

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

**Soutenu publiquement le 4 Juin 2018
Par Mme BÉE Marie**

**GONARTHROSE :
Prise en charge et rôle du pharmacien**

Membres du jury :

Président : Pr. Dine Thierry, Professeur de pharmacie clinique (PU/PH),
Faculté de Pharmacie, Université de Lille.

Directeur de thèse : Pr. Gressier Bernard, Professeur de pharmacologie
(PU/PH), Faculté de Pharmacie, Université de Lille.

Assesseur : Dr. Battraud Paul, Pharmacien adjoint.



Faculté de Pharmacie de Lille



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

☎ 03.20.96.40.40 - ✉ : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Damien CUNY
Vice-présidente Formation :	Lynne FRANJIE
Vice-président Recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président Relations Internationales :	François-Olivier SEYS
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-Doyen et Assesseur à la Recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux Relations Internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur à la Vie de la Faculté et aux Relations avec le Monde Professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la Pédagogie :	Benjamin BERTIN
Assesseur à la Scolarité :	Christophe BOCHU
Responsable des Services :	Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	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
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.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Lab. 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.	SERGHÉRAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Lab. 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
M.	BOSC	Damien	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Lab. de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	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	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
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
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie

M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation
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
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

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.	DAO PHAN	Hai Pascal	Lab. Médicaments et Molécules
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	DEMARET	Julie	Immunologie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie

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

Faculté de Pharmacie 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>

Remerciements

A Monsieur le Professeur Thierry DINE,
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 Bernard GRESSIER,
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 Monsieur Paul BATTRAUD,
Je te remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Merci pour tes conseils, ton soutien, ta patience et ton amitié depuis déjà 8 ans.

A mes Parents,
Sans qui tout ceci n'aurait pas été possible. Je vous dois tout ce que je suis aujourd'hui. Mille mercis, du fond du cœur. Maman, merci de me transmettre au quotidien, avec bienveillance et professionnalisme ce métier que nous partageons.

A Clément,
Tu n'as jamais cessé de croire en moi. Merci de ta présence et de tout ce que tu m'apportes au quotidien. On va enfin pouvoir profiter pleinement de notre nouvelle vie. Je t'aime tout simplement.

A Clémence et Grégoire, Alexis et Camille,
Merci d'être toujours présents dans les bons comme les mauvais moments. Merci de votre soutien, de votre amour et de n'avoir jamais douté de moi.

A Marraine,
Merci de m'avoir accompagnée et soutenue tout au long de mes études et d'avoir pris le temps de m'apprendre ce métier.

A Tatie Karine, Tonton Seb et Mamie Geneviève,
Merci pour votre aide précieuse en Français et en orthographe.

Au reste de ma famille,
Pour avoir toujours cru en moi et en me motivant toujours plus.

A mes amis,
Merci pour votre soutien et votre optimisme. J'ai toujours pu compter sur vous pour me changer les idées et me motiver.

Table des matières

Introduction	10
Partie 1 : Physiopathologie et diagnostic de la gonarthrose	11
I.Epidémiologie	12
A. L'arthrose en quelques chiffres	12
B. Incidence et Prévalence	14
C. Facteurs de risques	16
1. Physiologiques	16
a) Age / sexe	16
b) Génétique	17
c) Facteurs hormonaux.....	18
d) Les maladies métaboliques.....	19
2. Mécaniques.....	20
a) Anomalie architecturale de l'articulation	20
b) Traumatisme.....	21
c) Surpoids.....	23
3. Externes	24
a) Activité physique	24
b) Professionnels.....	25
c) Nutrition	26
II.Présentation du processus arthrosique du genou	28
A. Généralités sur l'articulation saine	28
1. Le cartilage.....	28
2. La capsule articulaire	30
3. Le liquide synovial.....	31
4. Les ligaments	32
B. Modification de l'articulation lors de la gonarthrose	34
1. Modifications du cartilage	34
a) Modifications mécaniques.....	34
b) Modifications biologiques	35
2. Autres structures touchées durant ce processus.....	36
a) Modifications de l'os sous chondral	36
b) Modification du tissu synovial	37
C. Etiologie de la gonarthrose	38
1. Structurale ou primitive	38
2. Mécanique ou secondaire.....	38
III.Diagnostic de l'arthrose du genou	40
A. Clinique.....	40
1. Evaluation de la douleur	40
2. Examen articulaire	43
3. Impotence fonctionnelle.....	46
B. Imagerie.....	47
1. Radiologie	48
2. Echographie et IRM pour écarter d'autres pathologies.....	49
C. Biologie.....	51
1. Les marqueurs du remodelage osseux	51
2. Les marqueurs de l'inflammation synoviale	52
3. Les marqueurs du tissu cartilagineux.....	52
D. Diagnostics différentiels.....	54

Partie 2 : Prise en charge et accompagnement du patient arthrosique	55
I.Stratégie thérapeutique de la gonarthrose	56
A. Prise en charge pharmacologique de l'arthrose du genou	57
1. Gestion du symptôme principal : la douleur.....	57
a) Palier 1 : antalgiques antipyrétiques (non opiacés, hors AINS).....	58
b) Palier 1 : les AINS per os (antipyrétiques et anti-inflammatoires).....	60
c) Palier 2 : Antalgiques opioïdes faibles	64
d) Palier 3 : Antalgiques opioïdes forts	67
2. Traitements de fond	70
a) Anti-arthrosiques d'action lente : AASAL	70
b) Chondroprotecteurs	72
3. Traitements d'application locale.....	74
a) Gels anti-inflammatoires	74
b) Infiltration de corticoïdes	75
c) Lavage articulaire.....	76
d) Injection d'acide hyaluronique	77
4. Les traitements alternatifs	78
a) L'Homéopathie	78
b) La phytothérapie	79
c) L'aromathérapie	81
d) Les antioxydants	83
e) Les dérivés lipidiques.....	83
f) Les cataplasmes à l'argile vert	84
B. Prise en charge non pharmacologique de la gonarthrose	85
1. Action locale	85
a) Acupuncture	85
b) Thermothérapie.....	86
c) Neurostimulation électrique transcutané	87
2. Approche fonctionnelle antalgique	88
a) Kinésithérapie.....	88
b) Ostéopathie	90
c) Thermalisme	90
3. Prise en charge chirurgicale en dernier recours	92
4. Traitement d'avenir : les biothérapies.....	95
C. Autres approches : les aides techniques pour la mobilité	98
1. Les solutions orthopédiques : les semelles.....	98
2. Aide aux déplacements : cannes et béquilles	99
3. Limiter le mouvement du genou : attelles et genouillères	99
4. Solutions pour améliorer la qualité de vie des patients	101
II.Rôle du pharmacien dans l'accompagnement du patient arthrosique	102
A. Objectif premier : optimiser l'observance thérapeutique	102
B. Limiter la survenue ou l'aggravation de la gonarthrose	105
1. Lutter contre le surpoids.....	105
2. Promouvoir l'activité physique	108
C. Adapter son mode vie avec sa pathologie	112
1. Conseiller le patient sur l'aménagement de son environnement.....	112
2. Adapter son hygiène de vie	113
D. Informer et éduquer le patient.....	117
Conclusion.....	122

Introduction

De nos jours, en France, l'arthrose touche dix millions de personnes dont la moitié souffre de douleurs quotidiennes. L'atteinte du genou, spécifiquement appelée gonarthrose, concerne 40 % des sujets arthrosiques.

Depuis des années, on associe la gonarthrose au vieillissement inéluctable de l'articulation du genou, pourtant ce problème de santé publique ne concerne pas que les sujets âgés. Cette maladie chronique peut se déclarer à tout âge, même si son apparition augmente significativement à partir de 45 ans.

L'arthrose est la pathologie dont la prévalence est la plus élevée en Rhumatologie. Actuellement, selon l'Inserm, 65% des plus de 65ans sont concernés par cette maladie. Cette affection douloureuse et handicapante, caractérisée par la dégénérescence du cartilage, est donc, d'un point de vue épidémiologique, la pathologie du XXI^e siècle.

L'OMS qualifie cette maladie non guérissable et irréversible de « fléau articulaire ». Associée au vieillissement de la population Française, l'arthrose génère des invalidités majeures ainsi qu'un taux de morbidité considérable. De plus, dans les pays développés elle représente la 2^{ème} cause de consultations chez le médecin, ce qui engendre en France une dépense annuelle de 3,5 milliards d'euros pour la sécurité sociale.

Ces éléments montrent que l'arthrose est un enjeu public important. C'est pour cela que j'ai décidé de lui consacrer ma thèse, en me concentrant sur la prise en charge de la gonarthrose.

L'étude épidémiologique nous amène à considérer l'impact socio-économique de cette pathologie. Avant de définir sa prise en charge, il est essentiel de comprendre le mécanisme du processus arthrosique. L'optimisation du parcours de soin débute d'abord par le diagnostic (clinique, imagerie, biologique) de la gonarthrose.

Une fois les bases posées, nous allons nous concentrer sur la prise en charge et l'accompagnement du sujet souffrant de gonarthrose.

Aujourd'hui, il n'existe pas de traitement curatif ; la prise en charge de ce fardeau sociétal est symptomatique. L'objectif est de trouver des solutions pour enrayer ce phénomène, pour atténuer les douleurs et limiter sa progression. Les principaux traitements conventionnels sont les antalgiques et les anti-inflammatoires (oraux ou locaux). Mais suite aux multiples vagues de remboursements, les patients se tournent de plus en plus vers de nouvelles alternatives (l'homéopathie, la phytothérapie ou encore les huiles essentielles). Cependant, au cours de cette partie nous allons voir qu'il existe une prise en charge non pharmacologique dont l'objectif est de réduire la douleur et de conserver une certaine mobilité. Pour conclure, nous allons aborder le rôle primordial du pharmacien d'officine dans la prise en charge de cette pathologie et l'accompagnement du patient arthrosique.

Partie 1 :
**Physiopathologie et diagnostic
de la gonarthrose**

I. Epidémiologie

A. L'arthrose en quelques chiffres

De nos jours, l'arthrose est la maladie rhumatismale et chronique la plus fréquente. En France, selon l'AFLAR¹ (Association Française de Lutte Anti Rhumatismale), 17% de la population est atteinte de cette pathologie, soit 9 à 10 millions de français. En 10 ans (de 1993 à 2002), on a pu constater une progression de 54% de la population arthrosique symptomatique.



Figure 1 : L'arthrose en quelques chiffres-Enquête nationale « stop-arthrose 2013 »²

Au niveau mondial, on évalue à 250 millions le nombre de patients arthrosiques, soit 1 adulte sur 8. Les analyses épidémiologiques parlent d'une multiplication par deux, soit d'ici 20 ans, 500 millions de personnes seront atteintes de cette maladie dans le monde.

Actuellement, l'arthrose est la première cause de handicap³ chez les sujets de plus de 40 ans et la première cause d'invalidité, responsable de morbidités majeures dans les pays développés. En 2005, on a évalué à 5 millions le nombre d'arrêts de travail (représentant 180 millions d'euros), engendrés en 10 ans par cette maladie. Les études menées jusqu'à aujourd'hui, s'accordent à dire qu'en 2030 un quart des français seront arthrosiques, dont 4 sur 5 auront plus de 60 ans.

Selon une récente enquête épidémiologique, en 2017, on relève : 3% de la population des moins de 45ans, 65% des plus de 65ans et 80% des plus de 80 ans souffrant d'arthrose. Globalement, cette pathologie apparaît après 40 ans et se généralise après 65 ans. Les lésions arthrosiques peuvent concerner différentes articulations, l'atteinte du genou représente 30 à 40% des cas. Avec la coxarthrose, la gonarthrose est l'arthrose la plus invalidante, elle touche 30% des sujets de 65 à 75 ans. Elle est de prédominance féminine et se développe avec l'âge.

L'arthrose est un fardeau pour la santé publique, largement sous-estimé. En effet, en raison du vieillissement de la population et de l'absence de traitements curateurs, la fréquence de l'arthrose ne cesse d'augmenter, engendrant des dépenses astronomiques pour la population française et la sécurité sociale.

Les répercussions socio-économiques de cette pathologie sont considérables. En 2002, l'OMS estime qu'au niveau européen, 80 milliards d'euros sont consacrés à la prise en charge de l'arthrose. Dans les pays développés (France, USA, GB, Canada, Australie) ces dépenses représentent 1 à 2% du PIB.

En France, des analyses ont été réalisées entre 1993 et 2010. En 1993, les coûts directs de l'arthrose (médicaments, consultations, actes chirurgicaux, imagerie, spécialistes...)

représentaient 1 milliard d'euros. L'étude COART⁴ menée jusqu'en 2003, estimait ces coûts directs à 1,8 milliards d'euros, soit 1,7% des dépenses de l'assurance maladie. Cette élévation sur 10 ans s'explique par l'augmentation du nombre de patients pris en charge (+54%) et par l'accroissement des dépenses individuelles (+3%/patient/an). En 2010, on estimait les coûts à 3,5 milliards d'euros⁵.

En 2010, après les maladies cardio-vasculaires, on estime que l'arthrose est le premier motif de consultations, engendrant 14 millions de visites médicales annuelles (91% chez le généraliste et 8% chez le rhumatologue), soit 270 millions d'euros.

Entre 2006 et 2010, une étude multicentrique française : la cohorte KHOALA, a été menée sur des sujets de 40 à 75 ans souffrant d'arthrose de genou et/ou de hanche. Il en ressort que les coûts totaux moyens étaient de 2575€ par patient et par an. En 5 ans, les coûts ont augmentés de 40%. Cette enquête a aussi permis de constater que les médicaments occupaient plus de la moitié du poste de dépenses. En 2ème place se trouve les hospitalisations puis les consultations médicales.

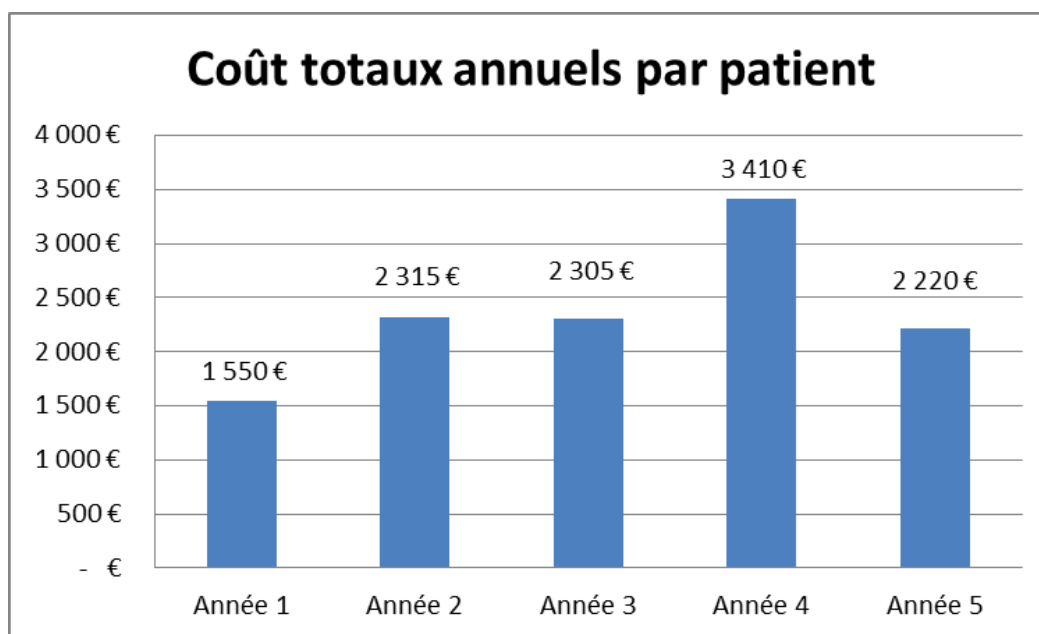


Figure 2 : Évaluation du coût de la consommation de soins de sur 5 ans - cohorte KHOALA⁶-

Si l'on regarde de plus près les dépenses concernant la gonarthrose, en 2005 une étude menée par le professeur Le Pen de l'Université Paris-Dauphine, révèle que⁷ :

Une infiltration dans le genou coûte entre 100 et 250 euros par patient.

La prise en charge pour la pose d'une prothèse de genou totale est estimée à 11 800 euros/genou/an.

D'après les données du PMSI (Programme Médicalisé des Systèmes d'Information), dès 2001, en France, on chiffre à 411 millions d'euros la dépense réalisée pour les hospitalisations de remplacement prothétique du genou. De 1998 à 2012, selon les données de l'Assurance Maladie, on constate que le nombre de prothèses totales du genou posées a été multiplié par 2,7 soit une croissance annuelle de 7%.

Tous ces chiffres témoignent de l'urgence d'une meilleure prise en charge de cette pathologie, mais aussi de la considération à apporter au niveau de la prévention afin d'agir en amont. Aujourd'hui l'arthrose est encore trop prise à la légère, d'après les patients arthrosiques et les spécialistes, cette affirmation se confirme par les dernières vagues de remboursements.

Et cela ne devrait pas s'arranger de sitôt, puisque d'ici 2030 le nombre de patients arthrosiques devrait doubler, d'où l'importance de considérer l'arthrose comme un véritable enjeu majeur de santé publique.

B. Incidence et Prévalence

En épidémiologie, pour évaluer l'impact d'une pathologie, on analyse l'incidence et la prévalence de celle-ci. L'incidence se définit par le nombre de nouveaux cas, pour une maladie, sur une période donnée. A différencier de la prévalence qui désigne le nombre de sujets atteint de cette pathologie à un moment donné.

Actuellement il est difficile de définir l'incidence et la prévalence. En effet, on retrouve une grande variabilité des données causée par les différentes définitions de l'arthrose. Une étude peut être menée autour d'une arthrose qualifiée de radiologique, symptomatique, clinique ou auto rapportée. Cette hétérogénéité qualifiant la pathologie rend compliqué toute comparaison et analyse de données chiffrées. Pour exemple, 40% des gonarthroses radiologiques sont symptomatiques. En règle générale, les analyses basées sur l'arthrose radiologique donnent les estimations les plus élevées ; pour les critères symptomatiques ou cliniques, les résultats sont à peu près similaires.

De plus, en fonction de certains critères diagnostiques retenus tels que : l'articulation ciblée, l'âge et le sexe des sujets, le lieu de l'enquête (pays développé ou non), la période ou la qualification des symptômes arthrosiques (douleur au cours de la vie, du dernier mois ou sur un temps donné) cela amène à des méthodes d'analyses complexes et variables, débouchant sur des chiffres d'incidence et de prévalence hétérogènes et rares.

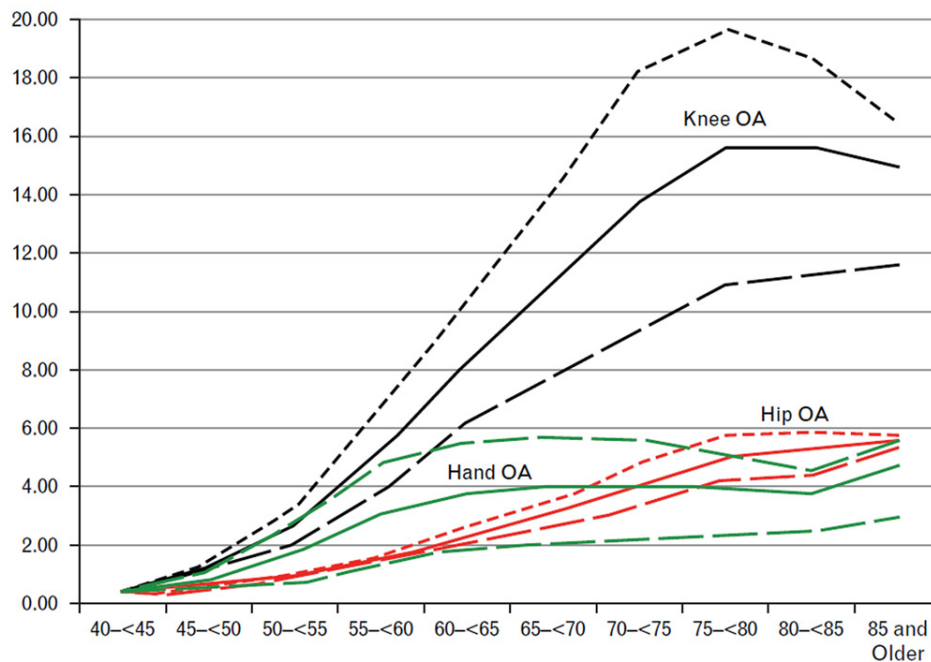
Malgré toutes ces difficultés intéressons-nous à l'incidence de l'arthrose. Cette dernière augmente avec l'âge, pour atteindre son maximum entre 70 et 80 ans.

En France, en 5 ans, l'incidence de l'arthrose est passée de 14,7% à 16,7% chez les femmes et de 10,5% à 12,2% chez les hommes⁸. En Europe, on constate une augmentation annuelle de 10% de patients arthrosiques.

L'arthrose des membres inférieurs la plus fréquente est la gonarthrose, l'incidence de cette pathologie augmente fortement chez les femmes, d'autant plus après la ménopause.

En 2000, en Europe, 7% de patients arthrosiques, souffraient de gonarthrose.

Sur notre territoire, en fonction de la localisation, l'incidence annuelle standardisée (arthrose symptomatique) est de 2,4% pour la gonarthrose. Cette dernière varie en fonction du type de gonarthrose. Par exemple, pour la gonarthrose fémoro-patellaire, les femmes de plus de 40 ans y sont les plus sujettes. Tandis que pour l'atteinte fémoro-tibiale, c'est chez les dames de plus de 65 ans que l'on constate le plus de nouveaux cas.



Solid line = all population / Short dash line = women / Long dash line = men

Figure 3: Age and sex-specific incidence rates (/1000 person-years) of knee osteoarthritis⁹

A l'heure actuelle, l'incidence de l'arthrose du genou radiologique + symptomatique dans la population est élevée, elle concerne 2/1000 adultes par an. En revanche, pour la gonarthrose cliniquement définie, en 2014, le taux d'incidence était de 6,5 pour 1000 personnes-années. Plus précisément 4,6/1000 chez les hommes et 8,3/1000 pour le sexe féminin.

Quant à la prévalence¹⁰, elle est estimée entre 8 et 15% dans les pays industrialisés, si l'on s'intéresse à l'arthrose en général. Plus précisément, en France, la prévalence de l'arthrose symptomatique est de 7 à 19% pour les femmes et de 3 à 14% pour les hommes.

En 2010, l'OMS responsable de l'étude Global Burden of Disease, estime la prévalence de la gonarthrose symptomatique à 3,8%¹¹.

Cette même étude a permis de constater une augmentation de 33% du nombre de cas, entre 2005 et 2015, au niveau mondial.

De plus, l'étude nationale KHOALA¹² à permise d'estimer la prévalence de la gonarthrose symptomatique en fonction du sexe du sujet et de l'âge :

Population Française ¹ métropolitaine 45-75 ans		Coxarthrose		Gonarthrose	
		%	Nbre	%	Nbre
Femmes	11 480 420	2,5	287 011	6,6	757 708
Hommes	10 658 836	1,9	202 518	4,7	500 965
Total	22 139 256	—	489 528	—	1 258 673

¹données démographiques INSEE, 1^{er} janvier 2011

Figure 5 : Prévalence gonarthrose symptomatique en France en population générale (45-75 ans) - Cohorte nationale KHOALA¹³ -

- 4,7% pour les hommes
 - ⇒ 2,1% à 40 ans, 4,7% à 55 ans, 6,8% à 65 ans, 10,1% à 75 ans
- 6,6% pour les femmes
 - ⇒ 1,6% à 40 ans, 5,9% à 55 ans, 10,5% à 65 ans, 14,9% à 75 ans

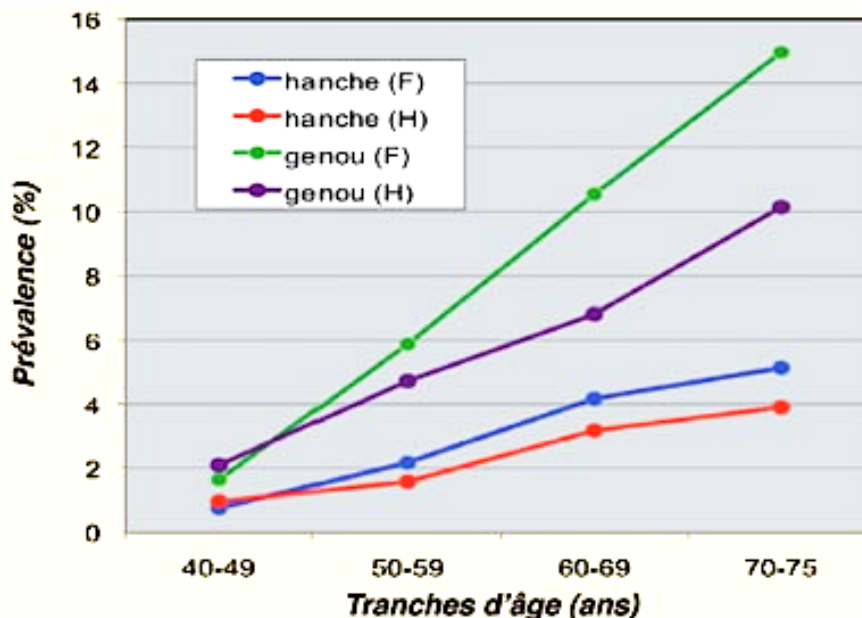


Figure 5 : Prévalence de la coxarthrose et de la gonarthrose symptomatique en population générale en France en 2011¹⁴

A travers cette étude, on constate une prévalence plus élevée pour les régions françaises du nord-est, type Picardie et Lorraine. La prévalence de cette pathologie augmente avec le vieillissement de la population, surtout pour le sexe féminin au moment de la ménopause. Cette atteinte concerne le compartiment fémoro-patellaire dans 88% des cas, le compartiment fémoro-tibial interne dans 67% des cas et l'externe dans 16% des cas¹⁵.

De plus, depuis 20 ans, la prévalence de la gonarthrose symptomatique ne cesse d'augmenter. Si l'on se réfère à la cohorte de Framingham, on observe une progression de cette dernière de 10% chez les hommes et de 6% chez les femmes.

C. Facteurs de risques¹⁶

1. Physiologiques

a) Age / sexe

L'âge du sujet est considéré comme le principal facteur de risque de l'arthrose. Si l'on se reporte aux données épidémiologiques vues précédemment, on peut remarquer que l'incidence et la prévalence de cette pathologie sont en lien direct avec ce facteur de risque.

Plus une personne prend de l'âge, plus le risque de voir l'arthrose apparaître est élevé ; en effet ce fléau touche plus de 50% de la population après 65 ans et 85% après 70ans.

Au fil des années, le corps humain subit des modifications telles que : vieillissements au niveau tissulaire et cellulaire, diminution de la proprioception, évolution de la sarcopénie et l'installation de la laxité entraînant un vieillissement musculo-squelettique, qui sous l'influence d'autres facteurs, aboutiront à l'installation de l'arthrose.

Le sexe est aussi un critère important, en effet les femmes sont davantage touchées que les hommes. Cette affirmation est encore plus « vraie » pour les dames ménopausées. De plus, la gonarthrose est souvent plus sévère, à cause d'une dégénérescence cartilagineuse plus importante chez les sujets de sexe féminin.

De nos jours, cette pathologie est trop souvent désignée comme une « maladie de vieux », mais chassons les idées reçues, de plus en plus de jeunes patients souffrent de gonarthrose. La précocité de cette maladie est souvent associée à la pratique intensive et/ou à haut niveau d'une activité sportive, de traumatismes articulaires mal soignés et/ou répétitifs ou encore, d'une maladie congénitale acquise durant l'enfance comme la dysplasie.

b) Génétique

Pour cette pathologie, on différencie l'arthrose commune, maladie polygénique sous l'influence de facteurs extérieurs (environnementaux) : âge, pressions mécaniques, traumatismes, surpoids... ; de l'arthrose mono génique liée au dysfonctionnement d'un gène codant les protéines de la matrice extracellulaire, type collagène de type II, dont la mutation est responsable du phénotype arthrosique précoce.

Par exemple, des études de biologie moléculaire ont révélé que certaines gonarthroses familiales étaient liées à la mutation du gène codant le télopeptide du procollagène II¹⁷. Ainsi en position 519 du codon, une arginine est codée à la place d'une cystéine entraînant la fragilisation du collagène et l'apparition d'une arthrose précoce. Actuellement les chercheurs ont répertorié plus de 50 mutations possibles de gènes codant pour le collagène de type II.

Pour l'arthrose commune, par le biais de polymorphismes génétiques, de nombreux gènes de susceptibilités paraissent associés¹⁸. A travers différentes analyses, les chercheurs les ont répertoriés : DIO2, GDF5, PTGS2, GPR22, CALM1, DVWA, ASPN et FZRP. Ces gènes sont généralement impliqués dans le métabolisme cartilagineux, dans la physiologie de l'os sous-chondral, dans l'inflammation de la synoviale, dans l'hypertrophie et l'apoptose chondrocytaire.

Les variations dans la fréquence des allèles de susceptibilité sont causées par la maladie elle-même, de par les différences ethniques, les différences phénotypiques interindividuelles et les différentes définitions de l'arthrose (clinique, symptomatique ou radiologique). Ainsi elles sont responsables des limites fixées par les études génétiques dans l'arthrose commune.

Au final, ces travaux sur l'aspect génétique de cette pathologie ont pu montrer que certaines de ces mutations pouvaient expliquer les arthroses dites « familiales ». La composante « héréditaire » de l'arthrose ne fait pas de doute, elle est estimée à 40% pour l'arthrose du genou, mais en réduisant l'influence des facteurs environnementaux on peut maximiser ses chances d'y échapper.

c) *Facteurs hormonaux*

En abordant l'épidémiologie de cette pathologie, on a pu constater que la prévalence de la gonarthrose était de base plus élevée chez les femmes et encore plus après la ménopause. De plus, il s'avère que les symptômes sont plus importants chez les dames, pour un même stade radiographique défini.

Cette différence est en lien étroit avec la présence de récepteurs à l'œstrogène au niveau articulaire, laissant émettre l'idée qu'il existe une relation entre l'arthrose et la fonction ovarienne. Cette hormone ostrogénique entrerait donc dans la liste des facteurs de risque de la gonarthrose, expliquant ainsi le pic de prévalence post-ménopausique.

Plusieurs études¹⁹ ont établi que le déficit en œstrogènes entraînait des modifications sur les composants cellulaires de l'articulation. En effet, à partir d'un certain âge, cette diminution hormonale affecterait le cartilage articulaire, l'os sous chondrale, la synovie et les muscles péri-articulaires.

Des études (animales) in vivo ont montré que le rôle potentiellement protecteur des œstrogènes pourrait être lié à la synthèse de l'un des constituants du tissu conjonctif, les glycosaminoglycanes. Des essais menés sur des chondrocytes articulaires bovins amènent à dire que les œstrogènes auraient un rôle anti-inflammatoire en inhibant l'expression de l'ARNm des cyclo oxygénases 2. De plus des chercheurs ont cultivé des chondrocytes humaines en présence de Raloxifène (SERM modulateur sélectif récepteur estrogènes), ils ont constaté une augmentation (dose dépendante) des protéoglycannes et une diminution de la production de métalloprotéases 3 et de NO, induits par IL1. Ainsi le résultat de cette étude tend à dire que les SERMs ont un effet protecteur sur le cartilage.

Néanmoins certains chercheurs remettent en cause l'effet bénéfique des estrogènes dans la maladie arthrosique. D'après certaines études, ces hormones auraient aussi un effet délétère sur le métabolisme chondrocytaire. Des tests menés sur des lapins ovariectomisés, consistant à injecter des estrogènes en intra-auriculaire ou à donner un traitement de substitution systémique en estrogène ont conduit à une altération de l'articulation. A ce stade, nous pouvons donc conclure qu'un faible taux ou un taux élevé d'estrogènes peuvent être délétère au bon fonctionnement de l'articulation.

A partir de tous ces résultats,²⁰ une expérimentation sur l'humain a été établie, menant alors à des résultats tout aussi hétérogènes que précédemment. Cependant des études observationnelles, mettant en lien la prévalence et le risque de développer la pathologie, ont permis de démontrer l'effet bénéfique de la substitution en estrogène sur certains types d'arthrose comme celle du genou ; mais l'on a surtout observé la diminution de la sévérité de la gonarthrose.

De plus il semble intéressant de s'arrêter sur une constatation établie par certains auteurs concernant l'un des produits de dégradation du collagène de type II : les fragments de télopeptides C ter « CTX-II » (libérés dans le sang et les urines), que l'on dose au cours du mécanisme arthrosique. Une comparaison de la concentration urinaire en CTX-II a été réalisée chez des sujets sains de 20 à 85 ans et en tenant compte de l'influence de la ménopause et du THS.

Ce qui en ressort c'est que la concentration en CTX II est plus élevée chez les femmes ménopausées mais significativement plus faible chez les femmes sous THS. Donc le CTX II est un biomarqueur de la progression arthrosique et le THS protège de l'atteinte cartilagineuse induite par la diminution en estrogènes.

Finalement on peut conclure sur le fait que la concentration en œstrogènes et la localisation de l'arthrose doivent être prises en compte afin de définir le rôle qu'a cette hormone sur l'homéostasie articulaire. Que dans le cadre de la gonarthrose la mise en place d'un THS en estrogènes pourrait réduire le risque et la sévérité de l'atteinte arthrosique. On peut donc affirmer le rôle potentiellement protecteur des estrogènes (pour une concentration optimale) contre le développement de cette pathologie.

d) Les maladies métaboliques

Certains métabolismes du corps humain pathologiquement défailants peuvent impacter le bon fonctionnement articulaire. On peut distinguer les anomalies entraînant des rhumatismes microcristallins définis par l'installation de dépôts intra ou péri-articulaires. Ces amas de cristaux peuvent être asymptomatiques ou à l'origine de crises inflammatoires aiguës ou d'arthropathies chroniques.

La plus commune est la Goutte, résultant d'une hyper uricémie chronique (excès de production de l'acide urique + défaut d'élimination rénale), entraînant l'accumulation de cristaux d'urate de sodium au niveau articulaire. Quant à la chondrocalcinose, pathologie primitive, elle se définit par le dépôt de microcristaux de pyrophosphate de calcium dans les tissus articulaires tel que le cartilage hyalin. On peut aussi constater des cristaux d'hydroxyapatite, habituellement péri-articulaires, par exemple au niveau des tendons, causant des rhumatismes apatitiques via des calcifications tendineuses multiples.

Ainsi l'aspect répétitif de ces crises inflammatoires engendrées par ces dépôts est considéré comme un facteur de risque de l'arthrose. En effet, les articulations victimes de ces anomalies de métabolisation fragilisant la sphère articulaire, sont plus concernées par l'apparition d'une arthrose précoce.

On peut aussi s'intéresser au « syndrome métabolique »²¹, regroupant un ensemble de problèmes de santé causés par un mauvais métabolisme corporel. Il est défini lorsqu'un sujet présente au minimum trois de ces facteurs de risque²² : diabète, hypertension artérielle, faible taux de HDL, taux élevé de cholestérol et embonpoint abdominal. En effet, des chercheurs ont croisés des données épidémiologiques et expérimentales montrant qu'indépendamment d'une obésité reconnue, ce syndrome favoriserait la survenue de lésions articulaires responsables d'arthrose métabolique²³.

Risk Factor	Population without Osteoarthritis			Population with Osteoarthritis		
	Female n=8070802	Male n=76702913	Total n=157410995	Female n=10703824	Male n=6765041	Total n=17468865
<i>Hight blood pressure</i>	30,00	37,3	33,6	77,5	77,9	77,7
<i>Hight fasting glucose</i>	9,2	13,2	11,2	25,5	38,8	30,7
<i>Low HDL-C</i>	39,2	35,2	37,2	48,2	46,2	47,4
<i>Elevated triglycerides</i>	23,9	34,8	29,2	50,6	49,0	50,0
<i>Abdominal obesity</i>	43,1	26,1	34,8	73,2	56,8	66,9

**Figure 6 : Tableau récapitulatif de l'étude NHANES III
« Arthrose et syndrome métabolique »**

Si l'on regarde de plus près ce tableau issu de la NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey) sur la population générale américaine et analysé par le Pr BERENBAUM du service de rhumatologie de l'Université Pierre et Marie Curie dans : « Arthrose et maladies métaboliques : quels liens ? »²⁴, on remarque que chacun des 5 facteurs du syndrome métabolique est plus présent dans la population arthrosique.

2. Mécaniques

a) *Anomalie architecturale de l'articulation*

Bien qu'elles soient congénitales ou acquises, les anomalies du squelette et/ou des membres inférieurs²⁵ sont considérées comme un facteur de risque de la gonarthrose.

En effet, une modification de l'axe normal de la jambe entraîne un surplus de contraintes mécaniques favorisant ainsi l'installation de cette pathologie.

Par exemple, si un sujet a les jambes arquées (genu varum), soit une déformation fréquente dans laquelle les deux genoux s'écartent l'un de l'autre, alors le centre de gravité de l'articulation se déplace vers l'intérieur augmentant ainsi les pressions internes sur le cartilage fémoro-tibiale, favorisant l'apparition d'arthrose à ce niveau.

C'est l'inverse, si les deux genoux d'une personne se rapprochent (genu valgum) tandis que les chevilles s'écartent, on parle de jambes en « X ». Dans cette atteinte, idiopathique ou secondaire, le quadriceps tire la rotule vers l'extérieur, le poids du corps se déplace plus sur le côté externe de l'articulation, majorant ainsi les pressions vers l'extérieur du genou, contribuant à la détérioration accélérée du cartilage.

Certains sujets souffrent de dysplasie fémoro-patellaire, soit d'une anomalie au niveau de la trochlée (surface entre le fémur et la rotule) résultant de facteurs biomécaniques et musculaires anormaux. Ce syndrome douloureux se manifeste par un désalignement de la rotule vers l'extérieur entraînant une hyper laxité du genou, une instabilité rotulienne et parfois une déformation de l'articulation. Cette position anormale de la rotule provoque un frottement inhabituel, responsable du ramollissement et de la fissuration de la face cartilagineuse rotulienne, appelé chondromalacie.

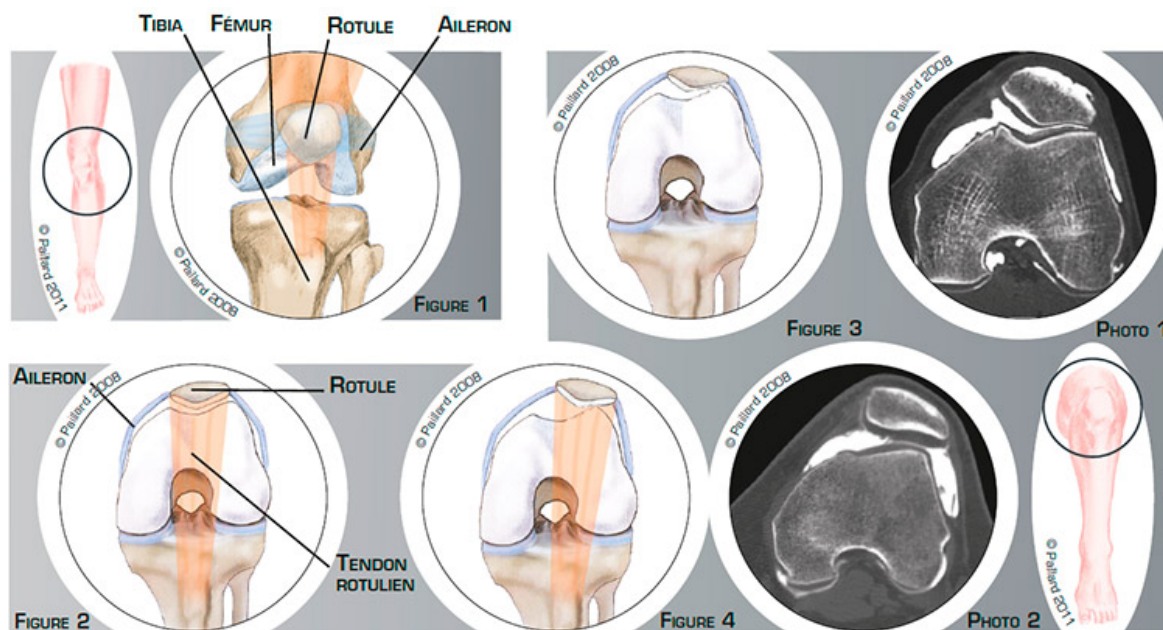


Figure 7 : Bascule rotulienne et phénomènes d'hyperpressions cartilagineuses²⁶

b) Traumatisme

Au niveau du genou, un traumatisme ancien ou des microtraumatismes répétés peuvent favoriser l'installation de l'arthrose. En fonction de l'âge, les lésions traumatiques du genou sont différentes.

En effet, un enfant pesant moins lourd et possédant moins de force exposera son genou à moins de contraintes, bien que cette articulation soit fortement sollicitée à cet âge.

A la différence de l'adulte dont la structure articulaire est plus fragile, de par la diminution de la laxité et de l'élasticité ligamentaire et tendineuse, et de par la pression mécanique exercée plus importante.

