

Avis de Soutenance

Monsieur Maxime AUROUX

Biomécanique

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés
Physiopathologie et épidémiologie des arthroses de hanche et des doigts – Approche intégrative du vieillissement musculosquelettique

Travaux dirigés par Monsieur Roland CHAPURLAT

Soutenance prévue le **lundi 29 juin 2026** à 14h00

Lieu : Lyon 1 Université Faculté de Médecine Lyon Est (salle des thèses) 8 Avenue Rockefeller 69003

LYON

Salle :

Composition du jury proposé

M. Roland CHAPURLAT	Professeur des universités - praticien hospitalier	Lyon 1 Université	Directeur de thèse
M. Francis BERENBAUM	Professeur des universités - praticien hospitalier	Sorbonne Université Paris	Rapporteur
M. Augustin LATOURTE	Maître de conférences - praticien hospitalier	Université Paris Cité	Rapporteur
M. Jean-Baptiste PIALAT	Professeur des universités - praticien hospitalier	Lyon 1 Université	Examineur
Mme Anne-Christine RAT	Professeure des universités - praticienne hospitalière	Université de Caen Normandie	Examinatrice
Mme Florence APPARAILLY	Directrice de recherche	INSERM Montpellier	Examinatrice
Mme Carole BOUGAULT	Maître de conférences	Lyon 1 Université	Examinatrice
Mme Alice COURTIES	Maître de conférences - praticien hospitalier	Sorbonne Université Paris	Examinatrice

Mots-clés : Arthrose, Phénotypes, Endotypes, Physiopathologie, Epidémiologie, Vieillessement musculosquelettique

Résumé :

L'arthrose est la pathologie articulaire la plus fréquente et l'une des premières causes de douleur et de handicap chez le sujet âgé. Longtemps considérée comme une affection purement cartilagineuse

liée à l'usure, elle est désormais reconnue comme une maladie globale de l'articulation voire systémique, intégrant cartilage, os sous-chondral, membrane synoviale, muscle périarticulaire et tissu adipeux ainsi que des interactions avec d'autres organes. Le vieillissement constitue un déterminant central dans sa physiopathologie. Dans ce contexte, l'arthrose apparaît non seulement comme une maladie dégénérative locale, mais aussi comme un marqueur d'un vieillissement musculosquelettique et systémique plus global. Dans une approche centrée sur l'interface os-cartilage, nous avons étudié les déterminants osseux de la coxarthrose dans la cohorte prospective QUALYOR. Chez 1 537 femmes ménopausées explorées par DXA, QCT et HR-pQCT, la coxarthrose était associée à des modifications spécifiques de la géométrie et de la microarchitecture osseuses : densité trabéculaire volumique diminuée à la hanche, volume du col fémoral augmenté et résistance accrue à la flexion, suggérant un remodelage adaptatif sous-chondral et périarticulaire. Des altérations trabéculaires périphériques (radius, tibia), sans modification corticale majeure, renforcent l'hypothèse d'un phénotype osseux spécifique, soulignant le rôle clé de l'os au-delà du cartilage. Nous avons ensuite exploré l'hétérogénéité phénotypique de l'arthrose digitale, notamment sa forme érosive, via les microARNs. Parmi 768 microARNs circulants analysés, un profil différentiel a été identifié entre formes érosives, non érosives et témoins. Après validation, la diminution de miR-196-5p est apparue significative. Les données suggèrent son implication dans l'homéostasie du chondrocyte, notamment via HOXC8, établissant un lien entre dérégulation épigénétique, dysfonction chondrocytaire et phénotype érosif. Ces résultats ouvrent des perspectives en termes de biomarqueurs et de cibles moléculaires. Sur le plan épidémiologique, nous avons étudié les interactions entre arthrose, ostéoporose et sarcopénie. Dans QUALYOR, la coxarthrose était associée à un risque multiplié par 1,5 de première fracture ostéoporotique, indépendamment de l'âge, des performances musculaires et de la microarchitecture osseuse avec une perte osseuse plus marquée à la hanche chez les patientes arthrosiques qui fracturent. L'arthrose digitale érosive était associée à un risque fracturaire doublé, sans médiation par une perte osseuse accélérée. Par ailleurs, les patientes arthrosiques présentaient plus fréquemment une sarcopénie, soutenant un continuum de vulnérabilité musculosquelettique intégrant arthrose, ostéoporose et sarcopénie. Dans une approche plus globale, nous avons exploré le lien entre arthrose et vieillissement cardiovasculaire. Chez 816 hommes âgés, la présence d'une prothèse articulaire pour arthrose était associée à un risque triplé d'événements cardiovasculaires majeurs et à un risque presque sextuplé d'AVC, indépendamment des facteurs de risque classiques. Cette association n'était pas observée pour d'autres chirurgies électives, suggérant un lien spécifique avec l'arthrose sévère. Les mécanismes restent à préciser. Ces travaux soutiennent une vision intégrative de l'arthrose comme composante du vieillissement musculosquelettique et systémique, à l'interface de l'os, du cartilage, du muscle et d'autres organes, dépassant la simple prise en charge symptomatique qui devrait conduire les cliniciens à une évaluation globale des risques fracturaire et cardiovasculaire notamment chez les patients arthrosique. L'arthrose peut ainsi être envisagée comme un marqueur clinique du vieillissement et un point d'entrée pour une médecine intégrative du vieillissement.

