

Hôpital Cochin, Paris ; (8) Service de pneumologie, Hôpital Bicêtre AP-HP, Le Kremlin-Bicêtre

\*Auteur correspondant : jerome.avouac@aphp.fr (J. Avouac)

**Introduction.** – L'hypertension pulmonaire (HTP) correspond au phénotype vasculaire le plus extrême de la sclérodémie systémique (ScS). Il s'agit d'une des principales causes de décès imputable à la ScS et les stratégies thérapeutiques restent limitées. Les anomalies fonctionnelles et structurelles des cellules endothéliales (CE) contribuent à l'initiation et à la progression du remodelage vasculaire associé à l'HTP. Nous avons effectué une analyse pangénomique sur des CE humaines afin d'identifier des acteurs qui pourraient être impliqués dans la vasculopathie pulmonaire de la ScS.

**Patients et Méthodes.** – Nous avons utilisé une approche non biaisée de transcriptomique, à partir de puces pan-génomiques Affymetrix de type Genome GeneChip® Human Exon 1.0 ST, sur des CE dérivées de progéniteurs endothéliaux circulants (PECs) de patients atteints d'HTP associée à la ScS (n = 6), qui ont été comparés à des patients atteints de ScS sans HTP (n = 20) et des contrôles sains (n = 9). Les cibles identifiées ont ensuite été validées par PCR quantitative. L'expression protéique des cibles d'intérêt a été évaluée dans les CE par western blot, dans le sérum par ELISA et dans le tissu pulmonaire de patients atteints d'HTP associée à la ScS ou de contrôles sains par immunohistochimie. L'effet de la modulation des cibles d'intérêt a été ensuite évaluée *in vitro* dans les CE en utilisant des siRNA et *in vivo* dans le modèle de souris transgénique Fra-2, caractérisé par le développement progressif d'un remodelage des vaisseaux pulmonaires conduisant à une hypertension pulmonaire, en utilisant des anticorps neutralisants.

**Résultats.** – Nous avons identifié le gène de la métalloprotéase matricielle (MMP) 10 comme le plus surexprimé dans les CE des patients atteints d'HTP. Nous avons ensuite confirmé une surexpression de MMP10 dans les CE issues de patients avec une HTP associée à la ScS. L'expression de MMP10 était significativement augmentée dans le tissu pulmonaire lésé des patients atteints d'HTP associée à la ScS, en particulier dans les CE, les cellules musculaires lisses et les macrophages. Les concentrations sériques de pro-MMP10 étaient également significativement augmentées dans une cohorte de 102 patients atteints d'HTP associée à la ScS, comparés à 278 patients atteints de ScS sans HTP. Les expériences fonctionnelles utilisant un siRNA dirigé contre MMP10 ont démontré que MMP10 produit par les CE est biologiquement actif, régulant la prolifération des CE et la dégradation des protéines matricielles.

Le traitement quotidien des souris transgéniques Fra-2 par un anticorps neutralisant l'activité de MMP10 a permis une nette amélioration des signes d'HTP et du remodelage vasculaire pulmonaire dans le modèle Fra-2. Le traitement par anti-MMP10 (30 mg/kg) était associé à une réduction significative de la pression systolique ventriculaire droite évaluée au cathétérisme cardiaque droit ( $29,3 \pm 2,2$  mmHg vs  $33,7 \pm 2,2$  mmHg  $p < 0,05$ ) et de l'hypertrophie du ventricule droit ( $0,28 \pm 0,01$  vs  $0,31 \pm 0,02$  UA,  $p < 0,05$ ). Le traitement par anti-MMP10 a également permis une diminution significative de l'épaisseur vasculaire de la média et de la musculation des artères pulmonaires distales évaluées histologiquement.

**Conclusion.** – Ces résultats démontrent le rôle de MMP10 dans le développement de l'HTP associée à la ScS. L'inhibition de MMP10 pourrait permettre une amélioration du remodelage vasculaire qui est présent au moment du diagnostic d'HTP. Une perspective serait le développement de stratégies thérapeutiques ciblant MMP10 dans l'HTP associée à la ScS.

