



Disponible en ligne sur  
**SciVerse ScienceDirect**  
[www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
[www.em-consulte.com](http://www.em-consulte.com)



Mise au point

## Arthrose de la main : état des lieux<sup>☆</sup>

Odile Gabay<sup>a</sup>, Cem Gabay<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup> Département d'orthopédie et biologie du cartilage, institut national de recherche sur l'arthrite et les maladies musculo-squelettiques et de la peau, NIH, 50 South Drive, room 1524, Bethesda Maryland 20892, Suisse

<sup>b</sup> Service de rhumatologie, hôpital universitaire de Genève, 26, avenue Beau Séjour, CH-1211, Genève 14, Suisse

### INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Accepté le 22 juin 2012

Disponible sur Internet le 7 novembre 2012

Mots clés :

Arthrose de la main

Biologie

Génétique

### RÉSUMÉ

L'arthrose de la main est l'une des localisations les plus communes de l'arthrose affectant principalement les femmes. L'étiologie semble être multifactorielle et la maladie hétérogène, comprenant plusieurs sous-ensembles cliniques et radiologiques. L'arthrose de la main inclue les arthroses touchant la base du pouce (articulation trapézométacarpienne), les articulations métacarpophalangiennes, les articulations interphalangiennes distales et proximales. Nous passons en revue la prévalence, le diagnostic, l'imagerie, l'épidémiologie, les facteurs de risque, mais principalement les dernières découvertes en biologie et pathophysiologie, avec une attention particulière pour le rôle potentiel des adipokines et des facteurs génétiques. Pour terminer, nous passerons également en revue les différents traitements disponibles actuellement et les futures thérapies potentielles.

© 2012 Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

### 1. Introduction

L'arthrose est la maladie rhumatologique la plus fréquente, augmentant avec l'âge et l'obésité. Sa pathogenèse est largement inconnue, mais pourrait être la conséquence d'étiologies multifactorielles, résultant en des phénotypes arthrosiques hétérogènes. À l'heure actuelle, environ 52 millions de diagnostics d'arthrose ont été indexés aux États-Unis, représentant 23 % de la population (centre de prévention et de contrôle des maladies).

L'arthrose de la main est l'une des plus communes, après l'arthrose du genou et de la hanche. De façon intéressante, sa prévalence radiographique ou symptomatique vient statistiquement en premier, avant les arthroses du genou et de la hanche, touchant deux femmes pour un homme [1,2]. L'arthrose de la main est un groupe hétérogène de lésions, incluant l'arthrose nodale interphalangiennne, l'arthrose de la base du pouce et l'arthrose érosive. L'histoire de la maladie et les symptômes varient selon les patients.

La qualité de vie (Qv) des patients souffrant d'arthrose de la main peut être fortement altérée dans les activités quotidiennes du fait de limitations fonctionnelles, comme cela a été rapporté dans une analyse récente de Kwok et al. [3]. Ces patients peuvent avoir un niveau de douleur élevé. Pour les femmes, l'importance des altérations esthétiques des mains ne doit pas être sous-estimée.

L'examen clinique d'une arthrose de la main montre une hypertrophie osseuse des articulations des doigts et des déformations. Des nodosités au niveau des articulations interphalangiennes distales (IPD) et articulations interphalangiennes proximales (IPP) des doigts, appelés nodosités d'Heberden et de Bouchard, peuvent être observées. Ces déformations qui sont typiques d'arthrose de la main surviennent avec ou sans symptômes, douleur, raideur ou handicap. Le diagnostic est confirmé par radiographies standards, bien que la radiographie ne soit pas absolument requise pour le diagnostic. Les caractéristiques radiographiques de l'arthrose de la main incluent érosions, amincissement de l'espace articulaire, ostéophytes et sclérose osseuse sous-chondrale. Les érosions sur les radiographies peuvent être définies par différentes méthodes d'évaluation. La progression radiographique peut être évaluée après 18 à 24 mois de suivi. L'articulation de l'IPD est la localisation la plus fréquente de l'arthrose de la main. Des critères de classification ont été développés par l'American College of Rheumatology (ACR), et incluent un gonflement d'au moins deux des dix articulations sélectionnées (les deuxième et troisième articulations IPD et IPP et l'articulation trapézométacarpienne des deux mains), un gonflement de moins de trois articulations métacarpophalangiennes, et un gonflement d'au moins deux articulations IPD. Ces critères sont issus d'un arbre de classification hiérarchique. Ils sont sensibles à 92 % et spécifiques à 98 % [4].