On peut distinguer deux types de facteurs de risques :

- Les macro-traumatismes : fracture, arrachement osseux, entorse, rupture méniscale, méniscectomie, rupture des ligaments croisés
- Les micro-traumatismes : apophysite, tendinite, syndrome fémoro-patellaire, luxation

Facteurs de risque	RR de gonarthrose
Surpoids (BMI > 27)	3,60
Obésité (BMI > 30)	7,53
Activité sportive/professionnelle importante	2,76
Histoire familiale	3,24
Chondrocalcinose	2,75
Hyperostose vertébrale	10,06
Arthrose des doigts	1,95
Fracture genou	6,45
Entorse, contusion	2,02
Genu varum/valgum	2,84
Ménisectomie	8,55

Analyse multivariée de 300 gonarthroses vs 300 témoins (appariés par âge et sexe)

Un facteur de risque :
99,7 % des malades

En moyenne :
2,7 facteurs de risque/malade

Figures 8 : Facteurs de risques de la gonarthrose²⁷

Il peut être intéressant de redéfinir quelques-unes de ces lésions afin de mieux comprendre pourquoi ces blessures contribuent à l'apparition de la gonarthrose.

=> L'entorse : « Lésion traumatique due à la distorsion brutale d'une articulation (passagère) et qui s'accompagne d'une élongation ou d'un arrachement ligamentaire »

Les entorses sont rares chez l'enfant et majoritairement bénignes, à l'inverse de l'adulte. Le traitement médical se résume en une immobilisation du genou (genouillère) et en une phase de rééducation.

=> Les ruptures méniscales : « Déchirure longitudinale du ménisque lors d'un traumatisme du genou type rotation externe (plus rarement interne) forcée accompagnée d'une mise sous pression articulaire ». Dans les cas les plus graves, le ménisque se disloque totalement et des morceaux viennent bloquer l'articulation. Après l'entorse, c'est la lésion du genou la plus fréquente. Chez l'enfant cette atteinte est retrouvée pour des cas de malformation méniscale.

=> Quant aux microtraumatismes ils sont variables en fonction de l'âge du sujet. Pour les plus jeunes, l'on rencontrera surtout des atteintes au niveau du cartilage de croissance et le fameux syndrome fémoro-patellaire se manifestant par une douleur rotulienne chez les adolescents sportifs ou sédentaires. Tandis que chez l'individu d'âge plus mûr on retrouvera fréquemment des atteintes des structures ligamentaires, tendineuses ou synoviales mal soignées ou répétitives.

Au final ce qui peut contribuer à l'installation ou l'aggravation de la gonarthrose c'est l'alliance entre la gravité du traumatisme, sa fréquence et sa prise en charge souvent incomplète dont résulte une fragilité articulaire.

En effet un traumatisme mal soigné ou répétitif ou un genou affaibli peut engendrer une distension ligamentaire, une coordination déficiente, des frottements anarchiques ou encore des pressions anormalement réparties accentuant l'usure du cartilage. Il est donc primordial de prendre soin de ces blessures, de consulter un spécialiste et de suivre ces recommandations.

c) **Surpoids**

L'un des facteurs de risque majeur est le poids. Il existe une relation complexe mais inévitable entre le surpoids et plus encore avec l'obésité, responsable de forces mécaniques (stress) importantes, susceptibles de favoriser l'arrivée de la gonarthrose.

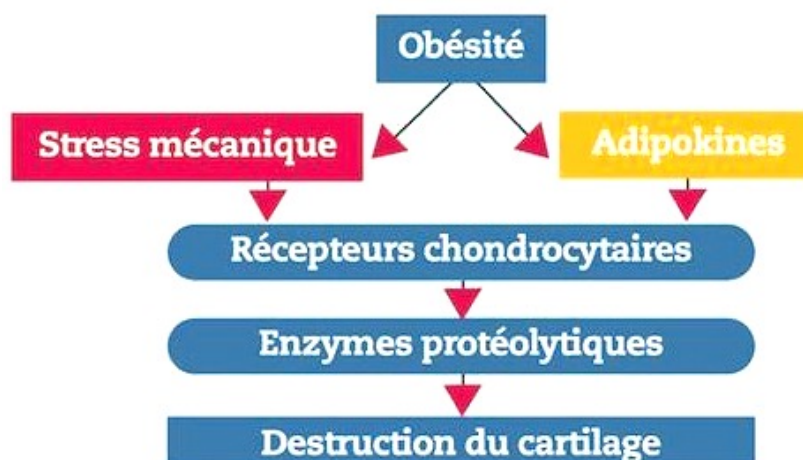


Figure 9 : Pathogénie de l'arthrose métabolique²⁸

Ce phénomène est d'autant plus marqué chez la femme. De plus les leptines²⁹ (adipokines), principales cytokines du tissu graisseux, sont responsables de mécanismes pro-inflammatoires au niveau du cartilage articulaire, favorisant la dégénérescence de celui-ci.

En 2015, une méta-analyse³⁰ a été menée afin d'étudier l'impact du poids sur cette pathologie. Ce que l'on peut retenir de cette enquête, c'est que pour un sujet en surpoids, soit pour un IMC (indice de masse corporelle) entre 25 et 30, le risque de développer de la gonarthrose est défini par un OR de 1,98 (IC 95% : 1,57-2,20). Quant à l'obésité, malgré l'hétérogénéité des résultats des 22 études menées, on peut tout de même affirmer que les sujets ayant un IMC > 30 sont plus exposés à la gonarthrose avec un OR de 2,66 (IC 95% : 2,15-3,28).

De plus, d'après un panel d'études, on peut établir une relation dose-dépendante entre l'obésité et le risque de gonarthrose. Effectivement, si l'on augmente de 5 unités l'IMC alors on augmente de 35% le risque de gonarthrose. Ce lien de causalité est encore plus important pour la gente féminine.

En 2016, « La revue du rhumatologue » a publié un article confirmant le lien établi entre l'excès de poids et l'arthrose du genou. Cette publication analyse l'impact d'une perte de poids sur la prévalence de la gonarthrose, dans une population à risque, soit avec un IMC > 25. Pour mener cette étude, une cohorte fictive de 10 000 sujets (81% de femmes, IMC moyen 26,2 et 6666 personnes en surpoids ou obèses) a été établie avec comme objectif de faire perdre 2,5 points d'IMC (avec un taux d'acceptation de 40%). Au final 1586 personnes atteindront un IMC < 25 et 148 cas de gonarthroses seront évités. En résumé, en fonction des critères retenus, on estime que d'après ce modèle, une diminution de 5 à 9% du poids chez des sujets « enrobés » permettrait d'éviter 23% des gonarthroses en 5ans³¹.

Cela s'explique « physiquement et mécaniquement »³², en effet pour un 1 kilo supplémentaire, la pression au centimètre carré exercée sur les articulations est de 5kg. Donc pour une perte de 10 kilos, la pression diminue de 50kg, ce qui est évidemment non négligeable et indispensable pour garder en forme le système articulaire.

De plus l'installation de l'arthrose pourrait être accentuée par l'effet inflammatoire de l'obésité ; cette idée a été renforcée par des résultats d'enquêtes actuelles démontrant un lien entre le syndrome métabolique et cette maladie arthrosique.

3. Externes

a) *Activité physique*

Tout d'abord, il est important de rappeler que la pratique d'une activité physique fait partie intégrale de la prise en charge de l'arthrose, elle permet le renforcement des muscles péri-articulaires, favorisant la stabilité du genou. Ici nous allons nous intéresser aux sportifs réguliers, de niveau élevé dont l'activité sportive récurrente et intense est un facteur de risque de l'arthrose.

Différentes études ont montré que la pratique sportive intensive pouvait être un facteur de risque de la gonarthrose. Pour analyser ce risque arthrogène, il est primordial d'étudier les modalités de pratique de ce sport, en excluant les autres facteurs aggravants (tels que le surpoids, les anomalies axiales).

Différents points devront être définis³³ :

- ⇒ L'âge d'apparition de l'arthrose (soit à partir de 40 ans chez le sportif de haut niveau)
- ⇒ La pratique, plus ou moins astreignante (sports de contact avec chutes, sports avec pivots)
- ⇒ Type de surface utilisée pour la pratique, pouvant générer des impacts plus ou moins forts au niveau du genou (terre battue, terrain synthétique, bitume)
- ⇒ Intensité de la pratique, soit le nombre d'heures d'entraînement, le nombre de kilomètres parcourus par semaine et le nombre de compétitions encourues dans l'année. On tiendra aussi compte de l'âge auquel le sportif a débuté ses premiers concours.
- ⇒ L'utilisation d'un matériel adapté et de bonne qualité est aussi un point majeur. Un mauvais maintien des chaussures ou une usure importante de la semelle peuvent générer un stress important au niveau articulaire.

En effet, la pratique de certains sports engendre des forces conséquentes sur l'articulation tibiofémorale. Par exemple la course à pieds provoque une charge de 9 à 14 fois le poids du corps. Pour le ski, le genou subit une charge équivalant à 10 fois la masse corporelle et la pratique du saut inflige jusqu'à 20 fois le poids du corps humain. Ainsi, le genou est soumis à des forces extrêmes au cours de ces différentes activités.

De nos jours, on a tous déjà pu constater le jeune âge des sportifs de haut niveau lors de leur départ à la retraite. En effet, le sport intensif altère le cartilage et laisse entrevoir l'usure précoce articulaire. Cette constatation est d'autant plus marquée pour les sports à « pivots »³⁴, en compression ou à vibrations ; c'est-à-dire les activités faisant appel aux changements brusques de position. Les sports de charge, comme la marche sont autorisés. Actuellement, l'activité la plus recommandée est la natation ou encore la gym douce au sol.

En 2004, dans la revue « Science et sports », M. Lequesne³⁵ a établi l'analyse de différentes études transversales et de cohortes, permettant ainsi de tirer au clair le lien entre la pratique sportive et le risque d'arthrose des membres inférieurs.

Il en résulte que :

- Les lésions pré-arthrosiques (altération du cartilage de croissance, condensation de l'os sous chondrale, dystrophies osseuses) sont observées plus fréquemment chez les ados sportifs (24%) que chez les moins entraînés (9% des cas).
- D'après la comparaison de 6 études de cohortes rétrospectives, ciblant des athlètes avec 20 ans de recul minimum et âgés de 55 ans en moyenne, on peut dire que les footballeurs professionnels sont plus touchés par l'arthrose du genou que les amateurs, soit 15% contre 5%. De plus Kujala et al, affirment dans une étude sur 2488 ex-athlètes finlandais qu'il y a deux fois plus d'arthrose de hanche et/ou de genou pour ces sportifs que pour des témoins de même âge. Dans une autre analyse, ce même auteur déclare que la prévalence de la gonarthrose chez les anciens athlètes masculins est très élevée (soit 29% chez les footballeurs et 14% chez le marathoniens).

En conclusion, ces variations rapides et fréquentes des points d'appuis, lors de différentes activités sportives intenses, entraînent des contraintes importantes au niveau de l'articulation, finissant par raboter la surface cartilagineuse puis osseuse. Après quelques années de frottements, souvent accompagnés de traumatismes, on peut constater une usure prononcée du genou, favorisant l'apparition précoce de la gonarthrose. Ainsi les passionnés du ballon, de la raquette et des combats, ayant une pratique intensive, répétitive et à forts impacts, sont plus sujets à cette pathologie.

b) Professionnels

Le surmenage articulaire en milieu de travail est un facteur de risque de l'arthrose³⁶. En effet, les articulations peuvent être soumises à différents stress, tels que le port de charges lourdes, la répétition de certains mouvements ou encore les mauvaises postures provoquent l'apparition ou l'aggravation des symptômes arthrosiques.

On peut distinguer le travail en lui-même, comme l'utilisation de machines pouvant entraîner des vibrations, infligeant de multiples micro-chocs favorables à la fragilisation articulaire. Le caractère répétitif de la tâche à accomplir entraînant une exposition régulière du corps à des postures extrêmes, où la statique est en déséquilibre, peut contribuer à la dégénérescence articulaire. Les attitudes professionnelles sont importantes à considérer car pour les professions où l'on doit s'étirer, se pencher en avant, être constamment en flexion, en appui sur les rotules ou rester dans une position debout prolongée, on constate une usure du cartilage des genoux plus précoce.

Outre ces sollicitations purement mécaniques, les conditions dans lesquelles on exerce sa profession entrent aussi en jeu dans l'installation ou la progression de ces rhumatismes. En effet, les sujets travaillant dans le froid et/ou dans l'humidité sont plus exposés à des problèmes de genoux et de hanches. De plus, lorsque l'on travaille dans un environnement frigorifique, on respire une atmosphère très froide et saturée en eau, ce qui fatigue et fragilise le corps humain.

Pour éviter de « s'user » en travaillant il est primordial d'aménager de manière optimale son poste de travail. Par exemple de mettre à son niveau tous ses outils afin d'éviter de s'abaisser inutilement. Pour les carreleurs, il est important de travailler avec des « genouillères » de protection afin d'atténuer les dommages. Avoir un environnement de travail bien adapté limite la prise de mauvaises postures.

c) Nutrition

Du point de vue nutritionnel, le principal ennemi de l'arthrose est la matière grasse. Le problème, c'est que ces graisses sont couramment utilisées et retrouvées dans les assiettes modernes.

D'après une publication dans les Scientific Reports, par la Queensland University of Technology les acides gras saturés sont des facteurs de risque de l'arthrose ; ils sont délétères pour la composition cartilagineuse, contribuant ainsi à son désagrégement, surtout au niveau du genou.

Des chercheurs ont mené des études sur des rats afin d'analyser l'effet d'un régime riche en acides gras saturés sur les articulations. Pour cela, ils se sont basés sur des aliments gras couramment consommés dans les pays occidentaux comme le beurre, l'huile de palme, les graisses animales et les glucides. Ce régime basé sur des hydrates de carbone simples et 20% de graisses saturés entraîne des dépôts au sein du cartilage impactant le métabolisme de ce dernier. Ces modifications contribuent à la fragilisation de la structure hyaline, favorisant la diminution de « l'effet coussin » du cartilage. Indirectement, l'os sous chondral est aussi impacté.

De plus, sachant que le syndrome métabolique est aussi un facteur de risque de l'arthrose, il est intéressant de rappeler que la consommation de ces acides gras est non recommandée en cas de maladies cardio-vasculaires et/ou hypertension et/ou diabète et/ou dyslipidémie.

Actuellement, l'assiette moderne se constitue de plus en plus de « malbouffe » et de plats industriels, au détriment d'aliments plus sains comme les légumes ou encore le poisson. En parallèle, les maladies rhumatismales sont en constante augmentation, il est donc difficile de ne pas établir de lien avec ces changements de mode alimentaire.

En 2017, on peut constater une surconsommation de sucres, protéines et graisses animales. Bien qu'il faille manger de tout, il faut rester modéré sur l'apport de viande et de fromage (acides gras saturés) et sur les acides gras polyinsaturés oméga 6 (la margarine végétale et l'huile de tournesol) favorisant les phénomènes inflammatoires, type poussées douloureuses arthrosiques. En effet, certains acides gras, type l'acide arachidonique, retrouvés en majeure partie dans les produits laitiers et animaliers, sont des précurseurs des prostaglandines de type 2, inflammatoires.

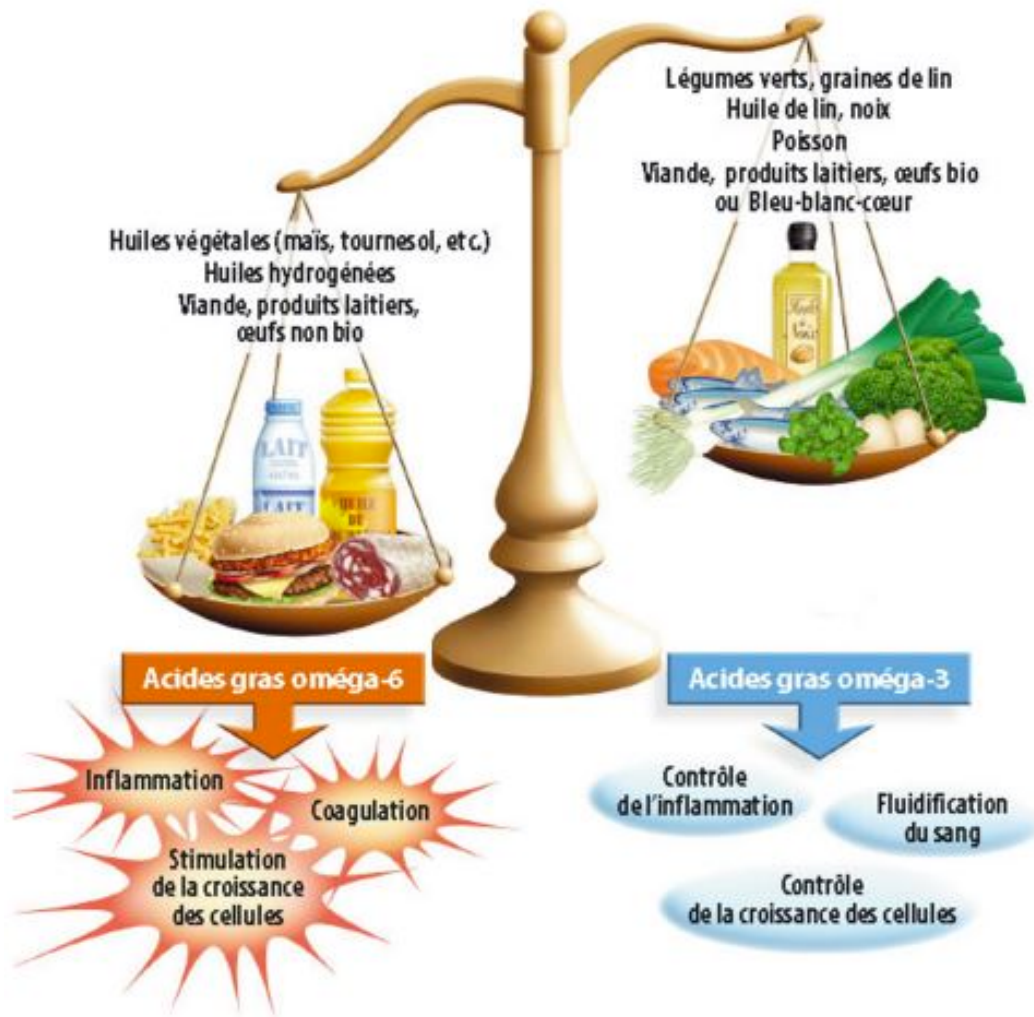


Figure 10 : La compétition des acides gras dans l'organisme³⁷

Ainsi, il existe des aliments à privilégier pour limiter et combattre l'arthrose :

- Les aliments possédant des propriétés anti-inflammatoires : les omégas 3 (huile d'olive, huile de lin, poissons gras, les noix...), fruits, légumes et légumineuses. Sans oublier certaines épices comme le piment de Cayenne, composé de capsaïcine (anti-inflammatoire et antalgique).
- Un apport en calcium optimal est nécessaire pour la bonne santé osseuse. On peut consommer des yaourts ou du fromage, mais attention aux apports d'acide gras ! Il est préférable de privilégier les crucifères, les fruits et les sardines.
- D'autre part on sait que les radicaux libres contribuent au vieillissement cellulaire et au processus arthrosique. Il est donc important d'apporter des antioxydants à notre alimentation tels que : fruits (agrumes, dattes, fruits rouges...), légumes (poivrons, épinards...), noix, baies et graines.

Il est essentiel d'avoir une alimentation équilibrée et variée, avec un juste équilibre entre les omégas 3 et omégas 6, ainsi qu'une consommation raisonnable et raisonnée en graisses animales saturées, en sucres et en sels.

II. Présentation du processus arthrosique du genou

A. Généralités sur l'articulation saine

L'articulation est une jointure entre deux pièces de squelette. Le genou est une articulation mobile, appelée diarthrose, caractérisée par la présence d'une membrane synoviale, délimitant une cavité articulaire.

Ce type d'articulation est composé de trois os : la rotule, l'extrémité supérieure du tibia et l'extrémité inférieure du fémur. Ces têtes osseuses sont recouvertes de cartilage et sont maintenues en place par des ligaments, le tout enveloppé dans une capsule articulaire.

Au sein de cette capsule est produite puis stockée la synovie, substance liquide, jouant un rôle majeur dans le bon fonctionnement « mécanique » du genou.

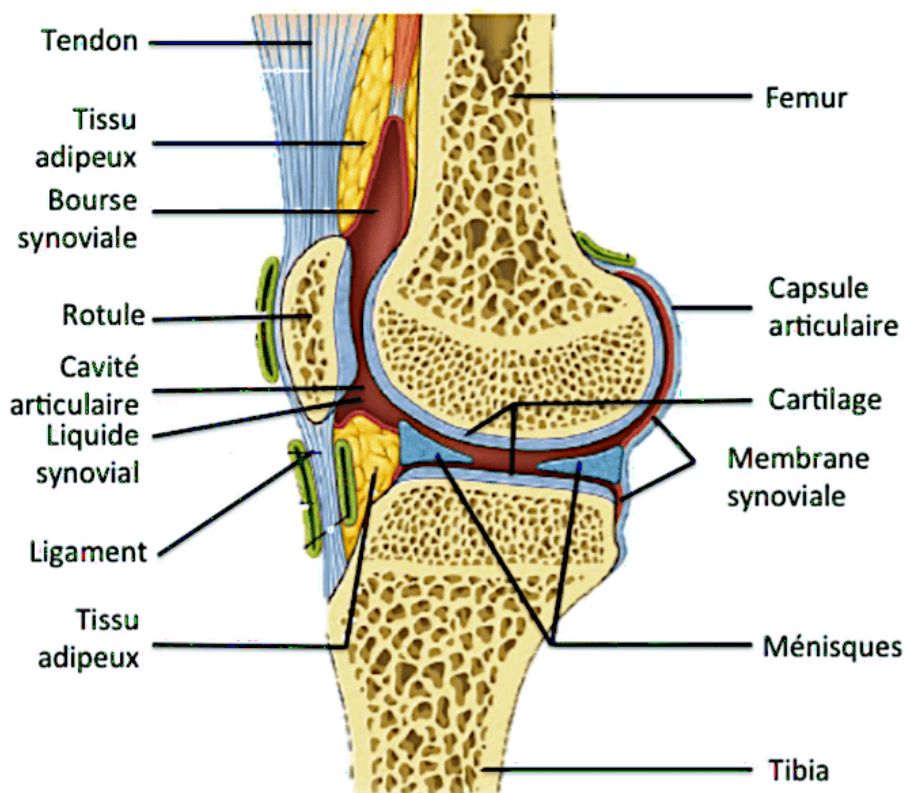


Figure 11 : Schéma de l'articulation du genou chez l'homme³⁸

1. Le cartilage

Le cartilage est un tissu conjonctif d'origine mésenchymateuse³⁹. Chez un sujet adulte, il en existe 3 types : le cartilage hyalin, le cartilage élastique et le cartilage fibreux.

Le cartilage hyalin est la forme la plus présente dans notre corps humain. C'est l'initiateur de la fabrication de matière osseuse, il joue un rôle majeur dans le processus d'ossification. On le retrouve aussi au niveau des surfaces articulaires ; grâce à sa composition il permet le glissement des surfaces osseuses entre elles. C'est aussi un tissu de maintien et de connexion de différents organes et fibres.

Le cartilage hyalin⁴⁰ est un tissu compact, élastique, solide et déformable. Il n'est ni minéralisé, ni innervé, ni vascularisé. Il est composé d'un type de cellule : les chondrocytes séparés par une quantité importante de matrice extracellulaire (MEC).

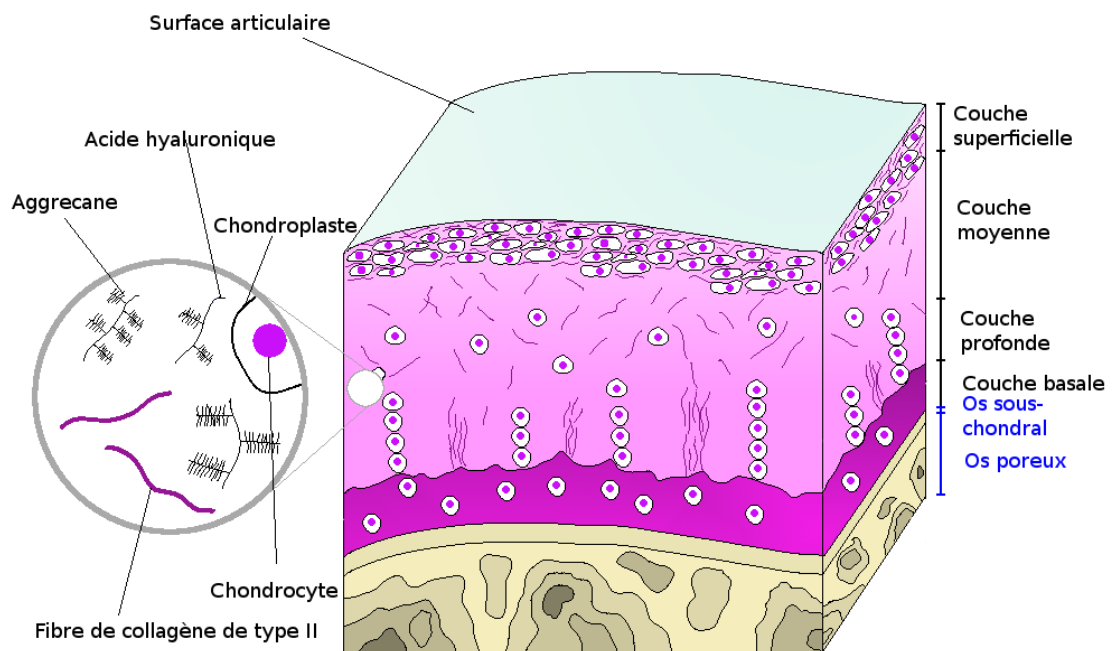


Figure 12 : Les différentes épaisseurs du cartilage du point de vue biologique⁴¹

- La MEC :

Cette matrice se compose à 40% de substance fondamentale hyaline (eau + protéoglycannes) et de 50% de fibres (collagène type 2).

Elle représente 90% de la masse cartilagineuse. Son aspect est homogène et transparent.

La teneur en eau représente 70% du poids de la matrice, cette forte hydratation confère au cartilage une haute résistance et une capacité à se déformer. Cette substance fondamentale se compose aussi de sels minéraux et de macro-molécules, type glycosaminoglycannes (chaînes de sucres) : chondroïtine et kératine sulfate (hydrophiles). En s'associant à d'autres protéines, elles forment des protéoglycannes, telles que les agrécane, qui en s'assemblant à l'acide hyaluronique, forment un maillage capable de retenir l'eau.

De plus les protéoglycannes permettent la diffusion et/ou la fixation de molécules :

- facteurs de croissance et cytokines, produits ou utilisés par les chondrocytes
- enzymes protéolytiques permettant la dégradation et donc le renouvellement de la MEC

Cette matrice⁴² se compose aussi de fibres de collagène, constituant une matière dense et résistante aux tensions. Ces microfibrilles de tropocollagène de type 2 constituent un maillage large, peu abondant et de petit calibre, donnant un aspect mou et homogène de la MEC, accentué par l'absence de nerfs et de vaisseaux.

- Les chondrocytes :

Ils représentent 10% de la masse cartilagineuse, ils sont peu nombreux. Ces grosses cellules sphériques sont enchâssées dans des logettes appelées les chondroplastes.

Ce sont des cellules d'origine mésenchymateuse hautement différenciées qui possèdent des caractéristiques permettant de les différencier des autres cellules :

- Lors de leur apoptose, les chondrocytes ne sont pas remplacés
- Ils vivent continuellement en milieu anaérobie
- Ils peuvent être responsables de catabolisme et d'anabolisme

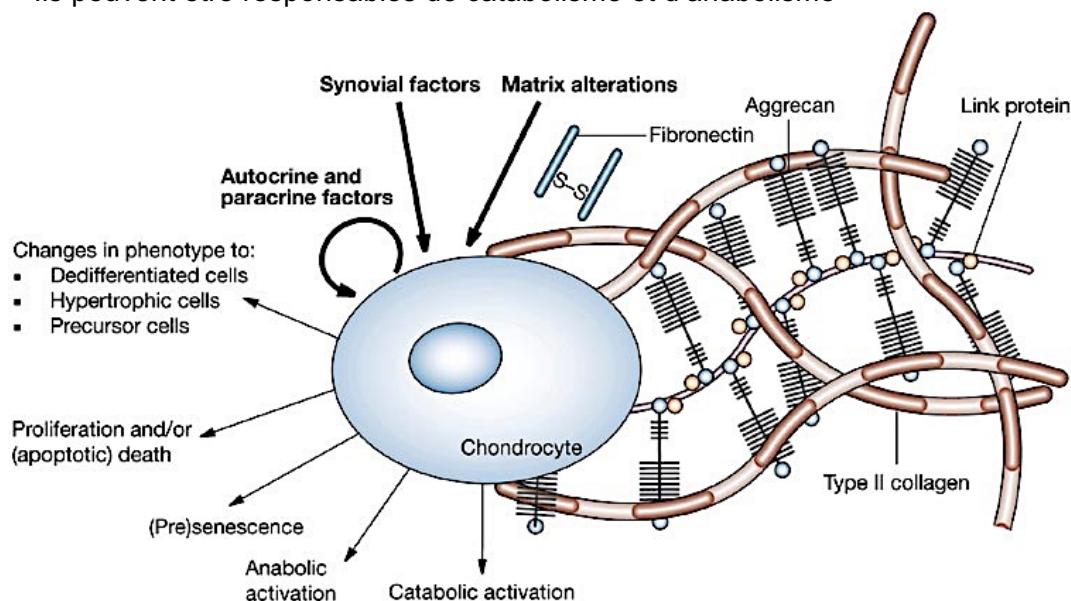


Figure 13 : Le chondrocyte, acteur premier de la dégénérescence cartilagineuse⁴³

Les chondrocytes sont responsables de la synthèse de la matrice extra cellulaire cartilagineuse et du maintien de son intégrité par le renouvellement de ses constituants (synthèse de facteurs de croissance, de cytokines, de collagène, de protéoglycannes). Ils synthétisent aussi des enzymes protéolytiques : les métalloprotéases, responsables de la disparition du cartilage.

A leur surface, les chondrocytes expriment des récepteurs aux hormones de croissance, à la vitamine D3 et aux œstrogènes.

Chez un adulte normal, le cartilage hyalin mature possède un faible taux de renouvellement et une capacité de résorption très discrète, ainsi les chondrocytes assurent un remodelage régulier et contrôlé du cartilage. Tant que les capacités catabolisantes de ces cellules ne dépassent pas leurs capacités anabolisantes, on assure l'homéostasie de la matrice et l'intégrité du cartilage hyalin articulaire.

2. La capsule articulaire

La capsule articulaire est une membrane épaisse, composée de deux feuillets, entourant et stabilisant une articulation mobile. Elle est semblable à un manchon englobant le genou et délimitant la cavité articulaire.

Elle débute sur la face postérieure du fémur, au-dessus des condyles fémoraux, puis descend sur les côtés de la rotule pour prendre fin au niveau de la tête osseuse tibiale.

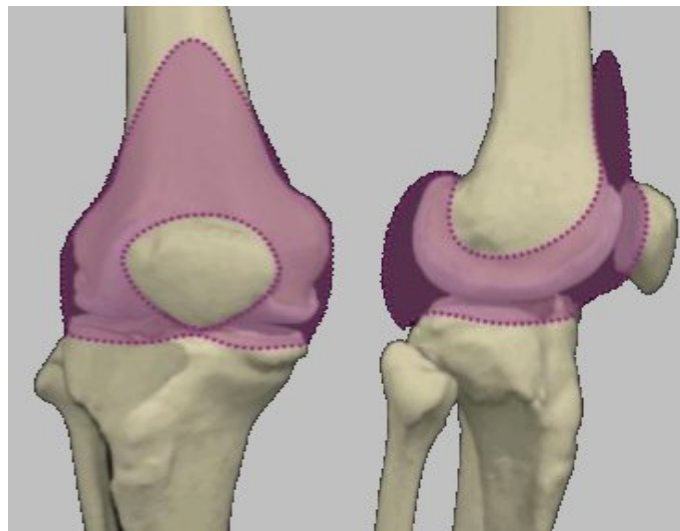


Figure 14 : La capsule articulaire de face et de profil⁴⁴

Cette enveloppe est composée de deux couches :

- A l'extérieur, une couche de tissu fibreux, mince, flexible et résistant. A la surface des articulations, cette couche peut être plus épaisse et former des bandes de renforts, appelées des ligaments articulaires intrinsèques, permettant de maintenir les os entre eux.
- A l'intérieur, au niveau des surfaces de la cavité articulaire non recouvertes par le cartilage, on trouve une membrane séreuse plus souple : la synoviale. Cette membrane est composée principalement de fibres élastiques et de matière lipidique. Elle joue un rôle important puisqu'elle est responsable de la production du liquide synovial.

Cette membrane synoviale est composée de cellules disposées en couches et possédant différentes fonctions :

- Les synoviocytes de type A sont comparables aux macrophages, ils sont responsables de phagocytoses.
- Les synoviocytes de type B, apparentés aux fibroblastes et ayant pour fonction la synthèse de protéines et d'acide hyaluronique

3. Le liquide synovial

Le liquide synovial est un liquide biologique provenant essentiellement du sang, via les microscapillaires de la membrane synoviale. Sa composition chimique est semblable à celle du plasma sauf que l'on y retrouve en plus des mucopolysaccharides (protéines en association avec des sucres), des sels minéraux et des petites molécules (glucose et bilirubine).

Cette sérosité onctueuse nourrit, humecte et lubrifie le cartilage articulaire afin de limiter les frottements, favoriser le mouvement et protéger l'articulation en cas de chocs.

Ce liquide visqueux et transparent est comparable à du blanc d'œuf. Il est présent en faible volume, soit 3,5ml dans la cavité articulaire. Il est stocké dans des poches, appelées les bourses synoviales. Le genou en compte trois : la suprapatellaire, la prépatellaire et la infrapatellaire.

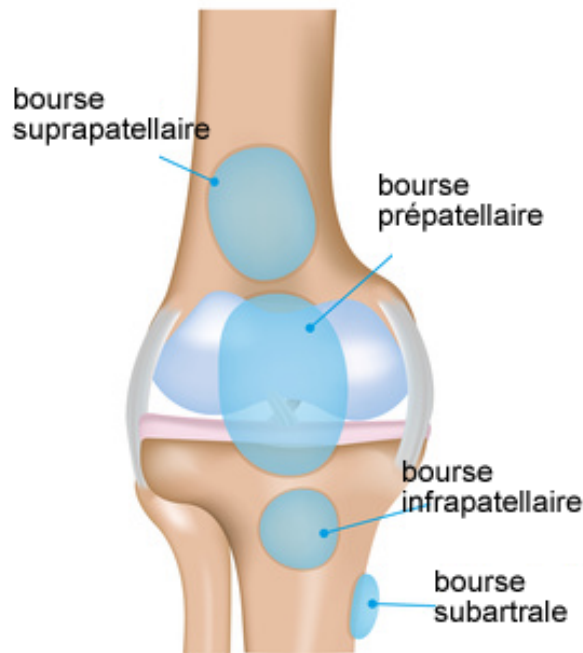


Figure 15 : Les différentes bourses du genou⁴⁵

La synovie a pour rôle :

- ⇒ De lubrifier la surface cartilagineuse, de par les propriétés viscoélastiques de l'acide hyaluronique. Quand le genou subit une pression, le cartilage se comporte comme une éponge, il extériorise du liquide synovial (fluidifié), puis lorsque la pression diminue il le réabsorbe (gélatineux). Ainsi lors des mouvements, le volume du liquide synovial dans la cavité articulaire est plus important ; par ce mécanisme les frictions sont minimisées et les chocs absorbés lors d'exercices.
- ⇒ De nourrir le cartilage non vascularisé. Le liquide synovial apporte aux chondrocytes de l'oxygène et des nutriments type glucose. De même il leur permet d'évacuer le dioxyde de carbone et les déchets métaboliques.
- ⇒ De nettoyer la cavité articulaire de micro-organismes et de débris créés par l'usure normale du cartilage. Ce sont les phagocytes, naturellement présents dans le liquide synovial, qui vont réaliser le rôle « d'éboueur ».

4. Les ligaments

Les ligaments⁴⁶ sont des fibres élastiques, solides, composées principalement de collagène, s'insérant au niveau du fémur et du tibia pour former et maintenir l'articulation. Ils permettent de stabiliser le genou et de résister aux torsions (pivot, flexion...).

Ces fibres ont un rôle essentiel dans le bon fonctionnement articulaire. Lorsque le genou subit un traumatisme, les ligaments peuvent s'étirer (rupture partielle) ou se rompre (rupture complète) ; dès lors une instabilité et une laxité s'installent puis des douleurs commencent à apparaître.

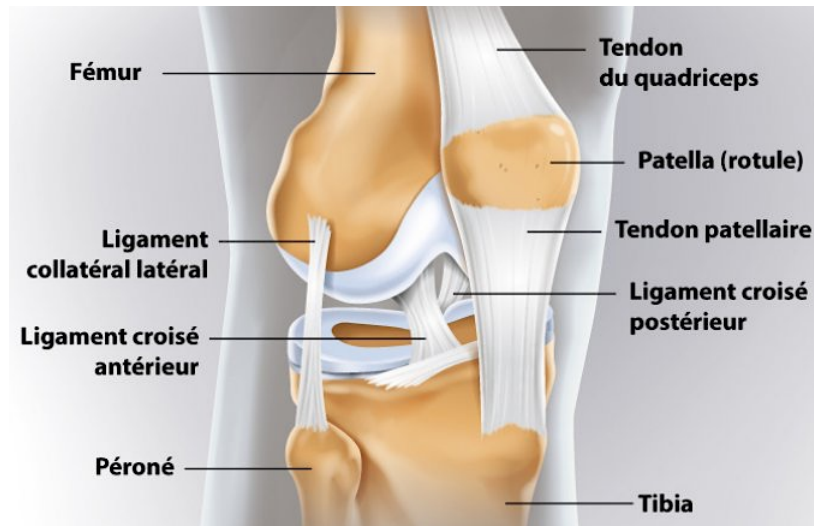


Figure 16 : Schéma des différents ligaments du genou⁴⁷

On distingue deux sortes de ligaments : les latéraux internes et externes, situés sur les côtés et les ligaments croisés, englobant le cœur de l'articulation.

- ⇒ Le ligament latéral interne (LLI) : il joue un rôle très important au sein du genou. Il se compose de nombreuses fibres, réparties parallèlement, lui conférant une épaisseur importante responsable de la stabilité articulaire. Il est fusionné avec la capsule articulaire et le ménisque.
- ⇒ Le ligament latéral externe (LLE) : il est tendu entre le fémur en haut et la tête du péroné en bas, au niveau de la face externe du genou. C'est un ligament court, fin et flexible. Il empêche le varus forcé du genou, soit l'éloignement (vers l'extérieur) des genoux.
- ⇒ Le ligament croisé antérieur (LCA) : ce ligament très solide et résistant, reliant le fémur au tibia, se situe au centre du genou. Il forme, avec le LCP, le pivot central du genou. Il joue un rôle important dans le mécanisme de flexion du genou, il permet de maintenir les deux os dans l'axe lors de torsions. En effet, sa fonction est double, il s'oppose à la translation antérieure (déplacement vers l'avant) et à la rotation excessive interne du tibia par rapport au fémur.
- ⇒ Le ligament croisé postérieur (LCP) : composé de deux faisceaux, il est épais, puissant et résistant. Il fait partie intégrante du pivot central. On le trouve en arrière du LCA, s'insérant obliquement en haut, entre les deux condyles du fémur et en bas, dans l'antre inter-condylienne postérieure du tibia. Ce ligament est sous tension maximale lors des flexions et complètement relâché lors des extensions. Il a pour fonction de stabiliser l'articulation et d'empêcher le mouvement de tiroir postérieur du tibia, soit le glissement du tibia vers l'arrière (en regard du fémur).

B. Modification de l'articulation lors de la gonarthrose

L'arthrose est la maladie dégénérative chronique⁴⁸ la plus fréquente au niveau mondial. De nombreux facteurs contribuent à l'apparition et au développement de cette pathologie. Elle résulte d'un ensemble de processus physiques et biologiques. Plusieurs structures entrent en jeu : le cartilage hyalin, la membrane synoviale et l'os sous chondral.

Elle fait intervenir différentes molécules inflammatoires et enzymes protéolytiques, contribuant au déséquilibre de l'homéostasie de la MEC. Elle se définit majoritairement par une destruction cartilagineuse, par des modifications morphologiques de l'os chondral ainsi que par l'apparition d'une synovite se manifestant par un épanchement douloureux du liquide synovial.

1. Modifications du cartilage⁴⁹

a) *Modifications mécaniques*

La gonarthrose se définit principalement par une dégénérescence cartilagineuse. Le processus arthrosique est déclenché par : un stress mécanique exercé sur un cartilage normal ou une pression normale exercée sur un cartilage défaillant (fragilisé). Dans tous les cas, l'excès de stimulations mécaniques entraîne une cascade de modifications au niveau du cartilage⁵⁰.