**Conflit d'intérêt.** – aucun

## ARTHROSE

O.47

### Influence respective de l'obésité, du stade radiologique et de leur cumul sur l'efficacité de la viscosupplémentation dans la gonarthrose

T. Conrozier\* (1) ; F. Eymard (2) ; X. Chevalier (2)

(1) Rhumatologie, Hôpital Nord Franche-Comté, Belfort ;

(2) Rhumatologie, CHU Henri-Mondor, Créteil

\*Auteur correspondant : thierry.conrozier@hnfc.fr (T. Conrozier)

**Introduction.** – L'obésité et le stade radiologique avancé ont été identifiés comme les deux principaux facteurs prédictifs d'échec de la viscosupplémentation dans la gonarthrose (1).

Le but de ce travail complémentaire était d'étudier l'impact respectif de ces 2 facteurs, pris indépendamment et en association, sur le résultat de la viscosupplémentation.

**Patients et Méthodes.** – Analyse post-hoc d'une cohorte de patients inclus dans une étude prospective, randomisée en double aveugle (2) comparant 2 viscosuppléments chez des patients souffrant d'une gonarthrose fémoro-tibiale. L'amélioration de la douleur a été estimée par la variation du score de WOMAC douleur (0-20) entre le jour de la première injection (J1) et la fin du suivi (M6). L'état du patient à M6 a été estimé par la valeur du WOMAC douleur. Un test de Mann-Whitney bilatéral a été utilisé pour comparer l'amélioration et l'état du patient en fonction du stade radiologique de pincement de l'OARSI (0-1-2 versus 3) et de l'obésité ou non (indice de masse corporelle  $IMC \geq 30$  et  $IMC < 30$ ) et de leur association. Une analyse multivariée a aussi été effectuée selon la méthode de régression linéaire.

**Résultats.** – 166 patients de la population ITT ont été analysés. L'état du patient à M6 était significativement meilleur chez les patients non obèses versus les patients obèses indépendamment du stade radiologique ( $p = 0,006$ ) et chez les patients de stade radiologique  $< 3$  versus 3 indépendamment de l'existence d'une obésité ( $p = 0,025$ ).

L'amélioration de la douleur à entre J0 et M6 semblait également influencée à la fois par l'obésité et la sévérité radiologique bien que l'analyse multivariée ne retrouvait de significativité statistique que pour le stade radiologique ( $p = 0,006$ ) ( $p = 0,096$  pour l'obésité).

Les patients obèses de stade radiologique  $< 3$  avaient un meilleur résultat que les patients non-obèses de stade 3 ( $p = 0,015$  et  $p = 0,022$ ). Chez les patients obèses le stade radiologique n'influait pas le résultat de manière significative ( $p = 0,43$  et  $p = 0,37$ ) bien que le résultat tendait à être meilleur chez les patients de stade radiologique  $< 3$ .

Enfin chez les patients non obèses de stade  $< 3$  l'amélioration de la douleur était 2 fois supérieure à celle des patients obèses de stade 3 ( $-5,7$  versus  $-2,8$ ,  $p = 0,007$ ). Parallèlement la douleur à M6 était supérieure de 85,7 % chez les patients obèses de stade 3 comparativement aux non-obèses de stade  $< 3$  ( $7,8$  versus  $4,2$ ,  $p = 0,001$ ).

**Discussion.** – Cette étude confirme, en terme de niveau de douleur et d'amplitude d'amélioration, les résultats obtenus en terme de pourcentage de répondeurs OMERACT-OARSI (1). Elle montre que le stade radiologique avancé et l'obésité sont 2 facteurs indépendants de moindre réponse à la viscosupplémentation.

**Conclusion.** – La principale information de cette étude est que les résultats des injections intra-articulaires d'acide hyaluronique sont médiocres, tant en terme de réduction de la douleur qu'en terme de niveau de douleur à 6 mois, en cas de cumul d'une obésité et d'un stade radiologique avancé, incitant à réfuter l'indication de viscosupplémentation chez ce type de patients.

**Conflit d'intérêt.** – Activités de conseils pour LABRHA, SANOFI, APTISSEN, GENEVRIER

Références

- [1] Eymard F, Chevalier X, Conrozier T. Obesity and radiological severity are associated with viscosupplementation failure in patients with knee osteoarthritis. *J Orthop Res.* 2017. doi : 10.1002/jor.23529.
- [2] Conrozier T, Eymard F, Afif N et al. Safety and efficacy of intra-articular injections of a combination of hyaluronic acid and mannitol (HANOX-M) in patients with symptomatic knee osteoarthritis : Results of a double-blind, controlled, multicenter, randomized trial. *Knee.* 2016. *Knee.* 2016 ; 23 (5) : 842-8