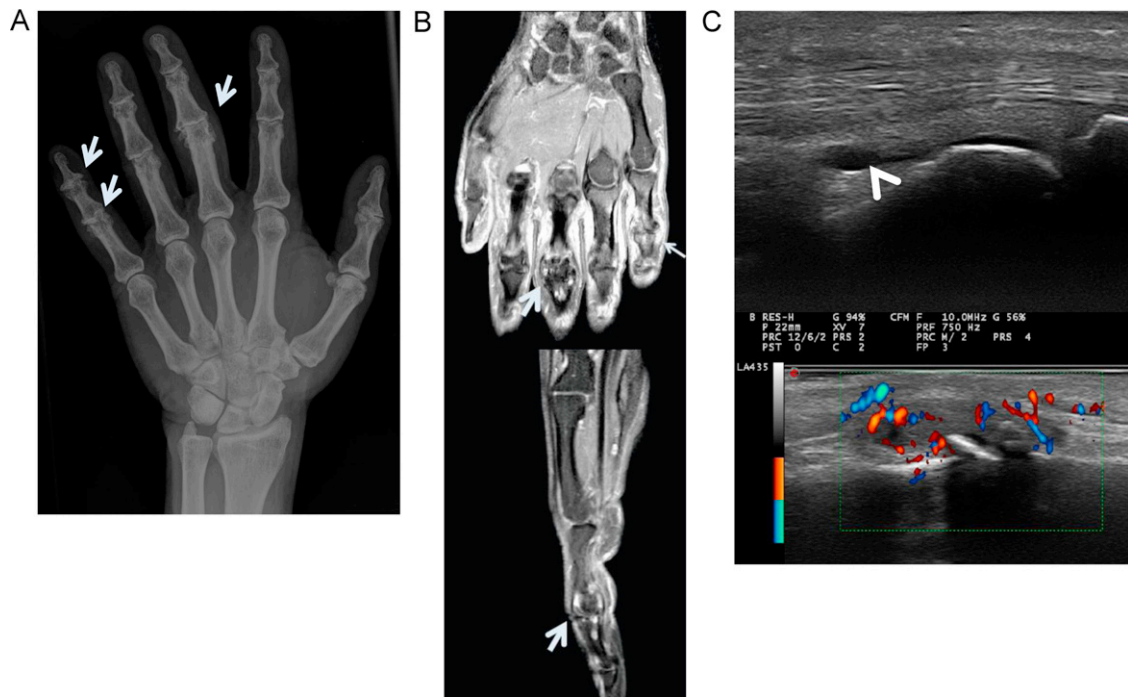
La radiographie reste la technique de référence pour l'évaluation morphologique de l'arthrose de la main. Cependant, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) utilisée pour le diagnostic de l'arthrose de la main, fait apparaître plus d'informations, comme des synovites modérées à sévères, des lésions médullaires, des érosions, et des éléments structurelles comme des ostéophytes. Une

DOI de l'article original : <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2012.06.011>.

<sup>☆</sup> Ne pas utiliser, pour citation, la référence française de cet article, mais la référence anglaise de *Joint Bone Spine* avec le DOI ci-dessus.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [Cem.Gabay@hcuge.ch](mailto:Cem.Gabay@hcuge.ch) (C. Gabay).



**Fig. 1.** Résultats de différentes techniques d'imagerie chez un patient de 61 ans avec une arthrose érosive de la main. A. La radiographie de la main gauche montre la présence d'atteintes arthrosiques dans plusieurs articulations interphalangiennes proximales (IPP) et interphalangiennes distales (IPD), comme montré par les flèches. B. L'IRM de la même main montre des atteintes érosives sévères dans la troisième et cinquième articulation IPP. C. Les résultats de l'échographie confirment la présence de synovites (tête de flèche) avec un signal positif en power Doppler, confirmant la présence d'inflammation et une hyper-vascularisation comparable aux atteintes retrouvées dans les articulations rhumatoïdes.

publication récente a associé les synovites définies par IRM, les lésions médullaires, les érosions osseuses et l'usure, à la douleur articulaire [5]. L'utilisation de l'échographie a aussi bien mis en évidence la présence d'une inflammation dans l'arthrose de la main (Fig. 1).

Les scores radiographiques ne sont pas nécessairement liés à l'évaluation clinique. Pour une étude italienne récente, il n'y avait pas d'association entre les signes cliniques, les symptômes et les scores radiographiques [6]. En revanche, une étude anglaise montrait une association positive entre nodules et amincissement de l'espace articulaire en radiographie [7].

Il y a un nombre croissant d'études sur des biomarqueurs permettant de suivre l'arthrose de la main. Une publication récente a montré une élévation du taux de Coll2-1NO2 sérique dans les arthroses érosives de la main comparées aux non-érosives [8]. Un autre groupe a rapporté des taux élevés d'acide hyaluronique (AH) dans le sérum des patients atteints d'arthroses érosives de la main comparées aux non-érosives, en lien avec des changements morphologiques et structurels locaux. Ils ont suggéré que le dosage de l'AH sérique puisse être utilisé comme un marqueur de progression anatomique [9].

## 2. Étiologie et facteurs de risque

L'âge est un facteur de risque bien connu de l'arthrose en général et est le facteur de risque le plus important dans l'arthrose de la main. La prévalence augmente fortement chez les plus de 50 ans [10,11]. Récemment, un groupe de chercheurs néerlandais a montré que seulement 29% de la population âgée (patients de 90 ans) n'avaient pas d'arthrose de la main, contre 63% n'ayant pas d'arthrose de la hanche. De façon intéressante, des antécédents d'activités manuelles contraignantes au travail n'étaient associés non pas à l'existence d'une arthrose, notamment de la main [12].

Les modèles de répartition des localisations articulaires dans l'arthrose de la main ont été étudiés en fonction de l'âge, du sexe et de la latéralité manuelle. Les résultats ont montré que l'arthrose des articulations IPP et IPD est liée au sexe, sans aucune corrélation avec la latéralité manuelle [2].

Dès 1993, Hochberg et al. ont étudié le lien possible entre arthrose de la main, obésité et distribution des graisses corporelles [13]. Ils ont montré que l'âge était le facteur de risque principal pour l'arthrose de la main, mais n'ont pas réussi à démontrer un lien entre l'arthrose de la main et l'obésité. En revanche, une étude récente de Denisov et al. a montré que l'obésité peut être considérée comme un facteur de risque pour la progression des arthroses du genou et de la main dans une cohorte de près de 300 patients [14]. Dans une autre étude, l'obésité était associée à l'arthrose, avec une augmentation du risque estimée de 9 à 13% pour les arthroses du genou et de la main, pour chaque kilogramme supplémentaire de poids corporel [15].

