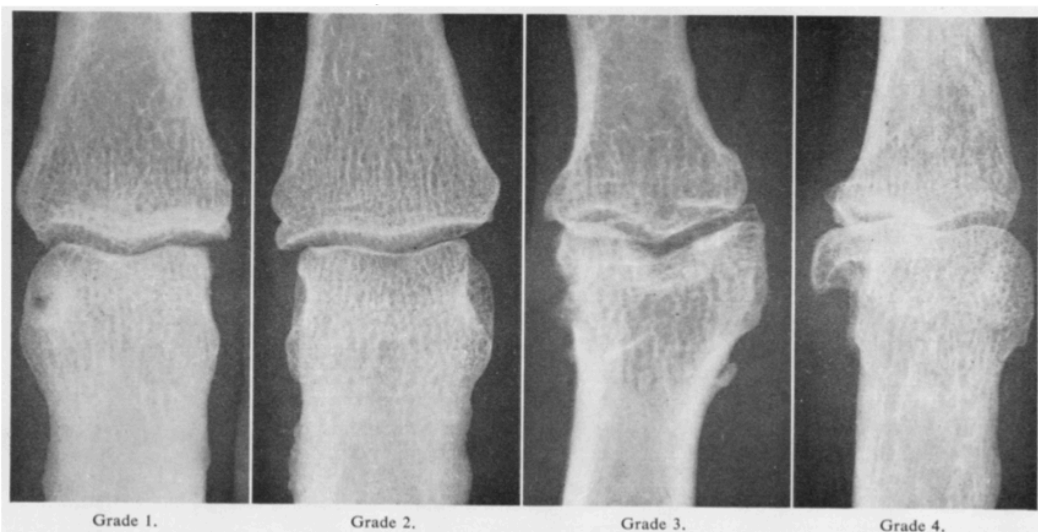


Fig. 2.—Osteo-arthritis of proximal interphalangeal joint.

Figure 5. Score de KL aux IPD et IPP. Kellgren et coll, Ann Rheum Dis. 1957 (38)

Il existe également un score plus spécifique aux formes érosives : le score de Verbruggen (39) (Annexe 5). Il se décrit soit en phase numérique soit en phase anatomique (par des lettres correspondant à un chiffre) comme présenté ci-dessous (Figure 6).

La présence d'une phase E ou R définit l'arthrose érosive.

- N : normal
- S : discrets ostéophytes +/- pincement, sans érosion, phase stationnaire
- J ou I : disparition de l'interligne articulaire
- E : érosions de l'os sous-chondral
- R : remodelage de l'os sous-chondral

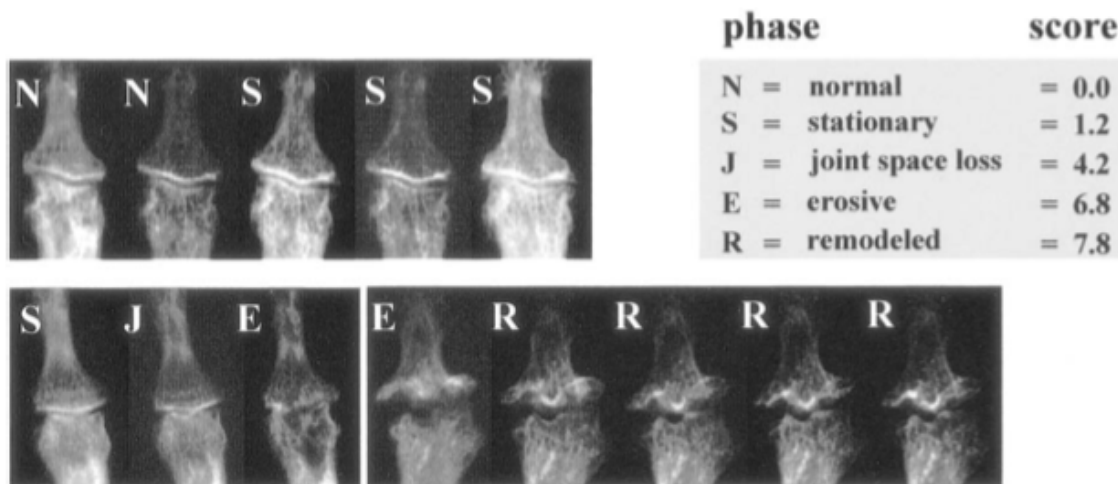


Figure 6. Score de Verbruggen. Verbruggen et coll. Clin Rheumatol. 2002. (39)

5. Retentissement

L'arthrose digitale est une affection ayant un retentissement majeur dans la vie quotidienne : si elle n'impacte pas la locomotion comme la gonarthrose ou la coxarthrose, elle impacte toutes les activités nécessitant la préhension comme le port de charges lourdes, l'habillage, et même l'alimentation. Par exemple, 14% des patients de plus de 60 ans ayant une arthrose digitale symptomatique rapportent une difficulté à s'alimenter, 23% à s'habiller et 37,6% à porter des charges lourdes (15). Les échelles de qualité de vie sont significativement plus faibles chez les patients présentant une arthrose digitale symptomatique (40).

En termes de douleur, il a été montré que les patients présentant une arthrose digitale sont plus douloureux que les patients ayant un rhumatisme inflammatoire quiescent touchant les mains (polyarthrite rhumatoïde ou rhumatisme psoriasique), de manière significative, surtout chez les patients ayant une arthrose digitale érosive. En effet, les EVA douleur sont en moyenne de 33/100 chez les patients ayant une arthrose digitale non érosive, 44,4/100 pour les patients ayant une arthrose digitale érosive et de 22/100 chez les patients ayant un rhumatisme inflammatoire contrôlé. Ceci peut s'expliquer par le manque de moyens thérapeutiques efficaces dans l'arthrose digitale (41).

En terme de fonction, les patients présentant une arthrose digitale érosive ont une fonction plus altérée que les patients présentant une arthrose digitale non érosive ou un rhumatisme inflammatoire (AUSCAN fonction 15,7 vs 9,2 vs 10,2) (41).

Le préjudice esthétique est également important : 58% des Américains de plus de 60 ans ont des nodules d'Heberden et 30% des nodules de Bouchard (15). Ainsi 26 % des patients rapportent une gêne esthétique (42).

6. Traitements

La prise en charge de l'arthrose digitale, selon les recommandations EULAR (European League Against Rheumatism) de 2019, repose sur l'association de traitements pharmacologiques et non pharmacologiques, à visée symptomatique essentiellement. Les traitements pharmacologiques reposent surtout sur les antalgiques de palier 1, tel que le paracétamol, bien que peu efficace, et sur les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). La forme topique est maintenant recommandée en première intention du fait d'une meilleure tolérance. En effet, la prise d'AINS per os dans cette population souvent comorbide pose des problèmes de tolérance gastrique, rénale et cardiovasculaire. Les infiltrations de stéroïdes restent indiquées en cas de poussée, principalement pour les IPP et IPD avec synovite clinique (43,44). Enfin, de nombreux traitements immuno-modulateurs ont été essayés mais n'ont pas montré d'efficacité dans des essais randomisés contrôlés (méthotrexate, colchicine, anti-TNF, anti-IL1, hydroxychloroquine) (44). Seule une étude récente a montré une supériorité des corticoïdes per os (prednisolone) à la dose 10 mg par jour pendant 6 semaines (puis décroissance pendant 2 semaines) par rapport au placebo avec un effet suspensif sur la douleur pendant la durée du traitement (45). Enfin, les traitements non pharmacologiques reposent sur le port d'orthèses nocturnes (essentiellement pour la rhizarthrose) et le maintien d'une activité physique régulière (46).

4. Atteinte des articulations métacarpophalangiennes (MCP)

1. Généralités

L'atteinte des MCP, en rhumatologie, est une atteinte fréquente :

- dans les rhumatismes inflammatoires et essentiellement la polyarthrite rhumatoïde, marquée par la présence d'érosions, d'un pincement diffus puis de subluxations.

- dans les rhumatismes métaboliques : microcristallins avec la chondrocalcinose articulaire (CCA), hémochromatose. Il s'agit alors d'une atteinte arthrosique avec des ostéophytes caractéristiques en « hallebardes ».

La définition clinique de l'ACR de l'arthrose digitale repose sur une atteinte des IPD, des IPP et/ou des TMC des deux mains avec comme critère d'exclusion un gonflement de plus de 3 MCP (8).

L'idée est donc répandue que l'arthrose des mains n'affecte pas ou peu les MCP, contrairement aux rhumatismes inflammatoires chroniques ou aux maladies métaboliques. En pratique clinique, il est d'usage de considérer qu'une atteinte des MCP doit faire rechercher une autre étiologie qu'une arthrose digitale (polyarthrite rhumatoïde, CCA, hémochromatose, etc).

2. Prévalence, incidence

Pour autant, la prévalence de l'atteinte arthrosique radiographique des MCP dans les cohortes de population générale est finalement assez élevée. Bien sûr, la prévalence dépend de la population étudiée (âge, population générale *versus* population arthrosique) et du nombre d'articulations nécessaires pour définir l'arthrose. Ainsi, dans la plupart des études de prévalence, c'est la présence d'au moins une MCP avec un score KL ≥ 2 qui est utilisée (Figure 7).

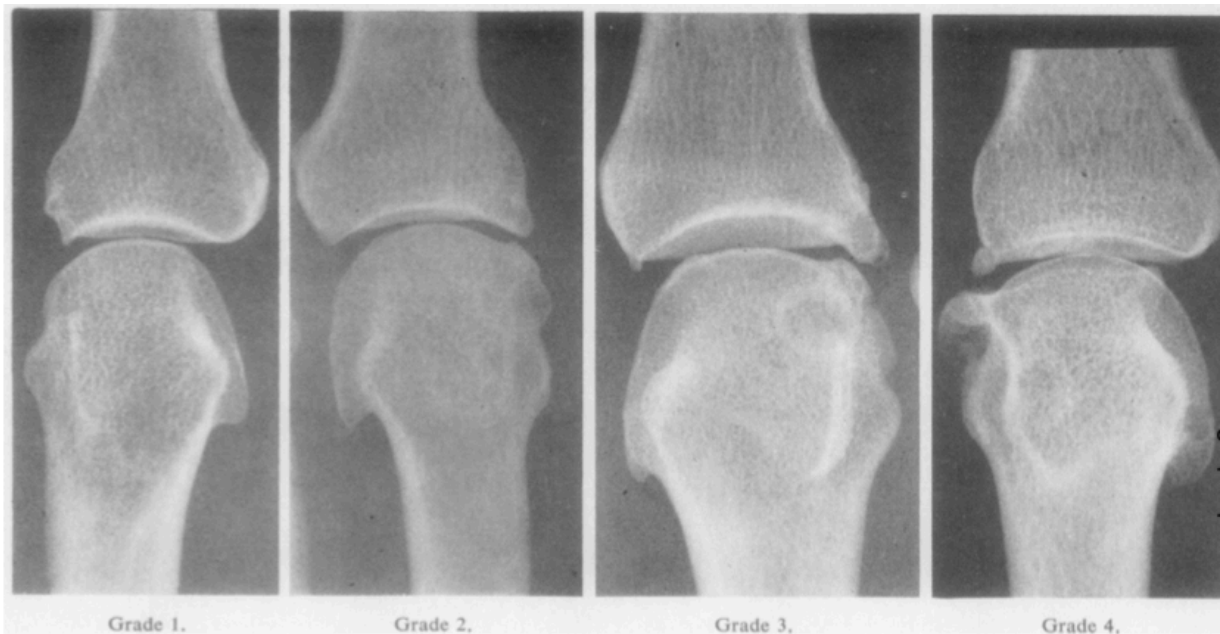


Fig. 3.—Osteo-arthritis of metacarpophalangeal joint.

Figure 7. Score de KL aux MCP. Kellgren et coll, Ann Rheum Dis. 1957 (38)

Dans la cohorte Framingham, sur 2300 patients de plus de 26 ans, environ 9% des individus présentent au moins 1 MCP arthrosique (KL \geq 2) (13). L'arthrose des MCP, définie de la même manière, touche 38,2% des plus de 40 ans dans la cohorte japonaise ROAD (n=1535) mais seulement 8,2% des plus de 55 ans dans la cohorte de Rotterdam (n=3906) (17,47). Dans une cohorte chinoise de patients de plus de 60 ans (n=2525), la prévalence est de 20,7% chez les hommes et de 15,8% chez les femmes contre 32,6% chez les hommes et 28,9% chez les femmes dans la cohorte de Framingham (48). Les chiffres à un âge plus élevé sont plus variables : la prévalence de l'arthrose des MCP est de 20% chez les plus de 80 ans dans une cohorte japonaise (n=20) (49) et parfois beaucoup plus élevée dans certaines populations générales russes et turques notamment avec une prévalence atteignant les 80% chez les plus de 65 ans (50,51) .

Cependant, chez les sujets avec arthrose digitale connue, la prévalence de l'atteinte des MCP n'a été que très peu évaluée.

Une étude récente, a montré par une analyse en Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) que chez des patients ayant une arthrose digitale, 21 des 81 MCP étudiées présentaient une altération du cartilage, dont 5 avec des zones avec disparition complète du cartilage (52). Enfin, une analyse macroscopique post-mortem de 61 mains confirme que la prévalence de

toute atteinte dégénérative visible des MCP est extrêmement élevée (98%) versus quasi 100% pour les autres articulations (exceptée celle du pouce, non étudiée) bien qu'elle soit un peu moins sévère (moins d'érosions et moins d'ostéophytes) (53).