O.48

**Étude ouverte prospective multicentrique de l'influence du stade radiologique de Dell sur le résultat de la viscosupplémentation dans la rhizarthrose**

H. Lellouche (1) ; J. Porterie (2) ; J. Dauvissat (3) ; S. Mellac-Ducamp (4) ; V. Locquet (5) ; V. Travers (6) ; B. Mailliet (7) ; C. Rizzo (8) ; T. Conrozier\* (3)

(1) Rhumatologie, Hôpital Lariboisière, Paris ; (2) Rhumatologie, Cabinet Médical, Auch ; (3) Rhumatologie, Hôpital Nord Franche-Comté, Belfort ; (4) Rhumatologie, Centre hospitalier, Nevers ; (5) Chirurgie orthopédique, Inst. Chirurgical de la Main et du Membre Supérieur, Villeurbanne ; (6) Chirurgie du membre supérieur, Clinique Saint Charles, Lyon ; (7) Cabinet de rhumatologie, Polyclinique Saint-Odilon, Moulins ; (8) Chirurgie orthopédique, Clinique du Parc, Lyon  
\*Auteur correspondant : thierry.conrozier@hnfc.fr (T. Conrozier)

**Introduction.** – Une récente méta-analyse sur l'efficacité de la viscosupplémentation dans la rhizarthrose (1) suggère que celle-ci améliore la fonction articulaire, mais les conclusions sont limitées par l'hétérogénéité des études (produits différents, nombre d'injections, technique de guidage). Aucune étude ne s'est encore intéressée à l'impact du stade radiologique sur le résultat clinique, alors que l'on connaît son importance dans d'autres localisations.

**Patients et Méthodes.** – Etude ouverte prospective, multicentrique chez des patients présentant une arthrose trapézo-métacarpienne (TMC) symptomatique, sans atteinte de la scapho-trapézo-trapézoïdienne, insuffisamment soulagés par les antalgiques et/ou anti-inflammatoires et/ou le port d'une orthèse, de stade 1 à 4 de Dell sur un cliché récent avec incidences de Kapandji.

**Traitement :** 1 injection radio ou écho-guidée de 0,6 à 1 ml (selon la tolérance) d'HANOX-M-XL (HAppymini®, LABRHA), constitué d'acide hyaluronique réticulé (16 mg/ml) et de mannitol (35 mg/ml). Critère principal : variation de la douleur entre le jour de l'injection J1 et la fin du suivi (Mois 3) sur une échelle numérique (0-10). Critères secondaires : diminution de la consommation d'antalgique (%) et tolérance. Analyse statistique réalisée sur la population en intention-de-traitement. N° EUDRACT 2015-AO1874-45

**Résultats.** – 122 patients (76 % de femmes, d'âge moyen 60 ± 10,1 ans) ont été inclus. 121 ont été revus à M3. L'ancienneté des symptômes était de 36 ± 33 mois ; 78 % des patients prenaient des antalgiques ou AINS, 61 % portaient une orthèse et 21 % avaient reçu une infiltration de corticoïde. 28 patients avaient un stade de Dell 1, 45 un stade 2, 45 un stade 3 et 4 un stade 4. Le stade radio n'était pas corrélé avec l'ancienneté des symptômes. 83 % des injections ont été réalisées sous amplificateur de brillance et 17 % sous échographie.

À J1 la douleur moyenne était de 6,5 ± 1,6 sans différence significative entre les grades de Dell (respectivement 6,3, 6,4, 6,5, 7,2). À M3 elle était de 3,8 ± 2,5 soit une diminution hautement significative (p < 0,0001). L'amélioration n'était pas significativement différente selon le grade de Dell (respectivement -3,0, -2,4, -2,8, -4,7) malgré une tendance pour une meilleure efficacité chez les stades 4. L'efficacité était significativement meilleure en cas de guidage radiologique versus échographique (-2,9 versus -1,3 ; p = 0,001). La moitié des patients ont réduit leur consommation d'antalgiques, de plus de

50 % pour 78 % d'entre eux. Enfin, 12 % des patients ont rapporté des douleurs modérées à importantes après l'injection, toutes résolutive en 1 à 15 jours.

**Conclusion.** – Cette étude prospective de la plus grande cohorte jamais publiée dans la rhizarthrose montre que le degré de subluxation de la TMC n'influence pas le résultat de la viscosupplémentation et qu'une injection unique d'HANOX-M-XL, réalisée sous guidage, améliore significativement la douleur pendant au moins 3 mois, y compris dans les stades avancés avec des effets secondaires locaux transitoires et acceptables.