Sayer et al. [16] ont étudié l'influence de la masse corporelle durant toute la vie sur le développement clinique de l'arthrose de la main. Ils sont arrivés à la conclusion que l'augmentation du poids adulte est associée, et peut même précéder, le développement de l'arthrose de la main chez les hommes. En revanche, aucune association entre arthrose de la main et masse corporelle n'a été observée chez les femmes. La relation entre arthrose de la main et un faible poids à la naissance est un nouveau résultat qui pourrait refléter l'influence persistante des facteurs de l'environnement prénatal sur la structure et la fonction articulaire de l'adulte [16]. Une publication récente rapporte une association directe entre arthrose de la main, hypercholestérolémie et thyroïdite auto-immune [6]. Dans une grande étude de suivi de population sur dix ans, Grotle et al. ont montré une association entre indice de masse corporelle (IMC) et arthroses du genou et de la main, mais pas avec l'arthrose de la hanche [17].

Tandis que l'impact mécanique de l'obésité sur l'arthrose du genou est facile à comprendre, le rôle de l'excès de poids et de

graisse ne peut être directement en cause logique dans l'arthrose de la main. En fait, il semble plus logique d'incriminer le rôle potentiel de médiateurs impliqués dans la pathogenie de l'arthrose de la main. En faveur de cette hypothèse, il y a la constitution d'une association entre arthrose de la main et mortalité cardiovasculaire, en particulier l'athérosclérose carotidienne et coronarienne qui sont associées avec l'arthrose de la main chez la femme âgée [17].

### 3. Le rôle des facteurs biologiques

Les possibles facteurs biologiques impliqués dans la pathogenèse de l'arthrose de la main sont listés dans le **Tableau 1A**. Chez l'homme, l'obésité est corrélée avec la progression de l'arthrose de la main, mais ce n'est pas le poids tout seul [18]. Cela suggère que l'obésité est un facteur de risque de progression des arthroses du fait de ses conséquences pro-inflammatoires plutôt que simplement par son effet mécanique sur la charge articulaire. En effet, le tissu adipeux en excès produit des facteurs humoraux qui peuvent contribuer aux lésions du cartilage articulaire. La leptine, une cytokine produite par les adipocytes, peut être un lien entre anomalies métaboliques dans l'obésité et risque accru d'arthrose [19]. En plus de la leptine, d'autres médiateurs produits par le tissu adipeux blanc appelés adipocytokines ou adipokines, incluant la visfatine, l'adiponectine et la résistine peuvent aussi contribuer à la pathogenèse de l'arthrose [20]. Puisque l'obésité, masse grasseuse et sexe féminin sont étroitement associés à l'arthrose, on peut émettre l'hypothèse que les femmes sont prédisposées à de plus forts taux d'adipokines (leptine, adiponectine, résistine) associés à une prévalence plus élevée d'arthrose de la main.

Les taux de leptine sont étroitement corrélés à l'IMC. Dans l'arthrose, les ostéophytes sont la source principale de leptine. Même si les taux de leptine sont plus élevés dans le cartilage arthrosique comparé au cartilage normal, et sont corrélées avec le degré de destruction et la quantité d'ostéophytes, le rôle de ce facteur reste controversé. L'administration de leptine exogène augmente la production d'*insulin-like growth factor-1* (IGF-1) et de *transforming growth factor-beta* (TGF-beta) par le cartilage articulaire de genou de rat suggérant que des taux élevés de leptine circulante chez les individus obèses pourraient protéger le cartilage de l'arthrose dégénérative [21]. Les études chez l'animal ont montré également que la leptine stimulait fortement les fonctions anaboliques des chondrocytes [21]. Par ailleurs, il a été montré que l'obésité extrême, due à une absence de signalisation chez les souris femelles C57BL/6 (ob/ob) produisant une leptine anormale et les souris (db/db) ayant une déficience dans le récepteur de la leptine, est associée avec des altérations de la morphologie de l'os sous-chondral sans augmentation de l'incidence de l'arthrose du genou [22]. La leptine semble être un facteur local et systémique important, influençant l'homéostasie de l'os et du cartilage, même si son rôle n'est pas encore clairement établi et les mécanismes non encore déchiffrés [23]. Dans la polyarthrite rhumatoïde (PR), il a été rapporté que le jeûne permettrait d'améliorer les données cliniques et biologiques tout en diminuant les taux de leptine dans le sérum. Dans une étude récente, la leptine a été étudiée chez des patients atteints de PR et d'arthrose, avec l'hypothèse qu'elle exercerait un effet bénéfique dans le contrôle de la douleur. Cependant, il n'y avait pas de corrélation chez les patients arthrosiques atteints dans les membres inférieurs entre le taux de leptine dans le sérum et la douleur selon l'échelle visuelle analogique (EVA), ou encore avec le stade de la maladie selon le score de Kellgren et Lawrence [24]. En revanche, une étude récente incluant des patients avec des arthroses évoluées du genou et de la hanche faisant l'objet d'une pose de prothèse a montré que les taux de leptine (le plus haut quartile) dans le liquide synovial étaient significativement associés avec une augmentation des niveaux de douleur à la fois dans les échelles *The*

*Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index* (WOMAC) et EVA [25].

Le rôle de la visfatine/nicotinamide phosphoribosyltransferase (eNAMPT)/PBDF a été récemment souligné dans l'arthrose. Les taux de visfatine circulante sont corrélés avec l'IMC et sont augmentés dans l'inflammation. En outre, la visfatine inhibe la signalisation via IGF-1 en activant la voie des *Mitogen-activated protein* (MAP) kinase *Extracellular signal-regulated kinases* (ERK), indépendamment du récepteur IGF-1. La visfatine inhibe de façon dose-dépendante la synthèse des protéoglycanes dans les chondrocytes articulaires, ce qui suggère qu'elle puisse exercer un rôle délétère dans l'arthrose [26].

