THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le 10 juillet 2017 Par Mme De Ghey Marie

Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge de l'arthrose

Membres du jury :

Président : M. Bernard Gressier

Professeur de pharmacologie, Université de Lille 2 Praticien hospitalier au Centre Hospitalier d'Armentières

Assesseur: M. Thierry Dine

Professeur de pharmacie clinique, Université de Lille 2 Praticien hospitalier au Centre Hospitalier d'Haubourdin

Membres extérieurs :

Mme Fabienne Dournel, Pharmacien titulaire à Tourcoing Mme Marie-Christine Delahaye, Pharmacien titulaire à Wavrin



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille



3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

2 03.20.96.40.40 - **3** : 03.20.96.43.64

Université Lille 2 - Droit et Santé

Président : Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE

Vice-présidents : Professeur Alain DUROCHER

Professeur Régis BORDET Professeur Eric BOULANGER Professeur Frédéric LOBEZ Professeur Murielle GARCIN Professeur Annabelle DERAM

Professeur Muriel UBEDA SAILLARD

Monsieur Ghislain CORNILLON Monsieur Pierre RAVAUX

Monsieur Larbi AIT-HENNANI Madame Nathalie ETHUIN Madame Ilona LEMAITRE

Directeur Général des Services : Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen: Professeur Damien CUNY

Vice-Doyen, 1^{er} assesseur : Professeur Bertrand DECAUDIN

Assesseur en charge de la pédagogie Dr. Annie STANDAERT Assesseur en charge de la recherche Pr. Patricia MELNYK Assesseur délégué à la scolarité Dr. Christophe BOCHU

Assesseur délégué en charge des

relations internationales Pr. Philippe CHAVATTE
Assesseur délégué en charge de la vie étudiante M. Thomas MORGENROTH

Chef des services administratifs : Monsieur Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
Mme	RENNEVILLE	Aline	Hématologie
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSE	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Laboratoire de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
М	TARTAR	André	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	WILLAND	Nicolas	Laboratoire de Médicaments et Molécules

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
IVI.	BONDAGE	Sillion	Laboratoire de Médicaments et
M.	BOSC	Damien	Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mma	CHARTON	Julie	Laboratoire de Médicaments et
Mme	CHARTON	Julie	Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOUT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Laboratoire de Médicaments et
WITTE	PLIPO	Marion	Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
5			

Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie (80%)
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Laboratoire de Médicaments et
IVI.	VILLEIVIAGINE	Барияе	Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEKYNDT	Bérengère	Pharmacie Galénique
M.	PEREZ	Maxime	Pharmacie Galénique





Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX Tel.: 03.20.96.40.40 - Télécopie: 03.20.96.43.64 http://pharmacie.univ-lille2.fr

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

A Monsieur le Professeur Bernard GRESSIER,

Pour m'avoir fait l'honneur de présider le jury de cette thèse. Je vous remercie d'avoir pris de votre temps pour lire et juger mon travail. Veuillez trouver l'expression de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Thierry DINE,

Pour avoir accepté d'être mon conseiller de thèse et pour votre disponibilité qui m'a permis de conduire ce projet à terme. Veuillez trouver l'expression de ma sincère reconnaissance.

A Madame DOURNEL et Madame DELAHAYE,

Pour le temps que vous avez consacré à ma thèse et pour votre confiance au sein de vos pharmacies respectives. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma profonde gratitude. Je tenais également à adresser mes plus sincères remerciements,

A mes parents,

Pour votre patience, vos conseils et votre soutien sans limite que vous m'avez apporté depuis toujours. Trouvez à travers cette thèse, le témoignage de ma reconnaissance pour m'avoir permise de mener à bien ces études. Sans vous, rien n'aurait été possible.

A Arnaud.

Pour cette complicité inégalable qu'il y a entre nous depuis l'enfance. Tu es toujours présent quand il le faut, j'ai de la chance de t'avoir comme petit frère. Je te souhaite de finir tes études comme tu les as commencées, c'est-à-dire avec brio.

A mes grands-parents,

Pour qui, j'ai une émotion toute particulière en ce jour. J'espère pouvoir continuer à vous rendre tous fiers et je vous dédie cette thèse.

Aux membres des pharmacies centrale, Dournel et de l'église,

Pour m'avoir guidée tout au long de mes études, pour vos conseils avisés et votre esprit d'équipe. A Monsieur Pruvost, pour m'avoir donnée l'envie de persévérer dans cette voie.

A Daphnée, Valentin et Benoit,

Pour tous les moments où vous m'avez supportée en cours, en TP et en révisions. Nous avons partagé tant de choses au cours de ces années, que ce soit à la faculté ou en dehors. Mais le meilleur reste à venir.

A mes amis,

Pour tous ces bons moments inoubliables en votre compagnie, toutes ces années n'auraient pas été les mêmes sans vous. J'ai une pensée particulière pour les « animaux du wei », à la « vraie vie » et évidemment à Charlotte et Gauthier, pour votre amitié sans faille.

A Madame Breuvart,

Pour s'être replongée dans la pharmacologie le temps de ma thèse et surtout pour votre gentillesse et bienveillance envers moi.

A Marc-Antoine.

Pour ton soutien inconditionnel et ta patience pendant la réalisation de cette thèse mais aussi au quotidien. Merci pour le bonheur que tu m'apportes chaque jour.

Table des matières

INTROD	UCTION (1) (2)	11
PARTIE	1 : L'ARTHROSE	12
Un j	peu d'histoire (3)	12
<u>I DEFI</u>	NITION (4)	.12
	DEMIOLOGIE (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10) (11)	
	/SIOPATHOLOGIE	
-	✓ L'articulation saine (12) (13) (14)	
	✓ Le cartilage	
	✓ La matrice cartilagineuse	
	La cavité articulaire	
	 ✓ La capsule articulaire ✓ Les ligaments et les tendons 	
	L'articulation endommagée (14)	
IVIES	S DIFFERENTES LOCALISATIONS (20)	
	OOULEUR (23) (24)	
V L/\L	✓ Excès de nociception	
	✓ Neuropathique	
	✓ Psychogène	
A	Evaluation (25) (26) (27)	19
	> La douleur du patient	
VI AU	TRES SYMPTOMES (29)	.21
	> La raideur	
	> Le handicap fonctionnel	
	Les gonflements et déformations	
*		
\/II = A	➤ La qualité de vie (27) (30) (31)	
	Non modifiables	
	- Age - Sexe (35)	
	- Sexe (33)	
	- Génétique (37)	
A	Modifiables	
	- Surpoids (38)	
	- Syndrome métabolique	
	- Hormones	. 25
	- Traumatismes	
	- Activité professionnelle	
	- Sport intensif (40) Malformations (42) (43) (35)	
	- Tabac	
VIII DI	AGNOSTIC (45) (25)	
<u>VIII DI</u>	Interrogatoire	
À	Examen clinique	
	•	
>	Examen radiologique	
)	Biologie	
IX FV	<u>OLUTION</u> (46)	
>	Suivi clinique	
>	9-	
PARTIE	2 : PRISE EN CHARGE DE L'ARTHROSE	29
<u>I PRI</u> S	E EN CHARGE PHARMACOLOGIQUE	.29
	FRAITEMENT DE CRISE	
	FRAITEMENT DE FOND (53)	
<u>=, .</u>	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
*	. 7	
*		
*		
C) 7	TRAITEMENTS LOCAUX	35

*	Les topiques anti-inflammatoires	35
*	La capsaïcine	
*	Les infiltrations de corticoïdes intra-articulaires (53)	
*	La viscosupplémentation (45) (68)	
	Lavage articulaire (53) (45)	
<u>D) TI</u>	RAITEMENTS ALTERNATIFS	
>	Compléments alimentaires (70)	
>	Phytothérapie	
	- Harpagophytum (72)	
	- Prêle des champs	
	- Cassis	
	- Reine des près	
	- Curcuma - Autres plantes	
>	Aromathérapie (76)	
	- Gaulthérie	
	- Hélichryse	
	- Autres	
>	Homéopathie (77) (78)	
>	Oligothérapie	
>	Vitamines	
>	Omega 3 (85) (86)	
II PRISI	E EN CHARGE NON PHARMACOLOGIQUE	44
>	Les aides techniques	44
	- Cannes	44
	- Semelles (87)	
	- Orthèses (88) (89)	
>	Kinésithérapie (45)	
>	Ostéopathie	
>	Acupuncture (52)	
>	Cures thermales (52) (91) (92)	
>	Thermothérapie	
>	Ergothérapie	
>	Hypnose (94) Electrothérapies (52) (95)	
III IRAI	TEMENT SELON LA LOCALISATION (52) (96) (97) (98) (99) (100) (101)	48
PARTIE 3	: LE ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE	49
I OBLIG	GATIONS DU PHARMACIEN	49
**	Code de déontologie (102)	49
**	Education thérapeutique du patient (103) (104) (105) (106)	49
	Observance et adhésion du patient (52) (105) (108) (109) (110)	
	Prévenir et limiter l'évolution	
	AUX PATIENTS ARTHROSIQUES	
	Le pharmacien au comptoir	
	Règles hygiéno-diététiques	
•	Alimentation (115) (116)	
•	Admentation (115) (116)	
· -	Espoir thérapeutique	
7		
CONCLU	NON	63

INTRODUCTION (1) (2)

L'arthrose est une maladie dégénérative évolutive touchant le cartilage. C'est une pathologie fréquente qui peut devenir très invalidante au quotidien.

Après les médicaments anti-arthrosiques d'action lente qui ont été déremboursés en 2015, c'est au tour de la viscosupplémentation. En effet, à partir du 1^{er} juin 2017, tous les dispositifs médicaux pour injection intra-articulaire à base d'acide hyaluronique ne devaient plus être plus remboursés.

La réévaluation du service médical rendu de ces produits avait été jugée insuffisante pour justifier le maintien du remboursement. Cependant, une lettre de contestation signée par plus de 400000 personnes réclamait le retrait de cette mesure.

Après recours du laboratoire LCA, le conseil d'Etat a annoncé suspendre la radiation de l'*Arthrum®* de la liste des produits remboursables. Quant au dispositif *Ostenil®*, il avait déjà évité le déremboursement en mai 2017. Ces deux derniers continueront donc d'être pris en charge jusqu'à ce que les magistrats se penchent sur leur cas. D'autres laboratoires attendent une décision similaire mais, à ce jour, leurs produits ne sont plus remboursés.

Selon l'AFLAR (Association de Lutte Anti-Rhumatismale) « la prise en charge médicale de l'arthrose en France permettrait d'éviter deux fois moins de prothèses de genoux par an que chez nos voisins européens. ».

L'arthrose est une maladie dont la sévérité a sans doute été sous-estimée, et les conséquences économiques vont croissantes. C'est un véritable enjeu de santé publique.

En France, on recense 10 millions de personnes souffrant de cette pathologie. On a tendance à penser que l'arthrose est une maladie liée à la vieillesse or, elle peut également toucher les personnes de moins de 40 ans, même si cela reste plus rare. Dans tous les cas : Elle ne doit pas être une fatalité.

Cette thèse abordera tout d'abord la physiologie, les symptômes, les facteurs de risques ainsi que le diagnostic de l'arthrose. Ensuite, nous étudierons à la fois sa prise en charge pharmacologique et non pharmacologique. Enfin, l'objectif de cette thèse sera de montrer l'importance du pharmacien d'officine qui se doit d'accompagner le patient, en lui prodiguant les bons conseils lors de la dispensation.

PARTIE 1: L'ARTHROSE

Un peu d'histoire... (3)

Lors de la conférence "Une histoire d'os à travers les âges" à l'Académie nationale de Médecine en 2010, le préhistorien et Dr Delluc présentait les lésions de nos ancêtres, et il s'avère que l'arthrose est attestée pratiquement depuis les premiers Hommes.

C'est au XIXème siècle, qu'on commencera à parler d'usure du cartilage.

Plus tard, on parlera du phénomène dégénératif puis de l'arthrose comme pathologie à part entière.

I DEFINITION (4)

L'OMS et l'American Academy of Orthopaedic Surgeons ont proposé une définition anatomique-clinique en 1994 :

« L'arthrose est la résultante des phénomènes mécaniques et biologiques qui déstabilisent l'équilibre entre la synthèse et la dégradation du cartilage et de l'os sous-chondral. Ce déséquilibre peut être initié par de multiples facteurs : génétiques, de développement, métaboliques et traumatiques. L'arthrose touche tous les tissus de l'articulation diarthrodiale et se manifeste par des modifications morphologiques, biochimiques, moléculaires et biomécaniques des cellules et de la matrice cartilagineuses conduisant à un ramollissement, une fissuration, une ulcération et une perte du cartilage articulaire, une sclérose de l'os sous-chondral avec production d'ostéophytes et de kystes sous-chondraux. Quand elle devient symptomatique, l'arthrose entraine douleur et raideur articulaires, un éventuel épanchement articulaire avec des degrés variables d'inflammation locale »

Contrairement à l'arthrite, qui est une inflammation de la membrane qui entoure l'articulation, ayant une cause infectieuse, immunitaire ou métabolique.

Les diarthroses ou articulations synoviales sont celles qui permettent de nombreux mouvements contrairement aux amphiarthroses ou synarthroses.

L'arthrose est une pathologie complexe associant des facteurs biomécaniques, inflammatoires systémiques et cellulaires avec une composante génétique et métabolique.

II EPIDEMIOLOGIE (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10) (11)

L'arthrose est la pathologie dont la prévalence est la plus élevée en rhumatologie. Elle est responsable d'une morbidité majeure dans les pays développés où elle constitue la deuxième cause d'invalidité après les maladies cardiovasculaires.

Sa prévalence atteint 17% de la population française, ce qui représente 10 millions de personnes.

L'arthrose peut se voir à tout âge mais elle est essentiellement :

- Post traumatique avant 45 ans

- Métabolique entre 45 et 65 ans
- Liée au vieillissement après 65 ans

Sa fréquence augmente avec l'âge, surtout après 50 ans. L'arthrose est significativement plus fréquente chez la femme que chez l'homme.

C'est une pathologie qui est à l'origine de nombreux arrêts de travail. C'est la sixième cause de handicap et une des premières causes d'incapacité professionnelle. Avec le vieillissement de la population, sa prévalence risque encore d'augmenter. Son retentissement socio-économique est donc très important.

L'arthrose est la plus fréquente des maladies articulaires chroniques et contribue grandement à l'incapacité fonctionnelle et à la perte d'autonomie des sujets âgés.

Près de 40% des plus de 65 ans sont porteurs d'une arthrose symptomatique.

III PHYSIOPATHOLOGIE

✓ L'articulation saine (12) (13) (14)

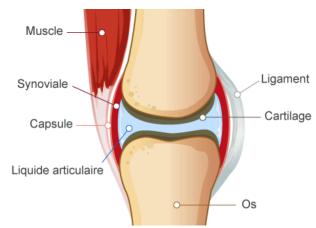


Figure 1 : Représentation d'une articulation saine Disponible sur http://public.larhumatologie.fr/grandes-maladies/arthrose/quest-ce-que-larthrose

L'articulation correspond à la jonction entre deux os afin de les relier et éventuellement leur permettre de bouger l'un par rapport à l'autre. L'amplitude du mouvement dépend de leur forme.

Il en existe trois types:

- Les articulations fixes (crâne...)
- Les articulations semi-mobiles (entre les vertèbres...)
- Les articulations très mobiles (épaule, genou...)

Au sein d'une articulation mobile, l'extrémité est cartilagineuse et baigne dans la synovie qui facilite le mouvement et limite l'érosion. Les articulations semi-mobiles sont caractérisées par un cartilage fibreux.

✓ Le cartilage

Le cartilage tapisse les extrémités osseuses d'une articulation et permet le glissement de ces surfaces l'une sur l'autre. C'est une sorte de tissus de revêtement blanc, brillant de 2 à 7mm qui permet d'améliorer la surface de glissement.

Il permet d'amortir les chocs, car il amortit les pressions qui vont s'exercer sur les structures osseuses lors des mouvements. La répartition des pressions et l'amortissement des chocs lui permet de diminuer les contraintes mécaniques imposées à l'articulation. Cela lui confère des capacités de résistance et d'élasticité.

C'est un tissu non vascularisé, hypoxique et non innervé.

Le cartilage se compose essentiellement d'eau et de fibres de collagène.

Il est constitué d'une matrice et d'un seul type cellulaire : le chondrocyte.

✓ La matrice cartilagineuse

La matrice est composée essentiellement de protéoglycannes maintenus par les fibres de collagène (de type II, IX, XI).

✓ La cavité articulaire

Cette cavité contient le liquide visqueux synovial qui est secrété de façon physiologique. Il contient de l'acide hyaluronique, et a des propriétés lubrifiantes mais également nourrissantes pour l'articulation.

✓ La capsule articulaire

La capsule articulaire, qui entoure la cavité articulaire, est composée de deux couches :

- La capsule fibreuse qui est la couche externe.
- La membrane synoviale qui correspond à la couche interne.

C'est cette dernière qui secrète le liquide synovial qui débarrasse les débris de la cavité articulaire.

✓ Les ligaments et les tendons

Les os sont reliés entre eux par des ligaments, permettant au squelette de bouger et de renforcer l'articulation. Ce sont des tissus conjonctifs fibreux et élastiques.

Autour de l'articulation, on retrouve les muscles reliés aux os par l'intermédiaire des tendons. Ils assurent la stabilité et la mobilité.

→ L'articulation endommagée (14)

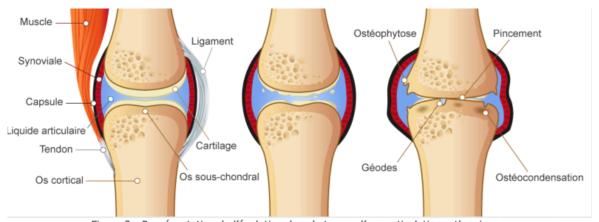


Figure 2 : Représentation de l'évolution dans le temps d'une articulation arthrosique : Disponible sur http://public.larhumatologie.fr/grandes-maladies/arthrose/quest-ce-que-larthrose

On parle souvent de maladie du cartilage qui s'use, or c'est l'ensemble des tissus de l'articulation qui est touché.

Le cartilage devient plus fin et fragile, peut se fissurer et laisser entrevoir l'os sous chondral. Histologiquement, il devient fibrillaire avec une diminution du nombre de cellules et perte de leur agencement. Les filets de collagène finissent par se rompre, c'est une altération qualitative et quantitative.

Plus précisément :

- La couche superficielle se fissure, les cellules disparaissent sans être renouvelées.
- La couche intermédiaire va se fissurer à son tour et il va y avoir une tentative de réparation qui se traduit par une hypertrophie du cartilage.
- La couche profonde va être atteinte par les fissures qui vont se prolonger jusqu'à la zone calcifiée puis à l'os.

Physiologie : conceptions actuelles: (14) (13) (15) (16) (17) (12) (18) (8)

✓ <u>Une maladie du cartilage</u>: L'événement cellulaire principal est une modulation du phénotype des chondrocytes, ce qui aboutit à une augmentation de la production du collagène I, II et VI et une diminution de la production du collagène II.

Le chondrocyte peut aboutir à la production de radicaux libres (ROS et NO), de médiateurs lipidiques (prostaglandines PGE2) et des enzymes protéolytiques, les métalloprotéases (MMPs). Tout ceci par l'intermédiaire de cytokines (IL1 et $\mathsf{TNF}\alpha$) et du stress mécanique.

Ces évènements provoquent la prolifération et la mort cellulaire des chondrocytes. En effet, les chondrocytes possèdent des mécanorécepteurs, et les stimuli mécaniques sont capables d'induire la production de cytokines inflammatoires.

✓ <u>L'os sous chondral</u>: L'os devient anormalement condensé et développe des excroissances coiffées de fibrocartilage : les ostéophytes, communément appelé « becs de perroquet ». Ils seraient la conséquence d'une tentative de réparation du cartilage et d'une réaction de défense.

Une étude a permis de classer les ostéophytes en quatre types différents. Cette classification histologique a été établie afin de mieux les analyser et suivre leur développement. (19)

Il peut y avoir également présence de géodes, c'est une cavité d'origine pathologique creusée dans l'os.

Au niveau cellulaire, on retrouve des agents de dégradation régulés par le stress mécanique. Il y a un dialogue permanent entre l'os sous chondral et le cartilage par l'intermédiaire de molécules inflammatoires prodégradatives et des facteurs de croissances (IG1 et $TGF\beta$).

Ces médiateurs solubles traversent l'interface os-cartilage pour aller détruire les couches profondes du cartilage.

De plus, l'os sous chondral étant vascularisé, on retrouve une augmentation des phénomènes de thrombose et d'ischémie quand il devient arthrosique. Cependant, ces phénomènes restent encore mal connus.

