



## Article Original

## Fractures Ostéoporotiques au Cours de la Polyarthrite Rhumatoïde au Centre Hospitalier de Meaux (France) : Etude Rétrospective Analytique de 32 cas

*Osteoporotic Fractures in Rheumatoid Arthritis in Hospital Center of Meaux (France): Retrospective and Analytical Study About 32 cases*

Diomandé M<sup>1</sup>, Traoré A<sup>2</sup>, Bamba A<sup>1</sup>, Kpami YNC<sup>1</sup>, Coulibaly Y<sup>1</sup>, Aboubacar R<sup>3</sup>, Gbané M<sup>1</sup>, Ouattara B<sup>1</sup>, Eti E<sup>1</sup>

### RÉSUMÉ

<sup>1</sup>Service de rhumatologie du CHU de Cocody (Abidjan-Côte d'Ivoire)

<sup>2</sup>Service de rhumatologie du CHU de Bouaké (Côte d'Ivoire)

<sup>3</sup>Service de rhumatologie et de médecine interne de l'hôpital de Meaux (France)

#### Auteur correspondant

Diomandé Mohamed

Email:

[diomandemohamed48@yahoo.fr](mailto:diomandemohamed48@yahoo.fr)

Adresse: 01 BP V13 Abidjan (Côte d'Ivoire)

Téléphone: 00 (225) 0707523197

**Mots-clés:** Ostéoporose - fracture vertébrale - polyarthrite rhumatoïde - Meaux

**Keywords:** Osteoporosis - vertebral fracture - rheumatoid arthritis - Meaux

**Objectif.** Déterminer la fréquence des fractures ostéoporotiques au cours de la polyarthrite rhumatoïde au centre hospitalier de Meaux et identifier les facteurs associés aux fractures vertébrales. **Matériels et méthodes.** Étude transversale rétrospective et analytique menée au service de rhumatologie du centre hospitalier de Meaux de Janvier 1998 à Décembre 2018, sur 32 patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde diagnostiquée sur la base des critères ACR 1987 et ACR/EULAR 2010 avec au moins une fracture ostéoporotique. **Résultats.** L'effectif comportait 27 femmes et 11 hommes d'un âge moyen de 65,9 ans. La fréquence hospitalière des fractures ostéoporotiques au cours de la polyarthrite rhumatoïde était de 17,59%. La durée moyenne d'évolution de la maladie au moment de la fracture était de 9,68+/-7ans. Une chute était la circonstance de survenue principale (18 cas/19). Vingt-huit patients souffraient d'une douleur rachidienne: dorsolombaire (15 cas) et osseuse périphérique (13 cas). La polyarthrite rhumatoïde était déformante (13 cas), érosive (26 cas) avec des facteurs rhumatoïdes et des anticorps anti-CCP positifs respectivement dans 31 et 28 cas. Elle avait une activité faible (18 cas), modérée (12 cas), forte (1 cas) et était en rémission dans 7 cas. Les fractures étaient uniques (29 cas) et majoritairement vertébrales (25 cas). On notait une ostéoporose densitométrique dans la majorité des cas (31 cas). Au plan analytique, une ostéoporose densitométrique était significativement associée à la fracture vertébrale (P=0,01). **Conclusion.** Les fractures ostéoporotiques sont fréquentes au cours de la polyarthrite rhumatoïde à Meaux. Le seul facteur associé aux fractures vertébrales était l'ostéoporose densitométrique.