Une fois le mécanisme lancé, le cartilage passe par différents états. On assiste d'abord à un ramollissement entraînant, au long terme, une fissuration superficielle de ce dernier, qui va gagner en profondeur, entraînant une mise à nue de l'os sous-chondral.

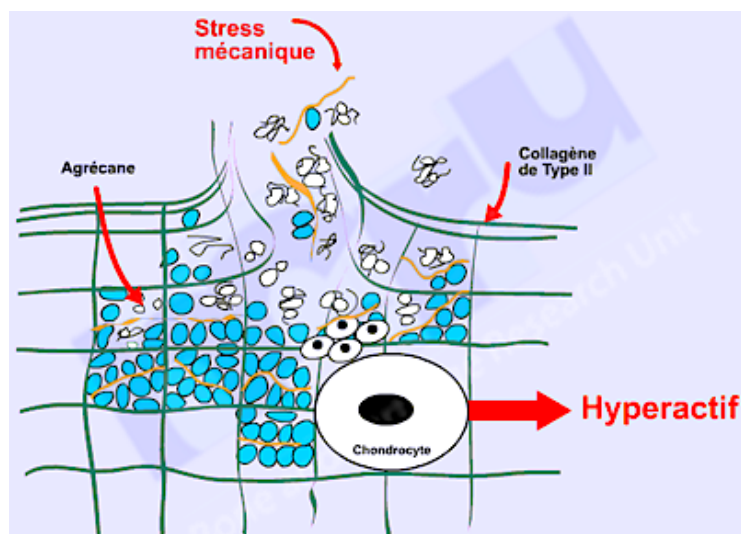


Figure 17 : Faillite structurelle et fonctionnelle du cartilage articulaire⁵¹

Les différentes étapes de ce processus sont associées à des modifications histologiques. En effet, au niveau de la matrice extracellulaire, lorsque l'on applique une surpression, on assiste à une rupture et à une déstructuration du réseau de fibres de collagène. Cette rupture du filet collagénique s'accompagne d'une expansion anormale et d'une fragmentation des protéoglycannes. Ainsi le maillage capable de retenir l'eau est altéré, on assiste alors à une hyperhydratation du cartilage, se manifestant par l'apparition d'un œdème.

Ce cartilage lésé et hyper hydraté perd ses propriétés biomécaniques face aux pressions exercées. Il finit par perdre en épaisseur, pour devenir par endroit inexistant, laissant apparaître

l'os sous-chondral qui, à un stade avancé de la pathologie, entraînera un pincement de l'interligne articulaire. Ces modifications provoquent la libération de débris cartilagineux dans la cavité articulaire déclenchant des mécanismes inflammatoires (synovite) et douloureux.

Ces phénomènes mécaniques sont accompagnés de multiples réactions biologiques au sein du cartilage, impliquées dans l'initiation et l'évolution de l'arthrose.

b) Modifications biologiques

Suite au stress mécanique (poids, gravité et activité physique), les chondrocytes tentent de faire face à cette destruction cartilagineuse⁵² en sécrétant des facteurs de croissance : TGF β (transforming growth factor), IGF1 (insulin growth factor 1) et des cytokines à action anti-inflammatoires (IL4, IL10). Afin d'atténuer ou réparer les dégâts induits par l'hyperpression, les chondrocytes deviennent « hyperactifs »⁵³, en augmentant leur prolifération et la sécrétion d'éléments matriciels (protéoglycannes, collagène et enzymes de destructions).

Le problème est que cette réponse réactionnelle reste inefficace, les chondrocytes s'épuisent et dégèrent, laissant place aux facteurs mécaniques visant à détruire la matrice extracellulaire. Au niveau des couches superficielles cartilagineuses, ces chondrocytes se multiplient et forment des « clusters » (amas cellulaires), entraînant leurs apoptoses et leurs nécroses.

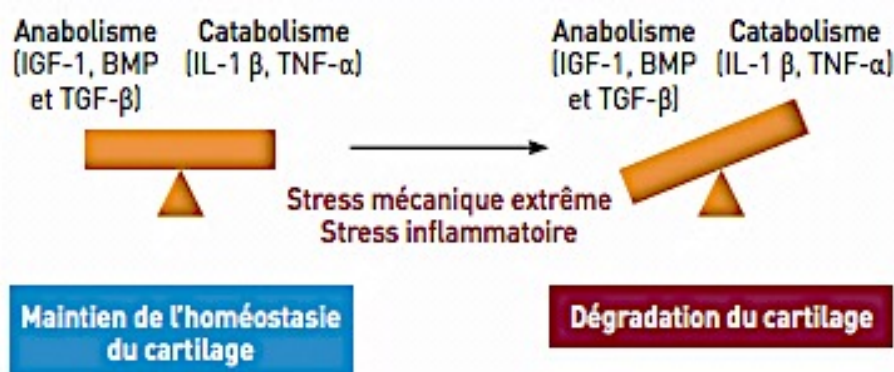


Figure 18 : Représentation de l'équilibre entre l'anabolisme et le catabolisme au sein du cartilage articulaire⁵⁴

De plus sous l'effet de ce stress, se crée un déséquilibre entre l'anabolisme et le catabolisme, en faveur de l'activité catabolique des chondrocytes. Cette perturbation de l'homéostasie articulaire favorise la dégénérescence cartilagineuse et la pathogenèse de la gonarthrose.

On assiste alors à une augmentation de la production de cytokines pro-inflammatoires par les chondrocytes pro-cataboliques et par les synoviocytes, en faveur de la chondrolyse (IL1 β et TNF α), entraînant la synthèse de substances chondrolytiques :

- Type métalloprotéases : MMP1 clivant le collagène (collagénase) et MMP3 clivant les protéoglycannes (stromélysine)
- Type agrécanases : ADAMlysinés responsables de la dégradation des agrécans.

Dans le cadre du processus arthrosique, la synthèse des TIMP, soit des inhibiteurs de métalloprotéases et de agrécanases, est augmentée mais elle reste insuffisante pour contrer le surcroît d'activité des MMP1, MMP3 et ADAMlysinés.

- Type facteurs pro-inflammatoires : des prostaglandines PGE2 (responsables de la douleur et de l'inflammation dans les pathologies articulaires) et radicaux libres NO

On a donc une augmentation de la production des facteurs cataboliques et inflammatoires qui entraîne la sénescence de la matrice cartilagineuse, qui inhibe la production des protéines matricielles (collagène de type II et agrécanes) et qui entretient localement un état inflammatoire.

Avec l'acquisition de ce phénotype pro-catabolique et pro-inflammatoire, les chondrocytes arthrosiques fabriquent du collagène atypique (type I et l'isoforme AII), caractérisant l'immaturité du cartilage et témoignant de la perte du phénotype chondrocytaire différencié. Toutes ces modifications participant à la perte de l'homéostasie cartilagineuse impactant aussi la structure de l'os sous-chondral ainsi que la membrane synoviale.

2. Autres structures touchées durant ce processus

a) *Modifications de l'os sous chondral*

Suite à la diminution de l'épaisseur du cartilage et l'apparition d'un pincement de l'interligne (espace entre les deux os qui diminue), celui-ci ne peut plus remplir ses fonctions d'amortisseurs, c'est donc l'os sous-chondral, quasi mis à nu par endroit, qui va subir directement les pressions mécaniques exercées sur le genou.

Pour faire face à cette agression, l'os sous chondral va s'épaissir et se scléroser. Il est victime d'un remodelage intense, typiquement arthrosique tels que l'ostéocondensation, l'ostéophytose et la création de géodes.

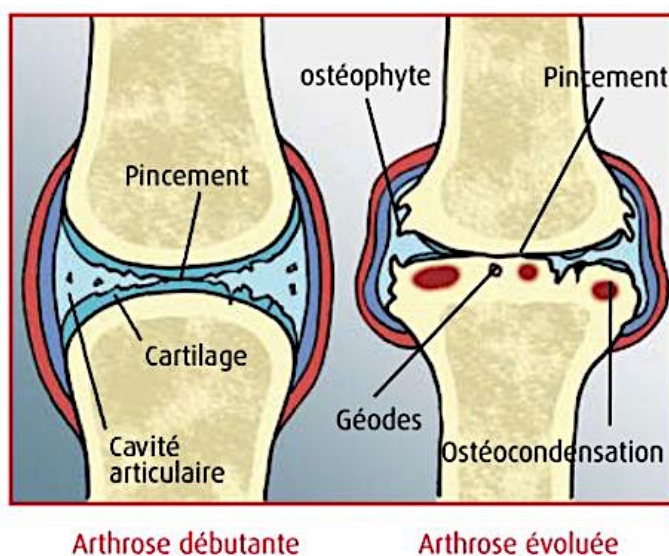


Figure 19 : Représentation schématique de l'évolution de la gonarthrose⁵⁵

L'ostéophytose marginale : suite à l'augmentation des frottements sur la surface osseuse articulaire, des mécanismes de défense et de réparation vont se mettre en place, entraînant la production d'excroissances osseuses : des ostéophytes⁵⁶. Ces « becs de perroquets » sont situés en marge de l'articulation, à l'extrémité de la surface articulaire arthrosique.

Pincement de l'interligne : avec la disparition du cartilage, l'espace entre les deux extrémités osseuses diminue. Dans les situations normales, l'espace en interne est de 4,9 mm chez l'homme et 4,5 chez la femme. En externe cet espace est de 5,8 chez l'homme et 4,8 chez la femme. Mais dans l'arthrose celui-ci diminue plus ou moins rapidement. Ce pincement se situe plutôt sur les extrémités intérieures et extérieures du genou ; il permet d'évaluer l'avancée de

la pathologie (Stade 1 : pincement inf 50%, stade 2 : sup 50%, stade 3 : complet, stade 4 : cupule interne).

L'ostéocondensation : le cartilage n'étant plus là pour atténuer les pressions exercées, c'est l'os sous-chondral qui subit directement ce stress mécanique. Alors qu'il se décalcifie par endroit, on peut aussi voir une condensation au niveau des zones portantes (plateaux internes ou externes). On parle d'épaississement de la plaque sous-chondrale, mais ce n'est pas lié à une augmentation de l'épaisseur proprement dite, mais au changement qualitatif de la composition de l'os qui donne l'aspect d'une couche épaisse d'os quasi-compact.

Les géodes : en parallèle de ces mécanismes de défenses pour contrer la perte cartilagineuse, l'action catabolique des chondrocytes domine, avec la surproduction d'IL1. Cette cytokine pro-inflammatoire active les ostéoclastes, responsables de la dégradation osseuse. Ainsi dans les zones d'ostéocondensation sous-chondrale, on peut constater des nécroses osseuses, soit des trous « de faiblesse », appelées des géodes.

b) Modifications du tissu synovial

Lors de la dégradation de la matrice extra-cellulaire cartilagineuse, des débris sont « lâchés » dans la capsule articulaire, irritant la synovie et faisant ainsi de la membrane synoviale le troisième site de production de facteurs inflammatoires et cataboliques.

En effet, les produits de dégradation du cartilage vont stimuler les cellules résidentes (fibroblastes, macrophages et lymphocytes T, B) de la synoviale, entraînant la production de médiateurs pro-inflammatoires (IL1, TNF α , NO et PGE2) et de facteurs pro-angiogéniques (VEGF).

La synthèse de ces molécules inflammatoires entraîne la libération d'enzymes cataboliques, telles que des protéases non sélectives, capables de dégrader les débris mais aussi le cartilage hyalin sain, ainsi se forme le cercle vicieux cartilagosynovial.

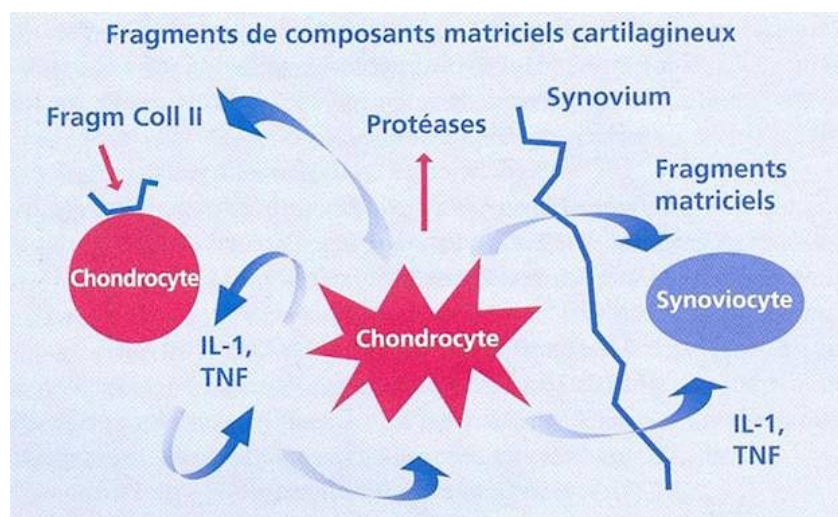


Figure 20 : Les processus intervenant dans une articulation arthrosique⁵⁷

Une fois le mécanisme inflammatoire lancé, la membrane synoviale réagit en s'épaississant (hyperplasie synoviale) et en augmentant la production de liquide synovial. Cette réaction positive pour faire face à la destruction cartilagineuse est la cause de l'épanchement de synovie, se manifestant par un gonflement douloureux de l'articulation.

Dans 50% des cas de gonarthrose, il existe une synovite (inflammation de la membrane synoviale) dans l'articulation symptomatique.

L'œdème causé par l'épanchement synovial est gênant pour le patient, on réalise alors une ponction afin de l'atténuer. Le prélèvement de ce liquide peut être analysé afin de déterminer le type et la cause de cette synovite.

Dans le cadre arthrosique, le liquide synovial se caractérise par : un volume de 1 à 50ml, une couleur paille, une viscosité normale et un nombre de leucocytes inférieur à 2000/mm³ (principalement lymphocytes mononucléaires).

C. Etiologie de la gonarthrose

1. Structurale ou primitive

La gonarthrose structurale, dite « primitive » se définit par l'application d'une pression mécanique sur un cartilage déjà pathologique et/ou fragilisé. Cette défaillance cartilagineuse peut être en lien avec des pathologies :

- de type inflammatoire : lupus, polyarthrite rhumatoïde
- de type métabolique : diabète, hémochromatose (accumulation de fer dans l'organisme), maladie de Wilson, hémophilie
- de type infectieuse : arthrite septique=infection membrane synoviale
- de type microcristalline : goutte et chondrocalcinose articulaire
- de type vasculaire : ostéochondrose de l'enfance, ostéonécrose de l'adulte

2. Mécanique ou secondaire

L'arthrose mécanique, dite « secondaire »⁵⁸ est la conséquence d'une pression qui peut s'exercer sur un cartilage initialement normal.

L'origine de ce stress mécanique peut provenir d'une surcharge pondérale, d'un surmenage articulaire sportif et/ou professionnel, des séquelles entraînées par des traumatismes ou encore des anomalies anatomiques.

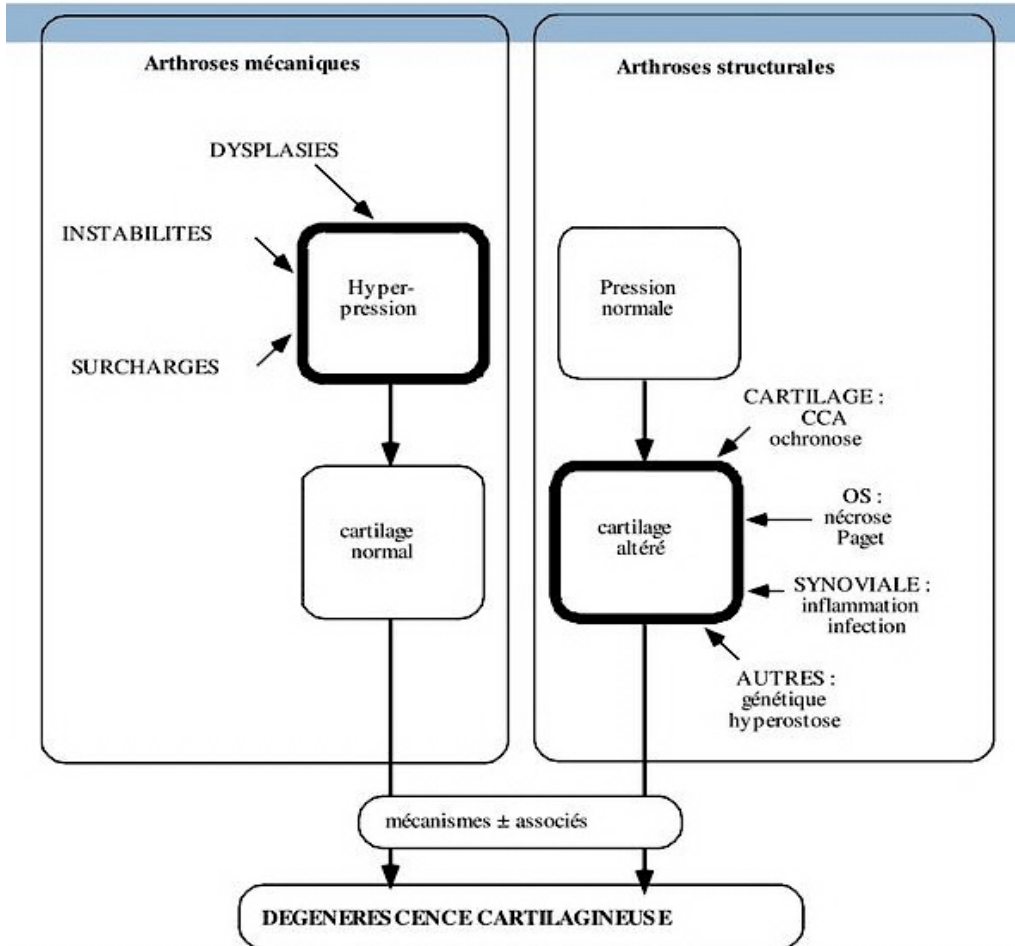


Figure 21 : Etiopathogénie de la gonarthrose⁵⁹

III. Diagnostic de l'arthrose du genou

La détection de cette pathologie⁶⁰ débute par un interrogatoire de l'individu centré sur la douleur puis par un examen clinique. La confirmation du diagnostic repose sur l'imagerie afin d'apprécier l'évolution et la gravité de la pathologie, utile pour définir la prise en charge thérapeutique adéquate.

A. Clinique

Lorsque la gonarthrose est évoluée, le diagnostic de cette pathologie est évident. Cependant, au stade précoce, l'atteinte du genou peut soulever plusieurs interrogations quant à l'étiologie. En général, la première raison qui amène le patient à consulter est la douleur, souvent présente depuis un bon moment et causant une gêne lors d'activités ou même au quotidien.

1. Evaluation de la douleur

Dans la gonarthrose, la douleur⁶¹ est le symptôme principal, c'est elle qui amène les patients à consulter. Elle peut être initialement rare, uniquement le soir, suite à une pratique physique ou même permanente ; elle peut être résistante aux traitements, handicapante ou impactant la capacité de déplacement ; elle peut être diffuse ou localisée.

Cette douleur est propre à chacun, tout comme son ressenti, mais il est important de savoir que l'intensité n'est pas forcément en corrélation avec la sévérité (radiologique) de la gonarthrose.

Lors de l'examen clinique⁶², de multiples questions vont être posées au sujet afin de déterminer les caractéristiques, l'élément déclencheur, l'intensité ainsi que la localisation de cette douleur ; on utilisera différentes échelles afin d'en déterminer l'intensité et le ressenti.

Lors de cet interrogatoire rigoureux, on abordera :

- Le profil individuel :

On note le sexe, l'âge, le poids, les pathologies connues, la pratique d'activité physique, le mode de vie et les antécédents (médicaux, chirurgicaux, traumatiques et sportifs) personnels / familiaux

- Les caractéristiques de la douleur :

Il est important de savoir depuis quand ces douleurs ont débutés ; si elles apparaissent de manière progressive ou soudaine ; si elles sont continues ou épisodiques ; aiguës ou chroniques ; unies ou bilatérales. Avec le patient, on cherchera aussi à savoir s'il y a une cause ou un facteur déclenchant cette algie.

- Algie mécanique ou inflammatoire :

Pour aiguiller son diagnostic, il est primordial de déterminer l'horaire mécanique ou inflammatoire de la gonalgie.

La gonalgie arthrosique est typiquement mécanique. On assiste au lever à un bref dérouillage matinal (5 à 30min). Elle se manifeste lors de mobilisations statiques prolongées ou d'efforts impliquant les genoux, mais elle s'atténue lors de la mise au repos.

Néanmoins, lors des poussées congestives arthrosiques, les douleurs peuvent être inflammatoires, permanentes et/ou nocturnes, persistantes malgré la mise au repos et se manifestant par un dérouillage matinal prolongé.

- L'intensité de la douleur :

Personne ne ressent la douleur de la même manière, elle est individuelle. Différents outils⁶³ sont mis à la disposition du patient afin qu'il auto diagnostique lui-même l'intensité de la gonalgie. L'auto évaluation se fait par :

- ⇒ **L'échelle verbale de Likert** : c'est une échelle de jugement, le patient devra évaluer, à l'oral, la proposition lui correspondant le plus. Cette échelle contient 5 choix de réponse : douleur absente, faible, modérée, intense ou extrêmement intense. On peut y attribuer un score allant de 0 à 4.
- ⇒ **L'échelle visuelle analogique EVA**⁶⁴ : très utilisée et fiable, c'est une réglette en plastique réversible avec un curseur amovible. D'un côté on y retrouve des graduations millimétrées de 0 à 100 et de l'autre une ligne droite allant de l'absence de douleur à la douleur maximale imaginable. Ainsi le patient détermine à l'aide du curseur la douleur ressentie, permettant au corps médical de lire simultanément sur l'autre face la graduation définissant cette algie. De 1 à 3 on qualifie la douleur d'intensité légère, de 3 à 5 d'intensité modérée, de 5 à 7 d'intensité intense et supérieur à 7 la douleur est très intense.

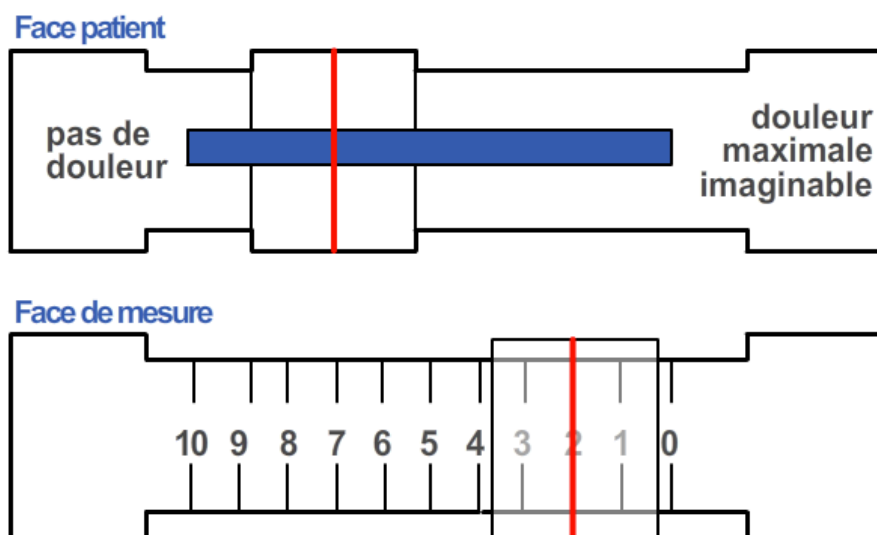


Figure 22 : EVA Echelle visuelle analogique⁶⁵

- Mécanisme de survenue :

Lors de l'entretien, on essaiera d'identifier la cause (actuelle ou ancienne) déclenchant cette douleur :

=> un éventuel traumatisme (choc, chute, torsion excessive)

=> des microtraumatismes (s'accroupir, marcher en pente, mouvement répétitif, courir ou encore sauter)

=> en cas d'absence de cause et sans antécédent, on s'orientera vers un rhumatisme inflammatoire type poussée arthrosique.

- Localisation de la douleur :

Lors de cet interrogatoire, le corps médical cherchera à savoir si le patient évoque une douleur localisée, évoquant une lésion précise ou une douleur diffuse souvent synonyme d'une douleur projetée (hanche, aine, cuisse), rhumatisme inflammatoire, chondropathie ou encore d'une algodystrophie. Par exemple :

-> L'arthrose fémoropatellaire entraîne une douleur sur le devant du genou. Cette algie antérieure irradie vers le bas au niveau de la crête tibiale.

-> L'arthrose fémorotibiale, plus fréquemment interne, engendre une gonalgie diffuse.

Lors de l'interrogatoire « clinique », les questions posées au patient concernant la localisation de la douleur, ne sont qu'à titre indicatif afin de poser le diagnostic de la gonarthrose. La spécification des compartiments affectés ne peut être confirmée qu'avec des examens d'imagerie.

- Les signes d'accompagnement :

Dans la gonarthrose, hormis la douleur au genou, il peut y avoir d'autres symptômes en corrélation ou non avec cette gonalgie, permettant d'aiguiller le diagnostic, tels que :

-> L'épanchement articulaire : devant un genou enflé, il est avéré qu'il y a un épanchement ; mais en cas d'absence lors de la consultation, on recherchera des antécédents d'œdème au niveau du genou.

-> L'instabilité : la sensation que le genou lâche ou se dérobe sous notre poids lors d'un mouvement, comme s'il n'était plus maintenu et complètement laxiste.

-> Les blocages : c'est lorsque l'on ne peut réaliser une flexion et/ou une extension complète, comme si quelque chose bloquait au sein de l'articulation.

-> Les douleurs « flash » : tel un coup d'éclair, rapide et sans prévenir, le patient ressent une douleur brutale, pouvant le laisser sur place durant quelques secondes.

Ainsi l'ensemble de ces maux sont plus ou moins spécifiques de pathologies touchant le genou, leur présence ou leur absence permettent de confirmer ou d'exclure le diagnostic de la gonarthrose.

Après avoir déterminé cette gonalgie, le médecin va procéder à un examen physique de l'articulation.

2. Examen articulaire

Le but de cet examen est d'analyser l'articulation douloureuse afin de :

- Rechercher une éventuelle déformation articulaire
- Mesurer l'amplitude de mouvements
- Détecter une algie lors de la palpation
- Constater un œdème causé par un épanchement liquidien articulaire

Cette analyse⁶⁶ comparative et bilatérale des genoux se réalise en 3 phases, debout, en marchant et en décubitus (position allongée).

Lorsque le patient est debout, on analyse l'axe des membres inférieurs afin de détecter une attitude vicieuse favorisant et/ou aggravant la gonarthrose. Les modifications sont de type genu varum ou genu valgum ou une position en flessum du genou (position transitoire ou définitive du genou plus ou moins fléchi).

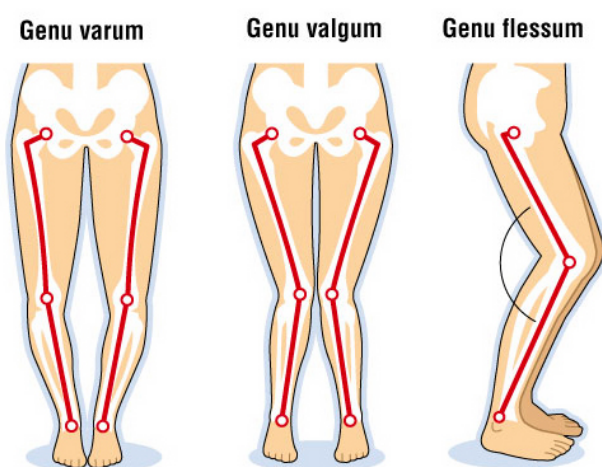


Figure 23 : Anomalies des axes des membres inférieurs⁶⁷

L'axe au niveau des hanches est aussi examiné, en effet une abduction (rotation externe) ou une adduction (rotation interne) de la hanche peuvent impacter la morphologie osseuse du genou.

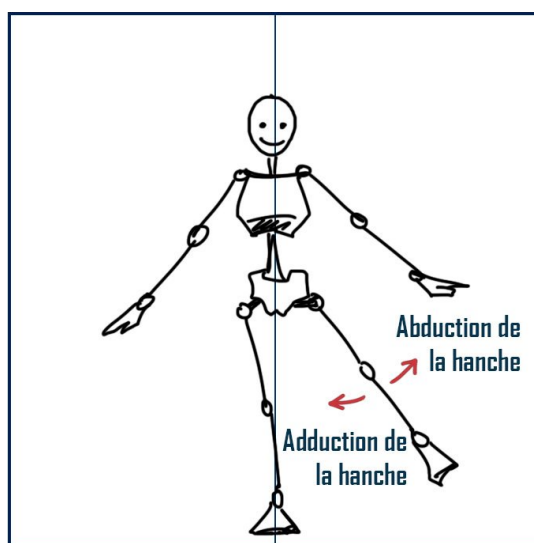


Figure 24 : Adduction et abduction de la hanche⁶⁸

La trophicité musculaire des fesses et des cuisses est aussi auscultée par le médecin, à la recherche d'une amyotrophie musculaire autour du genou arthrosique. C'est la conséquence de la non utilisation du membre à cause de la douleur engendrée.

Lors de la marche, on observe l'éventuel présence de troubles statiques mais aussi d'une boiterie.

En décubitus dorsal, on explore la mobilité du genou, soit ses limites et la douleur associée lors de flexions, extensions et rotations. Lors de la manipulation, il faudra noter la présence ou non d'un craquement audible et palpable témoignant de l'atteinte cartilagineuse.

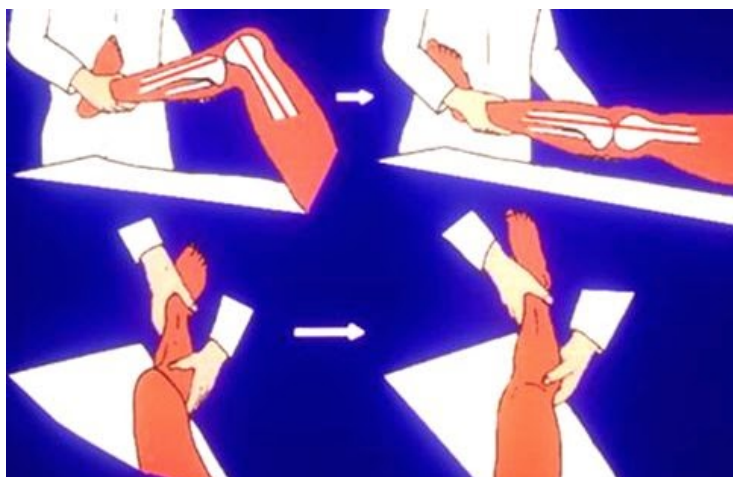


Figure 25 : Examen de l'articulation en décubitus dorsal

De même la recherche d'un épanchement intra articulaire est réalisée, ce gonflement du genou au-dessus de la rotule ou à l'arrière, dans le creux poplité n'est pas systématiquement présent.

Dans les gonarthroses évoluées, on peut distinguer des déformations articulaires importantes telles qu'un aspect globuleux du genou ou encore un flossum. Et pour finir on teste aussi la laxité articulaire et la stabilité antéropostérieure et latérale, qui sera plus un critère pour la prise en charge thérapeutique (orthèse, chirurgie) que pour le diagnostic.

Au final, toutes ces explorations vont permettre de définir le type d'arthrose⁶⁹ :

=> *L'arthrose fémoro-patellaire* :

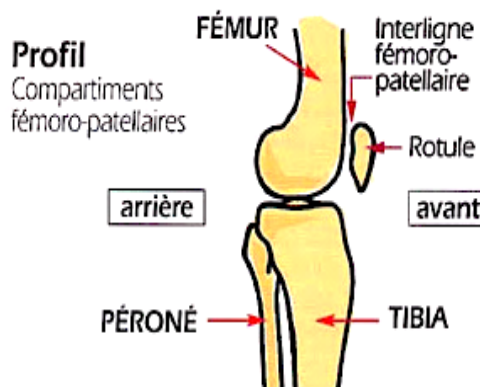


Figure 26 : Représentation schématique de profil des compartiments fémoro-patellaires⁷⁰

La douleur se manifeste lors de l'extension du genou, au niveau de la face antérieure (syndrome rotulien). Cette algie se fait ressentir lors d'une position assise prolongée, de la descente d'escaliers ou encore d'un agenouillement. Le patient ressent comme un « accrochage » lorsqu'il marche et des « crépitements » lorsqu'il s'accroupit, on observe donc des signes de souffrance lors de l'examen clinique. On peut constater des cas d'épanchement de la synovie. La douleur est initialement intermittente mais devient vite dérangeante lors d'activités physiques. Cette algie se manifeste aussi lorsque l'on exerce une pression sur le genou, lors du toucher rotulien. Elle évolue par poussées. Après un certain nombre d'années apparaît une limitation du mouvement de flexion-extension avec une position adaptée de genou fléchi. Précisons que ce type de gonarthrose est rarement isolé, en général les autres compartiments du genou sont aussi pathogènes.

=> L'arthrose fémoro-tibiale interne et externe :

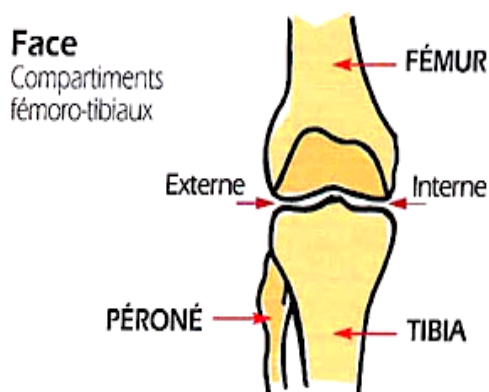


Figure 27 : Représentation schématique de face des compartiment fémoro-tibiaux⁷¹

L'atteinte interne est la forme la plus fréquente de gonarthrose, cependant l'atteinte externe est mieux et plus longtemps supportée, elle est souvent plus impressionnante sur les radiographies médicales que dans les faits. Elle se manifeste par une douleur « mécanique » diffuse s'atténuant au repos. Cette zone du genou est très sensible au toucher, entraînant des douleurs aiguës. L'arthrose fémoro-tibiale est souvent associée à un trouble de l'axe hanche-genou (varum pour l'AFT interne et valgum pour l'AFT externe).

L'AFT interne est invalidante et congestive, évoluant par poussées aiguës et s'accompagnant d'un œdème chronique (épanchement de synovie). Elle impacte fortement la mobilité articulaire (diminution importante du périmètre de marche) et peut aboutir à une usure très rapide. Il est courant pour ce type d'arthrose que le traitement médical ne réponde plus et qu'il faille passer à une prise en charge chirurgicale.

Une fois l'interrogatoire réalisé, la douleur définie et l'examen articulaire pratiqué, on rassemble toutes ces données pour mesurer l'impotence fonctionnelle.

3. Impotence fonctionnelle

Cette impotence est calculée à partir d'un signe fonctionnel (la douleur) et d'un signe d'examen (l'atteinte articulaire). On l'évalue par le biais de questionnaires témoignant de l'impact qu'a la maladie sur la vie quotidienne. Des questions et critères standardisés ont été établis afin de définir des indices pour évaluer « universellement » les capacités fonctionnelles et la gêne occasionnée quotidiennement par la gonarthrose. On répertorie plusieurs indices/scores spécifiques à la gonarthrose⁷² :

- Indice de Lequesne (*indice algo-fonctionnel : mesure de la douleur et des capacités*)
- Indice de WOMAC (*score algo-fonctionnel*)
- Score KOOS (*score algo-fonctionnel*)
- Instrument de mesure l'AMIQUAL (*1^{er} instrument de mesure de la qualité de vie*)

L'indice de Lequesne est simple d'utilisation. Cette échelle est accessible à tous et rapide à établir (3 à 5min). Elle permet de suivre l'évolution ainsi que le retentissement fonctionnel de la gonarthrose dans le temps ; elle pourrait avoir une valeur décisionnelle sur la conduite thérapeutique à suivre. Elle se compose de 10 questions (associées à des scores de 0 à 2) pour évaluer la douleur (au repos et en marchant) ainsi que la gêne fonctionnelle, définir le périmètre de marche maximal et déterminer le degré de difficultés causées dans la vie quotidienne. En fonction des résultats obtenus, on peut estimer le handicap généré par la pathologie, utile pour définir la prise en charge thérapeutique la plus adaptée, soit une thérapie classique ou chirurgicale.

Le score varie de 0 à 24 : de 0 à 4pts = handicap modeste, de 5 à 7pts = handicap moyen, de 8 à 10pts = handicap important, de 11 à 13pts = handicap très important et de 14 à plus = handicap extrêmement insupportable.

Pour un indice supérieur ou égal à 10-12pts, la pose d'une prothèse est généralement justifiée.

L'indice de WOMAC⁷³ (Western Ontario MacMaster Universities Osteoarthritis Index) est un auto-questionnaire spécifique de l'arthrose des membres inférieurs. C'est un indice tridimensionnel, explorant 3 domaines au travers de 24 items : 5 items « douleur », 17 items « capacités fonctionnelles » et 2 items « raideur ». A l'origine, cet indice contenait en plus une dimension sociale et psychologique (santé mentale) mais elles ont été abandonnées, jugées peu utiles ou insuffisantes.

Chaque réponse correspond à un score : 0=aucun, 1=minime, 2=modéré, 3=sévère et 4=très sévère. L'intérêt de ce test est qu'il peut être rempli par le patient lui-même ; on l'utilise très couramment lors du diagnostic clinique afin de se rendre compte du handicap causé par la gonarthrose.

Le score KOOS (Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score) est un auto-questionnaire défini comme l'extension du score de WOMAC, ciblant les jeunes patients ou les actifs souffrant de gonarthrose. C'est un outil d'auto-évaluation, permettant aux sujets de donner leur opinion sur les problèmes causés par leurs genoux arthrosiques et d'en rapporter les conséquences à court et long terme. C'est le reflet de ce que ressent le patient et de ce qu'il est capable de faire dans la vie quotidienne.

Le KOOS se compose de 42 éléments, basés sur les capacités et le ressenti au cours des 8 derniers jours, répartis en 5 catégories : symptômes, raideur, douleur, fonction/vie quotidienne, activités/sports/loisirs. Les réponses sont variables entre jamais/rarement/parfois/souvent/tout le temps ou absente/légère/modérée/forte/ extrême. Ce qui différencie ce score de celui de

WOMAC est la prise en considération de nouveaux domaines (la qualité de vie et la fonction sportive/loisir). L'utilisation de KOOS est intéressante à l'heure actuelle puisque de plus en plus de sujets jeunes sont touchés et les personnes âgées sont de plus en plus actives.

L'AMIQUAL⁷⁴ est un outil de mesure (auto-questionnaire), spécifique de l'arthrose des membres inférieurs et définissant le niveau de qualité de vie des patients durant les 4 dernières semaines. Cet instrument datant de 2005 permet de mesurer l'altération des conditions de vie des sujets arthrosiques. Il se compose de 43 questions, réparties en 5 dimensions :

« Activités sociales : projets d'avenir, capacités à sortir, recevoir des convives », « activités physiques : mesure les difficultés rencontrées lors d'activités sportives/physiques », « santé mentale : évaluation du moral, du stress, de l'état psychologique général », « douleur : la fréquence et l'intensité ainsi que l'atteinte sur le sommeil » et « soutien social : l'accompagnement par l'entourage ».

D'autres critères concernant « la relation de couple », « la sexualité » et « l'activité professionnelle » peuvent être proposés aux patients indépendamment du reste. Pour chaque question, un choix de réponses de 0 (pas du tout) à 10 (énormément), on calcule la somme des scores et on établit un pourcentage, au plus il est bas au plus la qualité de vie est altérée.

Il existe d'autres scores, mais ils sont non spécifiques à la gonarthrose. Le score EMIR⁷⁵, permet de mesurer globalement l'impact sur le quotidien d'une pathologie en rhumatologie. Il se compose de 12 items répartis en 5 parties. Il reprend en grande partie les questions du SF36, autre outil évaluant la qualité de vie de sujets malades.

Une fois l'examen clinique réalisé, la douleur identifiée et le genou ausculté, le médecin peut déjà dire si oui ou non il s'agit d'une atteinte arthrosique.

Le degré d'impotence permet d'en savoir plus sur le handicap, la prise en charge et l'évolution, soit le stade de la gonarthrose. Même si l'analyse clinique permet en partie de poser le diagnostic, il est primordial de confirmer cette suggestion par l'imagerie.

B. Imagerie

En imagerie, on a recours à la radiographie standard en première intention ; cet examen de référence fait partie intégrante des critères de diagnostic de la gonarthrose. Ce bilan permet de confirmer l'arthrose soupçonnée lors de l'examen clinique, mais aussi de définir la gravité et la sévérité de la maladie, selon les critères de Kellgren et Lawrence⁷⁶.

Ainsi la radiographie nous renseigne sur « l'état structural » du patient⁷⁷, mais ne permet pas d'évaluer l'évolution de la pathologie, elle n'a pas de valeur de pronostic. De plus, la radiographie n'est pas en corrélation avec les symptômes perçus par le patient, en effet les clichés témoignent des dégâts engendrés mais pas de l'évolution active de ce processus arthrosique.