Pour autant, l'atteinte arthrosique symptomatique des MCP, elle, est plus rare : elle affecte 10% des patients arthrosiques de plus de 40 ans dans l'étude définissant les critères ACR et seulement 2% des patients en population générale de plus de 60 ans (8,48). Cependant, très peu de données sont disponibles.

Le nombre de MCP arthrosiques est souvent faible : dans la cohorte de Framingham, aucun individu n'a plus de 3 MCP arthrosiques, et dans certaines populations turques, le nombre médian de MCP arthrosiques est de 0 avant 65 ans et de 1 après 65 ans (13,51). Par ailleurs, dans la cohorte Framingham, l'incidence cumulée d'arthrose des MCP à 9 ans chez les patients n'ayant pas d'arthrose digitale à la visite initiale est de 6,1% chez les hommes et 1,4% chez les femmes (13).

3. Caractéristiques associées à l'atteinte des MCP

L'atteinte des MCP n'étant le plus souvent pas considérée dans les études sur l'arthrose digitale, ses déterminants et ses conséquences cliniques sont peu connus.

- Âge

De manière générale, la fréquence de l'atteinte des MCP, comme la plupart des localisations, augmente avec l'âge (2). Cependant, chez les sujets jeunes de 40 ans, l'atteinte arthrosique des MCP semble parfois prédominer par rapport à celle des IPP et des IPD (2,51,54). Ceci peut laisser penser que l'atteinte arthrosique des MCP a été surévaluée ou bien que l'atteinte est secondaire à un facteur précis (mécanique ou systémique comme l'hémochromatose), l'atteinte arthrosique à 40 ans faisant suspecter une arthrose secondaire.

- Sex ratio

En terme de sex ratio, en population générale, contrairement aux autres atteintes arthrosiques digitales, l'arthrose radiographique des MCP semble toucher préférentiellement les hommes chez les caucasiens (11,9% des hommes vs 6,8% des femmes de plus de 26 ans ; 32,6% des hommes vs 28,9% des femmes de plus de 60 ans) comme chez les asiatiques (20,7% des hommes vs 15,8% des femmes de plus de 60 ans) bien que cela ne soit pas statistiquement significatif (13,48).

- Contraintes mécaniques

Les contraintes mécaniques, comme cela a été vu précédemment, sont un facteur de risque important d'arthrose digitale en général. Cependant, l'implication de celles-ci semble encore plus importante dans l'atteinte des MCP. Ce sont des observations sur la fréquence de cette atteinte en fonction des métiers (travailleurs manuels de force, métiers manuels répétitifs) qui permettent de poser cette hypothèse.

En 1987, dans le Missouri, 7 patients qui avaient un travail manuel depuis plus de 30 ans ont été analysés et avaient une arthropathie des MCP caractérisée par un pincement articulaire, des ostéophytes, des géodes, le tout prédominant au niveau des MCP 2 et 3. Ces anomalies radiographiques étaient bilatérales mais dans 3 cas, elles étaient asymétriques et prédominaient à droite (main dominante). La principale manifestation clinique de cette arthropathie était la raideur associée à une douleur avec dans 5 cas sur 7 un gonflement. On note que dans cette étude avait été exclue la possibilité d'une arthropathie métabolique (pas de chondrocalcinose ni d'hémochromatose) et que ces 7 patients avaient également tous de l'arthrose des IPD et des IPP (55).

Parallèlement à cette observation initiale, d'autres observations ont été faites et retrouvent des cas d'arthrose des MCP chez certains corps de métiers : boulangers, utilisateurs de marteau-piqueur, pianistes (56–58). Dans d'autres métiers comme les travailleurs de coton, l'atteinte des MCP n'apparaît pas comme plus fréquente mais elle est plus sévère (59). De

plus, dans une autre étude, chez 81 patients ayant des métiers manuels, 8 cas d'arthrose des MCP ont été rapportés, contre aucun dans le groupe contrôle, avec une atteinte prédominant au niveau des MCP 2 et 3, probablement du fait de leur implication plus importante que les autres articulations des mains dans la préhension (60).

Par ailleurs, certaines activités comme manger avec des baguettes sont associées non seulement à une arthrose digitale de manière générale mais à une arthrose des deuxièmes et troisièmes MCP (25).

En revanche, comme il a été dit dans un paragraphe précédent, les métiers de précision, répartissant les forces de manière symétrique sur toutes les articulations, ne sont pas associées à un sur-risque d'arthrose des MCP mais des IPD car celles-ci représentent une plus faible surface (27).

Cela est corroboré par le fait que des forces de préhension plus élevées sont associées à une incidence plus élevée d'arthrose des MCP chez les femmes comme chez les hommes plusieurs années après (moyenne de suivi : 24 ans) (61,62).

- Facteurs systémiques

Aucune étude ne s'est intéressée à l'association entre arthrose des MCP et facteurs systémiques tels l'obésité ou le syndrome métabolique ou encore l'inflammation de bas grade.

4. Retentissement

Le retentissement de l'arthrose des MCP a peu été étudié et les données diffèrent : une étude suggère que l'atteinte radiographique des MCP est la plus fortement associée à un handicap fonctionnel, d'autres qu'elle est tout autant ou moins associée à une douleur que l'arthrose des IPP ou des IPD (2,13,17,47,63). Il est donc difficile de statuer au vu des données contradictoires, établies sur des populations différentes. Par ailleurs, il semblerait que la MCP2 et la TMC soient particulièrement sujettes à une progression radiographique rapide, articulations impliquées dans la pince pouce-index et dans la préhension (64).

2. OBJECTIFS

L'arthrose des MCP est peu étudiée. Certaines des données précédemment citées proviennent d'études portant sur de faibles échantillons de patients et les caractéristiques étudiées sont assez limitées. Par ailleurs, aucune étude de grande ampleur n'a été menée chez des patients ayant une arthrose digitale symptomatique. C'est pourquoi nous avons souhaité étudier cette atteinte sur un grand échantillon de patients grâce à la cohorte DIGICOD (DIGITAL Cohort Osteoarthritis Design).

Les objectifs de cette étude sont :

- De déterminer la prévalence et la distribution de l'arthrose radiographique des MCP chez les patients de la cohorte DIGICOD à l'inclusion et de déterminer les caractéristiques générales (démographiques, cliniques et biologiques) associées à l'arthrose radiographique des MCP ;
- De déterminer si l'atteinte radiographique des MCP est associée à une sévérité radiographique et clinique accrue de l'arthrose digitale.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES

1. Cohorte DIGICOD

La cohorte DIGICOD est une cohorte de soins courants monocentrique française suivie dans le service de Rhumatologie de l'Hôpital Saint-Antoine. Elle correspond à un échantillon représentatif de sujets atteints d'arthrose digitale symptomatique. Les objectifs de cette cohorte sont de déterminer les facteurs cliniques, biologiques ou radiographiques prédictifs de l'évolution clinique et de la progression radiographique de l'arthrose digitale. Le suivi prospectif prévu est de 6 ans mais cette étude porte sur les données de la visite d'inclusion (V0).

La cohorte comprend 436 patients de 35 ans et plus présentant une arthrose digitale symptomatique remplissant l'une des deux définitions suivantes :

- Deux articulations symptomatiques (douleur ou nodosité) parmi les articulations IPP, IPD ou l'IP du pouce avec atteinte radiographique correspondant à un score KL \geq 2 évaluée sur le cliché apporté par le patient pour la consultation de soins courants dédiée à l'arthrose digitale ;
- Rhizarthrose symptomatique (douleur ou déformation) avec atteinte radiographique supérieure ou égale à 2 selon la classification de KL.

Les critères d'exclusion sont : absence de consentement, diagnostic d'un autre rhumatisme inflammatoire destructeur, chondrocalcinose poly-articulaire connue touchant les mains, goutte tophacée, toute arthrose secondaire des mains liée à une cause infectieuse ou traumatique, grossesse connue, allaitement.

Lors de la visite à l'inclusion, ont été réalisés :

- Une consultation clinique avec interrogatoire, examen clinique, remplissage de questionnaires et mesure de la force de préhension à l'aide d'un dynamomètre,
- Des radiographies des mains et des autres sites arthrosiques symptomatiques,
- Un bilan sanguin comprenant hémogramme, vitesse de sédimentation érythrocytaire, protéine C réactive (CRP), ionogramme sanguin, urémie, créatininémie, calcémie, phosphorémie, albuminémie, 25 OH vitamine D2+D3, PTH 1-84 (Parathormone), ferritinémie, coefficient de saturation de la transferrine, TSH (Thyroid Stimulating Hormon), glycémie à jeun, hémoglobine glyquée (HbA1c), facteur rhumatoïde (FR).

2. Définitions

Nous avons tout d'abord décrit dans la population analysée l'atteinte des MCP (fréquence, répartition, sévérité...). Une articulation arthrosique est définie par un score KL \geq 2 à cette articulation. Pour l'analyse comparative, l'atteinte arthrosique radiographique des MCP est définie par la présence d'au moins deux MCP avec un score de KL \geq 2.

Caractéristiques démographiques, cliniques, biologiques.

La population analysée puis les groupes avec ou sans atteinte radiographique des MCP sont caractérisés sur les critères suivants : âge, sexe, IMC, antécédents familiaux d'arthrose,

catégorie socio-professionnelle, ancienneté de l'arthrose digitale, consommation de toxiques (alcool et tabac), diabète, hypertension artérielle, maladies cardiovasculaires, dyslipidémie, syndrome métabolique selon la définition NCEP ATP III (National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III) (65), syndrome inflammatoire biologique (CRP > 5 mg/L), hyperferritinémie, élévation du coefficient de saturation de la transferrine (CST), calcémie, consommation actuelle d'antalgiques simples ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

Les catégories socio-professionnelles sont définies en utilisant 3 classes selon l'INSEE (Institut National de la Statistique et des Études Économiques) : Agriculteurs, Artisans, Commerçants et ouvriers ; Professions intermédiaires et Employés ; Professions intellectuelles (Annexe 6).

Le diabète est défini par : diabète déclaré ou traitement antidiabétique ou glycémie à jeun > 1,26 g/L ou HBA1c ≥ 6,5%.

L'hypertension artérielle est définie par : hypertension artérielle déclarée ou traitement antihypertenseur ou pression artérielle systolique (PAS) ≥ 140 mmHg ou pression artérielle diastolique (PAD) ≥ 90 mmHg.

Les maladies cardiovasculaires sont définies par : insuffisance cardiaque déclarée par le patient, ou antécédent déclaré d'infarctus du myocarde ou de cardiopathie ischémique, ou antécédent déclaré d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou d'accident ischémique transitoire (AIT), ou pathologie vasculaire périphérique (artériopathie oblitérante des membres inférieurs, AOMI) déclarée.

Le syndrome métabolique est défini selon les critères de l'Adult Treatment Panel III (ATP III), selon la présence d'au moins trois critères parmi les suivants :

- Tour de taille élevé (≥102 cm chez l'homme, ≥88 cm chez la femme),
- Hypertriglycéridémie (≥1,5 g/L ou traitement médicamenteux de l'hypertriglycéridémie),
- Diminution du cholestérol HDL (<0,4 g/L chez l'homme, <0,5 g/L chez la femme ou traitement médicamenteux),

- Hypertension artérielle (PAS \geq 130mmHg, PAD \geq 85 mm Hg ou traitement antihypertenseur),
- Élévation de la glycémie à jeun (\geq 5,6mmol/L ou médicament abaissant la glycémie).

La dyslipidémie est traduite par le LDL cholestérol (Low density lipoprotein) en variable continue.

L'hyperferritinémie est définie par une ferritine > 300 μ g/L chez l'homme et > 200 μ g/L chez la femme.

L'élévation du CST est définie par un CST supérieur strictement à 45%.

La consommation actuelle d'antalgiques simples ou d'AINS comprend le paracétamol, les AINS systémiques ou topiques et les antalgiques de palier 2.

Puisqu'aucune définition consensuelle n'existe, la **sévérité radiographique** de l'arthrose digitale (hors MCP) a été étudiée selon différentes définitions :

- la somme du score de KL total aux IPP, aux IPD, à l'IP du pouce et aux articulations ST et TMC soit 22 articulations cotées entre 0 et 4 (score total entre 0 et 88),
- le nombre d'articulations ayant une atteinte radiographique KL \geq 2 parmi les IPP, les IPD, l'IP du pouce, les ST et les TMC (entre 0 et 22), définition utilisée dans le modèle multivarié,
- le nombre d'articulations IPP avec atteinte radiographique (KL \geq 2) entre 0 et 10 (l'IP du pouce est considérée comme une IPP),
- le nombre d'articulations IPD avec atteinte radiographique (KL \geq 2) entre 0 et 8,
- le nombre d'articulations ST avec atteinte radiographique (KL \geq 2), entre 0 et 2,
- le nombre d'articulations TMC avec atteinte radiographique (KL \geq 2), entre 0 et 2,
- le nombre d'articulations érosives parmi les IPP, les IPD et l'IP du pouce définies par un score Verbruggen E ou R, entre 0 et 18.