L'adiponectine est l'adipokine circulante la plus abondante. Les différentes isoformes exercent des effets opposés avec des propriétés pro- et anti-inflammatoires. Les taux d'adiponectine circulante augmentent aussi avec la perte de poids. Le paquet adipeux infrapatellaire et la membrane synoviale sont les sources principales d'adiponectine dans les articulations arthrosiques. Les taux d'adiponectine intra-articulaire chez les patients arthrosiques sont significativement plus bas que ceux de la leptine, et comparables aux concentrations d'adiponectine dans le sérum correspondant [27]. Les taux d'adiponectine sérique sont augmentés chez les patientes ayant une arthrose érosive des mains en comparaison avec ceux ayant une arthrose non érosive. L'adiponectine pourrait donc jouer un rôle dans la pathophysiologie des arthroses érosives des mains [9].

Les propriétés pro-inflammatoires de la résistine ont été évaluées dans un modèle animal par injection de résistine en intra-articulaire. Dans ce modèle, la résistine a présenté des propriétés pro-inflammatoires qui ont été supprimées par l'utilisation d'un inhibiteur de NF- $\kappa$ B, ce qui démontre le rôle de la voie de signalisation NF- $\kappa$ B dans l'inflammation induite par la résistine [28]. Dans une étude de cohorte transversale, les taux sériques de résistine ont été corrélés avec des changements radiographiques dans l'arthrose de la main, en particulier avec des érosions dans l'os sous-chondral [29].

Dans une étude longitudinale sur deux ans de patients ayant une arthrose de la main, il a aussi été montré récemment que les adipokines sériques pouvaient constituer un lien non mécanique entre obésité et intégrité de l'articulation, médié par le renouvellement de l'os et du cartilage, tel qu'évalué par des biomarqueurs de formation de l'os et les taux d'ostéocalcine [30].

En plus d'être une source d'adipokines, les tissus adipeux locaux et systémiques pourraient aussi jouer un rôle pathogène important dans l'arthrose comme sources d'autres cytokines pro-inflammatoires et de chémokines [31]. En outre, beaucoup d'autres facteurs régulateurs communs ont été impliqués dans le développement, la maintenance et la fonction des tissus adipeux, du cartilage et d'autres tissus articulaires. On peut citer les facteurs de différenciation et de transcription, les composants de la matrice extracellulaire, des facteurs de transcription induits par l'hypoxie, des lipides, les produits de glycation avancée et les microRNA (miRNAs). Des perturbations de ces facteurs pourraient souligner des liens additionnels entre obésité et arthrose [32].

### 4. Associations génétiques

Les associations génétiques avec l'arthrose de la main sont listées dans le **Tableau 1B**. Environ 50% des arthroses de la hanche et de la main pourraient être déterminées génétiquement [33]. Des antécédents familiaux sont un facteur de risque reconnu pour l'arthrose de la main. Il y a presque quinze ans, une étude sur les jumeaux a montré que les facteurs génétiques contribuaient jusqu'à 59% du risque de développer une arthrose de la main [34]. Depuis, il a été montré que des loci de susceptibilité à l'arthrose étaient situés sur le chromosome 6 pour l'arthrose de la hanche et

**Tableau 1**

Publications récentes montrant : A : biologie de l'arthrose de la main : rôles des adipokines. B : génétique de l'arthrose de la main : liens avec des loci.

A – Biologie de l'arthrose de la main	B – Génétique de l'arthrose de la main
Rôle des adipokines dans l'arthrose de la main	L'histoire familiale est un facteur de risque très fort
<i>Leptine</i>	59% de facteurs de risque génétiques dans l'arthrose de la main
Facteur local et systémique	
Taux corrélés avec la quantité d'ostéophytes	Association entre arthrose de la main et des loci de susceptibilité sur le chromosome 6
Pas de lien entre leptine sérique et échelle visuelle analogique de la douleur	Liaison sur le chromosome 2q11.2
Rôle protecteur ?	
<i>Visfatine</i>	
Taux circulant augmentés	Lien entre l'arthrose de la main sévère et le gène de l'IL-1R1
Inhibition dose-dépendante de la synthèse d'aggrécane	Variabilité dans ENPP1 est un important facteur génétique dans l'arthrose de la main
Inhibition de la voie de signalisation d'IGF-1 indépendamment de l'IGF1-R	Un variant génétique du gène <i>KLOTHO</i> est associé avec l'arthrose de la main
Rôle délétère	
<i>Adiponectine</i>	
Adipokine circulante la plus importante avec différents isoformes ayant des fonctions opposées (propriétés pro- ou anti-inflammatoires)	Variations génétiques dans <i>ESR2</i> ne sont pas reliées à l'arthrose de la main
Taux sériques d'adiponectine augmentés chez les femmes ayant une arthrose érosive de la main	Les loci génétiques <i>GDF5</i> ou <i>FRZB</i> ne sont pas liés à une susceptibilité pour l'arthrose de la main
<i>Résistine</i>	
Taux sériques associés avec des changements radiographiques dans l'arthrose de la main : érosions de l'os sous-chondral dans l'arthrose de la main radiographique	L'allèle A27 de l'aggrécane, protecteur pour l'arthrose de la main