### ABSTRACT

**Objective.** To determine the frequency of osteoporotic fractures in rheumatoid arthritis at the hospital center in Meaux and identify the factors associated with vertebral fractures. **Materials and methods.** Retrospective and analytical study conducted at rheumatology department of hospital center of Meaux from January 1998 to December 2018, relating to 32 patients suffering from rheumatoid arthritis diagnosed on the basis of ACR 1987 and ACR/EULAR 2010 criteria, with at least one osteoporotic fracture. **Results.** Our sample population consisted of 27 women and 11 men with an average age of 65.9 years. The hospital prevalence of osteoporotic fractures in rheumatoid arthritis was 17.59%. The mean duration of the disease at the time of the fracture was 9.68+/-7 years. A fall was the main occurrence (18 cases/19). Twenty-eight patients suffered of spinal pain, thoracolumbar (15 cases) and peripheral bone (13 cases). Rheumatoid arthritis was deforming (13 cases), erosive (26 cases) with a positivity of rheumatoid factors (31 cases) and anti-CCP antibodies (28 cases). The activity of disease was weak (18 cases), moderate (12 cases), high (1 case) and the disease was in remission (7 cases). The fractures were unique (29 cases) and predominantly vertebral (25 cases). Densitometric osteoporosis was noted in the majority of cases (31 cases). Only osteoporosis in bone density test was significantly associated with the vertebral fracture (P = 0.01). **Conclusion.** Osteoporotic fractures are quite common in rheumatoid arthritis in Meaux. The only factor associated with vertebral fractures is osteoporosis diagnosed by osteodensitometry.

### INTRODUCTION

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est le rhumatisme inflammatoire chronique le plus fréquent [1]. Elle se caractérise par une polyarthrite et des manifestations extra-articulaires (MEA) dont la fréquence se situe autour de 40% des patients [2]. Ces MEA sont

organiques, viscérales, générales et osseuses notamment l'ostéoporose accessoirement locale (ostéoporose locale et régionale) et principalement générale : ostéoporose systémique [3,4]. Cette dernière, longtemps sous-estimée est désormais considéré comme une comorbidité

reconnue de la PR et même un facteur de risque de fracture [5,6]. L'ostéoporose devient symptomatique que lorsque surviendra une fracture et se traduit par une douleur avec une altération de la qualité de vie en particulier une surmortalité à laquelle elle s'associe [5,7]. Des études ont montré que l'association entre l'ostéoporose et la PR était fréquente de l'ordre de 8% selon une cohorte britannique et 44,20% au Maroc [7-9]. De ce qui précède, l'intérêt de la recherche ou de la détection des fractures ostéoporotiques ((FO) se dégage aisément d'où la réalisation de notre étude dont l'objectif était de déterminer la fréquence des FO au cours de la PR au centre hospitalier de Meaux et d'identifier les facteurs associés à la survenue de fractures vertébrales (FV).

## MATÉRIELS ET MÉTHODES

Il s'est agi d'une étude rétrospective et analytique, menée au sein du service de rhumatologie et de médecine interne de l'hôpital de Meaux en région île de France sur une période de 20 ans allant de Janvier 1998 à Décembre 2018. Elle a concerné 38 patients souffrant de PR répondant aux critères de l'american college of rheumatology (ACR) 1987 et de l'ACR-European league of rheumatism 2010, avec des fractures rattachées à une ostéoporose confirmée par une ostéodensitométrie. Les patients ayant une autre cause d'ostéopathie fragilisante n'ont pas été inclus. Nous nous sommes intéressés aux :

- données sociodémographiques : âge et sexe
- données cliniques : antécédents, comorbidités, caractéristiques de la PR (durée d'évolution, déformations articulaires, activité de la maladie au moment de la fracture), caractéristiques de la fracture (circonstances de survenue, délai diagnostique de la fracture, présence d'une douleur osseuse, topographie et horaire de la douleur)
- données biologiques: vitesse de sédimentation (VS), C réactive protéine (CRP), facteurs rhumatoïdes (FR), anticorps anti-CCP, calcémie, phosphorémie et vitamine D et radiologiques (radiographie standard: topographie et nombre de fractures, érosions osseuses et ostéodensitométrie)
- données thérapeutiques : traitements de l'ostéoporose : biphosphonates, tériparatide, dénosumab et chirurgie (vertébroplastie et ostéosynthèse)
- traitements de la PR : traitement symptomatique (corticothérapie) et traitement de fond.

Au plan analytique nous avons formé 2 groupes : un avec des FV et l'autre sans FV. Nous avons recherché une association entre les facteurs sociodémographiques, cliniques, paracliniques et la présence de FV grâce au test de Chi carré de Pearson et au test paramétrique d'Anova pour les variables quantitatives et qualitatives. Le test était significatif si P est strictement inférieur à 0,05.