De même pour évaluer la **sévérité clinique** de l'arthrose digitale, nous avons utilisé plusieurs définitions traduisant soit la douleur soit la gêne fonctionnelle :

- le score clinique AUSCAN douleur \geq 40/100,
- le score clinique FIHOA > 5/30,

- l'indice fonctionnel de Cochin dont le score est compris entre 0 et 90 ,
- les EVA douleur repos ou activité $\geq 4/10$,
- le nombre d'articulations douloureuses à la pression entre 0 et 30 parmi les IPP 1 à 5, IPD 2 à 5, MCP 1 à 5 et base du pouce,
- le nombre d'articulations gonflées ou avec nodosités entre 0 et 30 parmi les IPP 1 à 5, IPD 2 à 5, MCP 1 à 5 et base du pouce,
- la mesure de la force de préhension sur la main dominante,
- la mesure de la force de pincement sur la main dominante.

3. Statistiques

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel statistique SAS version 9.4.

- Statistique descriptive

Les caractéristiques démographiques, cliniques, biologiques, et la sévérité clinique et radiographique de la population analysée sont données :

- Pour les variables qualitatives, en pourcentages et effectifs ;
- Pour les variables quantitatives,
 - en moyennes +/- écart-type si la distribution est normale,
 - ou en médianes +/- intervalle interquartile si la distribution ne l'est pas,
 - d'abord dans la population générale de l'étude puis dans chaque groupe « ≥ 2 MCP avec un score KL ≥ 2 » et « ≤ 1 MCP avec un score KL ≥ 2 » ;
- Pour certaines variables quantitatives, les données sont également présentées en pourcentages et effectifs par classes, lorsque l'hypothèse de log-linéarité n'est pas vérifiée.

Nous avons également décrit l'atteinte des MCP chez les 425 patients analysés : fréquence, sévérité, prévalence des atteintes selon les rayons, répartition entre la main dominante et la main non dominante. Nous avons comparé la fréquence de l'atteinte de la main dominante et de la main non dominante en utilisant un test apparié de McNemar.

- Analyse univariée

Dans un premier temps, l'effet de chaque facteur de risque potentiel a été étudié dans un modèle de régression logistique simple, entre le groupe arthrose radiographique des MCP (« ≥ 2 MCP avec score KL ≥ 2 ») et absence d'arthrose des MCP (« ≤ 1 MCP avec un score KL ≥ 2 »). L'odds-ratio (OR) et son intervalle de confiance à 95% sont calculés pour chaque variable. La p-value a également été calculée et une p-value $< 0,05$ est considérée comme statistiquement significative.

- Analyse multivariée

L'ensemble des variables associées à l'arthrose des MCP dans le modèle univarié ($p \leq 0,2$) ont été intégrées dans le modèle multivarié avec un ajustement systématique sur l'âge, le sexe, l'IMC et la présence d'antécédents familiaux. Un modèle parcimonieux a été recherché à l'aide d'une méthode de sélection pas à pas descendante afin d'obtenir les associations les plus significatives et indépendantes les unes des autres.

4. RÉSULTATS

1. Caractéristiques de la population analysée

Au total, 436 patients sur les 500 prévus ont été inclus dans la cohorte « DIGICOD » entre le 10/04/2013 et le 30/06/2017 à l'hôpital Saint-Antoine. L'ensemble des consentements ont été recueillis le jour même de l'inclusion. La visite V0 a été réalisée le jour de l'inclusion.

Un patient a retiré son consentement entre la visite V0 et les visites suivantes.

Six patients ont été inclus à tort :

- Pour un patient, le critère de non inclusion suivant n'a pas été respecté : « Chondrocalcinose polyarticulaire connue touchant les mains ».
- Pour les autres patients, le(s) critère(s) de sélection non respecté(s) n'est (ne sont) pas renseigné(s) dans la base de données.

Trois patients ont été exclus secondairement de l'analyse DIGICOD car les données de radiographies des mains n'étaient pas disponibles.

Un patient supplémentaire a été exclu de l'analyse sur les MCP car le score de KL était manquant pour 3 MCP sur 10 (Figure 8).

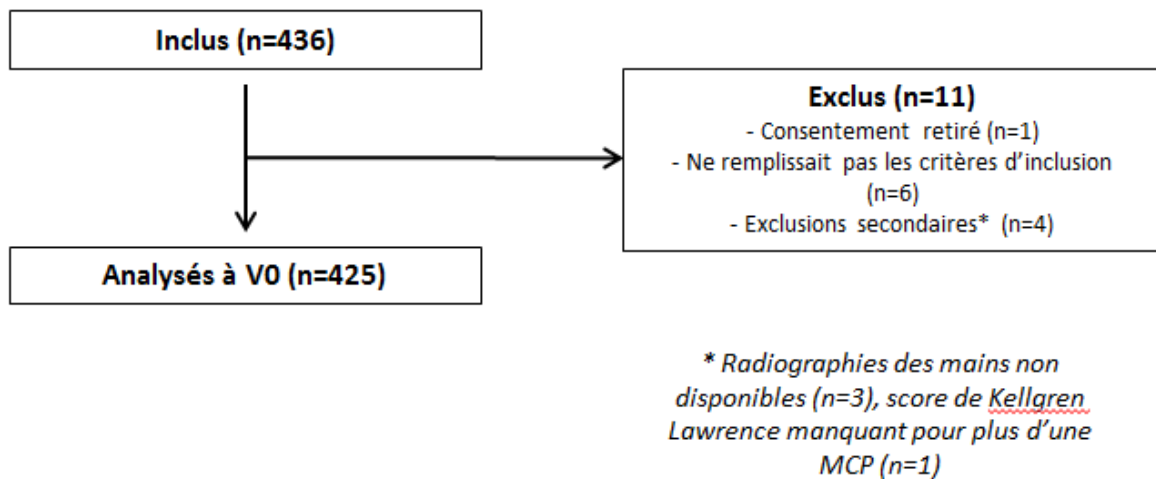


Figure 8 : Diagramme de flux

Concernant l'ensemble de la population de DIGICOD analysée (n=425), la moyenne d'âge des patients est de 66,7 ans, 83,8% des patients sont des femmes et 27 patients soit 6,5% sont agriculteurs, artisans, commerçants, ou ouvriers, emplois connus pour solliciter l'utilisation des mains (Tableau 1a).

	N*	n(%) ou moyenne±écart type
Age à l'inclusion (ans)	425	66,7 ± 7,3
Sexe	425	
Hommes		69 (16,2)
Femmes		356 (83,8)
Indice de masse corporelle (kg/m²)	418	25,1 ± 4,3
Antécédents familiaux d'arthrose	411	285 (69,3)
Catégorie socio-professionnelle	417	
Agriculteurs, artisans, commerçants, ouvriers		27 (6,5)
Professions intermédiaires et employés		170 (40,8)
Professions intellectuelles		220 (52,8)
Ancienneté de l'arthrose digitale	421	
< 5 ans		84 (20,0)
5-15 ans		211 (50,1)
> 15 ans		126 (29,9)
Consommation actuelle de tabac	419	29 (6,9)
Consommation actuelle d'alcool	419	324 (77,3)
Diabète	425	33 (7,8)
Hypertension artérielle (HTA)	425	237 (55,8)
Maladie cardiovasculaire hormis HTA	425	21 (4,9)
LDL (g/L)	411	1,4 ± 0,4
Syndrome métabolique	413	150 (36,3)
CRP	349	
< 5 mg/L		314 (90,0)
≥ 5 mg/L		35 (10,0)
Hyperferritinémie	374	40 (10,7)
Élévation du coefficient de saturation de la transferrine	411	13 (3,2)
Calcémie (mmol/L)	414	2,4 ± 0,1
Consommation actuelle d'antalgiques ou AINS	425	229 (53,9)

Tableau 1a. Caractéristiques générales de la population de DIGICOD. * données disponibles. HTA = Hypertension artérielle. LDL = Low density lipoprotein. CRP = Protéine C réactive. AINS = anti-inflammatoires non stéroïdiens.

L'atteinte érosive est fréquente (44,8% des patients). Il s'agit d'une population de soins tertiaires sévère radiographiquement, avec un score KL total hors MCP à 42 en moyenne (pour un score compris entre 0 et 88). De plus, 69,2% des patients présentent au moins une articulation TMC arthrosique et 30,1% des patients ont 9 à 10 IPP arthrosiques (Tableau 1b).

SÉVÉRITÉ RADIOGRAPHIQUE	N*	n(%) ou moyenne±écart type ou P50 [P25 ; P75]
Somme des scores KL hors MCP (0-88)	411	42,0 ± 15,4
Articulations KL ≥ 2 hors MCP (0-22)	411	14,0 [10,0;18,0]
Articulations érosives parmi les IPP et IPD (0-18)	418	
0		231 (55,3)
1-3		129 (30,9)
4 et +		58 (13,9)
Nombre d'IPD KL ≥ 2 (0-8)	420	
0-3		52 (12,4)
4-6		114 (27,1)
7-8		254 (60,5)
Nombre d'IPP KL ≥ 2 (0-10)	422	
0-4		151 (35,8)
5-8		144 (34,1)
9-10		127 (30,1)
Nombre de TMC KL ≥ 2 (0-10)	419	
0		129 (30,8)
1		73 (17,4)
2		217 (51,8)
Nombre de ST KL ≥ 2 (0-10)	421	
0		224 (53,2)
1		81 (19,2)
2		116 (27,6)
Somme du score KL aux TMC + ST (0-16)	418	6,0 [3,0;9,0]

Tableau 1b. Sévérité radiographique de la population DIGICOD. * données disponibles. KL = score de Kellgren Lawrence. MCP = métacarpophalangiennes. IPP = interphalangiennes proximales. IPD = interphalangiennes distales. TMC = trapézométacarpiennes. ST = scaphotrapéziennes.

La population de DIGICOD est également sévère cliniquement que ce soit en termes de douleur ou de fonction avec 57,8% des patients qui présentent une EVA au repos ou en activité $\geq 40/100$, 50,0% des patients qui ont un score FIHOA $> 5/40$ et 43,5% des patients qui ont au moins une synovite (Tableau 1c).

SÉVÉRITÉ CLINIQUE	N*	n(%) ou moyenne±écart type ou P50 [P25 ; P75]
Score AUSCAN douleur ≥ 40/100	395	95 (24,1)
Score FIHOA > 5/30	404	202 (50,0)
Indice de la main de Cochin (0-90)	406	5,0 [1,0;14,0]
EVA douleur (repos ou activité) ≥ 40/100	422	244 (57,8)
Articulations douloureuses à la pression (0-30)	424	
0-1		105 (24,8)
2-3		122 (28,8)
4-6		90 (21,2)
7 et +		107 (25,2)
Synovites (0-30)	423	
0		239 (56,5)
1-2		104 (24,6)
3 et +		80 (18,9)
Articulations avec nodosités (0-30)	423	
0-3		86 (20,3)
4-10		205 (48,5)
11 et +		132 (31,2)
Force de préhension main dominante (kg)	423	
≤30kg		327 (77,3)
>30kg		96 (22,7)
Force de pincement main dominante (kg)	410	2,4 ± 0,1

Tableau 1c. Sévérité clinique de la population de DIGICOD. * données disponibles. AUSCAN = Australian Canadian osteoarthritis hand index, FIHOA = Functional Index for Hand osteoarthritis, EVA = Echelle visuelle analogique.

2. L'arthrose radiographique des MCP a une prévalence élevée, prédomine au niveau de la main dominante, et sa sévérité structurale est peu importante.

Les résultats du Tableau 2 montrent le descriptif de l'atteinte radiographique des MCP dans la cohorte DIGICOD.

Sur 425 patients :

- 210 (soit 49,4%) présentent au moins une MCP avec un score KL ≥ 2

- 138 patients (soit 32,5%) présentent au moins deux MCP avec un score KL \geq à 2, **définissant pour la suite le nombre de sujets avec une arthrose radiographique des MCP**
- Seuls 31 patients (7,3%) ont au moins 2 MCP avec un score KL \geq 3 et 2 patients (0,5%) ont au moins 2 MCP KL 4.

Le score total médian KL aux MCP par patient est de 3/40. Le nombre médian par patient de MCP KL2, KL3 ou KL4 et KL \geq 2 est de 0, ce qui traduit également le faible nombre de MCP atteintes (résultats non présentés).

Seuls 29 patients (6,8%) ont une douleur spontanée à au moins 1 MCP alors que 139 patients (32,8%) ont au moins une MCP douloureuse à la pression.

Enfin, seulement 2 patients (0,5%) ont une MCP érosive et aucun patient n'en a plus d'une.

	N*	n (%) ou P50 [P25 ; P75]
Au moins 1 MCP KL\geq2	425	210 (49,4)
Au moins 2 MCP KL\geq2	425	138 (32,5)
Au moins 1 MCP KL\geq3	424	71 (16,7)
Au moins 2 MCP KL\geq3	425	31 (7,3)
Au moins 1 MCP KL=4	424	14 (3,3)
Au moins 2 MCP KL=4	425	2 (0,5)
Score KL total médian aux MCP par patient (entre 0 et 40)	424	3,0 [1,0;6,0]
Score KL médian aux MCP par patient (entre 0 et 4)	424	0,0 [0,0;0,5]
Atteinte d'au moins 1 MCP à la main dominante **	424	172 (40,6)
Atteinte d'au moins 1 MCP à la main non dominante**	424	147 (34,7)
Au moins une MCP avec douleur spontanée ou à la pression	424	151 (35,6)
Au moins une MCP avec douleur à la pression	424	139 (32,8)
Au moins une MCP avec douleur spontanée	424	29 (6,8)
Nombre de MCP érosives	424	
0		422 (99,5)
1		2 (0,5)

Tableau 2 : Descriptif de l'atteinte radiographique des MCP dans la cohorte DIGICOD. * données disponibles. ** Comparaison par un test de McNemar : p=0,012

L'arthrose des MCP est significativement plus fréquente au niveau de la main dominante (40,6% vs 34,7%, $p=0,012$). Les rayons les plus fréquemment atteints sont le premier et le deuxième, quelle que soit la dominance de la main (Figure 9).