du genou. Des investigateurs ont recherché si l'arthrose de la main pouvait aussi être liée au chromosome 6p12.3-p12.1 dans la population européenne. Ils ont trouvé une association significative entre l'arthrose de la main et le locus de susceptibilité sur ce chromosome. Ils ont montré aussi, dans la cohorte testée, que ces facteurs génétiques putatifs peuvent déterminer les différences interindividuelles concernant l'importance de l'arthrose de la main [35]. Une étude d'association familiale a testé l'hypothèse que la variation génétique au locus ectonucléotide pyrophosphatase phosphodiesterase 1 (*ENPP1*) soit impliquée dans l'étiologie de l'arthrose de la main. En effet, la calcification périarticulaire est un symptôme fréquent de la calcification artérielle infantile généralisée, un trouble mendélien rare provoqué par des mutations dans le gène codant pour *ENPP1*. Trois polymorphismes dans des séquences répétées en tandem courtes (*STR*) – un intragénique et dans deux marqueurs flanquant – et quatre polymorphismes à nucléotide simple (*SNP*) ont été testés. Les allèles du marqueur microsatellite en amont, ainsi que plusieurs haplotypes *SNP*, étaient constamment associés avec l'arthrose de la main, soulignant ainsi que *ENPP1* pourrait représenter un facteur génétique important dans la pathogenie de l'arthrose de la main idiopathique [36]. Les polymorphismes dans *ENPP1* ont également été associés avec une variation interindividuelle de l'arthrose de la main, après ajustement en fonction de l'âge, ainsi qu'avec la masse osseuse de la main en radiographie et sa géométrie [37].

Spector et al. ont étudié l'association entre quatre variants génétiques présumés fonctionnels du gène *KLOTHO*, un gène fortement lié au vieillissement, et l'arthrose de la main dans une population féminine caucasienne. Les résultats suggèrent qu'un variant du gène *KLOTHO* est associé avec une susceptibilité pour l'arthrose de la main, en particulier avec la formation d'ostéophytes plutôt que des lésions du cartilage [38]. Une étude hollandaise incluant 874 cas et 2184 témoins a montré que la variation génétique commune dans le gène du récepteur bêta aux estrogènes (*ESR2*) ne semble pas influencer le risque de développer une arthrose de la main [39]. Growth/differentiation factor 5 (*GDF5*) et frizzled-related protein (*FRZB*) ont été proposés comme étant des loci génétiques conférant une susceptibilité à l'arthrose. Cependant, plusieurs études d'association ont produit des résultats discordants et peu concluants. En particulier, une analyse à grande échelle ne

confirme pas l'association des polymorphismes de *FRZB*, quel que soit le phénotype arthrosique. La preuve d'une association entre le polymorphisme de *GDF5* et l'arthrose n'a été apportée que pour l'arthrose du genou [40]. Récemment, au cours de recherche de gènes de prédisposition à l'arthrose, des études d'association pangénomiques ont permis d'identifier un locus sur le chromosome 2q. Certains chercheurs ont ciblé la région 2q11.2 où la preuve de liaison était la plus forte avec l'arthrose sévère de l'articulation IPD. Ils ont démontré une association entre l'arthrose sévère de la main et le gène de l'IL-1R1, codant le récepteur 1 de l'IL-1. Quatre *SNP* dans le gène de l'IL-1R1 ont apporté les preuves d'une association entre le gène de l'IL-1R1 et l'arthrose de la main. Cette découverte est pertinente biologiquement, puisque l'IL-1R1 est le récepteur fonctionnel de l'IL-1, une cytokine connue pour ses propriétés pro-inflammatoires et ses activités cataboliques sur le cartilage articulaire [41].

L'aggrécane est un composant important de la matrice extracellulaire du cartilage articulaire. Son gène le plus souvent associé contient des répétitions en tandem polymorphes. Les patients homozygotes pour cet allèle le plus commun, A27, ont un risque significativement réduit de développer une arthrose de la main. Les individus portant deux copies des allèles de l'aggrécane comportant moins de 27 répétitions, ou plus de 27 répétitions, présentent un risque accru de développer une arthrose de la main [42].

Pris dans leur ensemble, les résultats de tous ces travaux confirment une forte association familiale. Cependant, du fait de sa nature hétérogène et polygénique, les fortes associations génétiques avec l'arthrose de la main sont difficiles à identifier. Des études additionnelles basées sur de grandes cohortes incluant des patients ayant des présentations spécifiques sont donc nécessaires.

## 5. Lien avec d'autres localisations

Le lien entre arthrose de la main et d'autres localisations arthrosiques a été largement étudié. La survenue de l'arthrose du genou (et de l'arthrose de la hanche, dans une moindre mesure) est strictement dépendante de l'âge, de l'IMC, et de l'arthrose de la main, comme cela a déjà été rapporté [6,43]. Par ailleurs, l'étude de Reykjavik a montré récemment que les arthroses de la main et de la hanche sont fortement associées avec la prévalence de



l'arthroplastie totale du genou (ATG). L'importance de l'arthrose digitale et la sévérité de l'IMC contribuent à sa prévalence. Ces résultats indiquent que, tandis que l'IMC est reconnu depuis longtemps comme un facteur de risque pour l'arthroplastie du genou, l'influence de l'arthrose à d'autres sites peut avoir été sous-estimée [44]. Une autre étude conduite en Angleterre a mesuré les différences de facteur de risque influençant l'arthroplastie totale de hanche (ATH) et l'ATG, sur la base de la présence de nodules interphalangiens dans deux doigts plus à chaque main. Les résultats ont montré que l'arthrose nodale était associée avec un risque significativement plus élevé de subir une ATH et une ATG, confirmant un lien non seulement entre les arthroses de la main et du genou, mais aussi avec l'arthrose de la hanche [45]. Dans une étude récente, l'épaisseur du cartilage des articulations du genou et des doigts a été évaluée par IRM dans le même groupe de patients. Les résultats ont montré que l'amincissement de l'espace articulaire des doigts était associé avec une réduction de l'épaisseur du cartilage du genou dans le compartiment fémoro-tibial médian, tandis que les ostéophytes de la main étaient associés avec la présence d'une arthrose du genou radiographique. Les deux caractéristiques de l'arthrose digitale ont été ajustées en âge, sexe, et IMC [46]. Pris dans leur ensemble, tous ces travaux ont montré qu'il existait une association significative entre l'arthrose de la main et l'arthrose des grosses articulations.