**Conflit d'intérêt.** – Thierry Conrozier exerce des activités de consultants auprès de Labrha, Sanofi, Aptissen, Bioventus

Références

Trellu S et al. Intra-articular injections in thumb osteoarthritis : A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Joint Bone Spine.* 2015 ; 82 (5) : 315-9

O.49

**L'accumulation des produits avancés de glycation (AGEs) dans le cartilage arthrosique est liée à un défaut du mécanisme adaptatif de la glyoxalase-1**

S. Trellu\* (1) ; A. Courties (1) ; S. Jaisson (2) ; L. Gorisse (2) ; P. Gillery (2) ; S. Kerdine-Römer (3) ; X. Houard (1) ; FP. Ekhirch (4) ; B. Friguet (5) ; C. Jacques (1) ; F. Berenbaum (1) ; J. Sellam (1)  
(1) Rhumatologie, umr\_s938, Hôpital St-Antoine, UPMC, Paris ; (2) Umr cnrs 7369, Université de Reims Champagne-Ardenne, Reims ; (3) Inserm umr-996, UFR Pharmacie, Châtenay-Malabry ; (4) Orthopédie, Groupe Maussins, Clinique des Maussins-Ramsay, Général de Santé, Paris ; (5) Umr 8256, Université Pierre et Marie Curie, Paris

\*Auteur correspondant : sabine.trellu@gmail.com (S. Trellu)

**Introduction.** – Avec l'âge, se développe un état d'inflammation chronique de bas grade, appelé « inflammaging » qui pourrait être impliqué dans l'arthrose liée au vieillissement.

Les produits avancés de glycation (AGEs), issus de la réaction non enzymatique entre un sucre et une protéine, sont générés au cours du vieillissement tissulaire, et exercent un effet nocif sur le cartilage. La glyoxalase-1 (Glo-1) est la principale enzyme impliquée dans l'élimination des précurseurs des AGEs.

Nos objectifs étaient 1) de quantifier un AGE majeur, la carboxyméthyl-lysine (CML), dans des cartilages arthrosiques humains issu de donneurs d'âge différent, 2) d'étudier l'expression de Glo-1 dans les cartilages arthrosiques humains, 3) d'étudier la régulation de Glo-1 dans les chondrocytes articulaires murins suite à un stress inflammatoire.

**Matériels et méthodes.** – Ex vivo : Des explants de cartilage arthrosique humain ont été récupérés lors d'arthroplasties de genou pour gonarthrose. Nous avons analysé la quantité de CML par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse, l'expression protéique de Glo-1 par Western blot, et l'activité enzymatique de Glo-1 (mesurée par l'absorbance à 240nm à 10 min du produit de réaction de Glo-1), dans des explants incubés ou non avec de l'IL-1β (5 ng/mL). *In vitro* : Dans des cultures primaires de chondrocytes murins (C57Bl6) stimulés 72 h sans ou avec IL-1β à concentrations croissantes (jusqu'à 10 ng/mL), nous avons déterminé l'expression (ARNm et protéine) et l'activité enzymatique de Glo-1. Nous avons ensuite étudié le rôle du stress oxydant sur la régulation de Glo-1 en condition inflammatoire en inhibant le monoxyde d'azote (NO) avec le L-NAME (5mM, inhibiteur des NO synthases) ou diminuant la synthèse de ROS mitochondriaux avec le MitoTEMPO (50mM). L'implication de Nrf2, facteur de transcription majeur régulant la transcription de nombreux de gènes anti-oxydants, a été évaluée par l'étude de l'ARNm de chondrocytes issus de souris Nrf2 KO incubés sans ou avec IL-1β.