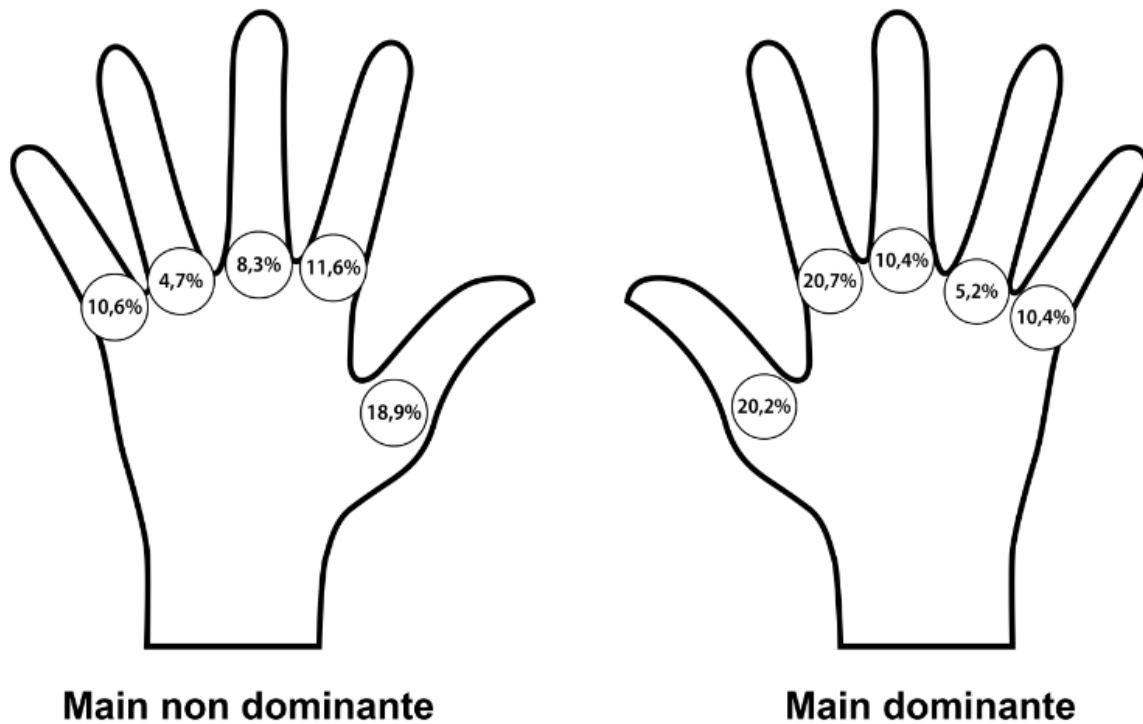


Figure 9 : Prévalence de l'arthrose des MCP dans la cohorte DIGICOD selon les rayons et la main dominante.

3. Comparaison entre les deux groupes : les patients ayant une arthrose des MCP sont plus âgés, ont eu un métier plus manuel et sont plus sévères radiographiquement.

Lorsque que l'on compare les deux groupes (avec et sans arthrose des MCP), on retrouve que les sujets avec arthrose des MCP ont ou ont eu, plus fréquemment, un travail manuel (10,4% versus 4,6%), qu'ils ont une durée de la maladie plus longue (39,7% des patients ayant une arthrose digitale évoluant depuis plus de 15 ans dans le groupe « arthrose des MCP » contre 25,3%) et qu'ils sont plus âgés ($69\pm 6,9$ ans vs $65,5\pm 7,3$ ans). Il n'y a pas de différence en ce qui concerne le syndrome métabolique et les paramètres biologiques (Tableau 3).

	Pas d'arthrose des MCP n=287		Arthrose des MCP n=138		Différences (IC 95%)
	Nombre (%) ou moyenne±écart type		Nombre (%) ou moyenne±écart type		
	n*		n*		
Age à l'inclusion (ans)	287	65,5±7,3	138	69,2±6,9	3,7 (2,2 à 5,1)
Femmes	287	237 (82,6)	138	119 (86,2)	3,7 (-3,6 à 10,9)
Indice de masse corporelle (kg/m ²)	285	25,2±4,4	133	25,0±4,2	-0,1 (-1,0 à 0,8)
Antécédents familiaux d'arthrose	278	196 (70,5)	133	89 (66,9)	-3,6 (-13,2 à 6,0)
Catégorie socio-professionnelle	282		135		
Agriculteurs, artisans, commerçants, ouvriers		13 (4,6)		14 (10,4)	5,8 (0,06 à 11,5)
Professions intermédiaires et employés		107 (37,9)		63 (46,7)	8,7 (-1,4 à 18,9)
Professions intellectuelles		162 (57,4)		58 (43,0)	-14,5 (-24,6 à -4,3)
Ancienneté de l'arthrose digitale (ans)	285		136		
< 5 ans		70 (24,6)		14 (10,3)	-14,3 (-21,4 à -7,1)
5-15 ans		143 (50,2)		68 (50,0)	-0,2 (-10,4 à 10,0)
> 15 ans		72 (25,3)		54 (39,7)	14,4 (4,8 à 24,1)
Tabagisme actif	285	21 (7,4)	134	8 (6,0)	-1,4 (-6,4 à 3,6)
Consommation actuelle d'alcool	285	215 (75,4)	134	109 (81,3)	5,9 (-2,4 à 14,2)
Diabète	287	24 (8,4)	138	9 (6,5)	-1,8 (-7,1 à 3,4)
Hypertension artérielle (HTA)	287	155 (54,0)	138	82 (59,4)	5,4 (-4,6 à 15,4)
Maladies cardiovasculaires sauf HTA	287	13 (4,5)	138	8 (5,8)	1,3 (-3,3 à 5,8)
LDL (g/L)	277	1,4±0,4	134	1,4±0,4	0,009 (-0,07 à 0,09)
Syndrome métabolique	279	99 (35,5)	134	51 (38,1)	2,6 (-7,4 à 12,5)
CRP	237		112		
< 5 mg/L		213 (89,9)		101 (90,2)	0,3 (-6,4 à 7,0)
≥ 5 mg/L		24 (10,1)		11 (9,8)	-0,3 (-7,0 à 6,4)
Hyperferritinémie	253	28 (11,1)	121	12 (9,9)	-1,1 (-7,7 à 5,4)
Coefficient de saturation de la transferrine > 45%	277	8 (2,9)	134	5 (3,7)	0,8 (-2,9 à 4,6)
Calcémie (mmol/L)	279	2,4±0,1	135	2,4±0,1	0,003 (-0,02 à 0,02)
Consommation actuelle d'antalgiques ou AINS	287	149 (51,9)	138	80 (58,0)	6,1 (-4,0 à 16,1)

Tableau 3 : Caractéristiques générales : comparaison entre les deux groupes. * données disponibles. MCP = métacarpophalangiennes. HTA = Hypertension artérielle. LDL = Low density lipoprotein. CRP = Protéine C réactive. AINS = anti-inflammatoires non stéroïdiens

De plus, les sujets avec arthrose des MCP présentent une arthrose digitale radiographiquement plus sévère avec un score KL total moyen de 50,3/88 contre 37,9/88 et au moins une articulation érosive chez 56,2% *versus* 39,2% des sujets sans arthrose des MCP. De même, la présence d'un nombre important d'IPP arthrosiques (9 ou 10) semble plus fréquente dans le groupe avec arthrose des MCP (52,6% vs 19,3%) (Tableau 4).

Enfin, concernant la sévérité clinique, 59,1% des patients avec arthrose des MCP ont une EVA≥40/100 *versus* 57,2% des patients sans arthrose des MCP ce qui est comparable. Les scores fonctionnels FIHOA et de Cochin sont similaires entre les deux groupes (Tableau 4).

		Pas d'arthrose des MCP (n=287) Nombre (%) ou moyenne±écart type ou médiane (intervalle interquartile)		Arthrose des MCP (n=138) Nombre (%) ou moyenne±écart type ou médiane (intervalle interquartile)	Différences (IC 95%)
	n*		n*		
SÉVÉRITÉ RADIOGRAPHIQUE					
Somme des scores KL hormis MCP (0-88)	276	37,9 ± 15,3	135	50,3 ± 11,9	12,4 (9,7 à 15,1)
Nombre d'articulations KL ≥ 2 hors MCP (0-22)	276	13,0 (8,0 -17,0)	135	18,0 (14,0 -20,0)	
Nombre d'IPP ou IPD érosives (0-18)	281		137		
0		171 (60,9)		60 (43,8)	
1-3		82 (29,2)		47 (34,3)	
4 et +		28 (10,0)		30 (21,9)	
Nombre d'IPD KL ≥ 2 (0-8)	282		138		
0-3		48 (17,0)		4 (2,9)	
4-6		89 (31,6)		25 (18,1)	
7-8		145 (51,4)		109 (79,0)	
Nombre d'IPP KL ≥ 2 (0-10)	285		137		
0-4		138 (48,4)		13 (9,5)	
5-8		92 (32,3)		52 (38,0)	
9-10		55 (19,3)		72 (52,6)	
Nombre de ST KL ≥ 2 (0-2)	284		137		
0		172 (60,6)		52 (38,0)	
1		49 (17,3)		32 (23,4)	
2		63 (22,2)		53 (38,7)	
Nombre de TMC KL ≥ 2 (0-2)	284		135		
0		93 (32,7)		36 (26,7)	
1		56 (19,7)		17 (12,6)	
2		135 (47,5)		82 (60,7)	
Somme du KL aux TMC + ST (0-16)	283	5,0 (2,0 - 9,0)	135	8,0 (4,0 - 10,0)	
SÉVÉRITÉ CLINIQUE					
Score AUSCAN douleur ≥ 40/100	271	69 (25,5)	124	26 (21,0)	4,5 (-4,4 à 13,3)
Score FIHOA > 5/30 (%)	272	129 (47,4)	132	73 (55,3)	-7,9 (-18,2 à 2,5)
Score de Cochin (0-90)	274	5,0 (1,0 - 13,0)	132	6,0 (2,0 - 15,0)	
EVA douleur repos ou activité ≥ 40/100	285	163 (57,2)	137	81 (59,1)	-1,9 (-12,0 à 8,1)
Articulations douloureuses à la pression (0-30)	287	3,0 (2,0 - 6,0)	137	3,0 (1,0 - 7,0)	
Synovites (0-30)	287	0,0 (0,0 - 1,0)	136	1,0 (0,0 - 3,0)	
Articulations avec nodosités (0-30)	287	7,0 (4,0 - 11,0)	136	9,0 (6,0 - 13,5)	
Force de préhension main dominante (kg)	287	24,0 (20,0 - 31,0)	136	22,0 (18,0 - 28,0)	
Force de pincement main dominante (kg)	280	5,4 (4,3 - 6,7)	130	5,3 (4,4 - 6,5)	

Tableau 4 : Sévérité radiographique et clinique : comparaison entre les deux groupes.

* données disponibles. KL = score de Kellgren Lawrence. MCP = Métacarpophalangiennes. IPP = interphalangiennes proximales. IPD = interphalangiennes distales. ST = scaphotrapéziennes. TMC = trapézométacarpiennes. AUSCAN = Australian Canadian osteoarthritis hand index. FIHOA = Functional Index for Hand osteoarthritis. EVA = Échelle visuelle analogique.

4. L'âge, la catégorie socio-professionnelle, le nombre d'articulations IPP et ST arthrosiques sont des facteurs indépendamment associés à l'atteinte radiographique des MCP.

Le modèle ajusté tout comme l'analyse univariée présentés ci-dessous ont été construits sur la population ayant des données disponibles pour l'ensemble des variables sélectionnées en analyse univariée, soit 356 patients, dont 113 (31,7%) avec une atteinte radiographique des MCP. La population exclue du modèle reste globalement similaire à la population incluse dans le modèle (Annexe 7). Néanmoins, on note une surreprésentation des patients diabétiques (14,5% vs 6,5%), hypertendus (66,7% vs 53,7%) ou avec un syndrome métabolique (50% vs 33,7%) dans la population exclue. Le descriptif des variables responsables des exclusions est présenté en annexe (Annexe 8).

Les facteurs associés à l'atteinte radiographique des MCP dans l'analyse univariée avec $p < 0,05$ sont l'âge, la catégorie socio-professionnelle, l'ancienneté de l'arthrose digitale, le nombre d'articulations érosives, le nombre d'articulations IPD, IPP, ST ou TMC atteintes, le nombre d'articulations douloureuses à la pression, le nombre d'articulations avec synovite ou nodosités et la force de préhension de la main dominante (Tableau 5).

Le modèle multivarié obtenu après sélection de variables par la méthode pas à pas descendante montre que l'âge, la catégorie socio-professionnelle, le nombre d'articulations IPP atteintes et le nombre d'articulations ST atteintes sont des facteurs associés de manière indépendante à l'atteinte radiographique des MCP (Tableau 5).