## 6. Traitements

Comme l'arthrose de la main représente un groupe hétérogène sur le plan clinique et radiologique, l'approche pour traiter le patient nécessite d'être adapté dans chaque cas. Selon la localisation, le caractère érosif/non-érosif, le degré de douleur et d'invalidité, aussi bien que le ressenti du patient, différentes approches thérapeutiques peuvent être proposées.

Dans une récente étude conduite en Angleterre, les participants ont souligné l'absence d'aide et d'information en ce qui concerne la gestion de l'arthrose de la main. Ils ont aussi perçu une absence de compréhension quant à l'impact de l'arthrose de la main. Certains patients ont reçu des conseils contradictoires à propos de sa prise en charge. La confiance concernant l'efficacité du traitement a été contrebalancée par des inquiétudes sur la tolérance et les effets secondaires des traitements actuels, et ces perceptions ont semblé influencer l'usage de thérapies alternatives [47].

Pour résumer et actualiser les traitements non-chirurgicaux de l'arthrose de la main, on dispose d'une revue critique de la littérature [48]. À noter, le relativement faible nombre d'études cliniques randomisées et contrôlées disponibles, contrastant avec la prévalence élevée d'arthrose de la main. Ainsi, les recommandations pour la prise en charge de l'arthrose digitale sont quelques fois extrapolées d'études effectuées sur l'arthrose touchant d'autres articulations. Plus récemment, des recommandations pour la prise en charge de l'arthrose de la main fondées sur preuves ont été publiées par un groupe de travail [49]. La gestion de l'arthrose de la main inclue à la fois une approche non pharmacologique (éducation, exercice/yoga, nutrition/plantes, attelle/gants, TENS, toucher thérapeutique, laser) et des approches pharmacologiques (paracétamol/acétaminophène, anti-inflammatoires non-stéroïdiens classiques [AINS], inhibiteurs sélectifs de la Cox-2, AINS locaux, capsïcine locale, les antiarthrosiques symptomatiques d'action lente [AASAL], corticostéroïdes intra-articulaires, injections intra-articulaires d'AH). L'usage de la chirurgie est rare, en particulier pour les articulations IPP et IPD.

L'utilisation d'AINS locaux, comme le gel de diclofénac chez la personne âgée, a montré une amélioration significative de la douleur et de la fonction, à la fois chez les patients les plus

jeunes (<65 ans) et les plus âgés ( $\geq 65$  ans), avec une bonne tolérance [50].

Une récente étude clinique randomisée et contrôlée contre placebo a montré que le chondroïtine sulfate, un AASAL, présente un effet positif significatif sur la perception par le patient de la douleur et de la fonctionnalité de ses mains, aussi bien que sur la réduction de la durée des raideurs matinales [51]. En plus des traitements classiques de l'arthrose, l'efficacité des *disease modifying antirheumatic drugs* (DMARD) utilisés dans la PR a été évaluée dans différents essais cliniques. Des effets positifs ont été rapportés dans des études non contrôlées avec l'hydroxychloroquine et le méthotrexate [52,53]. De façon similaire, des résultats prometteurs ont été observés avec l'administration systémique et locale d'antagonistes du *tumor necrosis factor* (TNF) et avec l'anakinra, un inhibiteur de l'IL-1, dans des études incluant un nombre limité de patients [54–57]. Plus spécifiquement, une étude clinique avec adalimumab, randomisée sur 12 mois en double insu et contrôlée par placebo, a montré significativement moins d'évolution radiographique de l'érosion avec adalimumab (3,7%) en comparaison avec placebo (14,5%) ( $p=0,009$ ) dans un sous-groupe de patients ayant des facteurs prédictifs de maladie érosive [56]. Ces résultats intéressants nécessiteront d'être confirmés dans de futures études cliniques randomisées plus grandes.

Finalement, la perte de poids s'est révélée efficace dans le traitement des arthroses des grandes articulations comme le genou et la hanche [58]. Puisque la perte de poids améliore l'inflammation systémique, les symptômes et le renouvellement du cartilage dans d'autres sites arthrosiques, elle pourrait aussi exercer un effet bénéfique dans l'arthrose de la main, d'autant plus que l'arthrose de la main a aussi été associée avec l'obésité [59].

En conclusion, l'arthrose de la main est une affection fréquente associée avec un degré de douleur et d'invalidité significatif. Les résultats de récentes études mettent l'accent sur son association avec l'obésité et le rôle potentiel de facteurs métaboliques sur le développement de l'arthrose de la main, comme cela a aussi été observé pour l'arthrose touchant d'autres articulations. En outre, en accord avec une forte prédisposition familiale, des études récentes ont montré des associations génétiques avec l'arthrose de la main. On espère que les études futures vont accroître nos connaissances sur la pathogénie de l'arthrose de la main et produire de nouvelles informations utiles pour améliorer l'efficacité des stratégies thérapeutiques.

## Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

## Remerciements

Cette recherche a été financée en partie par le programme de recherche intra-muros de l'institut national de recherche sur l'arthrite et les maladies musculo-squelettiques et de la peau, du NIH (OG). C.G. est financé par une subvention du fonds national Suisse de la recherche scientifique (310030-135195), de la Fondation Rheumasearch, et de l'institut de recherche sur l'arthrite.

