

**UNIVERSITÉ TOULOUSE III PAUL SABATIER  
FACULTÉ DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

**ANNÉE : 2017**

**THESES 2017/TOU3/2062**

# **THESE**

**POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

---

Présentée et soutenue publiquement

par

**Sophie BERGOUGNAN**

**ARTHROSE DES MEMBRES INFÉRIEURS :  
ÉVALUATION À L'OFFICINE DE LA RELATION ENTRE  
THÉRAPEUTIQUES, OBSERVANCE MÉDICAMENTEUSE  
ET ATTEINTE FONCTIONNELLE**

**Mercredi 4 Octobre 2017**

---

**Co-directeurs de thèse :**

Professeur Arnaud CONSTANTIN

Professeur Brigitte SALLERIN

**JURY**

Président : Professeur Brigitte SALLERIN

1<sup>er</sup> assesseur : Professeur Arnaud CONSTANTIN

2<sup>ème</sup> assesseur : Docteur Laure ROUCH

3<sup>ème</sup> assesseur : Docteur Sébastien CUCCHI

**PERSONNEL ENSEIGNANT  
de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de l'Université Paul Sabatier  
au 17 février 2017**

**Professeurs Émérites**

|                  |                      |
|------------------|----------------------|
| M. BENOIST H.    | Immunologie          |
| M. BERNADOU J    | Chimie Thérapeutique |
| M. CAMPISTRON G. | Physiologie          |
| M. CHAVANT L.    | Mycologie            |
| Mme FOURASTÉ I.  | Pharmacognosie       |
| M. MOULIS C.     | Pharmacognosie       |
| M. ROUGE P.      | Biologie Cellulaire  |
| M. SIÉ P.        | Hématologie          |

**Professeurs des Universités**

**Hospitolo-Universitaires**

|                       |                           |
|-----------------------|---------------------------|
| M. CHATELUT E         | Pharmacologie             |
| M. FAVRE G            | Biochimie                 |
| M. HOUIN G            | Pharmacologie             |
| M. PARINI A           | Physiologie               |
| M. PASQUIER C (Doyen) | Bactériologie - Virologie |
| Mme ROQUES C          | Bactériologie - Virologie |
| Mme ROUSSIN A         | Pharmacologie             |
| Mme SALLERIN B        | Pharmacie Clinique        |
| M. VALENTIN A         | Parasitologie             |

**Universitaires**

|                          |                          |
|--------------------------|--------------------------|
| Mme AYYOUB M.            | Immunologie              |
| Mme BARRE A              | Biologie                 |
| Mme BAZIARD G            | Chimie pharmaceutique    |
| Mme BENDERBOUS S         | Mathématiques – Biostat. |
| Mme BERNARDES-GÉNISSON V | Chimie thérapeutique     |
| Mme COUDERC B            | Biochimie                |
| M. CUSSAC D (Vice-Doyen) | Physiologie              |
| Mme DOISNEAU-SIXOU S     | Biochimie                |
| M. FABRE N               | Pharmacognosie           |
| M. GAIRIN J-E            | Pharmacologie            |
| Mme GIROD-FULLANA S.     | Pharmacie galénique      |
| Mme MULLER-STAUMONT C    | Toxicologie - Sémiologie |
| Mme NEPVEU F             | Chimie analytique        |
| M. SALLES B              | Toxicologie              |
| M. SÉGUI B               | Biologie Cellulaire      |
| M. SOUCHARD J-P          | Chimie analytique        |
| Mme TABOULET F           | Droit Pharmaceutique     |
| M. VERHAEGHE P           | Chimie Thérapeutique     |

## Maîtres de Conférences des Universités

### Hospitalo-Universitaires

|                          |                      |
|--------------------------|----------------------|
| M. CESTAC P              | Pharmacie Clinique   |
| Mme DE MAS MANSAT V. (*) | Hématologie          |
| Mme GANDIA-MAILLY P (*)  | Pharmacologie        |
| Mme JUILLARD-CONDAT B    | Droit Pharmaceutique |
| M. PUISSET F             | Pharmacie Clinique   |
| Mme ROUZAUD-LABORDE C.   | Pharmacie Clinique   |
| Mme SÉRONIE-VIVIEN S     | Biochimie            |
| Mme THOMAS F (*)         | Pharmacologie        |

### Universitaires

|                            |                           |
|----------------------------|---------------------------|
| Mme ARÉLLANO C. (*)        | Chimie Thérapeutique      |
| Mme AUTHIER H              | Parasitologie             |
| M. BERGÉ M. (*)            | Bactériologie - Virologie |
| Mme BON C                  | Biophysique               |
| M. BOUJILA J (*)           | Chimie analytique         |
| Mme BOUTET E               | Toxicologie - Sémiologie  |
| M. BROUILLET F             | Pharmacie Galénique       |
| Mme CABOU C                | Physiologie               |
| Mme CAZALBOU S (*)         | Pharmacie Galénique       |
| Mme CHAPUY-REGAUD S        | Bactériologie - Virologie |
| Mme COLACIOS-VIATGE C.     | Immunologie               |
| Mme COSTE A (*)            | Parasitologie             |
| M. DELCOURT N              | Biochimie                 |
| Mme DERAËVE C              | Chimie Thérapeutique      |
| Mme ÉCHINARD-DOUIN V       | Physiologie               |
| Mme EL GARAH F             | Chimie Pharmaceutique     |
| Mme EL HAGE S              | Chimie Pharmaceutique     |
| Mme FALLONE F              | Toxicologie               |
| Mme FERNANDEZ-VIDAL A      | Toxicologie               |
| Mme HALOVA-LAJOIE B        | Chimie Pharmaceutique     |
| Mme JOUANJUS E             | Pharmacologie             |
| Mme LAJOIE-MAZENC I        | Biochimie                 |
| Mme LEFEVRE L              | Physiologie               |
| Mme LE LAMER A-C           | Pharmacognosie            |
| M. LEMARIE A               | Biochimie                 |
| M. MARTI G                 | Pharmacognosie            |
| Mme MIREY G (*)            | Toxicologie               |
| Mme MONTFERRAN S           | Biochimie                 |
| M. Olichon A               | Biochimie                 |
| M. PERE D                  | Pharmacognosie            |
| Mme PORTHE G               | Immunologie               |
| Mme REYBIER-VUATTOUX K (*) | Chimie Analytique         |
| M. SAINTE-MARIE Y          | Physiologie               |
| M. STIGLIANI J-L           | Chimie Pharmaceutique     |
| M. SUDOR J                 | Chimie Analytique         |
| Mme TERRISSE A-D           | Hématologie               |
| Mme TOURRETTE A            | Pharmacie Galénique       |
| Mme VANSTEELANDT M         | Pharmacognosie            |
| Mme WHITE-KONING M         | Mathématiques             |

(\*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

## Enseignants non titulaires

### Assistants Hospitalo-Universitaires

|                        |                      |
|------------------------|----------------------|
| Mme COOL C             | Physiologie          |
| Mme FONTAN C           | Biophysique          |
| Mme KELLER L           | Biochimie            |
| Mme PALUDETTO M.N (**) | Chimie thérapeutique |
| M. PÉRES M.            | Immunologie          |
| Mme ROUCH L            | Pharmacie Clinique   |

## **REMERCIEMENTS**

### **Aux membres du jury**

**Pr Constantin, Pr Sallerin, Dr Rouch et Dr Cucchi**

pour m'avoir fait confiance et guidée pour élaborer ce travail  
Merci pour le temps, qui je le sais est précieux, que vous m'avez accordé  
et que vous m'accordez encore aujourd'hui par votre présence

### **À mes maitres de stage**

**Mr Chevallier et Mme Bruballa**

qui m'ont si chaleureusement accueillie et intégrée dans leur officine  
Merci de m'avoir laissé la liberté d'interroger votre charmante patientèle

### **À mes collègues de travail Audrey et Jackie**

qui ont rempli ce stage de bienveillance, de sympathie et de bonne humeur  
Merci pour tout, je ne vous oublierai pas

### **À mes camarades de fac et amies Chloé et Alexia**

pour leur compréhension et leur soutien quoi qu'il arrive  
Toujours partantes pour décompresser autour d'un verre ou d'un repas  
Amies pharmaciennes je vous souhaite le meilleur pour la suite

### **À ma meilleure amie Margaux**

main dans la main depuis maintenant 14 ans  
quel plaisir de grandir à tes côtés  
Merci pour ton soutien infailible

### **À mes amis et amies d'enfance**

même si dispersés petit à petit en France et à l'étranger,  
je vous souhaite le meilleur dans vos vies personnelles et professionnelles

### **À toute ma famille,**

**mon frère, mes grands-parents, cousins, oncles et tantes**  
qui m'ont épaulée et soutenue pendant toutes ces années de travail  
compréhensifs des années de concours jusqu'au diplôme  
Merci à tous

### **À mes parents**

à qui je dois tout et sans qui je ne serai pas arrivée jusqu'ici  
pour m'avoir permis de faire des études  
pour leur amour et leur soutien au quotidien  
dans les bons et mauvais moments  
Merci infiniment

### **À toute ma « belle-famille »**

Merci à tous pour votre gentillesse, accueil et compréhension  
durant ces années où l'on a du faire des sacrifices avec Pierre

### **À Pierre,**

« Le meilleur pour la fin »

Merci pour ton amour et ton soutien inconditionnel depuis toutes ces années  
Maintenant tous deux diplômés, la vie est devant nous et j'ai hâte de la passer à tes côtés

## **TABLE DES MATIERES**

|   |           |
|---|-----------|
| <b>INTRODUCTION.....</b>  | <b>1</b>  |
| <b>PARTIE 1 : QU'EST-CE QUE L'ARTHROSE ?.....</b>                                     | <b>2</b>  |
| A.    Epidémiologie.....  | 2         |
| B.    Physiopathologie.....   | 3         |
| 1.    L'articulation saine :.....   | 3         |
| 2.    Le tissu cartilagineux : .....  | 3         |
| 3.    L'articulation arthrosique :.....   | 6         |
| 4.    Maladie inflammatoire : .....   | 9         |
| C.    Facteurs de risque .....  | 9         |
| D.    Diagnostic et diagnostics différentiels .....                                   | 12        |
| E.    Scores fonctionnels .....   | 15        |
| 1.    Indices algo-fonctionnels de Lequesne .....                                     | 15        |
| 2.    Index de WOMAC : West Ontario McMaster Osteoarthritis.....                      | 16        |
| 3.    Score AMIQUAL : Arthrose des Membres Inférieurs et Qualité de vie.....          | 17        |
| 4.    Score EMIR : Echelle de Mesure de l'Impact en Rhumatologie .....                | 17        |
| <b>PARTIE 2 : PRISE EN CHARGE DE L'ARTHROSE.....</b>                                  | <b>18</b> |
| A.    Recommandations internationales .....   | 18        |
| 1.    Recommandations de l'ACR : American College of Rheumatology.....                | 19        |
| 2.    Recommandations de l'EULAR : European League Against Rheumatism.....            | 20        |
| 3.    Recommandations de l'OARSI : Osteoarthritis Research Society International.     | 24        |
| 4.    Recommandations du NICE : National Institute for Health and Clinical Excellence | 27        |
| B.    Prise en charge pharmacologique .....   | 30        |
| 1.    Traitements à action rapide .....   | 30        |
| a.    Paracétamol.....  | 30        |
| b.    Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).....                                 | 30        |
| c.    Antalgiques opiacés .....   | 32        |
| d.    Infiltrations intra-articulaires de corticoïdes .....                           | 33        |
| 2.    Traitements à action retardée et rémanente .....                                | 33        |
| a.    Anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente (AASAL) .....                   | 33        |
| b.    Infiltrations intra-articulaires d'acide hyaluronique (viscosupplémentation)    | 35        |
| c.    Lavage articulaire.....   | 37        |
| C.    Prise en charge non-pharmacologique .....                                       | 37        |
| 1.    Règles hygiéno-diététiques .....  | 37        |
| 2.    Rééducation fonctionnelle.....  | 37        |
| 3.    Aides techniques .....  | 38        |

|   |  |           |
|---|--|-----------|
| 4.  | Crénothérapie .....  | 38        |
| 5.  | Chirurgie.....   | 38        |
| 6.  | Autres .....   | 39        |
| D.  | Perspectives thérapeutiques .....                                | 39        |
| <b>PARTIE 3 : OBSERVANCE THÉRAPEUTIQUE.....</b> |  | <b>40</b> |
| A.  | Définitions.....   | 40        |
| B.  | Observance et maladies chroniques .....                          | 41        |
| C.  | Facteurs influençant l'observance médicamenteuse .....           | 42        |
| 1.  | Facteurs liés au traitement.....                                 | 43        |
| 2.  | Facteurs liés au patient et/ou son entourage.....                | 44        |
| 3.  | Facteurs liés à la maladie.....                                  | 44        |
| 4.  | Facteurs démographiques et/ou socio-économiques .....            | 44        |
| 5.  | Facteurs liés au système de soins .....                          | 44        |
| 6.  | Facteurs identifiés dans l'arthrose des membres inférieurs ..... | 45        |
| D.  | Outils d'évaluation de l'observance.....                         | 45        |
| 1.  | Méthodes directes.....   | 45        |
| a.  | Dosages biologiques des médicaments et/ou métabolites .....      | 45        |
| b.  | Mesure des marqueurs d'efficacité .....                          | 46        |
| 2.  | Méthodes indirectes.....   | 46        |
| a.  | Analyse de données administratives .....                         | 46        |
| b.  | Décompte de comprimés.....                                       | 46        |
| c.  | Mesures auto-rapportées .....                                    | 47        |
| d.  | Systèmes électroniques de comptage.....                          | 47        |
| E.  | Moyens d'amélioration de l'observance .....                      | 48        |
| <b>PARTIE 4 : EVALUATION À L'OFFICINE .....</b> |  | <b>49</b> |
| A.  | Objectifs.....   | 49        |
| B.  | Patients et méthode .....  | 49        |
| 1.  | Sélection des patients .....                                     | 49        |
| 2.  | Choix des outils.....  | 50        |
| 3.  | Recueil des données .....  | 51        |
| 4.  | Analyses statistiques .....                                      | 51        |
| C.  | Résultats.....   | 51        |
| 1.  | Panel de patients.....   | 51        |
| 3.  | Observance globale .....   | 56        |
| 4.  | Observance selon les questions de Morisky.....                   | 56        |
| 5.  | Atteinte fonctionnelle globale .....                             | 58        |
| 6.  | Atteinte fonctionnelle selon les 3 dimensions de Lequesne.....   | 59        |

|  |           |
|--|-----------|
| 7. Comparaison des thérapeutiques en fonction de l'atteinte fonctionnelle..... | 59        |
| 8. Relation entre atteinte fonctionnelle et observance médicamenteuse .....    | 64        |
| D. Discussion .....  | 66        |
| <b>CONCLUSION.....</b>   | <b>69</b> |
| <b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>  | <b>70</b> |
| <b>TABLE DES ABRÉVIATIONS.....</b>   | <b>74</b> |
| <b>TABLE DES ILLUSTRATIONS.....</b>  | <b>76</b> |
| <b>TABLE DES ANNEXES .....</b>   | <b>77</b> |
| <b>SERMENT DE GALIEN.....</b>  | <b>88</b> |
| <b>ABSTRACT .....</b>  | <b>89</b> |

## **INTRODUCTION**

L'arthrose est une pathologie chronique dégénérative ayant un retentissement sur l'ensemble des structures articulaires et péri-articulaires, pouvant occasionner une gêne fonctionnelle globale qui limite progressivement la mobilité et l'amplitude des mouvements des patients. Réel handicap entraînant de nombreuses plaintes au comptoir. Avec pas moins de 10 millions de personnes concernées en France, cette pathologie chronique bien peu mise en avant par les autorités de santé est pourtant très présente dans nos officines. Les traitements actuellement recommandés visent essentiellement à soulager les symptômes douloureux, sans certitude quant à leur impact sur la perte de cartilage articulaire. Ainsi l'arthrose reste pour l'instant un fardeau social qui, du fait du vieillissement de la population, va probablement s'accroître dans les années à venir.

La prévalence des pathologies chroniques augmente, et celles-ci nécessitent une observance thérapeutique à long terme. L'arthrose en fait partie, mais a comme particularité de ne pas bénéficier de traitement curatif. Inspirée des plaintes au comptoir des patients arthrosiques que j'ai rencontrés au cours de mes expériences professionnelles antérieures, j'ai choisi de réaliser une étude observationnelle à l'officine durant mon stage de fin d'études. Cette évaluation aura pour but de caractériser la relation entre thérapeutiques, observance médicamenteuse et atteinte fonctionnelle chez des patients atteints d'arthrose des membres inférieurs. Afin d'étayer mes propos, je définirai tout d'abord l'arthrose, puis sa prise en charge détaillée. Je m'intéresserai ensuite à la vaste notion d'observance thérapeutique. Enfin, je présenterai le déroulement de l'évaluation et les résultats obtenus.

## **PARTIE 1 : QU'EST-CE QUE L'ARTHROSE ?**

Dans cette première partie je définirai d'abord l'arthrose au sens large : son épidémiologie, sa physiopathologie et ses facteurs de risques. Puis je détaillerai les moyens diagnostiques et les scores fonctionnels se rapportant principalement à l'arthrose des membres inférieurs.

### **A. Epidémiologie**

Avec 10 millions de personnes atteintes en France, l'arthrose est la plus fréquente des affections musculo-squelettiques chroniques. Elle représente la première cause de douleur chronique et de handicap. La prévalence de l'arthrose augmente avec l'âge : on estime qu'elle touche 3% de la population de moins de 40 ans, 40% des personnes de plus de 65 ans et 80% des plus de 80 ans [1] ; et varie selon le sexe : la prévalence chez les femmes est supérieure à celle des hommes, toutes localisations confondues. [2]

En comparaison à d'autres pathologies rhumatismales : la polyarthrite rhumatoïde et la spondylarthrite ankylosante concerneraient 0,3% de la population française, la goutte 3%, quand l'arthrose en concerne 10 à 100 fois plus, soit 30% de la population générale.

On estime que l'arthrose donne lieu en France à 12 millions de consultations par an, ce qui représente un coût annuel de 1,5 milliards d'euros. Ceci a constitué un bond de +160% en 10 ans. [3] Le coût global annuel en rapport avec la prise en charge de l'arthrose est estimé à 3,5 milliards d'euros en France, et 15,5 milliards de dollars aux Etats-Unis. [4]

La fréquence varie selon la localisation : par ordre décroissant dans la tranche d'âge 65-75 ans on retrouve principalement l'arthrose de la colonne vertébrale (75%), puis l'arthrose digitale (60%), puis la gonarthrose (30%) et enfin la coxarthrose (10%). Toutes les articulations peuvent être concernées, néanmoins les atteintes au niveau des poignets, coudes, épaules et chevilles sont bien plus rares.

L'arthrose des membres inférieurs n'est donc pas la plus fréquente, mais du fait du rôle prépondérant des hanches et des genoux dans le support du poids du corps, elle constitue l'atteinte la plus invalidante. [5] Coxarthrose et gonarthrose engendrent à elles seules chaque année en France 120 000 prothèses de hanche et 80 000 prothèses de genou. [6]

La première estimation française de la prévalence de l'atteinte des membres inférieurs en population générale a été menée entre 2007 et 2009 chez des sujets âgés de 40 à 75 ans identifiés par enquête téléphonique aléatoire. Elle rapporte que la prévalence standardisée de la coxarthrose symptomatique est de 1,9% chez l'homme et 2,5% chez la femme, et de 4,7% chez l'homme et 6,6% chez la femme pour la gonarthrose symptomatique. La prévalence féminine est plus élevée, surtout à partir de 50 ans. [7] [8] Le sex-ratio semble donc avoir le même profil que pour l'arthrose de manière générale.

Globalement, l'arthrose est une maladie commune, fréquente, qui augmente avec l'âge et à prédominance féminine. L'arthrose des membres inférieurs est la plus invalidante et sera le sujet de mon étude.

## **B. Physiopathologie**

La connaissance du fonctionnement d'une articulation saine conditionne le raisonnement à propos d'une articulation arthrosique, notamment en termes d'approches thérapeutiques. Je rappellerai brièvement l'organisation structurale d'une articulation, puis le rôle essentiel du tissu cartilagineux, avant de caractériser les modifications liées à l'arthrose.

### **1. L'articulation saine :**

Une articulation est faite de deux extrémités osseuses, appelées épiphyses, en regard l'une de l'autre et recouvertes de cartilage hyalin. Ces structures sont entourées par une capsule articulaire tapissée par une membrane synoviale capable de sécréter le liquide synovial qui assure la nutrition du cartilage. A l'extérieur de cette capsule, le maintien passif de l'articulation est assuré par des ligaments, tandis que le maintien actif est assuré par des muscles, dont les tendons se terminent à proximité de l'articulation. [6]

Cette organisation confère une cohésion articulaire permettant à la fois la protection des structures, leur stabilité, mais aussi leur mobilité. La complexité fonctionnelle de toute articulation repose sur cette dualité entre stabilité et mouvement.

On peut ainsi définir une articulation comme une entité fonctionnelle qui associe le cartilage, le liquide synovial et l'os sous-chondral. Ce sont les trois principales composantes qui concourent au bon fonctionnement articulaire. En raison de son implication majoritaire dans l'arthrose, je développerai essentiellement l'aspect structurel et fonctionnel de la composante cartilagineuse.

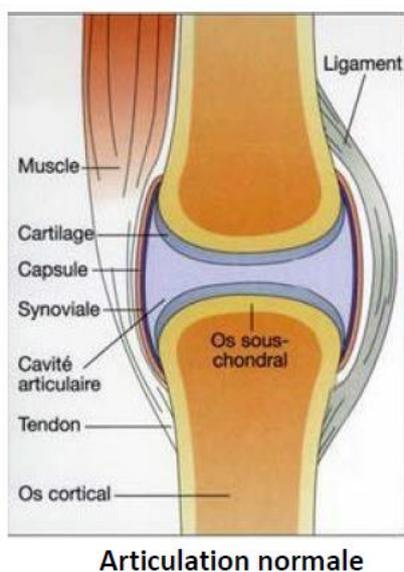


Figure 1: Représentation anatomique d'une articulation saine (Source : cofer.org)

### **2. Le tissu cartilagineux :**

Le cartilage a pour rôle majeur d'assurer un bon glissement des épiphyses osseuses entre elles. Il peut être d'épaisseur variable selon les articulations : plus important au niveau des membres inférieurs, et maximal sous la rotule où il est de 7 mm. On note une épaisseur supérieure chez l'homme. Au sein d'une même articulation, l'épaisseur peut aussi varier, mais

elle sera maximale dans les zones où la pression subie sera maximale. Enfin, contrairement à ce que l'on peut penser, le cartilage ne s'amincit pas avec l'âge. [6]

Il existe en réalité non pas un mais plusieurs cartilages : type hyalin, élastique et fibreux. Les cartilages articulaires étant de type hyalin, c'est celui que je développerai. Ce tissu cartilagineux hyalin associe deux composants : d'une part les chondrocytes, et d'autre part la matrice extracellulaire.

#### **a. Les chondrocytes**

Ce sont les cellules spécifiques du tissu cartilagineux. Volumineuses et de forme arrondie, elles sont enchâssées dans des petites loges appelées chondroplastes. En réalité ces chondroplastes abritent initialement des chondroblastes (cellules jeunes) qui donneront, après différenciation cellulaire, des chondrocytes. Ces cellules sont enchâssées dans la matrice extracellulaire, et ont pour rôle la synthèse et la dégradation des composants de cette dernière.

#### **b. La matrice extracellulaire (MEC)**

La MEC est composée de collagènes et de protéoglycanes.

##### **- Les collagènes :**

Il n'y a pas un mais plusieurs collagènes présents. Le collagène de type II est spécifique du tissu cartilagineux et représente à lui seul 95% de la partie collagénique du cartilage articulaire. Les 5 derniers % sont constitués de collagène de type IX (au sein du II) et XI (en surface du II), qui sont dits mineurs. Ces deux derniers sont toutefois importants, car ils joueraient un rôle dans le maintien architectural entre le collagène de type II et les protéoglycanes. Le type IX et XI semblent également limiter la croissance du type II. [6]

##### **- Les protéoglycanes (PGs) :**

Les protéoglycanes majoritaires sont appelés agrégans. Ces agrégans, via leur « core protéine », sont le lieu d'ancrage des glycosaminoglycanes (GAGs) qui sont de longues chaînes disaccharidiques composées de chondroïtine sulfate et de kératane sulfate. L'acide hyaluronique, qui est un long glycosaminoglycane non sulfaté, est capable de recevoir de nombreux agrégans afin de former les super-agrégats : les agrégats d'agrégans. Le tout est stabilisé par des protéines de liaison.

D'autres protéoglycanes plus petits sont eux responsables de la formation du chondron : enveloppe glycoprotéique accolée à la membrane plasmique des chondrocytes. Le chondron a ainsi un rôle mécanique, mais assure aussi la modulation de l'activité des facteurs de croissance et des protéases qu'il abrite. [9]

L'ensemble des PGs confèrent au tissu cartilagineux une grande résistance mécanique à la pression et à l'amortissement des chocs. Nous verrons plus loin qu'ils sont aussi impliqués dans la communication, différenciation et prolifération cellulaire. [6]

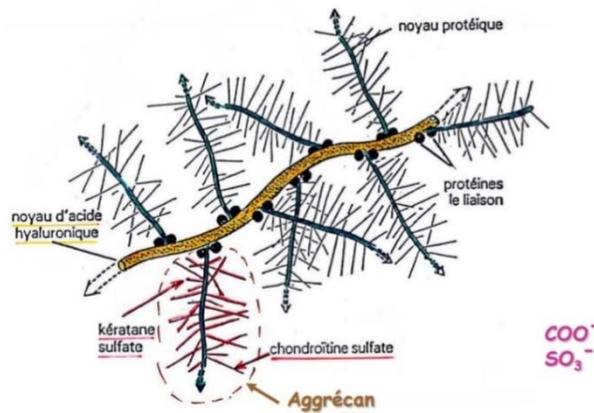


Figure 2: Représentation de l'organisation des protéoglycanes (Cours histologie PACES Rangueil 2010) [10]

Si on s'intéresse à la biochimie de ce tissu si particulier, on constate qu'il est composé à 70% d'eau. Les agrégats d'agrécans étant d'énormes complexes polymériques fortement chargés négativement, ils sont capables de capter les ions calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ) et sodium ( $\text{Na}^+$ ) ayant la capacité d'attirer l'eau. Ces grosses structures très hydrophiles sont ainsi responsables de l'hydratation du tissu cartilagineux lui conférant une grande résistance mécanique aux forces de compression.

|                               |        |
|-------------------------------|--------|
| Eau                           | ≈ 70 % |
| Poids sec                     | ≈ 30 % |
| Matière inorganique (cendres) | ≈ 5 %  |
| Matière organique             |        |
| Collagènes                    | ≈ 55 % |
| Protéines non collagéniques   | ≈ 12 % |
| Glycoaminoglycannes           | ≈ 20 % |
| Hyaluronate                   | < 1 %  |
| Acide sialique                | < 1 %  |
| Lipides                       | < 1 %  |
| Lysozyme                      | < 1 %  |
| Glycoprotéines                | ?      |

Figure 3: Composition biochimique approximative du cartilage articulaire adulte (d'après Menkin, 1992)

### c. Métabolisme :

Le cartilage est un tissu non vascularisé et non innervé. De ce fait, il nécessite un apport nutritionnel de proche en proche qui est réalisé par le liquide synovial. En effet sa seule source nutritionnelle provient des nutriments de bas poids moléculaire issus du liquide synovial ayant diffusé dans la MEC d'une part grâce à sa nature visco-élastique, d'autre part grâce aux mouvements d'eau dans la cavité synoviale. [6]

Lorsque le cartilage articulaire n'est soumis à aucune pression, ces mouvements d'eau sont faibles. Lorsqu'il subit une pression, l'eau sort des PGs et suit un flux allant du cartilage vers la cavité articulaire, entraînant avec elle des déchets métaboliques chondrocytaires. Lorsque la pression cesse, le flux s'inverse et va de la cavité articulaire vers le cartilage, entraînant alors les nutriments du liquide synovial. On comprend donc aisément que l'application de charges est nécessaire à la nutrition et régénération du cartilage articulaire. Cela sous-entend les bienfaits de l'activité physique.

- Turn-over de la MEC :

Il existe un équilibre subtil entre des événements de synthèse et des événements de dégradation de la MEC. [4]

La biosynthèse des composants de la MEC se fait globalement par les chondrocytes. En effet, les GAGs sont produits et sulfatés dans l'appareil de Golgi des chondrocytes et l'acide hyaluronique est synthétisé dans le réticulum endoplasmique des chondrocytes. Les chaînes de pro-collagène (précurseur des collagènes) sont produites dans les chondrocytes, mais sont ensuite maturées dans la MEC. La taille et le diamètre des fibres de collagène synthétisées sont régulées par de petits PGs tels que la décorine et la fibromoduline.

La dégradation des PGs s'effectue via des métalloprotéases (stromélysine, aggrecanase) qui s'attaquent en premier à la partie protéique. Les collagènes sont spécifiquement dégradés par la collagénase, donnant des fragments protéiques qui sont ensuite éliminés.

Le turn-over des PGs est lent (environ 300 jours). Celui du collagène II est extrêmement lent (environ 300 ans !). [6]

- Régulation chondrocytaire :

Le chondrocyte, élément majeur de la MEC, est lui-même sous l'influence de 3 systèmes cytokiniques : globalement des facteurs de croissance (IGF-1, FGF, TGF $\beta$ , BMP, CDMP), des facteurs cataboliques (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-17, TNF) et des facteurs régulateurs (IL-4, IL-10, IL-13, TIMPs). [6]

Pour résumer, à travers ces rappels physiologiques nous avons vu l'importance fondamentale du cartilage articulaire qui permet d'assurer une bonne congruence articulaire, de résister aux forces de cisaillement induites par l'application de forces de compression et de filtrer les substances nutritives destinées aux chondrocytes. Nous allons maintenant nous focaliser sur les spécificités de l'articulation arthrosique.

### 3. L'articulation arthrosique :

On a longtemps limité l'arthrose à une atteinte du cartilage articulaire, mais l'on sait maintenant que l'ensemble des tissus de l'articulation est impliqué dans la dégradation articulaire. En effet depuis les années 2000 l'arthrose est considérée comme une maladie globale de l'articulation qui touche : le cartilage, l'os sous-chondral, le tissu synovial, les ligaments, les muscles et les tendons. [9] [2]

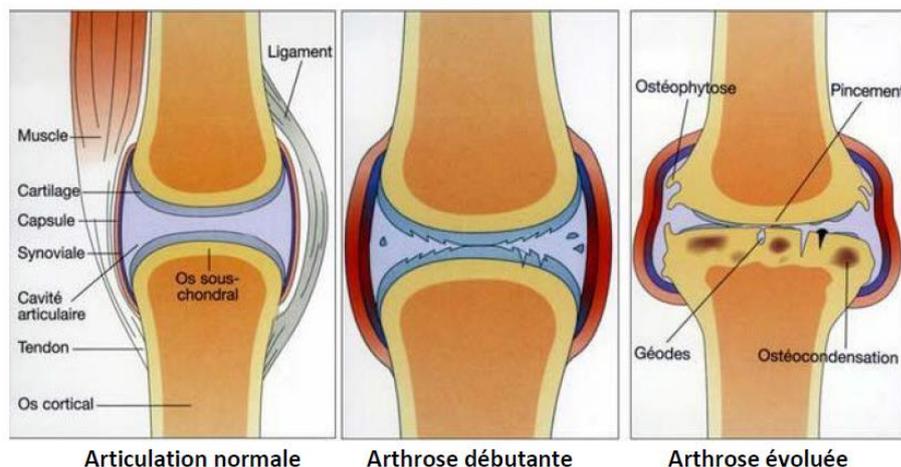


Figure 4: Impact évolutif de l'arthrose au niveau d'une articulation (Source : cofer.org)

Voici les caractéristiques de chaque atteinte :

- **Atteinte du cartilage :**

Le principal phénomène observé est la modification du phénotype chondrocytaire : on observe d'une part une différenciation hypertrophique des chondrocytes donnant lieu à une diminution de collagène II et agrécans, et augmentation de collagène X et de la MMP-13 (collagénase 3), aussi production de petits protéoglycanes et apparition de calcification.

D'autre part, il peut également y avoir une dédifférenciation chondrocytaire donnant lieu à une augmentation du collagène I, III et VI aux dépens du type II.

Des médiateurs inflammatoires (IL-1 et TNFalpha) et le stress mécanique peuvent engendrer la production de radicaux libres oxygénés (ROS et NO), de prostaglandine E2 et de métalloprotéases matricielles. *In fine* ces processus peuvent entraîner l'apoptose chondrocytaire.