Ainsi, toutes choses égales par ailleurs, le risque d'arthrose radiographique des MCP :

- Augmente avec l'âge, de 65% pour 10 années supplémentaires ;
- Est multiplié par 3,7 pour les agriculteurs, artisans, commerçants ou ouvriers et par 1,8 pour les professions intermédiaires ou employés, en comparaison aux professions intellectuelles ;
- Est 7,8 fois plus important pour les patients avec 5 à 8 articulations IPP atteintes et 14,3 fois plus important pour les patients avec 9 ou 10 articulations IPP atteintes en comparaison aux patients avec moins de 5 IPP atteintes ;
- Est 2,2 fois plus important chez les patients ayant au moins une articulation ST atteinte.

	Analyse univariée		Analyse multivariée	
	OR [IC à 95%]	p-value	OR [IC à 95%]	p-value
Age à l'inclusion (ans)	1,09 [1,05-1,13]	<,0001	1,05 [1,01-1,10]	0,0194
Sexe		0,2947		0,2505
Homme	1	.	1	.
Femme	1,40 [0,74-2,65]	.	1,59 [0,72-3,48]	.
Indice de Masse Corporelle	1,00 [0,95-1,05]	0,9912	0,99 [0,93-1,05]	0,7547
Antécédents familiaux d'arthrose		0,7893		0,8558
Non	1	.	1	.
Oui	0,94 [0,58-1,51]	,	1,05 [0,59-1,87]	.
Catégorie socio-professionnelle		0,0114		0,0158
Professions Intellectuelles	1	.	1	.
Agriculteurs, Artisans, Commerçants et Ouvriers	3,16 [1,31-7,62]	0,0104	3,74 [1,21-11,54]	0,0218
Professions Intermédiaires et Employés	1,67 [1,05-2,68]	0,0320	1,85 [1,07-3,21]	0,0280
Ancienneté de l'arthrose digitale		<,0001		
< 5 ans	1	.		
5-15 ans	4,64 [1,32-16,39]	0,0170		
> 15 ans	9,67 [2,91-32,14]	0,0002		
Nombre d'IPD KL≥2		<,0001		
0-3	1	.		
4-6	3,37 [1,11-10,25]	0,0323		
7-8	9,02 [3,16-25,77]	<,0001		
Nombre d'IPP KL ≥2		<,0001		<,0001
0-4	1	.	1	.
5-8	6,78 [3,23-14,23]	<,0001	7,83 [3,58-17,16]	<,0001
9-10	15,34 [7,22-32,59]	<,0001	14,29 [6,46-31,64]	<,0001
Nombre de ST KL≥2		<,0001		0,0045
0	1	.	1	.
1-2	2,60 [1,64-4,12]	,	2,18 [1,27-3,72]	.
Nombre de TMC KL≥2		0,0430		
0-1	1	.		
2	1,59 [1,01-2,51]	.		
Nombre d'articulations IPP, IPD ou IP érosives		0,0027		
0	1	.		
1-3	1,58 [0,94-2,64]	0,0815		
4 et +	2,94 [1,57-5,52]	0,0008		
Nombre d'articulations douloureuses à la pression (0-30)		0,0232		
0-1	1	.		
2-3	0,45 [0,24-0,82]	0,0097		
4-6	0,48 [0,25-0,93]	0,0289		
7 et +	0,86 [0,47-1,59]	0,6319		
Nombre d'articulations avec synovites (0-30)		0,0013		
0-2	1	.		
3 et +	2,49 [1,43-4,35]	.		
Nombre d'articulations avec nodosités (0-30)		0,0010		
0-3	1	.		
4-10	2,12 [1,07-4,16]	0,0301		
11 et +	3,77 [1,84-7,69]	0,0003		
Force de préhension de la main dominante		0,0143		
> 30kg	1	.		
≤ 30kg	2,12 [1,16-3,87]	.		

Tableau 5 : Analyses univariée et multivariée. IPD = interphalangiennes distales. KL = score de Kellgren and Lawrence. IPP = interphalangiennes proximales. ST = scaphotrapéziennes. TMC = trapézométacarpiennes. Les p non présentés ne sont pas significatifs.

5. DISCUSSION

Dans cette grande cohorte de patients présentant une arthrose digitale symptomatique, il apparaît que contrairement aux idées reçues, l'arthrose des MCP est relativement fréquente avec presque un tiers des patients (32,5%) qui présentent au moins deux MCP avec un score $KL \geq 2$. Elle est cependant peu symptomatique puisque seulement 29 patients (6,8%) ont une douleur spontanée des MCP. Cette atteinte est plus fréquente au niveau de la main dominante et au niveau des deux premiers rayons. Enfin, l'arthrose radiographique des MCP est indépendamment associée à un âge plus élevé, un métier manuel, à la sévérité de l'atteinte radiographique des IPP et à la présence d'une arthrose scaphotrapézienne.

Il s'agit de la première étude établissant la prévalence et les facteurs associés à la présence d'une arthrose des MCP dans une cohorte d'arthrose digitale. Tout d'abord, nous observons que dans cette cohorte de soins tertiaires avec des patients ayant une arthrose digitale sévère, la prévalence de l'atteinte radiographique des MCP est bien plus élevée qu'en population générale. Ainsi dans la cohorte Framingham, l'arthrose des MCP est décrite chez environ 9% de la population générale de plus de 26 ans bien qu'elle soit définie par un critère moins strict (au moins 1 MCP $KL \geq 2$) (13). La prévalence en population arthrosique avait déjà été retrouvée équivalente sur des plus faibles échantillons, lorsqu'elle était analysée en IRM avec 21 MCP sur 81 présentant une altération du cartilage (52) .

Pour autant, le score KL total médian aux MCP par patient est faible, ce qui signifie que bien que cette atteinte soit fréquente, elle est rarement sévère. Peu de patients ont une atteinte plus sévère avec des scores KL3 ou KL4 aux MCP. De plus, il est rare que cette atteinte soit symptomatique puisque seulement 29 patients (6,8%) ont une douleur spontanée aux MCP. Ainsi, l'impact clinique apparaît comme faible. Ceci est concordant avec la définition de l'ACR dans laquelle les sujets avec atteinte clinique (synovite) des MCP sont exclus.

Nous avons également confirmé que l'atteinte est plus fréquente sur la main dominante. En effet ceci avait déjà été retrouvé auparavant (47,66,67). De même, les localisations préférentielles aux premiers et deuxièmes rayons sont globalement concordantes avec ce qui est retrouvé dans la littérature bien que les données soient contradictoires : en effet, les MCP 3 et 4 sont les plus atteintes dans certaines cohortes (51,54,64). Nos résultats peuvent être expliqués par le fait que les premiers rayons sont les plus impliqués dans la préhension.

L'atteinte érosive des MCP est exceptionnelle, ce qui corrobore les données de la cohorte de Framingham, qui n'en retrouvait pas (13) ainsi que les données de l'étude ACR (8).

Par ailleurs, il apparaît que l'arthrose des MCP semble survenir à un âge plus élevé, ce qui est cohérent avec l'association à une forme plus évoluée de la maladie et conforte nos hypothèses. Cependant dans certaines études, on retrouvait une prévalence plus élevée d'atteinte des MCP chez les jeunes, ce que nous ne pouvons étudier ici au vu du fait que la population étudiée est une population d'arthrose digitale, donc avec un âge plus élevé. Cette atteinte ne semble pas liée de manière indépendante à l'ancienneté de l'arthrose digitale, lors de l'analyse multivariée, probablement car celle-ci est fortement associée à l'âge.

Par ailleurs, le sex-ratio semble être le même que dans l'arthrose digitale en général, c'est à dire en faveur des femmes (> 80%). Le fait que la cohorte DIGICOD comprenne plus de 80% de femmes à l'inclusion ne nous permet pas de confirmer certains résultats retrouvés dans des études préalables avec une prévalence plus importante chez les hommes, en particulier jeunes.

De plus, l'atteinte des MCP survient chez les catégories socio-professionnelles avec une sollicitation des mains importante (ouvriers, commerçants...), plus que chez les patients ayant une profession intellectuelle, ce qui corrobore les données de la littérature retrouvées en population générale.

En effet, certaines observations sur des échantillons de populations de tailles différentes (jusqu'à environ 200 patients) retrouvaient une association entre travail manuel de force et arthrose digitale et plus particulièrement des MCP, en terme de fréquence ou de sévérité (55,59,68).

Au total, notre étude confirme l'implication des forces mécaniques dans la physiopathologie de l'arthrose des MCP, de manière plus importante que dans l'arthrose digitale en général. De plus, certaines études ont étudié l'association entre les forces de préhension et la survenue d'une arthrose digitale radiographique plusieurs années plus tard : il apparaît qu'il existe une association chez les hommes entre une force de préhension élevée et la survenue d'une arthrose des MCP, des IPP et de la base du pouce, et chez les femmes entre une force de préhension élevée et la survenue d'une arthrose des MCP uniquement. Aucune association n'est directement retrouvée avec la survenue d'une arthrose des IPD qui ne semblent pas être des articulations plus impliquées que les autres dans la préhension (61,62). En revanche, on note également dans plusieurs études que la sévérité radiographique de l'arthrose digitale est associée à des forces de préhension diminuées (12,47). Ce critère d'évaluation de la sévérité peut donc être discuté.

A l'inverse, aucun facteur systémique n'a été retrouvé comme associé à l'atteinte radiographique des MCP dans la cohorte DIGICOD. Contrairement à l'arthrose digitale des IPP, IPD ou de la base du pouce (bien que certaines données soient controversées (69,70)), nous n'avons pas retrouvé d'association entre l'atteinte des MCP et un IMC élevé, un diabète, une HTA ou un syndrome métabolique. De même, il n'y avait pas d'association avec la présence d'un syndrome inflammatoire, une hyperferritinémie, une élévation du CST ou avec la calcémie, en sachant que nous avons exclu toute chondrocalcinose touchant les mains ou hémochromatose. Ceci va donc à l'encontre d'une participation métabolique à l'atteinte arthrosique des MCP dans cette cohorte. Cependant, l'uricémie n'était pas disponible pour les patients mais la goutte n'a pas de tropisme particulier pour les MCP. Nous pouvons noter également que dans cette étude étaient inclus des patients présentant un facteur rhumatoïde (FR) positif (donnée disponible chez 364 patients, FR présent chez 23 d'entre eux soit 6,3%). Cependant, nous ne l'avons pas inclus dans le modèle du fait de sa faible prévalence dans la cohorte, de son association moins spécifique à la polyarthrite rhumatoïde que les anti-CCP (anti-peptides cycliques citrullinés), de son association connue avec un âge élevé et du fait que nous étudions la présence d'une arthrose et non d'érosions.

Enfin, l'atteinte arthrosique des MCP est associée à une sévérité radiographique accrue de l'arthrose digitale, et plus particulièrement à celle de l'atteinte radiographique des IPP (risque

14,3 fois plus important pour les patients avec 9 ou 10 IPP arthrosiques, qui correspondent à presque 1/3 de la population de DIGICOD, en comparaison aux patients avec moins de 5 IPP atteintes). Cela conforte une autre étude, dans laquelle dans 86% des cas, l'arthrose radiographique d'une MCP est associée à une atteinte des autres articulations de la main (17). Ainsi, une arthrose des MCP sans autre atteinte arthrosique digitale doit faire reconsidérer le diagnostic.

De plus, bien que cette atteinte soit finalement assez fréquente, le fait qu'elle soit souvent associée aux formes évoluées d'arthrose digitale fait que les critères définissant une arthrose digitale ne changeront probablement pas : une étude récente n'a pas montré d'association statistiquement significative entre la présence de signes radiographiques d'arthrose des MCP et le diagnostic d'arthrose digitale (71).

De même, nous avons retrouvé une association entre arthrose des MCP et de la ST, association souvent remarquée par les radiologues dans un contexte de CCA mais jamais étudiée jusqu'ici notamment dans une population arthrosique.

En revanche, bien qu'en analyse univariée il existe une association entre une atteinte des MCP et une sévérité clinique accrue de l'arthrose digitale en général (nombre plus important d'articulations douloureuses à la pression, d'articulations avec synovite ou nodosités, force de préhension de la main dominante plus faible), cette association n'est pas retrouvée en analyse multivariée, car elle dépend probablement de la sévérité radiographique globale de l'atteinte arthrosique digitale.

Cette étude a plusieurs forces. Tout d'abord, il s'agit de la cohorte d'arthrose digitale la plus importante en France, définie par des critères et des scores internationalement validés. Ainsi, c'est l'étude sur l'atteinte des MCP la plus large jamais réalisée en population arthrosique. Deuxièmement, l'analyse des radiographies a été faite par un radiologue expérimenté (Docteur Michel CREMA), en aveugle des données cliniques. Troisièmement, nous avons choisi une définition plus stricte laissant moins de place aux variations de lecture par les radiologues afin de mieux sélectionner les patients présentant une arthrose certaine des MCP. Ainsi, nous avons décidé de définir l'arthrose des MCP par au moins 2 articulations atteintes et non une seule. Ceci permet d'augmenter la spécificité des résultats obtenus.

Enfin, les pathologies ont été décrites selon des critères composites (interrogatoire, examen clinique, examens biologiques) avec des critères objectifs notamment pour les pathologies métaboliques comme le diabète, l'HTA ou le syndrome métabolique.

Il existe cependant certaines limites.