## Références

- [1] Pereira D, Peleteiro B, Araujo J, et al. The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: a systematic review. *Osteoarthritis Cartilage* 2011;19:1270–85.
- [2] Kalichman L, Cohen Z, Kobylansky E, et al. Patterns of joint distribution in hand osteoarthritis: contribution of age, sex, and handedness. *Am J Hum Biol* 2004;16:125–34.
- [3] Kwok WY, Vliet Vlieland TP, Rosendaal FR, et al. Limitations in daily activities are the major determinant of reduced health-related quality of life in patients with hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2011;70:334–6.

- [4] Altman R, Alarcon G, Appelrouth D, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand. *Arthritis Rheum* 1990;33:1601–10.
- [5] Haugen IK, Lillegraven S, Slatkowsky-Christensen B, et al. Hand osteoarthritis and MRI: development and first validation step of the proposed Oslo Hand Osteoarthritis MRI score. *Ann Rheum Dis* 2011;70:1033–8.
- [6] Addimanda O, Mancarella L, Dolzani P, et al. Clinical associations in patients with hand osteoarthritis. *Scand J Rheumatol* 2012;41:310–3.
- [7] Rees F, Doherty S, Hui M, et al. Distribution of finger nodes and their association with underlying radiographic features of osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012;64:533–8.
- [8] Punzi L, Ramonda R, Deberg M, et al. Coll2-1, Coll2-1NO2 and myeloperoxidase serum levels in erosive and non-erosive osteoarthritis of the hands. *Osteoarthritis Cartilage* 2012;20:557–61.
- [9] Filkova M, Senolt L, Braun M, et al. Serum hyaluronic acid as a potential marker with a predictive value for further radiographic progression of hand osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2009;17:1615–9.
- [10] Zhang Y, Niu J, Kelly-Hayes M, et al. Prevalence of symptomatic hand osteoarthritis and its impact on functional status among the elderly: the Framingham Study. *Am J Epidemiol* 2002;156:1021–7.
- [11] Carmona L, Ballina J, Gabriel R, et al. The burden of musculoskeletal diseases in the general population of Spain: results from a national survey. *Ann Rheum Dis* 2001;60:1040–5.
- [12] Goekoop RJ, Kloppenburg M, Kroon HM, et al. Determinants of absence of osteoarthritis in old age. *Scand J Rheumatol* 2011;40:68–73.
- [13] Hochberg MC, Lethbridge-Cejku M, Scott Jr WW, et al. Obesity and osteoarthritis of the hands in women. *Osteoarthritis Cartilage* 1993;1:129–35.
- [14] Denisov LN, Nasonova VA, Koreshkov GG, et al. Role of obesity in the development of osteoarthritis and concomitant diseases. *Ter Arkh* 2011;82:34–7.
- [15] Cicuttini FM, Baker JR, Spector TD. The association of obesity with osteoarthritis of the hand and knee in women: a twin study. *J Rheumatol* 1996;23:1221–6.
- [16] Sayer AA, Poole J, Cox V, et al. Weight from birth to 53 years: a longitudinal study of the influence on clinical hand osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2003;48:1030–3.
- [17] Grotle M, Hagen KB, Natvig B, et al. Obesity and osteoarthritis in knee, hip and/or hand: an epidemiological study in the general population with 10 years follow-up. *BMC Musculoskelet Disord* 2008;9:132.
- [18] Killock D. Osteoarthritis: the influence of obesity on OA—does size matter or is metabolic dysfunction more important? *Nat Rev Rheumatol* 2011;8:61.
- [19] Magliano M. Obesity and arthritis. *Menopause Int* 2008;14:149–54.
- [20] Gabay OBF. Adipokines in arthritis: new kids on the block. *Curr Rheumatol Rev* 2009;5:226–32.
- [21] Dumond H, Presle N, Terlain B, et al. Evidence for a key role of leptin in osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2003;48:3118–29.
- [22] Griffin TM, Huebner JL, Kraus VB, et al. Extreme obesity due to impaired leptin signaling in mice does not cause knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2009;60:2935–44.
- [23] Teichtahl AJ, Wluka AE, Proietto J, et al. Obesity and the female sex, risk factors for knee osteoarthritis that may be attributable to systemic or local leptin biosynthesis and its cellular effects. *Med Hypotheses* 2005;65:312–5.
- [24] Wislowska M, Rok M, Jaszczuk B, et al. Serum leptin in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2007;27:947–54.
- [25] Lübbecke A, Puskas GJ, Finckh A, et al. Synovial fluid leptin level is associated with residual pain and functional disability one year after total joint arthroplasty. *Arthritis Rheum* 2012;64:S249 [abstract].
- [26] Yammani RR, Loeser RF. Extracellular nicotinamide phosphoribosyltransferase (NAMPT/visfatin) inhibits insulin-like growth factor-1 signaling and proteoglycan synthesis in human articular chondrocytes. *Arthritis Res Ther* 2012;14:R23.
- [27] Gegout PP, Francin PJ, Mainard D, et al. Adipokines in osteoarthritis: friends or foes of cartilage homeostasis? *Joint Bone Spine* 2008;75:669–71.
- [28] Bokarewa M, Nagaev I, Dahlberg L, et al. Resistin, an adipokine with potent proinflammatory properties. *J Immunol* 2005;174:5789–95.
- [29] Choe JY, Bae J, Jung HY, et al. Serum resistin level is associated with radiographic changes in hand osteoarthritis: cross-sectional study. *Joint Bone Spine* 2011;79:160–5.
- [30] Berry PA, Jones SW, Cicuttini FM, et al. Temporal relationship between serum adipokines, biomarkers of bone and cartilage turnover, and cartilage volume loss in a population with clinical knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2011;63:700–7.