**Résultats.** – Ex vivo : la CML augmente dans le cartilage des patients arthrosiques avec l'âge des patients (coefficient de corrélation CML/âge :  $r = 0,8$  ;  $p < 0,01$ ). Parallèlement à cette augmentation de la CML, l'expression protéique de Glo-1 reste stable, mais l'activité enzymatique de Glo-1 augmente aussi avec l'âge des patients (coefficient de corrélation activité/âge :  $r = 0,45$  ;  $p < 0,05$ ). Cependant, cette corrélation est perdue et l'activité enzymatique de Glo-1 diminue lorsque les explants de cartilage sont stimulés par IL-1 $\beta$ . *In vitro* : dans les chondrocytes murins stimulés par IL-1 $\beta$ , nous avons observé une diminution de l'ARNm ( $x 0,56$  ;  $p < 0,05$ ), de la quantité protéique ( $x 0,56$  ;  $p < 0,05$ ) et de l'activité enzymatique de Glo-1 ( $x 0,7$  ;  $p < 0,05$ ) avec un effet-dose de l'IL-1 $\beta$ . L'inhibition du stress oxydant par L-NAME ou MitoTEMPO, restaure l'expression en ARNm, en protéine et l'activité enzymatique de Glo-1 qui étaient diminués par l'IL-1 $\beta$ , mais l'inactivation de Nrf2 ne module pas Glo-1.

**Conclusion.** – Avec l'âge, il existe une perte de la régulation physiologique de Glo-1 en situation inflammatoire, expliquant l'accumulation des AGEs de type CML dans le cartilage arthrosique. Le stress oxydant présent en situation inflammatoire participe à la diminution de Glo-1, mais ne fait pas intervenir Nrf2. Restaurer l'activité de Glo-1 pourrait être une piste thérapeutique dans l'arthrose.

**Conflit d'intérêt.** – Subvention de recherche du Groupe Pasteur Mutualité, du Fonds d'Etudes et de Recherche du Corps Médical, de l'AP-HP, de la SFR, de la Fondation Arthritis Jacques Courtin, du programme « Convergence » de l'Université Paris 6

O.50

### Certains microARNs prédisent-ils l'apparition de la gonarthrose ?

JC. Rousseau\* (1) ; M. Millet (1) ; M. Croset, (1) ; E. Sornay-Rendu (1) ; O. Borel (1) ; R. Chapurlat (1)

(1) Inserm 1033, Hospices Civils de Lyon, Lyon

\*Auteur correspondant : jean-charles.rousseau@inserm.fr (JC. Rousseau)

**Introduction.** – Il n'existe pas en routine clinique de biomarqueurs circulants suffisamment sensibles et spécifiques pour détecter les premiers stades de l'arthrose (OA) et prédire son évolution. Par conséquent, il y a un intérêt considérable à identifier de nouveaux marqueurs. Les miRs sont des ARNs non-codants de petite taille qui se lient à une séquence complémentaire sur l'ARN messager cible aboutissant à la répression de sa traduction ou à sa dégradation. Le but de notre étude était de mesurer le niveau d'expression de 19 miRs sériques chez des femmes avec et sans OA dans la cohorte OFELY.

**Patients et Méthodes.** – Parmi 610 femmes de la cohorte OFELY, 43 femmes ménopausées avaient une gonarthrose correspondant à un stade débutant ou modéré (score de Kellgren & Lawrence de 2 ou 3). Ces femmes avaient un âge moyen de 68,3  $\pm$  6,6 ans, un indice de masse corporelle (IMC) de 26,6  $\pm$  4,4 kg/m<sup>2</sup> et souffraient ou non d'arthrose à d'autres sites (colonne lombaire, hanche, main). Nous avons aussi sélectionné 43 femmes ménopausées témoins n'ayant pas d'arthrose et appariées pour l'âge et l'IMC. Pour l'étude de l'arthrose incidente, nous avons sélectionné 23 femmes ménopausées présentant une gonarthrose radiologique durant les 4 années suivantes (âge moyen : 68,4  $\pm$  8 ans, IMC : 25,2  $\pm$  4 kg/m<sup>2</sup>) et 25 femmes ménopausées témoins sans arthrose durant la même période. Les 2 groupes étaient appariés pour l'âge et l'IMC.

Nous avons sélectionné 19 miRs afin de mesurer leurs expressions sériques d'après les résultats obtenus lors de notre précédente étude NGS (Next Generation Sequencing, présentation n° 47-SFR 2016) et d'après la littérature (let-7e-5p ; 16-5p ; 29a-3p, 29b-3p ; 29c-3p ; 93-5p ; 126-3p ; 132-3p ; 139-5p ; 146a-5p ; 184 ; 186-5p ; 195-5p ; 199a-3p ; 200a-3p ; 345-5p ; 375 ; 885-5p ; 1299). Leurs expressions ont été évaluées sur plaque TaqMan array  $\mu$ RNA à l'aide d'un appareil QuantStudio 7 flex (Applied Biosystems) et

normalisées en utilisant miR-191-5p ; 222-3p ; 361-5p comme contrôles endogènes et cel-miR-39-3p comme contrôle qualité.