Premièrement, il faut noter que cette étude ne permet pas d'estimer la prévalence de l'arthrose des MCP en population générale, compte tenu du fait que la population étudiée est composée uniquement de patients ayant une arthrose digitale symptomatique et sévère (44,8% d'arthrose digitale érosive), suivis dans un centre tertiaire. Elle ne permet également pas d'évaluer cette atteinte telle que décrite dans certaines observations, chez des patients jeunes ayant des métiers de force manuelle.

Deuxièmement, le critère choisi pour définir l'arthrose des MCP était « 2 ou plus MCP ayant une atteinte $KL \geq 2$ », et il aurait été intéressant de réaliser des analyses de sensibilité avec des critères plus stricts. Au vu du fait que cette atteinte semble fréquente mais peu évoluée (peu de $KL3$ et 4), il nous a été impossible techniquement de réaliser ces analyses de sensibilité.

Troisièmement, du fait des données manquantes, la population analysée (356 patients) est au final plus petite que la population incluse (425 patients), avec quelques déséquilibres par rapport à la cohorte totale (légère sous-représentation des patients diabétiques, hypertendus ou ayant un syndrome métabolique). Cependant, ces facteurs ne sont pas associés à la survenue d'une arthrose des MCP.

Enfin, parce que notre étude utilise une approche globale, nous n'avons pas analysé les corrélations entre douleur et atteinte radiographique articulation par articulation. Cela pourra faire l'objet de futures études.

6. CONCLUSION

L'arthrose radiographique des MCP dans la cohorte DIGICOD est fréquente, non sévère radiographiquement (peu de KL 3 ou 4), et peu symptomatique spontanément. Elle n'est pas liée à des facteurs systémiques et notamment métaboliques mais plutôt à des facteurs mécaniques (prédominance au niveau de la main dominante, des rayons 1 et 2, association aux métiers manuels). Il apparaît que dans cette cohorte de soins tertiaires comprenant des patients ayant une arthrose digitale sévère, cette atteinte témoigne d'une arthrose digitale plus évoluée structuralement, mais n'est en revanche pas liée à une sévérité clinique accrue. En conséquence, la présence d'une arthrose des MCP sans atteinte interphalangienne proximale sévère est rare. Ainsi une atteinte isolée des MCP ou prédominante des MCP sur les IPP ou IPD doit faire évoquer d'autres étiologies comme une arthropathie métabolique ou un rhumatisme inflammatoire.

D'autres études sur des populations plus larges pourront s'intéresser plus spécifiquement à l'implication des forces mécaniques. Des études longitudinales dans DIGICOD pourront également évaluer les facteurs pronostiques de progression ou d'apparition de l'arthrose des MCP.

7. RÉFÉRENCES

1. Johnson VL, Hunter DJ. The epidemiology of osteoarthritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2014 Feb 1;28(1):5–15.
2. van Saase JL, van Romunde LK, Cats A, Vandenbroucke JP, Valkenburg HA. Epidemiology of osteoarthritis: Zoetermeer survey. Comparison of radiological osteoarthritis in a Dutch population with that in 10 other populations. *Ann Rheum Dis*. 1989 Apr;48(4):271–80.
3. Livre Blanc : Chapitre 3 : Épidémiologie des maladies rhumatismales [Internet]. [cited 2019 Feb 9]. Available from: <http://www.rhumatologie.asso.fr/05-Bibliotheque/Livre-Blanc/C6-epidemiologie.asp>
4. Nüesch E, Dieppe P, Reichenbach S, Williams S, Iff S, Jüni P. All cause and disease specific mortality in patients with knee or hip osteoarthritis: population based cohort study. *BMJ*. 2011 Mar 8;342:d1165.
5. Sellam J, Berenbaum F. The role of synovitis in pathophysiology and clinical symptoms of osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2010 Nov;6(11):625–35.
6. Rannou F, Sellam J, Berenbaum F. Physiopathologie de l'arthrose : conceptions actuelles. *La Presse Médicale*. 2010 Nov 1;39(11):1159–63.
7. Marshall M, Watt FE, Vincent TL, Dziedzic K. Hand osteoarthritis: clinical phenotypes, molecular mechanisms and disease management. *Nat Rev Rheumatol*. 2018 Nov;14(11):641–56.
8. Altman R, Alarcón G, Appelrouth D, Bloch D, Borenstein D, Brandt K, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand. *Arthritis Rheum*. 1990 Nov;33(11):1601–10.
9. Armstrong AL, Hunter JB, Davis TR. The prevalence of degenerative arthritis of the base of the thumb in post-menopausal women. *J Hand Surg Br*. 1994 Jun;19(3):340–1.
10. Pereira D, Peleteiro B, Araújo J, Branco J, Santos RA, Ramos E. The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: a systematic review. *Osteoarthr Cartil*. 2011 Nov;19(11):1270–85.
11. Lawrence RC, Felson DT, Helmick CG, Arnold LM, Choi H, Deyo RA, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II. *Arthritis Rheum*. 2008 Jan;58(1):26–35.
12. Zhang Y, Niu J, Kelly-Hayes M, Chaisson CE, Aliabadi P, Felson DT. Prevalence of symptomatic hand osteoarthritis and its impact on functional status among the elderly: The Framingham Study. *Am J Epidemiol*. 2002 Dec 1;156(11):1021–7.
13. Haugen IK, Englund M, Aliabadi P, Niu J, Clancy M, Kvien TK, et al. Prevalence, incidence and progression of hand osteoarthritis in the general population: the Framingham Osteoarthritis Study. *Ann Rheum Dis*. 2011 Sep;70(9):1581–6.
14. Litwic A, Edwards MH, Dennison EM, Cooper C. Epidemiology and burden of osteoarthritis. *Br Med Bull*. 2013;105:185–99.
15. Dillon CF, Hirsch R, Rasch EK, Gu Q. Symptomatic hand osteoarthritis in the United States: prevalence and functional impairment estimates from the third U.S. National Health and Nutrition Examination Survey, 1991-1994. *Am J Phys Med Rehabil*. 2007 Jan;86(1):12–21.
16. Marshall M, Peat G, Nicholls E, van der Windt D, Myers H, Dziedzic K. Subsets of symptomatic hand osteoarthritis in community-dwelling older adults in the United Kingdom: prevalence, inter-relationships, risk factor profiles and clinical characteristics at baseline and

3-years. *Osteoarthr Cartil*. 2013 Nov;21(11):1674–84.

17. Dahaghin S, Bierma-Zeinstra SMA, Ginai AZ, Pols H a. P, Hazes JMW, Koes BW. Prevalence and pattern of radiographic hand osteoarthritis and association with pain and disability (the Rotterdam study). *Ann Rheum Dis*. 2005 May;64(5):682–7.

18. Nelson AE, Smith MW, Golightly YM, Jordan JM. “Generalized osteoarthritis”: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum*. 2014 Jun;43(6):713–20.

19. O’Neill TW, McCabe PS, McBeth J. Update on the epidemiology, risk factors and disease outcomes of osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2018;32(2):312–26.

20. 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.

21. Spector TD, MacGregor AJ. Risk factors for osteoarthritis: genetics. *Osteoarthr Cartil*. 2004;12 Suppl A:S39–44.

22. den Hollander W, Boer CG, Hart DJ, Yau MS, Ramos YFM, Metrustry S, et al. Genome-wide association and functional studies identify a role for matrix Gla protein in osteoarthritis of the hand. *Ann Rheum Dis*. 2017 Dec;76(12):2046–53.

23. Damman W, Liu R, Kroon FPB, Reijnierse M, Huizinga TWJ, Rosendaal FR, et al. Do Comorbidities Play a Role in Hand Osteoarthritis Disease Burden? Data from the Hand Osteoarthritis in Secondary Care Cohort. *J Rheumatol*. 2017 Nov;44(11):1659–66.

24. Droz-Bartholet F, Verhoeven F, Prati C, Wendling D. Prevention of Hand Osteoarthritis by Hemiparesis. *Arthritis & Rheumatology (Hoboken, NJ)*. 2016 Mar;68(3):647.

25. Hunter DJ, Zhang Y, Nevitt MC, Xu L, Niu J, Lui L-Y, et al. Chopstick arthropathy: the Beijing Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum*. 2004 May;50(5):1495–500.

26. Bollen SR, Wright V. Radiographic changes in the hands of rock climbers. *Br J Sports Med*. 1994 Sep;28(3):185–6.

27. Jensen V, Bøggild H, Johansen JP. Occupational use of precision grip and forceful gripping, and arthrosis of finger joints: a literature review. *Occup Med (Lond)*. 1999 Aug;49(6):383–8.

28. Tan AL, Toumi H, Benjamin M, Grainger AJ, Tanner SF, Emery P, et al. Combined high-resolution magnetic resonance imaging and histological examination to explore the role of ligaments and tendons in the phenotypic expression of early hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2006 Oct;65(10):1267–72.

29. Coggon D, Reading I, Croft P, McLaren M, Barrett D, Cooper C. Knee osteoarthritis and obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001 May;25(5):622–7.

30. Jiang L, Xie X, Wang Y, Wang Y, Lu Y, Tian T, et al. Body mass index and hand osteoarthritis susceptibility: an updated meta-analysis. *Int J Rheum Dis*. 2016 Dec;19(12):1244–54.

31. Visser AW, de Mutsert R, le Cessie S, den Heijer M, Rosendaal FR, Kloppenburg M, et al. The relative contribution of mechanical stress and systemic processes in different types of osteoarthritis: the NEO study. *Ann Rheum Dis*. 2015 Oct;74(10):1842–7.

32. Dahaghin S, Bierma-Zeinstra SMA, Koes BW, Hazes JMW, Pols H a. P. Do metabolic factors add to the effect of overweight on hand osteoarthritis? The Rotterdam Study. *Ann Rheum Dis*. 2007 Jul;66(7):916–20.

33. Tomi A-L, Sellam J, Lacombe K, Fellahi S, Sebire M, Rey-Jouvin C, et al. Increased prevalence and severity of radiographic hand osteoarthritis in patients with HIV-1 infection associated with metabolic syndrome: data from the cross-sectional METAFIB-OA study. *Ann Rheum Dis*. 2016 Dec;75(12):2101–7.

34. Bellamy N, Campbell J, Haraoui B, Buchbinder R, Hobby K, Roth JH, et al. Dimensionality

and clinical importance of pain and disability in hand osteoarthritis: Development of the Australian/Canadian (AUSCAN) Osteoarthritis Hand Index. *Osteoarthr Cartil.* 2002 Nov;10(11):855–62.

35. Bellamy N, Hochberg M, Tubach F, Martin-Mola E, Awada H, Bombardier C, et al. Development of multinational definitions of minimal clinically important improvement and patient acceptable symptomatic state in osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2015 Jul;67(7):972–80.

36. Dreiser RL, Maheu E, Guillou GB, Caspard H, Grouin JM. Validation of an algofunctional index for osteoarthritis of the hand. *Rev Rhum Engl Ed.* 1995 Jun;62(6 Suppl 1):43S-53S.

37. Poiraudreau S, Chevalier X, Conrozier T, Flippo RM, Lioté F, Noël E, et al. Reliability, validity, and sensitivity to change of the Cochin hand functional disability scale in hand osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil.* 2001 Aug;9(6):570–7.

38. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthrosis. *Ann Rheum Dis.* 1957 Dec;16(4):494–502.

39. Verbruggen G, Goemaere S, Veys EM. Systems to assess the progression of finger joint osteoarthritis and the effects of disease modifying osteoarthritis drugs. *Clin Rheumatol.* 2002 Jun;21(3):231–43.

40. Kwok WY, Vliet Vlieland TPM, Rosendaal FR, Huizinga TWJ, Kloppenburg M. Limitations in daily activities are the major determinant of reduced health-related quality of life in patients with hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2011 Feb;70(2):334–6.

41. Wittoek R, Cruyssen BV, Verbruggen G. Predictors of functional impairment and pain in erosive osteoarthritis of the interphalangeal joints: comparison with controlled inflammatory arthritis. *Arthritis Rheum.* 2012 May;64(5):1430–6.

42. Liu R, Damman W, Beart-van de Voorde L, Kaptein AA, Rosendaal FR, Huizinga T, et al. Aesthetic dissatisfaction in patients with hand osteoarthritis and its impact on daily life. *Scand J Rheumatol.* 2016;45(3):219–23.

43. Kloppenburg M, Kroon FP, Blanco FJ, Doherty M, Dziedzic KS, Greibrokk E, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2019;78(1):16–24.

44. Kroon FPB, Carmona L, Schoones JW, Kloppenburg M. Efficacy and safety of non-pharmacological, pharmacological and surgical treatment for hand osteoarthritis: a systematic literature review informing the 2018 update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis. *RMD Open.* 2018;4(2):e000734.

45. Kroon FPB, Kortekaas MC, Boonen A, Böhringer S, Reijnders M, Rosendaal FR, et al. Results of a 6-week treatment with 10 mg prednisolone in patients with hand osteoarthritis (HOPE): a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2019 30;394(10213):1993–2001.

46. Zhang W, Doherty M, Leeb BF, Alekseeva L, Arden NK, Bijlsma JW, et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hand osteoarthritis: report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis.* 2007 Mar;66(3):377–88.

47. Kodama R, Muraki S, Oka H, Iidaka T, Teraguchi M, Kagotani R, et al. Prevalence of hand osteoarthritis and its relationship to hand pain and grip strength in Japan: The third survey of the ROAD study. *Mod Rheumatol.* 2016 Sep;26(5):767–73.