Summary:

****Scientific English version (≤4000 characters):**** Osteoarthritis is the most prevalent joint disorder and a leading cause of pain and disability in older adults. Once considered a purely cartilage-related wear-and-tear condition, it is now recognized as a whole-joint, and even systemic, disease involving cartilage, subchondral bone, synovium, periarticular muscle, and adipose tissue, with interactions across multiple organs. Aging is a central determinant of its pathophysiology. In this context, osteoarthritis emerges not only as a local degenerative disease but also as a marker of broader musculoskeletal and systemic aging. Using an approach focused on the bone–cartilage interface, we investigated the bone determinants of hip osteoarthritis in the prospective QUALYOR cohort. Among 1,537 postmenopausal women assessed by DXA, QCT, and HR-pQCT, hip

osteoarthritis was associated with specific alterations in bone geometry and microarchitecture: lower volumetric trabecular density at the hip, increased femoral neck volume, and greater bending strength, suggesting adaptive subchondral and periarticular remodeling. Peripheral trabecular alterations at the radius and tibia, in the absence of major cortical changes, further support the existence of a distinct bone phenotype, highlighting the key role of bone beyond cartilage. We then explored phenotypic heterogeneity in hand osteoarthritis, particularly the erosive form, through microRNA profiling. Among 768 circulating microRNAs analyzed, a differential expression profile was identified between erosive, non-erosive, and control groups. After validation, a significant decrease in miR-196-5p emerged. Available evidence suggests its involvement in chondrocyte homeostasis, notably via targets such as HOXC8, linking epigenetic dysregulation to chondrocyte dysfunction and the erosive phenotype. These findings provide perspectives for circulating biomarkers and targeted molecular pathways. From an epidemiological perspective, we examined interactions between osteoarthritis, osteoporosis, and sarcopenia. In QUALYOR, hip osteoarthritis was associated with a 1.5-fold increased risk of incident osteoporotic fracture, independent of age, muscle performance, and bone microarchitecture, with greater hip bone loss observed in osteoarthritic patients who fractured. Erosive hand osteoarthritis was associated with a twofold increased fracture risk, without mediation by accelerated bone loss. In addition, osteoarthritic patients more frequently exhibited sarcopenia, supporting a continuum of musculoskeletal vulnerability integrating osteoarthritis, osteoporosis, and sarcopenia. In a broader perspective, we investigated the relationship between osteoarthritis and cardiovascular aging. In a cohort of 816 older men, the presence of a joint replacement for osteoarthritis—reflecting advanced disease—was associated with a threefold increased risk of major cardiovascular events and an almost sixfold increased risk of stroke, independent of traditional risk factors. This association was not observed for other elective surgeries, suggesting a specific link with severe osteoarthritis. Underlying mechanisms remain to be elucidated. Overall, these findings support an integrative view of osteoarthritis as a component of musculoskeletal and systemic aging, at the interface of bone, cartilage, muscle, and other aging-sensitive organs. This perspective goes beyond symptomatic management and calls for a comprehensive assessment of fracture and cardiovascular risk, particularly in patients with osteoarthritis. Osteoarthritis may thus be considered a clinical marker of aging and a potential entry point for integrative aging medicine.