Cette étude a été approuvée par le comité d'éthique du centre hospitalier de Meaux. Le consentement des patients a été obtenu dès l'entrée en hospitalisation rhumatologique de tous les patients

## RÉSULTATS

La fréquence hospitalière des FO dans la PR était de 17,59% soit 38 sur 216 dossiers de patients recensés pendant la période d'étude. L'effectif était constitué de 27 femmes (71,05%) et 11 hommes (29,95%) avec un âge moyen de 65 +/-9 ans au moment de la fracture [Extrêmes: 49 et 86 ans]. La durée moyenne d'évolution de la PR au moment de la fracture était de 9,68 +/- 7ans. Les caractéristiques de la PR sont mentionnées dans le tableau I.

**Tableau I: Caractéristiques de la PR**

Caractéristiques	Effectif	%
Déformations articulaires	13	34,22
<b>Comorbidités (les plus fréquentes)</b>		
HTA	09	23,70
Alcool	09	23,70
Tabac	12	31,58
<b>Activité de la PR</b>		
Rémission	07	18,42
Faible	18	47,36
Modérée	12	31,57
Forte	01	02,63
Érosions osseuses	26	68
CRP positive (mg/l)	38	100
VS moyenne (mm)	38	100
FR positifs	31	81
Anti-CCP positifs	28	73,68
<b>Traitement de fond</b>		
Méthotrexate	29	76,31
Leflunomide	08	21,05
Salazopyrine	02	02,67
Hydroxychloroquine	06	15,78
Biothérapies	20	52,63

Une circonstance de survenue a été notée dans 19 cas principalement 1 chute (18 cas) et dans l'autre moitié des cas, on n'en retrouvait pas. La fracture a été douloureuse dans 28 cas, d'horaire mécanique (7 cas) et mixte (28 cas) et de topographie rachidienne dorsolombaire (15 cas) et osseuse périphérique (13 cas). On notait une fracture (29 cas), 2 fractures (4 cas) et plus de 3 fractures dans 5 cas. La localisation des fractures est identifiable au tableau II.

**Tableau II : Topographie de la douleur de la fracture**

Topographie de la douleur	Effectif	Pourcentage
Rachis dorsal	13	34,21
Rachis lombaire	08	21,05
Rachis dorso-lombaire	04	10,54
Bassin	01	02,63
Col fémoral	02	05,26
Poignets	02	05,26
Cheville	01	02,63
Humérus	03	07,90
Rachis dorsal et col fémoral	02	05,26
Rachis lombaire et cheville	01	02,63
Rachis dorsal et clavicule	01	02,63

Au plan thérapeutique de la fracture, les biphosphonates ont été utilisés dans 35 cas, le Teriparatide dans 1 cas et le Déno-sumab dans 2 cas. Un traitement chirurgical a été instauré notamment la vertébroplastie (1 cas) et

l'ostéosynthèse (10 cas). Le tableau III montre la corrélation entre les facteurs sociodémographiques, cliniques et paracliniques et la survenue de FV.

**Tableau III: Corrélation entre les facteurs socio-démographiques, cliniques et paracliniques et la survenue des fractures**

Facteurs socio-démographiques cliniques et paracliniques	Fractures vertébrales	Fractures non vertébrales	P
Age moyen (ans)	65,68±9,36	63,89±10,92	0,47
Sexe			
Femmes	16	07	0,44
Hommes	09	02	
Durée d'évolution moyenne de la PR (mois)	9,48±6,01	09,22±08,24	0,92
Activité de la PR			
Rémission	05	01	
Faible	11	05	0,83
Modérée	08	03	
Forte	01	00	
CRP moyenne (mg/l)	21,44±25,48	08±07,54	0,13
VS moyenne (mm)	36,12±28,19	22,88±26,75	0,23
FR positifs	22	07	0,45
Anti-CCP positifs	18	07	0,73
Ostéoporose densitométrique	23	05	0,01



Figure 1 : Radiographie du rachis lombaire de face montrant des fractures vertébrales multiples (tassement de T12, L1, L2 et L4) chez une patiente