✓ <u>Le tissu synovial</u>: On retrouve une synovite dans l'articulation symptomatique dans plus de 50% des cas. C'est un site de production de facteurs proinflammatoires (IL-1, $\mathsf{TNF}\alpha$, IL-6) qui sont impliqués dans l'inflammation et la dégradation des tissus articulaires. Il y a également des cellules inflammatoires (lymphocytes et macrophages), une néoangiogénese et des dépôts de fibrine.

Le chondrocyte répond aux cytokines inflammatoires et produit des agents capables de dégrader la matrice cartilagineuse en fragments. Les substances inflammatoires provoquent une irritation de la membrane synoviale, ce qui aggrave la destruction.

- ✓ <u>Ligaments, tendons et muscles</u> : leurs atteintes vont provoquer une instabilité articulaire.
- ✓ <u>Le stress mécanique</u>: c'est un élément qui régule l'homéostasie du cartilage et de l'os sous chondral. Les chondrocytes sont capables de transformer un signal mécanique en signal moléculaire qui activera des facteurs de transmission.
- ✓ <u>Une maladie génétique</u>: l'arthrose est une pathologie polygénique avec de nombreux phénotypes. Des mutations notamment sur le collagène de type II et IX peuvent induire des arthroses de façon précoce.
- ❖ <u>Une maladie inflammatoire et systémique</u>: Nous avons vu précédemment que le tissu synovial, le cartilage et l'os sous chondral étaient des sources de production de médiateurs de l'inflammation. De nombreuses études ont montré l'existence d'une augmentation de la CRP ultra-sensible, soulignant la possible existence d'une micro-inflammation systémique. Ce dernier est généralement retrouvé chez les patients obèses.

En plus des contraintes mécaniques, l'obésité est probablement un facteur de risque de l'arthrose via des médiateurs pro-inflammatoires que l'on appelle les adipokines. Elles sont retrouvées dans le liquide synovial des patients arthrosiques cependant leur rôle est encore indéfini.

Le cartilage n'est pas traversé par les vaisseaux sanguins, ce qui complique l'apport en oxygène et en nutriments. Or, si les petites artères de l'os à coté sont partiellement bouchées par des composées lipidiques, ou leurs parois épaissies, le revêtement articulaire ne peut plus s'entretenir correctement.

L'articulation est donc soumise à deux types de stress : mécanique et inflammatoire. La douleur arthrosique de type mécanique n'est pas permanente, elle survient surtout lors des mouvements de l'articulation.

- \bullet <u>Les cytokines</u> : l'interleukine IL-1 est la cytokine clé dans l'arthrose avec le TNF α . Ils vont stimuler les agents cataboliques : le monoxyde d'azote et les métalloprotéases. La cytokine IL-6 agit en synergie avec IL-1 pour stimuler les collagénases dans certaines conditions.
- IL-1, IL-17, IL18 et TNF α ont été identifiés comme jouant un rôle catabolique pour le cartilage articulaire.
- IL-4, IL-10 et IL-13 quant à eux, ont un rôle anti-catabolique.

❖ <u>Le monoxyde d'azote</u>: il joue un rôle dans la dégradation et inhibe également la synthèse de la matrice cartilagineuse. Il peut conduire à l'accumulation d'oxydants délétères et accroitre l'expression des métalloprotéases.

Sa formation est catalysée par les enzymes des NO synthases (NOS). La NOSi est faiblement exprimée par les chondrocytes articulaires en situation normale, mais s'il y a inflammation ou traumatisme : son expression est élevée.

Les chondrocytes du cartilage arthrosique ont une expression augmentée de NOSi.

- ⇒ <u>Les métalloprotéases</u>: elles ont un rôle central dans la dégradation du cartilage. C'est une famille d'enzymes capables de cliver les composants de la matrice. Parmi elles, la MMP13 pourrait être l'enzyme clé. En effet, c'est la plus efficace pour hydrolyser le collagène II qui est le plus abondant dans le cartilage articulaire.
- ⇒ La physiologie est complexe car l'arthrose résulte de modifications biomécaniques, moléculaires et biochimiques avec un processus inflammatoire. Il existe un déséquilibre entre la synthèse et la dégradation du cartilage et de l'os sous chondral ; déséquilibre également entre le processus de dégradation et les tentatives de réparation élaborée par le chondrocyte.

IV LES DIFFERENTES LOCALISATIONS (20)

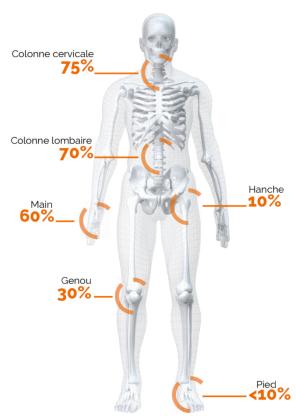


Figure 3: Les différentes articulations touchées par l'arthrose Disponible sur http://www.sanofi-arthrose.fr/larthrose-en-detail/

L'arthrose peut toucher plusieurs endroits du corps humains : épaule, coude, poignet, bassin, genou, cheville etc....

Quelques généralités selon la localisation :

- ✓ Rachis : on parle d'arthrose de la colonne vertébrale ou arthrose rachidienne. C'est la plus fréquente mais elle est souvent silencieuse.
 - La cervicarthrose (au niveau du cou)
 - La lombarthrose (au niveau du disque entre deux vertèbres ou aux articulations inter-apophysaires postérieurs)

✓ Mains :

- L'arthrose du poignet apparait souvent suite à des micro-traumatismes.
- L'arthrose du pouce ou « rhizarthrose » se situe entre l'os trapèze et le premier métacarpien.
- L'arthrose digitale correspond à l'arthrose touchant les autres doigts, plus précisément entre les interphalangiennes.

C'est la 2^{ème} localisation la plus fréquente, et elle se traduit par des déformations irréversibles. Ces dernières se nomment nodosités d'Heberden et de Bouchard.

- √ Hanche: la coxarthrose apparait le plus souvent après 60 ans suite à la détérioration du cartilage de l'articulation coxo-fémorale, entre l'os de la cuisse et du bassin. Un flexum de hanche peut apparaitre, cela correspond à une limitation permanente ou ponctuelle de l'extension.
- ✓ Genou : La gonarthrose est trois fois plus fréquente que la coxarthrose. Elle peut toucher l'articulation fémoro-tibiale interne et externe (entre le fémur et le tibia) et/ou l'articulation rotulienne (entre le fémur et la rotule). La première étant la plus fréquente.

Notons que la coxarthrose et la gonarthrose sont invalidantes, car elles portent le poids du corps.

- ✓ Epaule : l'omarthrose apparait souvent suite à une fracture ou un autre traumatisme.
- ✓ Coude, cheville : Ces localisations sont plutôt rares ; suite à un ou plusieurs traumatismes.

Toutes les articulations peuvent être atteintes d'arthrose, cependant une localisation d'arthrose inhabituelle est souvent due à une anomalie ou un traumatisme.

Il existe différents types d'arthrose : (21)

- L'arthrose structurale primitive due à la dégénérescence du cartilage.
- L'arthrose mécanique secondaire due à une précédente pathologie.

En ce qui concerne l'arthrose primaire, elle touche principalement les mains, le genou, la hanche et le rachis cervicolombaire. Les physiopathologies peuvent être différentes selon le type d'arthrose.

On parle d'arthrose diffuse quand la pathologie touche plusieurs groupes d'articulations. La définition d'une arthrose généralisée correspond à une arthrose

touchant au moins trois articulations ou groupes d'articulations, avec ou sans nodules d'Heberden.

Un essai thérapeutique a étudié la fréquence de l'arthrose généralisée chez des patients atteints de gonarthrose. Il y avait plusieurs critères de diagnostiques étudiant les différentes localisations. Une proportion importante de patients présentait une arthrose généralisée dont l'atteinte du genou était la plus symptomatique à ce moment-là. (22)

Quand l'arthrose est associée à d'autres maladies comme le diabète, l'hypertension, l'hyperlipidémie et le surpoids, on parle alors d'arthrose métabolique. De plus, ces pathologies provoquent une inflammation qui favorise le stress oxydant à l'origine de l'arthrose.

V LA DOULEUR (23) (24)

La douleur est un phénomène neurophysiologique complexe, multidimensionnel, subjectif et propre à chacun. Elle varie selon l'articulation et il est difficile d'en évaluer l'intensité. En effet, certains patients seront plus sensibles que d'autres. La douleur reste le premier signal d'alarme de l'arthrose.

✓ Excès de nociception

La douleur de l'arthrose est dite par « excès de nociception ». Quand le stimuli au niveau des récepteurs sensoriels, les nocicepteurs, dépasse un certain seuil : le message douloureux est déclenché. L'influx nerveux se fait de la périphérie vers le cerveau. Autrement dit, c'est la conséquence d'une activation des terminaisons nociceptives par un processus pathologique.

Lors des poussées inflammatoires, différentes substances interviennent dans le déclenchement de la douleur : les neuromédiateurs (substance P, oxyde nitrique...) et les substances vasomotrices pro-inflammatoires (histamine, IL-1, prostaglandines...).

Le cartilage est dépourvu de récepteurs nociceptifs.

✓ Neuropathique

Au cours du processus arthrosique, les terminaisons nerveuses se trouvant autour du cartilage peuvent être endommagées, cela génère des douleurs de type neuropathiques. Ces lésions nerveuses sont à l'origine des douleurs spontanées ou d'accès douloureux paroxystiques (ADP).

√ Psychogène

On peut retrouver également un autre type de douleur communément appelé la douleur psychogène. Elle se définit par une souffrance physique persistance provoquée par des facteurs émotionnels, psychologiques et comportementaux.

Evaluation (25) (26) (27)

L'évaluation de la douleur reste le point central dans l'évaluation de la pathologie, c'est le critère de jugement le plus souvent utilisé dans l'arthrose.

-EVA

Parmi les différentes échelles pour mesurer la douleur, la plus simple d'utilisation est l'échelle unidimensionnelle dite Echelle Visuelle Analogique. Elle consiste à mesurer

l'intensité de la douleur à l'aide de la question : « Quelle est l'importance de la douleur affectant votre articulation ? ». On quantifiera la douleur d'une note de 0 à 10, le patient doit donc se situer entre les deux extrêmes.

Les échelles EVA, Echelle Numérique EN ou Echelle Verbale Simple EVS permettent de suivre l'évolution de la douleur, d'apprécier l'efficacité du traitement et de discuter de son adaptation. Cependant, pour une douleur chronique, l'évaluation se fera par des échelles multidimensionnelles qui prennent en compte le coté émotionnel, fonctionnel, cognitif etc.

On peut également évaluer le retentissement de la douleur sur la fonction, voici deux instruments de mesure de l'incapacité fonctionnelle et de douleur :

- Indice de Lequesne (28)

C'est l'indice qui est le plus fréquemment utilisé, il est validé pour la coxarthrose et la gonarthrose. C'est un questionnaire qui est posé par le médecin. Il aide souvent à prendre une décision concernant une éventuelle mise en place d'une prothèse. Notons qu'il existe également l'indice de Dreiser pour l'arthrose digitale.

- McMaster Western Ontaria questionnaire WOMAC (28) (27)

C'est un auto-questionnaire qui comportait initialement une dimension sociale et une dimension santé. Une étude a montré qu'il y avait de mauvaises performances. Ce questionnaire a donc été modifié mais reste controversé.

Enfin, des outils permettent d'étudier la qualité de vie. Ils sont intéressants pour apprécier l'état de santé global, au-delà de la douleur et des capacités fonctionnelles. Il en existe plusieurs mais les plus fréquents sont ceux qui suivent :

- SF-36:

The Short Form Health Survey. C'est un auto-questionnaire qui mesure l'état de santé à travers des items évaluant différents domaines (santé psychique, vitalité, santé perçue, activité physique...)

- AMIQUAL:

L'Arthrose des Membres Inférieurs et Qualité de Vie. C'est également un autoquestionnaire. Il regroupe aussi différents items évaluant la qualité de vie (santé mentale, activités sociales, soutien social...). Même si en pratique, son aide est limitée, il permet au patient d'évoquer des problèmes dont il ne parlerait pas spontanément.

> La douleur du patient

On a vu précédemment qu'une articulation touchée par l'arthrose n'est pas toujours douloureuse. Mais la douleur apparait le plus souvent lorsque l'arthrose atteint l'os sous chondral innervé.

Les premières années, la douleur est généralement transitoire. Elle apparait surtout après un effort important puis elle est calmée par l'immobilisation de l'articulation. C'est une douleur mécanique qui se déclenche pendant une activité physique et qui cède souvent au repos.

La douleur peut donc être permanente ou se présenter lors d'un effort. Lors d'un stade avancé, elle peut être apparente au repos.

Des accès aigus peuvent survenir sur un fond chronique, on parlera alors de poussées congestives, autrement dit de poussées inflammatoires sur fond chronique.

Ses poussées congestives sont dues à l'irritation de la membrane synoviale en réaction à la libération de fragments cartilagineux dans l'articulation. Elles évoluent le plus souvent par « crises ».

VI AUTRES SYMPTOMES (29)

Les symptômes se manifestent progressivement, l'arthrose est caractérisée par des douleurs, mais d'autres éléments se rajoutent au tableau clinique.

La raideur

La raideur se traduit par un manque de souplesse. Elle contribue à la difficulté des mouvements et s'observe fréquemment au repos, notamment au réveil.

Il faudra souvent au patient un moment de « dérouillage » pour retrouver toute la souplesse de l'articulation. Celle-ci apparait souvent tardivement.

> Le handicap fonctionnel

Le handicap fonctionnel correspond à une limitation de la mobilité de l'articulation touchée par l'arthrose. La gêne fonctionnelle peut s'intensifier tandis que l'amplitude des mouvements se réduit.

La coxarthrose et la gonarthrose sont très invalidantes car elles touchent de grosses articulations qui portent le poids du corps. Ces patients auront donc des difficultés à réaliser certains gestes.

Les gonflements et déformations

Les gonflements sont souvent dus à un épanchement de synovie. Le liquide articulaire est secrété de façon anormale par la membrane synoviale qui est irritée. Ce gonflement provoquera une gêne car il y aura une hyperpression dans l'articulation.

Dans l'exemple du genou, ce gonflement peut se situer au-dessus de la rotule ou en arrière du genou. Dans ce dernier cas, quand la quantité de liquide est très importante, il peut y avoir développement d'un « kyste poplité ».

Quant aux déformations, elles sont la conséquence d'excroissances au niveau du cartilage. On verra apparaitre des nodules et la formation de bosses dans l'arthrose digitale notamment : nodosités de Bouchard et nodosités d'Heberden. Ces derniers sont plus souvent considérés inesthétiques que douloureux.

❖ Signes cliniques selon la localisation : (23)

Selon le compartiment articulaire atteint par l'arthrose, la clinique varie.

- <u>Omarthrose</u>: Douleur intense à la mobilisation, mouvements limités, irradiations de la douleur au niveau cervical et brachial...

- Arthrose digitale: Douleur modérée à la mobilisation surtout en face dorsale, qui évolue de façon chronique ou par poussée inflammatoire. Dérouillage matinal à la flexion-extension des doigts, gonflement et engourdissement des extrémités, déformation articulaire et formation de pseudo-kyste. Mobilité réduite avec le temps et enraidissement.
- Coxarthrose: Douleur à l'effort se calmant au repos, poussée inflammatoire nocturne réveillée au lever d'une chaise, à la marche et à la montée d'escaliers. Douleur au niveau du pli de l'aine et parfois irradiation au genou. Dérouillage matinal et gêne fonctionnelle: raideur, limitation de la flexion, boiterie.
- Gonarthrose: Douleur à la mobilité ou diffuse. Perception tactile et audible de craquements à la flexion. Déformation du genou, gonflement et marche difficile: parfois boiterie.
- <u>Cervicarthrose</u>: Douleur à la mobilité au niveau du cou, parfois irradiation aux membres supérieurs. Amplitude des mouvements limitée et sensation de courbatures. Céphalées, douleurs orbitaires, sensations vertigineuses et dysphagie...
- Lombarthrose: Lombalgie chronique, douleurs à la pression des épineuses des vertèbres lombaires, irradiations vers les fesses. Evolution intermittente ou aggravation progressive, posture courbée et contractures musculaires para-vertébrales. Signes neurologiques déficitaires à la marche.

> La qualité de vie (27) (30) (31)

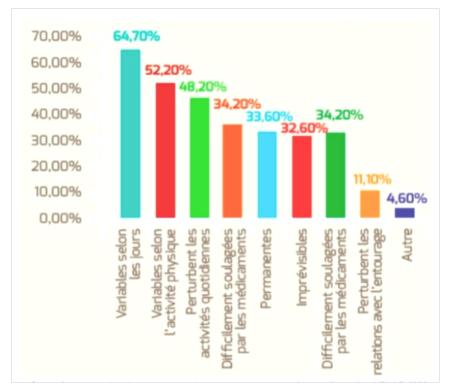


Figure 4 : Caractéristiques des douleurs selon les personnes interrogées de l'enquête AFLAR (32) Disponible sur : http://www.aflar.org/IMG/pdf/aflar_livre_blanc_complet_60p_v.1_bd.pdf

Il y a un fort impact sur le moral qui n'est pas à négliger. En effet, 80% des patients de l'enquête AFLAR le mentionnent. De plus, 48,20% des patients interrogés, considèrent que la douleur perturbe les activités quotidiennes, et 11,10% d'entre eux, les relations avec leurs entourages. (32)

Ce sont les activités de tous les jours qui seront perturbées : des simples gestes comme mettre ses chaussettes et ses chaussures peuvent devenir compliqués. Cela peut concerner la toilette, l'habillage, la marche...

L'estime de soi et la relation avec les autres peuvent être affectés, la maladie peut devenir une véritable source d'angoisse.

En effet, comme le patient est limité physiquement, des répercussions psychologiques peuvent altérer sa qualité de vie.

Cette dernière peut se définir comme « la perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquels il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. Il s'agit d'un large champ conceptuel, englobant de manière complexe la santé physique de la personne, son état psychologique, son niveau d'indépendance, ses relations sociales, ses croyances personnelles et sa relation avec les spécificités de son environnement ».

Plusieurs études ont d'ailleurs démontré l'impact des maladies rhumatologiques sur le retentissement des activités quotidiennes et sociales (déplacements, loisirs, activité professionnel et vie familiale...).

Dans un de ces travaux, l'arthrose a été identifiée comme la 3ème cause d'altération de la qualité de vie, après les maladies cardiovasculaires et les syndromes dépressifs.

L'arthrose est un véritable fléau et représente un enjeu de santé important, or on retrouve très peu d'études qui lui sont consacrées en termes de prise en charge psychologique.

VII FACTEURS DE RISQUE (31) (33) (34)

Les études épidémiologiques menées ont permis de déterminer de multiples facteurs de risques mais ces derniers ne sont pas parfaitement identifiés. Certains sont évitables, d'autres non.

Non modifiables

- Age

Il existe un lien entre l'âge et l'augmentation de la fréquence de l'arthrose. 80% des personnes souffrant d'arthrose sont âgées de plus de 65 ans.

La coxarthrose se manifeste surtout après 60 ans et la gonarthrose après 40 ans.

- **Sexe** (35)

Il y a une légère prédominance d'atteinte de hanche chez la femme.

De plus, la fréquence de gonarthrose est deux fois plus élevée chez la femme vers 70 ans, et quatre fois plus élevée pour l'arthrose de la main après 50 ans.

Cependant, la fréquence d'arthrose est plus élevée chez l'homme à âge égale jusqu'à la cinquantaine.

- Ethnie

La coxarthrose et arthrose de la main sont moins fréquentes chez les chinois que chez les caucasiens et inversement pour la gonarthrose.(36)

- **Génétique** (37)

L'hérédité joue un rôle important. L'arthrose fait intervenir différents types cellulaires et processus, il y a donc un grand nombre de gênes potentiellement responsables de cette prédisposition.

Actuellement, trois polymorphismes ont montré une association avec l'arthrose sur les gênes FRZB, LPR5 et ZDF5.

Des études épidémiologiques ont mis en évidence un caractère génétique pour la gonarthrose et l'arthrose digitale.

> Modifiables

- Surpoids (38)

En raison du stress mécanique, l'obésité est un facteur reconnu dans la gonarthrose. Cela est plus controversé pour la coxarthrose.

La surcharge pondérale est un facteur d'apparition mais aussi d'aggravation pour la gonarthrose.

Il y a surtout une augmentation de la prévalence de l'arthrose digitale chez les patients obèses, ce qui évoque le rôle des facteurs systémiques comme les adipocytokines. Le tissu adipeux serait un réservoir de substances génératrices d'arthrose. En effet, les adipokines retrouvées dans le liquide synovial des patients obèses arthrosiques semblent impliquées dans la régulation de l'inflammation et la dégradation tissulaire.