**Résultats.** – Lorsque le miR-146a-5p est considéré comme une variable continue, son expression est significativement augmentée dans le groupe de femmes ayant une arthrose par rapport à des témoins (QR : quantité relative : médiane [Ecart Interquartile] : 1,12 [0,73 ; 1,46] QR vs 0,85 [0,62 ; 1,03] QR respectivement,  $p = 0,015$ ). Lorsque le miR-146a-5p est analysé en quartiles, la probabilité d'avoir une arthrose est significativement augmentée pour chaque augmentation d'un quartile (odds-ratio [intervalle de confiance à 95 %] : 1,83 [1,21-2,77],  $p = 0,004$ ). Enfin, nous avons observé une association significative entre les niveaux du miR-186 au début de notre étude et le risque de développer une arthrose radiologique durant les 4 années suivantes pour chaque augmentation d'un quartile (odds-ratio [intervalle de confiance à 95 %] : 1,71 [1,00-2,95],  $p = 0,049$ ).

**Conclusion.** – Nous avons montré que l'expression sérique du miR-146a-5p est augmentée de manière significative chez les femmes souffrant d'arthrose par rapport à des témoins. De plus, l'expression du miR-186 est augmentée chez les femmes qui développeront une gonarthrose radiologique durant les 4 années suivantes suggérant que ce miR est un marqueur potentiel pour détecter l'arthrose pré-clinique.

**Conflit d'intérêt.** – aucun

O.51

### Modification de la géométrie et de la densité osseuse associée à la coxarthrose

J. Grapinet\* (1) ; JB. Pialat (2) ; PH. Hympens (2) ; M. Proriol (1) ; P. Szulc (1) ; E. Lespessailles (3) ; R. Chapurlat (1)

(1) Rhumatologie et Pathologie Osseuse, Hospices Civils de Lyon, Lyon ;

(2) Radiologie, INSERM UMR1033 - Université de Lyon - Hospices Civils de Lyon, Lyon ; (3) Rhumatologie, Université d'Orléans, Orléans

\*Auteur correspondant : grapinet.johann@gmail.com (J. Grapinet)

**Introduction.** – La coxarthrose représente un enjeu majeur de santé publique, de par les douleurs provoquées, l'impotence fonctionnelle, et la possible augmentation du risque et de la mortalité cardiovasculaires. Cependant, les causes de l'arthrose de hanche ne sont pas aussi bien comprises que celles d'autres sites comme le genou. Nous avons donc cherché à savoir si la géométrie de la hanche, sa densité minérale osseuse et sa microarchitecture étaient associées à la coxarthrose

**Patients et Méthodes.** – Nous avons étudié 1 537 femmes ménopausées ostéopéniques de la cohorte prospective QUALYOR. À l'inclusion, nous avons mesuré la DMO par DXA au rachis lombaire et à la hanche, la DMO volumique et la géométrie par scanner quantitatif de hanche (QCT) en utilisant le logiciel Bone Investigational Toolkit (BIT), ainsi que la microarchitecture au radius distal et au tibia par tomographie quantitative haute (HRpQCT). Nous avons établi un score d'arthrose (score CT OA) avec les images QCT de la hanche, en fonction de la présence des quatre principaux signes d'arthrose : ostéocondensation et géode sous-chondrale, pincement articulaire et ostéophyte. La gravité de chaque signe a été classé comme absente, légère, modérée ou sévère (score de 0 à 3 pour chaque signe, donc 0 à 12 au total). Les femmes avec ou sans coxarthrose, appariées sur l'âge, ont été comparées par analyse de variance puis analyse multivariée.