## DISCUSSION

### Au plan sociodémographique

La fréquence hospitalière des FO dans notre étude était de 17,59% soit 38 sur 216 dossiers de patients atteints de PR recensés pendant la période d'étude. Ce résultat était proche de ceux observés dans la littérature qui variaient de 15 à 17,1% [10,11]. En revanche, El Maghraoui et al au Maroc avaient rapporté une fréquence plus élevée notamment 36% [9]. La grande fréquence dans l'étude marocaine pouvait s'expliquer par la technique utilisée

pour le diagnostic des fractures notamment la Vertebral Fracture Assessment (VFA), qui permet d'optimiser la détection des fractures [[9,12,13]. Notre échantillon était dominé par les femmes (27 cas soit 71,05%) dont l'âge moyen au moment de la fracture était de 65 ± 9 ans comme dans la plupart des études rapportées en Europe et au Maghreb dans lesquelles l'âge moyen variait entre 62 et 67,5 ans [7,10,14]. Quoiqu'au Maroc, les fractures survenaient à un âge moyen beaucoup moins élevé (49,4 ans) [9]. Ceci est essentiellement dû au vieillissement progressif de la population occidentale et maghrébine exceptée la population marocaine selon l'étude de El Maghraoui et al [9]. Cette population présenterait-elle certaines particularités qui font que les fractures surviennent plus tôt? Notre étude n'avait pas identifié de lien entre le sexe (P=0,44) de même entre l'âge (P=0,47) et la survenue de FV. Cependant plusieurs études mentionnaient le contraire pour l'âge [5,7,9,10,14]. Concernant le sexe, la prédominance féminine des fractures est en rapport avec les facteurs hormonaux notamment l'implication des œstrogènes dans la formation osseuse (leur chute fragilise les os car ils en sont protecteurs) [15]. Des résultats contradictoires caractérisaient la corrélation entre le sexe et la survenue de FV: certaines études ne trouvaient pas de différence significative tandis que d'autres auteurs notaient cependant un lien [5,10,15,16].

### Au plan clinique

La PR avait une durée moyenne d'évolution de 9,48 ± 6,01 ans au moment de la fracture, similaire à celles retrouvées dans d'autres pays en Europe, en Asie et même au Maghreb qui variaient entre 9,4 et 10,7 ans [9,11,14,17]. Ce qui témoignait du fait que la fracture survenait tardivement dans l'évolution de la PR. Notons que plus la PR est ancienne, plus le risque de survenue de fracture paraît élevé dans la mesure où l'exposition aux facteurs de risque d'ostéoporose est augmentée (ménopause, âge avancé, inflammation de la PR, usage de la corticothérapie) [5,7,14]. Nous n'avons cependant pas trouvé d'association significative entre le délai diagnostique de la PR (P=0,92) et la survenue de FV contrairement à une étude très récente de Jing-Jing et al [5,9]. Une autre étude a montré que le risque de fracture était multiplié par 6 chez les patients atteints de PR [7,19]. Dans notre étude, l'activité de la PR était faible à modérée dans la majorité des cas (30 cas soit 78,94%) quant différentes publications en Europe, en Asie et au Maghreb révélaient une activité modérée à sévère [5,14,20]. Gough et al ont révélé une corrélation entre l'activité de la maladie et la perte de densité minérale osseuse de même que selon Mohammad et al une densité minérale osseuse faible est un facteur de risque de fracture en cas de PR avec un risque multiplié par 2 [16,21]. Ce qui paraît logique car plus l'activité de la PR est forte, plus l'inflammation est intense et plus la fragilité osseuse est accrue. Ceci a été confirmé par El Maghraoui et al qui ont démontré que la sévérité de l'activité de la PR était significativement liée à la survenue de FV [9].