A contrario, une prolifération chondrocytaire peut avoir lieu et former des amas chondrocytaires volontiers situés en périphérie vers la lumière articulaire. [9]

Globalement, on observe au sein du tissu cartilagineux des modifications métaboliques en faveur d'une expansion, et d'autres en faveur d'une régression. Elles sont résumées dans le tableau suivant : [4]

| Expansion                                       | Régression                                   |
|---|--|
| - Synthèse de collagène aux stades précoces     | - Synthèse de collagène aux stades tardifs   |
| - Expression de collagènes mineurs              | - Synthèse d'aggrécans aux stades tardifs    |
| - Synthèse d'aggrécans aux stades précoces      | - IL1-RA (antagoniste du récepteur à l'IL-1) |
| - Prolifération chondrocytaire                  | - Réponse à l'IGF-1                          |
| - Activité catabolique médiée par les cytokines | - Activité des télomérases                   |
| - Intervention de protéases                     |  |
| - Phénomènes d'apoptose                         |  |

- **Atteinte de l'os sous-chondral :**

L'os sous-chondral abriterait lui aussi des médiateurs solubles capables de le dégrader ainsi que les couches cartilagineuses les plus profondes. Les ostéoblastes sous-chondraux semblent en effet produire des agents de prodégradation tels que MMP-13, MMP-1, PGE2 et IL6 ; qui sont responsables de la formation de géodes (dépressions osseuses). Par ailleurs, coexistent des facteurs de croissances tels que l'IGF-1 et le TGFβ générant à contrario des excroissances osseuses appelées ostéophytes.

Un dialogue entre l'os sous-chondral et le cartilage semble ainsi exister, avec comme principal levier de régulation le stress mécanique.

Par ailleurs, l'étude de la vascularisation de l'os sous-chondral chez des sujets arthrosiques a montré des phénomènes de thrombose et d'ischémie régionale. Egalement une néo-angiogénèse a été observée à la jonction cartilage/os sous-chondral. Les phénomènes vasculaires et l'athérosclérose sont donc pointés du doigt dans la physiopathologie de l'arthrose.

- **Atteinte de la synoviale :**

Le tissu synovial arthrosique contient histologiquement des cellules inflammatoires tels que des lymphocytes T, B et macrophages, des dépôts de fibrine, et des agents de néo-angiogenèse. Leur présence serait secondaire à la présence de produits de dégradation cartilagineux ayant entraîné une auto-immunité locale. En réponse à ces débris, la synoviale produit plusieurs médiateurs comme des cytokines pro-inflammatoires : IL-1, TNF $\alpha$ , IL-6, IL-8, du NO, des PGE2 et du VEGF. On parle d'un phénomène d'hyperplasie de la synoviale. Les débris cartilagineux, au contact de la membrane synoviale seraient responsables d'une synovite, observée dans plus de 50% des cas.

- **Atteinte des ligaments, tendons, muscles :**

Ces structures ont un rôle dans la progression de l'arthrose. Dans la gonarthrose notamment, le mal-alignement des membres inférieurs, la rupture du ligament croisé antérieur et la force musculaire du quadriceps sont des facteurs de risque importants de progression. Les aspects ligamentaires, tendineux et musculaires ont un intérêt dans la prise en charge, avec pour objectif la stabilisation optimale de l'articulation symptomatique. [9]

L'arthrose touche tous les structures articulaires que nous venons de voir, et ce de façon progressive et non linéaire. Les lésions sont évolutives, et peuvent même être à un stade différent au sein d'une même structure. On peut toutefois catégoriser trois stades évolutifs de l'arthrose :

- **Stade initial :**

Le cartilage est œdématié, en réponse à son agression. Il y a une augmentation de la production de protéoglycanes, entraînant une augmentation de l'hydratation soit un "ramollissement" du cartilage. A terme les protéoglycanes synthétisés sont de taille inférieure, et le collagène est en faveur du type I au détriment du type II. Des facteurs de croissance (TGF- $\beta$  et BMPs) induisent la production d'ostéophytes.

- **Stade intermédiaire :**

Ce stade est caractérisé par l'apparition de fissures superficielles. En effet il comprend une phase de dégradation de la MEC, et une néo synthèse de matrice qualitativement moindre. La maladie s'auto entretient. Trois phénomènes cumulatifs sont en cause :

Le premier est une hyperactivité catabolique du chondrocyte et, par intermittence, de la membrane synoviale qui largue des enzymes et des cytokines dans le liquide synovial. Des enzymes protéolytiques (métalloprotéases et aggrecanases) et glycolytiques dégradent la matrice. L'hyperactivité enzymatique déborde les capacités d'inhibition enzymatique.

Le second est une sidération des capacités anaboliques du chondrocyte : la synthèse des composants naturels du chondrocyte est inhibée par certaines cytokines (IL-1 et TNF $\alpha$ ).

Le troisième est une modification phénotypique et métabolique du chondrocyte sous l'effet du stress mécanique et du changement de son environnement matriciel. Le chondrocyte peut se différencier en un fibrochondrocyte synthétisant des composants normalement absents ou

présents en faible quantité dans un cartilage normal ; ou subir une réactivation du cycle de cellulaire qui le conduit d'abord à une hyperprolifération puis une hypertrophie et *in fine* à sa mort par apoptose.

- **Stade final :**

A ce stade avancé, la destruction articulaire gagne les couches profondes mettant à nu l'os sous-chondral. Les chondrocytes qui persistent sont hypertrophiques ou en voie d'apoptose. Un tissu fibrocartilagineux s'est créé. Les débris du cartilage et les microcristaux libérés dans la cavité synoviale aux stades précédents, pourrait eux aussi contribuer à l'entretien de la destruction cartilagineuse. [11]

#### **4. Maladie inflammatoire :**

Les structures articulaires sont, comme nous venons de le voir, des lieux de production de nombreux médiateurs inflammatoires. Ceci fait de l'arthrose une maladie pouvant être considérée comme inflammatoire. Il a d'ailleurs été décrit une augmentation de la CRP (C-Reactive Protein) ultra-sensible chez des patients atteints d'arthrose des membres inférieurs, témoignant d'une inflammation systémique à bas bruit. On peut parler de maladie « micro-inflammatoire » dont on verra l'arsenal thérapeutique plus loin, au sein duquel on retrouve entre autre les anti-inflammatoires, stéroïdiens et non stéroïdiens. [9]

Il est communément admis que l'arthrose est la résultante de deux types de stress : stress inflammatoire et stress mécanique.

- Le stress inflammatoire :

Lié au fait que le tissu synovial, le cartilage et l'os sous chondral produisent des médiateurs de l'inflammation.

- Le stress mécanique :

Il permet la régulation de l'homéostasie du cartilage et de l'os sous-chondral (*vu au B.2.c.*). Les chondrocytes transforment en réalité ce signal mécanique en signal moléculaire aboutissant à la production de médiateurs pro-inflammatoires (NO, PGE2). A noter que ce stress peut aussi être protecteur vis-à-vis de l'inflammation. [9]

Les structures anatomiques impliquées dans l'arthrose sont toujours les mêmes. Néanmoins, toutes les articulations ne sont pas atteintes de la même manière. Pourquoi ?

Ceci s'explique par la perception par l'articulation d'une part plus ou moins importante du stress mécanique et inflammatoire, ainsi que par l'implication plus ou moins importante des différents tissus articulaires dans le processus. Ces deux composantes sont variables d'une articulation à l'autre, mais aussi au sein d'une même articulation. C'est ce qui distingue par exemple une gonarthrose post-traumatique chez un sportif, d'une gonarthrose chez une personne en surcharge pondérale. Il y a donc une variabilité inter- et intra-individuelle dans la genèse et l'aggravation de la pathologie, notamment en raison de la composante inflammatoire. [9]

#### **C. Facteurs de risque**

L'arthrose est une maladie multifactorielle : il y aurait une multiplicité de facteurs de risque, tous n'ayant pas le même impact. L'obésité sera celui que je développerai le plus, du fait de son fort retentissement sur la progression de l'arthrose des articulations portantes.

- **L'obésité** : 60% des sujets obèses déclarent souffrir de douleurs musculosquelettiques.

La gonarthrose (majoritairement) et la coxarthrose (dans une moindre mesure) sont les principales causes d'altération de leur qualité de vie et sources de handicap. L'association obésité-gonarthrose est par ailleurs plus volontiers à prédominance féminine, et ce surtout après la ménopause, et donne lieu à des arthroplasties précoces chez les deux sexes. Dans la population des patients arthrosiques obèses on parle désormais d' « arthrose métabolique » du fait du lien établi entre syndrome métabolique et arthrose. En sus de ce syndrome métabolique, on trouve également chez ces patients des pathologies chroniques telles que le diabète, l'hypertension artérielle et la dyslipidémie, qui majorent également le risque de survenue d'arthrose. [12]

*Quelle est la nature de ce lien qui semble si évident ?*

D'une part l'excès de contraintes mécaniques dûes au surpoids est responsable d'un stress mécanique. En effet, les contraintes mécaniques, en activant les mécanorécepteurs chondrocytaires, les ostéoblastes, ostéocytes et ostéoclastes, vont activer différentes voies de signalisation intra-cellulaires responsables in fine de l'inflammation et de la dégradation de l'articulation.

D'autre part l'excès de tissus adipeux est responsable de stress métabolique. Les adipokines (cytokines du tissu adipeux) sont des médiateurs pro-inflammatoires essentiellement produits par le tissu adipeux. Certaines des ces adipokines (leptine, adiponectine, visfatine) sont également produites par les tissus articulaires (cartilage, os sous-chondral, membrane synoviale). Des observations laissent à penser qu'un taux plasmatique élevé de leptine serait corrélé avec une faible épaisseur de cartilage articulaire et une perte de son volume accéléré au cours du temps. La visfatine quant à elle aurait une activité pro-inflammatoire observée in vitro. Ce stress métabolique expliquerait ainsi la survenue d'arthrose au niveau d'articulations non portantes (exemple : arthrose digitale).

Enfin, le syndrome métabolique induit d'autres anomalies métaboliques qui interviennent dans la physiopathologie de l'arthrose. Les acides gras libres saturés et polyinsaturés-omega-6 (effets pro-inflammatoires, pro-dégradants et pro-apoptotiques in vitro sur les chondrocytes) ainsi que l'hyperglycémie seraient pourvoyeurs de gonarthrose chez les souris indépendamment du poids. [12]

Le surpoids est aussi considéré comme un facteur de risque d'arthrose, avec des effets à moindre mesure.

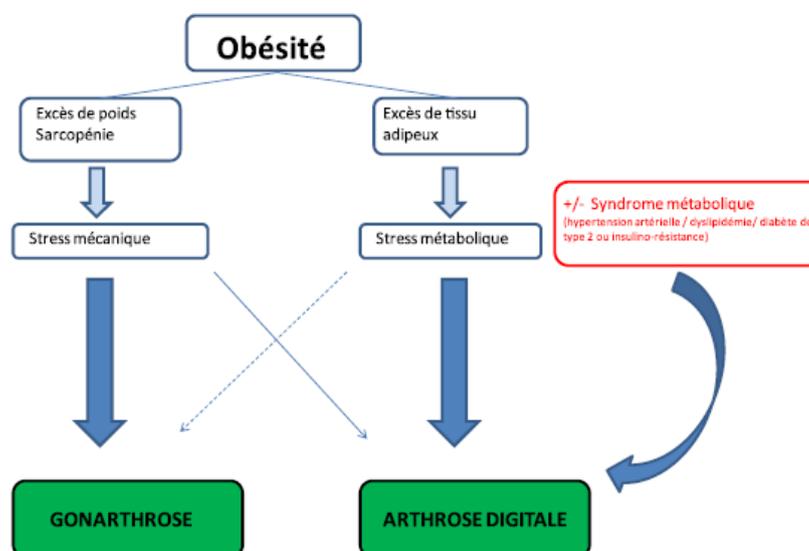


Figure 5: Obésité et arthrose [12]

- **L'âge** : il y a une diminution de la qualité du cartilage et du liquide synovial au cours du temps. Nous avons vu que la prévalence de l'arthrose augmentait avec l'âge.

NB : Les phénomènes arthrosiques sont à bien différencier des événements liés au vieillissement cartilagineux (sénescence). Contrairement à ce que l'on a longtemps pensé, il s'agit de deux événements distincts. C'est grâce à des éléments anatomiques et biochimiques que le médecin établira le diagnostic.

| Cartilage sénescant                                | Cartilage arthrosique                  |
|--|--|
| Diminution de l'hydratation                        | Augmentation de l'hydratation          |
| Concentration en PGs inchangée                     | Concentration en PGs diminuée          |
| Concentration en collagène inchangée               | Concentration en collagène diminuée    |
| Prolifération chondrocytaire inchangée ou diminuée | Prolifération chondrocytaire augmentée |
| Activité métabolique inchangée                     | Activité métabolique augmentée         |
| Os sous-chondral normal                            | Os sous-chondral épaissi               |

Figure 6: Différences entre cartilage sénescant et cartilage arthrosique [6]

Néanmoins rien n'est figé, certains facteurs peuvent bien sûr faire évoluer le vieillissement cartilagineux vers une arthrose symptomatique.

- **Le sexe** : les femmes sont globalement plus touchées par l'arthrose, et ce notamment après la ménopause, avec une prédominance de gonarthrose et d'arthrose digitale.

- **Les traumatismes:**

Les microtraumatismes répétés sont surtout présents en milieu professionnel. La fréquence de gonarthrose et coxarthrose chez des travailleurs étant accroupis ou soulevant des poids dans le cadre de leur activité, est multipliée par deux par rapport à des témoins. Ces microtraumatismes sont aussi présents dans certains sports : de contact, collectifs, surtout si débutés jeune et en compétition.

Le traumatisme unique (contusions, entorses graves, luxations, fractures articulaires...) expliquerait quant à lui certaines arthroses dites plus « rares » comme celle de la cheville, pouvant être secondaire à une seule entorse. [6]

- **Les interventions chirurgicales** : méniscectomie (arthrose secondaire dans 50% des cas)...
- **Les facteurs génétiques** : l'arthrose est une maladie polygénique, ce qui rend l'interprétation des études difficile. Des mutations sur les gènes codant pour le collagène II, IX, la COMP (Cartilage Oligometric Matrix Protein) et la matriline-3 induiraient des arthroses précoces et des dysplasies spondylo-épiphysaires. L'épigénétique de la méthylation de l'ADN est encore à l'étude. [9] L'hérédité serait principalement impliquée dans la gonarthrose et l'arthrose digitale. [2]
- **Les antécédents médicaux** : goutte, pathologies inflammatoires...
- **Les affections générales** : diabète, hypertension artérielle, ménopause, tabagisme, alcoolisme...
- **Les malformations osteo-articulaires** : dysplasie articulaire, varus et valgus du genou. [4] [2]

#### **D. Diagnostic et diagnostics différentiels**

Le diagnostic de l'arthrose repose dans la majorité des cas sur des éléments assez simples : l'interrogatoire, l'examen physique et la radiographie standard. [2]

##### **1. Symptomatologie**

L'arthrose est une maladie qui peut longtemps rester asymptomatique. Lorsque les symptômes apparaissent, ils peuvent varier selon les individus et l'articulation atteinte.

Le principal symptôme est la douleur. Dans l'arthrose il s'agit d'une douleur dite **mécanique** : elle est déclenchée et augmentée par le mouvement, et diminue ou cesse au repos. La douleur est ainsi rythmée par l'activité physique des patients qui sollicitent l'articulation au cours de la journée, et est ainsi typiquement maximale le soir, pouvant même gêner l'endormissement. En sémiologie, une douleur mécanique implique une étiologie « dégénérative » dont la première est l'arthrose. [13]

En sus de cette douleur mécanique qui est chronique, l'arthrose associe une douleur **inflammatoire**, surtout retrouvée lors des poussées congestives. Cet autre type de douleur se caractérise par une persistance au repos et présente une intensité maximale le matin (pouvant même réveiller le patient la nuit). Parfois peut survenir un épanchement liquidien, particulièrement fréquent dans la gonarthrose, pouvant entraîner un gonflement articulaire. [14]

Une **raideur articulaire** est ressentie, surtout le matin au réveil ou après une position statique prolongée. Elle entraîne une nécessité de « dérouillage » matinal de plusieurs minutes afin de pouvoir mobiliser l'articulation. Typiquement un patient souffrant de gonarthrose ne pourra rester assis de façon prolongée.

A un stade plus évolué, des **déformations articulaires** peuvent être visibles, notamment en raison de la présence d'ostéophytes. Ceci est surtout vrai pour les mains, et occasionne une gêne surtout esthétique pouvant parfois être mal vécue, d'autant plus qu'elles sont irréversibles.

L'addition de ces ses signes cliniques entraine une **gêne fonctionnelle** globale qui limite progressivement la mobilité et l'amplitude des mouvements des patients. Monter/descendre un étage, se chausser, rentrer dans une voiture, sortir d'un siège, s'accroupir, ou marcher sur une longue distance devient alors de plus en plus complexe. [2] [14]

## 2. Interrogatoire

À travers l'interrogatoire le médecin recherche des éléments en faveur de la symptomatologie décrite ci-dessus : douleur mécanique et/ou inflammatoire, raideur articulaire et gêne fonctionnelle. Les facteurs de risques du patient sont aussi décelés.

Cet interrogatoire permet également d'évaluer la douleur, notamment grâce à des échelles douleur. Les 3 les plus utilisées étant : [15]

### - Echelle Visuelle Analogique (EVA)

C'est la méthode d'évaluation de la douleur la plus utilisée en pratique. On utilise une règle rectangulaire munie d'un curseur, présentant la mention « absence de douleur » à une extrémité, et « douleur maximale imaginable » à l'autre extrémité. Le recto, présenté au patient, comporte une ligne horizontale simple, sur laquelle ce dernier doit positionner le curseur en fonction de l'intensité de la douleur qu'il ressent. Le verso, côté examinateur, est identique mais possède en plus des graduations millimétrées permettant au praticien de quantifier la douleur du patient.

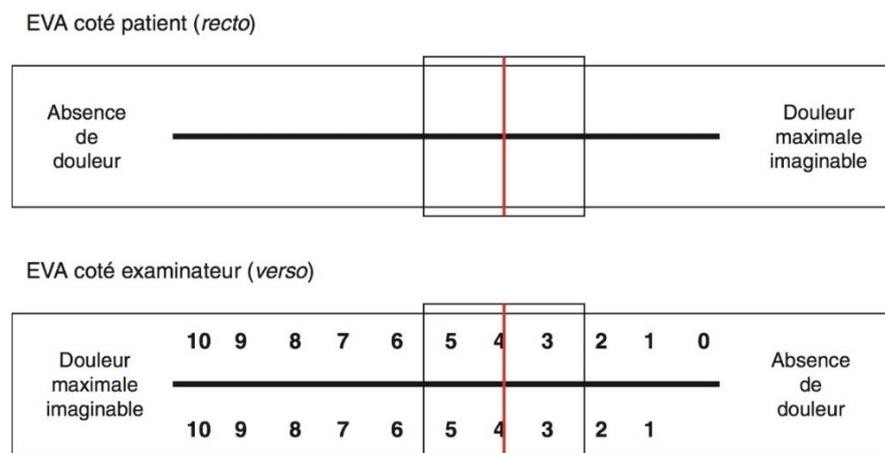


Figure 7: Echelle Visuelle Analogique (Source : comfer.org)

### - Echelle Numérique

Il s'agit d'une graduation horizontale de 0 à 10. Le patient entoure le chiffre correspondant le mieux à la douleur qu'il ressent, en sachant que 0 représente « pas de douleur » et 10 « douleur maximale imaginable ». A noter que la réponse peut être écrite ou bien verbale.

### - Echelle verbale simple (EVS)

Cette échelle est perçue comme la plus accessible car moins abstraite pour les patients. En effet elle permet de qualifier la douleur par le biais de mots précis tels que « absente », « faible », « modérée », « intense » et « extrêmement intense ». Elle peut caractériser 3 types de douleurs : au moment présent, douleur habituelle depuis les 8 derniers jours, et douleur la plus intense depuis les 8 derniers jours.

|   |                     |                    |                     |                     |                                    |
|---|---------------------|--------------------|---------------------|---------------------|------------------------------------|
| <b>Douleur</b><br>au moment présent                           | <b>0</b><br>absente | <b>1</b><br>faible | <b>2</b><br>modérée | <b>3</b><br>intense | <b>4</b><br>extrêmement<br>intense |
| <b>Douleur habituelle</b><br>depuis les 8 derniers jours      | <b>0</b><br>absente | <b>1</b><br>faible | <b>2</b><br>modérée | <b>3</b><br>intense | <b>4</b><br>extrêmement<br>intense |
| <b>Douleur la plus intense</b><br>depuis les 8 derniers jours | <b>0</b><br>absente | <b>1</b><br>faible | <b>2</b><br>modérée | <b>3</b><br>intense | <b>4</b><br>extrêmement<br>intense |

Figure 8: Echelle verbale simple (Source : arthrolink.com)

Ces échelles sont utiles pour évaluer la douleur sur une courte période, et les résultats peuvent être comparés d'une consultation à une autre. Elles ne permettent néanmoins pas à elles seules d'établir le diagnostic ni la sévérité d'une pathologie chronique telle que l'arthrose. Elles seront complétées par des scores fonctionnels spécifiques, que je développerai en partie E.

### 3. Examen physique

En dehors des périodes de poussées inflammatoires, l'examen physique renvoie surtout à la symptomatologie.

En période de poussée un réveil de douleur sera volontiers présent à la pression et/ou à la mobilisation de l'articulation. Des signes d'inflammation seront recherchés : rougeur, chaleur, tuméfaction péri-articulaire, gonflement articulaire (épanchement de synovie). Ceci étant surtout applicable à la gonarthrose. Une limitation de la mobilité articulaire peut être observée dans les formes évoluées. Des déformations peuvent être observées essentiellement au niveau des mains. [16]

### 4. Examen radiologique

La radiographie standard permet de compléter le diagnostic, mais aussi de suivre l'évolution de la dégradation articulaire au cours du temps par comparaison de clichés.

Les éléments recherchés sont :

- Un pincement de l'interligne articulaire, à l'endroit où s'exerce la plus forte pression de la jointure articulaire : autrement dit une diminution quantitative du cartilage qui entraîne une diminution de la distance entre les surfaces osseuses (tibia et fémur par exemple)
- Des ostéocondensations : zones de densification de l'os sous-chondral.
- Des ostéophytes : excroissances osseuses à la jonction os-cartilage en périphérie de l'articulation.
- Des géodes : zones claires bordées d'une condensation osseuse dans la région sous-chondrale. [14]

A noter que la sévérité des symptômes n'est pas toujours corrélée à l'atteinte radiographique : c'est le cas pour l'arthrose des mains et de la colonne vertébrale. La corrélation étant plus forte pour la coxarthrose et gonarthrose. [6]

La radiographie standard est dans la majorité des cas suffisante. L'IRM est parfois utile, en cas d'arthrose débutante. [16]

## **5. Signes biologiques**

L'arthrose n'est caractérisée par aucun signe biologique spécifique qui permettrait le diagnostic.

Le dosage sanguin de la vitesse de sédimentation et de la protéine C-réactive (CRP) permet de s'assurer de l'absence d'une réaction inflammatoire dont la présence orienterait vers un rhumatisme inflammatoire.

En phase de poussée congestive d'arthrose, une analyse du liquide synovial est possible après ponction articulaire. Ce liquide dit « mécanique » est transparent, visqueux et présente une concentration en globules blancs  $< 1\ 000/\text{mm}^3$ , et  $< 50\%$  de polynucléaires neutrophiles.

La réalisation d'une biopsie synoviale est exceptionnellement nécessaire, ayant pour unique but d'éliminer une autre pathologie lorsqu'un patient présente une atteinte d'une seule articulation. [14]

Des travaux récents ont étudié le dosage sanguin et urinaire de produits du métabolisme du cartilage articulaire et du liquide synovial. Les techniques manquant encore de sensibilité et de spécificité, elles doivent être améliorées. A l'avenir ces marqueurs pourraient constituer un facteur pronostic de la destruction articulaire et permettraient d'identifier les patients à risque de destruction rapide. [17]

## **6. Diagnostics différentiels**

- Gonarthrose et pathologie méniscale : douleurs et blocages articulaires. Les deux pathologies pouvant être associées, notamment chez les sujets âgés.
- Coxarthrose et cruralgie : douleur neurogène de la face antérieure de la cuisse, avec abolition du réflexe rotulien.
- Coxarthrose et ostéonécrose aseptique de la tête fémorale : douleur et limitation de la mobilité articulaire, secondaire à une pathologie osseuse de la tête fémorale, pouvant se compliquer de coxarthrose.
- Coxarthrose et tendinopathie du moyen fessier : douleur latéro-trochantérienne, reproduite à l'abduction contrariée, sans limitation de la mobilité articulaire passive.
- Coxarthrose et hernie inguinale [11]

## **E. Scores fonctionnels**

Certains scores fonctionnels validés peuvent compléter le diagnostic d'arthrose en permettant d'évaluer le retentissement de la douleur sur la fonction. Ils ont chacun leurs spécificités ; je développerai ici uniquement des scores utilisables dans l'arthrose des membres inférieurs.

### **1. Indices algo-fonctionnels de Lequesne**

Développés en France dans les années 1980, les indices de Lequesne sont des scores algo-fonctionnels spécifiques : un concerne la coxarthrose et un la gonarthrose. Ils se présentent sous la forme de questionnaires à administrer qui comportent chacun 11 questions regroupées en 3 parties qui permettent respectivement d'évaluer la douleur, le périmètre de marche et les difficultés de la vie quotidienne. Les réponses qualitatives correspondent à des scores qui, une fois additionnés, donnent une valeur d'indice global pouvant aller de 0 à 24.

Leur différence réside dans les questions concernant la station assise et les activités de la vie quotidienne, qui varient selon qu'il s'agisse du questionnaire de coxarthrose ou de gonarthrose. Voir annexe 1

L'interprétation est la suivante :

- 0 à 4 points: gêne fonctionnelle minime
- 5 à 7 points: gêne fonctionnelle moyenne
- 8 à 10 points: gêne fonctionnelle importante
- 11 à 13 points: gêne fonctionnelle très importante
- 14 points et plus: gêne fonctionnelle extrêmement sévère

Les indices de Lequesne sont largement utilisés du fait de leur simplicité et rapidité d'utilisation (3-4 min) et leur bonne reproductibilité inter-observateur. Ils permettent d'effectuer le suivi du malade coxarthrosique et/ou gonarthrosique mais ont aussi l'avantage de fixer un seuil au-delà duquel une prothèse de hanche ou de genou peut être envisagée (indice  $\geq$  10-12). [18] [19] [20]

Il existe une version modifiée du questionnaire de gonarthrose. Une étude du début des années 2000 a analysé la pertinence de construction et la fiabilité de chaque item, ainsi le 5<sup>ème</sup> (*Pouvez-vous vous relever d'un siège sans l'aide des bras ?*) a été retiré. Cette version raccourcie a démontré des qualités psychométriques suffisantes pour évaluer la douleur et la fonction de l'arthrose du genou ; la fiabilité test-retest de cet index de Lequesne modifié a été démontrée en population française. [21]

## **2. Index de WOMAC : West Ontario McMaster Osteoarthritis**

Il s'agit d'un index permettant d'évaluer les répercussions douloureuses et fonctionnelles de l'arthrose des membres inférieurs. Initialement en langue anglaise, le WOMAC est un index largement utilisé depuis les années 1980, notamment dans de nombreux essais cliniques internationaux. Une version française a été validée. Plusieurs versions raccourcies ont été étudiées, mais elles ne sont ni utilisées ni toutes validées.

Le WOMAC se présente sous la forme d'un auto-questionnaire de 24 items permettant d'explorer 3 domaines : la douleur, la raideur et la fonction. Voir annexe 2

Il y a plusieurs façons de quantifier les réponses, correspondant chacune à un score :

- Soit avec une échelle visuelle analogique de 100mm
- Soit avec une échelle de Lickert, offrant 5 possibilités de réponses :  
Nulle = 0 Minime = 1 Modérée = 2 Sévère = 3 Extrême = 4

Au total, il est possible de calculer l'index d'un domaine en particulier, ou bien l'index global en additionnant le score de chaque domaine. L'interprétation est la suivante : plus le score est important, plus la coxarthrose ou gonarthrose a une répercussion chez le patient.

Ce score fonctionnel évalue les limitations fonctionnelles. Il peut toutefois sous-estimer ces dernières dans certains cas, tels que les individus jeunes et actifs. Il est alors possible d'utiliser le HOOS (Hip Disability and Osteoarthritis Outcome Score) pour la hanche et le KOOS (Knee Disability and Osteoarthritis Outcome Score) pour le genou, qui incluent entre autre une sous-échelle « sports et activités récréatives » qui concerne des activités nécessitant des sollicitations plus importantes que le WOMAC. [22]

### **3. Score AMIQUAL : Arthrose des Membres Inférieurs et Qualité de vie**

Il s'agit d'un auto-questionnaire de qualité de vie français, validé, auto-administré, destiné aux patients coxarthrosiques et gonarthrosiques. C'est d'ailleurs le tout premier instrument de mesure de qualité de vie spécifique de l'arthrose des membres inférieurs.

Il a été construit en plusieurs étapes, et a abouti à l'AMIQUAL 2.3 qui peut se résumer en un ensemble de 43 items permettant d'évaluer 5 dimensions : activités physiques, santé mentale, douleur, soutien social, activités sociales, et 3 questions indépendantes concernant les relations de couples, l'activité sexuelle et l'activité professionnelle. Les dimensions « douleur » et « activités physiques » de ce score sont en partie retrouvées dans le Lequesne et le WOMAC ; additionnées aux spécificités de qualité de vie des patients atteints d'arthrose de hanche et de genou. Le score de chaque domaine peut aller de 0 à 100, soit d'un retentissement maximal à un retentissement nul sur la qualité de vie. *Voir annexe 3*

Le score AMIQUAL possède une reproductibilité et une validité longitudinale très satisfaisantes, notamment démontrées dans le suivi des patients porteurs de prothèse de hanche et/ou de genou. [23]

### **4. Score EMIR : Echelle de Mesure de l'Impact en Rhumatologie**

Cet outil est une échelle de mesure qui permet d'évaluer l'impact global de l'arthrose chez un patient, toutes localisations confondues. Le questionnaire EMIR est en réalité la traduction française du AIMS2 (Arthritis Impact Measurement Scales 2). *Voir annexe 4*

Il s'agit d'un questionnaire auto-administré de 57 items en 12 dimensions et qui porte sur les 4 dernières semaines écoulées. Les réponses qualitatives type Lickert (« tous les jours », « presque tous les jours », « certains jours », « rarement », « jamais ») renvoient à un score de 0 à 4. Au total chaque dimension obtient un score normalisé de 0 (qualité de vie optimale) à 10 (qualité de vie détériorée au maximum).

Ce questionnaire EMIR a été raccourci en plusieurs étapes, pour finalement ne contenir que 26 items. 5 dimensions de la vie de la personne sont évaluées : capacités physiques, capacités psychologiques, symptômes, travail et relations sociales. La méthode de recueil et l'analyse des réponses est la même. L'EMIR court présente les mêmes propriétés de mesure que l'original et a pour principal avantage sa rapidité d'administration : 26 questions en 10min environ, contre 57 en 30min pour EMIR classique. [24] [14]

Ce score peut être utilisé dans le suivi du patient arthrosique, mais est surtout employé dans le cadre d'essais et de suivi de patients présentant des rhumatismes inflammatoires, tels que la polyarthrite rhumatoïde.

Le point commun à tous ces scores fonctionnels vient de l'engagement du patient. Pour évaluer la limitation d'activité il faut que le patient s'engage dans les activités mentionnées dans les questionnaires. La limite de ces scores est donc la catégorie de patients qui ne s'engagent plus dans les activités de la vie courante, entraînant une augmentation ou diminution artificielle de l'estimation des capacités. [22]

## **PARTIE 2 : PRISE EN CHARGE DE L'ARTHROSE**

Dans cette partie j'aborderai les différentes manières de prendre en charge l'arthrose. D'abord en faisant un état des lieux des principales recommandations internationales en vigueur, puis en abordant les méthodes pharmacologiques et non pharmacologiques existantes, avant de citer quelques perspectives thérapeutiques.

Avant toute chose il faut avoir à l'esprit que la prise en charge de l'arthrose, même si elle est individualisée et bien conduite, aura pour but non pas de traiter la maladie elle-même, mais de réduire la douleur, maintenir la mobilité articulaire et limiter l'impotence fonctionnelle. Par ailleurs, comme nous l'avons vu dans la partie physiopathologie, l'arthrose touche l'ensemble des acteurs de l'articulation, ce qui souligne la nécessité d'un traitement multimodal.

### **A. Recommandations internationales**

L'analyse des recommandations internationales permet de faire l'état des lieux de la prise en charge de l'arthrose à un temps donné. Je présenterai dans l'ordre chronologique les 3 principales recommandations concernant la prise en charge de l'arthrose de hanche et de genou (ACR, EULAR et OARSI), ainsi que la principale recommandation concernant la prise en charge de l'arthrose en général (NICE).

Ces recommandations sont basées sur une revue systématique de la littérature, l'analyse d'essais cliniques et des avis d'experts. Le résumé de leurs caractéristiques méthodologiques est le suivant (ACR absent) : [25]

|                                    | OARSI  | EULAR   |   | NICE  |
|------------------------------------|--|---|---|---|
| Articulation concernée             | Hanche et genou  | Hanche  | Genou   | Toutes les articulations  |
| Date de publication                | 2007   | 2005  | 2000, 2003  | 2008  |
| Méthodes                           | Revue systématique<br>Consensus d'experts (Delphi)                                       | Revue systématique<br>Consensus d'experts (Delphi)              | -Revue systématique<br>-Consensus d'experts (Delphi)        | Revue systématique<br>Opinion d'experts si pas de preuves scientifiques   |
| Nombre d'experts                   | 16   | 23  | 24  | 18  |
| Origine des experts                | Europe (8), Amérique du nord (8)   | Europe (14 pays)  | Europe (13 pays)  | Royaume-Unis  |
| Disciplines des experts            | Rhumatologie (11)<br>Généralistes (2)<br>Chirurgie Orthop. (1)<br>Médecine Factuelle (2) | Rhumatologie (18)<br>Epidémiologie (1)<br>Chirurgie Orthop. (4) | Rhumatologie (19)<br>Chirurgie Orthop. (4)<br>Chercheur (1) | Rhumatologie (3)<br>Généralistes (3)<br>Patients (2)<br>Kiné (2)<br>Gériatre (1)<br>Infirmière (1)<br>Economiste (1)<br>Epidémiologie (1)<br>Statisticien (1)<br>Autres (3) |
| Nombres de recommandations         | 25   | 10  | 10  | 31  |
| Nombres d'interventions concernées | 30   | 21  | 29  | 22  |

EULAR : European League Against Rheumatism, NICE : National Institute for Health and Clinical Excellence, OARSI : Osteoarthritis Research Society International.