Le lien entre obésité et arthrose est donc plus complexe que l'effet mécanique. Autrement dit, il y a un rôle du stress métabolique pour l'arthrose digitale et surtout un stress mécanique pour celle du genou.

Plus l'obésité sera précoce, plus le risque sera élevé.

Syndrome métabolique

Le syndrome métabolique, qui associe des signes biologiques et cliniques, génèrent des lésions accrues du cartilage. Le syndrome métabolique correspond à la présence concomitante, chez un patient, de plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire. Pour son diagnostic, on étudie la mesure du tour de taille, la pression artérielle, le taux de triglycérides, de HDL-cholestérol et la glycémie à jeun.

Il existerait un phénotype clinique : l'arthrose métabolique. En effet, indépendamment de l'obésité, il existerait une association indépendante entre l'arthrose et certains paramètres composant le syndrome métabolique (hypertension artérielle, diabète de type 2...). Des études ont démontré le rôle nocif des anomalies lipidiques et glucidiques sur l'homéostasie du cartilage. Une inflammation chronique de bas grade

commun aux perturbations métaboliques et à l'arthrose pourrait être à l'origine tant de l'arthrose que du syndrome métabolique. (8)

Les comorbidités attirent de plus en plus l'attention. Les sujets arthrosiques ont en moyenne deux comorbidités associées, notamment cardiovasculaires ou respiratoires. (39)

Parallèlement, d'autres maladies métaboliques peuvent favoriser l'apparition d'arthrose : la chondrocalcinose (dépôt de cristaux de phosphate de calcium) ou encore la goutte (dépôt de cristaux d'acide urique).

Hormones

A la ménopause, il y a une accélération du processus de dégradation. On retrouve donc une augmentation de fréquence de l'arthrose.

Cependant, les études sont non concordantes concernant les effets protecteurs d'un traitement hormonal substitutif.

- Traumatismes

Des micro-traumatismes ou un traumatisme unique peuvent être responsables de certaines arthroses rares notamment à la cheville ou à l'épaule.

Les ruptures méniscales ou problèmes aux ligaments croisés peuvent être un facteur de risque de gonarthrose.

- Activité professionnelle

Les activités professionnelles avec des tâches répétitives sollicitant beaucoup les articulations peuvent être en relation avec la survenue d'une gonarthrose ou coxarthrose.

Exemples : port de charges lourdes, agenouillements fréquents...

Certains travailleurs peuvent bénéficier d'une éventuelle indemnisation en maladie professionnelle à condition de ne pas avoir d'anomalies de la statique, d'antécédents de traumatismes non professionnel ou de surpoids.

- Sport intensif (40)

La pratique intensive de sport est un facteur de risque d'arthrose. L'activité physique devient nocive si elle est en charge et très intensive.

Inversement, une faible activité physique est considérée comme un facteur de risque. (41)

- **Malformations** (42) (43) (35)

Une personne avec une désaxation des membres inférieurs a plus de risque de développer de l'arthrose. C'est le cas pour la dysplasie ou les subluxations pour la gonarthrose et la coxarthrose.

S'il y a une inégalité de longueur des membres inférieurs, il y a une modification de la répartition des charges. On aura donc une augmentation des contraintes qui altèrera la surface articulaire.

Une dégénérescence ou une déchirure méniscale sont des facteurs de risques isolés de gonarthrose.

De plus, le fait d'avoir une atteinte à une articulation augmente le risque d'avoir de l'arthrose à une autre articulation.

- Tabac

Le rôle du tabac reste un sujet à controverse. Le tabac inhiberait la reproduction des cellules ce qui engendrerait un stress oxydatif qui userait les articulations.

- ⇒ Il existe donc des facteurs génétiques, développementaux, métaboliques, traumatiques qui entrainent un ensemble de modifications morphologiques, biochimiques, moléculaires et biomécaniques des cellules et de la matrice cartilagineuse.
- ⇒ Le rôle de la génétique, des contraintes mécaniques, de l'inflammation et du statut hormonal varie d'une articulation à l'autre.

Selon une étude récente de l'Université de Sydney, la modification de la météo ne semblerait pas influencer le risque d'exacerbation de la douleur chez les patients atteints de gonarthrose. Que ce soit la pluie, le vent, la pression atmosphérique ou la température, aucune variation de ces facteurs n'était associée avec les épisodes douloureux pendant l'étude. (44) Cela malgré les rapports anecdotiques des patients à ce sujet. En effet, selon l'enquête AFLAR, 69% des patients ont répondu que la météo influençait leur douleur. (32)

VIII DIAGNOSTIC (45) (25)

Interrogatoire

Ce sont généralement les douleurs qui conduisent le patient à consulter. Il les évoque avec une éventuelle gêne articulaire. De plus, elles sont souvent augmentées à l'effort.

Le médecin interrogera sur le ressenti, l'intensité et la localisation des douleurs. L'échelle EVA vu précédemment pourra permettre de l'évaluer.

> Examen clinique

Examen des articulations douloureuses :

- Réveil de la douleur provoquée à la palpation de l'articulation.
- Déformations articulaires.
- Diminution de l'amplitude des mouvements.
- Présence éventuelle d'un épanchement se traduisant par un gonflement articulaire.

Le médecin évaluera la gêne ressentie et identifiera les mouvements douloureux. Il observera également la présence ou non de déviations d'axes et appréciera la mobilité.

L'examen clinique consiste également à demander au patient de faire certains mouvements pour apprécier la souplesse articulaire.

La gêne fonctionnelle peut être évaluée par l'indice de Lequesne et de WOMAC vu précédemment.

> Examen radiologique

Le diagnostic pourra être confirmé par la radiographie standard. En effet, dans la majorité des cas c'est le seul examen permettant de le confirmer.

La radiographie est une technique d'imagerie médicale très courante qui utilise les rayons X.

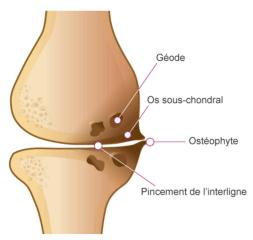


Figure 5 : Représentation simplifiée des lésions d'arthrose observées sur la radiographie Disponible sur http://public.larhumatologie.fr/grandes-maladies/arthrose/comment-diagnostiquer

On retrouve 4 signes caractéristiques :

- Le pincement articulaire par destruction du cartilage.
- La condensation osseuse sous chondrale.
- La présence d'excroissances osseuses (ostéophytes).
- La présence de géodes sous chondrales.

La classification de Kellgren-Lawrence est une classification en cinq stades allant de l'absence de signes radiologiques à arthrose sévère. C'est un outil intéressant pour le diagnostic et cela permet d'évaluer l'évolution de l'arthrose.

Il n'existe pas de rapport entre les lésions arthrosiques vues sur les radiographies et l'intensité des douleurs. Des lésions peuvent rester asymptomatiques, il n'y a pas de corrélation. (Exemple : dissociation radio-clinique pour la colonne vertébrale).

La scintigraphie, le scanner et l'IRM sont en règle générale inutiles pour le diagnostic de l'arthrose.

> Biologie

En ce qui concerne le bilan biologique, l'arthrose ne perturbe pas les résultats. S'il y a un syndrome inflammatoire biologique, il faut rechercher une autre pathologie.

La vitesse de sédimentation, la CRP et la numération globulaire sont donc normales.

Différentes études ont été faites sur la mise en évidence dans le liquide synovial, le sang ou les urines de produits du cartilage articulaire. Mais ces techniques sont pour l'instant difficilement reproductibles et parfois contradictoires. En effet, les produits dosés ne sont pas spécifiques de l'articulation endommagée.

En ce qui concerne les biomarqueurs : Aujourd'hui, aucun marqueur n'est validé et utilisable dans la pratique courante.

IX EVOLUTION (46)

Dans la majorité des cas, l'évolution est lente, variable et sans rapport avec la clinique. Les lésions du cartilage ne vont pas régresser, mais l'évolution n'est pas linéaire, elle est imprévisible.

Elle devient souvent chronique avec des poussées aigues, c'est-à-dire des périodes plus ou moins importantes coupées de poussées inflammatoires.

Plus précisément...

- La gonarthrose évolue lentement et peut se stabiliser durant plusieurs années.
- L'évolution de la coxarthrose est aussi variable, mais il est probable qu'une coxarthrose évolue plus rapidement qu'une gonarthrose.
- Pour l'arthrose de la main, c'est pendant les poussées inflammatoires qu'il va y avoir formations des nodosités de Bouchard et d'Heberden.

> Suivi clinique

Il n'est pas nécessaire de répéter les radiographies, elles se feront uniquement en fonction de l'évolution clinique.

On continuera d'évaluer la douleur ainsi que le handicap fonctionnel.

Chirurgie

Lorsque le handicap fonctionnel et la douleur deviennent trop importants, l'intervention chirurgicale doit être étudiée afin de soulager le patient.

Ces interventions sont réservées aux cas d'échecs aux mesures médicamenteuses et non médicamenteuses bien suivies ou lorsqu'elles sont jugées insuffisantes. Les résultats entrainent des effets bénéfiques durables et significatifs sur les patients.

Le recours à une prothèse se nomme une « arthroplastie », c'est une chirurgie de remplacement. Il s'agit de remplacer une articulation endommagée par une articulation artificielle, le plus souvent au niveau de la hanche ou du genou. La pose de prothèses peut être totale ou unicompartimentale.

Quant à l'ostéotomie, elle désigne l'acte chirurgical qui corrige les anomalies de dimensions ou de formes. Elle consiste à sectionner l'os pour le redresser ou ajouter une cale pour corriger le problème. L'ostéotomie de valgisation corrige le genu carum et l'ostéotomie de varisation corrige le genu valgum.

Suite au vieillissement de la population et à l'élargissement des indications opératoires, la prévalence de l'indication chirurgicale prothétique augmente. (47)

Les bénéfices attendus sont :

- L'amélioration de la qualité de vie
- Une bonne récupération de l'articulation
- Une bonne stabilité et une meilleure souplesse
- Et surtout le soulagement des douleurs

PARTIE 2 : PRISE EN CHARGE DE L'ARTHROSE

I PRISE EN CHARGE PHARMACOLOGIQUE

L'objectif est de réduire la douleur et d'améliorer le fonctionnement de l'articulation. La prise en charge combine des mesures pharmacologiques et non pharmacologiques. Il faudra adapter le traitement selon l'articulation, le patient et le stade de l'arthrose. (48)

Les traitements proposés ont des effets symptomatiques. En effet, il n'existe aujourd'hui aucun traitement curatif.

A) TRAITEMENT DE CRISE

Le traitement de la poussée doit être rapidement pris en charge.

Classification de l'OMS: ils sont divisés en trois paliers d'efficacité croissante. Lorsqu'un antalgique cesse d'être efficace, on passe au palier supérieur.

Palier 1 : Antalgiques non opiacés : Douleurs légères à modérées. (49) (50) (51) (paracétamol, aspirine, AINS faiblement dosées, nefopam..)

Le paracétamol (Doliprane®, Dafalgan®, Efferalgan®...) est prescrit en première intention. Les prises doivent être espacées d'au moins quatre heures, voir plus en cas d'insuffisance rénale. Il ne faut pas prendre plus d'un gramme par prise et dépasser trois à quatre grammes par jour.

Le paracétamol est connu pour avoir un bon rapport efficacité/tolérance, il est bien toléré, avec des effets indésirables rares (toxicité hépatique surtout si atteinte préexistante). Il est d'ailleurs contre indiqué en cas d'insuffisance hépatique sévère.

Or depuis quelques années, plusieurs études remettraient en cause son efficacité dans le traitement de l'arthrose. En effet, les dernières études ont démontré un effet antalgique très modeste, inférieur à celui des autres thérapeutiques. Le paracétamol ne serait pas plus efficace qu'un placebo pour atténuer les douleurs exceptées au niveau du genou.

De plus, le risque d'hypertension artérielle chez les patients en prenant régulièrement a été démontré. On retrouve également des effets secondaires digestifs et surtout hépatiques. En ce qui concerne les patients sous anti-vitamine K, exposés au paracétamol à quatre grammes par jour, il est important de surveiller et d'ajuster si nécessaire leur traitement.

Le paracétamol reste un médicament, ce n'est pas un produit anodin. Il faut donc le prescrire à la dose la plus faible possible sur la durée la plus courte possible.

Notons que les formes effervescentes sont un apport de sodium, et qu'il faut être vigilant concernant une éventuelle hypertension artérielle.

✓ Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) : Inhibition de la COX1 et de la COX2. (Ibuprofène, kétoprofène, diclofénac, naproxène, Acide niflumique...) (45) (52) (53)

Ils vont être efficaces sur la composante inflammatoire, et permettent de traiter la poussée congestive. D'ailleurs, la plupart des patients trouvent que les AINS sont plus utiles que les autres antalgiques. (54) Ils seront à utiliser en seconde intention.

D'après la haute autorité de santé, ils ne doivent être prescris que lors de poussées douloureuses ne répondant pas au paracétamol.

- Effets indésirables: digestifs (épigastralgie, nausées, ulcère, perforation digestive), bronchospasme, insuffisance rénale fonctionnelle, neurotoxique, risque infectieux, cutanées, hématologique et hépatique...
- Contre-indications: hypersensibilité, insuffisance rénale et hépatique sévère, insuffisance cardiaque sévère non contrôlée, ulcère duodénal en évolution, 6ème mois de grossesse, allaitement...

Au vue de leurs effets indésirables, ils doivent être utilisés avec la plus grande prudence : la posologie doit être la plus faible possible et sur la durée la plus courte possible. En effet, leur toxicité potentielle, notamment digestive et cardiovasculaire, limite leur utilisation au long court. D'ailleurs, s'il existe un risque cardiovasculaire, on préfèrera le naproxène (Apranax).

Il ne faut pas associer deux AINS, car on n'augmente pas leur efficacité mais les risques de mauvaises tolérances.

Quant aux inhibiteurs sélectifs de COX2 (célécoxib, étoricoxib...): Leur tolérance digestive est meilleure mais ils représentent un risque d'accident thrombotique. Leur utilisation est limitée à cause des complications cardiovasculaires.

Palier 2 : Antalgiques opioïdes faibles : Douleurs modérées à sévères.

La codéine et le tramadol sont souvent en association avec le paracétamol.

Le dextropropoxyphène associé au paracétamol (*Di Antalvic*®) a été retiré du marché en 2011. Quant au médicament à base de codéine (*Codenfan*®), il a été retiré en 2015.

La codéine est un morphinique pur de faible activité. (Codoliprane ®, Dafalgan codéine ®...)

- Effets indésirables : constipation, nausées, vomissements, somnolence...
- Contre-indications : hypersensibilité, insuffisance respiratoire, asthme insuffisance hépatique, allaitement...
- A déconseiller avec : Naltrexone, agonistes-antagonistes morphiniques, l'alcool et sédatifs

Le tramadol est un antalgique morphinique pur de faible activité et plus puissant que la codéine. (Contramal®, Topalgic®, Ixprim®, Zaldiar®...)

- Effets indésirables : troubles digestifs, nausées, vomissements, somnolence, convulsions...

- Contre-indications: insuffisance respiratoire, insuffisance hépatique sévère, épilepsie non contrôlée, allaitement, hypersensibilité, IMAO sélectifs ou non et linézolide...
- A déconseiller avec les opioïdes ago-antagoniste, naltrexone, alcool et sédatifs

On retrouve aussi un médicament à base de poudre d'opium en association avec du paracétamol (*Lamaline* ®).

- Effets indésirables : somnolence, euphorie, trouble de l'humeur, difficulté à uriner, réaction d'hypersensibilité, gêne respiratoire, maux de tête, palpitations...
- Contre-indications : asthme, insuffisance respiratoire, maladie grave du foie, grossesse, allaitement, traitement par la nalpuphine, la buprénorphine, la pentazocine, le naltrexone ou le nalméfène...

Ces molécules sont des antalgiques morphiniques faibles. Ils sont envisagés quand le paracétamol seul est insuffisant, mais il faut être vigilant, car il y a de nombreux effets indésirables notamment chez les personnes âgées. (53)

Les associations avec le paracétamol ne permettent que rarement d'avoir les deux substances à leurs doses optimales, cependant cela facilite la prise. (45)

Notons que depuis le 19 avril 2017, *Skudexum®* est disponible en officine.(55) Il associe le tramadol et le dexkétoprofène, un anti-inflammatoire non stéroïdien. C'est un nouveau traitement symptomatique de la douleur aiguë modérée à sévère. Une des études pour évaluer son efficacité a d'ailleurs été faite sur des patients devant subir une arthroplastie de la hanche. (56)

Palier 3 : Opioïdes forts : Douleurs sévères (53) (52) (45) (morphine, fentanyl, oxycodone...)

Ce sont des opioïdes de forte activité, mais ils n'ont théoriquement pas leur place dans le traitement de l'arthrose. Ils sont réservés au cas où les traitements précédents sont inefficaces. En effet, le choix de l'antalgique est dépendant de l'intensité de la douleur.

Ils sont souvent envisagés en dernier recours :

- Gonarthrose ou coxarthrose en cas de douleurs rebelles sévères
- Stade où les solutions chirurgicales sont envisagées
- Les arthroses invalidantes inopérables
- Pour la durée la plus courte possible

La posologie doit rester la plus faible et sur la plus courte durée possible.

- Effets indésirables : constipation, nausée, vomissement, dépression respiratoire, vertiges, hypotension orthostatique, rétention urinaire, augmentation de la pression intracrânienne... A long terme : tolérance, dépendance physique et psychique puis syndrome de sevrage à l'arrêt.
- Contre-indications : insuffisance respiratoire, insuffisance hépatique sévère, épilepsie, traumatisme crânien, épilepsie non contrôlée, infection, trouble de la coagulation, allaitement, traitement opioïdes agoniste-antagoniste...
- A déconseiller : naltrexone, alcool et sédatifs

✓ Les corticoïdes :

Ils sont rarement utilisés par voie orale dans l'arthrose.

B) TRAITEMENT DE FOND (53)

Comme leur nom l'indique, les Anti-Arthrosiques Symptomatiques d'Action Lente (AASAL) n'agissent que sur les symptômes. Ils ont un effet antalgique et un effet fonctionnel. Ils sont indiqués dans les arthroses légères à modérées.

Ils se prennent généralement sur le long terme car ils agissent après plusieurs semaines de traitement. Il est donc recommandé d'attendre 3 à 4 mois afin de juger de leur efficacité. S'il n'y a pas d'amélioration au bout de 6 mois, l'EULAR précise qu'il faut l'arrêter.

De plus, ils ont souvent une action rémanente, c'est-à-dire que l'effet thérapeutique continu pendant quelques semaines après l'arrêt du traitement.

On note également une meilleure tolérance avec moins d'effets secondaires comparé aux AINS.

Ils auraient un effet strucutomodulateur, c'est-à-dire la capacité à stabiliser, retarder, prévenir voir à réparer des lésions arthrosiques mais cela reste à confirmer. En effet, leur efficacité reste encore aujourd'hui l'objet de controverse. Ils seraient à l'origine d'une amélioration symptomatique modeste.

La Haute Autorité de Santé a estimé qu'ils n'avaient plus leur place dans la stratégie thérapeutique de la coxarthrose et de la gonarthrose. C'est pourquoi, ils ne sont plus pris en charge par la sécurité sociale depuis le 1^{er} mars 2015.

Un grand nombre de patients en sont pourtant satisfaits malgré les résultats contradictoires des différentes études. (57)

Parmi toutes les études, leur efficacité a été démontrée au moins une fois dans la coxarthrose et la gonarthrose. Même si leur efficacité symptomatique était modérée, elle restait supérieure au placebo.

- ✓ Cette classe thérapeutique des AASAL regroupe :
 - La glucosamine sulfate
 - La chondroïtine sulfate
 - La diacéréine
 - Les insaponifiables d'avocat et de soja
- ✓ Leur mode d'action : (45)
- Stimulation de la synthèse des constituants du cartilage
- Inhibition des mécanismes impliqués dans la destruction du cartilage
- Lutte contre les radicaux libres qui conduisent à la destruction du cartilage et à l'inflammation

❖ La glucosamine (58)

La glucosamine (*Dolenio®*, *Osaflexan®*, *Flexea®*, *Structoflex®* et *Voltaflex®*) est une substance endogène présente dans le corps humain. Plus précisément, c'est un composant de la chaine polysaccharide de la matrice du cartilage et des glycosaminoglycanes du liquide synovial. Avec l'âge, la production de glucosamine diminue.