48. Zhang Y, Xu L, Nevitt MC, Niu J, Goggins JP, Aliabadi P, et al. Lower prevalence of hand osteoarthritis among Chinese subjects in Beijing compared with white subjects in the United States: the Beijing Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum.* 2003 Apr;48(4):1034–40.

49. Toba N, Sakai A, Aoyagi K, Yoshida S, Honda S, Nakamura T. Prevalence and involvement patterns of radiographic hand osteoarthritis in Japanese women: the Hizen-Oshima Study. *J Bone Miner Metab.* 2006;24(4):344–8.
50. Kalichman L, Li L, Batsevich V, Malkin I, Kobylansky E. Prevalence, pattern and determinants of radiographic hand osteoarthritis in five Russian community-based samples. *Osteoarthr Cartil.* 2010 Jun;18(6):803–9.
51. Kalichman L, Li L, Kobylansky E. Prevalence, pattern and determinants of radiographic hand osteoarthritis in Turkmen community-based sample. *Rheumatol Int.* 2009 Aug;29(10):1143–9.
52. Saltzherr MS, Muradin GSR, Haugen IK, Selles RW, van Neck JW, Coert JH, et al. Cartilage evaluation in finger joints in healthy controls and early hand osteoarthritis patients using high-resolution MRI. *Osteoarthr Cartil.* 2019;27(8):1148–51.
53. Nakamura M, Murakami G, Isogai S, Ishizawa M. Regional specificity in degenerative changes in finger joints: an anatomical study using cadavers of the elderly. *J Orthop Sci.* 2001;6(5):403–13.
54. Haara MM, Manninen P, Kröger H, Arokoski JPA, Kärkkäinen A, Knekt P, et al. Osteoarthritis of finger joints in Finns aged 30 or over: prevalence, determinants, and association with mortality. *Ann Rheum Dis.* 2003 Feb;62(2):151–8.
55. Williams WV, Cope R, Gaunt WD, Adelstein EH, Hoyt TS, Singh A, et al. Metacarpophalangeal arthropathy associated with manual labor (Missouri metacarpal syndrome). Clinical radiographic, and pathologic characteristics of an unusual degeneration process. *Arthritis Rheum.* 1987 Dec;30(12):1362–71.
56. McDonald E, Marino C. Manual labor metacarpophalangeal arthropathy in a baker. *N Y State J Med.* 1990 May;90(5):268–9.
57. Fam AG, Kolin A. Unusual metacarpophalangeal osteoarthritis in a jackhammer operator. *Arthritis Rheum.* 1986 Oct;29(10):1284–8.
58. Bard CC, Sylvestre JJ, Dussault RG. Hand osteoarthropathy in pianists. *J Can Assoc Radiol.* 1984 Jun;35(2):154–8.
59. Lawrence JS. Rheumatism in cotton operatives. *Br J Ind Med.* 1961 Oct;18:270–6.
60. Ulreich A, Klein E. [A rare arthrosis of the metacarpophalangeal joints--a degenerative disease in heavy manual labor]. *Z Rheumatol.* 1991 Feb;50(1):6–9.
61. Chaisson CE, Zhang Y, Sharma L, Kannel W, Felson DT. Grip strength and the risk of developing radiographic hand osteoarthritis: results from the Framingham Study. *Arthritis Rheum.* 1999 Jan;42(1):33–8.
62. Chaisson CE, Zhang Y, Sharma L, Felson DT. Higher grip strength increases the risk of incident radiographic osteoarthritis in proximal hand joints. *Osteoarthr Cartil.* 2000;8 Suppl A:S29-32.
63. Schaefer LF, McAlindon TE, Eaton CB, Roberts MB, Haugen IK, Smith SE, et al. The associations between radiographic hand osteoarthritis definitions and hand pain: data from the osteoarthritis initiative. *Rheumatol Int.* 2018 Mar;38(3):403–13.
64. Davis JE, Schaefer LF, McAlindon TE, Eaton CB, Roberts MB, Haugen IK, et al. Characteristics of Accelerated Hand Osteoarthritis: Data from the Osteoarthritis Initiative. *J Rheumatol.* 2019;46(4):422–8.
65. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001 May 16;285(19):2486–97.

66. Caspi D, Flusser G, Farber I, Ribak J, Leibovitz A, Habet B, et al. Clinical, radiologic, demographic, and occupational aspects of hand osteoarthritis in the elderly. *Semin Arthritis Rheum*. 2001 Apr;30(5):321–31.
67. Kalichman L, Cohen Z, Kobylansky E, Livshits G. Patterns of joint distribution in hand osteoarthritis: contribution of age, sex, and handedness. *Am J Hum Biol*. 2004 Apr;16(2):125–34.
68. Gemne G, Saraste H. Bone and joint pathology in workers using hand-held vibrating tools. An overview. *Scand J Work Environ Health*. 1987 Aug;13(4):290–300.
69. Yusuf E, Nelissen RG, Ioan-Facsinay A, Stojanovic-Susulic V, DeGroot J, van Osch G, et al. Association between weight or body mass index and hand osteoarthritis: a systematic review. *Ann Rheum Dis*. 2010 Apr;69(4):761–5.
70. Puenpatom RA, Victor TW. Increased prevalence of metabolic syndrome in individuals with osteoarthritis: an analysis of NHANES III data. *Postgrad Med*. 2009 Nov;121(6):9–20.
71. Haugen IK, Felson DT, Abhishek A, Berenbaum F, Bierma-Zeinstra S, Borgen T, et al. Development of classification criteria for hand osteoarthritis: comparative analyses of persons with and without hand osteoarthritis. *RMD Open*. 2020 Jun;6(2).

8. ANNEXES

Annexe 1: AUStralian CANadian osteoarthritis hand index (AUSCAN)

Douleur :

Veillez penser à la douleur que vous avez ressentie en raison de l'arthrose des mains durant les 24 dernières heures.

Quelle est l'intensité de la douleur que vous ressentez dans vos mains ?

1. Lorsque vous tournez des objets avec vos mains
2. Au repos (c'est-à-dire lorsque vous n'utilisez pas vos mains)
3. Lorsque vous saisissez des objets avec vos mains
4. Lorsque vous serrez des objets avec vos mains
5. Lorsque vous soulevez des objets avec vos mains

Raideur :

Veillez penser à la raideur articulaire (pas à la douleur) que vous avez ressentie en raison de l'arthrose des mains durant les 24 dernières heures. La raideur est une sensation de facilité limitée du déplacement des mains.

1. Quelle est l'intensité de votre raideur des mains lorsque vous vous réveillez le matin ?

Fonction :

Veillez penser à la difficulté que vous avez éprouvée à accomplir les activités quotidiennes à cause de l'arthrose des mains durant les 24 dernières heures. On entend par là votre aptitude à vous déplacer et à prendre soin de vous-même.

Quelle difficulté éprouvez-vous pour les tâches suivantes ?

1. Ouvrir un bocal neuf
2. Porter une casserole pleine
3. Soulever des objets lourds et encombrants
4. Attacher vos bijoux (par exemple montre, boucles d'oreilles, boutons de manchettes, colliers, broches et bracelets)
5. Ouvrir les robinets
6. Fermer des boutons
7. Essorer un gant de toilette
8. Éplucher des légumes ou des fruits
9. Saisir et tourner un bouton rond de porte ou une poignée

Cotation :

- *Échelle de Likert (AUSCAN LK3.0) : 0 : pas de difficulté ; 1 = difficulté légère ; 2 = difficulté modérée ; 3 = difficulté importante ; 4 : difficulté extrême*
- *EVA (AUSCAN VA3.0) : 0 = pas de difficulté => 100 = difficulté extrême*

Annexe 2 : Fonctionnal Index for Hand Osteoarthritis (FIHOA) ou Indice fonctionnel de Dreiser

	Possible sans difficulté 0	Possible avec difficulté modérée 1	Possible avec difficulté importante 2	Impossible 3
Pouvez-vous tourner une clef dans la serrure ?				
Pouvez-vous couper de la viande avec un couteau ?				
Pouvez-vous couper du tissu ou du papier avec une paire de ciseaux ?				
Pouvez-vous soulever une bouteille pleine avec la main ?				
Pouvez-vous fermer le poing complètement ?				
Pouvez-vous faire un nœud ?				
<i>Pour les femmes</i> : Pouvez-vous coudre ? ou <i>Pour les hommes</i> : Pouvez-vous visser ?				
Pouvez-vous boutonner un vêtement ?				
Pouvez-vous écrire longtemps (sans interruption) ?				
Acceptez-vous sans réticence qu'on vous serre la main ?				
Total (0-30)				

Annexe 3 : Indice fonctionnel de Cochin

Cuisine :

1. Pouvez-vous tenir un bol ?
2. Pouvez-vous saisir une bouteille pleine et la soulever ?
3. Pouvez-vous tenir une assiette pleine ?
4. Pouvez-vous verser du liquide d'une bouteille dans un verre ?
5. Pouvez-vous dévisser le couvercle d'un récipient déjà ouvert ?
6. Pouvez-vous couper votre viande avec un couteau ?
7. Pouvez-vous piquer correctement les aliments avec une fourchette ?
8. Pouvez-vous éplucher un fruit ?

Habillement :

9. Pouvez-vous boutonner votre chemise ?
10. Pouvez-vous ouvrir et fermer une fermeture à glissière ?

Hygiène :

11. Pouvez-vous ouvrir un nouveau tube de dentifrice ?
12. Pouvez-vous tenir correctement votre brosse à dents ?

Bureau :

13. Pouvez-vous écrire une phrase courte avec un stylo ordinaire ?
14. Pouvez-vous écrire une lettre avec un stylo ordinaire ?

Autres :

15. Pouvez-vous tourner un bouton de porte ?
16. Pouvez-vous couper une feuille de papier avec une paire de ciseaux ?
17. Pouvez-vous prendre des pièces de monnaie posées sur le dessus d'une table ?
18. Pouvez-vous tourner une clef dans la serrure ?

Cotation : 0 = oui, sans difficulté ; 1 = oui, avec une petite difficulté ; 2 = oui, avec difficulté ; 3 = oui, avec beaucoup de difficulté ; 4 = presque impossible ; 5 = impossible

Score total : 0 à 90

Annexe 4 : Score radiographique détaillé de Kellgren et Lawrence

Critères*	Grades**
IPD	
Articulation normale	0
Ostéophytes minimales	1
Ostéophytes définis en deux sites et condensation osseuse sous-chondrale minimale	2
Ostéophytes modérés, déformation des extrémités osseuses, pincement de l'interligne, condensation et géodes	3
Gros ostéophytes, déformation des extrémités osseuses, pincement de l'interligne, condensation et géodes	4
IPP	
Articulation normale	0
Ostéophyte minimale en un site et géode possible	1
Ostéophytes définis en deux points et possible pincement de l'interligne en un point	2
Ostéophytes modérés en plusieurs sites et déformation des extrémités osseuses	3
Gros ostéophytes, déformation modeste des extrémités osseuses, pincement marqué de l'interligne, condensation sous-chondrale	4
TMC	
Articulation normale	0
Ostéophyte minimale et géode possible	1
Ostéophytes définis et géodes possibles	2
Ostéophytes modérés, déformation des extrémités osseuses, pincement de l'interligne et condensation sous-chondrale	3
Gros ostéophytes, pincement de l'interligne, condensation osseuse sévère	4
Total (0-120)	

* : Articulations examinées (N = 30) : IPD (N = 10), IPP (N = 8), MCP (N = 10), TMC (N = 2). L'IP du pouce est considérée comme une IPD

** Grades : 0 = pas d'arthrose – 1 = arthrose douteuse – 2 = arthrose minimale – 3 = arthrose modérée – 4 = arthrose sévère. Diagnostic d'arthrose radiographique si grade ≥ 2 (de façon individuelle pour chaque articulation)

Annexe 5 : Score de Verbruggen

- Score d'aggravation des lésions radiologiques (par rapport à une radiographie précédente) :

Critères*		Score
Ostéophytes	Apparition / disparition	+ 1 / - 1
	Augmentation de volume / diminution de volume	+ 0.5 / - 0.5
Interligne articulaire	Pincement / élargissement	+ 1 / - 1
Géodes sous-chondrales	Apparition / disparition	+ 1 / - 1
	Augmentation de volume / diminution de volume	+ 0.5 / - 0.5
Total		

* : Articulations examinées (N = 28) : IPD (N = 10), IPP (N = 8), MCP (N = 10). L'IP du pouce est considérée comme une IPD

- Score de progression des phases radiologiques :

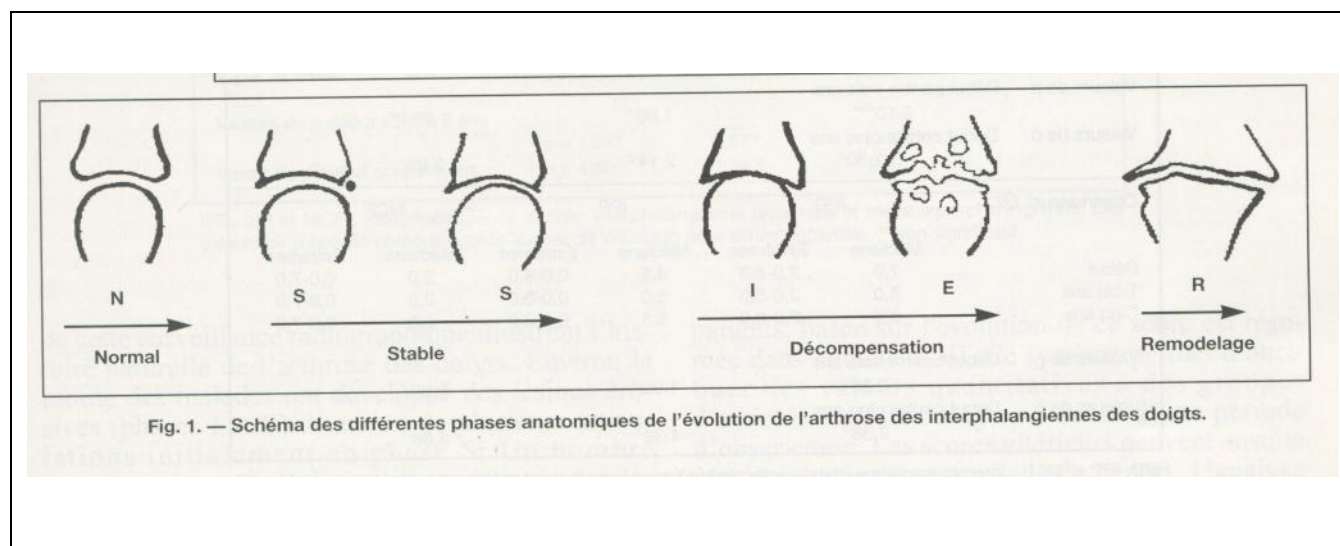


Fig. 1. — Schéma des différentes phases anatomiques de l'évolution de l'arthrose des interphalangiennes des doigts.