Figure 9 : Caractéristiques méthodologiques des recommandations internationales pour la prise en charge de l'arthrose [25]

## **1. Recommandations de l'ACR : American College of Rheumatology**

Publiées en 1995, puis révisées en 1998 et en 2012, les recommandations de l'American College of Rheumatology font office de précurseurs en matière de guide pour la prise en charge de l'arthrose des membres inférieurs. Elles furent d'abord rédigées uniquement en anglais, et émanent d'experts majoritairement d'Amérique du Nord. Ce sont les premières recommandations qui soulignent la nécessité du recours à des moyens non-pharmacologique et à l'éducation des patients. Aucune n'est par contre de nature chirurgicale.

Les recommandations sont résumées dans les tableaux ci-après : les thérapeutiques non-pharmacologiques, puis pharmacologiques, puis les facteurs de risques gastro-intestinaux nécessitant la co-prescription d'un protecteur gastrique.

### Nonpharmacologic therapy for patients with osteoarthritis

---

Patient education  
Self-management programs (e.g., Arthritis Foundation Self-Management Program)  
Personalized social support through telephone contact  
Weight loss (if overweight)  
Aerobic exercise programs  
Physical therapy  
Range-of-motion exercises  
Muscle-strengthening exercises  
Assistive devices for ambulation  
Patellar taping  
Appropriate footwear  
Lateral-wedged insoles (for genu varum)  
Bracing  
Occupational therapy  
Joint protection and energy conservation  
Assistive devices for activities of daily living

---

Figure 10 : Recommandations thérapeutiques non-pharmacologiques selon l'ACR [26]

### Pharmacologic therapy for patients with osteoarthritis\*

---

Oral  
Acetaminophen  
COX-2-specific inhibitor  
Nonselective NSAID plus misoprostol or a proton pump inhibitor†  
Nonacetylated salicylate  
Other pure analgesics  
Tramadol  
Opioids  
Intraarticular  
Glucocorticoids  
Hyaluronan  
Topical  
Capsaicin  
Methylsalicylate

---

\* The choice of agent(s) should be individualized for each patient as noted in the text. COX-2 = cyclooxygenase 2; NSAID = nonsteroidal antiinflammatory drug.

† Misoprostol and proton pump inhibitors are recommended in patients who are at increased risk for upper gastrointestinal adverse events.

Figure 11 : Recommandations thérapeutiques pharmacologiques selon l'ACR [26]

### Risk factors for upper gastrointestinal adverse events

---

Age  $\geq 65$   
Comorbid medical conditions  
Oral glucocorticoids  
History of peptic ulcer disease  
History of upper gastrointestinal bleeding  
Anticoagulants

---

Figure 12: Facteurs de risque d'effets indésirables gastro-intestinaux [26]

Une révision de ces recommandations a été réalisée en 2012, précisant les moyens non-pharmacologiques à mettre en œuvre, notamment : exercice physique, exercices en balnéothérapie, réduction pondérale, éducation du patient, programmes d'auto-gestion. [27]

Au travers de toutes ces recommandations, le comité d'experts de l'ACR précise que la décision finale en termes de thérapeutique appartient au médecin traitant. [26] [25]

## **2. Recommandations de l'EULAR : European League Against Rheumatism**

L'EULAR, créé en 1998 est un groupe de travail composé d'experts de 13 pays européens. Cette structure a successivement établi des recommandations pour la prise en charge de la gonarthrose en 2000 puis 2003, et de la coxarthrose en 2005.

### Recommandations pour la gonarthrose (2003) : [28]

1. La prise en charge optimale de la gonarthrose repose sur l'association de traitements pharmacologiques et non pharmacologiques
2. Le traitement de la gonarthrose doit être personnalisé selon :
  - les facteurs de risques des genoux (obésité, facteurs mécaniques et activité physique)
  - les facteurs de risques généraux (âge, affections associées et polymédication)
  - le niveau de douleur et d'handicap
  - la présence ou non de signes inflammatoires locaux (hydarthrose)
  - la localisation et le degré des lésions structurales.
3. Les traitements non pharmacologiques de la gonarthrose doivent comprendre l'éducation du patient, des exercices réguliers, l'utilisation d'aides techniques (cannes, semelles), et la réduction d'une surcharge pondérale.
4. Le paracétamol est l'antalgique de première intention, à poursuivre au long cours si son efficacité est suffisante
5. Les applications locales (AINS et capsaïcine) sont efficaces et sans danger
6. Les AINS par voie générale doivent être utilisés chez les patients ne répondant pas au paracétamol. Chez les patients à risque gastro-intestinal élevé, les AINS classiques associés aux agents gastro-protecteurs efficaces ou les inhibiteurs spécifiques de la cox2 doivent être utilisés.
7. Les antalgiques opiacés, avec ou sans paracétamol, sont utiles comme alternative chez les patients chez qui les AINS, y compris les inhibiteurs spécifiques de la cox2, sont contre-indiqués, inefficaces ou mal tolérés.
8. Les anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente (sulfate de glucosamine, chondroïtine sulfate, diacérhéine et acide hyaluronique) ont un effet symptomatique et pourrait avoir un effet structural.

9. L'infiltration de corticoïdes locaux est indiquée en cas de poussée douloureuse de la gonarthrose, surtout si elle s'accompagne d'un épanchement.
10. L'arthroplastie doit être envisagée en cas de douleurs rebelles associées à un handicap et une destruction radiologique.

On voit apparaître la notion de prise en charge personnalisée du patient, qui tient compte des facteurs de risque généraux et spécifiques, de la douleur, des signes d'inflammation, de la sévérité des lésions structurelles et du handicap.

#### Recommandations pour la coxarthrose (2005) : [29]

1. La prise en charge optimale de la coxarthrose requiert la combinaison de traitements pharmacologiques et non-pharmacologiques.
2. Le traitement de la coxarthrose doit être adapté en fonction :
  - des facteurs de risque de coxarthrose (obésité, paramètres mécaniques délétères, activité physique, dysplasie)
  - de facteurs de risque généraux (âge, sexe, comorbidités, co-traitements) ;
  - du niveau de la douleur ou du handicap ;
  - de la localisation et du degré de dégradation articulaire ;
  - des désirs et attentes du malade.
3. Les traitements non-pharmacologiques de la coxarthrose devraient inclure des mesures d'éducation, des exercices physiques, des aides techniques (cannes, semelles), et une réduction du poids en cas d'obésité ou de surpoids.
4. En raison de son efficacité et de sa tolérance, le paracétamol (jusqu'à une dose de 4 g/jour) est l'antalgique oral de premier choix pour les douleurs légères à modérées et, en cas de succès, l'antalgique oral à long terme de préférence.
5. Les AINS, à la dose efficace la plus faible possible, peuvent être associés ou substitués chez les malades ne répondant pas au paracétamol. Chez les patients à risque digestif, une association AINS non-sélectif avec gastroprotecteur ou un inhibiteur sélectif de la COX2 (ou coxib) peuvent être utilisés.
6. Les antalgiques opioïdes, avec ou sans paracétamol, sont des alternatives utiles pour les patients chez qui les AINS, y compris les inhibiteurs sélectifs de la COX2 (ou coxib), sont contre-indiqués, inefficaces et/ou mal tolérés.
7. Les anti-arthrosiques d'action retardée (glucosamine, chondroïtine sulfate, diacérhéine, extraits d'insaponifiable d'avocat et acide hyaluronique) ont un effet symptomatique et une faible toxicité, mais les effets-taille sont faibles, les patients susceptibles d'en bénéficier le plus ne sont pas identifiés, les modifications structurelles cliniquement significatives et les aspects pharmaco-économiques ne sont pas correctement établis.
8. Les injections intra-articulaires de corticoïdes (radio- ou écho-guidées) peuvent être envisagées chez les patients souffrant d'une poussée évolutive ne répondant pas aux antalgiques ou aux AINS.
9. L'ostéotomie ou les mesures de chirurgie préventive peuvent être envisagées chez les adultes jeunes souffrant d'une coxarthrose, en particulier en cas de dysplasie ou de coxa vara/valga.

10. La mise en place d'une prothèse de hanche peut être envisagée chez les patients avec une coxarthrose radiologiquement évidente qui souffrent d'une douleur rebelle ou d'un handicap.

Globalement ces recommandations sont très proches de celles de la gonarthrose, la prise en charge doit être personnalisée.

En 2013, l'EULAR a complété ces recommandations, à la fois pour la coxarthrose et la gonarthrose, en détaillant point par point la prise en charge non-pharmacologique.

#### Recommandations pour la coxarthrose et la gonarthrose (2013) : [30]

1. L'évaluation initiale des patients coxarthrosiques devrait se baser sur une approche psychosociale, incluant :
  - l'état physique général (fatigue, qualité du sommeil, motricité, force, posture, comorbidités, poids)
  - les activités de la vie quotidienne
  - la participation (statut socio-professionnel, loisirs)
  - l'humeur
  - les besoins d'éducation pour la santé, les opinions médicales et les motivations à l'auto gestion de la maladie.
2. Le traitement de l'arthrose de hanche et/ou de genou devrait être personnalisé selon les souhaits et attentes des patients, la localisation, les facteurs de risque (tels que l'âge, le sexe, les comorbidités, l'obésité et les paramètres mécaniques délétères), la présence d'inflammation, la sévérité des changements structurels, le niveau de douleur et la restriction des activités quotidiennes, la participation sociétale et la qualité de vie.
3. Un plan personnalisé de traitement devrait être proposé aux patients atteints d'arthrose de hanche et/ou genou, incluant un ensemble d'approches non-pharmacologiques, précisément :
  - Information et éducation à propos de l'arthrose
  - Poursuite et stimulation des activités
  - Pratique d'exercices physiques individualisés réguliers
  - Perte de poids si nécessaire (surpoids, obésité)
  - Réduction des facteurs aggravants (port de chaussures adaptées)
  - Utilisation d'aides à la marche et des technologies d'assistance
4. Si des changements de mode de vie sont nécessaires, les sujets devraient suivre un programme individualisé et encadré dans le temps, incluant des objectifs à court et long terme, des plans d'action, ainsi qu'une évaluation régulière et un suivi avec des possibilités d'ajustements du programme.
5. Pour être efficaces, l'information et l'éducation du patient devraient être :
  - Individualisées selon la perception qu'a le patient de la maladie et ses capacités d'apprentissage
  - Etre incluses dans chaque aspect de la gestion
  - Adaptées à la nature de l'arthrose, ses causes (en particulier celles qui concernent le patient), ses conséquences et pronostic.
  - Renforcées et développées à chaque consultation

- Soutenues par des documents écrits ou d'autres types d'information (DVD, site web, groupes de rencontre) sélectionnés par le patient
  - Inclure le conjoint ou les soignants, le cas échéant
6. Le mode d'exercice physique préconisé (individuel, en groupe, etc) et l'usage de piscines ou d'autres installations devrait être en accord avec les préférences du malade. Les principes les plus importants pour tous les exercices sont :
- « à petite dose mais fréquemment »
  - Inclure les exercices dans la vie de tous les jours (ex, juste avant la douche ou le repas) afin qu'ils fassent partie du mode de vie
  - Commencer par des niveaux d'exercice adaptés à l'individu et à sa capacité physique, mais augmenter la « dose » sensiblement pendant plusieurs mois.
7. Les patients devraient recevoir un enseignement personnalisé pour la réalisation d'un programme d'exercices physiques réguliers (quotidiens) comprenant :
- renforcement musculaire des deux jambes, incluant les quadriceps et les muscles proximaux de la hanche (quel que soit le site ou le nombre d'articulations affectées),
  - activité physique aérobie
  - mouvements et exercices de stretching.
8. L'éducation pour la perte de poids devrait être incluse dans les stratégies individuelles qui ont reconnu un effet positif sur la perte de poids et son maintien, par exemple :
- Auto-surveillance régulière, pesée mensuelle
  - Réunions de soutien régulières pour évaluer et discuter du progrès
  - Augmenter l'activité physique
  - Suivre un planning alimentaire structuré qui commence par le petit déjeuner
  - Réduire les apports en graisses (notamment saturées), sucre, limiter le sel, augmenter la ration de fruits et légumes (au moins 5 portions par jour)
  - Diminuer la taille des portions
  - Contrôler les comportements alimentaires et facteurs déclenchants la consommation (stress par exemple)
  - Education nutritionnelle
  - Prédire et gérer la rechute (avec des stratégies d'adaptation alternatives)
9. L'usage de chaussures adaptées et confortables est recommandé. Par contre le port d'une semelle varisante dans l'arthrose médiale du genou n'est pas recommandé.
10. Les aides à la marche, technologies d'assistance et aides techniques à la maison et/ou au travail devraient être envisagées, pour réduire la douleur et augmenter la participation. Par exemple :
- Canne de marche du côté controlatéral, cadres de marche et déambulateurs roulants
  - Surélever les chaises, lits et toilettes
  - Main courante pour les escaliers
  - Remplacer la baignoire par une douche
  - Changer de voiture pour un siège haut, facile d'accès et de conduite automatique.
11. Les personnes à risque d'incapacité de travail ou qui veulent commencer/retourner au travail devraient avoir un accès rapide à la réinsertion professionnelle, qui inclurait une aide à propos des facteurs modifiables liés au travail comme : la modification du poste de travail, des horaires de travail, du lieu de travail, l'utilisation de technologies

d'assistance, les trajets pour aller et venir au travail, et le soutien des collègues et de la famille envers le travail.

### **3. Recommandations de l'OARSI : Osteoarthritis Research Society International**

Il s'agit d'un ensemble de 25 recommandations qui émanent d'un groupe de 16 experts d'Europe et d'Amérique du Nord, ayant effectué une revue systématique de la littérature.

Elles ont été créées suite à la publication des recommandations de l'ACR et de l'EULAR qui ont eu pour principaux inconvénients une difficulté d'application, un manque de rigueur méthodologique ainsi que leur non-internationalité. [1]

En pratique elles sont faiblement utilisées. Ce sont pourtant les seules qui ont été rigoureusement traduites en français en 2009, basées sur des preuves scientifiques et avis d'experts internationaux, et donc devraient constituer l'outil le plus valide pour les professionnels de santé. Les 25 points OARSI sont aussi une source d'information consultable par les patients arthrosiques, associations de patients et organismes publics de santé.

On y retrouve 3 types de thérapeutiques : chirurgicales (5), pharmacologiques (8) et non pharmacologiques (12). [1]

#### Généralités :

1. La prise en charge optimale de l'arthrose requiert d'associer des moyens non pharmacologiques et pharmacologiques.

#### Traitements non pharmacologiques :

2. Tout patient atteint d'arthrose de la hanche ou du genou doit bénéficier d'un accès à l'information et d'une éducation concernant les objectifs du traitement et l'importance des modifications du mode de vie, de l'exercice physique, de l'adaptation des activités, de la perte de poids et d'autres mesures pour décharger la ou les articulations endommagées. L'accent initial doit être mis sur les moyens et les traitements pouvant être mis en œuvre par le patient lui-même, plutôt que sur les traitements passifs délivrés par des professionnels de la santé. Ensuite, les efforts devront surtout viser à encourager l'adhésion du patient aux traitements non pharmacologiques.
3. L'état clinique des patients atteints d'arthrose de la hanche ou du genou peut être amélioré si les patients sont contactés régulièrement par téléphone.
4. Tout patient atteint d'arthrose symptomatique de la hanche ou du genou peut être utilement adressé à un kinésithérapeute en vue d'une évaluation et de recevoir des conseils sur les exercices susceptibles d'atténuer la douleur et d'améliorer la capacité fonctionnelle. Cette évaluation peut éventuellement déboucher sur la prescription d'une aide à la marche telle qu'une canne ou un déambulateur.
5. Les patients atteints d'arthrose de la hanche ou du genou doivent être encouragés à pratiquer et à continuer de pratiquer régulièrement des exercices aérobies, de musculation et de mobilisation articulaire. Pour les patients atteints d'arthrose symptomatique de la hanche, des exercices dans l'eau peuvent être efficaces

6. Les patients atteints d'arthrose de la hanche ou du genou, qui sont en surcharge pondérale, doivent être encouragés à perdre du poids et ensuite à maintenir leur poids à ce niveau inférieur.
7. Les aides à la marche peuvent réduire la douleur chez les patients atteints d'arthrose de la hanche ou du genou. Les patients doivent recevoir des instructions sur l'usage optimal d'une canne ou d'une béquille du côté controlatéral à l'articulation lésée. Les cadres de marche ou les déambulateurs avec roues sont souvent préférables pour les patients qui présentent une atteinte bilatérale.
8. Chez les patients atteints d'arthrose du genou et d'une instabilité légère/modérée en varus ou valgus, une genouillère peut réduire la douleur, améliorer la stabilité et diminuer le risque de chute.
9. Chaque patient atteint d'arthrose de la hanche ou du genou doit recevoir des conseils concernant le port de chaussures appropriées. Chez les patients atteints d'arthrose du genou, des semelles peuvent réduire la douleur et améliorer la marche. Des semelles compensées latéralement peuvent apporter un bénéfice symptomatique à certains patients atteints d'arthrose du compartiment fémorotibial interne.
10. L'application de froid ou de chaleur (thermothérapie) peut être efficace pour soulager les symptômes d'arthrose de la hanche ou du genou.
11. La neurostimulation électrique transcutanée (TENS) peut aider à contrôler la douleur à court terme chez certains patients atteints d'arthrose de la hanche ou du genou.
12. L'acupuncture peut apporter un bénéfice symptomatique aux patients atteints d'arthrose du genou.

Traitements pharmacologiques :

13. Le paracétamol (jusqu'à 4 g/jour) peut être un antalgique oral de première intention efficace pour le traitement des douleurs légères à modérées chez les patients atteints d'arthrose du genou ou de la hanche. En l'absence de réponse adéquate ou en présence de douleurs sévères et/ou d'une inflammation, un traitement pharmacologique alternatif doit être envisagé en tenant compte de son efficacité, de sa tolérance ainsi que des traitements médicamenteux concomitants et des comorbidités.
14. Chez les patients atteints d'arthrose symptomatique de la hanche ou du genou, des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) doivent être utilisés à la dose minimale efficace mais leur utilisation au long cours doit si possible être évitée. Chez les patients qui présentent un risque de lésions gastro-intestinales élevé, un agent sélectif de COX-2 ou bien un AINS non sélectif associé à un inhibiteur de la pompe à protons ou au misoprostol à titre de protecteur gastrique peut être envisagé. Toutefois, l'utilisation des AINS, qu'il s'agisse d'un Coxib ou d'un agent non sélectif, doit être prudente chez les patients présentant des facteurs de risque cardiovasculaires.
15. Les AINS et la capsaïcine topiques peuvent être efficaces comme traitement alternatif ou d'appoint aux antalgiques/anti-inflammatoires oraux dans l'arthrose du genou.
16. Des injections intra articulaires de corticoïdes peuvent être utilisées dans le traitement de l'arthrose de la hanche ou du genou. Elles doivent être envisagées en particulier lorsque les patients présentent des douleurs modérées à sévères qui ne répondent pas de manière satisfaisante aux antalgiques/anti-inflammatoires oraux ainsi que chez les

patients atteints d'arthrose symptomatique du genou avec épanchement ou autres signes cliniques d'inflammation locale.

17. Des injections intra-articulaires d'acide hyaluronique peuvent être utiles dans le traitement de l'arthrose du genou ou de la hanche. Elles sont caractérisées par un effet symptomatique bénéfique retardé mais prolongé par rapport aux injections intra-articulaires de corticoïdes.
18. La glucosamine et/ou la chondroïtine sulfate peut procurer un bénéfice symptomatique chez les patients atteints d'arthrose du genou. En l'absence de réponse manifeste dans un délai de 6 mois, le traitement doit être arrêté.
19. Chez les patients atteints d'arthrose symptomatique du genou, la glucosamine sulfate et la chondroïtine sulfate peuvent avoir des effets structuraux tandis que la diacerhéine peut avoir des effets structuraux chez les patients atteints d'arthrose symptomatique de la hanche.
20. L'utilisation d'opiacés faibles et d'analgésiques narcotiques peut être envisagée pour le traitement des douleurs rebelles chez les patients atteints d'arthrose de la hanche ou du genou, lorsque les autres agents pharmacologiques ont été inefficaces ou qu'ils sont contre-indiqués. Les opiacés plus forts doivent être envisagés uniquement pour la prise en charge des douleurs sévères dans des circonstances exceptionnelles. Les traitements non pharmacologiques doivent être poursuivis chez ces patients et des traitements chirurgicaux doivent être envisagés.

#### Traitements chirurgicaux :

21. Les patients atteints d'arthrose de la hanche ou du genou qui n'obtiennent pas de soulagement adéquat de la douleur et d'amélioration fonctionnelle avec l'association d'un traitement non pharmacologique et d'un traitement pharmacologique doivent être évalués en vue d'une intervention chirurgicale de prothèse articulaire. Cette intervention est efficace et d'un bon rapport coût/efficacité chez les patients qui, malgré un traitement conservateur, présentent une symptomatologie importante et/ou un handicap fonctionnel contribuant à altérer leur qualité de vie.
22. Une prothèse unicompartimentale de genou est efficace chez les patients atteints d'arthrose du genou limitée à un seul compartiment.
23. L'ostéotomie et les techniques chirurgicales conservatrices avec préservation de l'articulation doivent être envisagées chez les adultes jeunes atteints d'arthrose symptomatique de la hanche, surtout en présence d'une dysplasie. Pour les patients jeunes et physiquement actifs qui présentent des symptômes importants d'arthrose unicompartimentale du genou, une ostéotomie tibiale haute est une alternative chirurgicale pouvant retarder d'une dizaine d'années la pose d'une prothèse articulaire.
24. L'intérêt du lavage articulaire et du débridement arthroscopique dans l'arthrose du genou est controversé. Bien que certaines études aient démontré un soulagement symptomatique à court terme, d'autres suggèrent que l'amélioration des symptômes pourrait être attribuable à un effet placebo.
25. Chez les patients arthrosiques qui présentent un échec de prothèse de genou, l'arthrodèse peut être envisagée comme procédure de sauvetage.

La recommandation numéro 3 est tout à fait surprenante si on la transpose dans notre pays. Elle s'explique du fait qu'une partie des experts de l'OARSI sont d'Amérique du Nord, où il est

fréquent de réaliser un suivi téléphonique régulier dans la pratique médicale courante. Il semble quasi impossible que nos praticiens français, débordés, puissent suivre cette recommandation.

#### **4. Recommandations du NICE : National Institute for Health and Clinical Excellence**

Le NICE est un institut anglais qui, à l'image de l'ACR, l'OARSI et l'EULAR, est composé d'experts chargés d'établir des recommandations. Leur différence réside dans le fait que ce sont des recommandations qui concernent l'arthrose toutes localisations confondues. Elles datent de 2008 et sont principalement centrées sur le patient, ses besoins, préférences, ses facteurs de risques et risques de comorbidité. On parle d'une évaluation holistique du patient, globale. Elles concourent également à évaluer les effets de l'arthrose sur la qualité de vie, les loisirs, la profession, les occupations domestiques, l'humeur et les relations. On retrouve sensiblement les mêmes domaines que dans les guidelines précédentes. Ces domaines qui gravitent autour du patient sont résumés en *figure 12*.

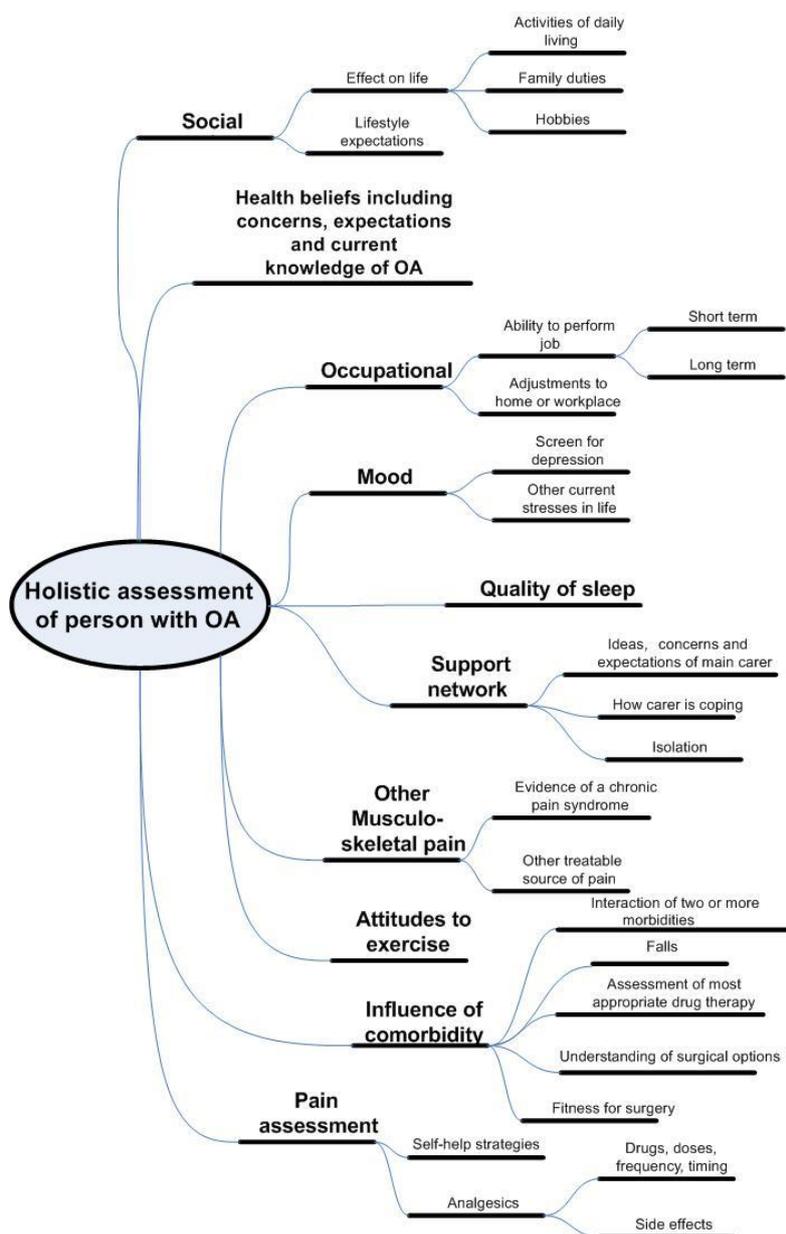


Figure 13: Evaluation holistique du patient selon NICE [31]

Concernant les traitements, ils sont axés selon 3 groupes (du centre vers la périphérie *figure 13*) qui doivent être envisagés pour chaque patient :

- ✓ 1<sup>er</sup> groupe : Education, information, conseils, exercices de renforcement musculaire, réentraînement à l'effort, perte de poids.
- ✓ 2<sup>nd</sup> groupe : Traitements pharmacologiques : paracétamol, AINS topique.
- 3<sup>ème</sup> groupe : Traitements pharmacologiques : AINS oraux, COXIBS, opioïdes, capsaïcine, injections intra-articulaires de stéroïdes. Thérapeutiques complémentaires : orthèses, semelles, thérapie manuelle, TENS, aides à la marche et à la préhension, thermothérapie, arthroplasties.

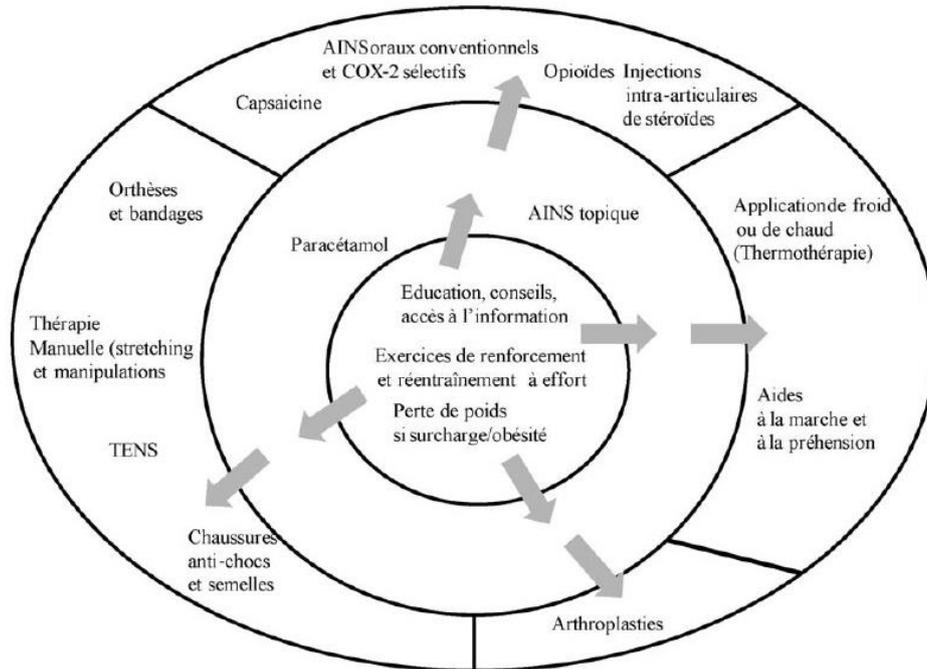


Figure 14 : Algorithme thérapeutique du NICE [24]

Plus on va vers l'extérieur du cercle, moins l'efficacité ou l'effet symptomatique sont bien démontrés, et plus le risque est élevé pour le patient. On retrouve par exemple dans le 2<sup>ème</sup> groupe les deux thérapeutiques ayant le moins d'effets indésirables que sont le paracétamol et les AINS topiques ; tandis que les AINS oraux et les COXIBS sont relayés dans le 3<sup>ème</sup> groupe du fait de leurs effets indésirables notamment gastro-intestinaux pouvant faire courir un risque plus élevé au patient. [25]

Le praticien devrait envisager une thérapeutique du groupe supérieur uniquement si le patient rencontre un échec avec le niveau actuel. Il est bien entendu possible et souhaitable d'associer des éléments de plusieurs lignes mais aussi plusieurs éléments d'une même ligne.

On remarque que les injections intra-articulaires d'acide hyaluronique et la prise orale de glucosamine ou chondroïtine sulfate ne font pas partie des recommandations du NICE. Elles sont pourtant présentes respectivement dans les recommandations de l'ACR et l'OARSI, et de l'EULAR et l'OARSI.

Nous venons de voir les principales recommandations pour la prise en charge de l'arthrose globale et de la hanche et du genou. On peut se demander quelles sont les plus pertinentes, bien qu'elles se recoupent sur de nombreux points, mais aussi et surtout si elles sont mises en application, et comment.

Une étude menée en 2005 par le Professeur Mazières s'est intéressée au niveau d'acceptabilité des recommandations de 2000 de l'EULAR (gonarthrose) par les praticiens (généralistes, rhumatologues, chirurgiens orthopédistes et spécialistes en réadaptation fonctionnelle) de différents pays européens (France, Espagne, Belgique, Suisse, Italie) [32]. Il en ressort globalement que les médecins ayant répondu au questionnaire de l'étude sont en accord avec les recommandations établies, mis à part à propos des injections intra articulaires de corticostéroïdes et du lavage articulaire, pour lesquels ils sont plus frileux que les experts, à l'inverse de la balnéothérapie. Néanmoins deux sortes de disparités sont constatées : nationales tout d'abord, mais aussi selon les spécialités médicales. Pour ne s'intéresser qu'à la France on voit que : l'ostéotomie et le lavage articulaire sont plus fortement recommandés par nos praticiens que ceux des autres pays participants. Les médecins français, de manière générale, toutes disciplines confondues recommandent plus facilement que leurs confrères des traitements invasifs à risque d'effets indésirables sérieux (arthroplastie, ostéotomie, lavage articulaire, débridement, AINS, injections intra articulaires d'acide hyaluronique ou de corticostéroïdes). Les chirurgiens orthopédistes recommandaient l'ostéotomie et la pose de prothèses, tandis que les autres praticiens recommandent l'usage de semelles antichocs et la réalisation d'exercices. Les généralistes sont plus en faveur des opiacés que les autres praticiens, tandis que les rhumatologues prônent le recours aux injections de corticostéroïdes.

Au niveau des prescriptions, une autre étude a recensé les habitudes de médecins généralistes français à propos de la gonarthrose, en comparaison aux recommandations de l'EULAR [33]. Il en ressort que le paracétamol est le traitement de première ligne, la co-prescription de paracétamol + AINS est effectuée par 43% des médecins interrogés et seulement 22% d'entre eux prescrivent des injections de corticostéroïdes si poussée congestive. Les demandes d'examens radiologiques sont très élevées, parfois inutilement. Les recommandations pharmacologiques sont globalement assez bien suivies, ce qui n'est pas le cas des recommandations non-pharmacologiques qui sont sous-utilisées ; à titre d'exemple seulement 9% des médecins généralistes interrogés prescrivent des exercices.