Des études *in vitro* et *in vivo* ont montré que la glucosamine stimule la synthèse des protéoglycannes et des glycosaminoglycanes physiologiques par les chondrocytes, et de l'acide hyaluronique par les synoviocytes. Or son mécanisme d'action est encore mal connu. Elle est extraite de carapaces, plus précisément de la chitine de crustacés.

La glucosamine est utilisée pour soulager les symptômes de l'arthrose du genou légère ou modérée.

Son bénéfice sur les symptômes de l'arthrose du genou a été établie par rapport au paracétamol. (59)

L'effet thérapeutique n'apparait qu'au bout de 4 à 8 semaines, son action est retardée et rémanente. Elle est à prendre pendant ou en dehors des repas.

- Effets indésirables rares : nausées, troubles digestifs, fatigue, céphalée
- Contre-indications : hypersensibilité et allergies aux crustacés
- Déconseillée chez la femme enceinte ou allaitante
- Précaution avec les traitements anticoagulants car il y a une potentialisation de l'effet AVK : renforcement de la surveillance de l'INR.
- Interaction également possible avec les tétracyclines.

Il faut être prudent avec les patients diabétiques. En effet, les résultats donnés par les lecteurs de glycémie peuvent être faussés par la présence de glucosamine.

❖ La chondroïtine (60)

La chondroïtine (Chondrosulf® et Structum®) constituant essentiel du cartilage sous forme sulfaté. Elle est également présente dans la matrice extracellulaire des tissus conjonctifs, du derme, des ligaments et des tendons. De plus, elle entre dans la composition des protéoglycannes qui permettent d'absorber les chocs.

Elle est obtenue à partir du cartilage de la trachée des bovins et des porcs, parfois à partir du cartilage des requins et des poissons.

La chondroïtine est utilisée dans le traitement symptomatique de l'arthrose du genou ou de la hanche. Sa durée du traitement doit être au moins de trois mois en raison de l'effet retardé. Elle est à prendre de préférence pendant les repas.

Elle stimule la synthèse de protéoglycannes par les chondrocytes et inhibe les enzymes responsables de la dégradation du cartilage. Elle a également la capacité de réduire l'inflammation au niveau de la synoviale.

- Effets secondaires rares : diarrhée, nausée et vomissement
- Contre-indications : hypersensibilité

Une étude Cochrane 2015 a démontré sa supériorité sur la douleur à court terme avec un avantage faible à modéré comparé au placebo. (61)

D'autres travaux ont trouvé des effets significatifs sur la douleur et la fonction dans la rhizarthrose. (62)

33

⇒ Notons que la glucosamine sulfate et la chondroïtine sulfate sont souvent retrouvées dans la composition de compléments alimentaires visant les patients arthrosiques. Ce sujet sera traité dans la partie des traitements alternatifs.

❖ La diacéréine (63)

La diacéréine (*Art50* et *Zondar* est un dérivé anthraquinonique qui possède une activité anti-inflammatoire modérée. Elle est anti-inflammatoire à fortes doses, sans effet irritant sur l'estomac.

Son action est lente et apparait vers le 30^{ème} jour de traitement et est significative vers le 45^{ème} jour.

In vitro, elle a démontré les propriétés suivantes :

- Une inhibition de la phagocytose et de la migration des macrophages
- Une inhibition de la production de l'interleukine 1
- Une réduction de l'activité collagénolytique

Dans certains modèles, elle stimulait la synthèse des protéoglycanes, des glycosaminoglycanes et de l'acide hyaluronique.

Elle est utilisée dans le traitement symptomatique de l'arthrose du genou et de la hanche. La diacéréine se prend de préférence au milieu du repas.

- Effets indésirables : diarrhée, douleurs abdominales, manifestations cutanées de nature allergique, atteintes hépatiques, risque de déshydrations chez le sujet âgé ou sous diurétiques.
- Contre-indications : maladie inflammatoire du colon, occlusion intestinale ou risque d'occlusion, douleurs abdominales de cause inconnue et insuffisance hépatique grave...

Plusieurs études se contredisent concernant son efficacité.

L'agence européenne a demandé sa suspension en Europe, mais les recommandations doivent être réexaminées. (52)

❖ Les insaponifiables d'avocat et de soja (64)

Les insaponifiables d'avocat et de soja (*Piasclédine®*) sont présents dans les huiles d'avocats et de soja.

Ils stimulent la production de facteurs de croissance ($TGF\beta$) et empêchent la destruction du cartilage.

Les insaponifiables d'avocat et de soja sont à prendre au milieu du repas. Ils sont utilisés dans le traitement symptomatique de l'arthrose du genou ou de la hanche. (Notons qu'ils ont également une autre indication : traitement d'appoint des parodontopathies.)

L'effet de ce médicament est lent à apparaitre, le soulagement n'apparait généralement gu'au bout de 1 à 2 mois de traitement.

Son efficacité semble se maintenir plusieurs mois après l'arrêt du traitement. (53)

- Effets indésirables rares : régurgitations, troubles digestifs, réactions cutanées... Exceptionnellement : atteinte hépatique.
- Déconseillé : grossesse et allaitement.

C) TRAITEMENTS LOCAUX

Les traitements locaux ont une place importante en association aux autres traitements.

Notons qu'en cas d'épanchements de synovie sévère, il faudra ponctionner l'excès de liquide dans l'articulation. Cette méthode permet de diminuer la gêne et la douleur en diminuant la pression.

Les topiques anti-inflammatoires

Les topiques anti-inflammatoires (Voltarène®, Flector®, Kétum®...) sont présentés sous forme de gel, de crème ou encore de patch. Leur utilisation est limitée sur quelques jours lors des poussées congestives.

Ils sont surtout utilisés pour la gonarthrose et l'arthrose digitale.

Cette forme galénique diminue l'inflammation localement et permet d'éviter les effets indésirables de la voie orale. (45)

Ils sont à appliquer généralement 2 à 3 fois par jour en massage doux et prolongé sur la région douloureuse.

Il faut être prudent sur d'éventuelles réactions cutanées de type rougeur, irritation cutanée ou démangeaisons. De plus, il a y un risque de photosensibilisation surtout avec le kétoprophène.

La présence d'alcool peut favoriser le dessèchement et l'irritation de la peau.

Contre-indications: Allergie à l'aspirine ou aux AINS, peau lésée (eczéma, plaie, brulure...), exposition des régions traitées au soleil, grossesse à partir du 6^{ème} mois.

❖ La capsaïcine

La capsaïcine est un composant actif du fruit du piment du Cayenne (*Capsicum frutescens*). Elle agit en désensibilisant de façon réversible les fibres nociceptives par contact prolongé. (52) On en retrouve notamment dans *Geldolor®*.

Les auteurs d'une revue ont conclu, que les gels renfermant de 0,025% à 0,075% de capsaïcine sont efficaces pour réduire les douleurs dans l'arthrose. (65) Mais son utilisation et son efficacité restent controversées.

❖ Les infiltrations de corticoïdes intra-articulaires (53)

Si les traitements précédents se sont avérés insuffisants ou s'il existe une intolérance aux traitements oraux, le recours aux infiltrations est envisageable.

Les infiltrations consistent à injecter un corticoïde au niveau de l'articulation touchée par l'arthrose. Elles sont surtout utiles lors des poussées inflammatoires douloureuses. Elles sont indiquées principalement dans la gonarthrose, l'arthrose des mains, et plus rarement dans la coxarthrose et l'arthrose des pieds.

Les corticoïdes les plus utilisés sont le méthylprednisolone et l'hexacétonide de triamcinolone. (52)

En diminuant l'inflammation, les corticoïdes limitent la dégradation du cartilage et améliorent la fonction articulaire. Leur mécanisme d'action est imparfaitement compris.

Il est déconseillé de pratiquer plus de trois à quatre infiltrations par an pour la même articulation. Entre deux infiltrations, 8 jours sont nécessaires.

Il est recommandé de ne pas trop solliciter l'articulation dans les heures qui suivent.

- Effets indésirables: flushs et malaise vagaux (céphalées, bouffés vasomotrices, hypersudation, tachycardie...) dus à l'injection par elle-même.
- Complications: infection, formation de microcristaux inflammatoires...
- Plus rares : hypercorticisme iatrogène, hématome, atrophie cutanée....
- Contre-indications : infection, peau lésée, allergie à un excipient hypocoagulabilité sévère, diabète ou hypertension non contrôlée

Il faut être prudent, comme pour la voie générale, car il y a un risque de décompensation diabétique mais aussi hypertensive. On renforcera donc la surveillance de la glycémie et de la tension.

On observe une diminution significative des douleurs. En effet, l'atténuation de la douleur et l'amélioration de la fonction apparaissent dès la 1^{ère} semaine et persistent jusqu'à la 4^{ème} semaine et s'estompent le plus souvent.

Le bénéfice des infiltrations sur la douleur a été démontré à court terme mais il y a un désaccord sur le bénéfice à long terme.(66)

En ce qui concerne l'arthrose des mains, on observe une efficacité sur les symptômes mais il n'y a aucune preuve sur la réduction des érosions ni sur la guérison. (67)

❖ La viscosupplémentation (45) (68)

Le liquide synovial sert de lubrifiant mais également de protecteur des surfaces cartilagineuses. Son fonctionnement dépend de l'un de ses composants : L'acide hyaluronique.

Sa présence dans les surfaces cartilagineuses de l'articulation lui permet d'amortir les pressions qui peuvent s'exercer sur elles et de tenir un rôle mécanique et métabolique. En cas d'arthrose, la concentration en acide hyaluronique diminue, sa qualité se dégrade, donc la lubrification de l'articulation est moindre et le cartilage devient plus sensible lors des mouvements.

L'infiltration d'acide hyaluronique exogène (Hyalgan®, Synvisc®, Go-on®, Adant®, Arthrum®, Durolane®, Ostenil®, Sinovial®, Structovial®, Synvisc-one®...) est une technique qui va permettre de suppléer la déficience de synthèse par la membrane synoviale. Elle est réalisée par un médecin spécialiste (rhumatologue, chirurgien orthopédique...).

Elle est indiquée en cas d'arthrose modérée et peu inflammatoire du genou et de la hanche.

- ✓ Caractéristiques de la viscosupplémentation :
- Effet chondroprotecteur en stimulant la réparation du cartilage et en fixant les débris cartilagineux agressifs
- Augmentation de la synthèse d'acide hyaluronique endogène
- Restauration des capacités de viscoélasticité du liquide synoviale
- Diminution de la douleur et de l'inflammation
- Amélioration de la mobilité
- Bonne tolérance
- Réduction de la prise d'anti-inflammatoire non stéroïdiens

L'efficacité est différée comparée à l'injection de corticoïdes mais elle est plus prolongée, persistante pendant plusieurs mois. En effet, une analyse Cochrane est en faveur d'effet bénéfique à court terme des corticostéroïdes et d'effet à plus long terme pour la viscosupplémentation. (69)

La posologie est généralement de trois injections à une semaine d'intervalle.

- Effets indésirables : Gêne, rougeur ou douleur au site d'injection, réaction allergique rare
- Contre-indications identiques à celle de l'infiltration : infection, risque hémorragique si traitement sous anticoagulant, allergie...

Le déremboursement de ces produits dans le traitement de la gonarthrose en seconde intention devait être effectif à partir du 1^{er} juin 2017. Ils ne devaient plus être inscrits sur la liste de produits et prestations remboursables. Cette décision fait suite aux avis de la CNEDIMTS (Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé), selon lesquels le service médical rendu serait insuffisant.

Cependant, à ce jour, *Arthrum* et *Ostenil* échappent au déremboursement car le Conseil d'Etat a annoncé suspendre leur radiation de la liste des produits remboursables. Pour les autres dispositifs, plusieurs recours ont été déposés invoquant le principe d'égalité entre des produits d'une même classe thérapeutique.

Notons qu'une seule solution injectable n'était pas concernée par ces déremboursements : le *Hyalgan®*. Contrairement aux autres, ce dernier a le statut de médicament. Son taux de prise en charge avait diminué en novembre 2016. Il est remboursé dans le traitement symptomatique de la gonarthrose douloureuse avec épanchement, après échec des antalgiques et échec ou intolérance aux anti-inflammatoires non stéroïdiens.

❖ Lavage articulaire (53) (45)

Le lavage articulaire s'applique surtout en cas d'hydarthrose du genou, arthrose en poussées congestives. Il va permettre de débarrasser les débris cartilagineux de la cavité articulaire à l'aide de sérum physiologique sous anesthésie locale. Il peut être réalisé avant une infiltration de corticoïdes.

L'efficacité de cette technique est controversée dans la littérature scientifique.

D) TRAITEMENTS ALTERNATIFS

En plus des traitements pharmacologiques standards, on retrouve à l'officine un large choix de produits qui sont conseillés dans l'arthrose.

Compléments alimentaires (70)

La glucosamine et la chondroïtine, vu précédemment, sont retrouvées dans de nombreux compléments alimentaires à destination des patients souffrant de douleurs articulaires.

Un complément alimentaire, comme son nom l'indique, sert à compléter un régime alimentaire normal. Il peut notamment être utilisé pour corriger des carences nutritionnelles ou maintenir un apport approprié de certains nutriments.

Pour rappel, le complément alimentaire, contrairement au médicament n'a pas montré d'efficacité clinique au travers d'études cliniques.

On peut citer : Chondrostéo®, Ergycartil plus®, Arthrobiane®, Rhumalgic®, Chondro-Aid®, Cartilamine®...

En 2012, les autorités de santé européennes EFSA ont dû se prononcer sur certaines allégations de santé. Or elles ont estimé que les produits contenant de la chondroïtine sulfate ne pouvaient pas prétendre à :

- Aider à soutenir la mobilité des articulations
- Aider à garder les genoux et autres articulations souples et flexibles
- Etre un composant important du métabolisme des articulations ou de la bonne santé des articulations.

Les produits non-médicamenteux qui contiennent cette substance ne peuvent donc plus se prévaloir de ces allégations. Par conséquent, le marché des compléments alimentaires destinés à soulager l'arthrose s'est considérablement réduit.

Cependant, les compléments alimentaires restent considérés comme intéressant pour certains, mais leur efficacité est souvent discutée dans la littérature scientifique.

✓ Le MSM Méthyl-Sulfonyl-Méthane : (71)

Le MSM, composé de soufre, est présent dans certains aliments comme le lait de vache, le chocolat et aussi dans certaines plantes comme la prêle.

Il est utilisé dans la médecine vétérinaire pour les problèmes articulaires et musculaires des chiens et des chevaux.

Des essais cliniques semblent justifier son usage pour soulager les douleurs liées à l'arthrose. En effet, le soufre participe à la production du sulfate de chondroïtine, du sulfate de glucosamine ainsi que de l'acide hyaluronique.

Il doit être pris de façon régulière et prolongée afin d'en voir les effets.

- Effets indésirables : céphalée, diarrhée
- Contre-indications : patients souffrant de troubles des reins ou recevant une chimiothérapie anticancéreuse.

Des travaux sur le méthyl-sulfonyl-méthane ont démontré une amélioration significative de la douleur et de la fonction articulaire. (52)

> Phytothérapie

La phytothérapie est de plus en plus sollicitée à l'officine. En effet, l'automédication par les plantes est répandue en France et semble être une alternative naturelle intéressante. Il faut cependant être vigilant, leur utilisation n'est pas sans risque.

Dans l'indication de l'arthrose, on pourra penser aux plantes à action :

- Reminéralisante (cartilage de l'articulation)
- Anti-inflammatoire (réduction de la douleur et de l'inflammation)
- Dépurative (nettoyer les toxines à l'origine des mécanismes inflammatoires)

- Harpagophytum (72)

La griffe du diable (Harpagophytum procumbens) est couramment utilisée pour les douleurs articulaires, notamment l'arthrose. C'est une plante qui est inscrite à la pharmacopée depuis 1989.

Ce sont les tubercules qui contiennent les iridoïdes dont l'harpagoside et l'harpagide.

Elle permet de soulager les douleurs aux articulations de faible intensité car l'harpagoside interfère avec les processus inflammatoires. Cela lui confère des propriétés anti-inflammatoires et antalgiques.

Une étude, en double insu, a démontré une efficacité comparable de cette plante avec la diacéréine dans le traitement de la gonarthrose et de la coxarthrose. L'Harpagophyton améliore la symptologie et permet de diminuer la consommation d'antalgique et d'anti-inflammatoire. De plus, elle comporte très peu d'effets indésirables. (73)

Elle est surtout utilisée en traitement préventif pour diminuer les crises ainsi que leur intensité. Son utilisation doit durer au moins 3 semaines pour apprécier ses effets bénéfiques sur les articulations.

La plante existe sous forme de comprimés, de capsules, de teinture ou en vrac. (*Arkogelules Harpadol*®, *Elusanes Harpagophyton*®…)

- Effets indésirables rares : troubles gastro-intestinaux de type diarrhée ou constipation, nausée

Il faut tout de même être vigilant avec les produits de phytothérapie : l'harpagophytum a déjà été responsable d'une aggravation d'insuffisance rénale.

- Prêle des champs

La partie aérienne de l'*Equisetum arvense* est riche en silicium et en flavonoides.

La plante a un effet reminéralisant et sa teneur en silicium permet la régénération du collagène et du tissu conjonctif.

La prêle des champs favorise donc la reconstitution du cartilage et apporte de la souplesse aux tendons.

Elle est déconseillée en cas d'insuffisance rénal ou d'œdème d'origine cardiaque.

- Cassis

Les feuilles de *Ribes nigrum* sont riches en flavonoides, en polyphénols, en tanins ainsi qu'en vitamines C.

Il aurait des propriétés anti-inflammatoires, antalgiques mais également une action diurétique favorisant l'élimination des toxines.

Il y a très peu d'interactions et d'effets indésirables. Cependant, à ce jour, aucune allégation n'existe pour le cassis concernant l'amélioration de la fonction articulaire.

- Reine des près

Les sommités fleuries de *Filipendula ulmaria* contiennent des hétérosides phénoliques qui seront transformés en salicylates.

En effet, les dérivés salicylés deviennent, après oxydation, de l'acide salicylique. C'est pourquoi l'action anti-inflammatoire de la Reine des près se rapproche de celle de l'aspirine. De plus, grâce à ses tanins, la reine des près limite des effets néfastes sur la mugueuse gastrique contrairement à l'aspirine.

La Reine des près a donc des propriétés anti-inflammatoires, antalgiques et antirhumatismales.

Notons que la Saule Salix alba contient également un dérivé salicylé. Il est évidemment contre indiqué chez les personnes allergiques à l'aspirine. De plus, il est fortement déconseillé aux personnes sous traitement anticoagulant.

- Curcuma

Le rhizome de *Curcuma longa* contient des polysaccharides et des polyphénols dont la curcumine. C'est un antioxydant car elle lutte contre le stress oxydatif. La curcumine inhibe également les voies inflammatoires, ce qui lui confère des propriétés anti-inflammatoires.

Autres plantes

L'Arnica (*Arnica Montana*) est connue pour ses vertus anti-inflammatoires et antalgiques grâce aux flavonoides et aux lactones contenues dans ses fleurs. Elle est utilisée sous différentes formes notamment en gel. D'ailleurs, ce dernier serait probablement aussi efficace qu'un gel anti-inflammatoire. (52)

Les polyphénols du thé vert auraient une action anti-inflammatoire. De plus, une étude a démontré in vitro l'action chondroprotectrice de certaines catéchines. (74)

Les feuilles d'ortie (*Urtica dioica*) riche en sels minéraux auraient un effet apaisant et reminéralisant. Elles sont riches en flavonoides et en composés phénoliques qui inhibent la cascade inflammatoire. Elles sont également employées comme diurétique.

La plupart de ses produits de phytothérapie cités précédemment, est contre-indiquée en cas de grossesses et d'allaitement. Quant à ceux contenant des dérivés salicylés, ils sont contre indiqués en cas d'ulcère duodénal.

> Argilothérapie (75)

L'argile est un mélange de substances aluminosilicilates dérivées de roches granitiques. Le cataplasme consiste à appliquer de la pâte sur la peau, le tout enveloppé d'une bande ou d'un linge. Il ne faut pas dépasser 2 heures d'application. C'est une source naturelle de minéraux et d'oligo-éléments. Elle est connue pour soulager les articulations sensibles et inflammatoires.

> Aromathérapie (76)

L'aromathérapie est le fait d'utiliser les huiles essentielles à des fins thérapeutiques. Celles-ci seront utilisés en massage sur l'articulation douloureuse. Seulement quelques gouttes diluées dans une huile végétale neutre suffisent.

Il faut toujours anticiper une éventuelle réaction allergique. Pour cela, on peut effectuer un test dans la pliure du coude : s'il y a apparition d'une rougeur ou d'une démangeaison sur la zone test, il ne faudra surtout pas appliquer l'huile essentielle.