C'est pour cela, qu'en deuxième intention, on a recours à l'IRM (imagerie résonance magnétique). Cette imagerie moderne objective émet des informations plus détaillées sur les atteintes péri-articulaires, donne des renseignements sur le pronostic et l'évolution de la gonarthrose.

Actuellement l'IRM est peu utilisée en clinique, sauf pour les arthroses débutantes, en l'absence de signes radiologiques ou en stade avancé pour constater les éventuelles complications de la pathologie ou encore afin d'éliminer un autre diagnostic.

1. Radiologie

Initialement, lors de gonarthroses débutantes, il n'y a généralement rien d'anormal sur les radiographies. Les premiers signes visibles se résument à une sclérose des plateaux de l'os sous chondral, au niveau des surfaces les plus sollicitées de l'articulation.

Au cours de l'évolution, à un stade plus avancé, on voit apparaître les signes cardinaux de l'arthrose du genou, soit le pincement de l'interligne articulaire, l'ostéophytose marginale, la condensation des berges articulaires et l'apparition de géodes sous chondrales.

Devant une gonalgie arthrosique, un bilan radiologique⁷⁸ défini par des clichés standardisés est réalisé :

-Arthrose Fémoro-patellaire :

=> Incidence axiale à 30 ou 60°

=> Clichés de face et de profil des genoux en charge

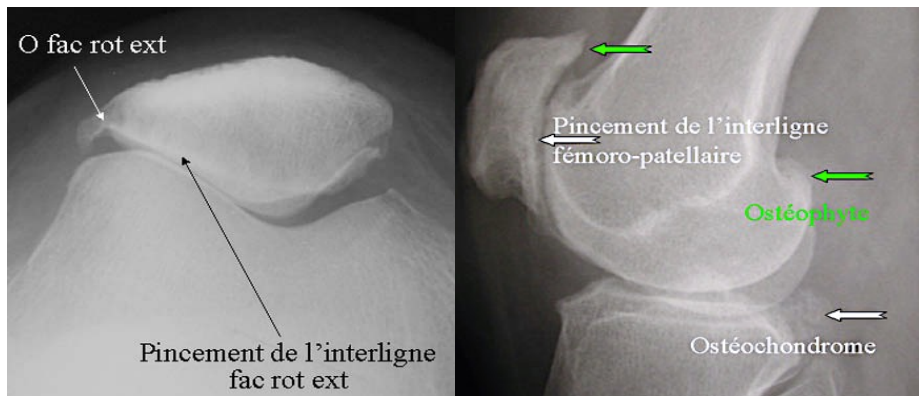


Figure 28 : Radio de face et de profil d'un genou atteint d'arthrose fémoro-patellaire⁷⁹

- Arthrose Fémoro-tibiale :

=> un cliché de face, rotation nulle, en appui bipodal et genoux en extension

=> un cliché de profil des genoux en charge

=> un cliché du défilé fémoropatellaire à 30° de flexion

=> un cliché postéro-antérieur de face « en schuss »⁸⁰ (en charge à 30° de flexion, permettant de détecter des pincements articulaires invisibles en extension)



Figure 29 : Radio de face et de profil d'un genou atteint d'arthrose fémoro-tibiale⁸¹

L'évolution de la gonarthrose s'étend sur plusieurs années ; ses lésions radiologiques sont classées selon le score de Kellgren et Lawrence, en 4 stades, permettant de suivre la progression et la gravité de la maladie.

Grades	Classifications	Descriptions
0	Normale	Aucune
1	Douteuse	Ostéophyte de signification douteuse
2	Minime	Ostéophyte net, sans modification de l'interligne articulaire
3	Modérée	Ostéophyte net et diminution de l'interligne articulaire
4	Sévère	Pincement sévère de l'interligne articulaire et sclérose de l'os sous-chondral

Figure 30 : Les différents grades du score de Kellgren et Lawrence⁸²

La classification de la pathologie arthrosique est en étroit lien avec l'apparition d'ostéophytes et la diminution de l'interligne articulaire. Le bilan structural témoignant de l'évolution de la gonarthrose se fait tous les 18 à 24 mois, par radiographie et en dehors d'une poussée congestive.

La mesure de la hauteur est primordiale⁸³ dans le suivi de cette maladie chronique. La hauteur normale interne est de 4,9mm chez l'homme et 4,5mm chez la femme. En externe, elle est de 5,8mm chez l'homme et 4,8mm chez la femme. La diminution de l'interligne est en moyenne de 0,1mm par an ; cette mesure reste théorique puisqu'elle varie en fonction de l'individu et en fonction des années.

Le diagnostic radiologique n'est pas toujours si évident ; en cas de pincement articulaire sans ostéophytes ou d'ostéophytes sans pincement, le constat d'une gonarthrose peut être douteux. On a alors recours à des examens de 2^{ème} intention, type IRM pour analyser les lésions associées et les premiers signes de la dégénérescence cartilagineuse.

2. Echographie et IRM pour écarter d'autres pathologies

De la pose du diagnostic au suivi clinique et thérapeutique de la gonarthrose, la radiographie standard reste l'examen de référence ; mais en cas de doutes cliniques ou d'absence de signes radiologiques, on fait alors appel à l'imagerie par résonance magnétique⁸⁴.

L'IRM permet d'explorer directement, en profondeur et en 3D la morphologie de la cavité articulaire. Malgré son accès limité et son coût élevé, cette approche reflète objectivement l'atteinte cartilagineuse, l'inflammation de la synovie, l'épanchement articulaire ou encore l'état des structures péri-articulaires, des ménisques et des ligaments.

Cette mise en évidence des anomalies radio-graphiquement non visibles permet de :

- Diagnostiquer les formes d'arthrose débutantes
- Détecter l'origine d'un pincement de l'interligne articulaire
- Mettre en évidence les lésions responsables des manifestations douloureuses (œdème osseux, ostéophytes, épanchement, synovite)
- Classer la forme clinique de la pathologie (méniscale, synoviale ou osseuse)
- Définir la prise en charge thérapeutique la plus adéquate.

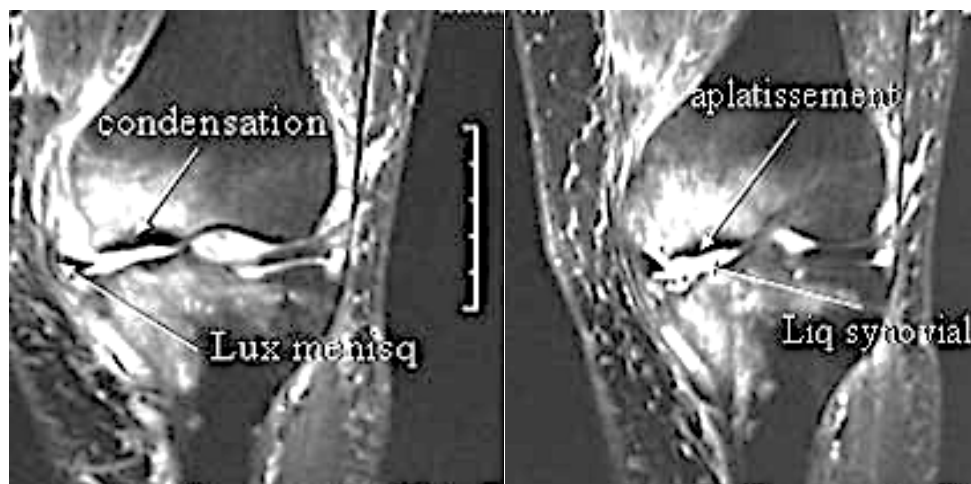


Figure 31 : IRM d'un genou arthrosique⁸⁵

L'IRM a un rôle primordial dans le suivi de la pathologie arthrosique, elle permet de dépister 3 fois plus de patients « progresseurs » que la radiographie⁸⁶. En effet, sur une courte durée, on détecte mieux l'évolution et les modifications structurales de la gonarthrose que sur des clichés d'imagerie standard. Mais actuellement ce bilan onéreux est rarement réalisé, il n'est demandé que spécifiquement pour exclure une autre pathologie cliniquement suspectée.

La place précise de l'échographie dans la prise en charge clinique de la gonarthrose est en cours d'évaluation ; cependant elle donne la possibilité de visualiser directement le cartilage ainsi que le processus inflammatoire associé aux poussées congestives douloureuses, permettant ainsi de diagnostiquer la sévérité de la pathologie.

Cette technique présente de nombreux avantages. Elle est facile d'utilisation, non douloureuse et peu coûteuse. Elle donne la possibilité de visualiser précocement ou tardivement les irrégularités du processus arthrosique et permet la mise en évidence des signes inflammatoires évocateurs.

Dans le cadre arthrosique, elle est plus souvent utilisée lors de démarches thérapeutiques, soit pour guider une ponction ou une infiltration. Elle permet aussi de poser rapidement un diagnostic surtout lors de l'analyse des tuméfactions péri-articulaires : kystes poplités et nodules ; de plus réaliser une échographie peut être utile pour écarter d'autres étiologies (rhumatismes inflammatoires, chondrocalcinose, goutte).

Néanmoins elle présente aussi des inconvénients. Elle ne permet pas de visualiser l'articulation entière et la définition non standardisée des lésions impacte sur le manque de reproductibilité de l'examen.

C. Biologie

Actuellement le diagnostic de la gonarthrose est principalement fondé sur l'examen clinique et radiographique. Cette pathologie ne semble détectable que lorsque celle-ci est déjà à un stade avancé. Cependant on sait que la dégénérescence cartilagineuse débute bien avant que les lésions ne soient visibles en imagerie.

C'est pour cela que de nombreux chercheurs se penchent sur l'étude des marqueurs biologiques, des paramètres de l'inflammation et sur le « turn-over » des tissus articulaires qui pourraient permettre un dépistage et une prise en charge thérapeutique précoce. Ces biomarqueurs permettraient de suivre l'évolution de la maladie mais aussi d'apprécier l'efficacité des traitements instaurés chez les patients.

A l'heure actuelle le problème majeur que rencontre les scientifiques est la non spécificité du marqueur biologique pour un tissu articulaire donné.

Les marqueurs que nous allons voir ci-dessous sont encore à l'étude ou ont été étudiés mais les résultats s'avèrent non concluants. Seule l'analyse du liquide synovial (après ponction) est déjà réalisée dans le cadre de la gonarthrose pour en détecter l'état inflammatoire.

1. Les marqueurs du remodelage osseux

Ces éléments peuvent être témoins de la dégénérescence ou de la rémission de l'os sous chondral⁸⁷.

❖ Les hydroxypyridinium cross-links : PYR pyridinoline et DYP déoxypyridinoline

Ces molécules de la matrice protéique osseuse (collagène de type I) sont responsables de la rigidité et de la solidité des os. La DYP est uniquement localisée au niveau de la dentine et de l'os, tandis que la PYR est aussi présente dans le cartilage.

Dans les pathologies osseuses on les retrouve au niveau urinaire, reflétant la dégradation du collagène de type I. La DYP reflète le métabolisme osseux tandis que la PYR reflète davantage le métabolisme articulaire dans son ensemble.

Leur concentration est augmentée en cas de maladie arthrosique, en corrélation avec la gravité de la pathologie. Comme la plupart des marqueurs de résorption osseuse en clinique, les limites quant à l'utilisation de ce dosage sont en lien avec la variabilité des résultats obtenus ; en effet l'âge, le sexe, le statut hormonal, l'activité physique et les accidents osseux récents doivent être pris en considération dans l'analyse des résultats.

❖ La sialoprotéine osseuse BSP

Cette protéine sérique est exprimée en abondance dans les ostéoclastes, ostéoblastes, les ostéocytes et chondrocytes hypertrophiques de l'os, spécifiquement à la jonction ostéo-cartilagineuse. On la retrouve aussi dans la dentine et le cartilage minéralisé. La BSP a un rôle primordial dans l'initiation de la minéralisation en se liant aux composants de la MEC (collagène et métalloprotéinases).

Sa concentration dans le sérum augmente au cours de la gonarthrose, elle est inversement corrélée aux signes radiologiques de reconstruction (condensation osseuse et ostéophytes). Les chercheurs s'intéressent à cette protéine comme marqueur du catabolisme osseux au cours de l'arthrose.

2. Les marqueurs de l'inflammation synoviale

En dehors des poussées, l'arthrose ne perturbe pas les résultats biologiques inflammatoires, la vitesse de sédimentation ainsi que la CRP restent normales.

Néanmoins, en cas de synovite aigue, une prise de sang peut être réalisée afin de constater une légère augmentation de la vitesse de sédimentation et de la CRP, en lien avec la gravité clinique et anatomique de la gonarthrose.

Ces marqueurs pourraient être les témoins de l'évolution de l'arthrose puisque l'on suppose une corrélation entre les poussées congestives douloureuses et les périodes de « surexcitation » des chondrocytes.

Une étude a été menée autour du dosage sérique de l'acide hyaluronique et de la phospholipase A2. Leurs taux augmentent lors du processus arthrosique mais les résultats ne sont pas concluants. Aucun lien logique n'a pu être établi entre la variation du taux de ces 2 éléments et la progression clinique et radiologique de la pathologie.

Actuellement, l'analyse du liquide synovial⁸⁸ est couramment réalisée, cela permet de différencier l'arthrose de toute autre forme d'arthrite inflammatoire.

La ponction de liquide articulaire entraîne systématiquement plusieurs types d'analyses : un examen macroscopique, un examen cytologique (numération et typage des cellules), une recherche de microcristaux et un examen bactériologique.

On constate alors que lorsqu'il s'agit d'arthrose, le liquide synovial est augmenté de volume, il jaunit, sa viscosité diminue et le nombre de lymphocytes est élevé. On peut aussi confirmer l'absence de germes bactériens.

Liquide	Normal	Arthrose
Volume	< 3,5mL	> 3,5mL
Couleur, Aspect	Clair, transparent	Paille, transparent
Viscosité	Très élevée	Elevée
Lymphocytes/mm3	< 200	200 à 2000
Polynucléaires	< 25%	< 25%

Figure 32 : Tableau comparatif de l'analyse du liquide synovial « Sain vs arthrose »⁸⁹

3. Les marqueurs du tissu cartilagineux

Dans le cartilage hyalin, le collagène de type 2 est la protéine la plus abondante ; son renouvellement est quasi nul pour un adulte normal. En revanche, au cours de l'arthrose, on constate une augmentation du catabolisme et de l'anabolisme de cette protéine.

On peut doser dans les urines ou dans le liquide synovial ce collagène, reflet du renouvellement du réseau collagénique arthrosique par une méthode immuno-enzymatique.

En effet les métalloprotéases clivent le collagène de type II, libérant ainsi la fraction C-terminale : CTX-II. Grâce à sa structure organisée en fibrilles, propre au collagène mature (non néo-synthétisé), on dose⁹⁰ alors spécifiquement le collagène provenant de la dégénérescence cartilagineuse arthrosique.

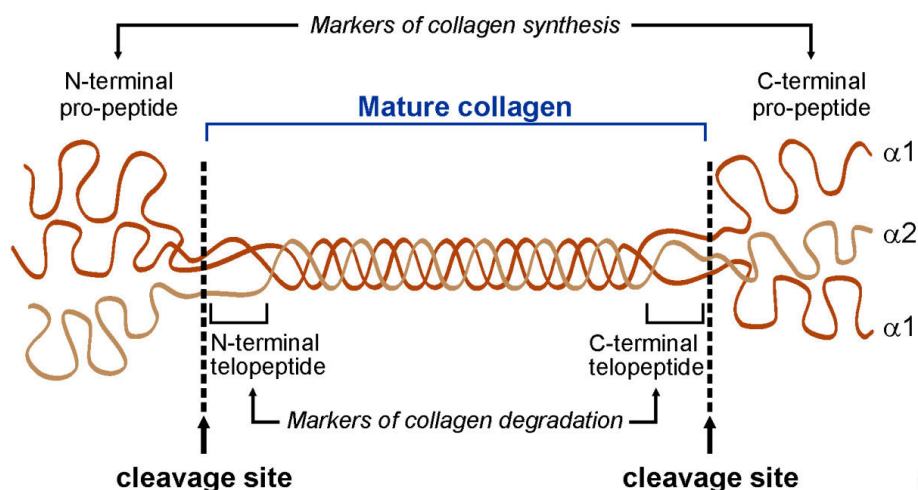


Figure 33 : Hydrolyse des pro-peptides des procollagènes⁹¹

L'analyse du taux synovial a son importance puisqu'elle témoigne du métabolisme cartilagineux ; ce taux de CTX-II⁹² est augmenté dans les gonarthroses débutantes (stade pré-radiologique) et dans les gonarthroses évoluées, avec atteintes radiographiques confirmées. Le CTX-II est aussi dosable dans les urines, permettant le suivi évolutif de la pathologie. Quant au CTX-II synovial, d'autres études sont toujours menées autour de ce marqueur très prometteur, reflétant la dégradation précoce du cartilage et donc la détection d'une arthrose débutante.

Au niveau de la matrice extracellulaire, les protéoglycannes sont associés à l'acide hyaluronique et à la COMP⁹³ (Cartilage Oligomeric Matrix Protein). Lors du processus arthrosique, le cartilage est détérioré, ainsi la matrice est déstructurée libérant des protéines telle que la COMP. Dans le liquide synovial, sa concentration est élevée, son taux est en synergie avec la progression, soit l'aggravation de la pathologie.

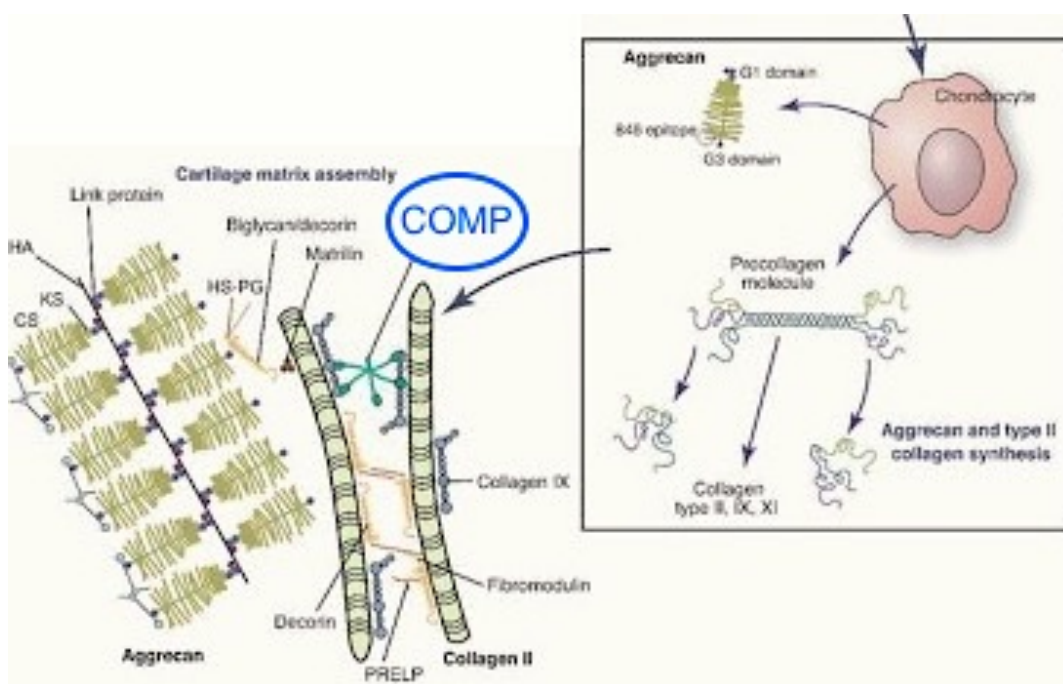


Figure 34 : Microarchitecture du cartilage articulaire⁹⁴

Les chercheurs ont pu établir une corrélation entre le taux sérique (initial) de COMP et l'évolution (la vitesse d'apparition) du pincement de l'interligne. Cette protéine est donc une piste sérieuse concernant le suivi des marqueurs prédictifs (au stade précédent une véritable arthrose radiologique) et évolutifs de la dégénérescence cartilagineuse arthrosique.

D. Diagnostics différentiels

En cas de gonarthrose précoce, au stade pré-radiologique, l'atteinte de l'articulation et les symptômes associés peuvent aussi évoquer :

- Dégénérescence méniscale : majoritairement chez les plus de 50 ans, avec une sensation de blocage
- Ostéonécrose ou fissure
- Lésions ligamentaires : ligaments croisés ou latéraux, sensation de genou douloureux et instable
- Instabilité rotulienne

Néanmoins, le genou peut être douloureux sans qu'il n'y ait forcément une atteinte articulaire. Dans ce cas le diagnostic s'orientera vers⁹⁵ :

- ⇒ Des tendinopathies : (principalement chez les jeunes et sportifs)
 - Tendinite quadricipitale : douleur supra-patellaire, possible rupture chez le sujet plus âgé. Possible ossification visible sur les radiographies.
 - Tendinite rotulienne : douleur sous rotulienne, augmentée lors d'une flexion en charge ou lors de l'utilisation d'escaliers.
 - Tendinite de la patte d'oie : douleur à la palpation en dessous de l'interligne, au niveau de la face interne du tibia. Possible tuméfaction.
- ⇒ L'hygroma du genou :
Bursite pré-rotulienne, souvent secondaire à des microtraumatismes répétés ou directs. Cette tuméfaction molle et peu douloureuse se situe sur la face antérieure du genou.
- ⇒ Ostéopathie de proximité (tumeur, fissure, algodystrophie, maladie de Paget ou ostéites).
- ⇒ Des douleurs projetées : coxo-fémorales ou cruralgie tronculaire (compression gaine vasculaire du nerf fémoral).

Lors des poussées congestives arthrosiques, on est devant un genou « inflammatoire », souvent associé à un épanchement⁹⁶. Cette inflammation peut être liée à d'autres pathologies que l'arthrose. Devant cette situation on peut suspecter une autre étiologie :

- Arthrite infectieuse (septique)
- Arthrite rhumatoïdale (type poly arthrite)
- Arthrite microcristalline (goutte ou chondrocalcinose)
- Hémarthrose : épanchement de sang dans l'articulaire suite à un traumatisme ou associé à une pathologie (hémophilie, chondrocalcinose, tumeur...)

Ainsi, on distingue de multiples étiologies causant une douleur au genou ; il est donc primordial de réaliser les différentes étapes de diagnostic : interrogatoire clinique, qualification de la douleur, définition du degré d'impotence et surtout réalisation des examens d'imagerie pour déceler un genou arthrosique.

Partie 2 :
**Prise en charge et
accompagnement du patient
arthrosique**

I. Stratégie thérapeutique de la gonarthrose

De nos jours, la stratégie thérapeutique de la gonarthrose se résume majoritairement à une prise en charge symptomatique dont l'objectif principal est de soulager le patient.

Différentes alternatives sont possibles : une thérapie orale et/ou locale, des dispositifs d'aide technique ainsi que l'information et l'éducation du patient, dans le but d'améliorer la qualité de vie de ce dernier.

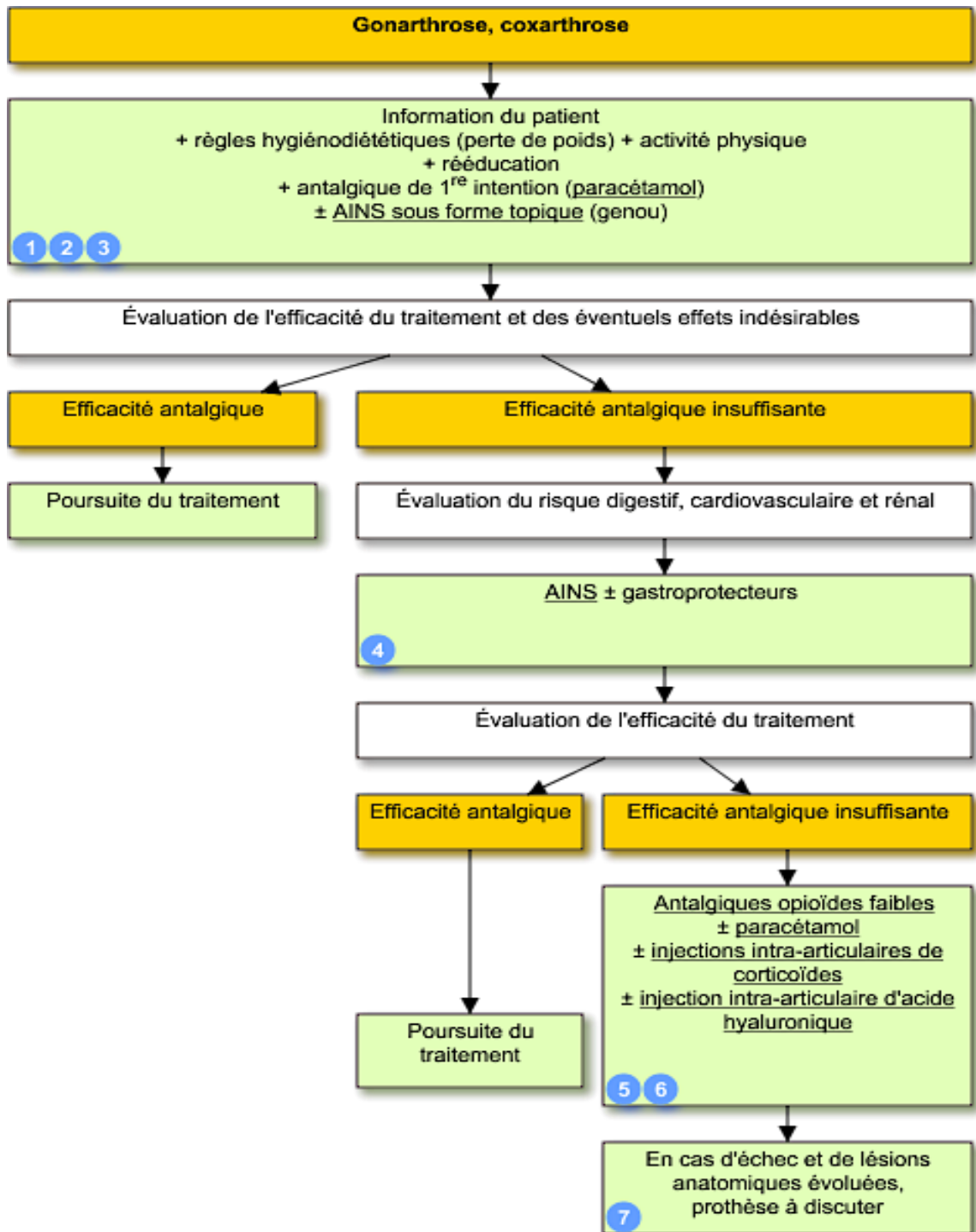


Figure 35 : Arbre décisionnel de la prise en charge de la gonarthrose⁹⁷

L'association de traitements pharmacologiques et non pharmacologiques a pour objectif de diminuer les douleurs, de conserver une certaine souplesse articulaire et de limiter les déformations osseuses.

En dernier recours, si l'effet recherché par cette stratégie s'épuise ou échoue, on recommande alors la chirurgie, avec la pose d'une prothèse.

L'OARSI⁹⁸ et l'EULAR⁹⁹ ont établi une liste de recommandations concernant la prise en charge de l'arthrose du genou sur lesquelles on peut « s'appuyer » afin de définir le traitement idéal.

A. Prise en charge pharmacologique de l'arthrose du genou

Nous avons vu précédemment que la douleur était la principale source de handicap de cette pathologie. Elle peut être faible à modérée et devenir importante lors des poussées.

Le but des professionnels de santé va d'être de la réduire ou de la limiter, par des traitements oraux ou/et locaux (topiques et injectables).

En complément de cette prise en charge « purement médicamenteuse », ¹⁰⁰ il existe des alternatives naturelles et/ou mécaniques permettant d'améliorer le quotidien des patients.

1. Gestion du symptôme principal : la douleur

Pour la mise en place d'un traitement antalgique¹⁰¹, il est important de connaître le niveau de souffrance du sujet (faible, modéré, intense), de savoir si celle-ci est chronique/aigüe ou encore d'intensité variable.

Afin de proposer la molécule la plus adaptée au type d'algie, l'OMS a classifié la douleur en fonction de son intensité (palier 1 à 3) et y a associé les antalgiques correspondants.

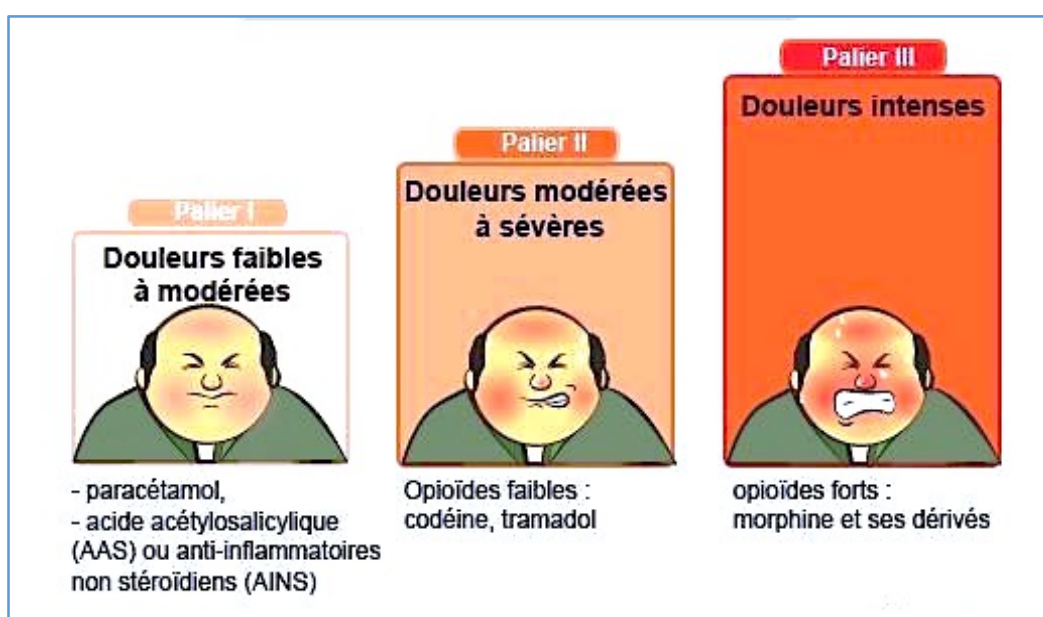


Figure 36 : Les 3 paliers de la douleur selon l'OMS¹⁰²

Le schéma thérapeutique défini par le médecin est propre à chaque patient et est adaptable dans le temps.

Le pharmacien a un rôle clé dans le contrôle : de la consommation totale d'antidouleurs (prise courante de cette classe en auto médication), de l'observance et de l'efficacité du traitement.

a) Palier 1 : antalgiques antipyrétiques (non opiacés, hors AINS)

Le paracétamol est l'antalgique de première intention, prescrit pour les douleurs d'intensité légère à modérée.

<i>Famille</i>	<i>DCI</i>	<i>Noms commerciaux</i>	<i>Galénique</i>	<i>Dosage</i>
<p style="color: red; text-align: center;">Palier 1 Antalgique antipyrétique non opiacé</p>	Paracétamol	Géluprane®	Gélule	500 mg
		Claradol®	Comprimé Cpr efferv	500 mg
		Doliprane®	Suppositoire Sachet Comprimé Cpr efferv Gélule	500 mg ou 1000 mg
		Dafalgan®	Comprimé Cpr efferv Gélule Comprimé Cpr efferv	500mg 1000 mg
		Efferalgan®	Comprimé Cpr efferv	500 mg ou 1000 mg

Figure 37 : Tableau des antalgiques antipyrétiques (non opiacés, hors AINS) -palier 1-

Mécanisme d'action

Le paracétamol est métabolisé en un métabolite actif qui est le para-aminophénol. Celui-ci agit au niveau du SNC par action sur l'acide arachidonique en se transformant en un autre métabolite actif qui est le AM404 (N-arachidony phénolamine) sous l'action d'une FAAH (Fatty acid amide hydrolase).

Le AM04 a plusieurs points d'impacts :

- Ligand agoniste des récepteurs CB1 (Cannabinoïdes de type 1) : augmentation du taux de cannabinoïdes endogènes.
- Ligand agoniste des récepteurs TRPV1 (récepteur vanilloïde) : récepteur canal cationique dont l'activation prolongée conduit à une désensibilisation et à un effet analgésique au niveau des fibres sensibles impliquées dans la transmission de la douleur.

- Active le récepteur TRPA1 présent dans ME et responsable d'un effet semblable à l'action intra-thécale de THC (tétrahydrocannabinoïde).
- Action inhibitrice possible sur COX1 et COX2 (in vitro).

Le paracétamol renforce le fonctionnement sérotoninergique descendant qui exerce un contrôle inhibiteur sur la douleur.

Il présente donc des propriétés analgésiques et également des propriétés antipyrétiques. Il exerce une inhibition de prostaglandines au niveau de l'hypothalamus. Il n'est pas anti-inflammatoire.

Effets indésirables et contre-indications

Peu d'effets indésirables sont connus pour cet antalgique, sauf de rares cas de réactions allergiques avec érythème, urticaire ou rash cutané. Parfois cette hypersensibilité peut provoquer des chocs anaphylactiques ou des œdèmes de Quincke.

Exceptionnellement et à fortes doses, des atteintes hépatiques ont été constatées. Il est donc contre indiqué chez les sujets souffrant d'insuffisance hépatocellulaire sévère.

Précautions d'emploi et conseils au comptoir :

La posologie usuelle est de 3 à 4 g par jour, soit 1000mg maximum par prise toutes les 6h. Il est utilisé fréquemment en raison de sa bonne tolérance. Il possède un rapport bénéfice/risque excellent. Néanmoins, il faudra être prudent chez les sujets de moins de 50kg, en cas d'insuffisance hépatocellulaire légère à modérée, en cas d'insuffisance rénale sévère, en cas d'alcoolisme chronique ou encore en cas d'allergie à l'aspirine et/ou aux AINS.

Son coût est faible pour la sécurité sociale, il est disponible sur ordonnance (remboursé) ou en vente libre. Le paracétamol est la molécule la plus vendue en France, elle est fréquemment utilisée en auto médication. Malgré sa faible toxicité, il faut rester prudent avec les formes effervescentes.

En effet, pour une utilisation de 3 à 4 g journalière, l'apport en sel (sodium) est de 2,5 à 3,3g ce qui est supérieur aux recommandations de l'OMS (2g quotidien). Ces recommandations sont définies dans le cadre des maladies cardio vasculaire et dont l'hypertension artérielle est le premier facteur de risque de mortalité au niveau mondial.

Lors de la dispensation de cette molécule, il faudra rappeler au patient d'être vigilant quant à la dose maximale journalière puisque le paracétamol est présent dans de nombreuses spécialités (Ixxprim, Fervex, Dolirhume....).

Le paracétamol doit être utilisé sur le long terme et avec une posologie optimale avant de conclure de son inefficacité. Il peut être utilisé en association avec des opioïdes et/ou AINS pour des douleurs plus intenses ou résistantes.

b) Palier 1 : les AINS per os (antipyrétiques et anti-inflammatoires)

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont utilisés dans les douleurs rhumatismales¹⁰³, pour leurs propriétés antalgiques et anti inflammatoires. Ils sont souvent prescrits en association avec le Paracétamol.

Ils sont généralement utilisés en cas de crise chez les patients ne répondant pas aux antalgiques de palier 1 ; délivrés sur prescription médicale (sauf ibuprofène, disponible en vente libre) et sont remboursés à 65%.

On distingue les AINS classiques tel que l'Ibuprofène, le Diclofénac ou le Kétoprofène; et les « Coxib »¹⁰⁴ : les inhibiteurs de la cyclo-oxygénase 2.

<i>Famille</i>	<i>DCI</i>	<i>Noms commerciaux</i>	<i>Galénique</i>	<i>Dosage</i>		
Palier 1 Antalgiques antipyrétiques et anti- inflammatoires non stéroïdiens	AINS Aryl-carboxyliques	Acéclofénac	Cartrex [®]	Comprimé	100 mg	
		Diclofénac	Voltarène [®]	Comprimé	50mg, 75mg LP, 100mg LP	
		Étodolac	Lodine [®]	Comprimé	200 mg, 300 mg	
		Ibuprofène	Advil [®]	Comprimé	100 mg, 200 mg	
			Antarène [®]	Comprimé	200 mg, 400 mg	
			Nureflex [®]	Comprimé	400 mg	
			Spifen [®]	Comprimé Sachet	200 mg, 400 mg 400 mg	
		Kétoprofène	Bi-profenid [®]	Comprimé	100 mg LP	
			Profenid [®]	Comprimé Suppo Gélule	100 mg, 200 mg LP 100 mg 50 mg	
		Naproxène	Antalnox [®]	Comprimé	550 mg	
			Apranax [®]	Comprimé	275 mg, 550 mg, 750 mg	
			Naprosyne [®]	Comprimé	250 mg, 500 mg, 1000 mg	
		AINS dérivés oxicam	Meloxicam	Mobic [®]	Comprimé	7,5 mg, 15 mg
			Piroxicam	Brexin [®]	Comprimé Cpr efferv	20 mg
				Cycladol [®]	Comprimé Cpr efferv	20 mg
Feldène [®]	Gélule Suppo Cpr disp			10 mg, 20 mg 20 mg 20 mg		

AINS inhibiteurs sélectifs de COX 2	Célécoxib	Celebrex®	Gélule	100 mg, 200 mg
	Etoricoxib	Arcoxia®	Comprimé	30 mg, 60 mg

Figure 38 : Tableau des Anti-inflammatoires non stéroïdiens de palier 1

Mécanisme d'action

Tous les AINS ont un mode d'action commun : l'inhibition de la COX, soit l'enzyme qui convertit l'acide arachidonique en prostaglandines. Deux isoformes de la COX permettent schématiquement la synthèse de prostaglandines aux propriétés différentes :

- La COX-1 permet de synthétiser préférentiellement les prostaglandines participant à la protection de la muqueuse gastroduodénale et à l'agrégation plaquettaire
- La COX-2 permet de synthétiser préférentiellement les prostaglandines impliquées dans la réaction inflammatoire et dans l'anti-agrégation plaquettaire.
- La COX-1 et la COX 2 sont aussi responsables de la synthèse de prostaglandines qui contribuent à la régulation de la vascularisation intra-rénale, dans le but de maintenir la perfusion glomérulaire.

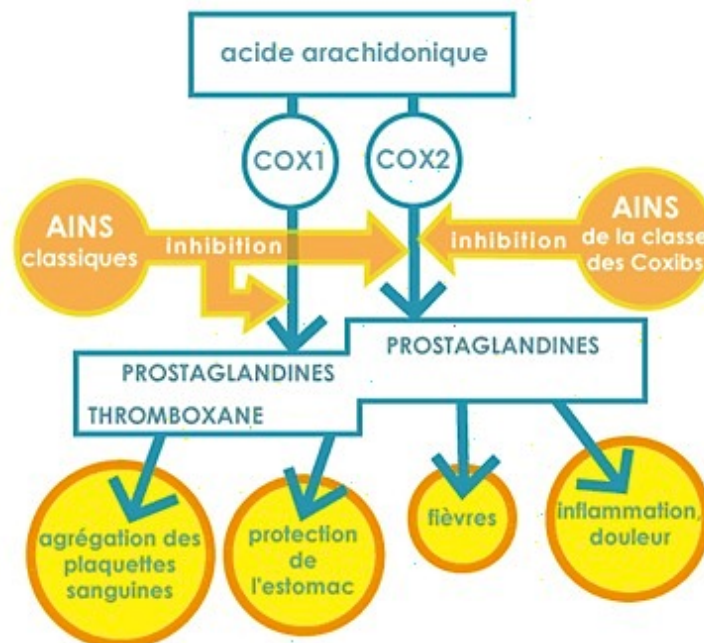


Figure 39 : Organigramme des modes d'action des AINS¹⁰⁵

On distingue, selon leur sélectivité les types d'AINS :

- Les inhibiteurs sélectifs de COX2 ou **Coxibs** : ils diffèrent par leurs propriétés et leurs effets indésirables digestifs moindres mais cardiovasculaires plus importants. Ce sont des AINS

plus volumineux que les AINS classiques, ils ne peuvent pas pénétrer dans le canal de la COX1 et n'ont pas accès au site d'action de cette dernière, qui est plus étroit. Ainsi, ils joueront une action que sur la COX2 dans la poche latérale qui s'y trouve.

- Les inhibiteurs non sélectifs de la COX1 et la COX2, appelés les AINS classiques ayant des propriétés antipyrétiques, antalgiques et anti-inflammatoire vont s'ancrer dans le canal hydrophobe, vont se lier à l'arginine 120 ce qui va empêcher l'accès de l'acide arachidonique au site catalytique des cyclo-oxygénases avec inhibition de la synthèse des prostaglandines.

Effets indésirables

Par l'inhibition non sélective des cyclo-oxygénases, on retrouvera des effets indésirables communs à tous les AINS.