Les principales limites d'application des recommandations internationales semblent être les difficultés face au patient (réticences au changement, fausses croyances, absence d'adhésion), les incompatibilités entre les recommandations et la politique en matière de soins, le manque d'intérêt pour l'arthrose et le manque d'avancées scientifiques en termes de traitement. [25]

L'ensemble des recommandations que nous venons de voir sont utiles, elles permettent de guider les praticiens dans leurs décisions, sans toutefois les empêcher de raisonner de façon individuelle. Résumons maintenant l'éventail des moyens de prise en charge.

## **B. Prise en charge pharmacologique**

Avant tout, il est utile de distinguer l'effet d'un traitement pharmacologique de l'effet d'un placebo. En effet une multiplicité d'études ont prouvé que l'effet placebo présente un effet thérapeutique dans les douleurs chroniques. Une méta-analyse datant de 2008 a étudié 198 essais avec 193 groupes placebo, et montré que le placebo est efficace pour soulager la douleur, améliorer la fonction et améliorer la rigidité. L'effet de soulagement de la douleur est augmenté lorsque le placebo est injecté, et semble être plus important dans la gonarthrose que la coxarthrose. [34]

Dans une pathologie comme l'arthrose, puisque le placebo présente un effet, une thérapeutique pharmacologique devrait être considérée dès lors que son effet dépasse l'effet placebo.

Au sein des moyens de prise en charge pharmacologique on peut constituer deux groupes : les traitements à action rapide, et les traitements à action retardée et rémanente.

### **1. Traitements à action rapide**

#### **a. Paracétamol**

L'ensemble des recommandations désignent le paracétamol comme traitement de première intention pour des douleurs arthrosiques légères à modérées, on peut le considérer comme l'antalgique de référence. Sa tolérance est très bonne, sa toxicité au long cours est faible. Il doit être utilisé à raison de 3 à 4 grammes par jour avant de conclure à une inefficacité. [35]

| <b>DCI</b>         | <b>Spécialités</b>   | <b>Dose max/j</b> |
|--------------------|--|-------------------|
| <b>Paracétamol</b> | Algodol <sup>®</sup> , Claradol <sup>®</sup> , Dafalgan <sup>®</sup> , Doliprane <sup>®</sup> , Dolko <sup>®</sup> , Efferalgan <sup>®</sup> , Géluprane <sup>®</sup> , Panadol <sup>®</sup> , Paralyoc <sup>®</sup> | 4g                |

#### **b. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)**

Les AINS ont une action anti-inflammatoire, antalgique et antipyrétique. Il existe plusieurs sous-groupes : on distingue communément les AINS « classiques » qui sont des inhibiteurs non sélectifs des cyclo-oxygénases 1 et 2, des « coxibs » qui sont des inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase 2.

Les AINS sont utilisés d'emblée lors de poussées congestives, ou en cas d'inefficacité du paracétamol à dose maximale sur des formes d'arthrose à rythme inflammatoire. Ils doivent être utilisés à dose minimale efficace, et sur une durée la plus courte possible (quelques jours). Ils constituent ainsi une seconde intention, en éventuelle association au paracétamol, et après évaluation du bénéfice-risque au vu des effets indésirables cardiovasculaires et digestifs, surtout au long cours. [36]

Ils peuvent être utilisés en première intention lors de poussées inflammatoires de gonarthrose, situation dans laquelle les AINS à demi-vie longue sont privilégiés (« -oxicams »), ainsi qu'une prise le soir afin d'agir la nuit et jusqu'au réveil.

Tout AINS se prend au milieu du repas afin de limiter les effets indésirables gastro-intestinaux. Les AINS classiques présentent plus d'effets indésirables gastro-intestinaux que les coxibs, qui eux, présentent un risque cardiovasculaire supérieur. La co-prescription d'un inhibiteur de la

pompe à proton/ou de misoprostol est envisagée si le patient présente un risque élevé de lésions gastro-intestinales. [35]

Les AINS ayant l'AMM pour la prise en charge de l'arthrose sont : (\*p = prise) [37]

| Voie orale                 |  |  |
|----------------------------|--|--|
| DCI                        | Spécialités  | Dose max/j                             |
| <b>Aceclofenac</b>         | Cartrex <sup>®</sup>   | 200 mg en 2 p*                         |
| <b>Acide niflumique</b>    | Nifluril <sup>®</sup>  | 750 mg en 3 p                          |
| <b>Acide tiaprofénique</b> | Flanid <sup>®</sup> , Surgam <sup>®</sup>  | 300 à 600 mg en 3 p                    |
| <b>Alminoprofène</b>       | Minalfène <sup>®</sup>   | 600 à 900 mg en 3 p                    |
| <b>Celecoxib</b>           | Celebrex <sup>®</sup>  | 200 à 400 mg en 2 p                    |
| <b>Diclofenac</b>          | Voltarene <sup>®</sup> comprimés, Flector granulés <sup>®</sup><br>Libération immédiate (LI) ou prolongée (LP)       | 75 à 150 mg<br>LI : 3 p, LP : 1 à 2 p  |
| <b>Etodolac</b>            | Lodine <sup>®</sup>  | 400 à 600 mg en 3 p                    |
| <b>Etoricoxib</b>          | Arcoxia <sup>®</sup>   | 30 à 60 mg en 1 p                      |
| <b>Flurbiprofène</b>       | Cebutid <sup>®</sup> , Antadys <sup>®</sup><br>Libération immédiate (LI) ou prolongée (LP)                           | 300 mg<br>LI : 3 p, LP : 1 p           |
| <b>Ibuprofène</b>          | Advilmed <sup>®</sup> , Antarène <sup>®</sup> , Brufen <sup>®</sup>  | 1,2 à 1,6 g en 3 p                     |
| <b>Indométacine</b>        | Chrono-indocid <sup>®</sup> , Indocid <sup>®</sup>   | 50 à 150 mg en 3 p                     |
| <b>Kétoprofène</b>         | Bi-profénid <sup>®</sup> , Ketum <sup>®</sup> , Profenid <sup>®</sup><br>Libération immédiate (LI) ou prolongée (LP) | 150 à 300 mg<br>LI : 3 p, LP : 1 à 2 p |
| <b>Méloxicam</b>           | Mobic <sup>®</sup>   | 7,5 à 15 mg en 1 p                     |
| <b>Nabumétone</b>          | Nabucox <sup>®</sup>   | 2 g en 2 p                             |
| <b>Naproxène</b>           | Antalnox <sup>®</sup> , Apranax <sup>®</sup> , Naprosyne <sup>®</sup>  | 0,550 à 1g en 2 p                      |
| <b>Piroxicam</b>           | Brexin <sup>®</sup> , Cycladol <sup>®</sup> , Feldène <sup>®</sup>   | 20 à 40 mg en 1 p                      |
| <b>Sulindac</b>            | Arthrocline <sup>®</sup>   | 200 à 400 mg en 2 p                    |
| <b>Ténoxycam</b>           | Tilcotil <sup>®</sup>  | 20 mg en 1 p                           |

La famille des « -oxicam » cités ci-dessus ont pour particularité la survenue d'effets indésirables cutanés très rares mais graves à type de syndrome de Lyell ou de Stevens Johnson. Le piroxicam présente une toxicité digestive plus élevée que les autres AINS.

| Voie rectale        |   |  |
|---------------------|---|--|
| DCI                 | Spécialités   | Dose max/j                                       |
| <b>Diclofenac</b>   | Voltarène <sup>®</sup> suppositoires                            | 100 mg en 1 p                                    |
| <b>Indométacine</b> | Indocid <sup>®</sup> suppositoires                              | 50 à 150 mg en 3 p                               |
| <b>Ketoprofène</b>  | Profenid <sup>®</sup> suppositoires                             | 200 mg en 2 p                                    |
| <b>Naproxène</b>    | Naprosyne <sup>®</sup> suppositoires                            | 1 g en 2 p                                       |
| <b>Piroxicam</b>    | Feldène <sup>®</sup> suppositoires                              | 20 mg en 1 p                                     |
| Voie locale         |   |  |
| DCI                 | Spécialités   | AMM  |
| <b>Diclofenac</b>   | Flector tissugel <sup>®</sup> , Volaterene emulgel <sup>®</sup> | Gonarthrose                                      |
| <b>Ketoprofène</b>  | Ketum gel <sup>®</sup>  | uniquement<br>Arthrose des petites articulations |

La voie locale permet de réduire considérablement les effets indésirables digestifs. Toutefois le patient doit être averti de l'effet photo sensibilisant des gels de kétoprofène. Les zones traitées ne doivent pas être exposées au soleil pendant la durée du traitement et jusqu'à 15 jours après l'arrêt.

En ce qui concerne l'arthrose des membres inférieurs on constate que seul le diclofénac a l'AMM, et dans la gonarthrose uniquement. Les traitements locaux d'AINS ne sont à ce titre pas recommandés par l'EULAR pour la coxarthrose mais le sont pour la gonarthrose.

A noter qu'en voie locale les topiques à base de capsaïcine sont anecdotiquement recommandés par l'OARSI. Les propriétés de désensibilisation des fibres nociceptives de cette molécule issue du piment seraient favorables dans la gonarthrose selon certaines études.

### c. Antalgiques opiacés

On distingue les antalgiques opiacés dit « faibles » (palier II) : tramadol et codéine, des opiacés dit « forts » (palier III) : morphine et fentanyl.

Les opioïdes faibles sont envisagés en cas d'inefficacité du paracétamol à dose maximale, ou des AINS, ou si contre-indication ou intolérance aux AINS. Leur principale limite d'utilisation résulte dans la fréquence des effets indésirables qu'ils entraînent, et ce notamment chez les sujets âgés chez qui ils sont confusogènes, population pourtant majoritairement concernée par les douleurs arthrosiques. Pour rappel l'ensemble des opioïdes induisent fréquemment nausées, vomissements, constipation, somnolence, vertiges.

Ils peuvent être associés au paracétamol dans un but de synergie d'action. Le tramadol seul est indiqué dans la prise en charge de la douleur, tandis que la codéine seule est indiquée dans la prise en charge de la toux sèche. Les spécialités antalgiques contiennent donc tramadol, ou tramadol + paracétamol ou codéine + paracétamol.

| Opioides faibles              |  |  |
|-------------------------------|--|--|
| DCI                           | Spécialités  | Dose max/j   |
| <b>Tramadol</b>               | Contramal <sup>®</sup> , Contramal LP <sup>®</sup> , Monoalgic LP <sup>®</sup> , Monocrioxo LP <sup>®</sup> , Zamudol LP <sup>®</sup> , Orozamudol <sup>®</sup> , Takadol <sup>®</sup> , Topalgic <sup>®</sup> , | 400 mg<br>LI : 4 p, LP : 2 p (sauf Monocrioxo LP <sup>®</sup> : 1 p) |
| <b>Tramadol + Paracétamol</b> | Ixprim <sup>®</sup> , Zaldiar <sup>®</sup>   |  |
| <b>Codéine + Paracétamol</b>  | Claradol codéiné <sup>®</sup> , Co-doliprane <sup>®</sup> , Dafalgan codéiné <sup>®</sup> , Klipal codéiné <sup>®</sup>  | 240 mg de codéine  |

Les opioïdes forts sont réservés aux douleurs réfractaires aux antalgiques précédents, et aux situations exceptionnelles comme les patients inopérables. Ils n'ont théoriquement pas leur place dans la stratégie thérapeutique, en raison de l'importance de leurs effets indésirables au long cours. S'ils sont utilisés, ils le sont aux doses minimales efficaces et avec prévention des effets indésirables. [2] [35]

#### **d. Infiltrations intra-articulaires de corticoïdes**

Elles sont réalisées lors des épisodes de poussées inflammatoires, notamment avec épanchement articulaire. Egalement en cas de résistance aux traitements oraux de paracétamol et AINS. L'efficacité versus placebo est indéniable, et ce dès 7 jours, néanmoins l'antalgie et l'amélioration de fonction ne perdure que 4 semaines environ.

Il existe cependant des contre-indications précises qui sont : les infections locorégionales, le matériel intra-articulaire, l'hypocoagulabilité sévère, le diabète et l'hypertension non contrôlés. La tolérance est globalement bonne, sous réserve d'une surveillance des chiffres glycémiques et tensionnels chez les patients diabétiques et/ou hypertendus qui sont à risque de décompensation.

Les effets indésirables peuvent être à type de flush facial très transitoire, atrophie cutanée (rare 1%), douleur au point d'injection, sepsis (1/50 000). Par précaution il est recommandé de ne pas dépasser 3 injections par an au niveau de la même articulation.

| <b>Corticoïdes injectables à action immédiate</b> |   |
|---|---|
| <b>DCI</b>  | <b>Spécialités</b>  |
| <b>Betaméthasone</b>                              | Célestène <sup>®</sup> , Betneseol <sup>®</sup>             |
| <b>Corticoïdes injectables à action prolongée</b> |   |
| <b>DCI</b>  | <b>Spécialités</b>  |
| <b>Betaméthasone</b>                              | Célestène chronodose <sup>®</sup> , Diprostène <sup>®</sup> |
| <b>Cortivazol</b>                                 | Altim <sup>®</sup>  |
| <b>Hexacétonide de triamcinolone</b>              | Hexatrione <sup>®</sup>                                     |
| <b>Méthylprednisolone</b>                         | Dépo médrol <sup>®</sup>                                    |
| <b>Prednisolone</b>                               | Hydrocortancyl <sup>®</sup>                                 |
| <b>Triamcinolone</b>                              | Kenacort retard <sup>®</sup>                                |

On trouve des formes injectables à action dite immédiate, et d'autres à action prolongée, aussi appelées formes « retard ». Ce sont ces dernières qui sont les plus utilisées. [2] [35]

Tous sauf Dépo médrol<sup>®</sup> bénéficient d'un remboursement par les organismes de Sécurité Sociale, à hauteur de 65%. Depuis février 2017 la spécialité Altim<sup>®</sup> n'est plus disponible, et ce pour une durée indéterminée (cause inhérente au fabricant). [37]

#### **2. Traitements à action retardée et rémanente**

##### **a. Anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente (AASAL)**

Il s'agit d'une classe de médicaments pris par voie orale qui ont pour objectif la réduction de la douleur et de la gêne fonctionnelle, ainsi que la structuromodulation, c'est-à-dire le fait de retarder l'évolution de la maladie et stabiliser l'état de l'articulation. [35]

Ces revendications d'efficacité sont très controversées. Globalement les effets sur la douleur et la gêne fonctionnelle sont minimes, et l'effet structuromodulateur quasi nul.

| AASAL                                      |   |  |
|--|---|--|
| DCI  | Spécialités   | AMM  |
| <b>Chondroïtine sulfate</b>                | Chondrosulf <sup>®</sup> , Structum <sup>®</sup>  | Traitement symptomatique de la gonarthrose et la coxarthrose   |
| <b>Glucosamine sulfate</b>                 | Dolenio <sup>®</sup> , Flexea <sup>®</sup> , Osaflexan <sup>®</sup> , Structoflex <sup>®</sup> , Voltaflex <sup>®</sup> | Traitement symptomatique de la gonarthrose légère ou modérée   |
| <b>Insaponifiables de soja et d'avocat</b> | Piasclédine <sup>®</sup> : 2/3 soja 1/3 avocat  | Traitement d'appoint des parodontopathies.<br>Traitement symptomatique de la gonarthrose et la coxarthrose |
| <b>Diacerhéine</b>                         | Art 50 <sup>®</sup> , Zondar <sup>®</sup><br>Uniquement sur prescription  | Traitement symptomatique de la gonarthrose et la coxarthrose   |

Concernant la chondroïtine et de la glucosamine, plusieurs méta-analyses ont conclu à une supériorité en terme de douleur et de fonction, en comparaison au placebo, et d'autres ont à l'inverse été négatives. La controverse persiste. [35] Une étude américaine multicentrique en double aveugle a toutefois persévéré en comparant l'effet des deux molécules entre elles et en association. Il s'agit de l'étude GAIT (Glucosamine/Chondroïtine Arthritis Intervention Trial) qui a randomisé 1583 patients gonarthrosiques en 5 bras parallèles d'efficacité, ayant reçu quotidiennement pendant 24 semaines : 1200mg de chondroïtine sulfate, 1500mg de glucosamine hydrochloride, l'association de 1200mg de chondroïtine sulfate + 1500mg de glucosamine hydrochloride, 200mg de célécoxib, ou du placebo. Le critère de jugement principal était une amélioration de l'indice de WOMAC de 20% au terme de l'étude. Les résultats mettent en évidence sans surprise que seul le célécoxib (70,1%) entraîne un taux de réponse significativement supérieur au placebo (60%) chez l'ensemble des sujets ; et que l'association des 2 AASAL (79,2%) entraîne un taux de réponse significativement supérieur au placebo (54,3%), seulement chez les sujets souffrant de gonarthrose modérée à importante. [38]

Concernant les insaponifiables de soja et d'avocat, à l'image de la chondroïtine et la glucosamine, pas de consensus sur leur effet sur la douleur et la fonction. Pour ce qui est de l'effet structuromodulateur, l'étude ERADIAS conduite sur 3 ans avec la spécialité Piasclédine<sup>®</sup> suggère un effet sur l'évolution structurelle de la coxarthrose évolutive par rapport au placebo, évaluée sur l'épaisseur de l'interligne articulaire. [35]

Concernant la diacerhéine : il s'agit d'un dérivé anthraquinone ayant montré une efficacité symptomatique modérée dans la gonarthrose et la coxarthrose. A la différence des molécules précédemment citées, sa tolérance n'est pas très bonne. Des effets gastro-intestinaux sévères et fréquents (diarrhée chez 25 à 50% des patients), des réactions cutanées et des effets indésirables hépatiques rares mais potentiellement graves ont été notifiés. Une réévaluation européenne a été initiée en 2012 pour les spécialités contenant de la diacéréine. Le PRAC (Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance) avait alors statué pour une suspension d'AMM, puis en 2014 il a conclu que le rapport bénéfice/risque dans le traitement symptomatique de l'arthrose de hanche et de genou restait favorable, à condition que l'on y applique certaines restrictions d'utilisation et de nouvelles recommandations. Désormais, les médicaments contenant de la diacéréine (princeps et génériques) ne doivent plus être utilisés chez des sujets de plus de 65 ans. Un antécédent d'hépatopathie est une contre-indication, et il

est recommandé de contrôler et surveiller la fonction hépatique avant l'instauration et pendant la durée du traitement. La dose d'initiation doit être réduite de moitié, soit 50mg par jour au cours d'un repas pendant 2 à 4 semaines, puis elle peut être augmentée à 100mg par jour. En cas d'effet indésirable suscités le traitement doit être arrêté. [39]

*Que disent les recommandations à propos des AASAL ?*

L'EULAR les présente comme ayant un effet symptomatique réel, et un effet structural mal établi. L'OARSI présente uniquement leur effet symptomatique, et précise une durée de prise limitée à 6 mois en l'absence de réponse. Le NICE ne recommande pas leur utilisation.

En France, la Haute Autorité de Santé (HAS) a effectué en mars 2014 un point sur la prise en charge de l'arthrose. D'une part y est résumée la prise en charge, avec dans l'ordre d'abord des mesures non-pharmacologiques, puis prise de paracétamol, puis d'AINS et enfin recours à la chirurgie. D'autre part la place des AASAL y est discutée. Le message est équivoque : « leurs effets sur la douleur et la gêne fonctionnelle liées à l'arthrose sont minimes et de pertinence clinique discutable. Les AASAL n'empêchent pas la dégradation articulaire ». Parallèlement à cela, la HAS s'est intéressée à l'impact de leur prescription sur la consommation d'AINS : aucune étude menée jusqu'alors n'avait démontré une diminution de prescriptions d'AINS grâce aux AASAL. Pour conclure, au vu de ces deux aspects (effets minimes sur la douleur et la gêne fonctionnelle, et ne permettant pas la diminution de la consommation d'AINS), la HAS a estimé que les AASAL n'avaient plus leur place dans la stratégie thérapeutique de l'arthrose de hanche et de genou. [36]

Par ailleurs, la Commission de Transparence de la HAS a évalué le SMR insuffisant de cette classe thérapeutique, et émis un avis défavorable au maintien de leur remboursement en ville. Suite à une baisse du taux de remboursement, puis une succession d'arrêtés, tour à tour plus aucune spécialité contenant de la glucosamine sulfate, chondroïtine sulfate, insaponifiables de soja et d'avocat et diacerhéine ne sont remboursables par les organismes de Sécurité Sociale depuis le 1<sup>er</sup> mars 2015. [40]

Pour résumer, les AASAL sont des thérapeutiques bien tolérées (en dehors de la diacerhéine). Ils sont dits d'action retardée et rémanente car ils ont un délai d'action de 4 à 8 semaines et les effets perdurent pendant 4 à 6 semaines après l'arrêt du traitement. De ce fait il convient de les réserver aux patients ayant déjà un traitement antalgique prolongé, pour une durée d'au moins trois mois, et ceci dans un but d'amélioration fonctionnelle et non d'antalgie rapide. Les avis divergent tant en termes de recommandations que d'efficacité.

#### **b. Infiltrations intra-articulaires d'acide hyaluronique (viscosupplémentation)**

Il s'agit d'injections d'acide hyaluronique exogène. Comme vu en partie 1, l'acide hyaluronique est un élément essentiel du liquide synovial, lui conférant des propriétés d'amortissement et de lubrification. L'articulation arthrosique présentant un défaut quantitatif et qualitatif de cet acide hyaluronique, la viscosupplémentation vise à rétablir, comme son nom l'indique, les propriétés de viscoélasticité du liquide synovial. Ces infiltrations constituent un

traitement de seconde intention des gonarthroses, et doivent être réalisées en dehors des poussées congestives.

De très nombreuses études ont évalué l'effet de la viscosupplémentation dans la gonarthrose. L'efficacité est le plus souvent qualifiée de modeste versus placebo. L'action est retardée de 1 à 3 mois après l'injection, mais perdure durant plusieurs mois, contrairement aux injections intra articulaires de corticoïdes. Concernant la coxarthrose, les études sont bien plus rares et donnent des résultats non exploitables.

La tolérance est globalement bonne. Il y a moins d'effets indésirables qu'avec les injections de corticoïdes, notamment en termes de complications septiques. Les effets indésirables les plus fréquents sont transitoires et sont : des réactions et/ou douleur au site d'injection (5 à 50% des cas) et des épisodes d'arthrite (2 à 7%) cédant en quelques jours sous antalgique +/- AINS. La principale contre-indication étant les situations à risque hémorragique. [35]

Au sein des solutions de viscosupplémentation on trouve un seul médicament, et de nombreux dispositifs médicaux :

| <b>Anti-arthrosiques injectables</b>   |                      |  |
|--|----------------------|--|
| <b>DCI</b>   | <b>Spécialité</b>    | <b>AMM</b>   |
| <b>Hyarulonate de sodium</b>   | Hyalgan <sup>®</sup> | Traitement symptomatique de l'arthrose du genou avec douleur et épanchement de synovie |
| <b>Dispositifs médicaux de solutions injectables visco-élastiques</b>  |                      |  |
| Adant <sup>®</sup><br>Arthrum H <sup>®</sup> , Arthrum HCS <sup>®</sup> , Arthrum mono-injection <sup>®</sup><br>Coxarthrum <sup>®</sup><br>Durolane <sup>®</sup><br>Euflexxa <sup>®</sup><br>Go-on <sup>®</sup><br>Happycross <sup>®</sup> , Happymini <sup>®</sup> , Happyvisc <sup>®</sup><br>Hyalone <sup>®</sup><br>Ostenil <sup>®</sup> , Ostenil mini <sup>®</sup> , Ostenil plus <sup>®</sup> , Ostenil tendon <sup>®</sup><br>Rhizarthrum <sup>®</sup><br>Sinovial <sup>®</sup> , Sinovial mini <sup>®</sup><br>Structovial <sup>®</sup><br>Synvisc <sup>®</sup> , Synvisc-one <sup>®</sup> |                      |  |

L'année 2016-2017 a été marquée par des modifications réglementaires concernant la viscosupplémentation.

La spécialité Hyalgan<sup>®</sup>, seule ayant une AMM, a vu son taux de prise en charge passer de 65 à 15% en novembre 2016 du fait d'une réévaluation de son service médical rendu, jugé faible.

Une vague de remboursements a concerné les dispositifs médicaux Adant<sup>®</sup>, Arthrum<sup>®</sup>, Durolane<sup>®</sup>, Euflexxa<sup>®</sup>, Go-on<sup>®</sup>, Ostenil<sup>®</sup>, Sinovial<sup>®</sup>, Structovial<sup>®</sup>, Synocrom<sup>®</sup> et Synvisc-one<sup>®</sup>, en raison d'une réévaluation par la CNEDIMTS du service rendu, jugé insuffisant. Ces spécialités ne devaient plus être inscrites sur la liste des produits et prestations remboursables

(LPPR) à partir du 1<sup>er</sup> juin 2017. C'était sans compter sur les laboratoires LCA et TRB qui ont émis des recours, ayant conduit à la suspension de radiation de la LPPR respectivement d'Ostenil<sup>®</sup> le 12 mai et d'Arthrum<sup>®</sup> le 24 mai 2017.

Ainsi, à l'heure actuelle, Hyalgan<sup>®</sup>, Ostenil<sup>®</sup> et Arthrum<sup>®</sup> sont les seules solutions de viscosupplémentation encore remboursées (15%, 60% et 60% respectivement) dans l'arthrose du genou, dans la limite de 3 injections par an et par genou ; et ce sous réserve que la prescription et la réalisation de l'injection soient effectuées par un rhumatologue, un chirurgien orthopédique ou un médecin de médecine physique et de réadaptation. [41]

### **c. Lavage articulaire**

Cette méthode consiste à injecter du sérum physiologique dans la cavité articulaire afin d'éliminer les débris cartilagineux présents. Malgré son efficacité très controversée, cette technique est principalement réalisée dans des cas de gonarthroses avec épanchements chroniques. On peut aussi y avoir recours lors d'un bilan arthroscopique, avec infiltration concomitante de corticoïdes. [35]

## **C. Prise en charge non-pharmacologique**

Les éléments non-pharmacologiques de prise en charge de l'arthrose des membres inférieurs, en grande partie évoqués dans les recommandations internationales, ont démontré un effet sur la douleur et la fonction, au même titre que les traitements pharmacologiques. Prise en charge non-pharmacologique et pharmacologique doivent toujours être associées.

### **1. Règles hygiéno-diététiques**

Si un surpoids existe, une réduction de la surcharge pondérale est nécessaire car elle améliore la fonction articulaire et réduit la douleur. L'alimentation doit être saine et équilibrée.

La pratique d'une activité physique a pour triple intérêt de renforcer les muscles stabilisateurs de l'articulation, d'améliorer la trophicité du cartilage et de contribuer au bon contrôle pondéral. L'activité physique doit être régulière (en dehors des poussées) à raison d'au moins 30 minutes par jour. Elle doit également être adaptée et raisonnée : être à faible impact, et à faible contrainte articulaire. Il est donc conseillé dans la mesure du possible de pratiquer de la marche (sur terrain plat), de la natation, de l'aquagym, du vélo.

En poussée inflammatoire, la hanche et/ou le genou doivent être mis au repos. [2]

### **2. Rééducation fonctionnelle**

La rééducation fonctionnelle a pour but le renforcement musculaire, notamment péri-articulaire, afin de stabiliser l'articulation et améliorer la fonction. Elle cible également le maintien de l'amplitude des mouvements, et lutte contre les mauvaises postures.

Pour ce faire, cette rééducation s'appuie sur un programme d'exercices physiques prescrit par un médecin et mis en œuvre par un kinésithérapeute, qui dirige le patient jusqu'à ce qu'il puisse être autonome à domicile pour la réalisation de ces exercices. Au cours de ces séances le patient apprend par exemple à ménager son articulation : éviter les stations debout immobiles prolongées, éviter le port de charges lourdes, porter la charge du même côté que le membre atteint etc. Aucun type d'exercice n'a prouvé sa supériorité. [42] [2]

L'intérêt est multiple, car l'arthrose des membres inférieurs induit des déficiences de force musculaire, de mobilité articulaire, un déconditionnement cardio-respiratoire, et altère les capacités fonctionnelles en termes de marche mais aussi d'équilibre.

### **3. Aides techniques**

Les cannes, cannes anglaises, déambulateurs : ils peuvent soulager le patient notamment en période inflammatoire, une canne se porte du côté opposé au membre atteint, voire des deux côtés si nécessaire. Le déambulateur est conseillé si l'atteinte est bilatérale.

Les semelles orthopédiques ou chaussures à semelles épaisses et souples : elles permettent d'amortir les chocs liés à la marche et de réduire la douleur.

Les orthèses de genou : on retrouve deux principaux types. D'une part les genouillères de contention élastique, souples et sans renforts, ayant un effet thermique, antalgique, stabilisateur et proprioceptif. D'autre part les genouillères articulées dites « dynamiques », possédant des renforts latéraux souples ou rigides, permettant un maintien latéral du genou. Ces dernières sont plutôt réservées aux gonarthroses avec déformations, varus/valgus. [2]

### **4. Crénothérapie**

L'arthrose est le premier motif de visite des stations thermales : 1 curiste sur 2, 250 000 patients par an. La crénothérapie, « l'utilisation thérapeutique des eaux thermales et minérales sur leur lieu d'émergence », semble avoir un intérêt dans la prise en charge. En 2009 l'étude THERMARTHROSE a démontré des effets bénéfiques des cures thermales (en complément des traitements habituels) sur la douleur et la gêne fonctionnelle des patients atteints de gonarthrose : à l'issue de cet essai randomisé contrôlé, plus de 50 % des curistes étaient améliorés en termes de douleur et de fonction (soit +50 % que chez les patients témoins). [43]

Quelques stations thermales possédant l'orientation « Rhumatologie » proche de la région Toulousaine : Luchon (31), Ax les thermes (09), Barbotan les thermes (32), Bagnères de Bigorre (65), Beaucens (65), Capvern les bains (65), Cauterets (65), Dax (40), Bagnols les bains (48), Balaruc les bains (34).

### **5. Chirurgie**

La chirurgie est principalement envisageable dans 2 situations :

- Arthrose débutante douloureuse avec malformation osseuse ou articulaire. Par exemple dysplasie de la hanche ou genou en varus ou valgus. Dans ce cas il s'agit de faire une chirurgie conservatrice qui a pour but de corriger les défauts mécaniques et permet de ralentir l'évolution de l'arthrose.
- Arthrose évoluée douloureuse et invalidante, non soulagée par des traitements pharmacologiques et non pharmacologiques bien conduits. Dans ce cas il s'agit de réaliser une arthroplastie : mise en place d'une prothèse articulaire dont la durée de vie est de l'ordre de 15 à 20 ans, à envisager lorsque l'impotence fonctionnelle est trop importante, malgré un traitement médical bien conduit. [2]

## 6. Autres

À l'officine nous sommes en première ligne face aux demandes de patients désirant avoir recours à des méthodes de « traitements alternatifs ». Aucune recommandation n'encourage ces approches (bien que l'acupuncture soit recommandée par l'OARSI...), mais voici, pour ne faire que les citer, les moyens dont le pharmacien dispose pour accompagner le patient arthrosique en demande :

- ✓ Phytothérapie : Cassis, Harpagophyton, Ortie, Reine des prés, Curcuma
- ✓ Homéopathie :
  - Rhus toxicodendron 9CH : si amélioration par la chaleur, le mouvement, la marche, le dérouillage ; aggravation au repos ; en sensation d'engourdissement
  - Ledum palustre 9CH : si amélioration par le froid
  - Bryonia alba 9CH : si amélioration par le repos et l'immobilité et aggravation par le mouvement
  - Dulcamara 9CH : si aggravation par l'humidité
  - Causticum 9CH : si raideur, et sensation d'atrophie musculaire et tendineuse
  - Nux vomica 9CH : si rhumatisme et crampes associées [44]
- ✓ Oligoéléments : Granions d'or, Granions de cuivre, Granions de soufre

### D. Perspectives thérapeutiques

Même si certaines cibles moléculaires responsables de l'arthrose sont clairement identifiées (métallo-protéases, IL-1, TNF), aucune thérapeutique relative n'a encore donné de résultats probants chez l'Homme.

Le défi thérapeutique réside dans la reconstruction du cartilage défectueux :

La greffe de chondrocytes insérés dans une structure tridimensionnelle en biomatériau compatible est encourageante. Les résultats sont toutefois incomplets, et la méthode mérite d'être couplée à d'autres techniques complémentaires. La surexpression de gènes de facteurs de croissance dans les chondrocytes est aussi à l'étude. [6]

Plus prometteur encore, le projet ADIPOA, mené par le Pr Christian Jorgensen du CHU de Montpellier et le Pr professeur Frank Barry de Galway en Irlande, consiste à injecter des cellules souches graisseuses au niveau de l'articulation malade pour aller activer la « régénérescence » du cartilage. Les cellules graisseuses sont capables de sécréter des facteurs de croissance et des facteurs de stimulation des cellules souches endogènes du cartilage comme les chondrocytes. Réunissant 200 chercheurs et 10 centres de recherche à travers l'Europe, le projet, a terminé sa phase I. La phase II, toujours en cours, est menée sur 150 patients avec 3 bras : 2 bras de 50 patients chacun avec une injection de cellules souches à des doses différentes et un bras de 50 patients sans injection de cellules souches. Les résultats devraient être connus horizon 2020. [45]

Pour l'instant, la chirurgie prothétique demeure encore la solution de dernier recours.