On évite absolument ce traitement alternatif chez les patients sous héparines ou anticoagulants oraux.

- Gaulthérie

La gaulthérie Gaultheria procumbens est la plus utilisée en rhumatologie.

Cette huile essentielle est riche en salicylate de méthyle, ce qui lui confère des propriétés proches de celles de l'aspirine. Elle aura dont des propriétés chauffantes, antalgiques et anti-inflammatoires.

- Hélichryse

L'*Helichrysum italium* est également utilisé pour soulager les douleurs articulaires. La partie distillée est la plante fleurie.

Elle regroupe des propriétés anti-hématomes, anti-inflammatoires mais aussi calmantes et relaxantes.

- Autres

On retrouve également d'autres huiles essentielles conseillées pour les douleurs articulaires :

- Menthe poivrée *Mentha piperita*
- Eucalyptus citronné *Eucalyptus citriodora*: Grace au citronellal, cette plante est considérée comme antalgique et anti-inflammatoire.

Cependant, aucun essai clinique n'a évalué leur efficacité, et aucune preuve scientifique n'a été rapportée.

Mésothérapie

La mésothérapie est un traitement médical consistant à administrer des médicaments par micro-injections dans la peau à l'aide d'une multitude d'aiguilles ou d'un pistolet à air comprimé.

Elle est souvent utilisée chez les sportifs pour soigner les traumatismes articulaires, mais on ne retrouve pas d'études chez le patient arthrosique.

➤ Homéopathie (77) (78)

Elle se fonde sur le principe des similitudes avec des doses infinitésimales. La première étude contrôlée contre placebo a été publiée en 1983. Cela concernait des patients souffrant de gonarthrose, on ne retrouve aucune différence significative entre les deux groupes. (79)

D'autres études ont été réalisés par la suite, mais les résultats ne sont pas statistiquement significatifs. (80)

On remarque une absence de données scientifiques concluantes. Cependant, l'usage de l'homéopathie comporte très peu de risques.

Les poussées douloureuses peuvent être limitées par *Radium bromatum 9CH*, surtout quand il y a une recrudescence nocturne des douleurs. *Arnica montana 9CH* est proposés pour toutes types de douleurs articulaires. Quant à *Rhus toxicondendron composé*, il peut être utilisé en traitement de fond.

- Selon les symptômes :
- Raideur : Rhus toxicodendron
- Poussées inflammatoires : Apis mellifica
- Symptômes aggravés par l'humidité : Dulcamara
- Symptômes aggravés par lle froid, le mouvement, articulation chaude : Bryonia
- Articulation enflée douloureuse : Apis
- Crise très intense et forte altération radiologique : Sulfur
- craquement : Crocus
 - Selon la localisation.
- Coxarthrose : Causticum
- Arthroses cervicales : Disci cervicales.
- Arthroses lombaires : Disci lumbales
- Arthroses dorsales : Disci thorales
- Arthroses vertébrales : Vertebre
- Arthroses digitales : Lythium...

En homéopathie, il existe également des traitements locaux à base d'arnica (Arnican®, Arnigel®...)

> Oligothérapie

L'oligothérapie consiste à se soigner en utilisant les oligo-éléments.

On en retrouve certains dans la composition de compléments alimentaires (*Granions*®, *Oligostim*®...).

Il est toujours judicieux de faire attention aux allégations nutritionnelles. Ces dernières sont des mentions suggérant ou affirmant qu'un produit possède une caractéristique particulière.

• Cuivre : Il permet de lutter contre le stress oxydatif et a une action antiinflammatoire. Il est également capable de régénérer le cartilage en stimulant la synthèse de collagène. (81)

Cependant, dans les allégations nutritionnelles, on retrouve uniquement sa contribution dans le maintien des tissus conjonctifs normaux.

• Manganèse : Il intervient dans la synthèse des chondroïtines sulfates et des protéoglycannes. Il lutte également contre les radicaux libres.

- Sélénium : c'est un antioxydant impliqué dans la formation de protéines aidant à combattre le stress oxydatif.
- Soufre : vu précédemment dans le MSM, il contribuerait au bon état du cartilage, mais il n'a pas d'allégation nutritionnelle.
- Silicium : Il serait nécessaire à la synthèse du collagène et de l'acide hyaluronique. Or il ne peut pas prétendre à contribuer à la santé des articulations.
- Magnésium : Il joue un rôle dans la formation des tissus et le développement osseux.
 - Zinc : Il joue un rôle dans la formation des tissus.

Les oligo-éléments se présentent sous différentes formes : solution buvable en ampoules, flacons unidoses ou comprimés sublinguaux. Il faut conserver le produit sous la langue pendant 2 à 3 minutes pour permettre leur bonne absorption.

Ils sont utilisés comme modificateur de terrain. Ils présentent l'avantage de ne pas avoir d'interaction avec les médicaments allopathiques. Cependant, leur efficacité est mal établie. Il n'y a pas d'études suffisantes pour documenter leur éventuel bénéfice. C'est le cas des granions de cuivre dans l'arthrose du genou : il n'y a eu aucune différence significative sur le score de Lequesne. (82)

Vitamines

La vitamine D joue un rôle dans la formation et le maintien des os.

Un déficit de cette vitamine peut être associé au développement de l'arthrose.

Une ancienne étude a démontré qu'un taux élevé de vitamine D protègerait de l'incidence et de l'évolution de la coxarthrose. (83)

Cependant, récemment, les supplémentations ont été considérés inefficaces sur l'évolution de la pathologie.(84)

La vitamine C (l'acide ascorbique) contribue à la formation normale de collagène pour assurer la fonction normale des cartilages. Elle réduit de manière significative les effets des radicaux libres.

La vitamine E, quant à elle, est antioxydante.

Ces caractéristiques sont reprises dans leurs allégations nutritionnels.

> Omega 3 (85) (86)

Ce sont des acides gras polyinsaturés indispensables à notre organisme : l'acide eicosapentanoique (EPA) et l'acide docosahexanoique (DHA).

Les oméga 3 permettent de lutter contre l'inflammation, favorisent la régénération des tissus lésés et freinent la dégradation du cartilage.

Des études ont démontré le soulagement des patients et la récupération de la souplesse articulaire.

On les retrouve dans l'alimentation mais aussi dans certains compléments alimentaires.

II PRISE EN CHARGE NON PHARMACOLOGIQUE

Les traitements non pharmacologiques peuvent constituer une approche complémentaire dans la prise en charge de l'arthrose.

Les aides techniques

Ce sont des aides techniques qui contribuent à l'autonomie et à l'amélioration de la qualité de vie. Elles permettent de favoriser la vie quotidienne des patients.

- Cannes

Elles mettent l'articulation au repos en soulageant les contraintes qui s'exercent sur elle, ainsi elles diminuent la gêne fonctionnelle et la douleur. Les cannes sont à utiliser du côté opposé à l'articulation douloureuse afin de décharger l'articulation douloureuse. Elles permettent de rassurer, limiter le risque de chute et apportent un soutien supplémentaire.

Il en existe plusieurs sortes : simple canne en bois, en métal, canne anglaise, canne axillaire ou béquille, canne pliante...

Elles sont vivement conseillées lors des poussées.

- Semelles (87)

Les semelles orthopédiques permettent de corriger les troubles statiques et dynamiques des membres inférieurs en reportant les contraintes du poids du patient. Elles vont contribuer à remettre la jambe dans l'axe s'il y avait une déviation.

Afin de corriger les mauvaises postures, un rendez-vous chez le podologue peut éventuellement s'avérer nécessaire chez le patient arthrosique. Quant aux semelles amortissantes, elles permettent d'amortir les chocs et d'éviter les micro-traumatismes articulaires.

Notons qu'il est important que le patient soit équipé de bonnes chaussures qui lui confèrent une bonne stabilité.

Tout comme les cannes, elles sont surtout utilisées pour la gonarthrose et la coxarthrose.

- **Orthèses** (88) (89)

Ce sont des dispositifs qui immobilisent ou stabilisent les articulations. Leur objectif est de faciliter le mouvement, réduire l'inflammation ou encore corriger une déformation. De plus, elles peuvent également favoriser la résorption d'un œdème. (90)

Il en existe plusieurs catégories :

- -Les orthèses sur mesure : elles permettent un positionnement précis, car elles sont thermoformées directement sur le membre du patient ou sur un plâtre avec ses empreintes.
- -Les orthèses de série qui sont préfabriquées. Elles apportent une immobilisation simple sans positionnement particulier. Elles sont divisées en deux types :
 - Les orthèses d'immobilisation : elles mettent au repos l'articulation en l'immobilisant. Elles sont surtout destinées à prévenir, à corriger une déformation ou à traiter une inflammation.

- Les orthèses dynamiques: Elles permettent de récupérer, suppléer ou remplacer une fonction manquante ou déficitaire, en exerçant une tension sur un ou plusieurs segments.
- ✓ Dans la gonarthrose, les genouillères élastiques diminuent la douleur. Les orthèses articulées valgisantes réduisent la douleur et l'incapacité fonctionnelle de la gonarthrose à court et moyen terme. Leur efficacité parait supérieure à celle des genouillères. Mais elles sont souvent responsables d'inconfort.

Les orthèses articulées valgisantes améliorent la qualité de vie, la proprioception du genou, la force du quadriceps, la symétrie du pas et diminue les charges compressives dans le compartiment fémorotibial interne.

L'efficacité des orthèses de repos dans l'arthrose des membres inférieurs n'est pas vraiment établie. Les orthèses souples semblent avoir un effet antalgique sur la gonarthrose, indépendamment de toute action locale thermique.

✓ Les orthèses sont également utilisées dans l'arthrose interphalangiennes distales et dans la rhizarthrose. Elles vont limiter la désaxation des phalanges. Une orthèse de repos permet d'immobiliser l'articulation lors de poussées pour la main ou le pouce.

De plus, le port d'attelles nocturnes pour la rhizarthrose est recommandé pour diminuer la douleur et le handicap.

⇒ Enfin, le port d'un collier peut être utile pour l'arthrose cervicale. Tout comme une ceinture lombaire pour l'arthrose à ce niveau.

> Taping:

C'est une technique de physiothérapie qui utilise des bandes adhésives pour soulager les douleurs et la gêne fonctionnelle. Elles permettent également une contention de l'articulation. Elle peut être utilisée dans la contention interne de la rotule mais son efficacité dans l'arthrose reste à confirmer.

→ Aménagement de l'environnement :

A l'officine, il est également possible d'être fourni en appareillage ou matériel facilitant la vie quotidienne. Il y a un large choix possible et pourtant il est souvent méconnu du patient. Il peut être adapté à tout type de demande : des outils pour saisir des objets ou éviter de s'agenouiller, des chausse-pieds, des coussins spécifiques, des rehausses sièges pour les toilettes, des tabourets de bains... En plus de faciliter les activités du quotidien, ces éléments peuvent sécuriser le patient.

➤ Kinésithérapie (45)

Elle travaille sur différentes formes de rééducation, la mobilité, le renforcement des muscles et l'endurance du patient. Elle concerne aussi bien le squelette que les fonctionnalités de l'organisme.

Il est primordial de l'envisager dans le traitement de l'arthrose car elle fait partie intégrante de la lutte contre l'aggravation. En effet, le kinésithérapeute expliquera les

mouvements à faire et ceux à éviter, puis corrigera les mauvaises postures afin de ne plus faire souffrir l'articulation.

Elles auront pour objectif de soulager la douleur, lever les contractures, s'opposer à la fonte musculaire et conserver l'amplitude des mouvements de l'articulation.

Le patient sera ensuite amené à continuer les exercices chez lui pour poursuivre les bénéfices.

Ostéopathie

L'ostéopathie est basée sur des techniques de manipulation, qui se concentre sur l'intégralité de la structure corporelle. Elle s'intéresse aux symptômes physiques, au style de vie et à l'état global du patient. De plus, elle consiste à corriger les compressions articulaires et tentions excessives qui fixent l'articulation. Elle redonne de la souplesse au muscle et favorise l'irrigation et la circulation des liquides en complément de la kinésithérapie.

> Acupuncture (52)

L'acupuncture est une technique chinoise ancestrale consistant à piquer des aiguilles sur des endroits très précis du corps humain. Elle repose sur le concept de flux d'énergie.

Elle n'a pas d'effet sur la fonction de l'articulation et son efficacité sur la douleur semblerait modeste. C'est pourquoi son utilisation dans l'arthrose est controversée. Les bénéfices pourraient être liés à une certaine part de psychologie du patient.

> Cures thermales (52) (91) (92)

Peu de patients ont l'occasion d'y avoir recours, or son efficacité semblerait incontestable. L'ensemble des études a démontré une amélioration des critères de jugement par rapport à l'état initial des patients : EVA, WOMAC, indice de Lequesne, diminution de la consommation des AINS... Dans certaines, la différence n'était pas toujours significative, mais il n'y a eu aucun effet indésirable grave rapporté. Les eaux minérales thermales auraient donc un effet thérapeutique sur les patients atteints de gonarthrose.

Elles peuvent être prescrites par un médecin sur un formulaire spécial de demande préalable à envoyer au centre de sécurité sociale.

Elles utilisent les eaux chaudes, les vapeurs, et les boues thermales. L'eau thermale est délivrée sous différentes formes de douches.

Plus précisément, les cures thermales utilisent l'effet chimique lié à la composition de l'eau, les effets liés aux propriétés physiques comme la chaleur ainsi que les effets techniques avec les massages.

Les cures thermales de trois semaines associant les exercices et les traitements sont significativement plus efficaces sur la douleur et la fonction comparées aux exercices et traitement seuls.

La SPA thérapie s'effectue dans un bain avec application de boue thermo-minérale. Cette technique semble améliorer l'état des patients. De plus, des bénéfices sur le plan physique mais aussi psychosocial ont été démontrés.

> Thermothérapie

Une étude Cochrane avait démontré que le froid, la cryothérapie, aurait un effet bénéfique sur le genou pour l'amplitude des mouvements, la fonction, la force et l'œdème mais n'aurait pas d'effet sur la douleur. Quant à la chaleur, la thermothérapie, elle serait dénuée d'efficacité. (93)

D'autres travaux ont mis en évidence que l'application de la chaleur, sous ses différentes formes semblerait finalement bénéfique. (Coussins, thérapie infrarouge, sauna, packs de boues...)

Des dispositifs médicaux, produits de santé réglementés, sont disponibles à l'officine. On v retrouve notamment :

- Des poches de gel (Nexcare®, Actipoche®...) qui peuvent être utilisées par le chaud (micro-ondes, bain-marie...) ou le froid (réfrigérateur...) selon l'envie du patient.
- Des patchs chauffants sans principe actif (*Thermacare* ®, *Voltacare* ®..)

Il existe également des baumes chauffants qui activent la microcirculation et apaisent les sensations douloureuses. A l'inverse, des baumes réfrigérant peuvent apporter un apaisement par le froid. En effet, la cryothérapie est connue pour son rôle anesthésiant et anti-inflammatoire.

La thermothérapie permet d'augmenter le seuil de perception de la douleur.

> Ergothérapie

L'ergothérapie a pour mission d'aider les patients avec un handicap. Elle aide à réaliser les gestes de la vie de tous les jours. L'ergothérapeute rééduque l'articulation grâce à des activités manuelles, conseille les bons gestes et aide également à domicile.

> Hypnose (94)

Une étude a démontré une diminution des seuils de douleur de plus de 50% après 4 semaines de prise en charge. Les résultats ne sont plus significatifs au 6ème mois, cependant, il y a une forte réduction des prises de médicaments antalgiques. En effet, à la fin de la prise en charge, 80% des patients ont cessé d'en prendre.

Une autre étude sur la relaxation a démontré une diminution des seuils de douleur à partir du 2^{ème} mois. La diminution de consommation d'antalgiques était présente aussi. Cependant, d'un point de vue clinique, elle s'est avérée moins efficace que l'hypnose.

> Electrothérapies (52) (95)

- Ultrasons : leurs effets thermiques permettent notamment une diminution de la douleur et une amélioration de la fonction du genou. De plus, les ultrasons de haute intensité amélioreraient la pénétration et l'efficacité d'un topique.
- Champs électromagnétiques : les champs magnétiques augmentent la vascularisation et diminuent l'inflammation avec des effets thermiques et non thermiques. Ils ont un effet bénéfique modéré sur la douleur.

- TENS : la Stimulation Nerveuse Electrique Transcutanée est une technique non invasive de physiothérapie utilisée dans le traitement des douleurs. Son efficacité dans l'arthrose est controversée dans la littérature scientifique.
- ✓ Nous avons remarqué dans cette partie que les options sont nombreuses. Elles doivent être adaptées à chaque patient. L'objectif est de combiner au mieux les mesures pharmacologiques et les mesures non pharmacologiques. (53)

<u>III TRAITEMENT SELON LA LOCALISATION</u> (52) (96) (97) (98) (99) (100) (101)

Voici des listes non exhaustives de mesures pouvant être proposées :

Main	Genou	Cheville
 Exercices Perte de poids si surpoids Thermothérapie Ultrasons Orthèses Chondroïtine sulfate AINS par voie cutanée Capsaïcine Antalgiques Ergothérapie Repos 	 Perte de poids si surpoids Exercices de renforcement Acupuncture Ultrasons Genouillères Semelles amortissantes Cannes Antalgiques par voie orale AASAL AINS par voie cutanée Injection de corticostéroïdes Viscosupplémentation 	Education Perte de poids si surpoids Orthèse Canne Semelles Exercices de renforcement Thermothérapie Ultrasons
Coude	Hanche	Epaule
 Antalgiques par voie orale AINS par voie cutanée Appareillage Thermothérapie Injection de corticostéroïdes 	 Exercices physiques Perte de poids si surpoids Aides technique à la marche AASAL Antalgiques par voie orale Injection de corticostéroïdes 	 Antalgiques Cryothérapie Exercices de renforcement Viscosupplémentation

PARTIE 3: LE ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE

I OBLIGATIONS DU PHARMACIEN

Code de déontologie (102)

Dans la section des devoirs généraux envers le patient, on retrouve un article indiquant qu'il se doit de délivrer à chaque patient, des informations et des conseils clairs, appropriés et adaptés à chaque situation. Tout cela, dans le cadre de ses compétences et des règles professionnelles.

Dans l'article suivant, il est rappelé que le pharmacien doit inciter les personnes qui ont recours à ses services à consulter un autre professionnel de santé qualifié si nécessaire.

De plus, le pharmacien doit agir dans l'intérêt des personnes et de la santé publique. Il doit faire preuve du même dévouement envers toutes les personnes qui ont recours à son art.

Entre autres, il doit contribuer à l'information et à l'éducation du public en matière sanitaire et sociale. Dans le cadre de son exercice professionnel, le pharmacien veille au bon usage des produits de santé. Il participe également à la mise en œuvre des vigilances relatives aux produits de santé et à tout produit ou matériel utilisé à l'occasion d'un acte professionnel.

Education thérapeutique du patient (103) (104) (105) (106)

L'éducation pour la santé est donc une obligation déontologique apparaissant dans le code de la santé publique. Ce dernier mentionne aussi que les pharmaciens officinaux peuvent participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients.

Selon l'OMS, l'éducation thérapeutique du patient vise à aider le patient à acquérir ou maintenir les compétences dont il a besoin pour gérer au mieux leur vie avec leur maladie chronique. Elle fait partie intégrante et de manière permanente de la prise en charge du patient. Elle comprend la sensibilisation, l'information, l'apprentissage, le support psychosocial, tous liés à la maladie et au traitement.

Selon la Haute Autorité de Santé, l'éducation thérapeutique concerne l'ensemble des professionnels de santé impliqués dans la prise en charge des patients ayant une maladie chronique. L'éducation thérapeutique doit être réalisée par une équipe multiprofessionnelle et interdisciplinaire pour être efficace.

C'est un processus continu, intégré aux soins et centré sur le patient. Elle se doit d'être multi pluridisciplinaire mobilisant les médecins généralistes, les rhumatologues, les diététiciens et les kinésithérapeutes dans le cas de l'arthrose.

➤ Education thérapeutique : Tout d'abord, on élabore un diagnostic éducatif afin d'évaluer les attentes et les besoins du patient, d'interroger sur ses connaissances, son traitement ainsi que son mode de vie. Ensuite, on définit un programme personnalisé avec des objectifs qui sont réalisables. Puis, on planifie des

séances (en groupe ou individuelles) qui peuvent faire appel à d'autres professionnelles de santé (diététiciens, kinésithérapeutes...). Enfin, on réalise une évaluation en observant les progrès. Dans le cas de l'arthrose du genou par exemple, l'indice de Lequesne pourrait être utile.