- [31] Rai MF, Sandell LJ. Inflammatory mediators: tracing links between obesity and osteoarthritis. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr* 2011;21:131–42.
- [32] Bonet ML, Granados N, Palou A. Molecular players at the intersection of obesity and osteoarthritis. *Curr Drug Targets* 2011;12:2103–28.
- [33] Felson DT. Risk factors for osteoarthritis: understanding joint vulnerability. *Clin Orthop Relat Res* 2004;427:516–21.
- [34] Spector TD, Cicuttini F, Baker J, et al. Genetic influences on osteoarthritis in women: a twin study. *BMJ* 1996;312:940–3.
- [35] Jakowlev K, Livshits G, Kalichman L, et al. Search for hand osteoarthritis susceptibility locus on chromosome 6p12.3-p12.1. *Hum Biol* 2007;79:1–14.
- [36] Suk EK, Malkin I, Dahm S, et al. Association of *ENPP1* gene polymorphisms with hand osteoarthritis in a Chuvasha population. *Arthritis Res Ther* 2005;7:R1082–90.
- [37] Livshits G. Genetic epidemiology of skeletal system aging in apparently healthy human population. *Mech Ageing Dev* 2005;126:269–79.
- [38] Zhang F, Zhai G, Kato BS, et al. Association between *KLOTHO* gene and hand osteoarthritis in a female Caucasian population. *Osteoarthritis Cartilage* 2007;15:624–9.
- [39] Kerkhof HJ, Meulenbelt I, Carr A, et al. Common genetic variation in the *Estrogen Receptor Beta (ESR2)* gene and osteoarthritis: results of a meta-analysis. *BMC Med Genet* 2012;11:164.
- [40] Evangelou E, Chapman K, Meulenbelt I, et al. Large-scale analysis of association between *GDF5* and *FRZB* variants and osteoarthritis of the hip, knee, and hand. *Arthritis Rheum* 2009;60:1710–21.
- [41] Nakki A, Kouhia ST, Saarela J, et al. Allelic variants of *IL1R1* gene associate with severe hand osteoarthritis. *BMC Med Genet* 2011;11:50.
- [42] Kamarainen OP, Solovieva S, Vehmas T, et al. Aggrecan core protein of a certain length is protective against hand osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2006;14:1075–80.
- [43] Dahaghin S, Bierma-Zeinstra SM, Reijman M, et al. Does hand osteoarthritis predict future hip or knee osteoarthritis? *Arthritis Rheum* 2005;52:3520–7.
- [44] Jonsson H, Helgadóttir GP, Aspelund T, et al. Hand osteoarthritis severity is associated with total knee joint replacements independently of BMI. The Ages-Reykjavik study. *Open Rheumatol J* 2011;5:7–12.
- [45] Valdes AM, McWilliams D, Arden NK, et al. Involvement of different risk factors in clinically severe large joint osteoarthritis according to the presence of hand interphalangeal nodes. *Arthritis Rheum* 2011;62:2688–95.
- [46] Haugen IK, Cotofana S, Englund M, et al. Hand joint space narrowing and osteophytes are associated with magnetic resonance imaging-defined knee cartilage thickness and radiographic knee osteoarthritis: data from the Osteoarthritis Initiative. *J Rheumatol* 2011;39:161–6.
- [47] Hill S, Dziedzic KS, Nio Ong B. Patients' perceptions of the treatment and management of hand osteoarthritis: a focus group enquiry. *Disabil Rehabil* 2011;33:1866–72.
- [48] Mahendira D, Towheed TE. Systematic review of non-surgical therapies for osteoarthritis of the hand: an update. *Osteoarthritis Cartilage* 2009;17:1263–8.
- [49] Zhang W, Doherty M, Leeb BF, 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 (ESCSIT). *Ann Rheum Dis* 2007;66:377–88.
- [50] Baraf HS, Gold MS, Petruschke RA, et al. Tolerability of topical diclofenac sodium 1% gel for osteoarthritis in seniors and patients with comorbidities. *Am J Geriatr Pharmacother* 2011;10:47–60.
- [51] Gabay C, Medinger-Sadowski C, Gascon D, et al. Symptomatic effects of chondroitin 4 and chondroitin 6sulfate on hand osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial at a single center. *Arthritis Rheum* 2011;63:3383–91.
- [52] Radics ND, Falaut S. Methotrexate in erosive hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2008;67.
- [53] Bryant LR, des Rosier KF, Carpenter MT. Hydroxychloroquine in the treatment of erosive osteoarthritis. *J Rheumatol* 1995;22:1527–31.
- [54] Fioravanti A, Fabbri M, Cerase A, et al. Treatment of erosive osteoarthritis of the hands by intra-articular infliximab injections: a pilot study. *Rheumatol Int* 2009;29:961–5.
- [55] Magnano MD, Chakravarty EF, Broudy C, et al. A pilot study of tumor necrosis factor inhibition in erosive/inflammatory osteoarthritis of the hands. *J Rheumatol* 2007;34:1323–7.
- [56] Verbruggen G, Wittoek R, Cruyssen BV, et al. Tumour necrosis factor blockade for the treatment of erosive osteoarthritis of the interphalangeal finger joints: a double blind, randomised trial on structure modification. *Ann Rheum Dis* 2012;71:891–8.
- [57] Baconnier LJC, Fabre S. Erosive osteoarthritis of the hand: clinical experience with anakinra. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1078–9.
- [58] Bliddal H, Leeds AR, Stigsgaard L, et al. Weight loss as treatment for knee osteoarthritis symptoms in obese patients: 1-year results from a randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2011;70:1798–803.
- [59] Richette P, Poitou C, Garnero P, et al. Benefits of massive weight loss on symptoms, systemic inflammation and cartilage turnover in obese patients with knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2011;70:139–44.