### **PARTIE 3 : OBSERVANCE THÉRAPEUTIQUE**

Après avoir décrit l'arthrose et sa prise en charge, je présenterai dans cette partie tous les aspects de l'observance thérapeutique, élément clé de mon étude. Qu'est-ce que l'observance ? Quels sont les facteurs qui peuvent l'influencer ? Comment l'évaluer et l'améliorer ?

#### **A. Définitions**

La définition généralement retenue par la communauté médicale est celle de David Lawrence Sackett (médecin américano-canadien) : « L'observance au traitement est le degré de concordance entre le comportement d'un individu (prise de médicaments, suivi d'un régime, modification d'un mode de vie) et la prescription médicale ». L'observance correspondrait à la notion d'exécution fidèle de ce que mentionne une règle ou une loi ; ce qui est notamment applicable au domaine religieux. Le terme d'observance renvoie donc au modèle « paternaliste » de la relation médecin-patient. [46]

Parallèlement à cela, la littérature comprend d'autres termes renvoyant à l'observance mais ayant des sémantiques différentes :

- La *compliance*, mot anglais signifiant « acquiescement » avec la notion de « se conformer » ou de docilité. Ce mot n'existe pas en français dans le langage courant mais il serait défini comme « la façon dont le comportement du patient au regard des traitements ou mesures hygiéno-diététiques coïncide avec les conseils du médecin ». La *compliance* peut être considérée comme l'égal anglo-saxon de l'observance.  
La relation paternaliste que connote le terme « observance » n'est en réalité pas adaptée aux maladies chroniques du fait de la nécessité d'autonomie du patient. C'est pourquoi les termes d' « adhésion » et de « concordance » sont plus volontiers utilisés dans la prise en charge des affections chroniques. [47]
- L'adhésion, également issue d'un mot anglo-saxon « *adherence* », sous-tend une notion d'obéissance. Contrairement à la *compliance*, l'adhésion renvoie à une obéissance à des règles à propos desquelles le patient s'est entendu avec le médecin.
- La concordance, émanant des autorités de santé de Grande Bretagne dans les années 1990, signifie « accord ». Ce terme sous-entend un partage de décisions : patient et médecin sont sur le même pied d'égalité. Le patient ne se contente plus d'obéir au médecin, il peut prendre des décisions par lui-même.
- L'auto-observance est un terme se référant à la capacité du patient à obéir à sa propre loi. Il a été créé en raison de la surutilisation du mot observance qui, d'un point de vue sémantique, n'est plus en accord avec les conceptions actuelles de la relation médecin-patient.
- L'*Empowerment* est un mot anglais signifiant « émancipation ». Il constitue un modèle libéral proche du concept d'auto-observance où le patient prend ses propres décisions

L'ISPOR (International Society for Pharmacoeconomic and Outcomes Research) a proposé une autre définition : « L'adhésion est un terme général qui comprend l'observance et la persistance » :

D'une part, l'observance serait le ratio du nombre de jours où le médicament est pris sur le nombre de jours de la période de référence (exemple : 200 jours de prise du médicament sur un an représente un ratio de 200/365 soit 54.80% d'observance). Ce ratio, nommé MPR pour Medication Possession Ratio, permettrait de qualifier l'observance de satisfaisante lorsqu'il est supérieur ou égal à 80%.

D'autre part, la persistance représenterait le nombre de jours de traitement avant arrêt prolongé par rapport à la période de référence. Pour un arrêt définitif, la persistance devient égale au nombre de patients toujours sous traitement à la fin de la période de référence. Cette notion de persistance pourrait également s'évaluer en pourcentage de patients qui laissent moins de 30 jours entre deux renouvellements d'ordonnance. [43]

Pour simplifier, j'emploierai le terme général d'observance dans la suite du texte.

Au XXI<sup>ème</sup> siècle l'observance est devenue un enjeu majeur de santé publique pour l'OMS. Il y a eu une réelle prise de conscience son importance fondamentale dans la prise en charge des pathologies, comme en témoignent les innombrables publications sur le sujet. Aux Etats-Unis on estime à 100 milliards de dollars le coût annuel des hospitalisations engendrées par une mauvaise observance, soit 10% des hospitalisations. [47] En réalité Hippocrate disait déjà il y a 2500 ans « les malades mentent lorsqu'ils disent prendre leurs médicaments ». [46]

B. Allenet *et al.* se sont intéressés aux différentes formes de défaut d'adhésion : le comportement primaire consiste à ne pas se rendre à la pharmacie pour débiter le traitement, ce qui représenterait tout de même 20% des cas ; le comportement secondaire correspond aux patients prenant leur traitement régulièrement, mais en dehors du plan de prise établi.

Ils ont également répertorié les différents types de patients face à leurs traitements :

- Le démissionnaire précoce : arrête prématurément le traitement
- L'intérimaire : diminue volontairement la fréquence des prises
- L'intermittent : prend son traitement de façon irrégulière
- Le « joueur » : connaît pertinemment les bienfaits du traitement, mais arrête quand même en espérant qu'il ne lui arrive rien.
- Le « rebelle » : est opposé à tout ce qui lui est proposé
- Le « distrait » : est ailleurs, oublie les conseils du médecin et du pharmacien. [48]

## **B. Observance et maladies chroniques**

Selon l'OMS (rapport 2003) l'observance dans les maladies chroniques varie entre 40 et 70%, contre 30% seulement dans les affections aiguës. On estime qu'environ 50% des malades chroniques traités ne tirent pas les bénéfices escomptés de leur traitement en raison d'un problème d'observance. [46] [47]

En effet, le défaut d'observance a été constaté et quantifié dans plusieurs maladies chroniques. Nous pouvons citer le diabète, avec 50% des patients qui oublient régulièrement leur traitement, et 80% ne suivent pas les règles hygiéno-diététiques qui leur ont été recommandées. En 2003 l'OMS a évalué la non-observance à long terme des médicaments antihypertenseurs à 73%, des anti-épileptiques à 60%, et des antiasthmatiques à 55%. [46] Parmi les patients prenant des

médicaments antidépresseurs, seulement 65% poursuivent leur traitement quelques semaines après l'initiation. 58% des patients sous traitement antipsychotiques les poursuivent. [49] On retrouve ici l'importance de la notion de persistance. De nombreux malades chroniques présentent un défaut évident d'observance thérapeutique qui s'installe surtout dans la durée.

Les pathologies les plus sérieuses ne sont pas épargnées : l'observance des médicaments antirétroviraux serait d'environ 33%, et 55% des femmes traitées pour un cancer du sein ne seraient pas totalement compliantes. Enfin, les patients ayant bénéficié d'une greffe d'organe présentent un score d'observance de 70 à 80% seulement. [46]

En rhumatologie, l'ostéoporose bénéficie d'une observance moyenne aux bisphosphonates de 50%. Elle chute rapidement pendant les trois premiers mois, puis ralentit. Le rythme de prise hebdomadaire l'augmenterait de 10% par rapport à un rythme mensuel. Les études d'observance sur la polyarthrite rhumatoïde sont contradictoires. [47]

Concernant l'arthrose des membres inférieurs, seules des données d'observance aux thérapeutiques non-pharmacologiques sont rapportées et validées. Du fait que la prise en charge implique un changement global du mode de vie du patient, l'observance dans la gonarthrose et la coxarthrose est d'une importance capitale et un facteur de réussite. D'autant plus qu'une corrélation entre observance et efficacité a été prouvée. Néanmoins, il y a une décroissance certaine au cours du temps. Dans l'étude FAST (The Fitness Arthritis and Seniors Trial) réalisée sur 439 patients souffrant d'arthrose de genou, l'observance aux exercices proposés était de 85% à trois mois 70% à neuf mois et 50% à 18 mois. [50] [51]

*Quelles peuvent être les conséquences de ces manquements ?* [46]

- Une évolution péjorative de la maladie, l'aggravation de l'état de santé du patient avec augmentation de la mortalité et morbidité dans toutes les maladies étudiées. Dans le HIV notamment, qualité de l'observance et risque de décès ont été corrélés.
- Une altération de la qualité de vie.
- Une augmentation du risque de complications et d'hospitalisation : 10% des hospitalisations seraient dues à la non-observance. *Sokol et al.* ont étudié une cohorte de 120 000 patients et ont constaté une diminution significative des risques d'hospitalisation lorsque l'observance des patients était  $\geq 80\%$ .
- Une augmentation globale des coûts de santé.

A noter que certains essais cliniques comparant des thérapeutiques à des placebos ont montré qu'une mal-observance du placebo a elle aussi augmenté la survenue de complications telles que citées ci-dessus. Toutes ces conséquences doivent être connues et renforcer le patient dans l'idée de prendre son traitement comme le médecin le lui indique. [47]

### **C. Facteurs influençant l'observance médicamenteuse**

Face à de tels défauts d'observance, que ce soit dans les pathologies aiguës ou chroniques, et au vu des conséquences qu'ils peuvent engendrer, il est essentiel d'identifier les facteurs en cause afin d'apporter des éléments d'amélioration.

*Quels sont les facteurs influençant l'observance (adhésion) médicamenteuse ?*

On peut modéliser les éléments influençant l'observance en cinq dimensions qui sont : le traitement médicamenteux, le patient et/ou son entourage, la maladie, les facteurs démographiques et socio-économiques, et le système de soins. [48]

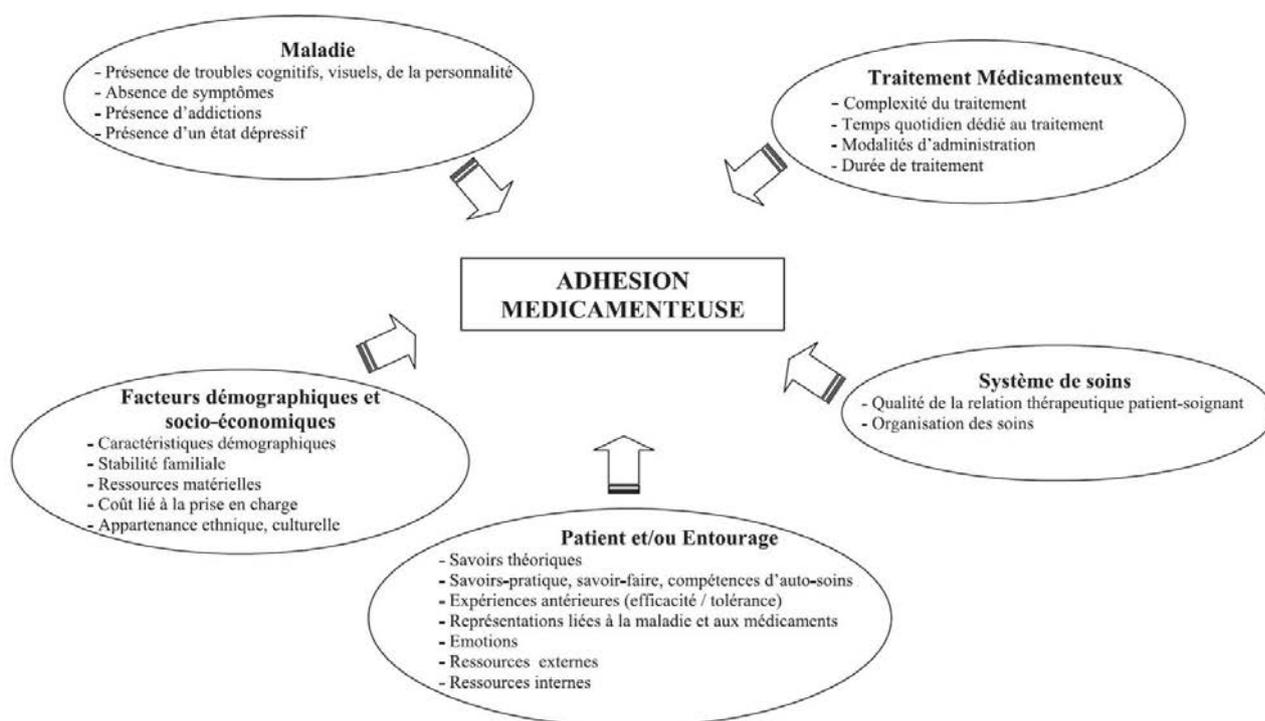


Figure 15: Déterminants de l'adhésion des patients au traitement médicamenteux [48]

### **1. Facteurs liés au traitement**

- Complexité du traitement. Il s'agit ici du nombre de médicaments prescrits pour traiter la ou les pathologies du patient. Sans surprise, la polymédication est un facteur de mauvaise observance. Il a été par exemple montré dans le diabète de type 2 que l'observance à un an des patients traités par monothérapie était supérieure de 45% à celle des patients traités par polythérapie.
- Nombre de prises : globalement plus il y a de prises dans une journée, moins l'observance est bonne. Ceci a été démontré pour la majorité des maladies chroniques. Néanmoins, le développement de thérapeutiques en monoprise peut avoir trois inconvénients qu'il faut prendre en compte. D'une part, même si l'observance est meilleure qu'avec une prise multiple, le contrôle de la pathologie lui peut être meilleur avec un schéma à prise multiple. C'est par exemple le cas pour le contrôle de la tension artérielle dans une étude menée chez des patients hypertendus. D'autre part, la monoprise peut paradoxalement entraîner une surconsommation en raison du doute du patient sur le fait d'avoir pris le médicament dans la journée. Et enfin, le fait de prendre le médicament en une seule prise peut augmenter les interruptions thérapeutiques. Une étude chez des diabétiques a montré que les schémas à trois comprimés d'antidiabétique oral par jour donnaient lieu à moins de « vacances thérapeutiques » (défini par l'arrêt de prise de tout médicament pendant trois jours) que les schémas à un ou deux comprimés par jour. [46]
- Horaires et modalités de prise. Ces facteurs sont très influencés par le mode de vie du patient et le moment de la journée. La prise du matin est la plus respectée en raison du

fait que le patient est chez lui et qu'il prend son petit déjeuner, contrairement aux repas du midi et du soir qui peuvent avoir des horaires et des lieux très variables. [46]

- Temps dédié à la prise de médicaments sur une journée.
- Durée du traitement. S'applique uniquement aux pathologies aiguës.
- Effets indésirables. Ce facteur est certainement à prendre en compte dans l'arthrose puisque le recours aux AINS par voie orale entraîne fréquemment des troubles digestifs.
- Présentation et galénique.

## **2. Facteurs liés au patient et/ou son entourage**

- Niveau de connaissances
- Facultés cognitives
- Psychologie
- Emotions
- Niveau de motivation
- Mode de vie
- Représentations de la maladie et des médicaments
- Savoirs et savoir-faire
- Expériences antérieures, en termes d'efficacité et/ou de tolérance
- Croyances : souvent extérieures au monde médical, le médecin doit les prendre en compte. Elles concernent la pertinence du traitement et les bénéfices attendus. [48]

Cramer *et al.* ont interrogé des patients à propos des raisons de leur non-observance médicamenteuse. Leurs réponses ont été « l'oubli » pour 30%, « d'autres priorités » pour 16%, « une décision volontaire » pour 11%, « un manque d'information » pour 9%, « des facteurs émotionnels » pour 7%, « pas d'explication particulière » pour 27%. [46]

## **3. Facteurs liés à la maladie**

- Troubles cognitifs
- Troubles sensoriels
- Troubles de la personnalité
- Etats dépressifs
- Maladie asymptomatique
- Addictions

## **4. Facteurs démographiques et/ou socio-économiques**

- Caractéristiques démographiques.
- Stabilité familiale
- Ressources matérielles
- Coût de la prise en charge
- Appartenance ethnique et culturelle

L'observance et le niveau de vie sont corrélés. Dans les pays en voie de développement on estime l'observance à seulement 50%. [46]

## **5. Facteurs liés au système de soins**

- Qualité de la relation médecin-patient
- Manque d'informations sur les bénéfices et effets indésirables des traitements

- Organisation des soins : complexité d'accès
- Prix des traitements et niveau de couverture médicale
- Modes de remboursement : avance de frais

Nous avons vu les principaux facteurs pouvant déterminer l'observance. Il est important de souligner que tous ces facteurs peuvent bien sûr être responsables d'une observance de mauvaise qualité, mais également à l'inverse concourir à la bonne observance thérapeutique.

## **6. Facteurs identifiés dans l'arthrose des membres inférieurs**

Les facteurs influençant l'observance aux traitements médicamenteux de l'arthrose des membres inférieurs sont ceux que je viens de citer. Pour ce qui est de l'observance aux programmes de soins physiques, une méta-analyse récente a permis de les identifier : [51]

- Etat de santé initial : ce sont les patients ayant un indice de WOMAC initialement élevé qui abandonnent le plus les programmes de soins.
- Incapacités
- Qualité de vie
- Perception de sa maladie par le patient
- Volonté
- Expériences antérieures, bonnes ou mauvaises
- Doutes quant au bienfait des exercices
- Informations à propos des exercices : permettent d'augmenter à la fois l'observance et la fréquence des séances d'exercices.
- Moyens financiers, notamment pour les exercices en piscine
- Possibilité de réaliser les exercices dans la vie de tous les jours
- Constatation de l'effet positif
- Travail de groupe
- Aide dans l'environnement

## **D. Outils d'évaluation de l'observance**

L'observance peut être évaluée par de nombreuses méthodes qui présentent chacune des avantages et des inconvénients. Certaines sont plus facilement réalisables que d'autres, et toutes mesurent une étape différente du circuit du médicament. Cette diversité expliquerait en partie la variabilité des mesures d'observance présentes dans la littérature. Aucun outil n'est idéal, mais c'est certainement le croisement des données obtenues par plusieurs outils qui permet de caractériser au mieux l'observance.

Nous allons voir l'ensemble des méthodes existantes. On distinguera les méthodes dites « directes », des « indirectes ».

### **1. Méthodes directes**

#### **a. Dosages biologiques des médicaments et/ou métabolites**

Ces dosages consistent à mesurer le taux sanguin ou urinaire du médicament ou de ses métabolites. Les avantages sont la sensibilité, l'exactitude et la reproductibilité. Les inconvénients sont le coût, l'aspect invasif, les variations individuelles du métabolisme des

médicaments et le faible nombre de médicaments concernés (généralement à risque). On utilise essentiellement ces méthodes de dosage chez des patients prenant de la théophylline, certains antiépileptiques (acide valproïque, carbamazépine...), des antiviraux (ritonavir...), des antibiotiques (vancomycine, amikacine...), des immunosuppresseurs (ciclosporine, tacrolimus...) ou encore des antiarythmiques (digoxine, flécaïne...). Le recours à ces dosages biologiques est très fréquent dans les essais cliniques. [46]

### **b. Mesure des marqueurs d'efficacité**

Il est possible de mesurer différents marqueurs d'efficacité : biologiques et cliniques. Parmi les marqueurs biologiques on retrouve l'INR chez les patients sous AVK, et l'HbA1c chez un diabétique. Ces mesures sont intrusives et coûteuses. Parmi les marqueurs cliniques on retrouve la tension artérielle chez des patients sous antihypertenseurs. Cette méthode de mesure peut présenter des variations intra-individuelles (exemple effet blouse blanche lors de la mesure, dissymétrie) mais est peu coûteuse et facile à effectuer. Attention toutefois, ces marqueurs d'efficacité donnent une idée de l'état de la maladie à un instant donné, mais ne permettent pas à eux seuls de distinguer si la pathologie s'est dégradée ou bien si l'observance au traitement est mauvaise, ou les deux. [48]

Les méthodes directes reflètent l'observance à un instant donné ou sur une très courte période. Elles sont certes d'une fiabilité excellente, mais limitées à certains médicaments ou certaines pathologies et difficiles à mettre en œuvre dans la pratique courante. A noter également qu'étant donné leur invasivité, les patients qui s'y prêtent ont vraisemblablement un niveau d'observance correct...

## **2. Méthodes indirectes**

### **a. Analyse de données administratives**

Afin d'évaluer l'observance, il est possible d'analyser différents types de données administratives : essentiellement les prescriptions médicales et les renouvellements à l'officine. Cette méthode permet, en comparant prescriptions et délivrances, de calculer le MPR (pour rappel Medication Possession Ratio : nombre de jours de traitement délivrés par le pharmacien pendant une période donnée sur le nombre total de jours de la période). Assez facile à mettre en œuvre, cette méthode permet surtout de pointer rapidement du doigt les patients « perdus de vue ». Elle est très utilisée dans certains pays comme les États-Unis où les patients retirent leurs médicaments dans de grands centres de santé (HMO : Health Management Organization).

Toutefois, cette analyse présente un biais majeur du fait que l'on estime que tout comprimé délivré sera pris. L'observance est ainsi forcément surestimée, surtout dans un système de santé comme le nôtre où le reste à charge des patients est faible : le stockage inapproprié de médicaments est un fait bien réel. Dernier point, les variations de prises journalières ne sont pas évaluées. [48]

### **b. Décompte de comprimés**

Le décompte de comprimés permet d'évaluer indirectement le nombre de comprimés « pris » par le patient sur une période donnée. Pour cela l'évaluateur fixe une date et demande au patient de lui apporter ses boîtes de médicament afin de compter le nombre de comprimés

restants. L'observation des armoires à pharmacie lors de visites à domicile rejoint cette idée. Ces démarches ne nécessitent aucun coût et sont faciles à mettre en œuvre.

Le décompte de comprimés sous-entend que tous les comprimés qui ont été enlevés du blister ont été pris. Or un comprimé enlevé de son blister a pu finalement être égaré ou oublié ; ou le patient a pu volontairement falsifier la plaquette avant le rendez-vous d'évaluation. De plus les variations journalières ne sont pas, ici non plus, reflétées. [48]

### **c. Mesures auto-rapportées**

On distingue plusieurs types de mesures auto-rapportées par le patient et/ou les proches :

- Questionnaires standardisés : il s'agit d'une série d'items auxquels le patient répond généralement grâce à une EVA ou bien une échelle de Lickert. Selon les cas le sujet s'auto-administre le questionnaire (prend connaissance lui-même des questions) ou bien répond aux questions posées par un examinateur; le recueil pouvant se faire en présentiel, par téléphone ou par informatique. *Garfield et al.* en ont identifié 58 différents, je développerai en partie 4 celui relatif à mon étude. [48]
- Carnets de suivi : permettent de faire un relevé des prises médicamenteuses, le patient note l'heure, la posologie et le nombre de comprimés pris.
- Entretiens avec la famille : assez peu fiables, ils peuvent donner des résultats contradictoires selon si le but de l'entretien a été auparavant expliqué à la famille.
- Entretiens avec les soignants : ont souvent lieu secondairement à l'entretien avec la famille. Ils sont peu fiables du fait de leur forte dépendance de la qualité de la relation patient-soignant : sur ou sous-estimation fréquente de l'observance. [48]

Ces mesures sont très faciles à mettre en place et de faible coût. Elles permettent d'appréhender différentes dimensions de l'observance contrairement aux méthodes précédentes. Cela dit elles peuvent être influencées par des facteurs inhérents au patient comme l'état de la mémoire, la psychologie, les sentiments et la confiance envers le professionnel de santé. Les questionnaires standardisés sont jugés comme pertinents et représentent les outils les plus majoritairement utilisés en pratique courante.

### **d. Systèmes électroniques de comptage**

Ces dispositifs électroniques permettent d'enregistrer les jours et heures d'ouverture et de fermeture de compartiments contenant les médicaments : on parle de comptage électronique d'ouverture et de fermeture. Il peut s'agir de blisters (*Unit dose monitor*<sup>®</sup>), de piluliers (*Pill box monitor*<sup>®</sup>) ou de flacons (*MEMS Medication event monitoring system*<sup>®</sup>).

L'accès au nombre de comprimés pris et aux horaires de prise permet d'obtenir le reflet des variations journalières. Ces systèmes ont toutefois des limites : ils ne sont pas adaptés à toutes les formes galéniques, peuvent augmenter le sentiment de contrôle du patient, et ne garantissent pas que tout comprimé distribué a été pris. A noter que certains piluliers de ce type peuvent concourir à l'observance en alertant le patient si un retard ou un oubli est constaté par l'appareil.

Cette méthode est la référence des méthodes de mesure utilisées dans les essais cliniques. En pratique courante elle est trop coûteuse et non adaptée.

Les méthodes indirectes, mis à part les systèmes électroniques, sont plus adaptées à la pratique courante que les méthodes directes. L'analyse de données administratives, les mesures auto-rapportées et le décompte de comprimés sont les trois outils les plus couramment utilisés. [46] [48]

### **E. Moyens d'amélioration de l'observance**

A l'heure actuelle les traitements développés sont de plus en plus performants et pourtant la non-observance est une cause non-négligeable d'échecs thérapeutiques. Face au constat évident de l'inobservance de nos patients il semble nécessaire d'engager des moyens d'amélioration, comme :

- Simplifier les traitements : réduire le nombre de prises, et avoir recours aux associations quand elles existent.
- Améliorer les modes d'administration et la galénique.
- Favoriser l'utilisation de piluliers et de blisters calendriers.
- Suivre régulièrement les marqueurs biologiques d'efficacité.
- Renforcer l'explication des traitements et de leur utilité lors de la prescription et de la délivrance, et ce même dans la chronicité pour favoriser la persistance.
- S'assurer de la compréhension des informations données.
- Améliorer la relation patient-soignant, tant que possible.
- Renforcer l'éducation des patients : aller vers l'autonomie, surtout dans des pathologies qui nécessitent des compétences d'auto-soin.
- Suivre l'observance conjointement : médecin, pharmacien et infirmier.
- Poursuivre l'optimisation des prescriptions.
- Savoir que la simple distribution de brochures est inefficace.
- Accompagner et soutenir le patient, dans l'empathie.
- Solliciter la famille des patients les plus âgés. [47] [46]

## **PARTIE 4 : EVALUATION À L'OFFICINE**

Grâce à l'ensemble des notions développées dans les parties précédentes, j'ai pu sélectionner une méthodologie et des outils adaptés afin de mettre en œuvre mon étude à l'officine et tenter d'apporter des réponses à ma problématique. Cette partie sera ainsi entièrement consacrée à l'évaluation que j'ai menée durant les six mois de mon stage de fin d'études.

### **A. Objectifs**

Comme nous l'avons vu dans la partie précédente, de nombreux travaux concernent l'observance dans les maladies chroniques : HTA, diabète, asthme, pathologies dermatologiques, greffe rénale. Parmi les études d'observance existantes, les pathologies appartenant au domaine de la rhumatologie sont beaucoup moins représentées. L'ostéoporose est la pathologie la plus étudiée, devant la polyarthrite rhumatoïde. Concernant l'arthrose, l'observance aux programmes de soins est connue, tandis que l'observance à l'ensemble des thérapeutiques médicamenteuses recommandées n'a pas été évaluée. [47]

L'arthrose est une pathologie chronique dégénérative handicapante, source de très nombreuses plaintes au comptoir, qui ne bénéficie d'aucun traitement spécifique et dont on ne connaît pas l'observance aux traitements médicamenteux actuellement recommandés. Partant de ce postulat, je me suis interrogée sur la relation entre l'atteinte fonctionnelle des patients (la douleur nocturne, le dérouillage matinal, la douleur à la marche, le périmètre de marche, la gêne dans les activités de la vie quotidienne...) et le fait d'être ou ne pas être observant au traitement médicamenteux prescrit, tout en prenant en compte les thérapeutiques impliquées.

Mon étude est observationnelle et purement descriptive. Son objectif sera ainsi de caractériser la relation entre atteinte fonctionnelle, observance médicamenteuse et thérapeutiques dans l'arthrose des membres inférieurs. Pour y parvenir, je ferai un état des lieux des traitements médicamenteux prescrits aux participants, des associations constituées et des schémas de prise. Puis j'évaluerai l'observance et l'atteinte fonctionnelle de chacun. Je représenterai ensuite l'exposition à l'ensemble des thérapeutiques selon l'atteinte fonctionnelle des patients, puis l'exposition à chaque thérapeutique isolée. Enfin j'évaluerai s'il existe une relation entre l'observance médicamenteuse des patients et leur niveau d'atteinte fonctionnelle ; pour terminer par analyser l'observance selon le degré d'atteinte fonctionnelle.

### **B. Patients et méthode**

#### **1. Sélection des patients**

L'étude s'est déroulée entre janvier et juin 2017, durant mon stage officinal à la Pharmacie des Facs à Toulouse. Les patients ont été recrutés au comptoir lors de la délivrance de leur traitement médicamenteux relatif à l'arthrose. La sélection s'est faite selon les critères suivants :

#### **Critères d'inclusion :**

- Patient de tout âge et de tout sexe; ayant été médicalement diagnostiqué comme présentant une arthrose des membres inférieurs (hanche(s) et/ou genou(x)); venant à l'officine avec une prescription dans cette indication.
- Patient ayant ou n'ayant pas subi d'intervention(s) chirurgicales(s)

J'ai choisi de cibler l'étude sur l'arthrose des membres inférieurs seulement (gonarthrose et coxarthrose), en grande partie dans le but d'y inclure la classe des anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente (AASAL) ayant l'AMM dans ces indications uniquement.

Critères d'exclusion :

- Arthrose non médicalement diagnostiquée
- Arthrose des membres supérieurs, rachidienne ou autre localisation
- Pathologies inflammatoires chroniques

Cette étude étant descriptive observationnelle, aucun nombre de sujets minimum n'a été prédéfini.

## **2. Choix des outils**

L'objectif étant de caractériser la relation entre thérapeutiques, observance et atteinte fonctionnelle, j'ai sélectionné un outil permettant d'évaluer l'observance, et un autre l'atteinte fonctionnelle, à l'issue de la revue de la littérature qui fait l'objet de la première partie de ce travail. Il s'agit de deux questionnaires validés qui sont :

### **❖ Le questionnaire de Morisky :**

Nommé dans la littérature « MMAS » pour Morisky Medication Adherence Scale, ce questionnaire fut créé en 1986 par Donald E. Morisky et son équipe. Il s'agit d'un auto-questionnaire d'observance validé chez des patients souffrant d'hypertension artérielle essentielle. Il peut initialement être utilisé comme outil diagnostique de l'observance, puis permettre un suivi. Il a l'avantage d'être simple d'utilisation, rapide (2-3 min), fiable, unidimensionnel et de bonne sensibilité et spécificité. La version originale, en langue anglaise, comprenait 4 questions. En 2008, 4 questions supplémentaires ont été ajoutées par Morisky et al. pour donner le MMAS-8, qui présente des qualités psychométriques supérieures à la version classique. Par la suite Virginie Korb-Savoldelli et son équipe ont traduit et validé en français cette version à 8 questions. C'est celle que j'ai choisi d'utiliser, après autorisation verbale de la traductrice. Le MMAS-8 a été adapté en Thaïlande et en Malaisie pour des patients diabétiques, et en Suisse pour des patients séropositifs. La validation française a permis d'utiliser ce questionnaire pour étudier d'autres pathologies chroniques que l'hypertension artérielle, notamment en rhumatologie avec la polyarthrite rhumatoïde, l'ostéoporose et le lupus érythémateux disséminé. [52] [53] [54]

### **❖ Le(s) questionnaire(s) de Lequesne :**

*Détaillé plus haut dans la partie I E « Scores fonctionnels ».* Pour rappel il s'agit d'un questionnaire fonctionnel à administrer spécifique de l'arthrose des membres inférieurs permettant d'évaluer 3 dimensions qui sont la douleur, le périmètre de marche et les activités de la vie quotidienne. L'intérêt ici est qu'il existe une version spécifique de la coxarthrose et une de la gonarthrose : seules les questions concernant la station assise et les activités de la vie quotidienne sont différentes en fonction de l'atteinte. J'ai ainsi retenu cet outil qui est largement utilisé, simple, rapide d'utilisation (3-4 min) et ayant une bonne fiabilité test-retest.

### **3. Recueil des données**

Ainsi, j'ai recueilli des informations générales à propos du patient : *sexe, âge, localisation de l'atteinte (gonarthrose et/ou coxarthrose), présence de prothèse et localisation, traitement médicamenteux prescrit* ; puis auto-administrer le questionnaire de Morisky, et administrer le questionnaire de Lequesne (hanche et/ou genou). Au total l'échange durait en moyenne une dizaine de minutes. Le support utilisé est en *Annexe 5*. A noter que dans le cas d'un patient présentant à la fois une arthrose de hanche et de genou, un questionnaire de Morisky et un questionnaire de Lequesne spécifique ont été réalisés pour chaque atteinte.

### **4. Analyses statistiques**

Les analyses statistiques seront réalisées avec le logiciel XLSTAT®.

Il s'agira d'établir des statistiques descriptives, c'est-à-dire recueillir des observations portant sur des sujets présentant certaines caractéristiques et de structurer l'information contenue dans les données recueillies. On pourra d'une part effectuer des comparaisons. Pour cela on aura recours à des tests statistiques permettant de réaliser des comparaisons de variables ou de moyennes en testant leur significativité. Ex : Test de Fisher exact, test de Kruskal. D'autre part, on calculera des corrélations de variables. Ex : Coefficient de corrélation de Spearman.

## **C. Résultats**

### **1. Panel de patients**

#### **a. Taille :**

L'échantillon de patients comprend 29 sujets, dont 24 femmes (82,8%) et 5 hommes (17,2%).

#### **b. Age :**

L'âge moyen +/- écart type est de 67,3 ans +/- 12,7.

Le patient le plus jeune a 26 ans, le plus âgé a 91 ans.