Gastroduodénaux (Liés à l'inhibition de COX1 constitutive présente dans la muqueuse gastrique, entraînant l'inhibition des PG cyto-protectrices)

- Douleurs abdominales – nausées
- Gastralgies, ulcérations gastroduodénales
- Saignements digestifs

Rénaux (Effets dose-dépendante, lié à l'inhibition de COX1 rénale qui impacte la composante vasculaire des reins)

- Insuffisance rénale fonctionnelle aiguë (effet sur la natriurèse), aggravation d'une insuffisance rénale chronique préexistante.

Hématologique (En lien avec l'inhibition de la synthèse de TXA2 via l'inhibition de la COX1 plaquettaire)

- Risque de saignement par inhibition de l'agrégation plaquettaire

Quant à l'inhibition sélective des COX2 par les Coxibs, il est vrai que l'on retrouve moins de douleurs digestives et d'ulcères ; mais l'on constate une recrudescence d'effets indésirables de type *cardiovasculaire*.

- Infarctus du myocarde, accidents vasculaires cérébraux et événements thrombotiques cardiovasculaires.

Ces effets résultent de l'inhibition de la production de la prostacycline 2 (PGI2), vasodilatatrice rénale et anti-agrégante, favorisant ainsi l'apparition de thromboses (non contrôlé par la thromboxane A2 (pro-agrégante) du fait de sélectivité COX2 des coxibs).

De plus, les coxibs inhibent aussi la COX2 au niveau des reins, empêchant ainsi la production de la PGI2 vasodilatatrice entraînant donc une mauvaise perfusion rénale.

Ces produits peuvent donc provoquer une *insuffisance rénale fonctionnelle* (chez des patients dont la fonction rénale est déjà défaillante, type sujets âgés).

- élévation de la créatinémie et du potassium sanguin, augmentation de la rétention hydro-sodée avec œdème des membres inférieurs, hausse de la pression artérielle

Contre-indications

Tous les AINS sont contre-indiqués en particulier en cas de :

- ulcère gastroduodéal évolutif

- antécédents d'ulcère peptique ou d'hémorragie récurrente (au moins 2 épisodes objectifs)
- insuffisance hépatocellulaire sévère
- antécédents de saignement ou de perforation digestifs survenus sous AINS
- insuffisance cardiaque sévère
- insuffisance rénale sévère

Le risque d'atteinte gastro intestinale est important avec les anti-inflammatoires conventionnels, on recommande des précautions d'emploi en cas de maladie de Crohn ou de rectocolite

Les Coxibs et le diclofénac sont contre-indiqués en cas de :

- cardiopathies ischémiques avérées
- d'artériopathie périphérique
- d'antécédents d'infarctus du myocarde et/ ou d'AVC/AIT

De plus ils sont contre-indiqués pendant la grossesse :

- coxibs : Pendant TOUTE la durée de la grossesse
- autres AINS : Dès le début du 6ème mois de grossesse (24 semaines d'aménorrhée)

Précautions d'emploi et conseils au comptoir

L'une de nos missions en tant que professionnel de santé est l'analyse de l'ordonnance, reposant sur l'étude des médicaments prescrits pour une personne donnée. Afin de dispenser les AINS en toute sécurité, il faudra veiller à ne pas les associer à certaines autres molécules :

AINS	Ne pas associer deux AINS, y compris l'aspirine à dose anti-inflammatoire
Anticoagulant oral	Majoration du risque hémorragique - piroxicam et aspirine à dose anti-inflammatoire : association contre-indiquée - autres AINS : association déconseillée Quand cette association est indispensable, elle nécessite une surveillance clinique étroite, voire biologique.
Antiagrégant plaquettaire (y compris aspirine à dose antiagrégante)	Majoration du risque d'hémorragie digestive
Antidépresseur inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS)	Majoration du risque d'hémorragie digestive
Inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC), diurétique, antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA 2)	Risque d'insuffisance rénale aiguë chez le malade à risque (sujet âgé et/ou déshydraté)
Corticothérapie	Majoration du risque d'ulcération et d'hémorragie gastrointestinale.
Médicaments susceptibles de favoriser une hyperkaliémie (IEC, ARAII, héparines, ciclosporine, tacrolimus et triméthoprime en particulier diurétiques hyperkaliémiant, notamment lorsqu'ils sont associés entre eux ou avec des sels de potassium).	

Figure 40 : Tableau regroupant les associations déconseillées avec les AINS

La délivrance d’AINS doit se faire prudemment pour les patients dont le risque ulcérogène est important, comme chez le sujet âgé de plus de 65 ans ou ayant des antécédents d’ulcères ou d’hémorragies digestives ou encore en cas de tabagisme ou d’alcoolisme.

Pour limiter les atteintes gastriques, l’on recommande de prendre ces médicaments au milieu d’un repas. Pour favoriser la tolérance de cette classe thérapeutique, on l’associe couramment à la prise d’un protecteur gastrique type IPP. Néanmoins, la survenue d’épigastralgies ou d’autres symptômes digestifs impose l’arrêt du traitement.

Le pharmacien devra redoubler de vigilance avec les personnes âgées pour lesquelles le risque d’effets néfastes est important (hémorragie, de perforations digestives potentiellement fatales et d’insuffisance rénale). Les comorbidités fréquentes la poly médication exposent particulièrement cette population fragilisée à des risques d’interactions médicamenteuses.

Lors de la dispensation, il est primordial de rappeler aux patients d’utiliser les AINS à la dose efficace minimale et sur une durée la plus courte possible. Ils sont majoritairement prescrits lors des crises arthrosiques douloureuses, en cure de 3 à 15 jours.

Lors des poussées inflammatoires de l’arthrose du genou, on favorisera les AINS à demi vie longue (formes LP), à prendre au coucher afin de couvrir les douleurs nocturnes et limiter la fréquence des réveils.

En cas de douleur chronique, il faudra réévaluer régulièrement la nécessité et l’efficacité du traitement par AINS, qui n’est que symptomatique.

S’il y a une absence de réponse thérapeutique adéquate ou présence de douleurs plus fortes, il faut envisager un passage au palier 2 : les antalgiques opioïdes faibles.

c) Palier 2 : Antalgiques opioïdes faibles

Les antalgiques opioïdes faibles¹⁰⁶ sont utilisés en cas de douleurs réfractaires, d’intolérance au paracétamol ou encore en cas de contre-indication aux AINS. Ils sont utilisés pour les douleurs modérées à sévères, ne répondant pas aux antalgiques de palier1 et/ou aux anti-inflammatoires.

Ces produits, uniquement disponibles sur prescription médicale, sont généralement prescrits pour une courte durée. Il est recommandé de vérifier l’efficacité des autres alternatives et le rapport bénéfice/risque avant d’envisager une utilisation sur le long terme. Dans le cadre de la gonarthrose, ils agissent principalement sur les douleurs mécaniques causées par la dégénérescence de l’articulation et sont efficaces lors des poussées.

<i>Famille</i>	<i>DCI</i>		<i>Noms commerciaux</i>	<i>Galénique</i>	<i>Dosage</i>
Palier 2 Antalgiques opioïdes faibles	Codéine associée	Ibuprofène + Codéine	Antarène codéine®	Comprimé	200 mg + 30 mg 400 mg + 60 mg
		Codéine + Paracétamol	Algisédal®	Comprimé	25 mg + 400 mg
			Claradol Codéine®	Comprimé	20 mg + 500 mg
			Codoliprane®	Comprimé	20 mg + 400 mg 30 mg + 500 mg

				Cpr efferv	30 mg + 500 mg
			Dafalgan codéine [®]	Comprimé Cpr efferv	30 mg + 500 mg
			Klipal codéine [®]	Comprimé	25 mg + 300 mg 50 mg + 600 mg
		Paracétamol +Codéine + Caféine	Prontalgine [®]	Comprimé	400 mg +20 mg + 50 mg
	Tramadol		Contramal [®]	Gélule Comprimé	50 mg 100mg LP, 150mg LP, 200mg LP
			Monoalgic LP [®]	Comprimé	100mg LP, 200mg LP, 300mg LP (1 prise quotidienne)
			Monocrixo LP [®]	Gélule	100mg LP, 150mg LP, 200mg LP (1 prise quotidienne)
			Topalgic [®]	Gélule Comprimé	50 mg 100mg LP, 150mg LP, 200mg LP
			Zamudol [®]	Gélule	50mg LP, 100mg LP, 150mg LP, 200mg LP
	Tramadol + Paracétamol		Ixprim [®]	CompriméC pr efferv	37,5 mg + 325 mg
			Zaldiar [®]	Comprimé	37,5 mg + 325 mg
Opium associé		Opium + Paracétamol + Caféine	Lamaline [®]	Gélule Suppo	10 mg+300mg+30 mg 15 mg+500mg+50 mg
		Opium + Paracétamol	Izalgi [®]	Gélule	25 mg + 500 mg

Figure 41 : Tableau des Antalgiques opioïdes faibles -Palier 2-

Mécanisme d'action

La codéine, dérivé opioïde, agit au niveau du système nerveux central. C'est un analogue méthylé de la morphine. C'est un agoniste (faible) des récepteurs morphiniques (= récepteurs μ), bloquant ainsi le message douloureux excitateur engendré par le glutamate.

Elle doit son effet antalgique à sa déméthylation hépatique par le CYP2D6, qui la transforme en morphine avec un ratio de 1/10 environ (5 à 15 %). La morphine va prendre la place des peptides opioïdes endogènes au niveau des récepteurs pré-synaptiques, inhibant la libération de substance P (qui a pour rôle de faciliter la transmission de l'influx nociceptif).

Le tramadol possède le même mécanisme ; son action repose sur l'action du CYP2D6, qui le transforme en O-déméthyl tramadol, métabolite actif qui est 2 à 4 fois plus puissant que le tramadol lui-même. De plus, il est doté d'une deuxième activité antalgique en inhibant la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine, entraînant ainsi un effet monoaminergique sur les voies inhibitrices descendantes de la douleur. Malheureusement c'est une molécule qui est beaucoup moins bien tolérée par les patients.

Ces deux molécules présentent l'avantage de posséder des effets déprimeurs respiratoires et toxicomanogènes plus faibles que ceux de la morphine.

Effets indésirables

Les opiacés faibles peuvent entraîner des effets indésirables, qui sont, dans une moindre mesure, ceux de la morphine :

- Somnolence, sensation de vertiges, céphalées
- Nausées et vomissements
- Constipation
- Dépression respiratoire (rare et modéré aux doses thérapeutiques)
- Dépendance et syndrome de sevrage à l'arrêt brutal (aux doses supra thérapeutiques)

Le tramadol, moins bien toléré, possède des effets néfastes supplémentaires :

- Hypoglycémie
- Convulsions
- Bouche sèche, sueurs
- Syndrome sérotoninergique (agitation, fièvre, nausées, raideur musculaire, manque de coordination) qui peut être très dérangent et grave

Contre-indications

Tous ces antalgiques de palier 2 sont contre indiqués en cas de :

- Allergie à la codéine ou au tramadol
- Insuffisance respiratoire, (asthme pour la codéine)
- Insuffisance hépatique ou rénale sévères
- Grossesse (1^{er} trimestre et voisinage du terme), allaitement

De plus pour le tramadol :

- En cas d'épilepsie non contrôlée
- En cas d'association aux IMAO (un délai de 15jours doit séparer un traitement par IMAO : Marsilid[®]/Moclamine[®] et la mise en route du traitement antalgique)

Précautions d'emploi et conseils au comptoir

La posologie des spécialités codéinées (paracétamol + codéine) est de 20 à 30 mg de codéine par prise, soit 1 comprimé toutes les 4 à 6h. Si l'effet recherché est insuffisant, on augmentera la dose à 2 comprimés par prise. Attention chez le sujet âgé, il est préférable de diviser les doses par 2.

Concernant le tramadol, à libération immédiate, la dose usuelle est de 50 à 100 mg toutes les 4 à 6h, soit 400mg maximum par jour. Pour les patients de plus de 65 ans, il est judicieux d'augmenter l'espace entre les prises.

Quant aux formes à libération prolongée, elles se prennent uniquement le matin et le soir, en commençant par 50 à 100 mg, sans jamais dépasser 150 à 200 mg par prise, soit au maximum 400 mg de tramadol LP par jour.

Lors de la dispensation de ces produits, il faut être vigilant sur l'utilisation concomitante des antalgiques « composés » (paracétamol/codéine et paracétamol/tramadol) et du paracétamol simple, à savoir ne pas dépasser les 4 g journalier.

Au comptoir, lorsque l'on délivre du tramadol, on interrogera le patient pour vérifier qu'il ne consomme pas de médicaments sédatifs, d'autres opiacés, d'antidépresseurs ou de neuroleptiques, qui pourraient accentuer les effets indésirables et devenir potentiellement dangereux.

De même, on évitera de consommer ces molécules avec les agonistes-antagonistes morphiniques (buprénorphine) et avec l'alcool (augmentation de la somnolence, prudence en cas de conduite)

Il est primordial de rappeler qu'il n'est pas recommandé d'utiliser ces médicaments au long court. En cas d'utilisation prolongée, à fortes doses, un risque de dépendance existe. De plus, un syndrome de sevrage est possible en cas d'arrêt brutal du traitement.

L'utilisation de cette classe thérapeutique est donc restreinte par l'importance des effets indésirables (surtout pour les patients d'âge avancé).

d) Palier 3 : Antalgiques opioïdes forts

En dernier recours, en cas de douleurs rebelles intenses, on utilisera les antalgiques opioïdes forts. La morphine¹⁰⁷ est la molécule de référence pour cette classe, elle a une action dose-dépendante, adaptée à chaque patient. Ce type de traitement est instauré par paliers de doses progressives.

<i>Famille</i>	<i>DCI</i>	<i>Noms commerciaux</i>	<i>Galénique</i>	<i>Dosage</i>
Palier 3 Antalgiques opioïdes forts	Morphine (orale)	Actiskéan [®]	Gélule	5 mg, 10 mg, 20 mg, 30 mg
		Skéan LP [®]	Gélule	10 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg, 200 mg
		Moscontin LP [®]	Comprimé	10 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg, 200 mg
	Oxycodone	Oxynorm [®]	Gélule	5 mg, 10 mg, 20 mg
		Oxynormo [®]	Cpr orodispersible	5 mg, 10 mg, 20 mg
		Oxicontin LP [®]	Comprimé	10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg, 120 mg

	Fentanyl	Durogésic®	Dispositif transdermique	12 µg/h, 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h
		Actiq®	Cpr oral transmuqueux	100 µg, 400 µg, 600 µg, 800 µg, 1000 µg, 1200 µg, 1400 µg, 1600 µg

Figure 42 : Tableau des Antalgiques opioïdes forts -Palier 3-

Mécanisme d'action

Au niveau des relais médullaires, la morphine se fixe sur les récepteurs μ , entraînant une action inhibitrice de la transmission du message douloureux. En effet, par sa fonction d'agoniste fort de ces récepteurs, elle empêche la libération des neurotransmetteurs (substances P et de glutamate) dans la fente synaptique, rendant moins intense le message nociceptif post synaptique et permettant ainsi cette action analgésique dose-dépendante.

De plus, les opiacés forts ont aussi un impact sur le circuit de récompense. L'action agoniste de la morphine sur ces récepteurs mus favorise la libération de la dopamine dans l'organisme, responsable d'une sensation de plaisir ou d'euphorie.

Effets indésirables

Les effets secondaires principaux sont communs à tous les opioïdes forts. Ils doivent faire évaluer la balance bénéfice-risque avant toute prescription.

- *Digestifs* : nausées, vomissements et constipation
- *Respiratoires* : dépression respiratoire, apnée
- *Neurologiques* : somnolence, confusion, vertiges, hallucinations, agitation
- *Vasculaires* : hypotension, augmentation de la pression intracrânienne
- *Urinaire* : rétention urinaire
- *Cardiologiques* (mineurs) : bradycardie, dépression cardiovasculaire
- *Nociceptifs* : hyperalgésie induite par les opioïdes
- *Addictifs* : tolérance / dépendance physique et psychique avec syndrome de sevrage à l'arrêt
- *Intoxication / surdosage* : décompensation respiratoire, myosis extrême, hypothermie, coma (antidote : Naloxone - Narcan®)

Contre-indications

- Allergie connue
- Insuffisance respiratoire
- Insuffisance hépatique sévère
- Traumatisme crânien
- Etats convulsifs, épilepsie non contrôlée, intoxication éthylique, délirium tremens
- Allaitement, grossesse (prise chronique, proche du terme)
- Morphiniques agonistes-antagonistes (buprénorphine, nalbuphine), Naltrexone, alcool

Précautions d'emploi et conseils au comptoir

Lors de la mise en route de cette médication le docteur va évaluer le rapport bénéfices/risques individuel, basé sur l'examen clinique et les antécédents. Nous, les pharmaciens, lors de la délivrance de ce type de molécules, devons veiller à la bonne compréhension et au bon usage de cette prise en charge. Nous devons être vigilants face aux risques d'abus, d'addictions et de mésusages.

La « dangerosité » de cette classe thérapeutique justifie son statut de stupéfiant associé à une réglementation particulière. La prescription n'est réalisable que sur une ordonnance sécurisée, pour 28 jours de traitement maximum. La délivrance peut être fractionnée, en 7 jours, comme pour l'Actiq ou en 14 jours pour le Durogésic.

Sur ces ordonnances sécurisées, le nombre d'unités par prise, le nombre de prises par jour ainsi que le dosage de la spécialité doivent être écrits en toutes lettres. D'ailleurs, il est important de rappeler que pour ces antalgiques de palier 3, il n'existe pas d'effet plafond. La perception de la douleur étant variable en fonction des individus, il n'y a pas de posologie maximale. Le corps médical veillera juste à soulager la douleur sans induire trop d'effets indésirables.

En général, lors de l'initiation de ce type de traitement, les patients se plaignent souvent de nausées et de constipation. Il est donc de notre devoir de rappeler les règles hygiéno-diététiques : régime enrichi en fibres et hydratation conséquente (Constipation), alimentation fractionnée, manger lentement, éviter les aliments acides et gras (N et V). Si cela ne suffit pas, la mise en place d'un traitement préventif de laxatifs et antiémétique peut être envisagé.

De plus, au comptoir nous disposons d'outils indispensables : l'historique du patient et le dossier pharmaceutique. Ces éléments nous permettent de visualiser les traitements pris par le sujet. Des précautions sont à prendre en cas d'association à d'autres substances ayant des effets déprimeurs du SNC : analgésiques palier 2, antitussifs, barbituriques, BZD et apparentés et autres médicaments sédatifs (anxiolytiques, hypnotiques, certains antidépresseurs, antihistaminiques...).

Par ailleurs, il faut aussi tenir compte de la physiopathologie du patient. La dispensation de produits morphiniques se fait avec prudence chez les sujets souffrant d'hypovolémie, d'insuffisance rénale, d'insuffisance hépatique, de constipation chronique, de troubles mictionnels ou encore d'asthme. Le pharmacien doit porter une attention particulière face aux personnes âgées, souvent poly médicamenteuses et physiologiquement affaiblis.

Pour conclure, actuellement le recours à la morphine en cas de gonarthrose est possible mais controversée ; en effet, les problèmes de tolérance et de dépendance en limitent l'usage. La prescription de ce type de traitement doit être réservée aux douleurs rebelles et réfractaires ; la surveillance de ce traitement doit être rigoureuse.

En parallèle de la prise en charge symptomatique de l'arthrose du genou, on peut proposer aux sujets un traitement de fond afin de limiter l'aggravation de la pathologie et maintenir un bon état de santé articulaire.

2. Traitements de fond

a) **Anti-arthrosiques d'action lente : AASAL**

Les anti-arthrosiques d'action lente, communément appelés AASAL¹⁰⁸, sont des spécialités utilisées dans la prise en charge de l'arthrose du genou. Ils n'appartiennent pas aux antalgiques mais ont la capacité de diminuer l'intensité des douleurs et d'améliorer la mobilité articulaire.

Depuis 2013, ces médicaments sont remis en cause par l'HAS, qui constate une modeste efficacité des AASAL sur les symptômes et les gênes fonctionnels. L'effet clinique est donc discutable et le service médical rendu est jugé insuffisant par la commission de transparence. Ces recommandations négatives justifient le déremboursement de ces spécialités, depuis le 1 mars 2015¹⁰⁹.

Néanmoins, ces produits ont toujours une AMM dans la prise en charge de la gonarthrose ; en 2015 on comptait en France, 1,5 millions de patients utilisant les AASAL. D'après ces consommateurs, ces produits améliorent leur qualité de vie et diminuent les poussées douloureuses.

L'effet thérapeutique est effectif après un délai de 1 à 2 mois¹¹⁰ et se prolonge jusqu'à 6 semaines après l'arrêt du traitement. Lors de la dispensation, il est important d'insister sur l'action non immédiate de ces anti-arthrosiques et la nécessité de les prendre tous les jours, sur le long terme.

De plus, les AASAL peuvent être pris en complément des autres traitements et permettent de diminuer la prise d'antalgiques et/ou d'AINS, souvent remise en cause chez les personnes âgées.

Malgré leur efficacité peu reconnue par la haute autorité, cette classe thérapeutique a l'avantage de posséder peu d'effets secondaires. Mise à part la Diacérine (causant des diarrhées), ces molécules sont relativement bien tolérées.

Cette famille se compose principalement de :

- Chondroïtine sulfate
- Diacérine
- Insaponifiable avocat-soja
- Glucosamine sulfate

On retrouve **la chondroïtine sulfate sodique** dans le *CHONDROFLEX*, dosé à 400 mg. La posologie est de 3 gélules par jour, au moment des repas.

Cette chondroïtine est retrouvée naturellement chez l'homme, c'est un composant de la matrice du cartilage. Elle inhibe la dégradation du cartilage et stimule sa synthèse.

Le sulfate de chondroïtine est indiqué dans la prise en charge symptomatique, à action retardée, de la gonarthrose.

Peu d'effets indésirables connus, mise à part des problèmes cutanés (érythème, eczéma, éruption et prurit). Ce médicament est contre indiqué en cas de grossesse, d'allaitement et chez les patients de moins de 15ans.

La diacérine est dosée, dans *ART50*, à 50mg par gélule. Cette molécule, réservée à l'adulte (hors grossesse et allaitement), est utilisée dans l'arthrose du genou pour traiter les symptômes. Ce dérivé anthraquinonique est prescrit pour son action anti-inflammatoire modérée. En effet, cette dernière diminuerait la dégradation du cartilage en inhibant la synthèse de l'IL1¹¹ au niveau de la synoviale et dans les chondrocytes.

L'initiation de ce traitement se fait sur avis médical, par paliers ; soit 50mg durant le diner, pendant 2 à 4 semaines puis 50mg au petit déjeuner et au diner. La posologie est à diviser par 2, chez les insuffisants rénaux sévères.

La diacérine n'est pas inoffensive, elle est fréquemment responsable de diarrhées, douleurs abdominales et de selles molles. Des cas de prurit, eczéma, coloration des urines et affections hépatobiliaires ont été répertoriés.

Art 50 est contre indiqué en cas de colopathie inflammatoire (rectocolite, maladie de Crohn), de syndrome occlusif, de douleurs abdominales non définies ou encore en cas d'insuffisance hépatique sévère.

L'HAS émet une précaution sur l'utilisation de ce produit, chez les plus de 65ans. En effet, les diarrhées causées par la diacérine peuvent entraîner des déshydratations et des hypokaliémies ou aggraver ce risque, déjà présent sous diurétiques et/ou digoxine, fréquemment utilisés chez les patients âgés.

De même, il est préférable de décaler la prise de pansements digestifs, d'au moins 2h, afin de ne pas entraver l'absorption de la diacérine.

Lors de l'instauration du traitement, le médecin effectue un bilan hépatique complet (interrogatoire, antécédents, dosage enzymatique) puis informe le patient des signes et symptômes (jaunisse, démangeaison chronique, œdèmes et ascite) évoquant une hépato toxicité, suscitant l'arrêt immédiat du traitement.

PIASCLEDINE est indiqué dans la prise en charge symptomatique de la gonarthrose ; il est composé de végétaux, soit 200mg d'**insaponifiable d'huile de soja** et 100mg d'**insaponifiable d'huile d'avocat**¹². La posologie usuelle est de 1 prise journalière, au cours d'un repas ; l'efficacité de ce produit est visible après 1 ou 2 mois de traitement.

Cet AASAL possède peu d'effets néfastes, quelques rares cas de régurgitations à odeurs lipidiques (risque réduit si gélule prise en mangeant) et rares cas d'hypersensibilité. Des problèmes épigastriques et de diarrhées ont été signalés, mais la fréquence de survenue reste non définie. Seules les réactions d'hypersensibilité contre indique l'utilisation de ce médicament.

Actuellement, le rapport bénéfice/risque de ce traitement, pendant la grossesse ou l'allaitement n'est pas défini, il est donc favorable d'obtenir un avis médical avant toute consommation.

Dans cette famille, on retrouve aussi la **Glucosamine sulfate**¹¹³, présente dans :

-*DOLENIO* 1178mg : 1 comprimé unique par jour

-*VOLTAFLEX, STRUXTOFLEX, FLEXEA* 625mg : 1 prise quotidienne de 2 comprimés

Cette molécule est fabriquée par l'organisme à partir de glucose et de glutamine ; c'est un constituant essentiel de la matrice cartilagineuse et du liquide synoviale. Elle traite le cartilage lésé et maintient son intégrité.

Chez l'adulte la glucosamine contribue à soulager les symptômes d'une gonarthrose légère à modérée. D'après les dernières recommandations¹¹⁴ de l'OARSI (Osteoarthritis Research Society International), elle pourrait ralentir l'évolution de la pathologie et améliorer la mobilité articulaire.

Les effets bénéfiques de la glucosamine sont visibles au bout de 2 à 6 semaines, voir davantage ; si au bout de 6 mois il n'y a toujours pas d'amélioration visible sur les symptômes, l'EULAR recommande l'arrêt du traitement.

L'avantage de cet AASAL est qu'il y a peu d'effets indésirables notables, hormis quelques rares atteintes intestinales (selles molles, nausées, douleurs abdominales). Il ne peut être utilisé en cas de grossesse ou d'allaitement. Il est contre indiqué en cas d'hypersensibilité à l'un des composants ou d'allergie aux crustacés.

Il faudra être vigilant et augmenter les contrôles (avant et pendant), en cas :

-d'association glucosamine-dérivés coumariniques (augmentation de l'effet anti coagulant)

-d'intolérance au glucose ou diabète (perturbation glycémie)

-d'asthme (aggravation des symptômes)

b) Chondroprotecteurs

Pour qualifier de chondroprotecteur un complément alimentaire, il doit répondre à plusieurs critères :

- ⇒ Stimuler la synthèse macromoléculaire cartilagineuse
- ⇒ Favoriser la production d'acide hyaluronique
- ⇒ Inhiber les enzymes responsables de la dégradation des cellules du cartilage
- ⇒ Atténuer la douleur
- ⇒ Diminuer l'inflammation synoviale

A ce jour, aucune molécule n'est capable de remplir seule tous ces objectifs. Néanmoins, l'association de la glucosamine et de la chondroïtine y parvient. La synergie d'action de ces deux compléments permet la synthèse cartilagineuse tout en maîtrisant les enzymes protéolytiques du cartilage.

En mai 2015, les « Annals of the rheumatic diseases », publient un article, centré sur une étude clinique¹¹⁵ (randomisée, en double aveugle et sur 2 ans) qui a été menée pour évaluer l'impact d'une supplémentation en glucosamine et chondroïtine au niveau de l'interligne articulaire chez les sujets souffrant de gonarthrose, en comparaison de la prise de placebo.

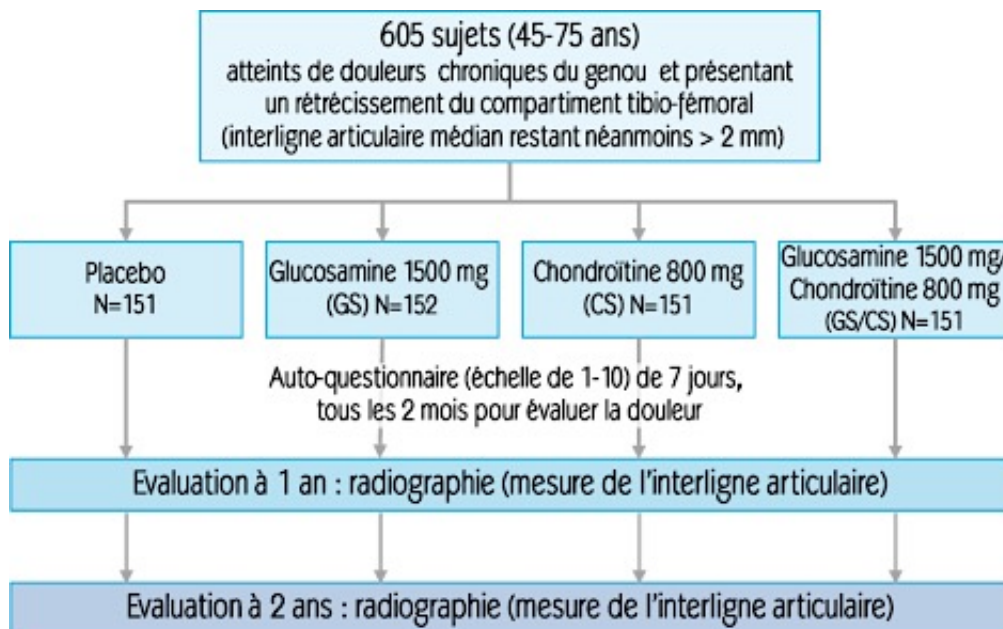


Figure 43 : Diagramme explicatif de l'étude clinique
 « Effet chondroprotecteur de la glucosamine-chondroïtine vs placebo »¹¹⁶

Parmi les 600 sujets ayant participé à cette étude, chez les 151 ayant reçus l'association glucosamine et chondroïtine, on peut constater, après 2 ans, une diminution importante du rétrécissement de l'espace artriculaire de -0,1 mm, à la différence du placebo ($p=0,046$ mm).

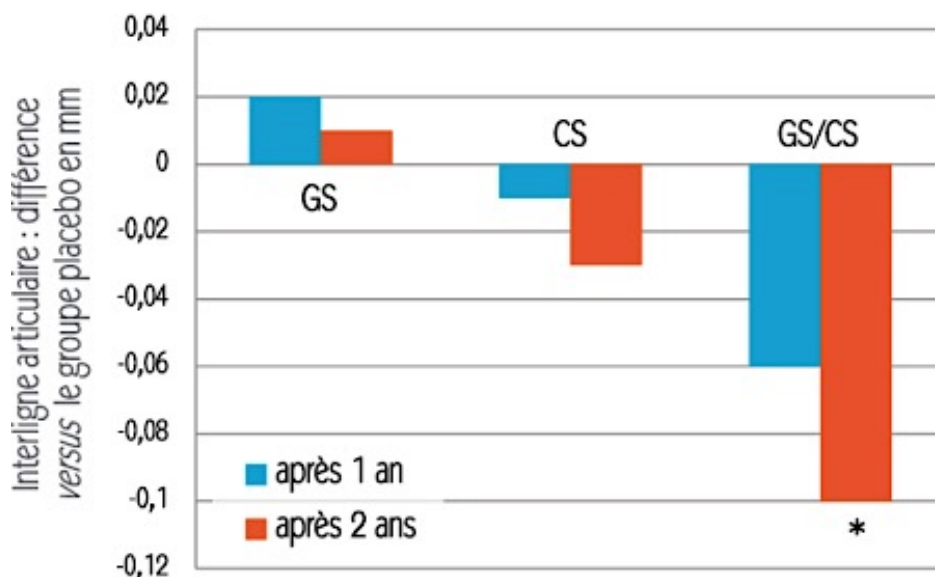


Figure 44 : Graphique comparatif des mesures de l'interligne artriculaire sous « GS, CS vs CS/GS » après 1 ou 2 ans¹¹⁷

Ainsi l'utilisation concomitante de ces deux molécules a démontré leurs potentiels chondroprotecteur et réparateur dans la gonarthrose.

3. Traitements d'application locale

La prise en charge locale de la gonarthrose, peut être proposée en complémentarité des thérapeutiques oraux (association VO et patchs, gels...) ou en cas de résultats non suffisants. En effet, les infiltrations et les injections ne sont pas utilisées en premier recours, mais en cas de réponses non concluantes des antalgiques et/ou anti-inflammatoires.

a) **Gels anti-inflammatoires**

Pour soulager le principal symptôme arthrosique, soit la douleur, on peut aussi agir localement avec des gels anti inflammatoires. Ils sont préconisés pour les petites articulations comme le genou.

Plusieurs spécialités sont disponibles sur le marché, mais actuellement, seul le Diclofénac est indiqué dans la gonarthrose douloureuse.

La peau absorbe lentement ces topiques, qui se retrouvent concentrés au niveau de la capsule articulaire et du liquide synovial, où ils ont une action antalgique et anti inflammatoire.

L'avantage de ces AINS locaux, par rapport à la voie orale, est l'absence d'atteinte digestive, ils doivent donc être privilégiés en cas d'arthrose.

Ces gels entraînent peu d'effets indésirables sauf s'ils contiennent du Kétoprofène, lequel est photo sensibilisant, il faut donc couvrir ou ne pas exposer la zone traitée au soleil, et ce jusqu'à 15 jours après l'arrêt du traitement.

On ne peut utiliser ces produits en cas d'allergie à l'aspirine ou AINS ; sur la peau lésée (brûlure, eczéma ou plaie) ou lors de grossesse (à partir du 6ème mois). En effet les anti-inflammatoires locaux (en grande quantité ou application occlusive), passent la peau et se retrouvent dans le sang, où ils sont toxiques pour le fœtus. L'utilisation de ces médicaments lors de l'allaitement, requière un avis médical.

Dans cette famille l'on retrouve des gels : *VOLTARENE*, *FLECTOR*, *IBUFETUM*, *KETUM*, mais aussi des patchs : *FLECTORTISSUGEL*, *VOLTARENPLAST*.

Chez un adulte (de plus de 15ans), on recommande 2 à 4 applications par jour, en ruban de 10cm maximum, en massage doux et jusqu'à pénétration complète.

L'utilisation de ces topiques, sous forme de pansement occlusif, augmenterait leur efficacité ; dans ce cas l'application est renouvelable toutes les 12h.

Attention, il est essentiel de se laver les mains après chaque application afin de limiter le risque irritant du produit au contact des yeux et des muqueuses (en cas de contact accidentel, rincer abondamment).

b) Infiltration de corticoïdes

Lors des poussées inflammatoires arthrosiques, en cas de réponse insuffisante des antalgiques et/ou AINS, les médecins ont recours aux infiltrations de corticoïde, soit une injection dans l'articulation douloureuse des glucocorticoïdes¹¹⁸ : molécule synthétique, dérivé naturel de la cortisone.

Cette infiltration locale, permet d'atteindre une concentration articulaire importante, afin de diminuer les douleurs et de réduire l'état inflammatoire (œdème, chaleur et rougeur).

Etant donné que le corticoïde injecté est « emprisonné » dans la capsule articulaire, ce dernier agit rapidement, en quelques heures (maximum sous quelques jours). On obtient de bons résultats, l'effet attendu persiste jusqu'à un ou deux mois après l'injection.

Ces injections ont une place majeure dans la prise en charge des poussées arthrosiques ; c'est un traitement de choix dans la gonarthrose, puisque cette articulation est superficielle et donc facile d'accès pour injecter et/ou ponctionner.

Pour les infiltrations on peut utiliser des corticoïdes :

- Action immédiate : *BETNESOL, CELESTENE*
- Action prolongée : *DIPROSTONE, HYDROCORTANCYL, KENACORT RETARD, (ALTIM)*

L'utilisation brève et le traitement de courte durée de ces anti-inflammatoires entraînent peu d'effets indésirables. Il n'y a pas de contre-indications formelles, mais des précautions sont à prendre dans certains cas :

- Pour les Diabétiques : risque de déséquilibre transitoire de la glycémie ou révélation d'un diabète latent
- Pour les hypertendus ou maladies cardio vasculaire connues (la cortisone entraîne une rétention hydro sodée ; rare dans le cadre d'une utilisation brève et locale)
- Patients sous anticoagulants ou fluidifiants sanguins
- Maladie infectieuse connue ou récent état fébrile
- Ulcère (antécédent ou actuel), de grossesse ou allaitement en cours

Toutes ces situations n'empêchent en rien une infiltration, mais c'est au médecin de juger la faisabilité de l'injection, des précautions supplémentaires à prendre et d'établir des protocoles de surveillance renforcés.

Les infiltrations de corticoïdes se font au cabinet médical, sur prescription. Elles sont réalisées par un médecin, en conditions d'asepsie stricte, afin d'éviter tout risque d'infection ou d'abcès au point d'injection. D'ailleurs, si dans les 48h suivant cet acte invasif on constate une poussée de fièvre accompagnée d'un œdème articulaire douloureux et chaud, il faut absolument contacter son médecin.

Néanmoins, cet acte reste relativement indolore, même s'il est souvent redouté, il n'est pas plus douloureux qu'une simple piqûre. Il est toujours possible de réaliser une petite anesthésie locale, mais seul le médecin décidera de cette option.

Il est bon de savoir, que dans les 12 heures suivant l'injection (surtout avec les corticoïdes à action prolongée), la douleur articulaire peut être augmentée, cette dernière disparaîtra spontanément (dans les 72h), en attendant, il est recommandé de mettre l'articulation au repos.

Les rhumatologues recommandent 3 injections de corticoïdes par an¹¹⁹ et par articulation, habituellement à intervalles de 1 à 3 semaines. Si à ce terme, l'effet recherché est insuffisant, c'est que le patient n'est pas réceptif à ce type de traitement, il faut donc changer de stratégie thérapeutique.

On peut conseiller au patient de tenir un petit carnet de suivi avec : date de l'injection, produit infiltré, effets indésirables perçus ou efficacité constatée.

c) Lavage articulaire

Le lavage articulaire fait partie des recommandations de L'EULAR (organisme européen contre maladies rhumatismales) dans la prise en charge thérapeutique de la gonarthrose. On peut le réaliser après l'échec des corticoïdes locaux ou en association, pour potentialiser l'effet des autres thérapies.

En effet, lors de poussées arthrosiques, on réalise souvent des infiltrations de corticoïdes ou d'acide hyaluronique ; pour en augmenter l'efficacité, il est judicieux d'effectuer un lavage articulaire au préalable afin de rendre l'articulation « propre » avant l'injection.

Dans la gonarthrose, le lavage articulaire permet d'évacuer les enzymes protéolytiques, les débris cartilagineux, les microcristaux qui entrent en jeu dans l'inflammation et la dégradation du cartilage. Cet acte chirurgical, qui n'est autre qu'une arthroscopie thérapeutique, permet de visualiser et donc de constater l'état de l'articulation.

Ce lavage consiste en une injection de sérum physiologique au niveau du genou ; il est réalisé par un chirurgien, en ambulatoire et dans des conditions d'asepsie strictes. En premier lieu, il faut anesthésier localement le genou et ensuite 2 trocarts sont insérés de part et d'autre de l'articulation. Par le premier, on injecte le sérum et par le second on évacue le liquide de lavage, comportant les différents débris et enzymes.

Beaucoup de chirurgiens profitent de cette occasion pour injecter un corticoïde à la fin du lavage¹²⁰.

Le lavage articulaire est relativement bien toléré, il est peu douloureux et les complications chirurgicales sont rares et bénignes (gonflement transitoire et régressif du genou, écoulement persistant du liquide au niveau des sutures). Cependant on recommande une mise au repos de l'articulation jusqu'à 3 jours après. La diminution de la douleur peut être rapide mais peut aussi se manifester après plusieurs semaines. Cependant cet effet antalgique est transitoire, il peut être nécessaire de renouveler l'opération ou d'envisager une viscosupplémentation (à la fin du lavage ou 1 à 2 semaines après).

d) *Injection d'acide hyaluronique*

L'acide hyaluronique est un composant naturel de notre organisme ; c'est un constituant du liquide synovial, dans lequel baigne le cartilage articulaire. Ce liquide synovial permet de lubrifier et protéger le cartilage¹²¹ des chocs. Les caractéristiques élastique et visqueuse de la synovie sont conférées, en grande partie, par l'acide hyaluronique.

Or dans un genou arthrosique, cet acide est dégradé, ce qui entraîne une diminution de l'effet protecteur du liquide synovial, rendant le cartilage plus vulnérable aux forces de friction et de compression, favorisant ainsi sa dégradation.

On a donc recours à une viscosupplémentation¹²² de l'articulation, soit injecter de l'acide hyaluronique dans la capsule articulaire pour augmenter la viscosité synoviale et l'élasticité articulaire, ce qui amène à diminuer les douleurs, augmenter la mobilité et réduire la prise d'anti inflammatoires. La viscosupplémentation est donc proposée dans la prise en charge symptomatique et en prévention de l'aggravation de la gonarthrose.

Ces injections, non douloureuses, se pratiquent en cabinet, par un médecin (rhumatologue généralement). On injecte le produit à l'aide d'une aiguille très fine. Le schéma thérapeutique est : 3 injections de hyaluronate, à une semaine d'intervalle en moyenne. Parfois, pour augmenter l'efficacité, le médecin optera pour un lavage articulaire au préalable. L'effet est moins immédiat que pour des injections de corticoïdes, mais celui-ci persiste plus longtemps, soit de 8 mois à un an avec l'acide hyaluronique.