Les pharmaciens de par leur proximité avec le public, leur accessibilité et leur disponibilité avec les patients disposent de nombreux atouts pour intervenir dans cette éducation. De plus, ils ont généralement une bonne connaissance du patient avec lequel une relation de confiance peut s'instaurer. Pour cela, ils ont le devoir de s'informer continuellement grâce aux formations,

Son rôle est varié:

- > Sensibiliser et informer le public, promouvoir la prévention et le dépistage
- > Aider le patient à la compréhension de sa maladie et de ses traitements
- Promouvoir le bon usage du médicament
- Apprendre et renforcer les techniques particulières de prise de certains médicaments
- ➤ Aider le patient à l'apprentissage de l'autosurveillance
- Soutenir et accompagner les patients...

En effet, le pharmacien est un des professionnels de santé participant à la prise en charge globale des patients. Le développement de la pharmacie clinique lui permet de devenir un maillon de la chaine de soins, aidant et participant à la prise en charge globale et pluridisciplinaire du patient.

Pour finir, l'éducation encourage les patients dans leur thérapeutique afin qu'ils gèrent de manière autonome leur maladie et leur traitement. Elle a pour but de former le malade afin qu'il devienne l'acteur de sa propre santé.

Dans le cas de l'arthrose, une étude a démontré que l'éducation semblerait avoir un impact thérapeutique de même ordre que celui des traitements médicamenteux. (107) Une autre étude a mis en avant une réduction significative de la douleur chez des patients ayant fait l'objet d'un contact téléphonique mensuel. L'entretien régulier avec les professionnels de santé semblent donc bénéfique.

Enfin, une enquête a été menée auprès de patients en attente d'arthroplastie de la hanche. L'ensemble des patients recevait une information conforme aux pratiques standards. Certains ont bénéficié en plus de sessions d'éducation en groupe. Cette enquête a démontré une réduction significative de la douleur de ce dernier groupe par rapport au groupe témoin. (104)

L'éducation thérapeutique fait partie intégrante de la prise en charge autant à la phase médicale que chirurgicale. A la phase médicale, elle a surtout pour objectif de modifier leur mode de vie, en particulier en ce qui concerne la pratique d'une activité physique ou la réduction pondérale. A la phase chirurgicale, elle a pour but de préparer la récupération et d'améliorer l'autonomie après l'intervention.

Cependant, d'après une étude, le recours à l'éducation thérapeutique parait insuffisant dans la prise en charge de l'arthrose, et plus généralement en rhumatologie. Afin de l'améliorer, une formation spécifique des professionnels de santé ainsi que des financements adaptés seraient nécessaires. (104)

Informations et associations de patients :

L'Alliance Nationale Contre l'Arthrose regroupe différents groupes (AFLAR, ordre des masseurs-kinésithérapeutes, Cespharma, CFMR...) qui sont impliqués dans la prise en charge de l'arthrose. En 2011, ils ont commencé par mettre en place une campagne de communication pour lutter contre les fausses idées. Puis, 3 ans après, ils ont lancé les 1ers états généraux de l'arthrose afin de donner la parole aux patients arthrosiques.

Enfin, ils ont aussi contribué au site : « stop-arthrose.org » qui est devenu le site de référence pour le grand public. On y retrouve toutes les renseignements nécessaires sur la pathologie mais également des témoignages et échanges entre patients.

D'autres sites sont disponibles à l'instar de : «arthrolink.com » et « sanofiarthrose.com » qui regroupent de nombreuses de données sur la pathologie. Sur « arthrocoach.com », des exercices physiques et des conseils nutritionnels sont proposés.

Observance et adhésion du patient (52) (105) (108) (109) (110)

L'observance se définit ainsi : (111)

« Ensemble de comportements qui peut englober la simple prise en charge d'un traitement médicamenteux, mais aussi l'ensemble des régimes prescrits, ainsi que les comportements sains adoptés par les patients, tels que se rendre au rendez-vous du médecin, avoir une alimentation saine, faire de l'exercice physique. »

Quand on étudie le phénomène d'observance, on doit s'interroger sur le patient, et donc sur l'adhésion thérapeutique.

L'adhésion fait référence à « des processus intrinsèques tels que les attitudes et la motivation des patients à suivre leur traitement. » Il s'agit du degré d'acception du patient vis-à-vis de sa thérapeutique. Elle va dépendre de plusieurs facteurs psychosociaux et motivationnels qui peuvent affecter l'observance. Il est important de sensibiliser le malade à sa pathologie.

En règle générale, si un patient est non observant, la prise en charge risque d'être inefficace et la maladie risque de s'aggraver. Parmi les conséquences, on retrouve aussi l'iatrogénie médicamenteuse, l'augmentation des coûts de traitement et le taux d'hospitalisations.

Un patient arthrosique qui n'adhère pas au traitement sera difficilement observant. L'adhésion est donc nécessaire pour améliorer l'observance, qui influence à son tour la prise en charge.

Pour cela, il faut personnaliser la prise en charge selon :

- Le patient
- Son mode de vie
- Son âge
- La localisation de l'arthrose
- Sa gravité…

En outre, il faut l'adapter en fonction des besoins et des attentes du malade.

Pour une meilleure adhésion, et donc une meilleure observance, il y a des solutions : suivi personnel, autoévaluation, suivi par téléphone ou par courrier, soutien par l'entourage... Pour le patient, on peut lui proposer l'utilisation d'un calendrier pour les prises et les rendez-vous, anticiper ses éventuels déplacements.

Support psychosocial primordial :

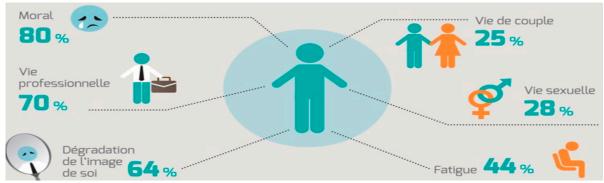


Figure 6 : Répercussions de l'arthrose sur la vie quotidienne selon l'enquête AFLAR (32) Disponible sur : http://www.aflar.org/IMG/pdf/aflar_livre_blanc_complet_60p_v.1_bd.pdf

Il faut prendre en compte le retentissement dans la vie quotidienne et professionnelle. En effet, l'arthrose peut impacter sur l'estime de soi, le sommeil, le travail, le relationnel... Le pharmacien, de par son expérience, ses connaissances et sa proximité, peut établir une relation de confiance avec le patient.

Le pharmacien d'officine doit être à l'écoute et doit s'assurer de la bonne compréhension du patient. Il doit convaincre que le traitement est utile, expliquer les objectifs et informer des risques du mauvais suivi.

Dans le cas de l'arthrose, ce n'est pas toujours évident car il n'existe que des traitements symptomatiques. Mais il appuiera sur l'importance d'adhérer aux traitements pharmacologiques et non pharmacologiques.

Enfin, le pharmacien doit évidemment pouvoir répondre aux questions des patients concernant les mécanismes d'action, l'inflammation, la douleur, les traitements disponibles... Mieux comprendre la maladie permet de mieux la gérer.

Selon l'enquête AFLAR, 80% des patients ont manifesté leur besoin d'être mieux informés sur l'arthrose.

Prévenir et limiter l'évolution

L'arthrose ne se « guérit » pas, l'important est d'en limiter la progression ainsi que de soulager la douleur.

Face à l'incertitude de son évolution, il peut y avoir une certaine crainte, notamment face au handicap fonctionnel.

Or, le premier traitement de l'arthrose est avant tout sa prévention. Pour cela, une bonne connaissance des facteurs de risques est nécessaire afin d'en limiter les effets. Il faut les identifier pour pouvoir si possible les modifier.

Quelques exemples:

- Lutter contre le surpoids
- Lutter contre les troubles métaboliques (diabète, dyslipidémie, hypertension...)
- Eviter tout traumatisme de l'articulation
- Corriger les malformations.

II FACE AUX PATIENTS ARTHROSIQUES

❖ Le pharmacien au comptoir

Le pharmacien est le spécialiste du médicament, il est donc le garant de son bon usage, comme vu précédemment. Au comptoir, face à une prise en charge d'arthrose, il se doit d'accompagner la délivrance de conseils sur les modalités de prises, les éventuelles survenues d'effets indésirables etc...Le pharmacien, grâce à ses connaissances et sa proximité avec le patient, pourra gérer une éventuelle polymédication et prévenir la iatrogénie médicamenteuse. Enfin, il apportera aussi son aide pour la prise en charge non pharmacologique.

A titre d'exemple et non exhaustif :

Pluridisciplinarité :

Le pharmacien peut diriger son patient vers d'autres professionnels de santé si besoin. (Généraliste, kinésithérapeute, rhumatologue, nutritionniste, diététicien, podologue, acupuncteur, homéopathe...) De plus, il sera en première ligne pour alerter le médecin.

- Antalgiques:

Il faut surveiller leur consommation prescrite et celle en automédication. En effet, on en retrouve plusieurs en libre accès (OTC). Le pharmacien pourra préciser, par exemple, la présence de paracétamol dans l'*Ixprim*® pour éviter tout surdosage. Par ailleurs, la forme effervescente sera à éviter chez les patients hypertendus.

Il faut également être vigilant sur un éventuel abus d'opioïdes chez certain patient. Pour rappel, les morphiniques sont soumis à la réglementation des stupéfiants lors de la délivrance par le pharmacien.

Les anti-inflammatoires doivent être délivrés avec la plus grande prudence comme vu précédemment. Le pharmacien conseillera de les prendre au milieu du repas. La délivrance d'un inhibiteur de pompe à protons peut être utile pour protéger l'estomac.

- Anti-Arthrosiques symptomatiques d'Action Lente :

Le pharmacien informera le patient sur l'effet retardé et l'incitera à continuer le traitement, même si les effets ne sont pas encore apparus.

De plus, il faudra renforcer la surveillance de l'INR chez les patients sous anticoagulant.

En ce qui concerne la glucosamine, le pharmacien pourra prévenir le patient qu'il est possible qu'elle trompe le lecteur de glycémie. De plus, il questionnera le patient pour s'assurer d'une absence d'allergie aux crustacés.

- Traitements locaux:

Il est important que le pharmacien précise de se laver soigneusement les mains après massage (sauf si arthrose aux mains). Il doit aussi informer sur le risque de photosensibilisation du *Ketum®*. En effet, il est nécessaire de couvrir à l'aide d'un vêtement les zones d'application pendant le traitement, mais aussi pendant les 15 jours qui suivent son arrêt.

De plus, il faut être vigilant sur la conservation des produits. Après ouverture, la durée de conservation du *Voltarène* ®, par exemple, est de 6 mois. Au-delà de cette date, le patient ne doit plus l'utiliser mais le ramener à l'officine pour qu'il soit pris en charge par Cyclamed.

- Infiltrations:

Le pharmacien sera chargé de rassurer le patient, elles ont très rarement des effets indésirables. Elles ont justement pour objectif de le soulager et c'est l'injection en elle-même qui cause souvent les malaises. Le pharmacien pourra préciser que les infiltrations ne doivent pas se mettre au réfrigérateur.

Cependant, il peut apparaitre une douleur au point d'injection et une gêne qui s'estompera, notamment pour l'acide hyaluronique. De plus, il est préférable que le patient se fasse ramener par une personne de son entourage. On lui conseillera de ne pas trop solliciter l'articulation dans les 48h suivant l'infiltration. Enfin, on renforcera la surveillance de la glycémie et de la tension pour les infiltrations de corticoïdes.

Depuis quelques temps, on se retrouve confronté à plusieurs ruptures de stock. C'est notamment le cas pour l'*Hydrocortancyl*®, le *Diprostène*® et l'*Altim*®. Face à ses prescriptions, le pharmacien doit contacter le prescripteur afin de trouver une solution.

- Traitements alternatifs:

La phytothérapie et l'aromathérapie sont de plus en plus prisées par le grand public. Or tout ce qui est végétal n'est pas inoffensif. Leur utilisation requiert des précautions. Pour les huiles essentielles par exemple, il est toujours conseillé de faire un test dans le pli du coude. Le pharmacien rappellera évidemment leurs modalités d'utilisation.

Notons que l'homéopathie et les oligoéléments doivent être pris en dehors des repas. Quant aux oméga 3, ils seront à prendre en mangeant pour éviter les désordres digestifs (mauvaise haleine, nausée...)

- Aides techniques :

Le pharmacien peut informer le patient de l'existence de matériel à l'aide de catalogues mis à sa disposition. (*Prestamed®,Oxypharm®...*) D'ailleurs, ce dernier pourra en parler avec son médecin pour une éventuelle prescription.

En ce qui concerne les cannes, elles doivent être réglées à bonne hauteur pour une bonne utilisation. Elles doivent aussi être mises du côté opposé à l'articulation douloureuse.

Les orthèses aussi peuvent être ajustées pour convenir au patient. Dans le cas d'une genouillère, le pharmacien prendra les mesures nécessaires du genou afin que la taille soit adéquate. En effet, une genouillère trop serrée impacterait sur la circulation sanguine. L'essayage et l'adaptation de ces dispositifs sont primordiaux pour le confort du patient.

- Insomnie:

64% des répondants à l'enquête AFLAR ont un sommeil perturbé. Le pharmacien peut leur prodiguer des conseils pour passer une nuit paisible (aller au lit quand la fatigue se fait sentir, se réveiller à heure régulière, éviter les siestes trop longues et tardives...).

Si l'insomnie est accompagnée d'anxiété, des produits de phytothérapie peuvent être proposées. Par exemple, *Euphytose*® à base de Valériane et de passiflore calme la nervosité légère.

D'autres part, si des signes de dépression se manifestent, il est préférable d'envoyer le patient en consultation chez le généraliste.

- Chirurgie:

Il est important que le pharmacien rassure son patient. Ces interventions chirurgicales permettent par la suite de le soulager.

Après l'opération, le patient doit savoir reconnaitre les signes à risque d'infection, de phlébite ou encore d'embolie pulmonaire. Pour éviter cela, le traitement anticoagulant et la contention des membres inférieurs sont souvent nécessaires.

⇒ Le pharmacien doit donc être capable de répondre aux attentes du patient arthrosique. Pour rappel, le **Développement Professionnel Continu** (DPC) est un dispositif de formation initié par la loi Hôpital, Patients, Santé et Territoires en 2009 et adapté par la loi de modernisation du système de santé en 2016. Ce dispositif, nécessaire mais surtout obligatoire, permet l'entretien et l'actualisation des connaissances du pharmacien. Pour cela, ce dernier peut s'approcher des organismes de formation ou des facultés de pharmacie.

* Règles hygiéno-diététiques

Il faut avant tout adopter une bonne hygiène de vie afin de préserver sa santé. Et cela passe par l'alimentation et l'activité physique.

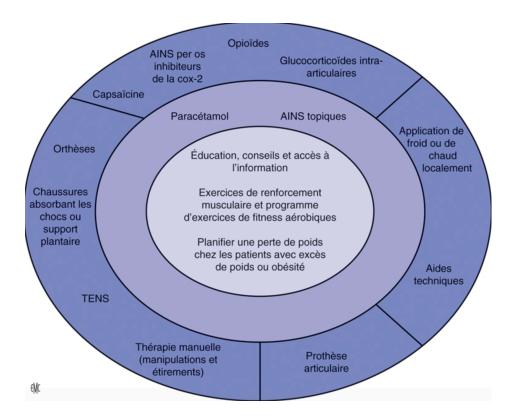


Figure 7 : Noyau thérapeutique (d'après les recommandations du National Institute for Health and Care Excellence) (96)

Disponible sur : http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/1101985/resultatrecherche/1

D'après le National Institut for Health and Care Excellence, il faut proposer en priorité de planifier une perte de poids chez les patients avec un excès de poids et des exercices de renforcement. On devrait passer aux autres recommandations seulement si ce noyau n'a pas suffi.

On l'a vu précédemment, le surpoids favorise la survenue d'arthrose mais également son aggravation. Le surpoids malmène les hanches et surtout les genoux car l'excès de poids exerce des contraintes sur les articulations. Or il ne faut surtout pas charger celles endommagées.

Même si l'arthrose est déjà présente, la perte de poids, en cas de surpoids, n'en sera que bénéfique. Il est important de fixer des objectifs réalisables par le patient, afin d'éviter toute sensation de frustration ou de privation. Cette perte doit évidemment être surveillée, accompagnée si nécessaire d'une diététicienne par exemple, avec un suivi psychologique dans certains cas.

Pour savoir s'il y a excès de poids, il suffit de calculer l'IMC : **indice de masse corporelle**. On calcule le poids (en kg) divisé par la taille au carré (en mètres). Si le résultat dépasse 25 : il est nécessaire de prendre des mesures pour perdre du poids. Le résultat est dans la norme s'il se situe entre 18,5 et 25. Mais les bonnes règles hygiéno-diététiques s'appliquent à tous les arthrosiques.

Dans de nombreux pays, l'indice de masse corporelle moyen et la prévalence de l'obésité ont régulièrement augmenté au cours des 20 dernières années. Or l'obésité est associée au risque d'arthrose du genou, de la hanche et de l'arthrose digitale.(38)

Selon une étude américaine, un surpoids de 5kg augmenterait le risque d'arthrose de 40%. (13) De plus, une perte de poids de 10% diminuerait la douleur et la fonction articulaire de 28%. Enfin, une réduction de 5kg des patients en surpoids pourrait éviter les interventions chirurgicales au genou. (112)

Moins d'un patient sur deux souffrant d'arthrose déclare avoir reçu des conseils concernant la perte de poids. (113) Il y a une dizaine d'année, une étude française auprès de milliers de médecins a démontré que moins d'un médecin sur 2 prescrivait de l'activité physique, cependant 95,8% avait prescrit du paracétamol. (114)

La perte de poids est importante pour diminuer l'action mécanique de l'excès pondéral. De plus, on l'a vu précédemment, les tissus adipeux secrètent des cytokines pro-inflammatoires qui vont aboutir à la dégradation du cartilage. Il faut donc limiter ces mécanismes.

Parallèlement, il est important de traiter une éventuelle maladie vasculaire en suivant les règles hygiéno-diététiques. Pour rappel, l'obésité est un facteur de risque cardiovasculaire. Or, L'ischémie de l'os sous chondral contribuerait à la destruction articulaire. L'os sous chondral possède un riche réseau vasculaire contrairement au cartilage. Donc une pathologie vasculaire pourrait affecter le statut nutritionnel du cartilage. La prévalence significative des maladies cardiovasculaires parmi les patients arthrosiques a été observée. (15)

Enfin, l'activité physique a un impact sur le maintien du poids, mais également sur la diminution des risques cardiovasculaires.

• **Alimentation** (115) (116)

Les bienfaits de l'équilibre alimentaire sur les maladies cardiovasculaires ne sont plus à prouver. Quant à l'arthrose, une alimentation équilibrée n'en sera que bénéfique. En effet, on l'a vu précédemment, le cartilage n'est pas traversé par les vaisseaux sanguins, ce qui complique l'apport en oxygène et en nutriments. Si les petites artères de l'os à coté sont partiellement bouchées par des composées lipidiques, ou si leurs parois sont épaissies, le revêtement articulaire ne peut s'entretenir correctement.

Dans le cas d'une gonarthrose ou d'une coxarthrose, s'il y a surpoids, un régime amaigrissant devrait être systématiquement proposé, ce qui n'est pas souvent le cas. Il faudra que le patient apprenne à manger équilibré et si besoin, en quantité moins importante. Respecter le bon rythme des repas permet de réguler la prise alimentaire : si un repas est sauté, le corps se rattrapera au repas suivant. Enfin, le temps que le patient prend pour manger a aussi son importance : le cerveau a en effet besoin de temps pour recevoir des signaux de l'estomac.