#### **c. Localisation de l'atteinte :**

4 patients (13,8%) souffrent de coxarthrose, 18 (62,1%) de gonarthrose et 7 (24,1%) des deux affections simultanées. Au total 36 participations ont été recueillies du fait de la double participation de 7 des 29 sujets.

#### **d. Présence de prothèse(s) :**

2 patients (6,9%) sont porteurs d'une prothèse totale de hanche (PTH), dont 1 avec une double. 6 patients (20,7%) sont porteurs d'une prothèse totale de genou (PTG), dont 1 également porteur d'une prothèse totale de hanche.

#### **e. Traitements médicamenteux :**

Lors du recueil des prescriptions, ont été distingués les traitements systématiques, pris quotidiennement, et les traitements non-systématiques, souvent prescrits « à la demande » (ALD). Pour faciliter la lecture, ces derniers seront abrégés « ALD » dans la suite du texte. Dans le cas de médicaments pris par voie orale il faudra interpréter « à la demande », et dans le cas d'infiltrations il faudra interpréter « non-systématique ».

On retrouve les thérapeutiques évoquées en partie II, seules ou associées, soit :

- Paracétamol
- AINS voie orale et locale
- Tramadol, opium
- AASAL
- Infiltrations de corticoïdes (IC)
- Infiltrations d'acide hyaluronique (IAH)
- AIS voie orale

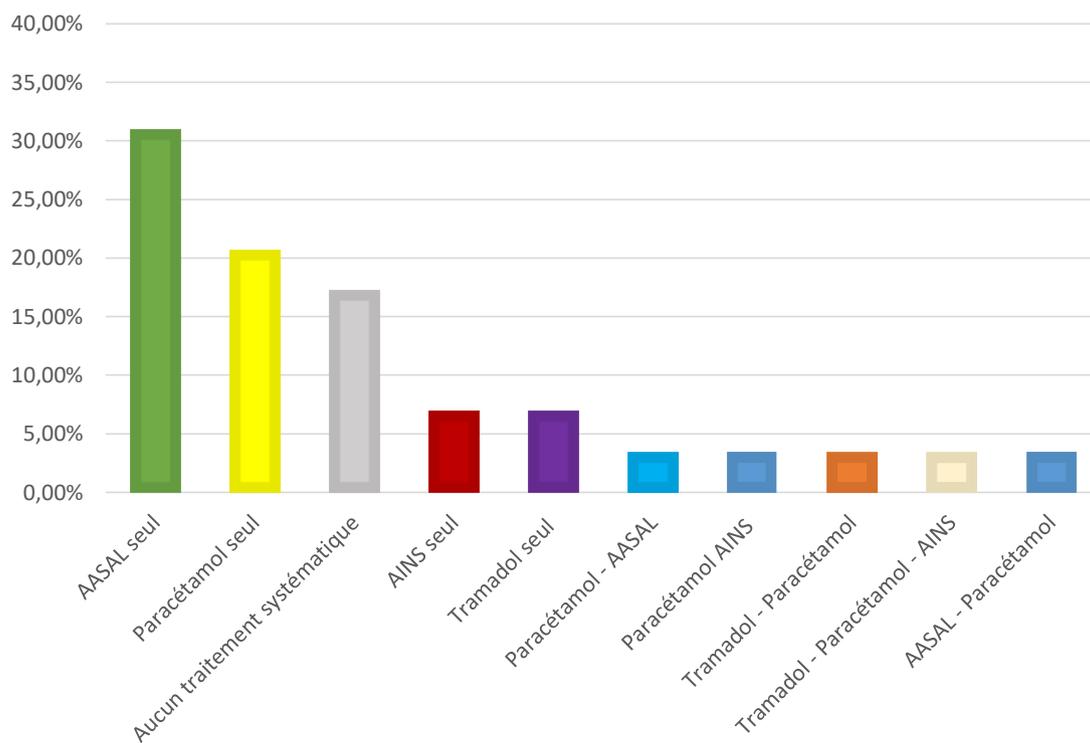
La répartition est la suivante :

- ❖ Aucun traitement systématique : 5 patients soit 17.2%  
Parmi eux, ALD :
  - 1 patient avec 2 AINS (local + oral) soit 3.4%
  - 2 patients avec paracétamol et AINS soit 6.9%
  - 1 patient avec tramadol et infiltrations acide hyaluronique soit 3.4%
  - 1 patient avec paracétamol et AIS soit 3.4%
- ❖ Paracétamol seul systématique : 6 patients soit 20.7%  
Parmi eux, ALD :
  - 2 patient sous AINS soit 6.9%
  - 1 patient sous tramadol soit 3.4%
  - 1 patient sous AINS et infiltrations corticoïdes soit 3.4%
  - 1 patient sous AIS, paracétamol opium caféine, infiltrations d'acide hyaluronique soit 3.4%
  - 1 patient sans traitement ALD soit 3.4%
- ❖ Paracétamol - AASAL systématique : 1 patient soit 3.4%  
Ce patient a des infiltrations d'acide hyaluronique ALD
- ❖ Paracétamol – AINS systématique : 1 patient soit 3.4%  
Ce patient a des infiltrations de corticoïdes ALD
- ❖ Tramadol seul systématique : 2 patients soit 6.9%
  - L'un a du paracétamol et des infiltrations de corticoïdes ALD
  - L'autre a du paracétamol et des AINS ALD
- ❖ Tramadol - paracétamol systématique : 1 patient soit 3.4%  
Ce patient a des AINS et des infiltrations de corticoïdes ALD
- ❖ Tramadol - paracétamol - AINS systématique : 1 patient soit 3.4%  
Ce patient n'a pas de traitement ALD
- ❖ AINS seul systématique : 2 patients soit 6.9%.
  - L'un a des infiltrations corticoïdes et d'acide hyaluronique ALD
  - L'autre n'a pas de traitement ALD
- ❖ AASAL seul systématique : 9 patients soit 31.0%  
Parmi eux, ALD :
  - 1 patient sous paracétamol – opium

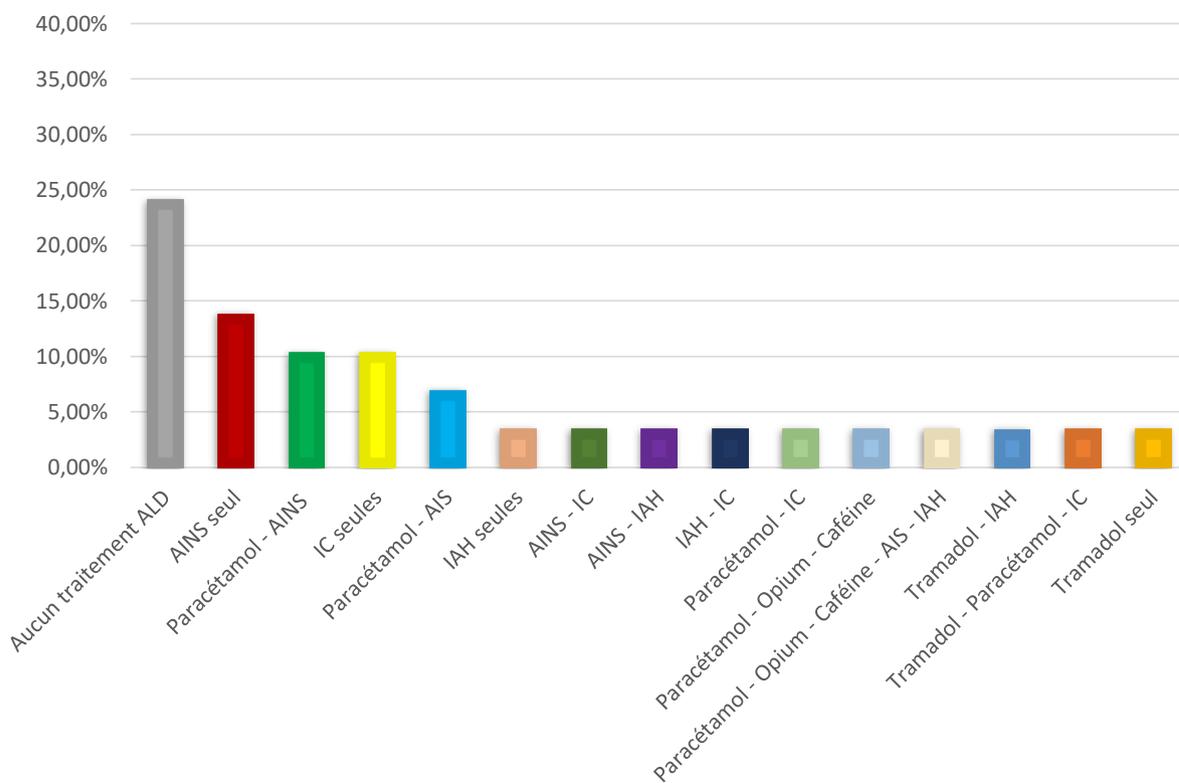
- 1 patient sous tramadol, paracétamol, infiltrations de corticoïdes
  - 1 patient sous AINS
  - 1 patient avec infiltrations de corticoïdes
  - 1 patient sous AIS et paracétamol
  - 4 patients sans traitement ALD
- ❖ AASAL - paracétamol : 1 patient soit 3.4%  
Ce patient a également des infiltrations de corticoïdes ALD

Les associations et leur fréquence sont résumées dans les 2 diagrammes suivants :

## TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX SYSTÉMATIQUES



## TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX ALD



La majorité des prescriptions systématiques comportent un AASAL, seul ou en association. On peut s'en étonner du fait des controverses au sujet de cette classe thérapeutique et des avis divergeant en termes de recommandations.

On constate aussi que la majorité des patients n'ont pas de traitements à la demande.

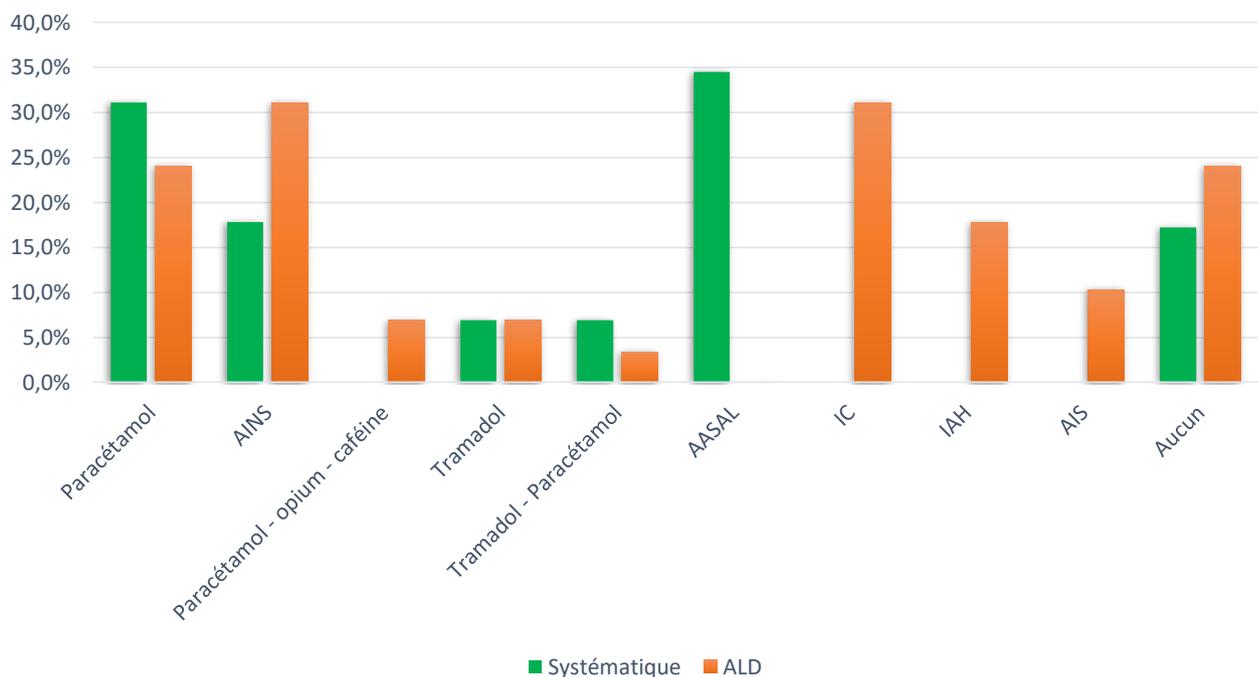
Ces deux tendances peuvent s'expliquer soit par le fait que les prescripteurs, désireux d'assurer l'antalgie du patient, émettent le plus souvent des ordonnances à posologie systématique ; ou par le fait que la large représentation des AASAL, thérapeutique de fond, diminue artificiellement la proportion d'absence de traitement systématique.

Les traitements antalgiques systématiques sont le paracétamol seul, suivi en proportion égale des AINS et du tramadol seuls. Les associations sont très minoritaires.

A contrario les associations thérapeutiques sont majoritairement prescrites à la demande. On remarque que le paracétamol n'est jamais prescrit seul.

Si l'on isole maintenant les thérapeutiques et que l'on observe leur mode de prise :

### SCHÉMAS DE PRISES SELON LES THÉRAPEUTIQUES



Le paracétamol est plus représenté en systématique qu'à la demande. Les AINS sont plus représentés à la demande qu'en systématique.

Les AINS sont devancés par le paracétamol en systématique ; a contrario le profil s'inverse à la demande les AINS devançant le paracétamol.

Les anti-inflammatoires (AINS et infiltrations de corticoïdes) prédominent les schémas ALD. Les AIS sont plus anecdotiques.

Le tramadol seul et en association est faiblement représenté, que ce soit en systématique et à la demande.

Comme constaté précédemment les AASAL devanent toutes les autres thérapeutiques systématiques. Suivis par le paracétamol, puis les AINS.

On remarque que l'association paracétamol-opium-caféine, les AIS et les infiltrations de corticoïdes et d'acide hyaluronique ne sont prescrits qu'à la demande. Ces deux dernières thérapeutiques sont bien entendu plutôt « non-systématiques » qu' « à la demande », car le patient ne gère pas seul ses injections.

Le recours aux infiltrations de corticoïdes est plus fréquent que les infiltrations d'acide hyaluronique.

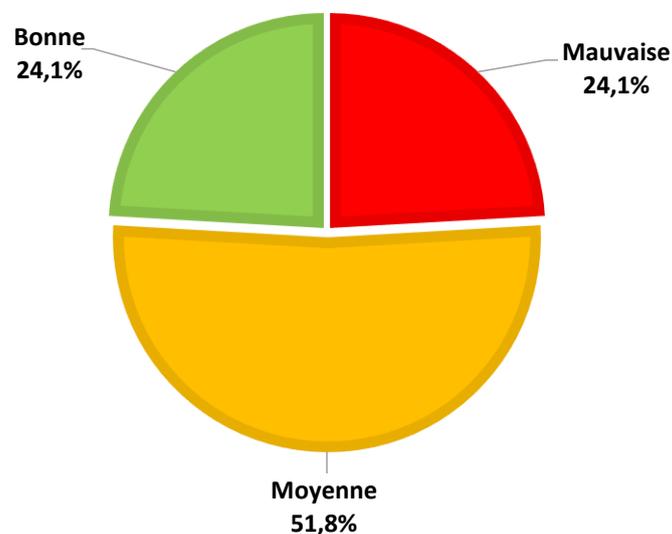
Ces simples observations concordent avec les recommandations de prise en charge pharmacologique. Seuls les AASAL peuvent sembler surreprésentés, surtout qu'ils sont disponibles sans prescription médicamenteuse (mis à part la diacérhéine, mais aucun patient de l'étude n'en prend).

### **3. Observance globale**

L'interprétation du questionnaire de Morisky est la suivante :

- Score  $\geq 8$  : Observance considérée comme bonne, ici 7 patients soit 21.1%
- Score de 6 ou 7 : Observance considérée comme moyenne, ici 15 patients soit 51.8%
- Score  $< 6$  : Observance considérée comme mauvaise, ici 7 patients soit 24.1%

#### **OBSERVANCE GLOBALE SELON MORISKY**



Le panel de patients est assez divisé. L'observance est majoritairement moyenne avec 51.3% de l'effectif. Ceci s'explique en partie par la forte sensibilité du questionnaire de Morisky (93%) qui a tendance à plutôt classer les patients dans le groupe des non-observants.

### **4. Observance selon les questions de Morisky**

Q1 : *Vous arrive-t-il parfois d'oublier de prendre vos comprimés contre l'arthrose ?*

Non à 86.2%

Q2 : Parfois certaines personnes ne prennent pas leurs médicaments pour d'autres raisons qu'un oubli. En pensant aux deux dernières semaines, y-a-t-il eu des jours où vous n'avez pas pris votre médicament contre l'arthrose ?

Non à 86.2%

Q3 : Vous est-il déjà arrivé de réduire la dose ou d'arrêter de prendre vos médicaments contre l'arthrose sans en informer votre médecin, parce que vous vous sentiez moins bien en les prenant ?

Oui à 31.0%

Q4 : Lorsque vous voyagez ou que vous quittez la maison, vous arrive-t-il d'oublier d'emporter vos médicaments contre l'arthrose ?

Non à 89.7%

Q5 : Avez-vous pris vos médicaments contre l'arthrose hier ?

Oui à 86.2%

Q6 : Quand vous ressentez beaucoup moins, voire plus du tout, vos symptômes, vous arrive-t-il parfois d'arrêter de prendre vos médicaments ?

Oui à 37.9%

Q7 : Le fait de devoir prendre des médicaments contre l'arthrose tous les jours représente un réel inconvénient pour certaines personnes. Vous arrive-t-il parfois d'être contrarié par le fait d'avoir à respecter un traitement contre l'arthrose ?

Non à 69.0%

Q8 : Vous arrive-t-il d'avoir des difficultés à vous rappeler de prendre tous vos médicaments contre l'arthrose ?

Jamais ou rarement à 89.7%

De temps en temps à 3.4%

Parfois à 3.4%

Régulièrement à 0%

Tout le temps à 3.4%

Les questions 3 et 6 reflètent des comportements à prendre en compte.

En effet d'une part on constate que 31% des patients réduisent la dose ou arrêtent de prendre leur traitement sans en informer leur médecin, parce qu'ils se sentent moins bien en les prenant. Ce phénomène renvoie aux problèmes d'observance liés à la thérapeutique elle-même : on peut penser aux effets indésirables gastro-intestinaux des AINS, ou du tramadol. Parmi les 9 patients à avoir répondu « oui » à cette question, 3 prennent un AINS, 2 prennent du tramadol, et 2 prennent à la fois un AINS et du tramadol.

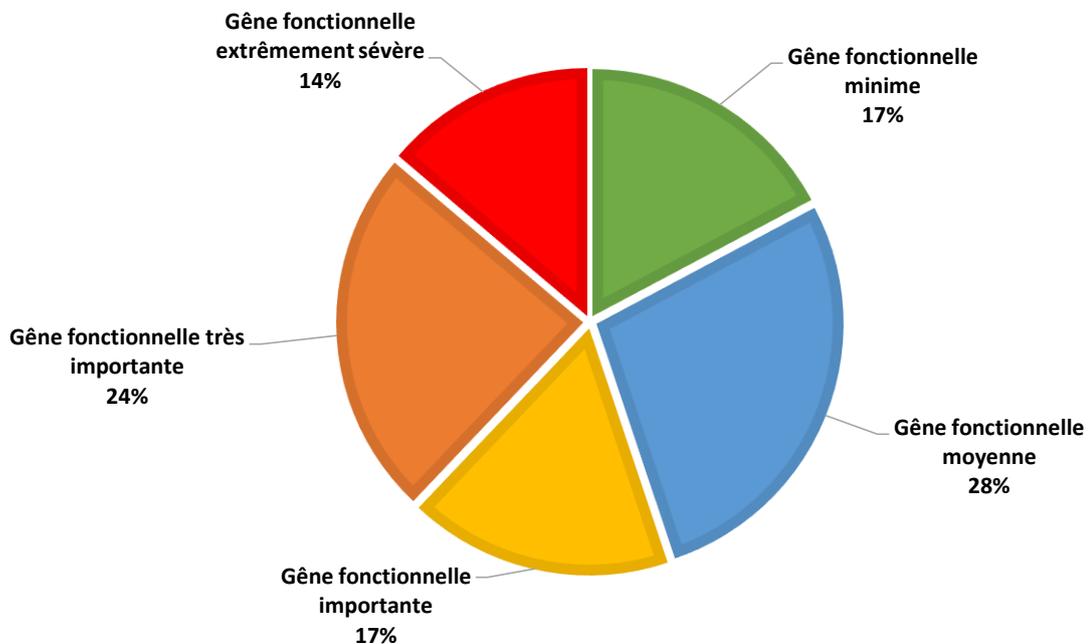
D'autre part 37.9% des patients arrêtent de prendre leur traitement lors qu'ils ressentent beaucoup moins, voire plus du tout leurs symptômes. Parmi ces 11 patients, 9 prennent des anti-inflammatoires : leur comportement est donc adapté puisqu'il est recommandé d'utiliser les AINS à la dose minimale efficace sur une période la plus courte possible. 1 ne prend qu'un AASAL (Chondrosulf®) et présente une gêne fonctionnelle extrêmement minime. 1 prend du tramadol en systématique et du paracétamol à la demande.

### 5. Atteinte fonctionnelle globale

L'interprétation du questionnaire de Lequesne est la suivante :

- 0 à 4 points: gêne fonctionnelle minime, ici 5 patients soit 17.2%
- 5 à 7 points: gêne fonctionnelle moyenne, ici 8 patients soit 27.6%
- 8 à 10 points: gêne fonctionnelle importante, ici 5 patients soit 17.2%
- 11 à 13 points: gêne fonctionnelle très importante, ici 7 patients soit 24.1%
- 14 points et plus: gêne fonctionnelle extrêmement sévère, ici 4 patients soit 13.8%

#### ATTEINTE FONCTIONNELLE GLOBALE SELON LEQUESNE



Le panel de patients présente une gêne fonctionnelle très divisée. Cette répartition est plutôt positive pour étudier par la suite l'observance selon l'atteinte.

Si l'on regarde ce score fonctionnel selon la présence ou non de prothèse :

Score de Lequesne moyen chez les porteurs de prothèse (n = 8): 10.8

Score de Lequesne moyen chez les non porteurs de prothèse (n = 21): 8.96

Les deux moyennes renvoient à une « gêne fonctionnelle importante ». On constate simplement que le score moyen tend à être supérieur chez les porteurs de prothèse, mais la significativité ne peut être évaluée du fait du faible effectif.

## 6. Atteinte fonctionnelle selon les 3 dimensions de Lequesne

Si l'on regarde l'atteinte fonctionnelle de chaque dimension, soit la douleur, la marche et les activités de la vie quotidienne :

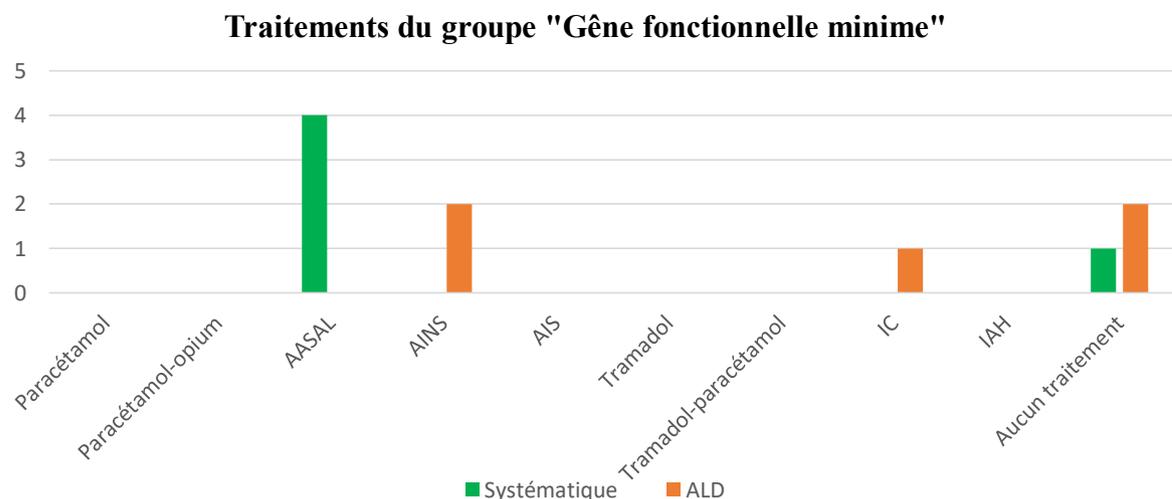
- Score douleur moyen +/- écart type : 4.2 +/- 1.98
- Score de marche moyen +/- écart type : 1.8 +/- 1.8
- Score de vie quotidienne moyen : 3.0 +/- 1.9

Chaque dimension est notée sur 8 points. La tendance observée est que la douleur devance les difficultés de la vie quotidienne et la marche. Toutefois aucune échelle d'interprétation n'ayant été définie pour ces dimensions, on retiendra le score global pour la suite de l'analyse.

## 7. Comparaison des thérapeutiques en fonction de l'atteinte fonctionnelle

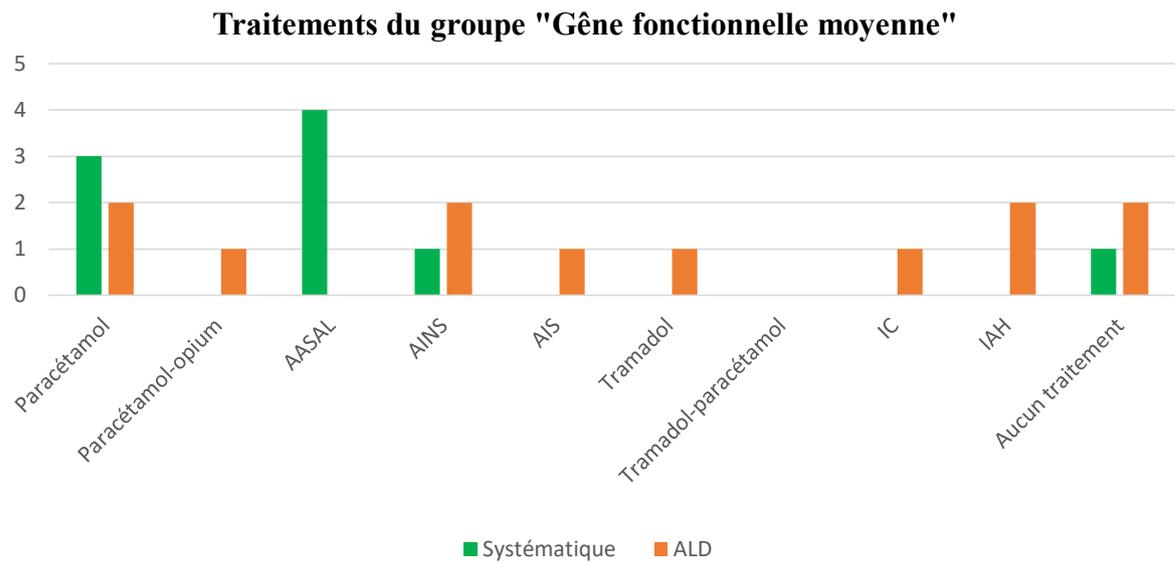
On compare ici l'exposition aux différentes thérapeutiques dans les groupes d'atteintes fonctionnelles (évalués selon Lequesne). Les thérapeutiques sont considérées individuellement.

- ❖ Gêne fonctionnelle minimale : n = 5 patients



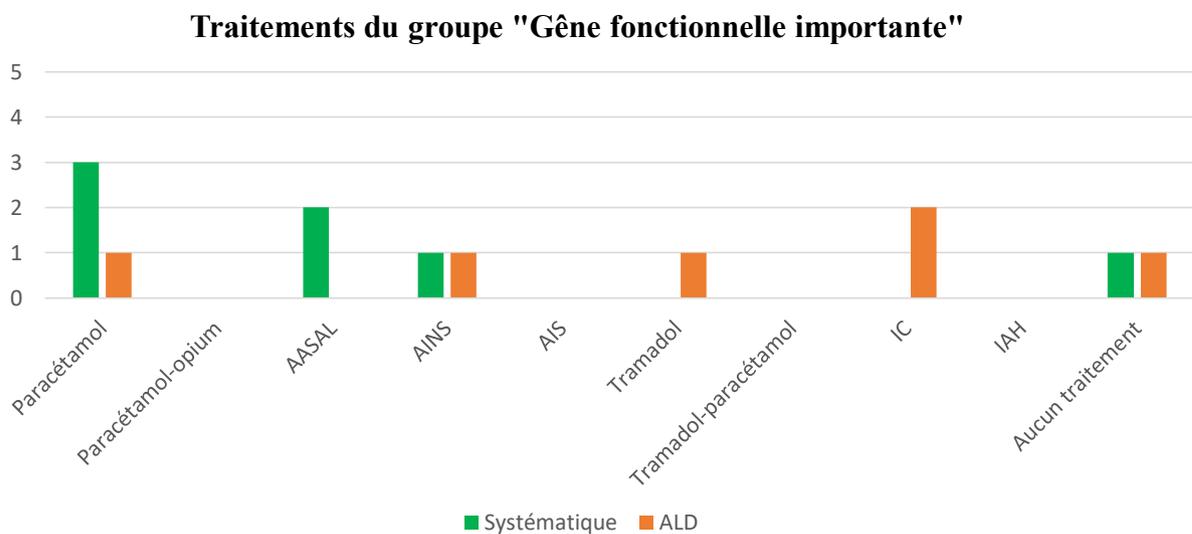
Dans ce groupe les AASAL prédominent. Les AINS ne sont utilisés qu'à la demande. On note l'absence de paracétamol et tramadol seuls ou associés, AIS et IAH.

❖ Gêne fonctionnelle moyenne : n = 8 patients



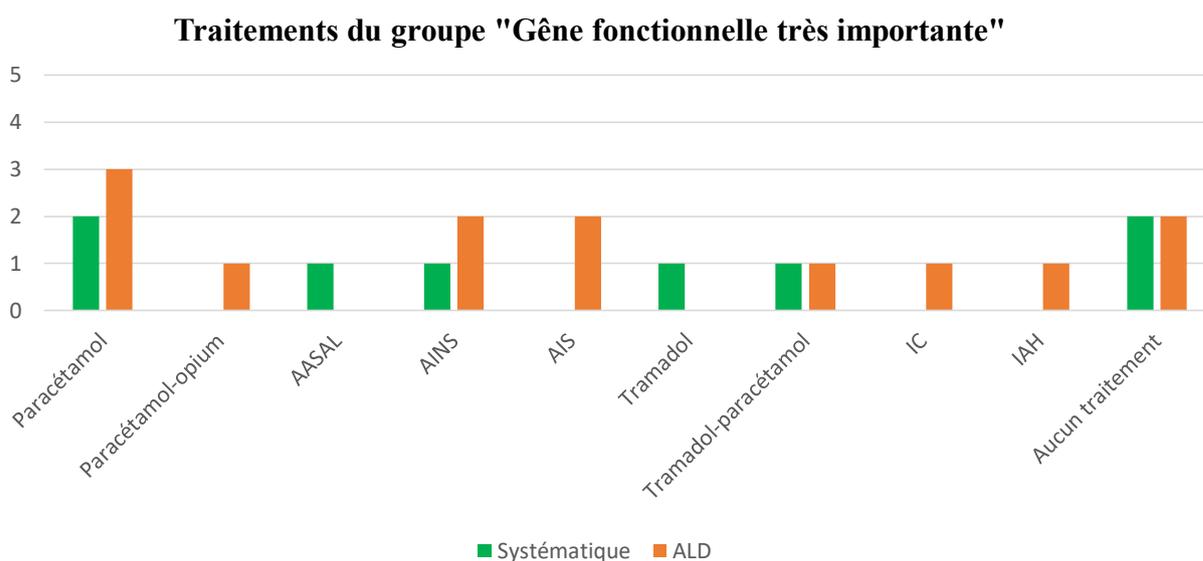
Le paracétamol est la première intention. Les AASAL prédominent les traitements systématiques. On voit apparaître les AINS en systématique ; ainsi que le paracétamol en association, le tramadol seul, les AIS et les IAH; et ce seulement à la demande. Le nombre de patients sans traitement est le même que dans le groupe précédent.

❖ Gêne fonctionnelle importante : n = 5 patients



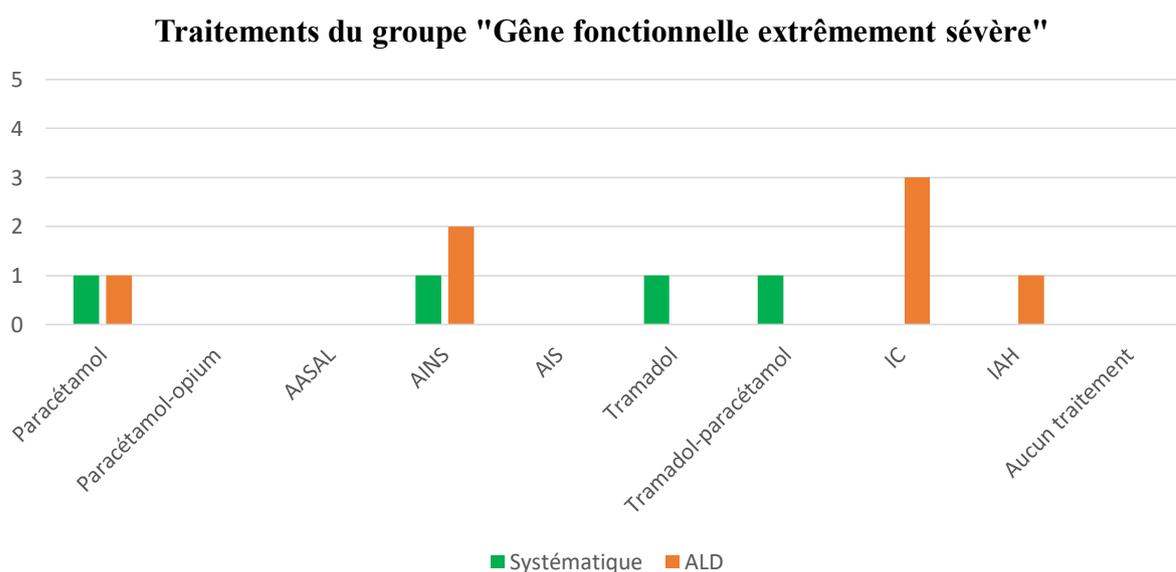
Le profil est très proche du groupe précédent.