N : normal – S : stable – I : disparition de l'interligne articulaire – E : érosions – R : remodelage

Articulations examinées (N = 24) : IPD (N = 8), IPP (N = 8), MCP (N = 8)

Score arbitraire pour l'évolution des phases anatomiques :

N = 0,000 S = 1,159 I = 4,211 E = 6,757 R = 7,800

Annexe 6 : Catégories professionnelles selon l'INSEE

- Agriculteurs, Artisans, Commerçants et Ouvriers
 - Agriculteurs exploitants
 - Artisans
 - Commerçants et assimilés
 - Ouvriers qualifiés
 - Ouvriers non qualifiés
 - Ouvriers agricoles

- Professions Intermédiaires et Employés
 - Professions intermédiaires de l'enseignement, de la santé, de la fonction publique et assimilés
 - Professions intermédiaires administratives et commerciales des entreprises
 - Techniciens
 - Contremaîtres, agents de maîtrise
 - Employés de la fonction publique
 - Employés de commerce
 - Personnels des services directs aux particuliers

- Professions Intellectuelles
 - Chefs d'entreprise de 10 salariés ou plus
 - Employés administratifs d'entreprise
 - Professions libérales et assimilés
 - Cadres de la fonction publique, professions intellectuelles et artistiques
 - Cadres d'entreprise

Annexe 7 : Analyse de sensibilité sur la population exclue du modèle

	Population incluse		Population exclue	
	n=356		n=69	
	n (%) ou m ± sd ; P50 [P25 ; P75]			
	n*		n*	
Atteinte des MCP	356	113 (31,7)	69	25 (36,2)
Age à l'inclusion (ans)	356	66,5 ± 7,3	69	67,9 ± 7,7
Sexe	356		69	
Homme		58 (16,3)		11 (15,9)
Femme		298 (83,7)		58 (84,1)
Catégorie socio-professionnelle	356		61	
Agriculteurs, Artisans, Commerçants et Ouvriers		23 (6,5)		4 (6,6)
Professions Intermédiaires et Employés		142 (39,9)		28 (45,9)
Professions Intellectuelles		191 (53,7)		29 (47,5)
Indice de Masse Corporelle (kg/m²)	356	25,0 ± 4,4	62	25,6 ± 4,2
Consommation actuelle de tabac	356	24 (6,7)	63	5 (7,9)
Consommation actuelle d'alcool	356	278 (78,1)	63	46 (73,0)
Diabète	356	23 (6,5)	69	10 (14,5)
Hypertension artérielle	356	191 (53,7)	69	46 (66,7)
Antécédent cardiovasculaire hors HTA	356	20 (5,6)	69	1 (1,4)
Syndrome métabolique	347	117 (33,7)	66	33 (50,0)
Antécédents familiaux d'arthrose	356	246 (69,1)	55	39 (70,9)
CRP	289		60	
< 5 mg/L		260 (90,0)		54 (90,0)
≥ 5 mg/L		29 (10,0)		6 (10,0)
Ancienneté de l'arthrose digitale (ans)	356		65	
< 5		72 (20,2)		12 (18,5)
5-15		179 (50,3)		32 (49,2)
> 15		105 (29,5)		21 (32,3)
Consommation actuelle d'antalgiques simples ou d'AINS	356	193 (54,2)	69	36 (52,2)
Somme du score Kellgren-Lawrence hors MCP (0-88)	356	41,9 ± 15,3	55	42,8 ± 16,7
Nombre d'articulations IPD atteintes	356		64	
0-3		46 (12,9)		6 (9,4)
4-6		94 (26,4)		20 (31,3)
7-8		216 (60,7)		38 (59,4)
Nombre d'articulations IPP atteintes	356		66	
0-4		129 (36,2)		22 (33,3)
5-8		124 (34,8)		20 (30,3)
9-10		103 (28,9)		24 (36,4)
Nombre d'articulations TMC atteintes	356		63	
0		107 (30,1)		22 (34,9)
1		66 (18,5)		7 (11,1)
2		183 (51,4)		34 (54,0)
Nombre d'articulations ST atteintes	356		65	
0		186 (52,2)		38 (58,5)
1		70 (19,7)		11 (16,9)
2		100 (28,1)		16 (24,6)

Annexe 8 : Descriptif des variables avec données manquantes ayant entraîné l'exclusion des patients de la population du modèle ajusté (n=69)

Variables avec donnée(s) manquante(s)	n
FIHOA	20
Antécédents familiaux	9
Catégorie socio-professionnelle	7
IMC	6
Nombre d'IPD atteintes / Nombre d'articulations érosives	5
Consommation d'alcool	4
Nombre de TMC atteintes / Nombre de ST atteintes	3
Nombre de TMC atteintes	2
Ancienneté de l'arthrose digitale	2
Antécédents familiaux / Ancienneté de l'arthrose digitale	2
Nodosités	1
Synovites	1
Nombre d'IPP atteintes	1
Nombre d'IPP atteintes / Nombre de TMC atteintes / Nombre d'articulations érosives	1
Antécédents familiaux / Nombre de ST atteintes	1
Antécédents familiaux / Nombre d'IPP atteintes / Nombre d'articulations érosives	1
Consommation d'alcool / FIHOA	1
IMC / Consommation d'alcool / Antécédents familiaux / Douleurs à la pression / Synovites / Nodosités / Force de préhension	1
Catégorie socio-professionnelle / Main dominante / Force de préhension	1

Annexe 9 : Résumé soumis à l'ACR

Background. Proximal and distal inter-phalangeal (PIP, DIP) and thumb base joints are the most common sites affected in hand osteoarthritis (HOA), while involvement of metacarpophalangeal (MCP) joints is considered as uncommon and rather related to chondrocalcinosis, haemochromatosis or chronic inflammatory arthritis. The aim of this study was to assess the prevalence of radiographic MCP OA in a large cohort of HOA patients and to determine the factors associated with radiographic MCP OA.

Methods: Using the data from DIGital Cohort Osteoarthritis Design (NCT01831570), a French hospital-based observational cohort including patients of >35 years-old with symptomatic HOA, we evaluated the prevalence of radiographic MCP HOA defined by at least two MCP joints with a Kellgren Lawrence (KL) score ≥ 2 . This cohort includes patients who have symptomatic HOA according to one of the following definitions: i) symptomatic HOA fulfilling American College of Rheumatology (ACR) criteria on at least 2 joints among proximal or distal interphalangeal (PIP/DIP) joints or first IP joint with KL ≥ 2 , or ii) symptomatic thumb base OA with KL ≥ 2 . Patients with chondrocalcinosis or other inflammatory rheumatic diseases (such as psoriatic arthritis or rheumatoid arthritis) were not included. We compared the prevalence of MCP HOA between dominant and non-dominant hands (McNemar test).

Associations between radiographic MCP OA and patients' characteristics (general and HOA characteristics) were studied using logistic regression. Adjustment was made on age, gender, Body mass index (BMI) and family history of HOA and factors selected in unadjusted analysis ($p \leq 0.20$).

Odds ratios and their 95% confidence intervals were reported.

Results: 425 patients were included of whom 45.6% had erosive HOA. Radiographic MCP OA was present in 138 patients (32.5%), and 139 (32.8%) patients had at least one painful MCP on pressure. Only two patients (0.5%) had an erosive MCP joint. MCP OA patients had a mean \pm SD age of 69.2 \pm 6.9 years-old, a BMI of 25 \pm 4.2kg/m², 119 patients (86.2%) were women and 89 (66.9%) had a family history of HOA. MCP OA was more frequent at the dominant hand (40.6% vs 34.7%, $p=0.01$) and predominated at the 1st and 2nd MCP joints.

In multivariate analysis, radiographic MCP OA was associated with older age (OR 1.05; CI95% [1.01-1.10] for each year), manual occupations (OR 3.74, CI95% [1.21-11.54]), the presence of scapho-trapezial OA (OR 2.18, CI95% [1.27-3.72]) and with a higher number of radiographic PIP OA joints (OR 14.29, CI 95% [6.46-31.64]). No association with obesity or metabolic syndrome (ATPIII criteria), HOA symptoms (pain, stiffness, or function), hyperferritinemia or elevated transferrin saturation coefficient were found.

Conclusion: In this hospital-based HOA cohort, radiographic MCP OA was frequent (32.5%) and associated with structure rather than symptom severity. Our results strongly suggest that the involvement of MCP joints in HOA is predominantly related to mechanical rather than systemic factors.

Un résumé a également été soumis à la SFR.

Demographic, clinical, biological and radiographic characteristics associated with metacarpophalangeal osteoarthritis in DIGICOD cohort

Metacarpophalangeal (MCP) impairment is often associated with inflammatory or crystal arthropathies, but its frequency and the factors associated with osteoarthritis (OA) of these joints are poorly known.

Our objective is to describe the frequency and the characteristics associated with MCP OA among patients with symptomatic hand OA in DIGICOD cohort.

MCP OA was defined by at least 2 MCP with a Kellgren and Lawrence score ≥ 2 . Its prevalence and distribution were described. We analyzed epidemiological and hand OA characteristics associated with MCP OA by logistic regression in univariate and multivariate models.

MCP OA is frequent (32,5%) and predominates in dominant hand (40,6% vs 34,7%, $p=0,012$). However, it is not frequently symptomatic and structurally not severe. It is independently associated with a higher age, manual occupations and to a higher radiographic severity of hand OA at proximal interphalangeal and scapho-trapezoidal joints. No association were found between MCP OA and metabolic factors, nor with clinical severity.

In this cohort of patients with severe symptomatic hand OA, radiographic MCP OA was frequent, was associated with structure but not with symptom severity and related to mechanical rather than systemic factors. The presence of exclusive, predominant or erosive impairment of MCP should make us reconsider the diagnosis of hand OA and look for an inflammatory or a metabolic rheumatism.

Keywords: hand osteoarthritis, metacarpophalangeal joints

Caractéristiques démographiques, cliniques, biologiques et radiographiques associées à l'arthrose métacarpophalangienne dans la cohorte DIGICOD

L'atteinte des métacarpophalangiennes (MCP) est fréquente au cours des rhumatismes inflammatoires ou microcristallins, mais sa fréquence et les facteurs qui lui sont associés au cours de l'arthrose digitale (AD) sont mal connus.

L'objectif de cette étude transversale est de déterminer la fréquence et les caractéristiques associées à l'arthrose radiographique des MCP chez les patients avec une AD symptomatique inclus dans la cohorte DIGICOD. L'arthrose des MCP a été définie par au moins 2 MCP avec un score de Kellgren-Lawrence ≥ 2 . Une analyse des caractéristiques épidémiologiques, cliniques et radiographiques associées à la présence d'une arthrose des MCP a été réalisée par régression logistique uni puis multivariée.

L'arthrose des MCP est fréquente (32,5%) et prédomine au niveau de la main dominante (40,6% vs 34,7%, $p=0,012$). Elle est indépendamment associée à un âge plus élevé, aux métiers manuels et à une sévérité radiographique plus importante de l'arthrose digitale au niveau des interphalangiennes proximales et des scaphotrapéziennes. Aucune association n'est retrouvée avec des facteurs systémiques et métaboliques, ni avec la sévérité clinique.

Au total, dans cette cohorte de soins tertiaires comprenant des patients ayant une arthrose digitale symptomatique sévère, l'arthrose radiographique des MCP est fréquente et elle est associée à une sévérité structurale de l'AD mais n'est pas un facteur péjoratif en termes de symptômes cliniques. Elle est associée à des facteurs plus mécaniques que systémiques.

Il est indispensable, lors d'une atteinte exclusive, prédominante ou érosive des MCP, de rechercher un rhumatisme inflammatoire ou une cause métabolique.

Mots clés : arthrose digitale, articulations métacarpophalangiennes

**Université Paris Descartes
Faculté de Médecine Paris Descartes
15, rue de l'École de Médecine
75270 Paris cedex 06**