### Au plan paraclinique

Dans notre étude, la fracture survenait pour un syndrome inflammatoire biologique plutôt modérée (CRP et VS moyennes respectives à 17,86 mg/l et 32,97 mm). Ceci a été également observé dans la littérature où on avait observé une CRP moyenne allant de 23 à 41,5mg/l et une VS moyenne de 27,2 à 60 mm [5,9,22]. Des études ont confirmé que les FV étaient étroitement liées à l'activité de la maladie et que l'inflammation dans la PR perturbe et déséquilibre le métabolisme osseux entraînant une résorption osseuse accrue et une formation osseuse altérée définissant ainsi une corrélation entre le syndrome inflammatoire biologique et la survenue de fractures [7,9,16,23]. Notre étude n'a pas permis de révéler ce lien (CRP P=0,13 ; VS P=0,23). Quant à la positivité des FR et des anti-CCP, nous n'avons également pas retrouvé de différence significative. Les résultats dans la littérature s'opposaient: selon Jing-Jing, il n'y avait pas d'association entre la positivité des FR et anti-CCP d'une part et les FV d'autre part alors que El Maghraoui et al ont objecté un lien concernant la positivité des anti-CCP quant Mohammad et al ont trouvé un lien pour les anti-CCP positifs et non pour les FR positifs [5,9,16]. Dans notre étude, la radiographie standard a été la plus réalisée (33 patients soit 86,84%) et a permis de détecter des fractures qui prédominaient au rachis dorsolombaire (25 cas soit 65,80%) de même que Chousbo et al, Nguyen-Cuu et al et Jing-Jing et al [5,24,25]. Notons qu'il est reconnu dans la littérature que les patients atteints de PR ont plus de chance de faire une FV que ceux sans PR (Risque relatif 2,93 avec un intervalle de confiance entre 2,85 et 3,83) [26]. La prévalence de FV varie énormément selon la population étudiée, la manière d'évaluer les fractures (radiographie standard ou VFA) et la source de données (cohorte, registre ou étude randomisée [27]. L'ostéoporose densitométrique a été retrouvée chez la majorité de nos patients (31 cas soit 81,5%) se rapprochant de Djennane et al (61%) et elle a été prédictive de FV (P=0,01) comme dans l'étude de Perrier et al [10,22].

### CONCLUSION

Les FO sont très fréquentes au cours de la PR à Meaux. Elles touchent préférentiellement les femmes âgées et siègent le plus souvent au rachis dorsolombaire et sont le plus souvent uniques. L'ostéoporose densitométrique est le seul facteur associé aux FV.

### CONFLITS D'INTÉRÊT

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt

### RÉFÉRENCES

- 1- Almutairi K, Nossent J, Preen D, Keen H, Inderjeet C. The global prevalence of rheumatoid arthritis: a meta-analysis based on a systematic review. *Rheum Int* 2020; doi:10.1007/s00296-020-04731-0.
- 2- Cojocaru M, Cojocaru IM, Silosi I, Vrabie CD, Tanasescu R. Extra-articular manifestations in rheumatoid arthritis. *Maedica (Buchar)* 2010;5(4):286-91.
- 3- Roux C. Osteoporosis in inflammatory joint diseases. *Osteoporos Int* 2011;22(2):421-33.