❖ Gêne fonctionnelle très importante : n = 7 patients



Toutes les thérapeutiques sont représentées dans ce groupe. Il y a une chute de l'utilisation des AASAL. Le profil du paracétamol seul s'inverse au profit du non-systématique.

❖ Gêne fonctionnelle extrêmement sévère : n = 4 patients



Dans ce groupe plus aucun patient n'est sans traitement. Les AASAL sont totalement absents. Le recours aux infiltrations de corticoïdes domine les thérapeutiques à la demande, devant la prise d'AINS, de paracétamol et la viscosupplémentation. En systématique il y a un équilibre entre paracétamol, AINS et tramadol seul et en association.

Ces observations reflètent des tendances intéressantes. Mais étant donné les nombreuses associations de traitement, il n'est pas possible d'étudier toutes les combinaisons de cas un par un. Nous pouvons par contre évaluer l'exposition à chacune des classes thérapeutiques (traitement systématique ou ALD) quels que soient les autres traitements associés. Pour avoir des effectifs suffisants dans chaque groupe, nous regrouperons désormais les classes d'atteinte fonctionnelle en « minime - moyenne » et « importante - très importante - extrêmement sévère ».

❖ Paracétamol :

|                             | Atteinte fonctionnelle minime à moyenne | Atteinte fonctionnelle importante à extrêmement sévère | Effectif total |
|-----------------------------|---|--|----------------|
| Paracétamol seul ou associé | 5                                       | 14   | 19             |
| Absence de paracétamol      | 8                                       | 2  | 10             |
| Effectif total              | 13                                      | 16   | 29             |

La proportion de sujets sous paracétamol seul ou associé est plus importante chez les sujets présentant une atteinte fonctionnelle importante à extrêmement sévère (87.5%) par rapport aux sujets présentant une atteinte fonctionnelle minime à moyenne (38.5%). Ce résultat est statistiquement significatif ( $p=0.02$ ) (test exact de Fisher).

❖ AINS :

|                      | Atteinte fonctionnelle minime à moyenne | Atteinte fonctionnelle importante à extrêmement sévère | Effectif total |
|----------------------|---|--|----------------|
| AINS seul ou associé | 5                                       | 8  | 13             |
| Absence d'AINS       | 8                                       | 8  | 16             |
| Effectif total       | 13                                      | 16   | 29             |

Il n'existe pas de différence statistiquement significative ( $p=0.7$ ) (test exact de Fisher) entre la proportion de patients sous AINS seul ou associé dans le groupe atteinte fonctionnelle minime à moyenne et dans le groupe atteinte fonctionnelle importante à extrêmement sévère.

❖ Tramadol :

|                          | Atteinte fonctionnelle minime à moyenne | Atteinte fonctionnelle importante à extrêmement sévère | Effectif total |
|--------------------------|---|--|----------------|
| Tramadol seul ou associé | 1                                       | 6  | 7              |
| Absence de tramadol      | 12                                      | 10   | 22             |
| Effectif total           | 13                                      | 16   | 29             |

Il n'existe pas de différence statistiquement significative ( $p=0.09$ ) (test exact de Fisher) entre la proportion de patients sous tramadol seul ou associé dans le groupe atteinte fonctionnelle minime à moyenne et dans le groupe atteinte fonctionnelle importante à extrêmement sévère.

❖ Infiltrations de corticoïdes :

|   | Atteinte fonctionnelle minimale à moyenne | Atteinte fonctionnelle importante à extrêmement sévère | Effectif total |
|---|---|--|----------------|
| Infiltrations corticoïdes seules ou associées | 2   | 6  | 8              |
| Absence d'infiltrations de corticoïdes        | 11  | 10   | 21             |
| Effectif total                                | 13  | 16   | 29             |

Il n'existe pas de différence statistiquement significative ( $p=0.2$ ) (test exact de Fisher) entre la proportion de patients ayant des infiltrations de corticoïdes associées ou non à d'autres traitements dans le groupe atteinte fonctionnelle minimale à moyenne et dans le groupe atteinte fonctionnelle importante à extrêmement sévère.

❖ AASAL :

|                       | Atteinte fonctionnelle minimale à moyenne | Atteinte fonctionnelle importante à extrêmement sévère | Effectif total |
|-----------------------|---|--|----------------|
| AASAL seul ou associé | 8   | 3  | 11             |
| Absence d'AASAL       | 5   | 13   | 18             |
| Effectif total        | 13  | 16   | 29             |

La proportion de patients sous AASAL seul ou associé est plus importante chez les sujets avec atteinte fonctionnelle minimale à moyenne (61.5%) que chez les sujets avec atteinte fonctionnelle importante à extrêmement sévère (18.75%). Ce résultat est statistiquement significatif ( $p=0.03$ ) (test exact de Fisher).

❖ Infiltrations d'acide hyaluronique :

|  | Atteinte fonctionnelle minimale à moyenne | Atteinte fonctionnelle importante à extrêmement sévère | Effectif total |
|--|---|--|----------------|
| Infiltrations d'acide hyaluronique seul ou associé | 2   | 2  | 4              |
| Absence d'infiltrations d'acide hyaluronique       | 11  | 14   | 25             |
| Effectif total                                     | 13  | 16   | 29             |

Il n'existe pas de différence statistiquement significative ( $p=1$ ) (test exact de Fisher) entre la proportion de patients ayant des infiltrations d'acide hyaluronique dans le groupe atteinte fonctionnelle minimale à moyenne et dans le groupe atteinte fonctionnelle importante à extrêmement sévère.

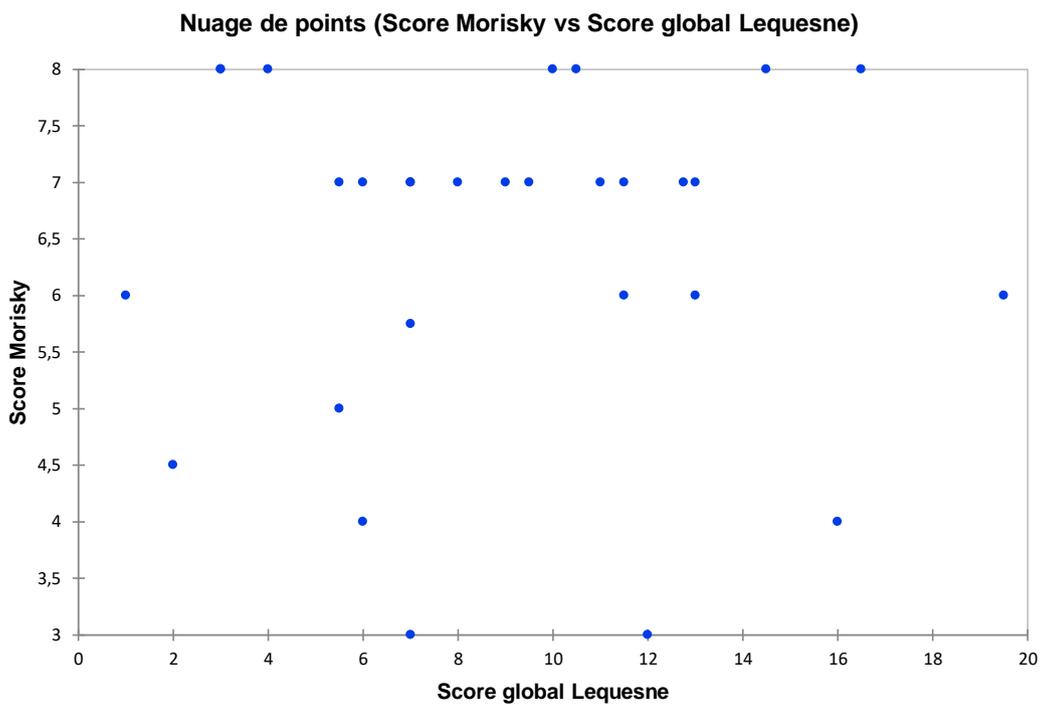
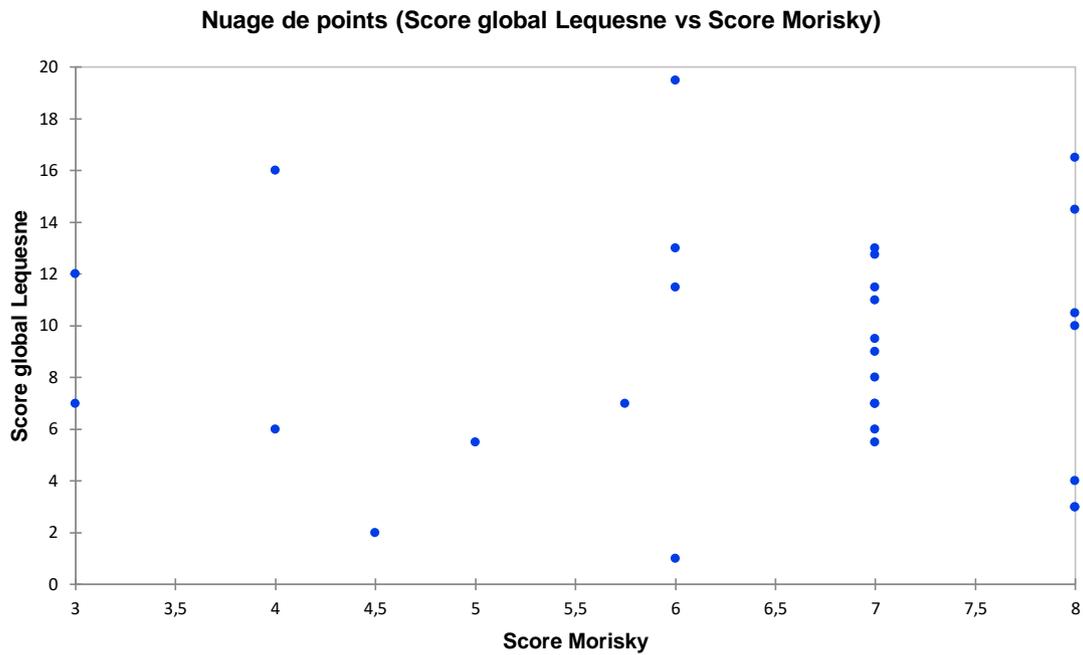
Enfin si l'on compare le nombre moyen de traitements (nombre de molécules différentes) systématiques ou à la demande en fonction du degré d'atteinte fonctionnelle :

|  | Degré d'atteinte fonctionnelle (score global Lequesne) |         |            |                 |                    |
|--|--|---------|------------|-----------------|--------------------|
|  | Minime   | Moyenne | Importante | Très importante | Extrêmement sévère |
| Effectif   | n = 5  | n = 8   | n = 5      | n = 7           | n = 4              |
| Nombre de traitements systématiques et ALD par patient       | 1  | 1       | 1          | 1               | 2                  |
|  | 1  | 1       | 2          | 2               | 3                  |
|  | 1  | 2       | 2          | 2               | 3                  |
|  | 2  | 2       | 3          | 3               | 4                  |
|  | 2  | 3       | 3          | 3               |                    |
|  |  | 3       |            | 4               |                    |
|  |  | 3       |            | 6               |                    |
|  | 4  |         |            |                 |                    |
| Nombre moyen de traitements systématiques et ALD par patient | 1.4  | 2.375   | 2.2        | 3               | 3                  |

Ce résultat purement qualitatif montre que plus le degré d'atteinte fonctionnelle est important, plus les patients tendent à avoir un nombre important de traitements. Ce résultat n'est cependant pas statistiquement significatif ( $p=0.13$ ) (test non paramétrique de Kruskal Wallis).

### **8. Relation entre atteinte fonctionnelle et observance médicamenteuse**

Afin d'étudier s'il existe une relation directe entre atteinte fonctionnelle et observance, représentons tout d'abord le score global au questionnaire de Lequesne en fonction du score obtenu au Morisky. L'hypothèse établie est que meilleure est l'observance, moindre est la gêne fonctionnelle. Puis représentons le Score Morisky en fonction du score global au questionnaire de Lequesne. L'hypothèse établie est que plus l'atteinte fonctionnelle est importante, plus les patients seront observants.



Calcul du coefficient de corrélation de Spearman :  $\rho = 0.004$

p-value :  $p = 0.99$

On constate qu'il n'existe pas de corrélation entre les scores Lequesne et Morisky (coefficient de corrélation proche de 1). On ne peut donc pas directement relier l'observance médicamenteuse des patients à leur atteinte fonctionnelle avec ces outils.

En gardant comme hypothèse que plus l'atteinte fonctionnelle est importante, plus les sujets tendent à être observants ; on cherche à analyser l'observance selon le degré d'atteinte fonctionnelle.

En regroupant comme précédemment les classes d'atteinte fonctionnelle en « minime - moyenne » et « importante - très importante - extrêmement sévère », on observe que :

|  | Bonne observance | Observance moyenne | Mauvaise observance | Effectif total |
|--|------------------|--------------------|---------------------|----------------|
| Atteinte fonctionnelle minime à moyenne                | 3                | 5                  | 5                   | 13             |
| Atteinte fonctionnelle importante à extrêmement sévère | 4                | 10                 | 2                   | 16             |
| Effectif total   | 7                | 15                 | 7                   | 29             |

La proportion de sujets ayant une observance bonne, moyenne ou mauvaise ne diffère pas de façon significative selon l'atteinte fonctionnelle ( $p = 0.4$ ) (test exact de Fisher). Malgré tout, il existe une tendance à une meilleure observance chez les sujets avec atteinte fonctionnelle importante à extrêmement sévère que chez les autres : observance moyenne à bonne en cas d'atteinte fonctionnelle importante à extrêmement sévère = 87.5% ; observance moyenne à bonne en cas d'atteinte fonctionnelle minime à moyenne = 61.5%. Mais ce résultat n'atteint pas la significativité statistique.

#### **D. Discussion**

Le panel de patients sélectionnés reflète assez bien la population de patients arthrosiques, tant en terme d'âge que de sexe.

Cette évaluation a permis d'apporter des réponses significatives ou à défaut de mettre en évidence certaines tendances lorsque la significativité statistique n'a pas été atteinte :

La proportion de paracétamol, seul ou en association, est significativement plus élevée chez des sujets présentant une atteinte fonctionnelle importante à sévère que chez les autres. Ceci peut être corrélé au fait que le groupe d'atteinte fonctionnelle minime à moyenne comprend lui une forte proportion de patients traités par AASAL : 61,5% contre 18,7% dans le groupe d'atteinte fonctionnelle importante à sévère.

La proportion d'AASAL, seuls ou en association, est significativement plus élevée chez les sujets présentant une atteinte fonctionnelle minime à moyenne que chez les autres. Ce résultat semble cohérent étant donné leur bénéfice non clairement démontré, il n'est pas judicieux d'en faire bénéficier les patients présentant une atteinte fonctionnelle importante à extrêmement sévère.

Les indices de Lequesne et le score de Morisky ne sont pas corrélés. On ne peut établir de relation directe entre observance médicamenteuse et score fonctionnel avec ces outils.

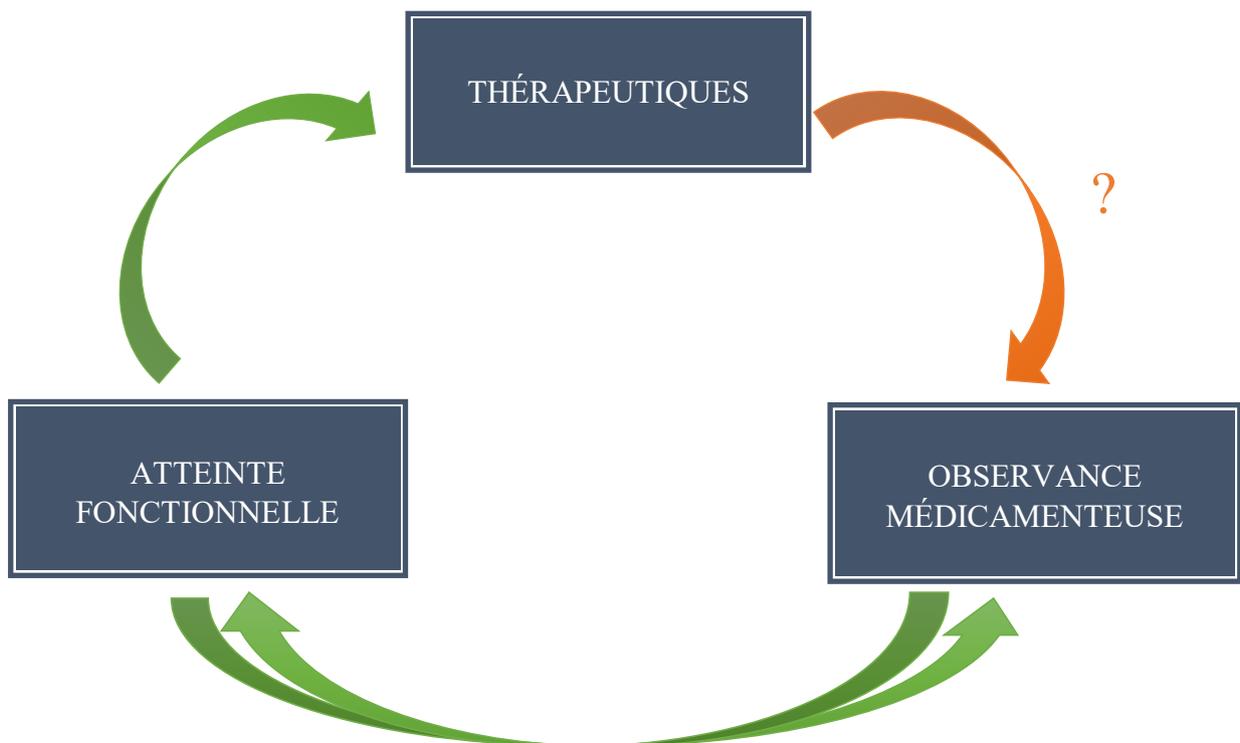
Côté observance, les résultats tendent à montrer qu'elle est meilleure chez les patients présentant une atteinte fonctionnelle importante à extrêmement sévère que chez les autres. La significativité n'a néanmoins pas été atteinte.

De manière qualitative on a observé que plus le degré d'atteinte fonctionnelle est important, plus les patients ont tendance à avoir un nombre important de traitements. Supposant que l'observance et l'atteinte fonctionnelle aient réellement le même profil de variation que celui observé dans l'étude, ceci signifierait que plus le nombre de traitements est important, plus les patients sont observants.

Il aurait été intéressant de pouvoir évaluer l'observance selon les thérapeutiques, car on a constaté que 31% des patients déclarent stopper leur traitement parce qu'ils se sentent moins bien en les prenant. Pour cela il aurait fallu effectuer pour chaque patient un score d'observance par médicament. Ceci peut vite devenir chronophage et trop complexe pour le patient quand il y a de multiples lignes thérapeutiques.

De la même façon il aurait été intéressant de pouvoir évaluer l'observance selon les schémas de prise. Les difficultés de mise en pratique sont les mêmes. D'autant plus que lorsqu'il y a à la fois des traitements systématiques et à la demande pour une même pathologie, il semble difficile de pouvoir évaluer correctement le différentiel d'observance.

Si l'on devait schématiser : en vert les relations étudiées, et en orange celle qui n'a pas pu être étudiée.



Cette étude présente des limites méthodologiques qu'il faut considérer.

Lorsque l'on a comparé l'exposition des patients à chaque thérapeutique selon le niveau d'atteinte fonctionnelle de ces derniers, l'interprétation (même si elle a démontré sa significativité) a forcément été biaisée du fait des associations de classes thérapeutiques en situation réelle.

Lors de la retranscription des prescriptions et des échanges avec les patients j'ai constaté un écart entre la notion de « systématique » prescrite et effectuée, et la notion de « à la demande » prescrite et effectuée. Il arrive qu'un traitement prescrit en systématique soit en réalité pris uniquement si besoin ; le prescripteur s'assure d'une antalgie anticipée, et le patient se sent rassuré lorsqu'il stocke des médicaments contre la douleur. Ce biais est très difficile à gommer.

Le rythme de prise « à la demande » n'empêche pas de se soumettre à un questionnaire d'observance, mais les réponses sont forcément biaisées. Parmi les 29 participants, 5 ne bénéficient que d'un traitement à la demande.

Deux limites concernent le questionnaire de Morisky. D'une part, je rappelle que sa forte sensibilité (93%) lui permet de repérer de façon très certaine une faible observance, et a tendance à désigner les patients plus volontiers comme non-observants (pour rappel 51,8% de moyennement observants et 24,1% de mauvais observants). Ceci peut avoir entraîné une surestimation et avoir eu un impact lors du croisement des données. D'autre part, certaines personnes âgées et/ou ayant des problèmes de vue m'ont demandé de lire les questions, alors qu'il s'agit d'un auto-questionnaire.

Avec 29 participants et 36 participations, la taille de l'échantillon mériterait d'être augmentée. J'ai rencontré des difficultés de sélection. Bien souvent l'atteinte était au niveau des mains ou de la colonne vertébrale, sans surprise compte tenu de l'épidémiologie. Parfois les personnes n'étaient pas ouvertes au dialogue ou étaient de passage et n'avaient pas le temps. La durée de la période de recueil pourrait être allongée afin de pouvoir inclure un nombre de patients plus élevé et ainsi atteindre davantage de résultats significatifs et non plus des tendances.

## CONCLUSION

Tout au long de cette thèse j'ai mis en lumière l'arthrose, première cause de douleur chronique et de handicap en France. Affectant à la fois les activités de la vie quotidienne et la vie sociale, cette maladie à part entière fait quotidiennement souffrir nos patients.

Les réponses médicales, devant associer une prise en charge pharmacologique et non pharmacologique, ne permettent à l'heure actuelle qu'une antalgie contrôlée et au mieux une limitation de la progression de la maladie. Son processus dégénératif reste un fléau.

L'officine est un lieu propice aux échanges qui m'a permis de m'intéresser à 3 notions gravitant autour du patient arthrosique : l'atteinte fonctionnelle, les thérapeutiques prises et l'observance médicamenteuse. L'étude de l'arthrose des membres inférieurs a renforcé ma conviction que le pharmacien est un acteur dans la prise en charge des patients douloureux et qu'il peut influencer par son dialogue la réussite de la stratégie thérapeutique mise en place. L'observance du panel de patients n'est considérée comme bonne que pour un quart d'entre eux et des causes d'inobservance comme la survenue d'effets indésirables peuvent être identifiées et prises en charge. Il faut garder à l'esprit que l'observance n'est en moyenne que de 50% dans les maladies chroniques.

Je n'ai pas pu établir de relation entre l'observance médicamenteuse au traitement et l'atteinte fonctionnelle des patients interrogés avec les outils utilisés. Néanmoins on peut supposer qu'il y a une relation étant donné la tendance observée. En effet l'observance semble être meilleure chez les sujets avec une atteinte fonctionnelle importante à sévère que chez les autres.

J'ai pu relier certaines thérapeutiques au degré d'atteinte fonctionnelle : soit les AASAL chez les patients les plus valides, et le paracétamol chez les plus dégradés sur le plan fonctionnel.

Je n'ai pas pu étudier la relation entre les thérapeutiques et l'observance médicamenteuse du fait de l'absence de recueil d'un score de Morisky par ligne thérapeutique.

Pour obtenir un ensemble de résultats plus significatifs et établir davantage de corrélations il serait nécessaire de recruter d'avantage de patients et tendre vers des conditions de réalisation d'un essai clinique avec une méthodologie sortant du cadre de l'officine.

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

- [1] Section Arthrose de la Société Française de Rhumatologie, «Traduction française des recommandations de l'Osteoarthritis Research Society International (OARSI) sur la prise en charge de la gonarthrose et de la coxarthrose,» vol. 76, pp. 279-288, 2009.
- [2] Cespharm, «L'arthrose des membres inférieurs,» Ref 1664, 2014.
- [3] B. Mazières, *Comment faire le diagnostic d'arthrose des membres inférieurs en 2008 ?*. [Enregistrement audio]. 21ème congrès français de rhumatologie. 2008.
- [4] P. Letonturier, «Nouvelles données sur l'arthrose,» *La presse médicale*, vol. 31, n°129, pp. 1367-90, 2002.
- [5] F. Berenbaum, «[www.inserm.fr](http://www.inserm.fr),» Avril 2012. [En ligne]. Available: <https://www.inserm.fr/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/arthrose>. [Accès le 3 juillet 2017].
- [6] A. Constantin et B. Mazières, «Le cartilage articulaire : du cartilage normal au cartilage arthrosique, de la physiologie au traitement,» Toulouse, 2015.
- [7] F. Guillemin, A. Rat, B. Mazières et al, «Prévalence de l'arthrose symptomatique de hanche et de genou en France : une étude en population générale,» Congrès de rhumatologie, 2010.
- [8] M.-A. Charles, «Epidémiologie des obésités de l'adulte,» *EMC- Endocrinologie-Nutrition*, vol. 12, n°13, pp. 1-9, juillet 2015.
- [9] F. Rannou, J. Sellam et F. Berenbaum, «Physiopathologie de l'arthrose : conceptions actuelles,» *La presse médicale*, vol. 39, pp. 1159-1163, novembre 2010.
- [10] M. Courtade, «Cours d'histologie PACES Ranguel,» 2016.
- [11] COFER, «Item 57 : Arthrose,» Université médicale virtuelle francophone, 2010.
- [12] A. Courties, F. Berenbaum et J. Sellam, «Obésité et arthrose : actualités sur une association plus complexe que prévu,» *Revue de rhumatisme*, n°182, pp. 170-172, 2015.
- [13] B. Mazières, «Diagnostic d'un genou douloureux non traumatique de l'adulte,» *EMC - Appareil locomoteur*, vol. 9, n°13, pp. 1-15, 2014.
- [14] Expanscience, «[pro.arthrolink](http://pro.arthrolink.com),» [En ligne]. Available: <http://pro.arthrolink.com>. [Accès le 10 juin 2017].
- [15] CLUD, «Echelles d'auto-évaluation de la douleur,» CHU Toulouse, [En ligne]. Available: <http://www.chu-toulouse.fr/-outils-et-ressources-pour-evaluer->. [Accès le 07 janvier 2017].

- [16] D. Cattan, «Centre des os et des articulations de Paris,» 1 Juillet 2017. [En ligne]. Available: <http://www.clinique-arthrose.fr/arthrose-diagnostic.html>. [Accès le 6 Juillet 2017].
- [17] P. Garnero, «Arthrose : quel avenir pour les marqueurs biologiques ?,» *Revue de rhumatologie*, n°169, pp. 1159 - 1164, 2002.
- [18] Société française de Rhumatologie, [En ligne]. Available: <http://sfr.larhumatologie.fr/>. [Accès le 1 juillet 2017].
- [19] Collège français des enseignants universitaires de médecine physique et de réadaptation, «COFEMER,» [En ligne]. Available: <http://www.cofemer.fr/UserFiles/File/ECH.2.3.%20Lequesne.pdf>. [Accès le 5 juillet 2017].
- [20] M. Lequesne , C. Mery , M. Samson et P. Gerard , «Indexes of severity for osteoarthritis of the hip and knee. Validation-value in comparison with other assessment tests,» *Scand. J. Rheumatol.*, n°165, pp. 85-89, 1987.
- [21] M. Faucher et al, «Assessment of the test-retest reliability and construct validity of a modified Lequesne index in knee osteoarthritis,» *Joint bone spine*, pp. 520-525, 2003.
- [22] H. Gillian, «Evaluer cliniquement la douleur articulaire et la fonction,» *International association for the study of pain*, n°15, 2016.
- [23] A.-C. Rat et al, «Développement et validité d'un questionnaire de qualité de vie spécifique de l'arthrose de hanche et de genou : l'AMIQUAL (Arthrose des Membres Inférieurs et Qualité de vie),» *Revue du rhumatisme*, n°173, pp. 1364-1372, 2006.
- [24] F. Guillemin, C. Bregeon, J. Coste et al, «Le questionnaire EMIR court pour les études longitudinales de la qualité de vie dans la polyarthrite rhumatoïde,» *Annales de Réadaptation en Médecine Physique*, n°143, pp. 229-235, 2000.
- [25] Y. Henrotin et X. Chevalier, «Recommandations sur la prise en charge de l'arthrose de la hanche et du genou. Pour qui ? Pourquoi ? Pour quoi faire ?,» *Presse Médicale*, vol. 39, n°111, pp. 1180-1188, Novembre 2010.
- [26] American College of Rheumatology, «Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee,» *Arthritis & Rheumatism*, vol. 43, n°19, pp. 1905-1915, 2000.
- [27] E. Coudeyre, «Recommandations pour la gonarthrose : toujours plus d'éducation et d'exercices,» *Actualités en médecine physique et de réadaptation*, n°101, pp. 8-10, 2013.
- [28] E. Jordan et al, «Recommandations de l'EULAR pour le traitement de la gonarthrose,» *Annals of Rheumatic Diseases*, n°162, pp. 1145-1155, 2003.
- [29] W. Zhang et al, «EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis : report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT),» *Ann Rheum Dis*, n°164, pp. 669-681, 2005.

- [30] L. Fernandes et al, «EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis,» *Annals of Rheumatic Diseases*, n°172, pp. 1125-1135, 2013.
- [31] P.-G. Conaghan, J. Dickson et R.-L. Grant, «Care and management of osteoarthritis in adults: summary of NICE guidance.,» *BMJ*, vol. 7642, n°1336, pp. 502-503, 2008.
- [32] B. Mazières, N. Schmidely, H. Hauselmann et al, «Level of acceptability of EULAR recommendations for the management of knee osteoarthritis by practitioners in different European countries,» *Annals of Rheumatic Diseases*, n°164, pp. 1158-1164, 2005.
- [33] X. Chevalier, J.-P. Marre, J. De Butler et A. Hercek, «Questionnaire survey of management and prescription of general practitioners in knee osteoarthritis: a comparison with 2000 EULAR recommendations.,» *Clinical and Experimental rheumatology*, vol. 2, n°122, pp. 205-212, 2004.
- [34] Zhang W, Robertson J, Jones AC, Dieppe PA et Doherty M, «The placebo effect and its determinants in osteoarthritis – meta-analysis of randomised controlled trials,» *Annals of Rheumatic Diseases*, 2008.
- [35] Fédération de Rhumatologie, Hopital Lariboisière, Pascal Richette, «Approches thérapeutiques de l'arthrose,» Paris, 2011.
- [36] HAS, «Prise en charge de l'arthrose : le paracétamol en première intention lors des crises douloureuses,» 18 mars 2014.
- [37] VIDAL, «VIDAL en ligne,» [En ligne]. Available: <https://www.vidal.fr/>. [Accès le 5 juillet 2017].
- [38] D. O. Clegg et al, «Glucosamine, Chondroitin Sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis,» *The new england journal of medicine*, vol. 354, n°18, pp. 795-808, 2006.
- [39] D. Paitraud, «VIDAL en ligne,» [En ligne]. Available: [https://www.vidal.fr/actualites/14581/diacereine\\_restriction\\_d\\_utilisation\\_et\\_nouvelles\\_recommandations\\_d\\_utilisation/](https://www.vidal.fr/actualites/14581/diacereine_restriction_d_utilisation_et_nouvelles_recommandations_d_utilisation/). [Accès le 20 juillet 2017].
- [40] D. Paitraud, «VIDAL en ligne,» [En ligne]. Available: [https://www.vidal.fr/actualites/15035/art\\_50\\_chondrosulf\\_piascledine\\_deremboursement\\_au\\_1er\\_mars\\_2015\\_comme\\_les\\_anti\\_arthrosiques\\_a\\_base\\_de\\_glucosamine/](https://www.vidal.fr/actualites/15035/art_50_chondrosulf_piascledine_deremboursement_au_1er_mars_2015_comme_les_anti_arthrosiques_a_base_de_glucosamine/). [Accès le 20 juillet 2017].
- [41] VIDAL, «VIDAL eurekasante,» [En ligne]. Available: <https://eurekasante.vidal.fr/actualites/21467-arthrose-du-genou-le-deremboursement-d-arthrum-acide-hyaluronique-est-suspendu.html>. [Accès le 20 juillet 2017].
- [42] E. Coudeyre, *Quels sont les programmes d'exercices et de kinésithérapie dirigés qui ont montré une efficacité dans l'arthrose des membres inférieurs ?*. [Enregistrement audio]. 19ème congrès français de rhumatologie . 2006.