Depuis le 1^{er} décembre 2017, le HYALGAN, l'OSTENIL et l'ARTHRUM¹²³ ont été déremboursé par la sécurité sociale. Ces spécialités été recommandées dans la prise en charge symptomatique de la gonarthrose qu'en cas d'inefficacité ou intolérance aux antalgiques et AINS. En effet d'après un avis de la commission de 2014, l'HAS juge le service médical rendu faible ; et précise que la viscosupplémentation ne permet pas d'éviter la prise d'anti inflammatoire ou le recours à la chirurgie.

Il y a peu d'effets indésirables avec l'acide hyaluronique. De même les contre-indications sont celles liées à tout genre d'infiltration (état infectieux, risque hémorragique sous anticoagulants, allergie à l'un des composants)

Il est important d'informer le patient, qu'après ce type d'infiltration, le genou peut gonfler et être douloureux. Il est recommandé de ménager l'articulation pendant les 24h suivant l'injection. Ce désagrément doit disparaître dans les 24 à 48h, si ce n'est pas le cas, il faudra contacter le médecin.

4. Les traitements alternatifs¹²⁴

a) *L'Homéopathie*

L'homéopathie est une science reposant sur le principe des similitudes¹²⁵. Elle est de plus en plus connue du grand public. Souvent utilisée à titre préventif ou en complément d'un traitement médicamenteux.

Ce sont des petites billes de sucre, imbibées de la souche diluée ; le tout contenu dans un tube, dont la couleur varie en fonction de la dilution. Il est recommandé de laisser fondre sous la langue les petites billes, de préférence à distance d'un repas.

Le traitement homéopathique est propre à chacun ; le choix de la souche ou de la dilution peuvent varier en fonction de la localisation, l'intensité, les facteurs extérieurs ou encore des symptômes ressentis.

Dans tous les cas on pourra conseiller :

- *ARNICA MONTANA* : souche soignant toutes les douleurs. Fréquemment utilisée. On peut associer un gel d'Arnica, en application locale sur l'articulation douloureuse.
- *SYNOVIALE 4CH* : recommandée lors des crises arthrosiques, 3 granules 3 fois par jour.

Pour la prise en charge de l'inflammation :

- *APIS 7CH* : articulation enflée, douloureuse, brulante dont la douleur est diminuée par une application de froid.
- *BELLADONA 7CH* : articulation enflammée, rouge et chaude dont la douleur est augmentée par le mouvement ou par les sources chaudes.
- *PULSATILLA 7CH* : articulation gonflée, rose violacée avec douleurs tiraillantes augmentées par le repos, surtout le soir dans le lit. Le déplacement et le froid ont un effet antalgique.

Douleur améliorée par temps humide :

- *CAUSTICUM 7CH* : Douleur améliorée par temps humide et par l'air chaud, soit aggravée par temps sec et froid. Avec craquement de l'articulation du genou. En cas de crise on recommande une dose unique en 15CH.
- *MEDORRHINUM 9CH* : arthrose située au niveau des grosses articulations, type le genou. Amélioration en bord de mer.

Douleur aggravée par temps humide :

- *DULCAMARA 7CH* : arthrose aggravée par temps humide et par le repos ; avec une apparition brusque des douleurs, améliorées par le changement de position et les périodes de temps sec.
- *NATRUM SULFURICUM 9CH* : arthrose genoux, avec les articulations infiltrées et augmentées de volume. On recommande une dose unique 15CH en cas de crise lors d'un changement de temps sec vers humide.

Douleur aggravée par le mouvement :

- *BRYONIA ALBA 5CH* : à utiliser en cas d'épanchement au niveau de l'articulation, améliorée par le repos, par des applications de froid et par une pression forte (une genouillère par exemple dans le cas de l'arthrose du genou). Douleurs (surtout nocturne) aggravées par l'activité et la chaleur.
- *LEDUM PALUSTRE 5CH* : articulation enflée et froide au toucher, aggravée par la chaleur (surtout lors du coucher), le mouvement et améliorée par les applications froides. Sensation de craquement de l'articulation.

Douleur améliorée par le mouvement :

- *RHUS TOXICODENDRON 7CH* : à utiliser lorsque l'articulation a besoin d'être dérouillée. Il y a quelques douleurs au début puis une amélioration s'ensuit. En revanche, le repos et l'humidité aggravent la douleur. Les douleurs sont atténuées par la chaleur et par le mouvement.
- *KALIUM IODATUM 7CH* : arthrose avec articulation enflée et aggravation des douleurs la nuit, avec un besoin de bouger pour se soulager.
- *RADIUM BROMATUM 7CH* : indiqué en cas de douleurs articulaires ou osseuses (sensation que les os vont sortir) indifférentes au temps froid et humide, améliorées par le mouvement continu, avec un besoin de s'étirer. Sensation d'endolorissement aggravée au lever, après être resté longtemps assis ou allongé. Fréquemment utilisé dans les poussées arthrosiques du genou.

On trouvera aussi des *souches spécifiques aux douleurs du genou*, souvent recommandées par un homéopathe ou un rhumato :

- BADIAGA* : pour les douleurs du genou lors des montées et descentes de marches.
- HELIANTUS* : douleur du genou gauche.
- CROCUS* : craquements dans les genoux.
- ANGUSTURA* : douleur avec besoin de s'étirer, raideur avec aggravation le matin et lors de mouvement. Possible difficulté à marcher.

b) La phytothérapie

Actuellement il existe un panel de traitements pour prendre en charge la gonarthrose. Or beaucoup sont sources d'effets indésirables. Soigner par les plantes semble alors être une bonne alternative¹²⁶.

En phytothérapie on peut agir sur l'arthrose avec 3 actions :

- Action anti inflammatoire : agir sur le processus inflammatoire qui cause l'auto destruction du cartilage. Effet antalgique sur les douleurs.
- Action reminéralisante : Apport par les plantes de minéraux nécessaires à la synthèse de protéines cartilagineuses.
- Action dépurative : Elimination des toxines pouvant être responsables de réactions inflammatoires.

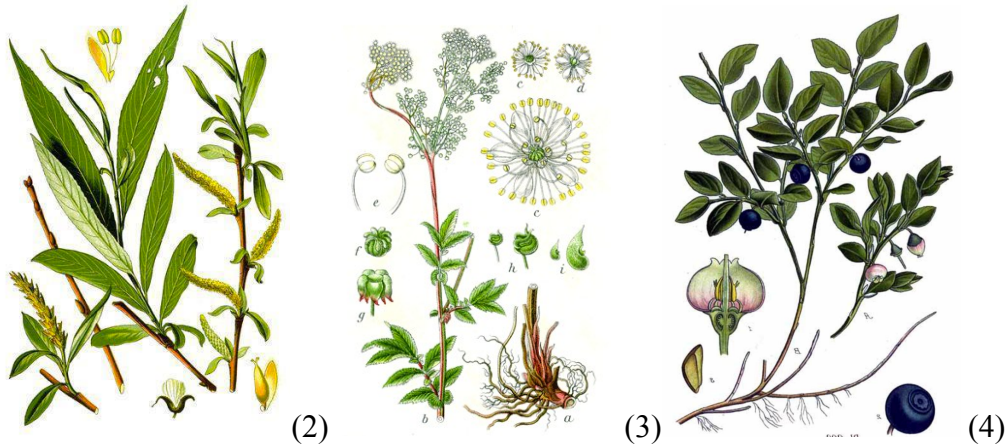
La plante la plus reconnue pour son action anti inflammatoire est :



- L'Harpagophytum¹²⁷ (1) : communément appelée griffes du diable¹²⁸. Cette plante agit sur la douleur et l'inflammation. Son action est égale aux AINS, sauf qu'il n'y a pas d'effets secondaires. Elle peut être utilisée de manière chronique ou lors des poussées. Elle joue aussi un rôle sur la souplesse et la mobilité articulaire. Il est tout de même recommandé de demander conseil à son médecin ou pharmacien avant toute utilisation. Il peut, dans de rares cas, provoquer des troubles digestifs ; il n'est pas recommandé en cas d'ulcères ou de calculs biliaires. De même, ayant peu d'information, il est préférable de l'éviter durant une grossesse ou allaitement.

Il existe d'autres plantes anti-inflammatoires, associables¹²⁹ :

- Le saule blanc (*Salix alba*)¹³⁰ (2) : En phytothérapie, on utilise les écorces du saule blanc comme aspirine naturelle. Il a les mêmes propriétés antalgiques et anti-inflammatoires que l'aspirine synthétique mais sans les effets néfastes ; en théorie le saule n'a pas d'impact sur la coagulation sanguine et n'est pas irritant pour la muqueuse gastrique. On l'utilise couramment en décoction, à froid, à consommer sur la journée ou sous forme d'extraits secs. Son utilisation est contre indiquée en cas d'allergie à l'aspirine (acide acétylsalicylique). On a peu de données sur l'utilisation du saule blanc durant une grossesse ou un allaitement ; il est donc préférable de ne pas en consommer. De même, de par ses similitudes avec l'aspirine, on reste vigilant chez les sujets souffrant d'asthme, de goutte ou d'insuffisance rénale. Les seuls éventuels effets indésirables sont nausées et diarrhées.
- La reine des près (*Spiraea ulmaria*)¹³¹ (3) : Les sommités fleuries sont utilisées en phytothérapie pour leurs propriétés analgésiques et anti-inflammatoires, liées à la présence de dérivés salicylés. Cette plante possède d'autres propriétés médicinales qui permettent de lutter contre les brûlures d'estomac et la fluidification sanguine ; soit de lutter contre les effets indésirables de l'aspirine. Ses sommités sont utilisées sous forme de poudre, en extrait sec ou encore en tisane. Cette plante est contre indiquée en cas d'allergie à l'aspirine. Elle est également non recommandée chez les femmes enceintes ou allaitantes.
- Le cassis (*Ribes nigrum*)¹³² (4) : On utilise couramment les feuilles (en infusion majoritairement) pour lutter contre les symptômes inflammatoires articulaires. De plus cette plante est diurétique, ce qui favorise l'élimination des déchets organique, type toxines, acide lactique... Elle est donc utilisée dans les pathologies rhumatismales ; chez les sujets ayant la sensation d'être « rouillés ».



- Le frêne et le curcuma sont aussi utilisés comme anti inflammatoire. Le curcuma possède aussi des vertus antioxydants qui limitent la dégradation cartilagineuse.

On peut aussi utiliser des plantes ayant des propriétés reminéralisantes, s'opposant à la dégradation cartilagineuse ou encore dépuratives favorisant l'élimination des toxines inflammatoires :

- La prêle (*Equisetum arvense*) : Cette plante est riche en minéraux et en silice. Elle favorise donc la synthèse de collagène intervenant dans la structure du cartilage. Elle peut donc favoriser la reconstruction du cartilage, ou tout au moins limiter la dégradation. Cette plante agit aussi sur la mobilité en tentant de redonner une certaine élasticité à l'articulation afin de diminuer la sensation de raideur.
- L'ortie (*Urtica dioica*) : Les feuilles d'orties sont utilisées dans les pathologies rhumatismales. On lui connaît une faible action anti-inflammatoire, diurétique et dépuratif de toxines. Cette plante est riche en minéraux (Ca, Mg) et en oligoéléments comme la silice intervenant dans la régénération cartilagineuse permettant le maintien d'une certaine flexibilité et souplesse articulaire.
- Le bouleau blanc (*Betula Pubescens*) : On utilise les feuilles de bouleau pour drainer les articulations, ainsi qu'éliminer l'urée et l'acide urique souvent élevés dans les pathologies rhumatismales. Ce « nettoyage » articulaire permet de retrouver une certaine mobilité et limiter l'effet « dérouillage matinal ». Cette plante apporte également du calcium, phosphore et de la silice jouant un rôle essentiel dans le métabolisme osseux. Le Bouleau est donc un allier dans la lutte contre la dégradation articulaire.

c) *L'aromathérapie*

La gonarthrose est une pathologie très douloureuse et invalidante, surtout en cas de crise. L'application de certaines huiles essentielles (8 gouttes maximum/jour) peut permettre de diminuer les douleurs. En règle générale, elles sont utilisées en application locale, diluées dans une huile neutre (ou crème), en massant l'articulation atteinte. L'association des huiles et du massage favorise l'assouplissement articulaire et diminue les raideurs.

Bien que les huiles essentielles soient associées aux produits naturels, il y a néanmoins des précautions à prendre au cours de leur utilisation. Lors de la première utilisation, il est conseillé

d'appliquer quelques gouttes d'HE sur une petite zone cutanée (face interne avant-bras) afin d'éviter toutes réactions d'intolérances ou allergiques. De même, il est déconseillé de s'exposer au soleil jusqu'à 3h après leur application cutanée.

Actuellement plusieurs huiles essentielles¹³³ sont reconnues et conseillées dans l'arthrose. La plus utilisée est sans doute l'HE de Gaulthérie couchée qui est majoritairement constituée de salicylate de méthyle, molécule ayant des propriétés similaires à celle de l'aspirine. Elle est donc utilisée pour son puissant effet antalgique, vasodilatateur, anti-inflammatoire et chauffant ; c'est donc une huile de choix dans la prise en charge (locale) de la gonarthrose.

Il peut être judicieux de diluer 1 à 2 gouttes de cette huile dans de l'huile ou du gel d'arnica. De même, l'effet de cette huile peut être optimal en cas d'association (synergie d'action) avec l'HE d'hélichryse. Attention cette huile est contre indiquée chez les patients sous anticoagulant, le risque hémorragique étant trop élevé.



Figure 45 : Fiche tuto de la prise en charge de l'arthrose par les huiles essentielles¹³⁴

En cas de contre-indication à la gaulthérie, on peut utiliser l'HE d'eucalyptus citronné ; cette huile a de nombreuses vertus : anti-inflammatoire, antalgique, antirhumatismale, apaisante et calmante. On peut l'utiliser pure ou diluée (dans un gel type antiinflammatoire par exemple).

On utilise aussi couramment l'HE de thym, efficace contre les douleurs. On peut l'utiliser en massage ou en dilution dans un bain d'eau chaude. Il peut être judicieux de l'associer au lavandin grosso, qui lui agit sur les contractures et inflammations.

On peut donc réaliser soit même sa préparation de plusieurs huiles mais il est aussi possible de retrouver des associations toutes faites dans des gels, baumes, pommades, huiles de massage ou roll-on.

Ex : PURESSENTIEL ARTICULATION aux 14 HE, PHYTOSUN AROMS roll 'on articulations, ARTHRO GOMENOL

Ces produits peuvent aussi contenir des plantes naturelles type harpagophytum ou cassis afin d'augmenter l'effet antirhumatismal.

d) Les antioxydants

On sait que l'arthrose est une pathologie douloureuse et handicapante, rythmée par poussées. Elle résulte d'un vieillissement précoce et accéléré du cartilage, associé à un état inflammatoire chronique de l'articulation. En effet, quand la balance chondroformation/ chondrolyse est en déséquilibre, le cartilage commence à « s'user », les mécanismes de dégradations se mettent alors en marche.

Ce processus de dégénérescence se manifeste donc par une inflammation, une accumulation d'enzymes destructrices et de radicaux libres.

Pour contrer cette cascade, on a recours aux antioxydants. Ils sont capables de stopper ces réactions en chaîne en neutralisant les radicaux et inhibant ainsi leur action. Ces antioxydants sont fabriqués naturellement par l'organisme ou apportés par l'alimentation¹³⁵. On retrouve principalement la vitamine A, C, E et les caroténoïdes présents dans les fruits, les légumes.

Il faut privilégier les fruits rouges, les agrumes, l'ananas, les kiwis et les dattes. Pour les légumes, il faut favoriser les crucifères (Chou-fleur, brocolis, romanesco...), les racines (radis, navet...), les légumineuses (lentilles, pois chiches, soja, haricots...) mais aussi les carottes, le poivron, les tomates...

Certain oligo-éléments : le sélénium, le manganèse et le zinc sont aussi des antioxydants reconnus dans l'arthrose, en contribuant à la formation de tissus conjonctifs. On les retrouve dans le poisson, la viande et dans les céréales complètes ou en pharmacie, sous forme d'ampoules (GRANIONS, OLIGOSOL).

e) Les dérivés lipidiques

Par notre alimentation, nous apportons des Omega 3 et 6 à notre organisme. Ces acides gras polyinsaturés jouent un rôle dans le processus inflammatoire de la gonarthrose.

Les oméga 6 synthétisent les eicosanoïdes (EPA), type prostaglandines et leucotriènes, qui sont des molécules entrant dans les cascades pro-inflammatoires.

Les oméga 3 synthétisent aussi des eicosanoïdes et de l'acide docosahéaénoïque (DHA) dont l'effet moins puissant entraîne un enchaînement de réactions aboutissant à la libération de substances anti inflammatoires.

Cependant les enzymes utilisées par les omégas sont identiques, il y a donc une compétition ; ce qui explique la quantité anormalement faible d'oméga 3 dans une articulation arthrosique, puisque via l'inflammation, le taux d'acide gras oméga 6 pro inflammatoire est très élevé et monopolise donc les enzymes.

Il est donc recommandé, aux patients souffrant de gonarthrose, de supplémenter en oméga 3¹³⁶, sous forme d'EPA et DHA. De plus ces oméga 3 contribuent à ralentir la dégradation cartilagineuse et temporiser le processus inflammatoire. De même ils stimulent la synthèse de collagène favorisant le bon fonctionnement de la capsule articulaire.

On trouve donc les oméga 3 :

- au niveau de l'huile d'olive, de colza ou de noix
- poissons gras : maquereau, hareng, saumon

- graines de lin, fruits à coque
- œuf et viande (élevé en plein air)
- légumes verts (épinards, mâche, cresson, laitue)

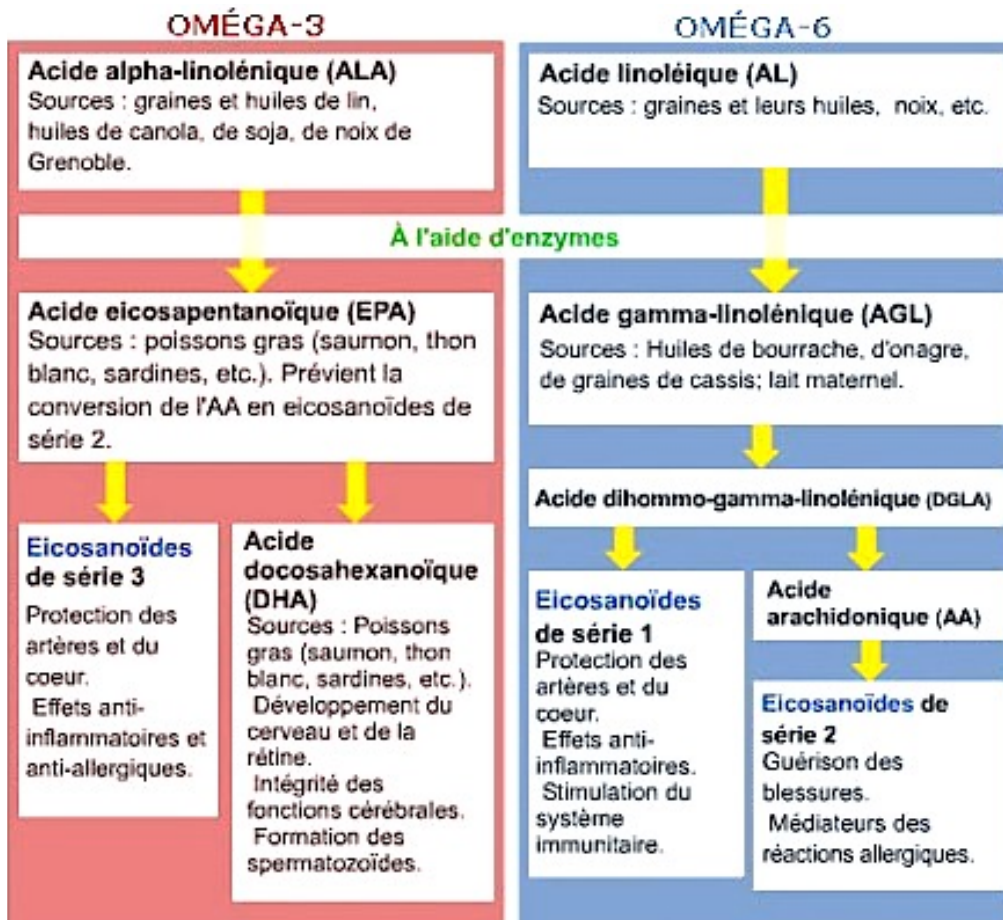


Figure 46 : Le métabolisme des Acides gras essentiels « Oméga 3 vs Oméga 6 »¹³⁷

f) Les cataplasmes à l'argile vert

Dans le cadre de la gonarthrose, l'argile verte est utilisée en usage externe. Elle a le pouvoir de décongestionner et nettoyer un organe défaillant. L'action thérapeutique de cette argile se concentre au niveau du mal ; absorbe les déchets et toxines nuisibles pour l'organisme.

Bien sur l'usage de cette argile n'est qu'un traitement d'appoint aux autres thérapies, elle ne remplace en aucun cas les traitements médicamenteux.

On l'utilise en cataplasme sur l'articulation pathologique afin de réduire les douleurs, la fatigue musculaire et l'inflammation. On peut aussi mettre quelques gouttes d'huiles essentielles, comme la gaulthérie, lors de la préparation de cette pâte argileuse, pour augmenter l'efficacité.

Pour faire un cataplasme il est recommandé d'utiliser de l'argile concassé ou en poudre. Dans un récipient en verre ou en grès, (surtout pas d'aluminium ou de plastique) verser l'argile sèche ; recouvrir la d'eau minérale et couvrir le saladier avec un linge. Attendre au moins 30minutes,

le temps que l'argile verte se dilue. A l'aide d'une spatule en bois, mélanger pour homogénéiser. La pâte obtenue doit être souple et crémeuse (non compacte et non liquide).

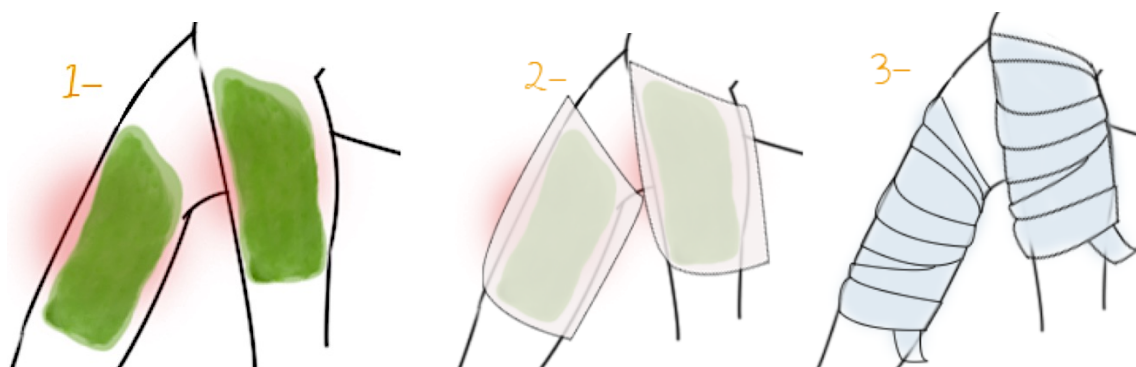


Figure 47 : Réalisation d'un cataplasme d'argile en 3 étapes¹³⁸

Pour l'application du cataplasme, utiliser une bonne épaisseur d'essuie-tout ou des compresses. Le cataplasme doit dépasser de 2cm la zone à soigner. La couche d'argile appliquée doit être d'au moins de 2cm. Il est préférable de bander le tout pour tenir le cataplasme en place. Une fois l'argile sèche, on peut le remplacer de nouveau, et ce jusqu'à disparition de la douleur.

Quelques petites recommandations quant à l'utilisation de l'argile :

- Ne pas poser plusieurs cataplasmes en même temps et sur des zones différentes.
- S'il y a apparition de boutons, démangeaisons ou rougeurs, il est préférable d'arrêter temporairement l'utilisation d'argile.

B. Prise en charge non pharmacologique de la gonarthrose

1. Action locale

a) Acupuncture

L'acupuncture est une méthode thérapeutique naturelle et ancestrale, issue de la médecine chinoise¹³⁹. Elle est basée sur les énergies circulant dans l'ensemble du corps. C'est une méthode peu invasive.

On la pratique à l'aide de fines aiguilles en métal, piquées à des endroits précis du corps, au niveau de différents points de tension. Elle agit principalement par stimulation du système nerveux, pour rétablir l'équilibre énergétique corporel. Elle peut être utilisée pour prévenir des symptômes d'une pathologie.

Dans le cadre de la gonarthrose on l'utilise pour lutter contre les douleurs inflammatoires, ce qui permet de limiter l'utilisation d'antalgiques et/ou AINS, engendrant de nombreux effets indésirables. Cette approche thérapeutique naturelle permet donc au patient de retrouver une certaine fonctionnalité articulaire et une amélioration de sa qualité de vie.

Il est bon de savoir que le nombre de séances est propre à chacun ; il est fonction de l'ancienneté et de la gravité de la pathologie ; mais aussi de l'âge du patient et du type de douleur à prendre en charge.

Généralement, en phase aiguë (en cas de crise arthrosique) on recommande 2 à 3 séances de 30min espacées d'une semaine, avec une dernière session 15 jours plus tard. Dans la prise en charge de douleurs chroniques, 3 ou 4 séances sont suffisantes pour les traiter. Si aucun effet n'est constaté à la fin, il n'est pas nécessaire de poursuivre.

La gonarthrose étant un problème de santé publique mondiale, différents docteurs ont mené des études sur l'impact de l'acupuncture dans le cadre de la gonarthrose.

Aux Etats-Unis, à l'Université du Maryland, le Dr BERMAN¹⁴⁰, a réalisé une étude sur l'efficacité de l'acupuncture dans l'arthrose du genou.

Cet essai a été réalisé sur 570 patients souffrant de gonarthrose, prenant des antalgiques et/ou AINS. A la fin de cette étude, pour ce groupe de patients, on constate une diminution de 40% de la douleur et une amélioration de 40% de la mobilité du genou.

On a donc une certaine efficacité contre la douleur mais néanmoins on ne connaît pas l'impact de cette méthode traditionnelle sur la fonction articulaire.

Une autre étude est intéressante, menée par le Dr C. WITT, du Centre médical de l'université de la Charité de Berlin¹⁴¹. Elle démontre que l'acupuncture s'avère efficace mais que l'effet bénéfique de celle-ci ne persiste pas à long terme. En effet d'après cet essai, on peut voir que l'effet positif de cette méthode sur les symptômes de la gonarthrose était diminué voir nul 6 mois après.

b) *Thermothérapie*

L'arthrose est assimilée aux pathologies rhumatismales, évoluant par poussées. Cette pathologie est courante, elle se définit par une dégénérescence du cartilage causant une inflammation engendrant un gonflement douloureux de l'articulation.

En complément des stratégies thérapeutiques médicamenteuses, on peut agir localement sur les symptômes par la thermothérapie¹⁴². Le traitement par le chaud ou par le froid dépend de l'état dans lequel se trouve l'articulation.

En effet, l'application de chaud est plutôt recommandé pour les inflammations faibles à modérées. En appliquant une source de chaleur (sachet, serviette, cire...) à l'endroit de la douleur on exerce une action physiologique :

- La chaleur relaxe et détend les muscles.
- Le chaud bloque les récepteurs de la douleur et donc diminue l'influx de message nerveux.
- Elle dilate les vaisseaux de l'articulation donc favorise la circulation sanguine, ce qui permet d'évacuer les toxines et d'oxygéner d'avantage les tissus lésés.

L'action de la chaleur est rapide mais temporaire. Néanmoins, l'intérêt de diminuer les contractures se traduit au niveau cérébral, par un message positif sur la prise en charge de la douleur, ce qui provoquera l'arrêt de l'afflux de messages engendrant les contractions.

L'utilisation du froid, soit la cryothérapie, est recommandée pour les états inflammatoires modérés à sévères. Elle se résume en l'application d'une poche de glace ou de suspensions volatiles réfrigérantes sur l'articulation douloureuse. Elle permet :

- La vasoconstriction des vaisseaux amenant à une diminution de l'épanchement synoviale, ce qui diminue l'inflammation articulaire.
- Favorise le blocage des impulsions nerveuses vers l'articulation.
- Possède un effet antalgique par son action anesthésiante.

La thermothérapie possède de nombreux avantages ; elle est accessible à tous, réalisable avec peu de matériel et on note l'absence d'effets secondaires. Il y a peu de contre-indications. Il faut néanmoins rester vigilant dans le cadre des insuffisances veineuses ; pour lequel un avis médical est recommandé.

c) Neurostimulation électrique transcutané

La neurostimulation électrique transcutané¹⁴³, encore appelée la méthode TENS, est utilisée pour combattre les douleurs. On la retrouve généralement associée aux traitements antalgiques. Elle permet de réduire, voir d'arrêter la consommation de médicaments, mais aussi de diminuer, ou du moins de limiter les effets indésirables engendrés par certaines spécialités.

Le principe de la neurostimulation électrique transcutanée est simple ; il consiste à masquer la sensation de douleur¹⁴⁴ en perturbant l'influx nerveux de celle-ci.

A proximité de la zone douloureuse (sur le trajet d'un nerf), on colle sur la peau une ou deux paires d'électrodes. A l'aide d'un générateur on délivre des impulsions électriques transcutanées indolores et de faible intensité. Cette décharge va agir sur les fibres nerveuses et empêcher la transmission des signaux de la douleur. Le cerveau ne recevant pas ces messages, ceux si ne seront pas traduits et donc le patient percevra à la place une sensation de fourmillements.

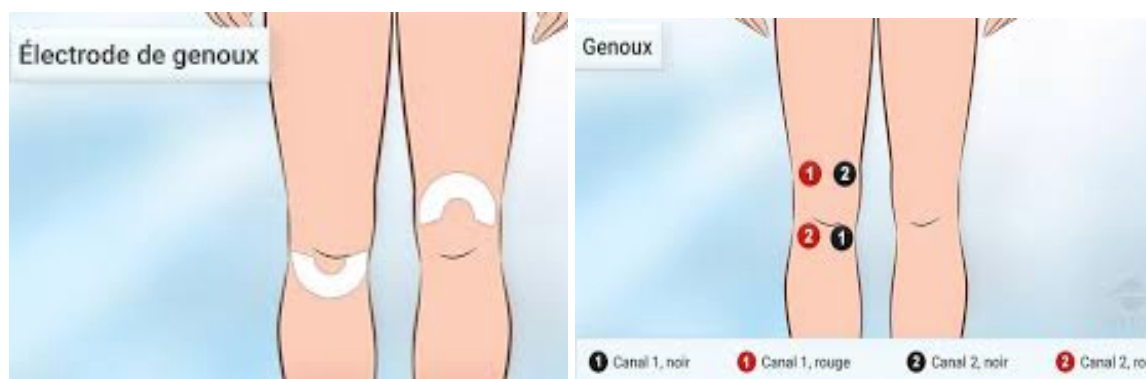


Figure 48 : Placement des électrodes TENS en cas de douleurs au genou¹⁴⁵

Cette technique présente de nombreux atouts :

- Elle n'inflige aucune souffrance au patient
- Elle s'applique en surface, on a donc aucun caractère invasif
- Aucun effet collatéral nocif ou indésirable n'a à ce jour été répertorié
- Elle agit sur tous types de douleurs et qu'importe leurs localisations
- Elle offre au patient une certaine autonomie. Les premières utilisations se font en cabinet, encadré par un médecin, mais dès que la maîtrise de l'appareil est optimale, ce dernier peut l'utiliser chez lui, lors des poussées douloureuses.

Aujourd'hui les médecins (spécialistes de la douleur) préconisent des séances de 30min à 1h, à renouveler 5 à 6 fois par jour. Lors de la délivrance, il est judicieux de préciser au patient que

les électrodes sont réutilisables et que l'électro-stimulateur est pris en charge par l'assurance maladie.

En effet, pendant les six premiers mois la location du TENS¹⁴⁶ est remboursée par la sécu. Si après cette période, l'efficacité de cette technique est avérée, le patient se devra d'acheter un TENS.

Mais attention, il est primordial d'indiquer au médecin si vous êtes porteur d'un pacemaker (ou tout autre appareil de ce genre), enceinte, épileptique ou si vous avez des risques d'allergies cutanées ; car dans ces cas de figure, la pratique de la neurostimulation électrique est fortement déconseillée.

De plus, le TENS est un appareil mobile, que l'on peut accrocher sur une ceinture ou mettre dans sa poche ; il faudra donc être vigilant au quotidien, comme par exemple, lors de la conduite d'un véhicule, au contact de l'eau ou à proximité d'appareils émettant des ondes.

Il est bon de savoir que l'utilisation du TENS est reconnue et recommandée par l'HAS. D'après un avis de commission, de février 2009, le service médical rendu a été jugé suffisant dans la prise en charge des douleurs chroniques lorsque l'efficacité des traitements est estimée insuffisante ou inadaptée.

2. Approche fonctionnelle antalgique

a) *Kinésithérapie*

En complément d'une prise en charge thérapeutique (par le biais de spécialités médicamenteuses), il peut être nécessaire d'associer une thérapie locale et posturale, basée sur le mouvement et la tenue¹⁴⁷.

En effet, dans le cadre de la gonarthrose, la kinésithérapie a pour objectifs¹⁴⁸ :

- Lutter contre les douleurs et aider le patient à la gérer.
- Conserver et entretenir sa mobilité articulaire, ainsi limiter les raideurs et garder une certaine souplesse.
- Augmenter l'amplitude de mouvements et soulager l'articulation atteinte.
- Au niveau des muscles stabilisateurs du genou, on cherche à maintenir une certaine « forme et force », ou tout au moins en limiter la perte.
- Prévenir et traiter l'instabilité.
- Apprendre à garder de bons réflexes posturaux afin de prévenir, voire corriger les positions compensatoires néfastes et/ou les déformations osseuses.
- Evaluer et corriger les anomalies (souvent structurales) causant l'apparition et/ou l'aggravation de la gonarthrose.
- Eduquer le patient à « épargner » son genou au travers de la vie quotidienne.

Lors de séances (multiples et régulières) le kiné¹⁴⁹ exercera une action :

=> Antalgique :

A l'aide de massages pour favoriser la circulation sanguine et donc limiter l'inflammation. De plus les manipulations exercées permettent de détendre le système musculaire péri-articulaire.

La balnéothérapie, ainsi que la physiothérapie (action par la chaleur ou électrostimulation) sont recommandées à des fins antalgiques.

=> Articulaire :

L'objectif premier est de lutter contre le fliessum, soit le blocage transitoire ou permanent du genou en position plus ou moins fléchié.

En fonction de l'évolution du fliessum, on réalisera des exercices de postures, soit un travail dynamique, doux et sans résistance, afin de limiter le « verrouillage articulaire »

Le second but recherché est le maintien d'une mobilité et d'une amplitude fonctionnelle¹⁵⁰. Par des exercices types : pédaler dans le vide, pendule dans le vide de la jambe... On travaillera principalement sur la flexion, extension et rotation.

=> Musculaire :

En renforçant les éléments musculaires englobant la capsule rotulienne, on cherche à gagner en stabilité et à protéger l'articulation. On travaillera principalement sur le quadriceps par des mouvements dynamiques et/ou statiques. Ces exercices renforceront aussi les fléchisseurs et les autres muscles du genou.

=> Pédagogique :

Il est primordial de rappeler au patient que le fait de ménager son articulation permet de limiter, retarder voire stopper la dégradation ostéo-cartilagineuse omniprésente dans l'arthrose. Pour cela, le kiné lui donnera de nombreux conseils (limiter les talons, les longues marches, les terrains sinueux, les escaliers, le port de charges lourdes, les positions debout prolongées, les flexion répétitives).

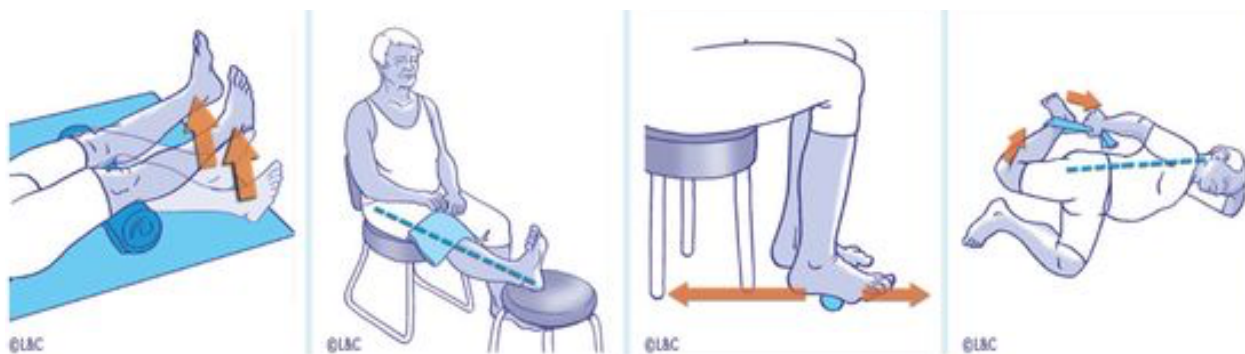


Figure 49 : Mouvements d'entretien articulaire pour l'arthrose installée¹⁵¹

Il recommandera la mise au repos des membres inférieurs, au besoin l'utilisation d'une canne, mais aussi la pratique quotidienne de petits exercices simples, appris au préalable ensemble. En effet l'auto rééducation à domicile augmente les chances de réussite. La régularité de la pratique est un atout majeur, c'est pour cela qu'il est astucieux d'inclure ces petits exercices dans les activités du quotidien.

b) Ostéopathie

Pour comprendre l'intérêt de l'ostéopathie dans la prise en charge de la gonarthrose, il est essentiel de bien comprendre où et comment se développe cette maladie chronique et irréversible.

Rappelons que chaque articulation est composée de cartilages ; ces derniers se renouvellent en permanence. Dans l'arthrose, ce processus destruction/fabrication est en déséquilibre ; on assiste alors à une dégénérescence cartilagineuse. De plus, ce mécanisme est accentué par les pressions anormales, accidentelles et/ou positionnelles.

Ce cartilage devenant défaillant, une pression entre les extrémités osseuses s'installent, ce qui entraîne la formation d'excroissances, communément appelées « becs de perroquet » ou ostéophytes.

Le travail de l'ostéopathe est donc de corriger le genou, c'est à dire de faire en sorte que la pression exercée sur l'articulation soit équilibrée et que les appuis soient optimaux.

A l'aide de manipulations et/ou mobilisations¹⁵², ce professionnel va rectifier les tensions articulaires responsables du vieillissement, de la dégénérescence du cartilage et de la formation d'excroissances.

En agissant au niveau osseux, ligamentaire ou musculaire, il va soulager les douleurs et améliorer la mobilité du genou.

Il agit directement au niveau de l'articulation arthrosique ou a distance, en modifiant une mauvaise posture qui pourrait avoir un impact négatif localement.

L'ostéopathie ne peut pas enrayer définitivement l'arthrose, mais elle peut en ralentir l'évolution. Au plus cette discipline est pratiquée tôt au niveau articulaire, au plus la progression de la maladie est stoppée.

L'ostéopathe agit en complémentarité des autres professionnels de santé, (au côté de podologues, kinésithérapeute) dans cette démarche corrective et rééducative. Cette prise en charge est souvent associée aux traitements médicamenteux antalgiques. Cette discipline fait partie intégrante de la prise en charge pluridisciplinaire recommandée et reconnue par l'OMS.

La cible d'un traitement ostéopathique est la conservation du mouvement. Pour cela le patient doit chaque jour faire travailler ses articulations et adopter de bonnes postures. Ces objectifs sont répartis sur la journée et intégrés dans les tâches du quotidien.

c) Thermalisme

Le thermalisme consiste à utiliser les différentes propriétés de l'eau pour soigner des douleurs, qui sont, la plupart du temps, des rhumatismes.

Les bienfaits des minéraux de l'eau sont utilisés dans un but thérapeutique. Les patients sont durant trois semaines en cure, dans une station thermale ; divers soins leurs sont proposés tel que : cataplasmes de boues, balnéothérapie, kinésithérapie aquatique, douches et jets, ainsi que les vapeurs thermales.

Dans ces centres de cures, on y retrouve une équipe médicale qui encadre les curistes dans la prise en charge de leur maladie. Des ateliers d'éducation thérapeutique sur la diététique, la psychologie, l'ergonomie leurs sont proposés.

Le but de cette médecine thermale, aussi appelée la crénothérapie, est de diminuer les douleurs et de favoriser la mobilité. Ce sera aussi l'occasion pour le patient d'apprendre à gérer sa pathologie, de modifier ses habitudes afin de ralentir la progression de celle-ci et de gagner en qualité de vie.