Quelques conseils nutritionnels issus des objectifs du PNNS (Programme National Nutrition Santé) :

- Augmentez la consommation de fruits et de légumes. Ils sont riches en vitamines, minéraux et antioxydants reconnus pour leur effets protecteurs. Ils sont peu caloriques, facilitent le transit et contiennent des fibres qui calment l'appétit de façon durable.
- Consommez des aliments sources de calcium, 3 fois par jour comme les produits laitiers. Le calcium intervient dans la contraction musculaire et le métabolisme osseux. Ne pas supprimer le fromage, mais lire les étiquettes.
- Limitez la consommation des graisses totales, essentiellement les saturées au profit des insaturés : remplacer le beurre et la mayonnaise par des sauces au fromage blanc par exemple. Varier les huiles pour leur différente propriété.
- Préférez les viandes peu grasses: lapin, escalope de veau, dinde, poulet...Puis, manger 2 fois par semaine du poisson ainsi que des œufs. Ces aliments sont source de vitamines, de protéines et de fer (surtout la viande rouge).
- Privilégiez les cuissons au four, à la vapeur ou en papillote.
- Accompagnez les légumes de féculents, ils sont complémentaires. (Pommes de terre, légumineuses...) Ces derniers fournissent des protéines végétales et des glucides complexes. Les céréales complètes sont également riches en fibres.
- Limitez la consommation de produits sucrés, pâtisseries, viennoiseries...
- Limitez ou arrêtez la consommation de boissons alcoolisées. L'alcool apporte beaucoup de calories mais n'a pas d'intérêt nutritionnel.
- Augmentez la consommation d'eau. C'est la seule boisson indispensable. 1,5 litres d'eau est recommandé par jour.
- Après avoir conseillé le patient sur les gestes simples, le pharmacien peut également le diriger vers des spécialistes de l'alimentation : diététicien ou nutritionniste. En effet, il faut surtout éviter de nuire à sa santé avec des risques de carences. Le diététicien va jouer le rôle d'éducateur en matière de nutrition. Ils vont élaborer des programmes alimentaires adaptés à chaque patient en veillant à leur équilibre nutritionnel. Quant au nutritionniste, il prend en charge les troubles liés à l'alimentation. C'est un médecin qui peut donc demander des analyses ou encore prescrire des médicaments.

• **Activités physiques** (107) (23) (117) (45) (88) (107) (115)

Selon l'enquête AFLAR, seulement 28% des personnes interrogées ont une activité physique quotidienne et 33% une activité hebdomadaire. De plus, un répondant sur cinq n'a aucune activité physique.

L'erreur à ne surtout pas commettre est de cesser toute activité quotidienne, sinon le patient rentre dans un cercle vicieux : comme l'articulation est douloureuse, le patient est contraint de moins la solliciter. L'enraidissement associé à la fonte musculaire va accentuer la dégradation du cartilage. Ainsi, la douleur sera plus présente et les activités du quotidien, dont l'activité physique, seront de plus en plus compliquées.

Pour rappel, un manque d'activité peut impacter sur la qualité de vie. Si le patient devient dépendant de son entourage, une baisse de moral peut s'en suivre.

Or la majorité des patients devient de plus en plus sédentaires avec l'arthrose. En effet, les patients ont souvent peur que l'activité physique soit associée à une incapacité fonctionnelle plus sévère.

L'activité physique fait pourtant partie intégrante de la prise en charge de l'arthrose, elle permet de :

- Diminuer les contraintes mécaniques sur l'articulation
- Ralentir l'évolution radiologique
- Augmenter la stabilité des articulations
- Lutter contre la fonte musculaire
- Entretenir la tonicité des muscles
- Réduire la douleur
- Stimuler positivement le cartilage
- Diminuer la raideur grâce aux étirements
- Améliorer et maintenir la mobilité et l'amplitude articulaire...

De plus, avoir une activité physique régulière contribue à la maitrise de son poids. Il a été démontré que la perte de poids dépendait surtout de la quantité d'exercices physiques effectués. Elle est essentielle pour maintenir une bonne condition physique.

Dans un essai destiné à faire maigrir des patients obèses, il a été démontré que la pratique d'un exercice physique d'une durée hebdomadaire d'au moins 150 minutes entrainait la perte de 6kg. Quand la durée de l'exercice se situait entre 150 et 200 minutes, la perte de poids était de 10kg.

L'activité physique est importante car elle agit également sur les facteurs qui aggravent l'arthrose, à savoir : l'inflammation, le manque de tonicité et l'obésité.

✓ Le pharmacien d'officine peut diriger le patient vers un kinésithérapeute, afin de le faire travailler sur différents exercices, individuellement ou en groupe, pour en retirer tous les bénéfices cités précédemment. L'avantage d'être supervisé par un professionnel de santé est l'assurance de faire les bons gestes. C'est également une source de motivation pour le patient. Par la suite, le kinésithérapeute conseille souvent de les réaliser en supplément, à domicile.

Pour l'arthrose des mains également, il existe des exercices de renforcement et de gain d'amplitude qui sont recommandés.

Notons que des fiches d'auto-exercices pour la coxarthrose et la gonarthrose sont disponibles sur le site de la SFR (Société Française de Rhumatologie).

Quelques conseils éventuels...

- Toujours s'échauffer avant un grand effort
- Eviter le port de charges lourdes
- Eviter celles où il y a des changements d'appuis brutaux, des réceptions violentes, ou une forte pression sur les articulations. Car l'articulation endommagée ne pourra pas gérer correctement ses forces reçues. (Tennis, rugby, squash...)
- Préférer les sports de décharge : cyclisme, rameur, activités aquatiques...
- Eviter les sports de lancer, de raquette et le golf en cas d'arthrose de l'épaule
- Diminuer les activités sportives où il y a un risque de chute (sports de glisse...), les sports de charge (haltérophilie...) ou de contact (boxe...)
- Eviter les stations debout prolongées
- Garder le dos bien droit en s'agenouillant
- Préférer les terrains réguliers aux terrains irréguliers pour la course à pied
- Les sports individuels sont moins à risque que les sports collectifs (football, basket...)

Pour rappel, une activité physique trop intense peut devenir néfaste pour le patient.

La natation, la marche et le vélo semblent être les activités sportives les moins traumatiques pour les articulations. Les exercices en piscine et les exercices de renforcement des articulations sont particulièrement recommandés.

Le choix de l'activité se fera évidemment en fonction du patient, son âge, sa condition physique et son éventuel handicap fonctionnel. Pour une personne âgée, on pensera à une activité physique douce, non traumatisante à l'instar de la marche. Cette dernière est l'activité la plus simple à pratiquer quotidiennement. D'ailleurs, selon l'INPES, il est recommandé de pratiquer l'équivalent d'au moins 30 minutes de marche rapide par jour.

Quel que soit l'âge, elle est bénéfique : en plus de prévenir la prise de poids et le capital musculaire, elle préserve l'autonomie.

Le pharmacien doit inciter le patient à bouger, il doit lutter contre la sédentarité. Dans la vie de tous les jours, des efforts peuvent être faits : prendre les escaliers à la place de l'ascenseur, faire ses petites courses à pied, faire du vélo d'appartement, promener son chien... Le ménage, le bricolage et le jardinage en font également parti.

Cependant, le patient doit connaître ses limites, déceler les activités qui déclenchent la douleur, pour les éviter dans la mesure du possible. De plus, en période de crises douloureuses, l'articulation doit absolument être mise au repos.

Une étude a été réalisée sur cinquante patients atteints de gonarthrose : certains ont reçu un programme d'exercices à domicile pendant 2 mois afin d'améliorer la force des membres inférieurs, l'endurance et l'équilibre. En fin de programme, il y avait une amélioration significative des différents paramètres d'évaluation (EVA, indice de Lequesne, WOMAC...). Cependant, au bout de 6 mois, seulement 33 % des patients étaient encore observants au programme prescrit. (118)

D'autres programmes d'exercices physiques ont fait l'objet d'essais thérapeutiques. L'initiation du traitement était hospitalière, 3 fois par semaine pendant les trois premiers mois. Ensuite, les patients étaient encadrés par une infirmière à leur domicile une fois tous les 15 jours. L'infirmière contrôlait ainsi la réalisation des programmes. Une diminution du handicap et une amélioration de l'activité des patients ont été constatées.

On peut donc en déduire que les programmes d'exercices d'auto-rééducation réalisés à domicile sont efficaces. Cependant, Ils doivent comporter des exercices adaptés aux capacités fonctionnelles et au niveau douloureux du patient. Cela nécessite une éducation et surtout la motivation de la part du patient.

✓ Essor des technologies numériques :

On parle de plus en plus d'objets de santé connectés à l'officine. Dans ce secteur, on retrouve des tensiomètres, des balances ainsi que les lecteurs de glycémie connectés qui permettent de suivre l'évolution des données de santé.

Le podomètre est l'outil qui permet de connaitre avec précision le nombre de pas effectués dans la journée. Celui-ci pourrait inciter le patient à être plus actif et ainsi lutter contre la sédentarité.

Tout comme les bracelets connectés (*iHealthWave®...*), car l'automesure est une source de motivation qui permet de se fixer des objectifs, bouger plus au quotidien et mieux comprendre son corps.

→ Espoir thérapeutique

Plusieurs traitements de l'arthrose sont en cours d'évaluation. En effet, il existe des avancées qui pourraient offrir des perspectives thérapeutiques à l'avenir.

- ➤ Une équipe de l'INSERM a travaillé sur un projet d'implant de tissus biologiques. Cet implant est constitué de deux compartiments : le 1^{er} contenant des facteurs de croissance et le 2^{ème}, des cellules souches de moelle osseuse. Des nanoréservoirs permettent de délivrer les facteurs de croissance puis les cellules afin de régénérer le cartilage. Ils sont en attente de financement pour lancer les essais cliniques chez l'homme. (119)
- ➤ La greffe de cellules souches permet de régénérer la matrice cartilagineuse. L'intérêt de ces souches dans l'arthrose a été mis en évidence par des essais de phase 1 et 2. Elles induisent un effet chondroprotecteur en modulant l'environnement articulaire et réduisent l'inflammation. En effet, les cellules souches sont capables de se différencier en différentes sortes de cellules y compris celles du cartilage. Ces cellules ont pour but d'être injectées après forage dans l'articulation du patient. Cette technique ne peut aboutir à de bons résultats que si l'arthrose n'est pas à un stade avancé.
- Au CHU de Montpellier, le projet ADIPOA, nouveau concept de traitement basé sur la thérapie cellulaire, est à l'étude. Les chercheurs travaillent sur les cellules souches adipocytaires, cellules indifférenciées prélevées dans les tissus graisseux de l'abdomen. En effet, grâce à des facteurs de croissance, elles peuvent devenir des chondrocytes. On parle de thérapie cellulaire par injection intra-articulaire qui permet une réaction locale anti-inflammatoire. La recherche est actuellement en phase 2. (120)
- Depuis quelques années, on observe le développement des biothérapies ciblées. Cela pourrait être le cas pour l'arthrose, par voie intra-articulaire, afin de cibler la membrane synoviale et les couches superficielles du cartilage. Nous avons vu précédemment que certaines cytokines stimulaient le chondrocyte et favorisait la dégradation du cartilage. De ce fait, les cytokines pourraient être des cibles thérapeutiques potentiels. Plusieurs molécules sont déjà en cours d'évaluation, c'est le cas pour TNF α . En revanche, les résultats sur IL1 ont été décevants. (120)(121)
- Un autre espoir thérapeutique concerne les biothérapies à base d'anti-corps anti-NGF (Tanezumab, Fasinumab et Filranumab). Plusieurs études ont déjà prouvé leur efficacité en sous-cutanée. Ils font l'objet d'essai thérapeutique pour la gonarthrose et la coxarthrose. (122)
- ➤ La sprifermine, FGF18 recombinant humain, est un facteur de croissance destiné à régénérer le cartilage. C'est un activateur spécifique des récepteurs du FGF, stimulant la chondrogenèse et la synthèse de la matrice cartilagineuse *in vitro*. Injecté dans l'articulation, les premiers résultats semblent encourageants. (123)
- ➤ Enfin, les marqueurs biologiques sont à l'étude pour prédire l'évolution de la maladie et permettre un diagnostic précoce. Des travaux complémentaires sont cependant nécessaires. (124)

Autres études concernant l'arthrose :

- La duloxétine peut être prescrite pour le traitement de certaines neuropathies. Elle est apparue comme efficace pour la gonarthrose en l'absence de comorbidités selon les recommandations de l'OARSI 2014. Quant à l'ACR 2012, la duloxétine serait recommandée en l'absence de réponse aux autres traitements. Mais elle n'a pas d'autorisation de mise sur le marché pour cette indication en France. (97) (99)
- Les concentrés plasmatiques riches en plaquettes (PRP), sous forme intraarticulaire, ont bénéficié récemment d'un large développement dans l'arthrose. *In vivo*, l'effet PRP semble être favorable sur la prolifération des chondrocytes et leur différenciation. Mais les données de littératures sont controversées. Dans la gonarthrose, il y aurait un bénéfice symptomatique supérieur à la viscosupplémentation, mais il reste de nombreuses incertitudes. (125)
- En culture et dans des modèles expérimentaux, certaines statines ont des effets anti cataboliques sur le cartilage. Les statines apparaitraient comme des agents pharmacologiques potentiels dans le traitement de l'arthrose. Des études ont démontré qu'elles réduisaient la production de cytokines inflammatoires et les niveaux de protéines C réactive, marqueur de l'inflammation. La maladie vasculaire a un rôle dans la progression de l'arthrose. L'interruption du flux vasculaire pourrait être due à une stase veineuse ou à des micro-embolies. En résumé, les satines pourraient atténuer le processus inflammatoire. Cependant, il n'y a aucune étude conduite pour le moment chez l'homme. (15)
- L'ocytocine aurait un effet protecteur sur la minéralisation osseuse. Une étude démontre qu'elle pourrait être un acteur intéressant dans la physiopathologie de l'arthrose. (126)
- Les NOS représentent des cibles thérapeutiques potentielles dans la prévention de l'arthrose.(15) Mais les thérapies ciblant l'oxyde d'azote ont été inefficaces. (52)
- Une étude s'est intéressée aux composés bioactifs du brocolis, comme le sulforaphane, qui a la capacité d'activer l'expression des gènes permettant de lutter contre le stress oxydatif. Il est capable d'inhiber les métalloprotéases induites par des cytokines pro-inflammatoires dans les chondrocytes articulaires et les cellules synoviales. Ce régime quotidien de sulforaphane est peu envisageable chez l'homme. Cependant, des formulations en topiques ou en intra-articulaire sont en développement. (127)
- > Il faudra encore sûrement attendre quelques temps pour utiliser une de ses stratégies thérapeutiques. En attendant que les recherches avancent, plusieurs associations tentent de sensibiliser les pouvoirs publics sur l'arthrose.

CONCLUSION

L'arthrose est une maladie dégénérative avec des poussées inflammatoires dont la physiopathologie est beaucoup plus complexe qu'une simple usure des articulations. Elle est la résultante d'un déséquilibre métabolique entre la synthèse et la dégradation du cartilage.

Bien que cette pathologie soit plus fréquente chez les personnes âgées, le surpoids, le sédentarisme et les troubles métaboliques peuvent favoriser son apparition et son aggravation.

En plus d'être douloureuse, l'arthrose est invalidante car elle peut vite entrainer un handicap fonctionnel ayant des conséquences importantes sur la qualité de vie. En effet, son retentissement psychologique n'est pas à négliger. Malgré l'image qu'elle a aux yeux du grand public, elle ne doit pas être une fatalité.

Il n'existe malheureusement aucun médicament « miracle » capable de guérir complètement l'arthrose. En effet, la diversité des thérapeutiques proposées est importante mais leur efficacité réelle n'a pas toujours été établie. Cependant, de nombreux chercheurs travaillent sur de nouveaux traitements, notamment les biothérapies.

A l'heure actuelle, on retrouve donc uniquement des thérapeutiques plus ou moins efficaces pouvant prévenir son évolution et soulager la douleur. Il s'agit de traitement à long terme car l'objectif est de maintenir les articulations en bonne santé le plus longtemps possible, ainsi repousser ou éviter une intervention chirurgicale.

La prise en charge de l'arthrose doit combiner traitements pharmacologiques et non pharmacologiques étudiés dans cette thèse. En l'absence de traitement spécifique, les patients ont souvent recours aux médecines alternatives. Leur efficacité est controversée mais elles permettent à certains de se sentir mieux.

Le pharmacien, spécialiste du médicament, est le garant de son bon usage. Il se doit d'accompagner la délivrance de conseils appropriés. L'entretien et le perfectionnement des connaissances sont nécessaires, cela fait partie du Développement Professionnel Continu.

De par sa proximité, sa disponibilité et ses compétences, c'est un acteur clé de la prévention et de la prise en charge de l'arthrose. En outre, le patient arthrosique doit avoir toute l'attention des professionnels de santé, d'où l'importance de la pluridisciplinarité.

La prise en charge d'une éventuelle surcharge pondérale et l'activité physique sont les deux principales règles hygiéno-diététiques pour lutter contre l'arthrose. De manière délicate, le pharmacien d'officine peut sensibiliser son patient à ses mesures.

Enfin, le pharmacien doit être à l'écoute de son patient, capable de répondre à ses éventuelles interrogations, et s'assurer de sa bonne compréhension. Car l'adhésion au traitement est nécessaire pour améliorer l'observance, qui influence à son tour la prise en charge.

Bibliographie:

- 1. Le quotidien Santé. La viscosupplémentation déremboursée au 1er juin. 30 mars 2017 [cité 4 avr 2017]; Disponible sur:
- https://www.lequotidiendupharmacien.fr/actualite/article/2017/03/30/deremboursee-au-1er-juin 265405
- 2. Guillemin F. Évolution récente de l'épidémiologie des maladies rhumatismales. Rev Rhum. nov 2016;83:A21-5.
- 3. Cruveilhier J. Observations sur les cartilages diarthrodiaux et les maladies des articulations. 1824;161.
- 4. Despreaux T, Aublet-Cuvelier A, Roulet A, Fouquet B, Descatha A. Arthrose et activité professionnelle : que savons-nous et que reste-t-il à découvrir ? Arch Mal Prof Environ. sept 2016;77(4):621-2.
- 5. Sharma L, Kapoor D, Issa S. Epidemiology of osteoarthritis. Curr Opin Rheumatol. 2006;(18):147-56.
- 6. Issa S, Sharma L. Epidemiology of osteoarthritis. Curr Rheumatol. 2006;(8):7-15.
- 7. Kurts S, Ong k, Lau E, Mowat F, Halpern M. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. J of Bone Joint Surg. 2007;(89):780-5.
- 8. Sellam J, Berenbaum F. L'arthrose est-elle une maladie métabolique? Revue Rhum. 2013:(80):547-52.
- 9. Bruyère O, Cooper C, Arden N, Branco J, Brandi M, Herrero Beaumont G. Can We Identify Patients with High Risk of Osteoarthritis Progression Who Will Respond to Treatment? A Focus on Epidemiology and Phenotype of Osteoarthritis. Drugs aging. 2015;(32):180-7.
- 10. Ministère de la santé des solidarités. Plan pour amélioration de la qualité de vie des personnes atteintes de maladies chronique. avril 2007;2007-2011.
- 11. Peat G, McCarney R, Croft P. Knee pain and osteoarthritis in older adults. Ann Rheum. 2001;(60):91-7.
- 12. Société Française de Rhumatologie. La rhumatologie pour tous [Internet]. 2016 [cité 27 mars 2017]. Disponible sur: http://public.larhumatologie.fr
- 13. Laadhar L, Zitouni M, Kalle-Sellami M, Mahjoub M, Sellami S, Makni S. Physiopathologie de l'arthrose. Du cartilage normal au cartilage arthrosique: facteurs de prédisposition et mécanismes inflammatoires. Rev Médecine Interne. août 2007;28(8):531-6.
- 14. Rannou F, Sellam J, Berenbaum F. Physiopathologie de l'arthrose : conceptions actuelles. Presse Médicale. nov 2010;39(11):1159-63.
- 15. Baker JF, Walsh P, Mulhall KJ. Les statines : un rôle possible dans le traitement de l'arthrose ? Rev Rhum. janv 2011;78(1):8-11.
- 16. Rodineau J. Arthrose du genou et sport. Est-il honnête de parler de fatalité ? J Traumatol Sport. sept 2012;29(3):137-8.
- 17. Berenbaum F. Physiopathologie de l'arthrose. Ann Phys Rehabil Med. oct 2013;56:e361.
- 18. Lagorce T, Buxeraud J, Guillot X. Comprendre l'arthrose. Actual Pharm. avr 2016;55(555):18-22.
- 19. Junker S, Krumbholz G, Frommer KW, Rehart S, Steinmeyer J, Rickert M, et al. Les différents types d'ostéophytes dans l'arthrose. Proposition d'une classification histologique. Rev Rhum. déc 2015;82(6):390-5.
- 20. Dossier d'arthrose. Société Française de Rhumatologie [Internet]. [cité 12 sept 2016]. Disponible sur: http://sfr.larhumatologie.fr
- 21. Richette P. Généralités sur l'arthrose : épidémiologie et facteurs de risque. Appareil locomoteur. 2008;(1-5-3-NaN-20).