- 4- Roux C, Briot C. Ostéoporose des rhumatismes inflammatoires. *Rev Rhum* 2015;82 (2):91-7.
- 5- Jing-Jing T, Xu SQ, Zong HX, Pan MJ, Teng YZ, Xu JH. Prevalence and risk factors associated with vertebral osteoporotic fractures in patients with rheumatoid arthritis. *Clinical Rheumatology* 2020; 39:357-64.
- 6- Innala L, Sjöberg C, Möller B, Ljung L, Smedby T, Södergren A. Comorbidity in patients with early rheumatoid arthritis - inflammation matters. *Arthritis Res Ther* 2016;28;18:33. doi: 10.1186/s13075-016-0928-y.
- 7- Van Staa TP, Geusens P, Bijlsma JW, Leufkens HG, Cooper C. Assessment of the longterm risk of fracture in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2006; 54(10):3104-12.
- 8- Piao HH, Zhang KQ, Tang ZH. Association between rheumatoid arthritis and osteoporosis among chinese men, a community based study. *Int J Clin Exp Med* 2015;8(9):16592-8.
- 9- El Maghraoui A, Rezqi A, Mounach A, Achemlal L, Bezza A, Ghozlani I. Prevalence and risk factors of vertebral fractures in women with rheumatoid arthritis using vertebral fracture assessment. *Rheumatology* 2010;49:1303-10.
- 10- Perrier CJ. Prévalence des fractures vertébrales ostéoporotiques occultes sur l'analyse systématique de scanners thoraco-abdomino-pelviens dans la polyarthrite rhumatoïde [Thèse Med]. Nancy : Univ Nancy Lorraine; 2017:114p.
- 11- Dirven L, Van den Broek M, Van Groenendael JHLM, De Beus WM, Kerstens PJSM, Huizinga TWJ. Prevalence of vertebral fractures in a disease activity steered cohort of patients with early active rheumatoid arthritis. *BMC Musculoskelet Disord* 2012;13:125. doi: 10.1186/1471-2474-13-125.
- 12- Van Brussel MS, Lems WF. Clinical relevance of diagnosing vertebral fractures by vertebral fracture assessment. *Curr Osteoporos Rep* 2009;7(3):103-6.
- 13- Diacinti D, Guglielmi G, Pisani D, Diacinti D, Argirò R, Serafini C. Vertebral morphometry by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) for osteoporotic vertebral fractures assessment (VFA). *Radiol Med* 2012;117(8):1374-85.
- 14- Vis M, Haavardsholm EA, Bøyesen P, Haugeberg G, Uhlig T, Hoff M et al. High incidence of vertebral and non-vertebral fractures in the OSTRAL cohort study: a 5-year follow-up study in postmenopausal women with rheumatoid arthritis. *Osteoporos Int* 2011; 22(9): 2413-9.
- 15- Frenkel B, Hong A, Baniwal SK, Coetzee GA, Ohlsson C, Khalid O et al. Regulation of adult bone turnover by sex steroids. *J Cell Physiol* 2010 ; 224:305-10.
- 16- Mohammad A, Lohan D, Bergin D, Mooney S, Newell J, O'Donnell M, Robert J. The prevalence of vertebral fracture on vertebral fracture assessment imaging in a large cohort of patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2014;53:821-7.
- 17- Briot K, Roux C, Thomas T, Blain H, Buchon D, Chapurlat R. Actualisation 2018 de recommandations françaises du traitement de l'ostéoporose post-ménopausique. *Rev Rhum* 2018;85:428-40.
- 18- Combe B, Lukas C, Morel J. Polyarthrite rhumatoïde de l'adulte : épidémiologie, clinique et diagnostic. *EMC Appareil locomoteur* 2015 ; [14-220-A-10. Doi:10.1016/S0246-0521(15)66657-8.
- 19- Ørstavik RE, Haugeberg G, Mowinckel P et al. Vertebral deformities in rheumatoid arthritis: a comparison with population based controls. *Arch Intern Med* 2004;164:420-5.
- 20- Avouac J, Koumakis E, Toth E, Meunier M, Maury E, Kahan A. Increased risk of osteoporosis and fracture in women with systemic sclerosis: a comparative study with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012;64(12):1871-8.

- 21- Gough AK, Lilley J, Eyre S, Holder RL, Emery P. Generalised bone loss in patients with early rheumatoid arthritis. *Lancet* 1994;344(8914):23-7.
- 22- Djennane M, Chabane G, Salah SS. Prevalence des fractures vertébrales au cours de la polyarthrite rhumatoïde. *Rev Rhum* 2017;84:231.
- 23- Stemmler F, Simon D, Liphardt AM, Englbrecht M, Rech J Hueber AJ. Biomechanical properties of bone are impaired in patients with ACPA-positive rheumatoid arthritis and associated with the occurrence of fractures. *Ann Rheum Dis* 2018;77(7):973-80.
- 24- Schousboe JT, Vo T, Taylor BC, Cawthon PM, Schwartz AV, Bauer DC et al. Prediction of incident major osteoporotic and hip fractures by trabecular bone score (TBS) and prevalent radiographic vertebral fracture in older men. *J Bone Miner Res* 2016;31(3):690-7.
- 25- Nguyen-Cuu NT. Dépistage des facteurs de risque d'ostéoporose en médecine ambulatoire: « Quelles sont les patientes ménopausées à risque d'ostéoporose et qui ne sont pas dépistées par l'ostéodensitométrie ». [Thèse Med]. Univ Paris Diderot 7: Paris; 113p.
- 26- Xue AL, Wu SY, Jiang L, Feng AM, Guo HF, Zhao P. Bone fracture risk in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *Medicine* (2017) 96:36 :1-11. Doi: org/10.1097/ MD.00 00000000006983.
- 27- Fardellone P, Salawati E, Le Monnier L, Goëb V. Bone loss, osteoporosis, and fractures in patients with rheumatoid arthritis: a review. *J Clin Med* 2020;9:3361; doi:10.3390/jcm9103361.