**Résultats.** – Parmi les 1 537 femmes, 670 avaient un score d'arthrose de 0, 710 entre 1 et 4 et 157 supérieur à 4. Nous avons constaté que les femmes arthrosiques avaient une DMO mesurée par DXA significativement plus élevée au rachis lombaire (0,866 vs 0,875,  $p < 0,05$ ) et au col fémoral (0,656 vs 0,671,  $p < 0,005$ ) ; une plus grande surface (30,74 vs 31,95,  $p < 0,001$ ) et volume (85,58 vs 89,90,  $p < 0,001$ ) osseux de la hanche et une DMO trabéculaire inférieure (128,1 vs 123,  $p < 0,001$ ). Il n'y avait pas de différence significative pour la DMO corticale (964,5 vs 969,

$p = 0,45$ ) chez les femmes avec ou sans coxarthrose. L'analyse du BIT a montré des meilleurs paramètres de résistance osseuse (CSA avec 8,36 vs 8,91, CSMI avec 5,68 vs 6,51 et Z polaire avec 7,66 vs 8,4,  $p < 0,001$ ) au col fémoral, une plus grande épaisseur au trochanter et au col, un col plus long et une épaisseur corticale globale inférieure. En analyse multivariée, les paramètres les plus liés avec l'arthrose sévère sont les volumes trabéculaire et cortical. Nous n'avons pas observé de différence dans la microarchitecture de l'os périphérique.

**Discussion.** – La cohorte, composée de femmes ostéopéniques ne permet pas d'extrapolation à la population générale. La diminution de l'utilisation du membre arthrosique, avec une diminution des contraintes mécaniques, peut expliquer une altération osseuse touchant particulièrement l'os trabéculaire. La longueur du col et l'épaisseur du trochanter et du col, plus importantes chez les arthrosiques, représentent des facteurs de risques ou des conséquences de celle-ci. L'absence de radiographies simples systématique à l'inclusion ne nous a pas permis de comparer la radiographie au scanner pour le diagnostic de coxarthrose.

**Conclusion.** – Les femmes souffrant d'OA de la hanche ont un col fémoral plus long, une DMO trabéculaire plus élevée à la hanche et de meilleures propriétés osseuses mécaniques, ce qui suggère un rôle important de l'os dans la physiopathologie de l'arthrose de la hanche.

**Conflit d'intérêt.** – aucun

**Références**

The relationship between osteoarthritis of the knee and bone mineral density of proximal femur : a cross-sectional study from a Korean population in women. Im GI, Kwon OJ, Kim CH. Clin Orthop Surg. 2014 Dec

Prevalence of radiographic hip osteoarthritis is increased in high bone mass. Hardcastle SA, Dieppe P, Gregson CL, Hunter D, Thomas GE, Arden NK, Spector TD, Hart DJ, Laugharne MJ, Clague GA, Edwards MH, Dennison EM, Cooper C, Williams M, Davey Smith G, Tobias JH. Osteoarthritis Cartilage. 2014 Aug

O.52

**Le glucosépane : un nouveau marqueur de la sévérité de l'arthrose**

C. Lambert\* (1) ; C. Legrand (1) ; U. Ahmed (2) ; A. Anwar (2) ; K. Rajpoot (3) ; S. Pasha (2) ; RK. Davidson (4) ; IM. Clark (4) ; PJ. Thornalley (2) ; N. Rabbani (2) ; Y. Henrotin (1)

(1) *Unité de recherche sur l'os et le cartilage, Arthropôle liège, Université de Liège, Liège, Belgique* ; (2) *Warwick systems biology, Université de Warwick, Coventry CV2 2DX, Royaume Uni* ; (3) *School of computer science, Université de Birmingham, Birmingham, Royaume Uni* ; (4) *School of biological sciences, Université d'East Anglia, Norwich, Royaume Uni*

\*Auteur correspondant : cecile.lambert@ulg.ac.be (C. Lambert)

**Introduction.** – La glycation, l'oxydation et la nitration des protéines sont des réactions impliquées dans le vieillissement accéléré des tissus. Les produits de ces réactions sont utilisés comme marqueurs de pathologies chroniques comme le diabète ou les états inflammatoires chroniques. Dans ce travail, nous avons étudié par spectrométrie de masse, les taux d'acides aminés et de protéines glyqués, oxydés ou nitrés dans les milieux de culture de chondrocytes cultivés en multi-couches et dans le sang de cobayes ou de patients arthrosiques.

**Matériels et méthodes.** – Soixante cobayes mâles Dunkin-Hartley âgés de 3 semaines ont été utilisés dans ce travail. À l'âge de 4 semaines et à intervalle de 8 semaines jusqu'à la semaine 36, douze animaux ont été sacrifiés et la sévérité des lésions histologiques du genou ainsi que les propriétés rhéologiques du cartilage ont été évaluées. Des patients atteints d'arthrose précoce et avancée et des sujets sains ont été recrutés. Des chondrocytes humains ont été cultivés en multicouches et ont été traités pendant

10 jours avec de l'interleukine (IL)-1 $\beta$ . Les acides aminés et les protéines glyqués, oxydés et nitrés ont été analysés dans le sérum des cobayes, des patients arthrosiques et dans le milieu de culture conditionné par les chondrocytes grâce à une analyse de dilution isotopique stable en chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (LC-MS/MS) à l'aide du système Acquity™ UPLC.