- [43] C.-F. Roques, Association française pour la recherche thermale AFRETH, «Thermarshrose,» 2009.
- [44] A. Horvilleur et R. Boyer, Guide de l'homéopathie, Hachette, 2016.
- [45] CHU de Montpellier, «CHU de Montpellier Projet ADIPOA,» [En ligne]. Available: <http://www.chu-montpellier.fr/fr/adipoa/description-du-projet/>. [Accès le 25 juillet 2017].
- [46] C. Kleinclauss et A. Penfornis, *Observance en pratique médicale et courante*, vol. 8, EMC - Traité de médecine Akos, 2013, pp. 1-0030.
- [47] C. Beauvais, «L'observance thérapeutique : un enjeu pour les rhumatologues,» *La lettre du rhumatologue*, n°1337, 2007.
- [48] B. Allenet, M. Baudrant, A. Lehmann et al, «Comment évaluer l'adhésion médicamenteuse ? Le point sur les méthodes,» *Annales pharmaceutiques françaises*, n° 171, pp. 135 - 141, 2013.
- [49] J.-A. Cramer et R. Rosenheck, «Compliance with medication regimens for mental and physical disorders,» *Psychiatrics services*, vol. 49, n°12, pp. 196-201, 1998.
- [50] W. J. Ettinger, R. Burns, S. Meisser et al, «A randomized trial comparing aerobic exercise and resistance exercise with a health education program in older adults with knee osteoarthritis. The Fitness Arthritis and Seniors Trial (FAST),» *JAMA (Journal of the American Medical Association)*, vol. 1, n°1277, pp. 25-31, 1997.
- [51] B. Mazières, A. Thevenon, E. Coudeyre et al, «Observance et résultats des programmes de soins physiques dans le traitement de la coxarthrose et la gonarthrose. Élaboration de recommandations françaises pour la pratique clinique,» *Revue du rhumatisme*, n°175, pp. 862-870, 2008.
- [52] D. E. Morisky, L. W. Green et D. M. Levine, «Concurrent and Predictive Validity of a Self-reported Measure of Medication Adherence,» *Medical Care*, vol. 24, n°11, pp. 67 - 74, 1986.
- [53] D. E. Morisky, A. Ang, M. Krousel-Wood et H. Ward, «Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting.,» *The Journal of Clinical Hypertension*, vol. 10, n°15, pp. 348-54., 2008.
- [54] V. Korb-Savoldelli et al, «Validation of a French Version of the 8-Item Morisky Medication Adherence Scale in Hypertensive Adults,» *The Journal of Clinical Hypertension*, vol. 14, n°17, pp. 429-434, 2016.

## **TABLE DES ABRÉVIATIONS**

AASAL : Anti-Arthrosiques Symptomatiques d'Action Lente

ACR : American College of Rheumatology

AINS : Anti-Inflammatoires Non-Stéroïdiens

AIS : Anti-Inflammatoires Stéroïdiens

ALD : « À la demande »

AMIQUAL : Arthrose des Membres Inférieurs et Qualité de vie

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

AVK : Anti-vitamine K

CNEDIMTS : Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé

CRP : Protéine C-Réactive

DCI : Dénomination Commune Internationale

EMIR : Echelle de Mesure de l'Impact en Rhumatologie

EULAR : European League Against Rheumatism

EVA : Echelle Visuelle Analogique

EVS : Echelle Verbale Simple

GAG(s) : Glycosaminoglycane(s)

HAS : Haute Autorité de Santé

HbA1c : hémoglobine glyquée

HOOS : Hip Disability and Osteoarthritis Outcome Score

IAH : Infiltrations d'acide hyaluronique

IC : Infiltrations de corticoïdes

INR : International Normalized Ratio

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

KOOS : Knee Disability and Osteoarthritis Outcome Score

LI : Libération immédiat

LP : Libération prolongée

LPPR : Liste des Produits et Prestations Remboursables

MEC : Matrice Extra-Cellulaire

MMAS : Morisky Medication Adherence Scale

NICE : National Institute for Health and Clinical Excellence

MPR : Medication Possession Ratio

OARSI : Osteoarthritis Research Society International

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PG(s) : Protéoglycane(s)

PTG : Prothèse Totale de Genou

PTH : Prothèse Totale de Hanche

WOMAC : West Ontario McMaster Osteoarthritis

## **TABLE DES ILLUSTRATIONS**

|  |    |
|--|----|
| Figure 1: Représentation anatomique d'une articulation saine (Source : cofer.org) .....  | 3  |
| Figure 2: Représentation de l'organisation des protéoglycanes (Cours histologie PACES Ranguel 2010) [10] .....                   | 5  |
| Figure 3: Composition biochimique approximative du cartilage articulaire adulte (d'après Menkin, 1992) .....                     | 5  |
| Figure 4: Impact évolutif de l'arthrose au niveau d'une articulation (Source : cofer.org) .....                                  | 6  |
| Figure 5: Obésité et arthrose [12].....  | 11 |
| Figure 6: Différences entre cartilage sénescence et cartilage arthrosique [6] .....  | 11 |
| Figure 7: Echelle Visuelle Analogique (Source : comfer.org).....   | 13 |
| Figure 8: Echelle verbale simple (Source : arthrolink.com) .....   | 14 |
| Figure 9 : Caractéristiques méthodologiques des recommandations internationales pour la prise en charge de l'arthrose [25] ..... | 18 |
| Figure 10 : Recommandations thérapeutiques non-pharmacologiques selon l'ACR [26].....  | 19 |
| Figure 11 : Recommandations thérapeutiques pharmacologiques selon l'ACR [26] .....   | 19 |
| Figure 12: Facteurs de risque d'effets indésirables gastro-intestinaux [26] .....  | 20 |
| Figure 13: Evaluation holistique du patient selon NICE [31] .....  | 27 |
| Figure 14 : Algorithme thérapeutique du NICE [24] .....  | 28 |
| Figure 15: Déterminants de l'adhésion des patients au traitement médicamenteux [48] .....  | 43 |

## **TABLE DES ANNEXES**

*Annexe 1 : Indices de Lequesne*

*Annexe 2 : Indice WOMAC*

*Annexe 3 : Score AMIQUAL*

*Annexe 4 : Score EMIR*

*Annexe 5 : Support de l'étude*

**Annexe 1 : Indices de Lequesne [19]**

|                      |                       |
|----------------------|-----------------------|
| Nom :                | Étiquettes du patient |
| Prénom :             |                       |
| Date de naissance :  |                       |
| Service :            |                       |
| Hôpital/Centre MPR : |                       |
| Examineur :          |                       |
| Date du jour :       |                       |

**H**anche-genou :  
*indice algo-fonctionnel de Lequesne*

- 1** Pour le suivi et l'appréciation du résultat thérapeutique.
- 2** Pour l'indication opératoire :  
 Possible à partir de 8 à 10 points, elle mérite l'avis d'un spécialiste : ostéotomie (genou) ou prothèse totale (hanche, genou) ? Intervention à différer ou à confirmer ? Cette indication doit être modulée en fonction de l'avis du patient sur son handicap, de son métier, de ses loisirs, de son âge.

| Score total | Gêne fonctionnelle       |
|-------------|--------------------------|
| ≥ 14        | insupportable ou presque |
| 11-12-13    | très importante          |
| 8-9-10      | importante               |
| 5-6-7       | moyenne                  |
| 1 à 4       | modeste                  |

**D**ouleur ou gêne

|   |                            |
|---|----------------------------|
| <b>Nocturne</b>                                     |                            |
| Aucune  | <input type="checkbox"/> 0 |
| Seulement aux mouvements ou dans certaines postures | <input type="checkbox"/> 1 |
| Même sans bouger                                    | <input type="checkbox"/> 2 |
| <b>Dérouillage matinal</b>                          |                            |
| ≤ 1 minute  | <input type="checkbox"/> 0 |
| ≤ 1/4 heure   | <input type="checkbox"/> 1 |
| > 1/4 heure   | <input type="checkbox"/> 2 |
| <b>Rester debout ou piétiner</b>                    |                            |
| Aucune  | <input type="checkbox"/> 0 |
| Environ 1/2 heure                                   | <input type="checkbox"/> 1 |
| <b>À la marche</b>                                  |                            |
| Aucune  | <input type="checkbox"/> 0 |
| Après quelque distance                              | <input type="checkbox"/> 1 |
| Dès le début et de façon croissante                 | <input type="checkbox"/> 2 |
| <b>Problème de siège</b>                            |                            |
| <b>Hanche</b>                                       |                            |
| Aucune  | <input type="checkbox"/> 0 |
| Durant la station assise prolongée (2 heures)       | <input type="checkbox"/> 1 |
| <b>Problème de siège</b>                            |                            |
| <b>Genou</b>  |                            |
| Aucune  | <input type="checkbox"/> 0 |
| Pour se relever d'un siège sans l'aide des bras     | <input type="checkbox"/> 1 |
| Sous-total  | <input type="text"/>       |



## Périmètre de marche maximale

(en acceptant d'avoir mal)

|   |                          |    |
|---|--------------------------|----|
| Aucune limitation                               | <input type="checkbox"/> | 0  |
| Limitée, mais > 1 km                            | <input type="checkbox"/> | 1  |
| Environ 1 km (environ 15 mn à allure normale)   | <input type="checkbox"/> | 2  |
| 500 à 900 m (environ 7-15 min à allure normale) | <input type="checkbox"/> | 3  |
| 300 à 500 m                                     | <input type="checkbox"/> | 4  |
| 100 à 300 m                                     | <input type="checkbox"/> | 5  |
| < 100 m   | <input type="checkbox"/> | 6  |
| 1 canne ou canne-béquille nécessaire            | <input type="checkbox"/> | +1 |
| 2 cannes ou cannes-béquilles nécessaires        | <input type="checkbox"/> | +2 |

Sous-total

## Difficultés pour...

0 : aucune difficulté.

0,5 : possible avec une petite difficulté.

1 : moyenne difficulté.

1,5 : grande difficulté.

2 : impossible.

|                                     |                          |       |
|-------------------------------------|--------------------------|-------|
| <b>Hanche</b>                       |                          |       |
| Mettre ses chaussettes par devant   | <input type="checkbox"/> | 0 à 2 |
| Ramasser un objet à terre           | <input type="checkbox"/> | 0 à 2 |
| Monter ou descendre un étage        | <input type="checkbox"/> | 0 à 2 |
| Sortir d'une voiture, d'un fauteuil | <input type="checkbox"/> | 0 à 2 |

Sous-total

|                               |                          |       |
|-------------------------------|--------------------------|-------|
| <b>Genou</b>                  |                          |       |
| Monter un étage               | <input type="checkbox"/> | 0 à 2 |
| Descendre un étage            | <input type="checkbox"/> | 0 à 2 |
| S'accroupir                   | <input type="checkbox"/> | 0 à 2 |
| Marcher en terrain irrégulier | <input type="checkbox"/> | 0 à 2 |

Sous-total

Score total (0 à 24)  ,



## Annexe 2 : Indice WOMAC

### WOMAC : index de sévérité symptomatique de l'arthrose des membres inférieurs

Le WOMAC est l'index validé dans l'évaluation d'une arthrose des membres inférieurs. Il existe 2 systèmes de cotation des réponses aux questions : soit l'échelle de Lickert avec 5 réponses possibles (nulle = 0 ; minime = 1 ; modérée = 2 ; sévère = 3 ; extrême = 4), soit une échelle visuelle analogique de 100 mm. Il est possible de calculer les scores dans chaque domaine ou pour l'ensemble du WOMAC

#### **WOMAC Domaine douleur : quelle est l'importance de la douleur ?**

1. Lorsque vous marchez sur une surface plane ?
2. Lorsque vous montez ou descendez les escaliers ?
3. La nuit, lorsque vous êtes au lit ?
4. Lorsque vous vous levez d'une chaise ou vous asseyez ?
5. Lorsque vous vous tenez debout ?

#### **WOMAC Domaine raideur**

1. Quelle est l'importance de la raideur de votre articulation lorsque vous vous levez le matin ?
2. Quelle est l'importance de la raideur de votre articulation lorsque vous bougez après vous être assis, couché ou reposé durant la journée ?

#### **WOMAC Domaine fonction : quelle est l'importance de la difficulté que vous éprouvez à :**

1. Descendre les escaliers ?
2. Monter les escaliers ?
3. Vous relever de la position assise ?
4. Vous tenir debout ?
5. Vous pencher en avant ?
6. Marcher en terrain plat ?
7. Entrer et sortir d'une voiture ?
8. Faire vos courses ?
9. Enfiler collants ou chaussettes ?
10. Sortir du lit ?
11. Enlever vos collants ou vos chaussettes ?
12. Vous étendre sur le lit ?
13. Entrer ou sortir d'une baignoire ?
14. Vous asseoir ?
15. Vous asseoir et vous relever des toilettes ?
16. Faire le ménage " à fond " de votre domicile ?
17. Faire l'entretien quotidien de votre domicile ?

**Référence :** Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LWJ. Validation of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheumatol* 1995; 15: 1833-40

Annexe 3 : Score AMIQUAL

N° Identifiant / / / / / / / /

Date / / / / / / / /

|   |
|---|
| <p style="text-align: center;"><b>Arthrose des Membres Inférieurs<br/>et Qualité de Vie</b></p> <p style="text-align: center;"><b>AMIQUAL</b></p> <p style="text-align: right;">Groupe Qualité de Vie en Rhumatologie® 2002</p> |
|---|

**Merci de lire avec attention les consignes suivantes :**

Les phrases qui suivent portent sur les modifications apportées par votre arthrose du genou et/ou de la hanche sur votre qualité de vie. Ces informations nous permettront de mieux comprendre comment vous vivez au quotidien avec votre arthrose.

☞ Cochez la case qui correspond le mieux à votre situation, entre "Pas du tout" et "Tout à fait", entre "Pas du tout" et "Enormément", entre "Jamais" et "Tout le temps", ..., selon les phrases proposées.

Il n'y a pas de bonne ou de mauvaise réponse.

☞ Pour chaque phrase, cochez une seule case. (☑)

Exemple :

|   | Pas du tout              |                          |                          |                          |                                     | Enormément               |                          |                          |                          |                          |    |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|----|
| J'ai des difficultés à monter les escaliers | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |    |
|   | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                                   | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |

CE QUESTIONNAIRE COMPREND 4 PAGES (AVEC CELLE-CI).

N° Identifiant / / / / / / / / / /

Date / / / / / / / / / /

Lisez ces phrases une par une avec attention en pensant à votre qualité de vie  
**AU COURS DES 4 DERNIERES SEMAINES.**

Cochez la case qui correspond le mieux à ce que vous vivez avec votre arthrose :

|   | Pas du tout              |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          | Enormément               |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |    |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|----|
| 1. J'ai des difficultés à marcher   | <input type="checkbox"/> |    |
|   | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |
| 2. J'ai des difficultés à me baisser ou me relever  | <input type="checkbox"/> |    |
|   | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |
| 3. J'ai des difficultés à porter des choses lourdes                                       | <input type="checkbox"/> |    |
|   | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |
| 4. J'ai des difficultés à descendre les escaliers   | <input type="checkbox"/> |    |
|   | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |
| 5. J'ai des difficultés à monter les escaliers  | <input type="checkbox"/> |    |
|   | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |
| 6. J'ai des difficultés à prendre un bain   | <input type="checkbox"/> |    |
|   | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |
| 7. J'ai des difficultés à m'habiller (chaussettes, chaussures, collant, ...)              | <input type="checkbox"/> |    |
|   | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |
| 8. J'ai des difficultés à me couper les ongles des pieds                                  | <input type="checkbox"/> |    |
|   | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |
| 9. J'ai du mal à me remettre en route après être resté(e) longtemps dans la même position | <input type="checkbox"/> |    |
|   | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |
| 10. J'ai des difficultés à monter ou descendre d'une voiture                              | <input type="checkbox"/> |    |
|   | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |
| 11. J'ai des difficultés à prendre les transports en commun (bus, train, métro, ...)      | <input type="checkbox"/> |    |
|   | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |
| Non concerné(e)   | <input type="checkbox"/> |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |    |
| 12. Je suis gêné(e) dans mon activité professionnelle                                     | <input type="checkbox"/> |    |
|   | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |
| Ne travaille pas  | <input type="checkbox"/> |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |    |
| 13. Je suis obligé(e) de me ménager   | <input type="checkbox"/> |    |
|   | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |
| 14. Je mets plus de temps pour faire les choses   | <input type="checkbox"/> |    |
|   | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |
| 15. J'ai mauvais moral à cause de la douleur  | <input type="checkbox"/> |    |
|   | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |
| 16. J'ai peur de dépendre des autres  | <input type="checkbox"/> |    |
|   | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |

N° Identifiant / / / / / /

Date / / / / / /

Lisez ces phrases une par une avec attention en pensant à votre qualité de vie  
AU COURS DES 4 DERNIERES SEMAINES.

Cochez la case qui correspond le mieux à ce que vous vivez avec votre arthrose :

|   | Pas du tout              |                          |                          |                          |                          | Enormément               |                          |                          |                          |                          |    |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|----|
| 17. J'ai peur d'être handicapé(e)                             | <input type="checkbox"/> |    |
|   | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |
| 18. Je suis gêné(e) par le regard des autres                  | <input type="checkbox"/> |    |
|   | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |
| 19. Je suis anxieux(se)                                       | <input type="checkbox"/> |    |
|   | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |
| 20. Je suis déprimé(e)  | <input type="checkbox"/> |    |
|   | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |
| 21. Je suis gêné(e) dans ma vie de famille                    | <input type="checkbox"/> |    |
|   | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |
| 22. Je suis gêné(e) dans ma vie de couple                     | <input type="checkbox"/> |    |
|   | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |
| Non concerné(e)   | <input type="checkbox"/> |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |    |
| 23. Je suis limité(e) dans mes relations sexuelles            | <input type="checkbox"/> |    |
|   | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |
| Pas de relation sexuelle<br>au cours des 4 dernières semaines | <input type="checkbox"/> |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |    |

|  | Jamais                   |                          |                          |                          |                          | En permanence            |                          |                          |                          |                          |    |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|----|
| 24. J'ai des difficultés à rester longtemps dans la même position (assis(e), debout, immobile,...) | <input type="checkbox"/> |    |
|  | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |
| 25. J'ai besoin d'une canne (ou de béquilles) pour marcher   | <input type="checkbox"/> |    |
|  | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |
| 26. J'ai des douleurs (fréquence)  | <input type="checkbox"/> |    |
|  | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |

|                                   | Pas du tout              |                          |                          |                          |                          | Insupportables           |                          |                          |                          |                          |    |
|-----------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|----|
| 27. J'ai des douleurs (intensité) | <input type="checkbox"/> |    |
|                                   | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |

|   | Pas du tout              |                          |                          |                          |                          | Tout à fait              |                          |                          |                          |                          |    |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|----|
| 28. J'ai besoin d'aide (ménage, courses, ...) | <input type="checkbox"/> |    |
|   | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |
| 29. J'ai l'impression de vieillir avant l'âge | <input type="checkbox"/> |    |
|   | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |

N° Identifiant       /      /      /      /      /      Date       /      /      /      /      /      

Lisez ces phrases une par une avec attention en pensant à votre qualité de vie  
AU COURS DES 4 DERNIERES SEMAINES.

Cochez la case qui correspond le mieux à ce que vous vivez avec votre arthrose :

|   | Pas du tout              |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          | Tout à fait              |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |    |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|----|
| 30. Je suis capable de faire des projets à long terme | <input type="checkbox"/> |    |
|   | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |
| 31. Je sors de chez moi autant que je le souhaite     | <input type="checkbox"/> |    |
|   | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |
| 32. Je reçois chez moi autant que je le souhaite      | <input type="checkbox"/> |    |
|   | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |

|  | Jamais                   |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          | Tout le temps            |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |    |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|----|
| 33. J'ai du mal à m'endormir ou me rendormir à cause de mes douleurs | <input type="checkbox"/> |    |
|  | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |
| 34. Je me réveille à cause de mes douleurs                           | <input type="checkbox"/> |    |
|  | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |
| 35. Je me demande ce que je vais devenir                             | <input type="checkbox"/> |    |
|  | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |
| 36. Je suis irritable, agressif (ve)                                 | <input type="checkbox"/> |    |
|  | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |
| 37. J'ai l'impression que j'agace mes proches                        | <input type="checkbox"/> |    |
|  | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |

|   | Pas du tout              |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          | Enormément               |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |    |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|----|
| 38. J'ai peur des effets secondaires de mon traitement  | <input type="checkbox"/> |    |
|   | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |
| 39. Je peux parler aux autres de mes difficultés liées à l'arthrose autant que je le souhaite | <input type="checkbox"/> |    |
|   | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |
| 40. Je pense que les autres comprennent mes difficultés liées à l'arthrose                    | <input type="checkbox"/> |    |
|   | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |
| 41. Je suis gêné(e) de demander de l'aide si j'en ai besoin                                   | <input type="checkbox"/> |    |
|   | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |
| 42. Je me sens soutenu(e) par mes proches (conjoint(e), famille, ...)                         | <input type="checkbox"/> |    |
|   | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |
| 43. Je me sens soutenu(e) par mon entourage (amis, voisins, collègues, ...)                   | <input type="checkbox"/> |    |
|   | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10 |

Vérifiez, s'il vous plait, que vous avez coché une case et 1 seule pour chacune des 43 phrases.

Merci d'avoir bien voulu répondre à ce questionnaire.

### Annexe 4 : Score EMIR

| EMIR court   |                          |                               |                          |                          |                          |
|--|--------------------------|-------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <i>Au cours des quatre dernières semaines...</i>   | <i>Tous les jours</i>    | <i>Presque tous les jours</i> | <i>Certains jours</i>    | <i>Rarement</i>          | <i>Jamais</i>            |
| 1. Avez-vous été physiquement capable de conduire une voiture ou d'utiliser les transports en commun ?   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. Êtes-vous resté(e) assis(e) ou couché(e) presque toute la journée ou toute la journée ?   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. Avez-vous eu des difficultés à faire certaines activités physiques intenses telles que : courir, soulever des objets lourds ou faire du sport ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. Avez-vous eu des difficultés à marcher plusieurs centaines de mètres ou monter plusieurs étages ?   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. Pour marcher, avez-vous eu besoin de l'aide de quelqu'un ou d'une canne, de béquilles ou d'un appareillage ?                                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. Avez-vous été capable d'écrire facilement avec un stylo ou un crayon ?  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7. Avez-vous été capable de boutonner facilement des vêtements ?   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. Avez-vous été capable de tourner facilement une clé dans une serrure ?  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9. Avez-vous été capable de vous peigner facilement ou brosser vos cheveux ?   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10. Avez-vous été capable d'atteindre facilement des étagères situées au-dessus de votre tête ?  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11. Avez-vous eu besoin de l'aide de quelqu'un pour vous habiller ?  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 12. Avez-vous eu besoin de l'aide de quelqu'un pour vous mettre au lit ou en sortir ?  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 13. Avez-vous eu de fortes douleurs articulaires ?   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 14. Votre raideur matinale a-t-elle duré plus d'une heure après votre réveil ?   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 15. Vos douleurs vous ont-elles gêné(e) pour dormir ?  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 16. Vous êtes-vous senti tendu(e) ?  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 17. Avez-vous été gêné(e) par votre nervosité ?  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 18. Avez-vous eu mauvais moral ?   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 19. Avez-vous pris plaisir à vos occupations ?   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 20. Avez-vous eu le sentiment que vous étiez une charge, un fardeau pour les autres ?  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 21. Vous êtes-vous réuni avec des amis ou des proches ?  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 22. Avez-vous passé un moment au téléphone avec des amis ou des proches ?  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 23. Avez-vous assisté à une réunion organisée par une association sportive, politique, religieuse, etc. ?  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 24. Avez-vous pensé que votre famille ou vos amis étaient attentifs à vos besoins ?  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <i>Répondez aux questions suivantes si vous avez exercé un travail rémunéré, un travail ménager ou un travail scolaire.</i>                        | <i>Tous les jours</i>    | <i>Presque tous les jours</i> | <i>Certains jours</i>    | <i>Rarement</i>          | <i>Jamais</i>            |
| <i>Au cours des quatre dernières semaines...</i>   |                          |                               |                          |                          |                          |
| 25. Avez-vous été dans l'incapacité de faire un travail rémunéré, un travail ménager ou un travail scolaire ?                                      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 26. Les jours où vous avez travaillé, avez-vous été obligé(e) de changer de façon de travailler ?  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Version courte 1.3 - Groupe qualité de vie en rhumatologie 1995. Arthritis Rheum 1997 ; 40 : 1267-74. Adaptation française de l'AIMS2 - R. Meenan - Boston, Ms.

Annexe 5 : Support de l'étude

**INFORMATIONS PATIENT**

**Sexe :**

- Homme  
 Femme

**Age :** \_\_\_\_\_

**Atteinte :**

- Arthrose de hanche  
 Arthrose de genou

**Si prothèse(s), localisation(s) :** \_\_\_\_\_

**Traitements :**

- -  
-  
-  
-

Systematique

À la demande

**QUESTIONNAIRE DE MORISKY À 8 QUESTIONS**

|    |   | Oui               | Non     |               |               |
|----|---|-------------------|---------|---------------|---------------|
| 1. | Vous arrive-t-il parfois d'oublier de prendre vos comprimés contre l'arthrose ?   | 0                 | 1       |               |               |
| 2. | Parfois certaines personnes ne prennent pas leurs médicaments pour d'autres raisons qu'un oubli. En pensant aux deux dernières semaines, y-a-t-il eu des jours où vous n'avez pas pris votre médicament contre l'arthrose ?                         | 0                 | 1       |               |               |
| 3. | Vous est-il déjà arrivé de réduire la dose ou d'arrêter de prendre vos médicaments contre l'arthrose sans en informer votre médecin, parce que vous vous sentiez moins bien en les prenant ?  | 0                 | 1       |               |               |
| 4. | Lorsque vous voyagez ou que vous quittez la maison, vous arrive-t-il d'oublier d'emporter vos médicaments contre l'arthrose ?   | 0                 | 1       |               |               |
| 5. | Avez-vous pris vos médicaments contre l'arthrose hier ?   | 1                 | 0       |               |               |
| 6. | Quand vous ressentez beaucoup moins, voire plus du tout, vos symptômes, vous arrive-t-il parfois d'arrêter de prendre vos médicaments ?   | 0                 | 1       |               |               |
| 7. | Le fait de devoir prendre des médicaments contre l'arthrose tous les jours représente un réel inconvénient pour certaines personnes. Vous arrive-t-il parfois d'être contrarié(e) par le fait d'avoir à respecter un traitement contre l'arthrose ? | 0                 | 1       |               |               |
| 8. | Vous arrive-t-il d'avoir des difficultés à vous rappeler de prendre tous vos médicaments contre l'arthrose ?  |                   |         |               |               |
|    | Jamais ou rarement  | De temps en temps | Parfois | Régulièrement | Tout le temps |
|    | 1   | 0,75              | 0,5     | 0,25          | 0             |

**Total :** /8

## QUESTIONNAIRE ALGO-FONCTIONNEL DE LEQUESNE

| Questions  | Points   |                  |                 |                        |            |    |  |
|--|--|------------------|-----------------|------------------------|------------|----|--|
| <b>Douleur nocturne</b>  |  | /2               |                 |                        |            |    |  |
| Aucune   | 0  |                  |                 |                        |            |    |  |
| Seulement aux mouvements et dans certaines postures                                      | 1  |                  |                 |                        |            |    |  |
|  | Même immobile, sans bouger                       | 2                |                 |                        |            |    |  |
| <b>Dérouillage matinal</b>   |  | /2               |                 |                        |            |    |  |
| Aucun ou < 1min  | 0  |                  |                 |                        |            |    |  |
| Entre 1 et 15 min  | 1  |                  |                 |                        |            |    |  |
|  | > 15 min   | 2                |                 |                        |            |    |  |
| <b>Rester debout ou piétiner sur place ½ heure augmente-t-il la douleur ?</b>            |  | /1               |                 |                        |            |    |  |
| Non  | 0  |                  |                 |                        |            |    |  |
|  | Oui  | 1                |                 |                        |            |    |  |
| <b>Douleur à la marche</b>   |  | /2               |                 |                        |            |    |  |
| Non  | 0  |                  |                 |                        |            |    |  |
| Seulement après une certaine distance  | 1  |                  |                 |                        |            |    |  |
|  | Dès le début de la marche et de façon croissante | 2                |                 |                        |            |    |  |
| <b>Hanche : Souffrez-vous à la station assise prolongée (2h) avant de vous relever ?</b> |  | /1               |                 |                        |            |    |  |
| Non  | 0  |                  |                 |                        |            |    |  |
|  | Oui  | 1                |                 |                        |            |    |  |
| <b>Genou : Pouvez-vous vous relever d'un siège sans l'aide des bras ?</b>                |  | /1               |                 |                        |            |    |  |
| Non  | 0  |                  |                 |                        |            |    |  |
|  | Oui  | 1                |                 |                        |            |    |  |
| <b>Périmètre de marche (quelle que soit la douleur)</b>                                  |  | /8               |                 |                        |            |    |  |
| Illimité   | 0  |                  |                 |                        |            |    |  |
| Limité mais > 1km  | 1  |                  |                 |                        |            |    |  |
| Environ 1km (environ 15 min)   | 2  |                  |                 |                        |            |    |  |
| 500 à 900 mètres (environ 8 à 15 min)  | 3  |                  |                 |                        |            |    |  |
| 300 à 500 mètres   | 4  |                  |                 |                        |            |    |  |
| 100 à 300 mètres   | 5  |                  |                 |                        |            |    |  |
| < 100 mètres   | 6  |                  |                 |                        |            |    |  |
| Une canne ou une béquille est nécessaire   | +1   |                  |                 |                        |            |    |  |
|  | Deux cannes ou deux béquilles sont nécessaires   | +2               |                 |                        |            |    |  |
| <b>Autres activités de la vie quotidienne</b>  | Sans difficulté                                  | Assez facilement | Avec difficulté | Avec bcp de difficulté | Impossible | /8 |  |
| <b>Hanche</b>  | 0  | 0,5              | 1               | 1,5                    | 2          |    |  |
| Pouvez-vous monter ou descendre un étage ?   |  |                  |                 |                        |            |    |  |
| Pouvez-vous enfiler vos chaussettes par devant ?   |  |                  |                 |                        |            |    |  |
| Pouvez-vous ramasser un objet par terre ?  |  |                  |                 |                        |            |    |  |
| Pouvez-vous sortir d'une voiture, d'un fauteuil profond ?                                |  |                  |                 |                        |            |    |  |
| <b>Genou</b>   | 0  | 0,5              | 1               | 1,5                    | 2          |    |  |
| Pouvez-vous monter un étage ?  |  |                  |                 |                        |            |    |  |
| Pouvez-vous descendre un étage ?   |  |                  |                 |                        |            |    |  |
| Pouvez-vous vous accroupir ou rester à genoux ?  |  |                  |                 |                        |            |    |  |
| Pouvez-vous marcher en terrain irrégulier ?  |  |                  |                 |                        |            |    |  |

**Total :**

- **Hanche :** /24
- **Genou :** /24

## **SERMENT DE GALIEN**

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

## **ABSTRACT**

### **TITLE :**

OSTEOARTHRITIS OF LOWER LIMBS : EVALUATION AT THE PHARMACY OF THE RELATION BETWEEN THERAPEUTICS, ADHERENCE AND FUNCTIONAL DISABILITY.

### **SUMMARY :**

Despite pharmacologic and non-pharmacologic therapeutic recommendations, osteoarthritis pain is insufficiently relieved. Osteoarthritis of lower limbs requires 120 000 total hip arthroplasties and 80 000 knee arthroplasties each year in France. At the same time, average therapeutic adherence in chronic diseases is estimated at only 50%. Our work aims at studying the relation between therapeutics, therapeutic adherence, and functional disability in osteoarthritis. The first part summarizes current knowledge on osteoarthritis, the second one is focused on therapeutic options and recommendations on osteoarthritis, the third one is dedicated to therapeutic adherence and the last one consists in a descriptive observational study led at the pharmacy from January to June 2017 on a sample of 29 patients with hip and/or knee osteoarthritis.

**ARTHROSE DES MEMBRES INFÉRIEURS :  
ÉVALUATION À L'OFFICINE DE LA RELATION ENTRE  
THÉRAPEUTIQUES, OBSERVANCE MÉDICAMENTEUSE  
ET ATTEINTE FONCTIONNELLE**

---

**RÉSUMÉ :**

Malgré le suivi des recommandations thérapeutiques pharmacologiques et non-pharmacologiques, la douleur arthrosique est insuffisamment soulagée. L'arthrose des membres inférieurs engendre chaque année en France 120 000 prothèses de hanche et 80 000 prothèses de genou. Parallèlement à cela, l'observance moyenne dans les maladies chroniques n'est estimée qu'à 50%. Notre travail a pour but d'étudier la relation entre les thérapeutiques, l'observance médicamenteuse et l'atteinte fonctionnelle des patients arthrosiques. La première partie résume les connaissances actuelles sur l'arthrose, la seconde présente les options thérapeutiques et les recommandations émises, la troisième est dédiée à l'observance médicamenteuse, et la dernière partie concerne une étude observationnelle descriptive menée à l'officine entre janvier et juin 2017 sur un échantillon de 29 patients atteints de coxarthrose et/ou de gonarthrose.

---

**DISCIPLINE ADMINISTRATIVE :** Pharmacie

---

**MOTS-CLÉS :** Arthrose - Membres inférieurs - Observance médicamenteuse - Thérapeutiques - Atteinte fonctionnelle.

---

**INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :**

Faculté des Sciences Pharmaceutiques, Toulouse III  
35 chemin des Maraîchers  
31062 TOULOUSE Cedex

**CO-DIRECTEURS DE THESE :**

Professeur Arnaud CONSTANTIN  
Professeur Brigitte SALLERIN