En 2009, l'étude THERMARTHROSE¹⁵³, menée par l'Association française pour la recherche thermale AFRETh, a démontré que 6 mois après une cure, plus de 50% des patients curistes constatent encore une diminution des douleurs et une amélioration de leurs fonctions motrices.

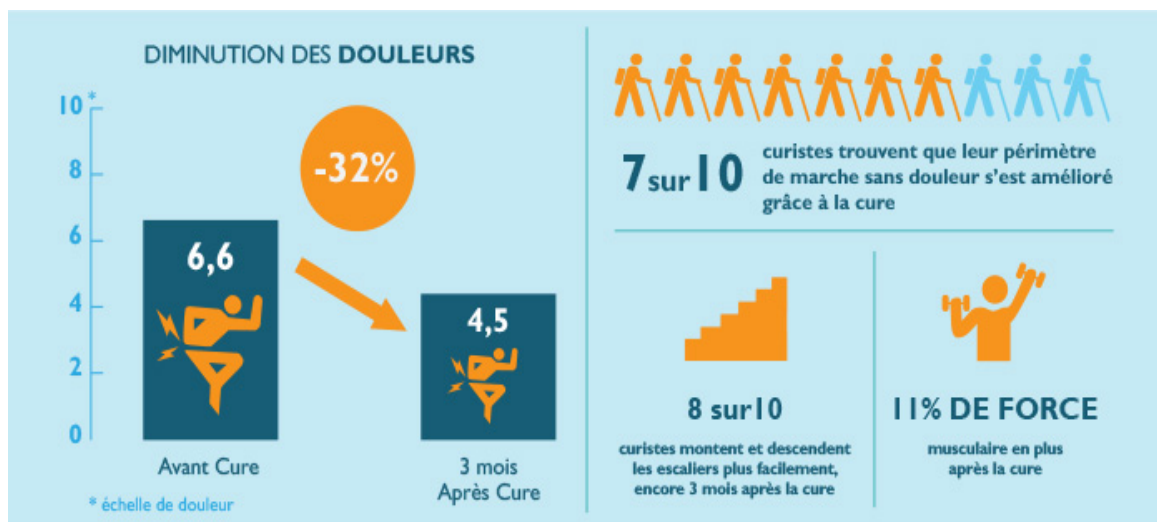


Figure 50 : Infographie chiffrée des bienfaits thérapeutiques de la cure thermale en rhumatologie¹⁵⁴

On peut donc conclure sur les avantages du thermalisme¹⁵⁵ :

- Option thérapeutique bien tolérée et ne présentant pas d'effets indésirables.
- Diminution des douleurs entraînant une diminution des traitements médicamenteux conventionnels.
- Effets bénéfiques et durables de la crénothérapie.
- Amélioration des fonctions motrices, de la qualité de vie et de l'autonomie des patients.

Il est important de savoir que les cures thermales peuvent être, en partie, prises en charge par la sécurité sociale¹⁵⁶. Elles peuvent bénéficier du tiers payant mais cela nécessite une prescription du médecin.

Les sujets pouvant prétendre à une prise en charge, doivent répondre à certains critères :

- Avoir plus de 50 ans et souffrant de douleurs au genou (d'au moins 30mm sur EVA)
- Porter des signes de dérouillage matinal.
- Montrer des signes d'arthrose visible sur radiographie.
- Dans le cadre d'une affection longue durée.

Le prescripteur et le patient décideront ensemble du lieu de cure, en fonction de différents critères (techniques et soins proposés, la qualité de l'eau, du climat, des indications, de l'hébergement...). Néanmoins, il faut savoir que l'hébergement et le voyage sont à la charge du patient.

3. Prise en charge chirurgicale en dernier recours

On a recours à la chirurgie en ultime solution, lorsque la gonarthrose devient trop handicapante dans la vie du patient.

En effet, si toutes les autres prises en charge thérapeutiques ont menées à un échec, c'est à dire si les douleurs sont toujours importantes ou/et que le patient n'a pas constaté d'améliorations au niveau de la mobilité, alors on envisagera une intervention au niveau de l'articulation concernée.

Cette démarche chirurgicale est une démarche lourde, onéreuse et requérant de la patience, tant dans la phase de récupération, que de rééducation.

Aujourd'hui on compte 3 techniques pour soigner un genou arthrosique ; ces dernières sont proposées en fonction du stade évolutif de la maladie.

- L'Arthroscopie :

Cette chirurgie arthroscopique¹⁵⁷ du genou arthrosique est utilisée en cas de douleurs persistantes malgré la prise en charge médicamenteuse. Par cet acte chirurgical, on essaie de soulager l'algie en effectuant un débridement (retrait des débris), une ablation partielle du ménisque (fissure, rupture...) ou même les deux.

Cette technique peu invasive est pratiquée au bloc opératoire, sous anesthésie. Elle permet d'explorer l'intérieur de l'articulation afin de poser un diagnostic ou d'opérer.

Par le biais de petites incisions (3mm environ), on introduit une caméra en fibres optiques dans la capsule articulaire permettant de visualiser les différentes structures. On peut aussi y introduire des instruments pour réparer ou sectionner directement au niveau de l'articulation, sans avoir besoin d'ouvrir complètement le genou

Dans la gonarthrose, on a recours à l'arthroscopie opératoire qui permet une intervention intra articulaire au niveau du ménisque : on réalise une ménissectomie, c'est à dire une ablation du ménisque lésé tout en conservant l'autre partie méniscale intacte. Les résultats sont favorables dans 60% des cas.

On peut aussi intervenir au niveau du cartilage lorsque celui-ci est fissuré ou irrégulier. De même une ablation partielle ou totale de la synovie est envisageable par cette technique.

On peut simplement utiliser cette méthode pour ôter les fragments osseux et/ou cartilagineux se situant dans la capsule articulaire.

Actuellement, de nombreux professionnels de santé remettent en cause cette démarche jugeant l'efficacité faible par rapport à la gravité des effets secondaires encourus lors d'arthroscopies répétitives (thromboses veineuses ou encore embolies pulmonaires).

- L'Ostéotomie :

L'ostéotomie de valgisation est proposée aux patients plutôt jeunes (moins de 60 ans) souffrant d'une importante déviation du membre inférieur. Elle permet de diminuer l'algie du patient pendant plusieurs années et permet de retarder ou d'éviter la prothèse chez le sujet « jeune ». Les ostéotomies de variation pour les genoux en X sont rares.

Cette procédure chirurgicale consiste à corriger l'alignement du membre inférieur¹⁵⁸.

On redresse la jambe en effectuant une section haute du tibia (en-dessous du genou), que l'on fixe par un dispositif, permettant une mobilité articulaire immédiate avec tout de même un appui limité pendant un mois.

Cette opération ne touche ni le cartilage, ni l'articulation. On traite donc majoritairement la gonarthrose fémoro-tibiale interne, soit lorsque l'usure touche seulement le genou en dedans.

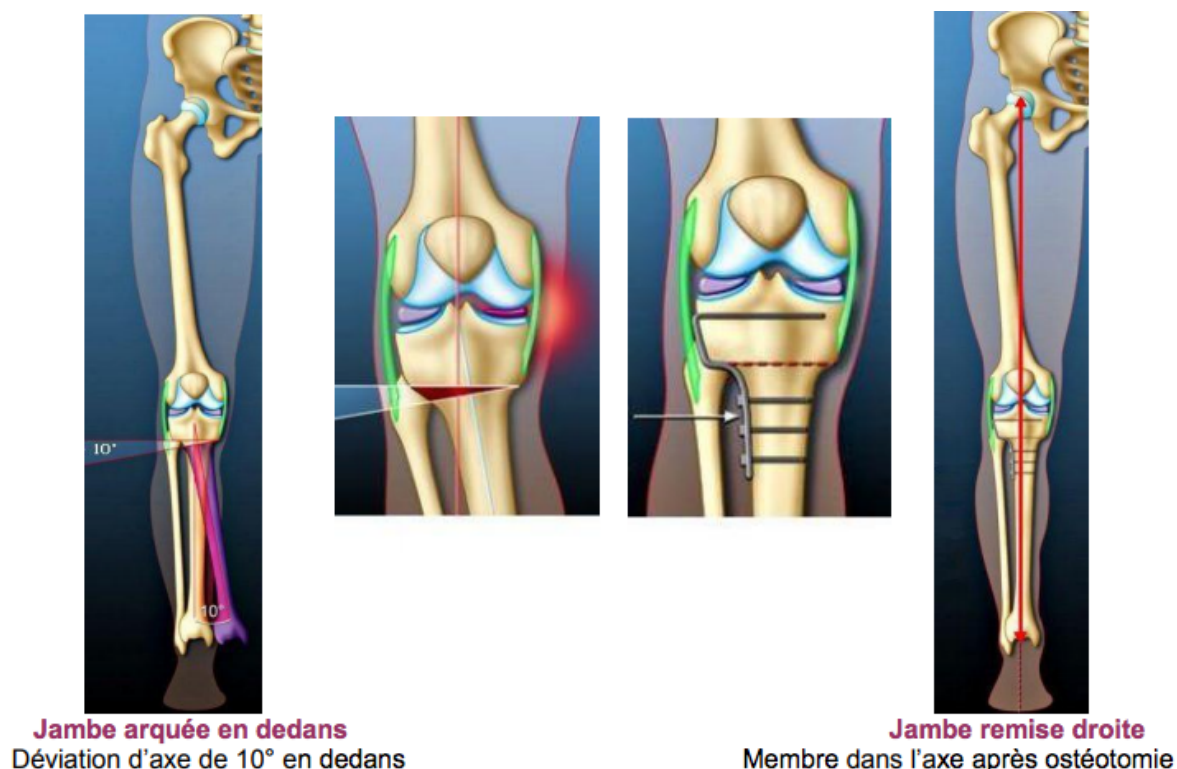


Figure 51 : Schéma des différentes étapes d'une ostéotomie de valgisation¹⁵⁹

Ainsi la jambe retrouve un alignement optimal, ce qui permet de rééquilibrer le corps, de répartir de manière homogène le travail mécanique sur les deux côtés du genou et d'atténuer les pressions excessives exercées sur l'un des compartiments articulaires ; on constate alors un ralentissement du processus arthrosique et une diminution des douleurs.

Cette prise en charge est donc réservée pour des cas d'usure isolée et moyenne du compartiment interne et pour des sujets jeunes présentant les jambes arquées.

- La prothèse de genou (arthroplastie) :

Cette méthode est recommandée chez les patients souffrant de douleurs modérées à intenses, dont la pathologie évolue malgré les autres traitements ; pour qui la gêne fonctionnelle est importante, les déplacements sont limités et la qualité de vie est fortement altérée.

Ce procédé consiste à remplacer partiellement ou totalement, à l'aide d'implants ou de prothèses¹⁶⁰, le genou malade.

Le choix de la prothèse repose sur : l'âge du sujet, de ses antécédents médicaux, de la mobilité articulaire, de la déformation osseuse et en fonction de l'évolution de la pathologie arthrosique.

On peut ne changer que la partie articulaire handicapante, pour cela on a recours à une prothèse partielle dite uni-compartmentale PUC. Cette solution est proposée lorsque l'usure ne touche qu'un compartiment afin de remplacer les zones cartilagineuses défailtantes afin de faire disparaître le contact osseux, responsable de la douleur et la perte de la mobilité.

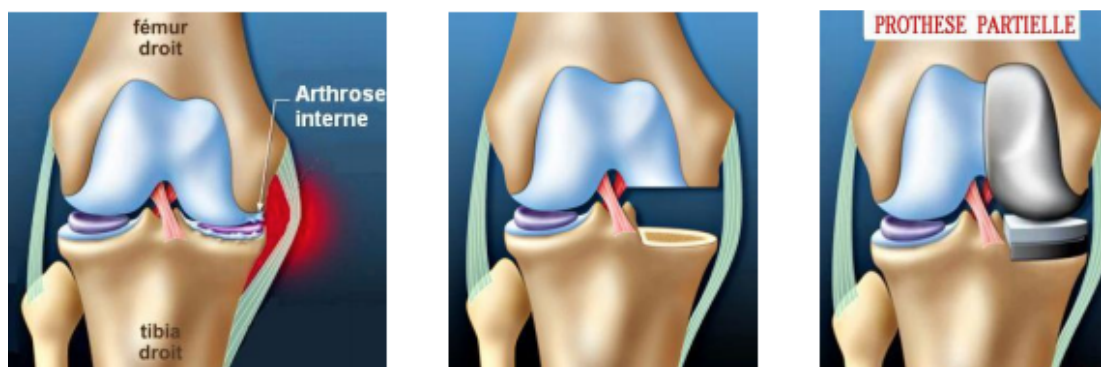


Figure 52 : Schéma de mise en place d'une prothèse partielle uni-compartmentale¹⁶¹

Cette prothèse partielle remplace le cartilage d'un seul des 3 espaces articulaires. Elle se compose de deux parties : une pièce inférieure (tibiale) constituée d'un plateau en « plastique » posé sur une base métallique recouvrant le plateau tibial. Et d'une seconde pièce supérieure, en métal, se fixant sur le condyle fémoral.

Cette méthode « partielle » est peu utilisée. En effet, bien que les résultats post-op soient concluants, on assiste à une usure précoce ce qui amène les chirurgiens à opter d'emblée pour la pose d'une prothèse totale.

Les prothèses totales PT sont utilisées lorsque l'usure articulaire touche plusieurs compartiments, elle permet de reproduire tous les mouvements naturels du genou.

Cette méthode est recommandée pour les stades arthrosiques avancés, pour lesquels le cartilage apparaît quasi inexistant sur les radiographies et lorsque le périmètre de marche est très réduit. Cette opération est généralement pratiquée chez les sujets de plus de 70 ans.

La prothèse totale se constitue d'une pièce fémorale, en métal, fixée sur le condyle inférieur. Le plateau tibial est recouvert d'une couche de « plastique » sur laquelle repose un

revêtement métallique. Et pour ressembler au maximum à l'articulation du genou, une pièce plastique, comparable à une rotule est ajoutée.

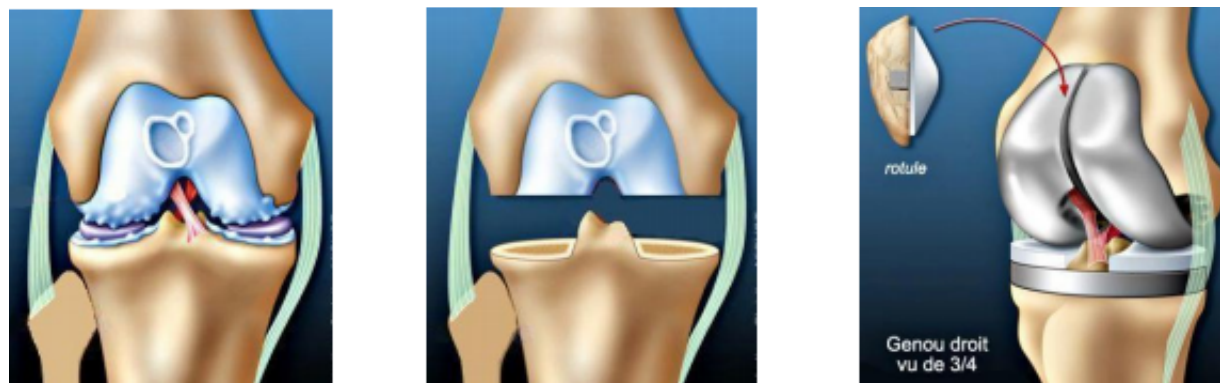


Figure 53 : Schéma de mise en place d'une prothèse totale du genou¹⁶²

Cette démarche chirurgicale est très lourde, elle nécessite une anesthésie générale et de nombreuses séances de rééducation en post-opératoire. Après l'intervention le patient devra se déplacer, durant au moins un mois avec des cannes. Une boiterie ainsi que des douleurs sont possibles jusqu'à 3 mois suivant l'opération. Après 6 à 12 mois de persévérance, le patient retrouve toute son autonomie et sa mobilité.

Les résultats sont très concluants, avec une efficacité à 95% jusqu'à 10 ans après. De plus la pose d'une prothèse permet de retrouver une capacité de flexion quasi complète (120 degrés ou plus), mais surtout une qualité de vie bien meilleure pendant au moins 15 ans.

De nos jours, la prise en charge de l'arthrose du genou est variée ; thérapeutique, « naturelle », ou encore chirurgicale ; il existe donc diverses solutions pour soigner ce mal du siècle. Néanmoins, de nouvelles molécules sont en cours de développement : les biothérapies.

4. Traitement d'avenir : les biothérapies

D'après le Larousse médical, la biothérapie se définit initialement par « une méthode thérapeutique basée sur l'utilisation de médicaments dérivés de molécules biologiques naturelles ». Aujourd'hui, cela se résume majoritairement aux anticorps monoclonaux (fabriqués par des cellules souches en cultures) qui permettent de cibler spécifiquement une molécule ou une cellule intervenant dans le processus de la maladie arthrosique.

L'interleukine 1 est une protéine ayant un rôle majeur dans le développement de l'arthrose. Des essais sur des anticorps monoclonaux anti IL1 ont été menés mais les résultats sont non concluants. Une étude¹⁶³ (menée par X. Chevalier et T. Conrozier) démontre que les effets obtenus sont semblables à l'utilisation d'un placebo.

De même des recherches autour du TNF alpha, cytokine inflammatoire puissante, ont été réalisées. Des anticorps anti-TNF ont été développés mes des études, tel que l'étude DORA, démontre des résultats non significatifs.

Aujourd'hui, des recherches sont en cours par sept laboratoires français, du réseau ROAD-Fondation Arthritis, qui travaillent ensemble pour développer de nouvelles thérapies. Leurs recherches tournent autour de

- Les Anti corps anti-NGF :

Le NGF (nerve growth factor) est un facteur de croissance du système nerveux. Dans les états inflammatoires dont la douleur est chronique, on constate que le taux de NGF est très élevé. Ainsi pour contrer cet effet on a développé des anticorps monoclonaux qui inhibent le NGF.

Au niveau du genou, il y a des terminaisons nerveuses. Avec cette biothérapie, on agit au niveau de ses fibres, ainsi on perturbe les voies de transmission de la douleur, donc cette dernière est diminuée.

Actuellement quelques spécialités sont composées d'Ac anti-NGF : *Tanezumab*¹⁶⁴, *Fasinumab*, *Fulranumab*. Elles sont administrées par voie sous cutanée, toutes les uns à deux mois. Diverses études ont prouvé son efficacité pour la prise en charge des douleurs.

Cependant cette biothérapie est très controversée puisque l'on n'agit pas directement sur les mécanismes physiopathologiques de la gonarthrose. En effet, en provoquant une analgésie, on diminue la transmission des signaux d'alertes donc le patient n'épargne pas son genou malade. On observe alors une augmentation du stress mécanique exercé sur l'articulation arthrosique.

De plus les anti-NGF sont responsables d'évènements indésirables graves tel que des céphalées, des paresthésies et d'autres symptômes ressemblant à des cas d'arthropathies nerveuses en lien avec l'action antalgique trop importante de l'anti-NGF.

- Les facteurs de croissance FGF18¹⁶⁵ :

Le FGF18 est un facteur de croissance recombiné, qui va être, tous les trois mois, directement injecté dans la capsule articulaire. Cette molécule favorise la régénérescence du cartilage. Il agit par le biais des chondrocytes et de la lubricine (glycoprotéine sécrétée par les synoviocytes et les chondrocytes) pour favoriser la fabrication de matrice cartilagineuse. Cette spécialité : la Sprifermine est actuellement à l'essai chez l'homme.

Ce nouveau traitement permet enfin d'agir directement au niveau structural, pour lutter contre la destruction cartilagineuse. Les premiers résultats sont plutôt encourageant, l'effet du traitement est contrôlé par IRM, on peut y voir une stabilisation voire même une reconstruction du cartilage.

- L'injection intercellulaire de cellules souches :

Un projet européen ADIPOA¹⁶⁶ a été lancé en octobre 2012, par le CHRU de Montpellier. Plus de 200 chercheurs venant d'au moins 7 pays s'affairent autour de cette étude. Elle est basée sur la recherche d'un traitement curatif, autour des cellules souches.

Ce nouveau traitement consiste à injecter des cellules souches adipocytaires, initialement prélevées sur le patient, au niveau du tissu adipeux abdominal. Ces dernières possèdent la capacité de sécréter des facteurs de croissance et de stimuler les cellules souches endogènes du cartilage. Ces cellules étant indifférenciées, en fonction de l'environnement dans lequel elles se développent, ici l'articulation, elles peuvent alors se différencier en chondrocytes.

Ces cellules sont traitées puis injectées comme une simple « bio-infiltration » dans le genou arthrosique, entraînant la libération de molécules anti-inflammatoires et de substances agissant sur la régénérescence cartilagineuse.

Les premiers résultats sont très prometteurs. Une seule interrogation persiste : l'effet bénéfique est-il lié à la capacité des cellules à se différencier en chondrocyte ou à l'action anti inflammatoire engendrée par les cellules souches ?

- Ingénierie tissulaire à l'aide de biomatériaux¹⁶⁷

D'autres essais visant à remplacer le cartilage altéré sont actuellement en cours. Une perspective de cartilage semi-artificiel via des chondrocytes, fixé sur un biomatériau servant de matrice 3D. Cette idée de créer un support compatible à l'homme, qui par le biais des chondrocytes greffés sera capable de produire une nouvelle matrice, relève du déficit dans le domaine de l'ingénierie tissulaire. Les premiers résultats chez l'animal sont encourageants mais il existe encore beaucoup de zones d'ombre dans cette prise de greffe. Cette complexité repose notamment sur le choix du « support idéal », la maîtrise du cycle cellulaire, l'association de molécules biologiquement actives (FdC..) et sur les pressions mécaniques infligées à ce nouveau tissu.

En parallèle, une équipe de l'Inserm à Strasbourg, dirigée par Nadia Benkirane-Jessel et spécialisée dans la nanomédecine régénérative, travaille sur un « implant ostéo-articulaire intelligent » contenant des cellules souches, qui reconstruiraient le cartilage dégénérescent.

Cet implant se divise en deux compartiments¹⁶⁸ :

- Le premier, comparable à un pansement thérapeutique, est une membrane nanofibreuse (collagène ou polymères) avec des nanoréservoirs de facteurs de croissance osseuse visant à réparer l'os.
- Le deuxième se compose d'une couche d'hydrogel contenant des cellules souches capables de se différencier en cellules cartilagineuses.

L'objectif de ce dispositif est que : lorsque les cellules souches se développent, elles traversent le premier compartiment pour y stimuler la production de facteurs de croissances osseux. Ainsi l'organisation de cet implant favorise la croissance et la différenciation des cellules souches en cellules du cartilage. Il y a donc une action sur la production cartilagineuse et osseuse.

Les matériaux utilisés dans cet implant sont déjà autorisés et utilisés en clinique ; le marquage CE de la membrane polymérique se fait attendre. Néanmoins les chercheurs ont débuté les essais précliniques sur différents modèles animaliers. L'attente de financements repousse les premiers essais chez l'homme.

Mise à part une prise en charge purement « chimique » de la pathologie, il existe aussi des alternatives dites « mécaniques ». Certes l'arthrose est liée à une dégénérescence cellulaire, mais l'initiation de cette maladie est majoritairement causée par une mauvaise répartition des forces au niveau de l'articulation, par la répétition de traumatismes physiques ou encore par un problème de posture. Il existe donc des aides pour corriger et/ou maintenir le genou dans le bon axe afin de limiter l'évolution de la pathologie.

C. Autres approches : les aides techniques pour la mobilité

1. Les solutions orthopédiques : les semelles

La gonarthrose est principalement définie par la dégradation cartilagineuse au niveau du genou. Diverses solutions médicamenteuses sont disponibles pour soulager les douleurs et stabiliser la dégénérescence du cartilage. Mais il existe aussi des solutions dites « mécaniques », telle que le port d'orthèses plantaire¹⁶⁹ ou de semelles viscoélastiques.

Pour comprendre l'intérêt de ces aides orthopédiques, il est essentiel de rappeler que le genou est constitué de 3 zones articulaires différentes :

- Deux compartiments entre le fémur et le tibia : fémoro-tibiale interne et externe
 - Un compartiment entre le fémur et la rotule : fémoro-patellaire
- (La gonarthrose peut toucher un seul ou l'ensemble des compartiments)

Lorsque que l'on est en position « debout » la zone fémoro-tibiale est soumise à différentes pressions, théoriquement réparties de manière uniforme.

Mais dans le cadre de l'arthrose, on sait que le cartilage a tendance à disparaître, entraînant alors un déséquilibre des charges, souvent responsable de modifications osseuses, modifiant donc l'axe « normal » du membre inférieur.

De plus, il n'y a pas que l'arthrose responsable de modifications axiales. Certaines personnes ont naturellement les jambes arquées, en « genu varium », favorisant l'usure du compartiment interne ; et pour d'autres, ayant les genoux en dedans, appelés « genu valgum », favorisant l'usure du compartiment latéral, externe.



Figure 54 : Correction de la pronation par une semelle¹⁷⁰

Les semelles vont donc aider à :

- Amortir les chocs et limiter les vibrations, soit diminuer l'agression du cartilage.
- Rétablir l'axe en modifiant l'appui du pied sur le sol, ainsi rééquilibrer les tensions au niveau articulaire et donc déplacer les charges de la région abîmée vers une région saine.
- Par un système de compensation, corriger chez certains patients, les déformations en varus et en valgus.

Les semelles viscoélastiques, dites neutres, servent principalement à absorber les chocs. Elles sont disponibles en vente libre.

Les semelles orthopédiques, dites compensatrices, modifiant les appuis, sont réalisées sur mesure, par un podologue. Une prise en charge par la sécurité sociale est envisageable, sous réserve d'une prescription médicale.

2. Aide aux déplacements : cannes et béquilles

Lors des poussées arthrosiques congestives, il est primordial de mettre l'articulation au repos complet. On cherche à limiter au maximum les contraintes auxquelles est soumis le genou.

Pour cela on a recours aux béquilles, disponibles en pharmacie. L'usage des cannes anglaises permet de diviser par 2 les pressions exercées et donc de soulager considérablement le membre inférieur défaillant au cours des déplacements.

Si les deux genoux sont atteints, on peut même recommander l'usage d'un déambulateur lors des crises aiguës.

Par contre, pour de l'usage quotidien, il est préférable d'utiliser une canne simple, cela permet de gagner un certain confort et une sécurité lors des déplacements. Le recours aux béquilles ou à une canne a un effet bénéfique sur les douleurs arthrosiques et contribue à limiter la dégradation du cartilage articulaire lors de l'effort.

Lors de la dispensation, le pharmacien devra insister sur la bonne utilisation de ce dispositif. En effet il est nécessaire de rappeler au patient que la canne se tient du côté opposé à l'articulation douloureuse. De cette façon, lorsque l'on pose le pied du côté malade, on prend simultanément appui sur la canne et donc la pression exercée se retrouve répartie, ainsi on décharge le genou douloureux du poids du corps pendant la marche.

3. Limiter le mouvement du genou : attelles et genouillères

Dans la prise en charge de l'arthrose du genou, on recommande le port d'orthèses¹⁷¹. En fonction de l'indication, on peut choisir de porter une genouillère ou une attelle en fonction de l'amplitude de mouvement que l'on souhaite obtenir.

Dans tous les cas une orthèse permet de soutenir l'articulation défaillante, de l'immobiliser mais parfois elle peut aussi servir à remettre le genou dans l'axe optimal du membre inférieur.

Dans le cadre de la gonarthrose, on compte 3 types d'orthèses¹⁷² :

- L'orthèse de repos¹⁷³: elle permet d'immobiliser le genou, de bloquer les mouvements et de réduire les douleurs arthrosiques. Elle est recommandée pour les gonarthroses instables et anciennes. Elle se compose de tissus épais et d'embrasses, elle est munie de renforts métalliques rigides (latéraux et postérieur) ou articulés. Elle peut être monobloc ou se composer de panneaux mobiles autoadhésifs.

Il y a deux types d'orthèse d'immobilisation : l'attelle qui immobilise le genou en position extension totale mettant le compartiment fémoro-patellaire au repos ou l'orthèse qui maintient le genou en flexion de 20°. Cette dernière est couramment utilisée en post-opératoire (ostéotomie), elle permet de contrôler l'amplitude articulaire lors des phases de rééducation.

- L'orthèse simple : c'est une genouillère en tissu élastique, à enfiler, surtout recommandée dans l'arthrose fémoro-patellaire. Elle permet de maintenir et de compresser l'articulation. Elle favorise l'augmentation de la chaleur locale et permet au patient de mieux sentir son genou au cours de mouvements. Elle peut comporter une fenêtre rotulienne avec un anneau « centreur ». C'est une sécurité pour les patients de porter ce type de genouillère.
- L'orthèse articulée (dynamique) : elle est composée de renforts latéraux articulés (souples ou rigides). C'est l'orthèse la plus souvent prescrite par les médecins pour cette pathologie. Elle accompagne le mouvement flexion/extension du genou, tout en lui apportant une réelle stabilité. Elle va permettre de décharger le genou en souffrance, en répartissant la pression d'un compartiment articulaire vers un autre.



Figure 55 : Classement des genouillères en fonction de l'atteinte arthrosique¹⁷⁴

Elle est recommandée¹⁷⁵ dans le maintien du genou arthrosique, lorsque l'on constate une certaine laxité ou déformation articulaire causée par la dégénérescence cartilagineuse. On limite ainsi les mouvements internes ou externes « involontaires », elle permet de contrôler l'amplitude articulaire.

On retrouve dans cette catégorie les genouillères de gonarthrose, appelées OA. Elles sont adaptées en fonction de l'usure du cartilage et des activités réalisées par le porteur. Les OA ont en plus un système de correction du valgus ou du varus, permettant ainsi la correction et le maintien de l'articulation dans l'axe « naturel » des membres inférieurs.

4. Solutions pour améliorer la qualité de vie des patients

A travers ces diverses solutions thérapeutiques, on a pu voir que l'arthrose n'était pas guérissable, qu'au mieux on pouvait soulager les douleurs et favoriser la mobilité.

La gonarthrose est très handicapante. Il existe d'autres aides techniques, dont l'enjeu est de limiter les pressions exercées sur le genou et le port de charges lourdes. Ces aides, souvent simples vont aider et accompagner le patient dans son quotidien.

- Pour l'hygiène : le simple fait de rester debout dans une douche ou d'enjamber la baignoire peuvent être compliqué lorsque l'on souffre de gonarthrose. On peut donc avoir recours à des tabourets ou des bancs conçus pour s'adapter aux sanitaires. La pose de barres d'appuis peut être envisagée pour se maintenir et éviter les appuis importants sur le membre défaillant. De même aller aux toilettes peut sembler non évident, il faut fléchir les jambes pour atteindre la cuvette ; on peut proposer un rehausseur de WC.
- Pour l'apprêtement : fléchir les genoux pour enfiler un pantalon, des chaussettes ou faire ses lacets peut sembler bien compliqué. Ainsi pour éviter ses mouvements douloureux on peut recommander l'utilisation d'un enfile bas, d'un chausse pieds, de lacets élastiques, d'un enlève chaussure ou de crochets d'habillement.
- Pour les activités quotidiennes : lorsque l'on regarde la télé, que l'on joue aux cartes assis à une table ou même au bureau en travaillant... on peut proposer des coussins pour adapter la hauteur de l'assise. On peut aussi recommander l'usage d'un repose jambe pour soulager et mettre au repos les membres inférieurs.
- Pour les tâches ménagères : on peut avoir recours aux manches télescopiques à adapter sur un balai ou un racleau. De même, ils sont adaptables sur un râteau ou une pelle pour les sujets aimant jardiner. En usage quotidien, pour saisir les objets on peut conseiller l'utilisation de pinces de préhension. Le simple fait d'aller faire ses courses peut être une tâche très difficile, en effet, il faut s'y rendre et porter ses achats. Pour cela on peut conseiller au patient d'utiliser un chariot de course, il lui apportera un appui lors des déplacements et limitera le port de charges, puisque le sujet pourra y mettre ses emplettes. De même pour réaliser les repas ou encore débarrasser une table on peut utiliser une desserte à roulettes.
- Pour les déplacements en voiture : selon les modèles, on peut être amené à faire plus ou moins d'efforts pour monter ou descendre du véhicule. On peut donc utiliser des rehausseurs, des coussins rotatifs ou de confort. Ainsi on retrouve une certaine aisance et on favorise une conduite plus sûre.

Tous ces accessoires peuvent être dispensés en pharmacie. La majorité ne bénéficie pas de prise en charge par la sécurité sociale. Au comptoir le pharmacien peut conseiller au patient de rencontrer une équipe d'ergothérapeutes qui pourra lui apporter plus de solutions et de conseils quant à l'installation et l'utilisation de telles aides au domicile.

II. Rôle du pharmacien dans l'accompagnement du patient arthrosique

A. Objectif premier : optimiser l'observance thérapeutique

Dans la partie précédente, nous avons vu les différents traitements de prise en charge de l'arthrose. Nous avons pu constater qu'il n'existait pas de « médicament miracle » puisqu'il s'agit d'une maladie incurable.

Les thérapies proposées aux patients ont pour objectif de traiter les symptômes et ralentir l'évolution de cette pathologie, il faut donc que l'individu arthrosique, véritable acteur de sa maladie, adhère aux traitements qui lui sont proposés et qu'il soit observant.

Mais qu'est-ce que l'observance thérapeutique ? Selon l'OMS, l'observance correspond au « degré de concordance entre les recommandations du médecin et le comportement des malades ». Globalement, il s'agit de la capacité d'un patient à respecter le traitement qui lui a été prescrit. Il s'agit d'un enjeu majeur de santé publique et une mission clef du pharmacien, redéfinis en 2009 par la loi HPST.

Il faut savoir, qu'à l'échelle mondiale, la bonne observance apporterait plus que n'importe quel progrès médical. En 2014, au travers d'une étude, IMS¹⁷⁶ Health et CRIP (Cercle de Réflexion de l'Industrie Pharmaceutique) ont estimé à 9,3 milliards d'euros, en France, le coût des complications dues à une mauvaise compliance médicamenteuse.

Lors du Salon professionnel de Pharmagora, au travers d'une enquête intitulée « Avenir pharmacie 2017 », a été abordé le thème de l'observance thérapeutique. Sur un panel de 2300 sujets, sous traitement quotidien depuis au moins 3 mois, a été calculé le score de Girerd, qui, à partir d'un questionnaire¹⁷⁷ permet de classer les « bons, faibles ou non observants ».

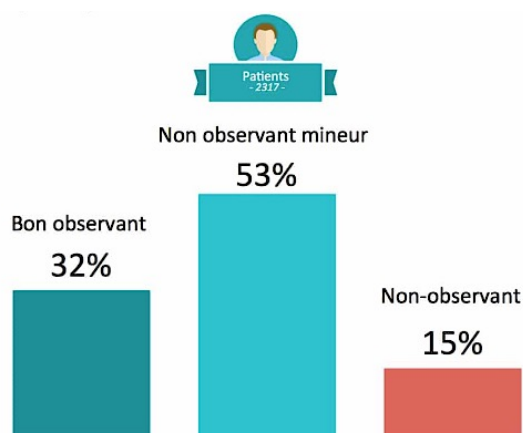


Figure 56 : Graphique sur l'observance d'après une enquête « Avenir pharmacie 2017 »¹⁷⁸

On peut constater que seulement 1/3 d'entre eux adhèrent sérieusement au traitement. Actuellement, dans les pays développés, on estime que la mauvaise observance toucherait 50% des patients¹⁷⁹.

Il existe différentes causes à cette non observance¹⁸⁰. Le patient peut ne pas respecter les doses, oublier une prise, juger de l'inefficacité d'un médicament, se lasser d'avaler des cachets tous les jours, avoir peur des effets indésirables encourus, modifier la durée de son traitement, ne pas renouveler délibérément sa prescription ou encore juger trop importante les dépenses associées à sa pathologie. Ces diverses raisons, variables au cours du temps et selon l'individu amènent à comprendre l'aspect multifactoriel et complexe de l'observance thérapeutique.



Figure 57 : Les raisons d'une mauvaise observance
-Étude « Welcoop OpinionWay 2014 » -¹⁸¹

Comme on peut le constater, ce phénomène est retrouvé dans de nombreuses maladies chroniques dont fait partie l'arthrose. Si l'on s'intéresse à une classe thérapeutique, comme les antalgiques, l'on peut s'apercevoir que la non adhésion à ce type de traitement y est aussi importante et que l'observance augmente avec l'intensité de la douleur (de 27% pour les douleurs légères et de 44% pour les algies sévères).

En effet on remarque que la disparition des douleurs entraîne une baisse de la consommation d'antalgiques, mais cela amène aussi à une diminution de l'effet antalgique favorisant la réapparition des algies et poussant ainsi à une prise non optimale de ces molécules¹⁸².

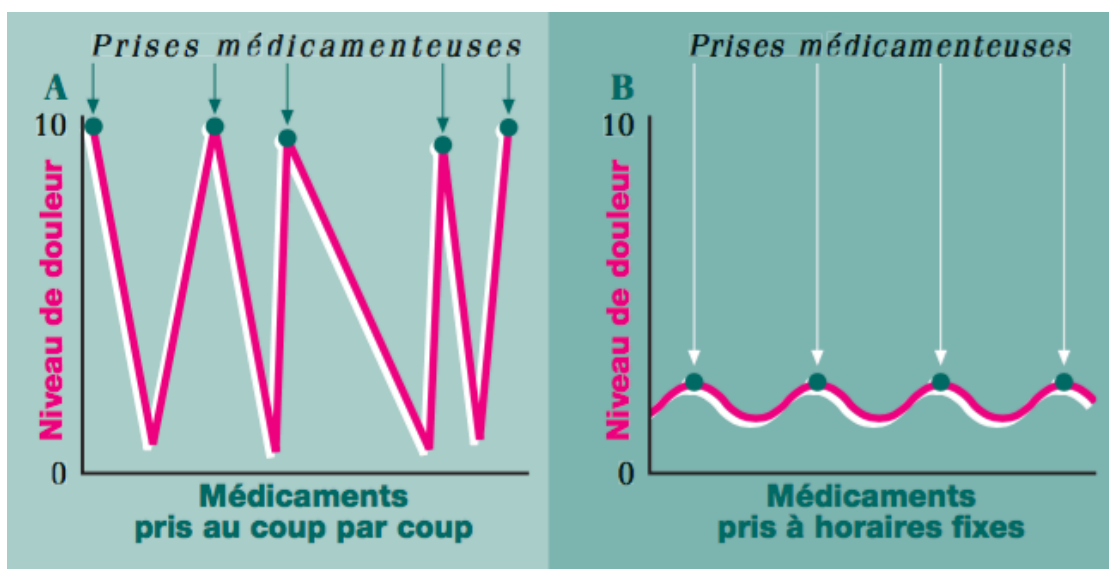


Figure 58 : Graphiques illustrant les effets comparatifs d'un même antalgique pris au coup par coup ou à horaires fixes¹⁸³

En effet, si l'on attend le dernier moment pour prendre ses antalgiques, soit quand la douleur devient insupportable, il faudra attendre patiemment que l'effet se fasse ressentir. Alors que s'ils sont pris à intervalles réguliers, on ne laisse pas le temps aux douleurs de se manifester et le patient se retrouve soulagé sur le long terme. Il est donc conseillé d'anticiper les prises de ce type de traitement.

MIEUX OU BIEN		FAUX
À horaire fixe	← →	« Au coup par coup »
À intervalle régulier	← Prise des médicaments →	
De façon anticipée	← →	Attendre le dernier moment
À une dose correcte pour obtenir l'antalgie	← La dose antalgique →	Minimum de médicament

Figure 59 : Comment prendre des antalgiques en cas de douleur continue ?¹⁸⁴

Actuellement, un autre problème rencontré au comptoir, est le fait que les patients pensent être observants, mais on peut constater qu'un fossé se creuse entre ce qu'ils pensent faire et ce qu'ils font en réalité.

Pour en témoigner, une étude pharmaco-épidémiologique sur la compliance thérapeutique de sujets arthrosiques (ayant des prescriptions mensuelles de paracétamol) a été menée dans 1076 officines Française. Il en résulte qu'une bonne observance a été constatée par les pharmaciens pour 45% des sujets alors que 75% de ces sujets s'estimaient bons observants¹⁸⁵.

Ainsi il reste encore beaucoup à faire pour promouvoir et améliorer l'observance. Cet objectif est l'une des missions clef du pharmacien. L'acte pharmaceutique est centré sur l'explication d'une prescription et l'analyse des effets indésirables. Mais on peut aller plus loin ! En dialoguant avec notre patient, en consultant son dossier pharmaceutique l'on peut analyser le degré d'observance de notre sujet. Si cette dernière est bonne, il ne faut pas hésiter à l'encourager de continuer ainsi. Mais dans le cas contraire, il faut chercher les raisons de cette non compliance et lui proposer des solutions pour accompagner ce dernier.

Etablir une bonne relation client-pharmacien favorise aussi l'observance. Nous avons le pouvoir et le devoir de répondre aux questions, d'informer, de sensibiliser, d'écouter, de comprendre notre patient. Notre pluridisciplinarité, notre proximité et la confiance que l'on établit avec notre patientèle sont des atouts considérables pour favoriser la bonne adhésion d'un patient à son traitement.