- 22. Forestier R, Francon A, Briole V, Genty C, Chevalier X, Richette P. Fréquence de l'arthrose généralisée (polyarthrose) dans une population de patients présentant une gonarthrose. Rev Rhum. mai 2011;78(3):257-60.
- 23. Baron, D. L'arthrose : de la clinique au traitement. Med'Com 2011.
- 24. Acapo S, Seyrès P, Savignat E. Définition et évaluation de la douleur. Kinésithérapie Rev [Internet]. mars 2017 [cité 24 mars 2017]; Disponible sur:
- http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1779012317301948
- 25. Chevalier X. Pharmacologie clinique dans l'arthrose. Thérapie. sept 2011;66(5):391-5.
- 26. Bailly F, Fautrel B, Gossec L. Évaluer la douleur en rhumatologie comment faire mieux ? Revue de la littérature. Rev Rhum. mars 2016;83(2):105-9.
- 27. Rat A-C, Baumann C, Guillemin F, Pouchot J. Qualité de vie en rhumatologie. EMC Appar Locomoteur. janv 2010;5(1):1-9.
- 28. Lequesne M, Mery C, Samson M, Gerard P. Indexes of severity for osteoarthitis of the hip and knee. Validation-value in comparison with other assessment tests. 65^e éd. 1987;85-9.
- 29. Le site de l'arthrose. Quelles sont les articulations touchées par l'arthrose? [Internet]. [cité 20 nov 2016]. Disponible sur: www.arthrolink.com/maladie/connaitre-l-arthrose/les-articulations-concernees
- 30. Brooks P. Impact of osteoarthritis on individuals and society: how much disability? Social consequences and health economic implications. Curr Opin Rheumatol. 2002;14:573-7.
- 31. Rannou F, Francis B, Richette P, Beroud F, Blanchet F, Bouvier CE, et al. Première enquête nationale Française « arthrose » : la parole aux patients ! Ann Phys Rehabil Med. mai 2014;57:e40-1.
- 32. Association Française de Lutte AntiRhumatismale A. Livre blanc des états généraux de l'arthrose. 2016; Disponible sur:
- http://www.aflar.org/IMG/pdf/aflar livre blanc complet 60p v.1 bd.pdf
- 33. Delarue Y. Facteurs de risque de l'arthrose. Douleurs. 2005;6(1-C2):4-8.
- 34. Wluka A, Cicuttini F. Menopause, oestrogens and arthritis. 2000;35:183-99.
- 35. Prieto D, Judge A, Javald M, Cooper C, Diez-Perrez A, Arden N. Incidence and risk factors for clinically diagnosed knee, hip and hand osteoarthritis: influences of age, gender and osteoarthritis affecting other joints. Ann Rheum. 2014;(73):1659-64.
- 36. Zhang Y, Hunter D, Nevitt M. Association of squatting with increased prevalence of radiographic tibiofemoral knee osteoarthritis: the Bejing Osteoarthritis Study. Arthritis Rheum. 2004;(50):1187-92.
- 37. Chen H et coll. Genome-wide linkage analysis of quantitative biomarker traits of osteoarthritis in a large, multigenerational extended family. Arthritis Rheum. 2010;62:781-90.
- 38. Rat A-C. Obésité et arthrose : données épidémiologiques. Rev Rhum Monogr. févr 2016;83(1):13-7.
- 39. Guillemin F, Rat A, Roux C. The KHOALA cohort of knee and hip osteoarthritis in France. Joint Bone Spine. 2012;(79):597-603.
- 40. Silverwood V, Blagojevic M, Jinks C, Jordan J, Protheroe J, Jordan K. Current evidence on risk factors for knee osteoarthritis in older adults: a systematic review and meta-analysis. Osteoarthritis Cartilage. 2015;(23):507-15.
- 41. Forouzanfar M, Alexander L, Anderson H. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters or risks. Lancet. 2015;(386):2287-323.
- 42. Felson D, Goggins J, Niu J, Zhang Y, Hunter D. The effect of body weight on progression of knee osteoarthitis is dependent on alignment. Arthritis Rheum. 2004;(50):3904-9.

- 43. Hunter D, Zhang Y, Niu J, Tu X, Amin S, Clancy M. The association of meniscal pathologic hanges with the cartilage loss in symptomatic knee osteoarthritis. Arthritis Rheum. (54):795-801.
- 44. Ferreira ML, Zhang Y, Metcalf B, Makovey J, Bennell KL, March L, et al. The influence of weather on the risk of pain exacerbation in patients with knee osteoarthritis a case-crossover study. Osteoarthritis Cartilage. déc 2016;24(12):2042-7.
- 45. Thurel C. Le médecin généraliste face aux... douleurs de l'arthrose. Douleurs Eval Diagn Trait. déc 2008;9(6):311-4.
- 46. Société Française de Rhumatologie. Comment va évoluer mon arthrose? 2016.
- 47. Maravic M, Landais P. Usefulness of a national hospital database to evaluate the burden of primary joint replacement for coxarthrosis and gonarthrosis in patients aged over 40 years. Osteoarthritis Cartilage. 2006;14:612-5.
- 48. Mazieres B, Cantagrel A, Laroche M, Constantin A. Généralités sur l'arthrose. In: 2 ED. 2002. p. 739.
- 49. Zhang Y, Doherty M. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR standing Committe for ESCISIT. Ann Rheum. 2005;64:669-81.
- 50. Richette P. Le paracétamol est-il un médicament anodin en rhumatologie ? Rev Rhum. janv 2014;81(1):4-5.
- 51. Towheed T, Maxwell L, Judd M, Catton M, Hochberg M. Acetaminophen for ostearthritis. Cochrane Databse Syst Rev. 2006;(CD004257).
- 52. Roux C. Traitement médical de l'arthrose. EMC-Appareil locomoteur. 2016;(article 14-003-C-40):1-12.
- 53. Richette P. Approches thérapeutiques de l'arthrose. Thérapie. sept 2011;66(5):383-90.
- 54. Madhok R, Kerr H, Capell H. Recent advances: rheumatology. BMJ. 2000;(321):882-5.
- 55. Drouadaine A. Skudexum: nouvelle association antalgique. 27 avr 2017; Disponible sur: http://www.lemoniteurdespharmacies.fr/actu/actualites/actus-medicaments/170427-skudexum-nouvelle-association-antalgique.html
- 56. HAS. Commission de la transparence : chlorhydrate de tramadol/dexkétoprofène. juin 2016; Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-15131 SKUDEXUM PIC INS Avis2 CT15131.pdf
- 57. Wandel S. Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta analysis. BMJ. 2010;(341).
- 58. Vidal. La glucosamine. [cité 3 mars 2017]; Disponible sur: https://www.vidal.fr/substances/21981/glucosamine/
- 59. Herrero Beaumont G, Ivorra J, Del carmen Trabado M, Blanco F, Benito P, Martin Mola E. Glucosamine sulfate in the treatment of knee osteoarthritis symptoms. Arthritis Rheum. 2007;56:555-67.
- 60. Vidal. La chondroitine sulfate. [cité 3 mars 2017]; Disponible sur: https://www.vidal.fr/Substance/chondroitine sulfate-43.htm
- 61. Singh J, Noorbaloochi S, MacDonald R, Maxwell L. Chondroitin for osteoarthritis. Cochrane Databse Syst Rev. 2015;CD005614.
- 62. Gabay C., Medinger-Sadowski C., Gascon D., Kolo F., Finckh A. Symptomatic effects of chondroitin 4 and chondroitin 6 sulfate on hand osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial at a single center Arthritis Rheum 2011; 63: 3383-3391.
- 63. Vidal. La diacéréine. [cité 3 mars 2017]; Disponible sur: https://www.vidal.fr/substances/1229/diacereine/
- 64. Vidal. Piasclédine. [cité 3 mars 2017]; Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/piascledine-13187.htm
- 65. Arthritis Research Campaign. Complementary and alternative medicines for the treatment of rheumatoid arthritis, osteoarthritis and fibromyalgia, 2008.

- 66. Maricar N, Callaghan M, Felson D, O Neil T. Predictors of reponse to intra-articular steroid injections in knee osteoarthritis- a systematic review. Rheumatology. 2013;(52):1022 1032.
- 67. Punzi L, Campana. C, Ramonda R, Fallonardo P. Arthrose érosive des mains. Rev Rhum Monogr. 2012;(79):116-20.
- 68. Paitraud. Gonarthrose: déremboursement des solutions viscoélastiques d'acide hyaluronique pour inection intra-articulaire. Vidal [Internet]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/actualites/21126/gonarthrose_deremboursement_des_solutions_viscoelas tiques_d_acide_hyaluronique_pour_injection_intra_articulaire/
- 69. Bellamy N., Campbell J., Welch V., Gee T.L., Bourne R., Wells G.A. Intraarticular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee Cochrane Database Syst Rev 2009.
- 70. Pillon F, Allaert F-A. Arthrose, le rôle des compléments alimentaires dans la prévention et la diminution de la douleur. Actual Pharm. mai 2013;52(526):41-3.
- 71. EFSA. EU Register on nutrition and health claims. 2014;
- 72. Jurado C, Nouaille Y. Médicament conseil à base d'Harpagophytum : risque d'aggravation d'insuffisance rénale. Actual Pharm. juin 2013;52(527):50-1.
- 73. Leblan D, Chantre P, Fournié B. L'harpagophyton dans le traitement de la gonarthrose et de la coxarthrose. Résultats à 4 mois d'une étude prospective multicentre, contrôlée en double insu, versus diacerhéine. Revue Rhum. 2000;67:634-40.
- 74. Adcocks C, Collin P, Buttle D. Catechins from green tea inhibit bovine and human cartilage proteoglycan and type II collagen degradation in vitro. J Nutr. 2002;(132):341-6.
- 75. Clinique de l'arthrose. Traitement de la douleur : les traitements (en ligne). Disponible : http://www.clinique-arthrose.fr/traitement-de-la-douleur.html.
- 76. Melo MS, Sena LC, Barreto FJ, Bonjardim LR, Almeida JR, Lima JT Antinociceptive effect of citronellal in mice. Pharm Biol. 2010 48, 411-416.
- 77. Masson JL. L'homéopathie de A àZ. Marabout. 2013;
- 78. Binet C. L'homéopathie pratique. In Dangles; 2007.
- 79. Shilpley M, Berry H, Broster G, Jenkins M, Clover A. Controlled trial of homeopathie treatment of osteoarthritis. Lancet. 1983;1:97-8.
- 80. Flipo R-M, Conrozier T. La prise en charge thérapeutique de l'arthrose en ce début de 3e millénaire. Rev Médecine Interne. avr 2003;24(4):243-52.
- 81. Richard Miceli, C, Mazières, B et Dougados, M. Evaluation du cuivre dans le traitement symptomatique de la gonarthrose. Réflexions Rhumatologiques. 2000 28, 3-6.
- 82. HAS. Commission de la transparence sur les granions de cuivre pour une réévaluation du service médical rendu. juin 2004;
- 83. Lane L, Gore L, Cummings S. Serum vit D levels and incident changes of radiographic hip osteoarthritis: a longitudinal study. Arthritis Rheum. 1999;(42):854-60.
- 84. Arden N, Cro S, Sheard S, Dore CJ, Bara A, Tebbs S. The effect of vitamin D supplementation on knee osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage. 2016;
- 85. Curtis CL: Effects of n-3 fatty acids on cartilage metabolism. Proc Nutr Soc 2002, 61(3): 381-389.
- 86. Hankenson KD: Omega-3 fatty acids enhance ligament fibroblast collagen formation in association with changes in interleukin-6 production. Proc Soc Exp Biol Med. 2000 223 88-95.
- 87. Le Goux P, Maravic M. Arthrose des articulations portantes et sport : épidémiologie, évaluation et prise en charge. Rev Rhum. mars 2013;80(2):106-10.
- 88. Sanchez K, Eloumri A, Rannou F, Poiraudeau S. Prises en charge non pharmacologiques et non chirurgicales de l'arthrose : orthèses, exercices. Presse Médicale. nov 2010;39(11):1172-9.
- 89. Beaudreuil J, Bendaya S, Faucher M, Coudeyre E, Ribinik P, Revel M, et al. Recommandations cliniques pratiques pour les orthèses de repos, souples non adhésives et articulées dans la gonarthrose. Rev Rhum. déc 2009;76(12):1284-92.

- 90. Clinique du parc. Arena Orthtopédie. 16 mars 2017; Disponible sur: http://www.orthopediste-nice.com/orthopedie-orthese/ortheses-de-mains
- 91. Costantino M, Filippelli A, Quenau P, Nicolas J-P, Coiro V. Rôle de l'eau minérale sulfurée dans la SPA thérapie de l'arthrose. Thérapie. janv 2012;67(1):43-8.
- 92. Forestier R, Erol-Forestier F-B, Francon A. Place actuelle du thermalisme en rhumatologie. Rev Rhum. déc 2016;83(6):403-7.
- 93. Brosseau L, Yonge K, Marchand S, Judd M, Wells G. Thermotherapy for treatment of osteoarthritis. Cochrane Databse sSyst Rev. 2003;CD004522.
- 94. Gay J. Les prises en charge psychologiques de la douleur dans l'arthrose. Journal de réadaptation médicale. 2006;26(3):85-8.
- 95. Nieminen H, Salmi Karpipinen P, Haeggstrom E, Hacking S. The potential utility of high-intensity ultrasound to tret osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage. 2014;(22):1784-99.
- 96. National Clinical Guideline Centre. Clinical guideline CG 177 commissioned by the National Institute for Health and Care Excellence, 2014. 505p.
- 97. McAlindon T.E., Bannuru R.R., Sullivan M.C., Arden N.K., Berenbaum F., Bierma-Zeinstra S.M., et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis Osteoarthritis Cartilage 2014; 22:363-388.
- 98. Zhang W., Doherty M., Leeb B.F., Alekseeva L., Arden N.K., Bijlsma J.W., et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hand osteoarthritis: report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT) Ann Rheum Dis 2007; 66: 377-388.
- 99. Hochberg M.C., Altman R.D., April K.T., Benkhalti M., Guyatt G., McGowan J., et al. Recommendations for the use of non pharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee Arthritis Care Res 2012; 64: 465-474.
- 100. Mazières B., Mansat P. Arthrose du coude Rev Rhum 2012; 79: 188-192.
- 101. Grunfeld R., Aydogan U., Juliano P., Bustillo J. Ankle arthritis: diagnosis and conservative management OA Musculoskelet Med 2013; 1 (4): 32.
- 102. Conseil national de l'ordre des pharmaciens. Projet de code de déontologie des pharmaciens. 9 juin 2016;
- 103. Role du pharmacien. 19 sept 2016 [cité 3 avr 2017]; Disponible sur: www.cespharm.fr
- 104. Coudeyre E, Claus D, Ristori J-M. Éducation thérapeutique et arthrose. Presse Médicale. nov 2010;39(11):1195-200.
- 105. Brunie V, Roupret-Serzec J, Rieutord A. Le rôle du pharmacien dans l'éducation thérapeutique du patient. J Pharm Clin. 2010;29(2).
- 106. OMS Europe. Rapport sur l'éducation thérapeutique. 1998;
- 107. Revaud P. Non-drug treatments for osteoarthritis. 2002;31(39 C2):10-2.
- 108. Lagorce T, Buxeraud J, Guillot X. Rôle du pharmacien dans l'accompagnement du patient arthrosique. Actual Pharm. avr 2016;55(555):30-4.
- 109. Poiraudeau S, Mouthon L. Arthrose: quels enjeux en 2010? Presse Med. 2010;(39):1156-8.
- 110. Mazières B., Thevenon A., Coudeyre E., Chevalier X., Revel M., Rannou F. Recommandations, 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 Rev Rhum 2008; 75: 862-870.
- 111. Lamouroux A. Compliance, observance ou adhésion thérapeutique : de quoi parlonsnous ? Revue des Maladies respiratoires. 2007;22(1):31-4.
- 112. Mazières B. Gonarthrose, obésité et activité physique : le trio infernal. Comment passer d'un cercle vicieux à un cercle vertueux ? Observatoire du mouv. 2007;(22):9.
- 113. Fontaine K, Haaz S, Bartlett S. Are overweight and obese adults with arthritis being advised to lose weight? Clin Rheumatol. 2007;(13):12-5.
- 114. Denoeud L, Mazieres B, Payen-Champeoins C, Ravaud P. First-line treatment of knee osteoarthritis in outpatients in France: adherence to the Eular 2000 recommendations and

- factors influencing adherence. Ann Rheum. 2005;64:70-4.
- 115. Zhang W., Nuki G., Moskowitz R.W., Abramson S., Altman R.D., Arden N.K., et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis. Part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009 Osteoarthritis Cartilage 2010; 18:476-499.
- 116. INPES. Guide alimentaire du PNNS. 2016 [cité 5 mars 2017]; Disponible sur: http://www.mangerbouger.fr/
- 117. Scopaz KA, Piva SR, Wisniewski S, Fitzgerald GK. Relationships of Fear, Anxiety, and Depression With Physical Function in Patients With Knee Osteoarthritis. Arch Phys Med Rehabil. nov 2009;90(11):1866-73.
- 118. Frih ZBS, Sghair M, Boudokhane S, Migaou H, Salah S, Jellad A. Auto rééducation dans la gonarthrose : efficacité et observance. Ann Phys Rehabil Med. mai 2014;57:e41.
- 119. Dr Kierzek. Arthrose: une nouvelle génération d'implants en forme d'espoir. Interview Europe 1. 13 juin 2016;
- 120. INSERM. Dossiers d'information/ Arthrose. 3 mars 2017; Disponible sur: www.inserm.fr/thematique.physiologie-metabolisme-nutrition
- 121. Chevalier X. Évolution de la prise en charge pharmacologique de l'arthrose : les biothérapies. Presse Médicale. nov 2010;39(11):1164-71.
- 122. Bannwarth B, Kostine M. Antagonistes du Nerve Growth Factor (NGF): des antalgiques d'avenir? Revue Rhum. 2015;(82):25-8.
- 123. Dehiberg. a first in human, double blind, randomised, placebo-controlled, dose ascending study of intra-articular rhFGF18 in patients with advanced knee osteoarthritis. Clin Exp Rheumatol. 2016;(34):445-50.
- 124. Henrotin Y. Pourra-t-o prédire la sévérité d'une arthose dès son début? OUI, grace aux biomarqueurs. 60 ème semaine de rhumatologie [Internet]. 2015; Disponible sur: http://orbi.ulg.ac.be/handle/2268/192631
- 125. Ornetti P, Nourissat G, Berenbaum F, Sellam J, Richette P, Chevalier X. Quelle place pour les PRP (plasma riche en plaquettes) dans l'arthrose ? Rev Rhum. déc 2014;81(6):466-71.
- 126. Roux C, Pinzano A, Pisani D, Fontas E, Panaia-ferrari P, Ambrosetti D, et al. Effet de l'ocytocine dans l'arthrose. Rev Rhum. nov 2016;83:A64.
- 127. Berenbaum F. Les brocolis protègent-ils de l'arthrose ? Rev Rhum. juill 2014;81(4):278-80.

Université de Lille 2 FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Année Universitaire 2016 / 2017

Nom: De Ghey Prénom: Marie

Titre de la thèse : Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge de

l'arthrose

Mots-clés: Arthrose; pharmacien; cartilage; douleur; inflammation; traitements; crise; anti-arthrosiques; viscosupplémentation; acide hyaluronique; infiltration; déontologie; éducation thérapeutique; conseils;

psychosocial; surpoids; activités physiques; patient

Résumé : L'arthrose est une maladie dégénérative avec des poussées inflammatoires dont la physiopathologie est beaucoup plus complexe qu'une simple usure du cartilage. En plus d'être douloureuse, l'arthrose est invalidante car elle peut vite entrainer un handicap fonctionnel ayant des conséquences importantes sur la qualité de vie du patient. Il n'existe malheureusement aucun médicament « miracle » capable complétement l'arthrose. En effet, la diversité des thérapeutiques proposées est importante mais leur efficacité réelle n'a pas toujours été établie. A l'heure actuelle, on retrouve uniquement des thérapeutiques plus ou moins efficaces pouvant prévenir son évolution et soulager la douleur. La prise en charge doit combiner traitements pharmacologiques et non pharmacologiques étudiés dans cette thèse. En l'absence de traitement spécifique, les patients ont souvent recours aux médecines alternatives. Le pharmacien, spécialiste du médicament, est le garant de son bon usage. Il se doit d'accompagner la délivrance de conseils appropriés. De par sa proximité, sa disponibilité et ses compétences, c'est un acteur clé de la prévention et de la prise en charge de l'arthrose.

Membres du jury:

Président: M. Bernard Gressier

Professeur de pharmacologie, Université de Lille 2 Praticien hospitalier au Centre Hospitalier d'Armentières

Assesseur(s): M. Thierry Dine

Professeur de pharmacie clinique, Université de Lille 2 Praticien hospitalier au Centre Hospitalier d'Haubourdin

Membre(s) extérieur(s):

Mme Fabienne Dournel, Pharmacien titulaire à Tourcoing Mme Marie-Christine Delahaye, Pharmacien titulaire à Wavrin