**Résultats.** – La sévérité de l'arthrose augmentait progressivement chez les cobayes avec l'âge. Les acides aminés glyqués, oxydés et nitrés augmentaient significativement à la semaine 36. Le glucosepane et la dityrosine augmentaient progressivement à partir de la semaine 20 et 28, respectivement. Le glucosepane était positivement corrélé avec le score histologique global ( $r = 0,58$ ,  $p < 0,0001$ ) et le module instantané ( $r = 0,52-0,56$ ,  $p < 0,0001$ ). Les produits d'oxydation étaient corrélés de manière positive avec la sévérité de l'arthrose ( $p < 0,0009-0,0029$ ) et l'hydroxyproline avec l'épaisseur du cartilage ( $p < 0,0003-0,003$ ). Dans l'étude clinique, le glucosepane sérique augmentait de 38% chez les patients atteints d'arthrose à un stade précoce ( $p < 0,05$ ) et 6 fois chez les patients atteints d'arthrose à un stade avancé ( $p < 0,001$ ), et ce, en comparaison avec les sujets sains. L'IL-1 $\beta$  augmentait *in vitro* la libération par les chondrocytes, des produits de glycation, d'oxydation et de nitration.

**Discussion.** – La glycation, l'oxydation et la nitration des protéines sont des réactions liées à la sévérité de l'arthrose. Les produits de ces réactions sont mesurables dans le sang par spectrométrie de masse et pourraient être des marqueurs de l'arthrose. Plus particulièrement, le glucosepane est un produit de glycation avancée très fortement augmenté dans la forme sévère de la maladie.

**Conclusion.** – Le glucosepane sérique est un biomarqueur potentiel de diagnostic et de progression de la maladie arthrosique.

**Conflit d'intérêt.** – aucun

**RHUMATOLOGIE DE L'ENFANT ET DE L'ADOLESCENT**

O.53

**Tocilizumab à court et à long terme dans l'uvéite réfractaire associée à l'arthrite juvénile idiopatique : étude multicentrique de 25 patients**

LC. Domínguez Casas\* (1) ; N. Vegas-Revenga (1) ; V. Calvo-Río (1) ; M. Santos (1) ; I. Calvo (2) ; MI. Gonzalez-Fernandez (2) ; B. Lopez-Montesinos (2) ; M. Mesquida (3) ; A. Adán (4) ; MV. Hernandez (4) ; A. Atanes (5) ; B. Bravo (6) ; C. Modesto (7) ; G. Diaz-Cordoves (8) ; N. Palmou-Fontama (1) ; J. Loricera (1) ; M. Gonzalez-Vela (9) ; R. Demetrio-Pablo (10) ; C. Fernández-Díaz (1) ; JL. Hernández (1) ; JL. Martín-Varillas (1) ; B. Atienza-Mateo (1) ; MA. González-Gay (1) ; RB. Alonso (1)

(1) *Rhumatologie, Marqués de Valdecilla University Hospital, Santander, Espagne* ; (2) *Rhumatologie, Hospital universitario la fe, Valencia, Espagne* ; (3) *Ophtalmologie, Hospital Clinic, Barcelona, Espagne* ; (4) *Rhumatologie, Hospital Clinic, Barcelona, Espagne* ; (5) *Rhumatologie, HUAC, La Coruña, Espagne* ; (6) *Rhumatologie, Hospital universitario virgen de las nieves, Granada, Espagne* ; (7) *Rhumatologie, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Espagne* ; (8) *Rhumatologie, Hospital Universitario de Málaga, Málaga, Espagne* ; (9) *Anatomie pathologique, Marqués de Valdecilla University Hospital, Santander, Espagne* ; (10) *Ophtalmologie, Marqués de Valdecilla University Hospital, Santander, Espagne*

\*Auteur correspondant : luciadominguez89@gmail.com

(LC. Domínguez Casas)

**Introduction.** – L'uvéites associées à l'arthrite juvénile idiopathique (AJI) est la manifestation plus grave. Le diagnostique et le traite-