En complémentarité de nos conseils oraux, il existe d'autres solutions efficaces pour promouvoir la compliance thérapeutique. A notre échelle, l'on peut facilement fournir à notre patientèle des plans de prises personnalisés ou encore remplir les cadres d'inscription de posologie mis à dispositions sur les packagings des médicaments.

Des études ont été menées concernant l'envoi d'un sms au patient, lui demandant « comment allez-vous ? » avec comme seule réponse possible « OK » ou « problème ». En cas de souci ou

d'absence de réponse au bout de 48 heures, le client était contacté. Avec cet essai, l'observance s'estimait à 95%¹⁸⁶.

Dans cette même optique de santé connectée, il existe des applications smartphone servant à rappeler au sujet la prise de leur thérapeutique.

Une innovation encore plus « performante » : les piluliers connectés. Ils sont préparés par le pharmacien d'officine et permettent de transmettre une alerte lorsque le patient a omis de prendre une dose.

Intéressons-nous au « Imedipac » proposé par Medissimo. Il s'agit d'un pilulier dans lequel le patient ou le pharmacien insère les recharges hebdomadaires préparées. Il s'éclaire et sonne lorsque l'individu doit prendre son médicament. Via une plateforme mobile, les professionnels de santé ont accès aux données enregistrées par l'appareil comme l'heure de prise, le respect de la dose. Les proches peuvent également être informés par SMS, email ou appel vocal. Actuellement ce pilulier nouvelle génération est encore onéreux (299 euros). Mais d'autres laboratoires proposent déjà des fonctionnalités similaires mais en location, pour 20 euros par semaine à 40 euros par mois¹⁸⁷.



Figure 60 : Imedipac, le pilulier électronique connecté, sécurisé et personnalisé¹⁸⁸

B. Limiter la survenue ou l'aggravation de la gonarthrose

1. Lutter contre le surpoids

Afin de diminuer les contraintes articulaires, il est primordial de lutter contre la surcharge pondérale et de maintenir une activité physique¹⁸⁹. Actuellement, l'EULARL encourage les sujets souffrant d'arthrose à perdre du poids et à le stabiliser. En effet un lien de causalité a été établi entre la valeur de l'IMC et le risque de souffrir de gonarthrose :

IMC<20 : risque non significatif
IMC>24 : risque multiplié par 2,5
IMC>36 : risque multiplié par 13,6

De plus, en augmentant les contraintes « mécaniques », le surpoids impacte aussi les chances de réussite d'une pose de prothèse.

En tant que professionnel de santé, au comptoir, pour faire prendre conscience au patient arthrosique de l'impact de ce facteur sur sa pathologie, il est judicieux de lui rappeler que :

- ❖ Une diminution de poids de 5kg diminuerait de 50% le risque de gonarthrose sur 10 ans et réduit de ¼ le recours à une intervention chirurgicale.
- ❖ Une perte de 5% de son poids apporterait un bénéfice de 18% sur le système articulaire.
- ❖ Réduire de 10% son poids diminuerait de 50% les douleurs.
- ❖ Perdre 500 grammes environ reviendrait à soulager les articulations de 2kg à chaque pas.

A partir de ces constatations, la Haute Autorité de la Santé préconise pour les personnes en excès pondéral de perdre au moins 5% de leur poids¹⁹⁰.

Ainsi nous pouvons accompagner notre patient dans sa démarche en lui prodiguant différents conseils pour perdre du poids. Pour commencer il faut que le sujet soit prêt et motivé, qu'il ait conscience de l'importance de cet enjeu. Une fois qu'il a eu le déclic, il faut qu'il se fixe des objectifs réalisables afin de ne pas baisser les bras sur le long terme.

Avant d'établir un « plan d'actions », un bilan médical est recommandé afin de définir l'IMC, d'évaluer les raisons de cette prise de poids et d'analyser les facteurs de cette surcharge que sont l'alimentation, le mode de vie, la sédentarité, l'impact génétique, psychologique ou pathologique.

L'un des points les plus importants sur lequel il faut travailler sont les habitudes alimentaires. En général on ne préfère pas parler de régime mais d'équilibrage alimentaire, soit apprendre à manger équilibré et sainement, avec des quantités adaptées et sans privation réelle. En résumé, manger de tout mais avec modération, afin de pouvoir persévérer dans le temps.

Au comptoir on pourra revenir sur les notions de diététique comme réduire les apports en graisse, sel et sucre, de favoriser les apports en fruits et légumes, de boire au minimum 1,5L d'eau par jour. Le pharmacien pourra rappeler aussi l'importance de manger à heures fixes, de ne pas sauter de repas, notamment le petit déjeuner régulièrement oublié, mais aussi de bannir les grignotages entre les repas.

La perte de poids doit être progressive, avec un suivi régulier. On recommande des pesées mensuelles. Ces dernières peuvent être accompagnées d'entretiens individuels afin de dresser un bilan, de discuter des problèmes rencontrés et d'encourager son patient à continuer.

Néanmoins, nous ne sommes pas tous égaux face à la facilité à perdre du poids. Notre proximité avec la patientèle permet de donner les premiers conseils nutritionnels et du soutien. Mais dans certains cas, notre mission consistera plutôt à orienter notre patient vers médecin nutritionniste, un diététicien et/ou un psychologue¹⁹¹.

Pour marquer l'importance de lutter contre ces kilos dans le cadre de l'arthrose, intéressons-nous à une étude : ADAPT¹⁹².

ADAPT, soit Arthritis Diet and Activity Promotion Trial est une étude menée sur 18 mois avec 316 adultes sédentaires, en surpoids et souffrant de gonarthrose douloureuse.

Les participants ont été divisés en 3 groupes en fonction de ceux qui suivraient un régime alimentaire seul, ceux qui feraient de l'exercice et ceux qui combindraient les deux.

Pour le groupe régime, l'objectif était de perdre 5% de leur poids sur 18 mois. Quant aux entraînements, il s'agissait d'exercices d'endurance et musculaire, accomplis trois fois par semaine durant 60 minutes.

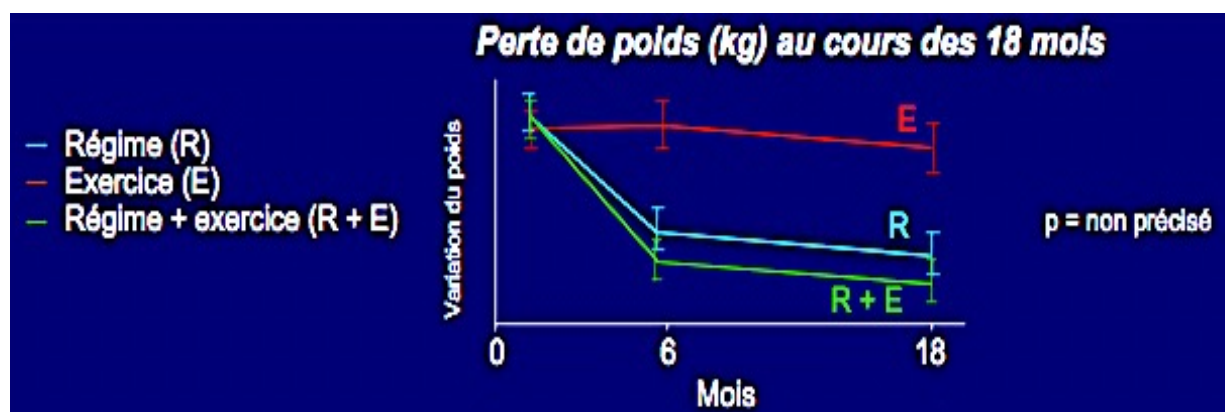


Figure 61 : Graphique sur la variation du poids du sujet obèse sur 18 mois via un régime et/ou une activité physique -Etude ADAPT-¹⁹³

Si on analyse les résultats, tous les sujets ont perdu du poids. La combinaison sport et alimentation est la plus concluante.

L'impact de cette diminution de l'IMC sur la forme physique et sur les douleurs a été mesuré par les sujets eux même via leur ressenti, mais aussi par l'indice de WOMAC (index évaluant l'arthrose des membres inférieurs).

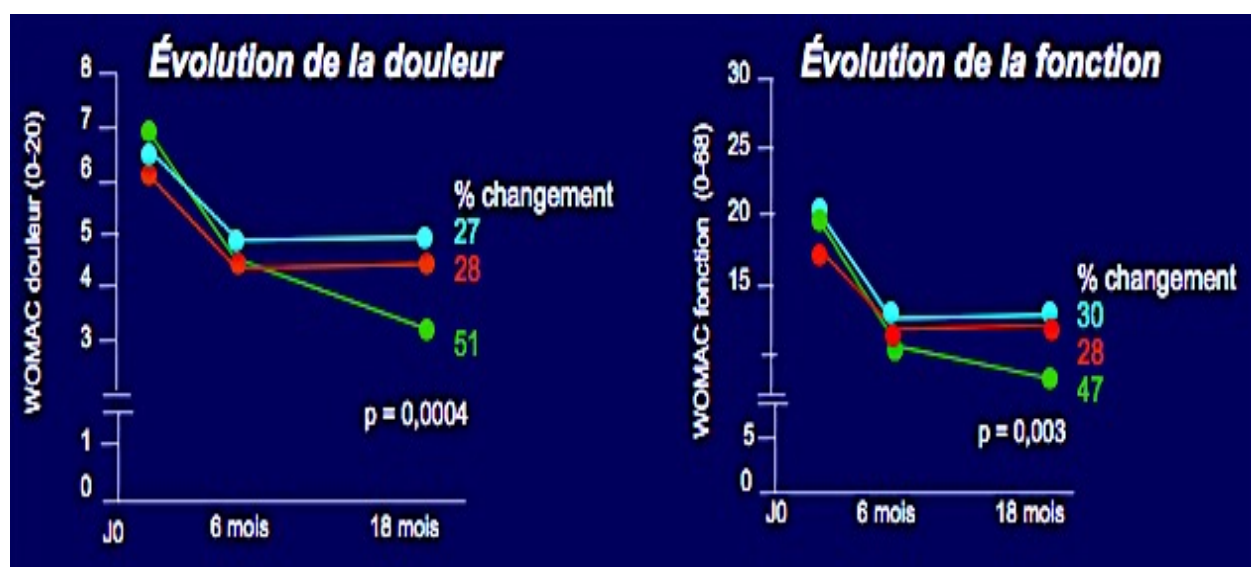


Figure 62 : Graphique représentant l'impact de l'association régime et/ou activité chez l'obèse sur l'indice de WOMAC –Etude ADAPT-¹⁹⁴

Ainsi on remarque qu'en alliant sport et régime, les douleurs ont diminué de 50% à 18 mois. Au niveau de la fonction articulaire (mécanique et physique), ces sujets ont constaté une amélioration de 47%. Ces bénéfices se sont faits ressentir au bout de 6 mois et ont encore persisté l'année suivante.

Ainsi notre rôle est de faire prendre conscience aux patients arthrosiques et en surpoids que perdre du poids est primordial. Nous devons les accompagner dans cette démarche, les orienter vers les personnes compétentes et avant tout les soutenir. Nous devons aussi leur rappeler que ce long combat contre les kilos en trop n'est que plus facile et bénéfique s'il est couplé à une activité physique régulière¹⁹⁵. Pour les plus sédentaires, l'idée de reprendre « une vie sportive » peut être effrayante mais à nous d'en faire la promotion et de les convaincre.

2. Promouvoir l'activité physique

Au comptoir, le pharmacien est le référent de proximité dans la prise en charge multidisciplinaire du patient. Souvent, un climat de confiance s'installe avec la patientèle, favorisant ainsi le dialogue. Nous avons un rôle primordial dans l'accompagnement du sujet arthrosique, nous permettant de suivre l'évolution physique et psychologique du patient face à sa pathologie.

Outre le côté purement « pharmacologique » de notre profession, à savoir expliquer les modalités d'administration, la gestion des effets indésirables ou encore favoriser l'observance du patient face au traitement instauré, nous avons aussi une mission primordiale qu'est l'écoute et le conseil.

Face à un patient arthrosique, il est nécessaire de lui rappeler de ne pas s'arrêter de bouger¹⁹⁶. En effet, en dehors des poussées inflammatoires, une mise au repos fréquente voir permanente ne va pas l'aider, mais à l'inverse va favoriser l'installation des raideurs, de mauvaises postures et une perte musculaire aggravant ainsi la situation.

Néanmoins, il ne s'agit pas d'exercer n'importe quel sport. On peut conseiller la pratique régulière et fractionnée d'exercices adaptés¹⁹⁷ à l'état pathologique du sujet. Cette activité régulière permet de :

- Diminuer le handicap et l'algie causée par la gonarthrose
- Conserver une certaine souplesse et amplitude au niveau articulaire
- Conserver voire améliorer les capacités articulaires : flexion, extension et rotation
- Éviter ou retarder la déformation osseuse
- Augmenter la masse musculaire à proximité de l'articulation défaillante
- Simplifier les tâches quotidiennes et garder une certaine autonomie au fil des jours.

Les exercices à effectuer sont souvent initiés par le médecin et/ou le kinésithérapeute¹⁹⁸. Cependant au comptoir, nous pouvons accompagner nos patients dans leur pratique en apportant des conseils et des notions-clés :

- ✓ **DEBUTER** - Avant d'entreprendre n'importe quel effort, dès le lever, afin de se préparer à l'exercice, il est conseillé d'effectuer un « dérouillage » basé sur des étirements, respiration-relaxation et alternance de gainage/relâchement musculaire. Une

petite séance d'échauffements avant l'effort est recommandée et à la fin de l'entraînement, les étirements musculaires sont vivement conseillés.

Lorsque nous abordons ce sujet avec les patients au comptoir, nous pouvons leur préconiser la prise d'antalgiques 30 minutes avant l'activité physique en prévention des éventuelles douleurs.

- ✓ **QUALITÉ** - Il est important de bien savoir effectuer les exercices, d'adopter la bonne posture. Au départ, il vaut mieux effectuer peu de mouvements mais maîtriser ces derniers parfaitement afin de prendre de bonnes habitudes. Pour éviter les tensions musculaires, pratiquer les gestes en étant relâché musculairement.
- ✓ **QUANTITÉ** - Il est conseillé d'augmenter progressivement les activités, en commençant par les plus faciles et ne pas hésiter à refaire les gestes à améliorer. Pour se lancer, se fixer un nombre d'exercices précis, à faire au minimum trois fois par semaine pour arriver idéalement à une pratique quotidienne. Des séances de 15 à 30 minutes suffisent ; elles consistent à répéter des mouvements adaptés et non traumatisants pour l'articulation arthrosique concernée.

En parallèle, la reprise et/ou poursuite d'une activité sportive est la bienvenue. Néanmoins, tous les sports ne sont pas recommandés, il faut privilégier la marche, le vélo ou encore la piscine.

- ✓ **MOTIVER** - A force de persévérance ces entraînements deviendront un besoin et un automatisme. Mais il n'est pas toujours évident de s'y mettre, pour cela il faut favoriser des activités plaisantes, ne pas hésiter à s'accorder des pauses entre les exercices. Pour se booster, il faut prendre conscience que ces pratiques sont pour son bien.

Généralement les patients savent ce qu'il faut faire mais ne le font pas. Il faut donc rester motivé, ne pas arrêter dès que l'on a atteint les bienfaits recherchés ou à contrario ne pas attendre que les douleurs resurgissent pour se remettre au travail. Attention tout de même, en cas de grosses difficultés ou d'algies importantes, il est préférable de lever le pied et d'obtenir un avis médical.

Malgré l'accompagnement et les conseils que l'on apporte aux patients, le souci majeur reste la compliance sur le long terme¹⁹⁹. Afin de favoriser celle-ci, l'on peut recommander au sujet arthrosique d'intégrer un programme éducatif ou de rejoindre un club de sport. Des outils numériques et/ou objets connectés permettent aussi d'encadrer et booster le patient :

- **Arthmouv** : est une application gratuite pour smartphones, créée par Sanofi. Elle permet au patient souffrant de gonarthrose d'évaluer ses douleurs quotidiennes mais aussi de suivre son activité physique. Cette application propose aussi des petits exercices, à répéter par série et recommandés pour leurs effets positifs sur l'arthrose du genou. Cette application offre la possibilité au sujet d'établir des bilans à partager avec l'équipe médicale.

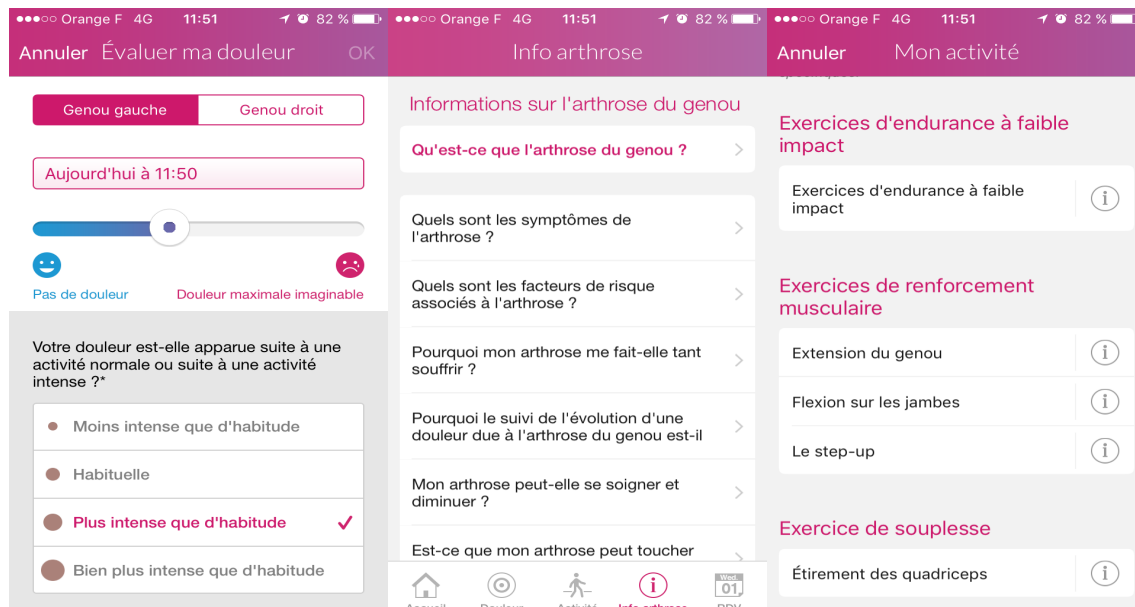


Figure 63 : Différentes interfaces de l'application « Arthmouv »²⁰⁰

- Retrouverlemouvement.fr** : Ce site accompagne le sujet arthrosique dans la reprise d'exercices physiques. Plusieurs onglets le composent permettant au patient de comprendre sa douleur au genou, de chasser les idées reçues et de prendre en main sa pathologie. Deux autres items sont un peu plus interactifs, à travers des QCM, des vidéos ou des fiches pratiques on y trouve des conseils pour bouger avec son arthrose. Ce site vous encourage à reprendre une activité telle que la marche, il propose des parcours à proximité de chez soi mais aussi divers clubs de randonnées afin de ne plus pratiquer de sport seul et de rester motivé.



Figure 64 : Screenshot de la page d'accueil du site « Retrouverlemouvement.fr »²⁰¹

- **Arthrocoach.com** : Le laboratoire Expanscience met à disposition des usagers souffrant de tous types d'arthrose un site de coaching. Ce site a été établi par des experts (rhumatologues, kinésithérapeutes, diététiciens, coach physique...). Lors de l'inscription à ce programme, des questionnaires permettront de situer vos habitudes physiques et nutritionnelles afin d'obtenir un coaching adapté à chacun. Cet accompagnement personnel permet au patient de se fixer et d'atteindre de nouveaux objectifs, de mesurer les progrès réalisés et surtout de rester motivé grâce à l'intervention de coach. Cet encadrement individuel se compose de 12 étapes, en fonction des actions réalisées et de l'avancement dans ce programme éducatif, des points de fidélité vous sont attribués vous donnant accès à une liste de récompenses.

Soulagez votre arthrose au quotidien

The image shows a tablet and a smartphone displaying the Arthrocoach.com website. The website interface includes a navigation menu, a header with the logo and 'EXPANSIENCE' brand, and a main content area with various sections like 'MON CARNET DE BOND' and 'Nutrition'. Surrounding the devices are several circular callouts in different colors, each describing a feature of the platform:

- Bilan et objectifs personnalisés** : pour progresser à votre rythme
- Compatible avec vos objets connectés** : visualisez vos constantes
- Des conseils et astuces** : pour tous les jours
- 2 coachs** : pour vous guider dans chaque étape
- Des exercices** : adaptés à vos articulations arthrosiques
- Des outils** : pour surveiller l'évolution de votre arthrose
- Des menus équilibrés** : avec des recettes gourmandes

Vous aussi,
Bénéficiez gratuitement du soutien d'Arthrocoach et soulagez votre arthrose.

JE M'INSCRIS

Arthrocoach vous apporte conseils et informations pour lutter contre votre arthrose

Figure 65 : Copie d'écran du site de coaching « Arthrocoach.com »²⁰²

Au comptoir le pharmacien peut discuter de ces outils avec les patients et les amener à y jeter un coup d'œil, voir à les intégrer dans leur quotidien. Néanmoins l'arthrose ne touche pas forcément que la clientèle connectée, on peut donc aussi proposer des supports papiers. Par exemple le site **Arthrolink** propose des fiches mémo d'exercices adaptés à l'arthrose du genou débutante ou installée, que l'on peut facilement distribuer aux patients.

Ainsi les pharmaciens doivent se servir de leur proximité avec leur patient pour les coacher et les motiver à reprendre ou maintenir une activité physique. Pour que ces derniers puissent suivre au mieux leur progression sportive, on peut aussi leur conseiller d'utiliser un podomètre, ce petit accessoire est motivant et est accessible à tous. Pour les sujets les plus high-tech, la montre, la balance ou les bracelets connectés permettent d'analyser les données via des applications de santé.

C. Adapter son mode vie avec sa pathologie

La gonarthrose, surtout à un stade avancé, s'avère être une pathologie très handicapante. Cette maladie s'accompagne de douleurs pouvant être importantes et altérant le moral du patient. Ainsi, nous, pharmaciens, nous nous devons d'apporter des conseils afin d'améliorer la qualité de vie de notre patientèle et de donner l'opportunité aux sujets arthrosiques de garder un maximum d'autonomie dans leur quotidien.

1. Conseiller le patient sur l'aménagement de son environnement

Actuellement en officine, nous disposons d'une multitude d'aides techniques. L'une de nos missions est de proposer le bon dispositif qui facilitera l'accomplissement des tâches quotidiennes de notre patient et en toute sécurité. En cas de gonarthrose, le simple fait de se baisser (flexion), se relever, monter des marches ou encore piétiner peut vite être une corvée. Ainsi c'est notre devoir de soulager notre patient en l'informant et l'accompagnant dans l'aménagement de lieu de vie.

Tout d'abord, on peut sécuriser les déplacements avec un déambulateur, des barres d'appui murales ou encore une main courante le long des escaliers.

Au niveau de l'aménagement des pièces à vivre comme la salle d'eau : si le sujet n'a d'autre choix que le bain, proposer l'installation d'une porte sur la baignoire. Si la disposition de la pièce le permet, il est plus favorable de créer une douche, sans marches, type à l'italienne. Pour plus de sécurité, recommander l'installation de poignées mobiles et de bandes antidérapantes à proximité des points d'eau. Afin d'éviter la station debout prolongée et soulager les articulations on peut proposer des tabourets de douche ou des planches de bain. De même pour les WC, l'on peut préconiser l'installation d'un rehausseur pour faciliter le passage de la position debout à assise et vice versa.

Pour la cuisine²⁰³, afin de limiter les déplacements et de porter des charges lourdes on peut conseiller à notre patient d'utiliser une desserte à roulettes. De même la position debout prolongée n'est pas optimale dans ce cadre ci, il faut donc envisager de libérer un espace sous un plan de travail afin d'y glisser un tabouret réglable pour que le sujet puisse cuisiner et laisser au repos ses membres inférieurs. Les accroupissements répétés sont déconseillés et monter sur un escabeau n'est pas recommandé, il faudrait donc idéalement replacer les meubles à la bonne hauteur, celle des yeux. De même la machine à laver, le lave-vaisselle ou encore le four seront plus accessibles pour une personne arthrosique s'ils sont situés à hauteur d'homme. Pour finir, l'on peut recommander l'achat de certains accessoires comme une poubelle à pédale ou automatique, mais encore une pelle et balayette à manche long qui éviteront au sujet de s'accroupir.

Pour finir intéressons-nous à l'aménagement de la chambre²⁰⁴. Les douleurs nocturnes entraînant des réveils voir même des insomnies sont souvent rencontrés dans la gonarthrose. Pour cela l'on peut recommander au patient l'utilisation de coussins de positionnement, à placer sous les mollets évitant l'hyper extension et soulageant les genoux douloureux.

De même il peut s'avérer difficile pour un sujet de se lever de son lit, on peut préconiser l'installation d'une barre de redressement au chevet, de remplacer les pieds de lit par d'autres plus haut ou de changer le couchage pour une literie motorisée équipée d'un relèvement buste et/ou pieds. Dans cette pathologie, les articulations sont « verrouillées » lorsque l'on se lève (de nuit

comme de jour), les premiers pas étant laborieux, il faut être vigilant pour ne pas chuter. Pour cela quelques conseils tel que : installer un interrupteur à proximité du couchage afin d'éviter de se déplacer dans l'obscurité ; favoriser la moquette et/ou le lino au parquet lisse et glissant ; et pour finir bloquer les tapis sous les meubles ou les fixer avec de l'adhésif double face afin d'éviter les glissades.

2. Adapter son hygiène de vie

Le patient arrivant au comptoir et souffrant de cette pathologie cherche avant tout un soutien. Mais il est aussi à la quête de solutions afin de soulager les douleurs et de retrouver une certaine qualité de vie. L'un de nos objectifs, à nous, pharmaciens, c'est d'aider cet individu à accepter sa maladie incurable et au travers d'un discours pédagogique, lui délivrer des conseils pour adapter son hygiène de vie et l'amener à se prendre en main²⁰⁵.

Si l'on devait résumer les points indispensables à mentionner à notre patientèle arthrosique :

❖ Ménager les articulations :

Il est primordial de rappeler de ne jamais forcer sur l'articulation atteinte, surtout en cas de poussée. Le genou étant une articulation portante, la mise au repos de celle-ci est indispensable pour limiter la dégénérescence cartilagineuse soit limiter le développement de la maladie. Pour cela, l'on peut conseiller une aide à la marche type béquilles. Toutefois, cette période de « pause » ne doit pas être définitive, puisqu'en dehors des périodes de poussées, lorsque la douleur est moindre, il est fortement recommandé de rester actif pour muscler et mobiliser la zone articulaire ciblée.

De même il est préférable d'éviter les stations assises ou debout prolongées, d'éviter les escaliers (favoriser les escalators et ascenseurs). Pour les femmes, le port de talons hauts n'est pas recommandé. Les accroupissements et les flexions fréquentes sont à limiter afin d'épargner au maximum l'effort articulaire.

Le port de charges lourdes augmente la pression induite sur les genoux, il faut donc le limiter au maximum. Dans la vie quotidienne il est préférable de s'équiper d'un chariot à courses ou d'une table à roulettes. Au niveau professionnel (manutention, métiers de bouche, agriculteurs, bâtiments...) il faut minimiser le poids porté et la distance d'élévation parcourue ; pour cela il est judicieux de s'équiper d'un porte charge, transpalettes, brouettes, diable... Mais dans tous les cas, il est essentiel de se rappeler une règle de base : pour soulever un objet, il faut plier ses genoux.

Dans certaines professions l'on peut être amené à piétiner et rester debout des heures, il faut alors penser à accorder aux jambes des phases de repos en les tendant et idéalement en les surélevant. A contrario, si notre métier s'effectue principalement en position assise, penser à adapter la hauteur du siège (souvent trop basse), à bien se positionner face à son poste et à étendre au maximum les membres inférieurs.

❖ Manger équilibré et sainement :

L'alimentation joue un rôle important dans la gonarthrose. On a pu voir précédemment que le surpoids est un facteur de risque majeur pour cette pathologie et que cette lutte contre l'excès de kilos est inévitable pour protéger et/ou conserver la santé articulaire.

Une crise d'arthrose équivaut, au niveau articulaire à une poussée inflammatoire. Il est important de rappeler au patient que de mauvaises habitudes alimentaires peuvent favoriser cette inflammation.

Pour cela il faut établir un équilibre optimal entre les omega-3 et les omega-6. Effectivement les omega-6, polyinsaturés et pro-inflammatoires, sont 10 à 15 fois plus présents dans nos assiettes. Pour limiter cette consommation, favoriser les poissons gras (sardines, saumon...) riches en omega-3 ; privilégier l'huile d'olive pour les cuissons et l'huile de colza pour les assaisonnements et limiter les graisses saturées présentes dans les viandes grasses, le beurre et les produits laitiers.

Les vitamines et minéraux indispensables sont majoritairement retrouvés dans les fruits et légumes. Ces derniers procurent aussi à l'organisme des antioxydants (caroténoïdes, vit C, vit E..) capables de neutraliser les radicaux libres responsables de l'inflammation et du vieillissement de nos articulations. Ainsi côté fruits, privilégier les agrumes, les baies et fruits rouges. L'apport de légumineuses, graines, noix et légumes (surtout les crucifères) est essentiel. De plus ces aliments, source de calcium, sont une alternative au lait et aux produits laitiers (riches en mauvaise graisses).

❖ Bouger et rester actif :

Comme vu précédemment, il est essentiel dans la gonarthrose de rester actif²⁰⁶. Le pharmacien doit faire prendre conscience à son patient que pratiquer une activité sportive régulière permet de réduire la douleur, réduire la raideur, garder une certaine mobilité, combattre le surpoids et diminuer la souffrance articulaire. En effet, en renforçant les muscles et tendons environnant, on renforce l'articulation plus à même de supporter les impacts et l'excès de pression.

Afin de « se bouger » dans les meilleures conditions, il ne faut pas hésiter à rappeler au comptoir de s'échauffer, de s'entraîner à un rythme et une intensité raisonnable, de bien exécuter les mouvements, de respecter les bonnes postures, de terminer par des étirements et de s'équiper avec un matériel sportif adapté et de qualité.

Avant de se lancer dans des programmes d'exercices ou de reprendre le sport, il est préférable de consulter afin d'obtenir l'autorisation de son médecin. Néanmoins, en cas de poussée arthrosique, il est conseillé de suspendre ces activités.

Pour les plus retissants, nous n'hésiterons pas à leur rappeler que l'on peut être actif dans la vie de tous les jours. Par exemple, sortir le chien plus longtemps qu'habituellement, aller faire ses courses à pieds ou à vélo, procéder à une balade digestive... Ainsi face à un sujet sédentaire, il ne faut pas hésiter à lui rappeler que beaucoup de tâches quotidiennes permettent d'être actif et que les recommandations « sportives » (30 minutes par jour ou 10 000 pas journaliers) sont facilement réalisables.

❖ « Relax et no stress » :

Même si généralement les personnes ont conscience que le stress n'a jamais été bénéfique pour notre organisme, il semble nécessaire de leur rappeler que dans le cadre de l'arthrose il faut aussi l'éviter.

Effectivement, un sujet anxieux est tendu musculairement parlant. Il faut donc apprendre à se détendre afin de relâcher les muscles entourant le genou pathologique et ainsi diminuer les douleurs rencontrées.

Pour se relaxer l'on peut conseiller aux patients d'effectuer des exercices de respiration, de méditer, de faire du yoga ou encore de s'accorder des temps de détente sur une musique et ou dans un lieu où il se sent bien.

Hormis le « stress moral » engendré par une contrariété, il existe aussi le « stress physique » causé par des actions se révélant être agressives pour le genou arthrosique. Pour limiter ce phénomène, il faut forcer le moins possible et utiliser raisonnablement les articulations et les muscles impactés. On peut conseiller l'application de chaleur pour un effet décontractant ou le froid pour un effet anesthésiant et anti-œdémateux.

❖ Accepter et agir contre la maladie :

L'acceptation d'une pathologie passe par la compréhension de celle-ci. Il est important de comprendre les mécanismes d'action de l'arthrose afin de se rendre compte de l'importance d'être acteur de sa maladie. En effet, l'adhésion à une hygiène de vie optimale va permettre de limiter l'évolution de la gonarthrose puisqu'on ne peut la guérir. Le patient a donc un rôle clef dans ce combat contre la progression de l'arthrose faute de pouvoir la combattre définitivement.

A première vue l'on pourrait croire que l'arthrose impacte que physiquement un sujet, lui causant des handicaps au quotidien. Mais il ne faut pas oublier l'impact moral et psychologique que cette maladie procure. En effet, en décembre 2012, l'Alliance Nationale Contre l'Arthrose, sur son portail internet « stop-arthrose.org » a mis à disposition des patients un questionnaire afin de comprendre leurs idées, leurs sentiments, leurs symptômes, leurs attentes sur leur maladie. Les résultats de cette enquête nationale²⁰⁷ ont été synthétisés sur un graphique, témoignant ainsi du fardeau de cette pathologie.

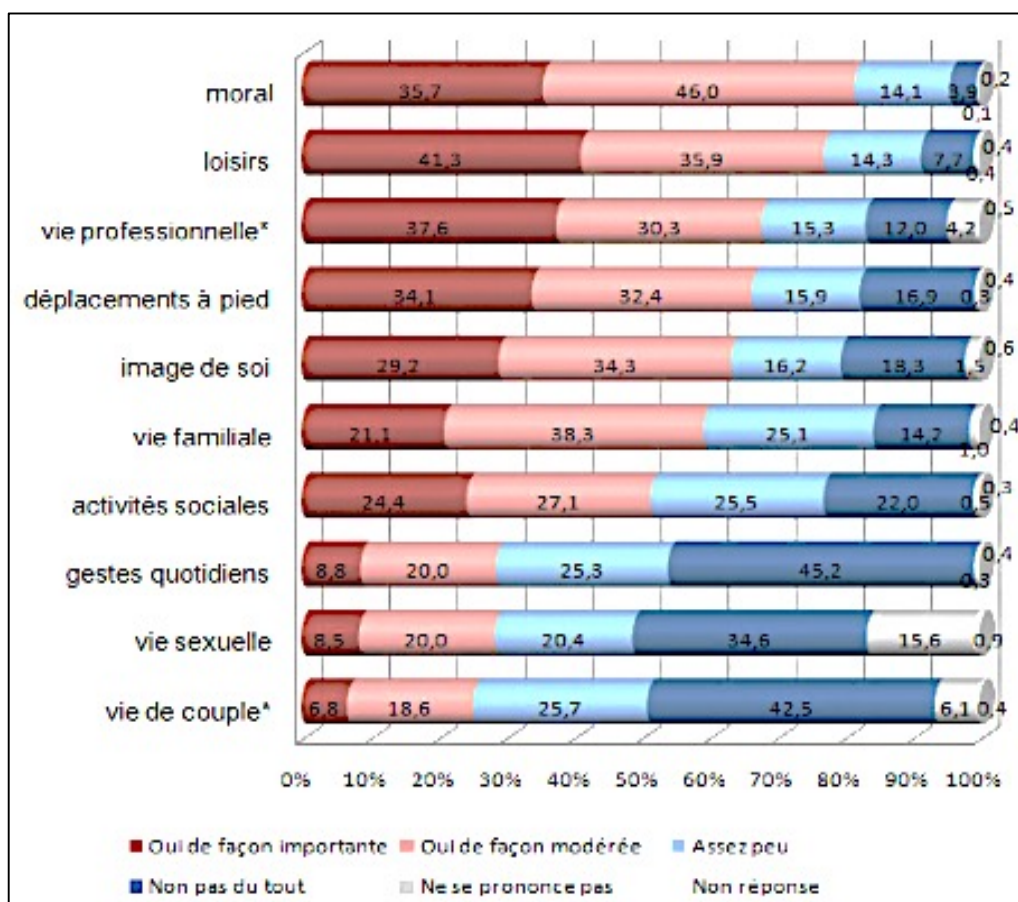


Figure 66 : Graphique sur l'impact (en %) de l'arthrose dans la vie quotidienne²⁰⁸

On constate que pour 81,7% des répondants, l'arthrose se répercute sur le moral, que pour 60% cela impacte leur vie de famille et que pour la moitié cela affecte leur vie sociale²⁰⁹. Des sujets ont aussi déclarés souffrir d'un manque d'écoute et de compréhension de la part de leur entourage.

Toujours selon cette grande enquête nationale sur l'arthrose, l'on constate que les sujets arthrosiques se sentent aussi incompris par le corps médical. A peu près 80% des participants²¹⁰ à ce questionnaire établi par l'AFLAR, expriment un besoin d'informations plus important et 70% estiment que le suivi médical devrait être renforcé.

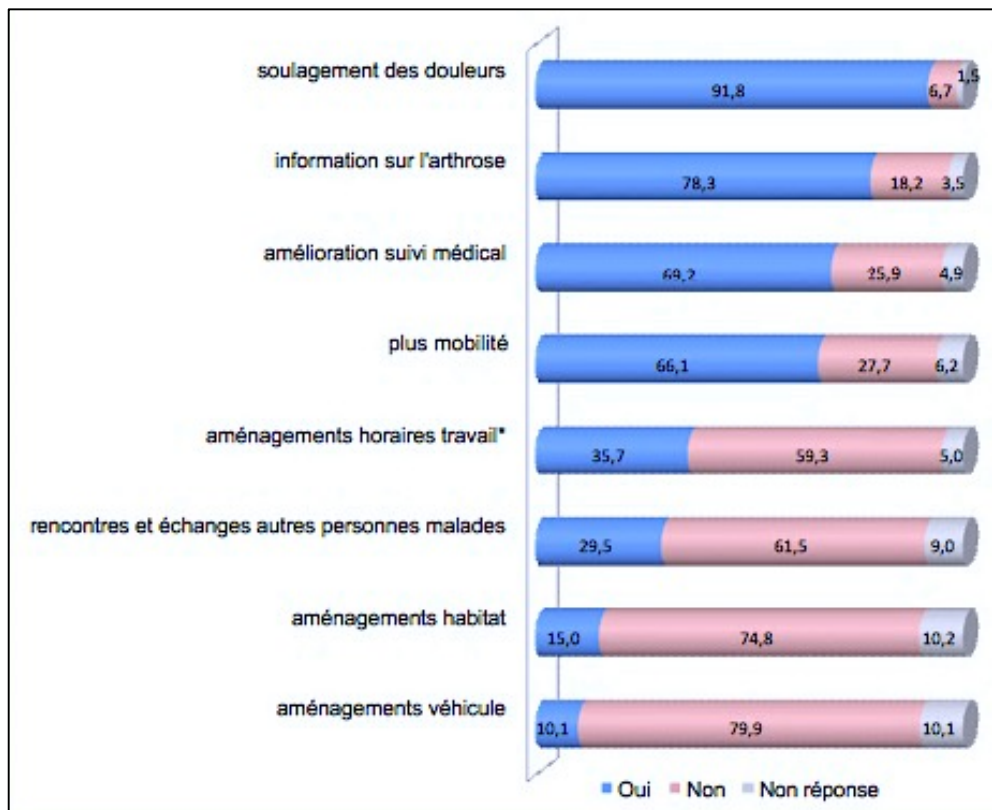


Figure 67 : Graphique témoignant des besoins attendus proportionnellement aux patients arthrosiques²¹¹

Ainsi nous pouvons constater la complexité de cette pathologie. Le patient arthrosique a besoin d'écoute et d'accompagnement pour faire face à sa pathologie²¹². Nous devons l'aider à l'accepter et l'aider à affronter cette maladie.

Il est important de lui rappeler qu'il n'est pas seul dans ce combat, que des professionnels de santé sont disponibles pour lui. Qu'il est essentiel de suivre ses prescriptions, de signaler les effets indésirables ou l'inefficacité de son traitement et de consulter son médecin traitant lorsqu'il constate une évolution négative de son arthrose.

Il ne faut donc pas que le patient se renferme sur lui-même, qu'il laisse ses maux ruiner son oral et baisser les bras. C'est donc notre devoir de le booster et de l'entraîner à se battre contre ce fléau. Avec la délivrance de conseils et d'informations, pouvant s'inscrire dans des

programmes d'ETP (d'éducation thérapeutique du patient), nous devons soutenir notre sujet arthrosique et lui permettre de mieux vivre sa maladie afin qu'il puisse contrôler pleinement cette dernière.

D. Informer et éduquer le patient

Comme nous l'avons vu précédemment, l'arthrose est une pathologie chronique pouvant fortement impacter la vie du patient (maladie handicapante, diminution de la qualité de vie ou encore impact psychologique...). Nous pharmaciens, avons un rôle primordial dans l'accompagnement des sujets arthrosiques. Nous sommes l'un des professionnels de santé les plus accessibles, de par nos vastes horaires d'ouverture et notre proximité géographique. Bien que nous sommes en mesure d'informer, de conseiller, d'écouter et d'encadrer notre patientèle, il est plus judicieux et recommandé d'intégrer ces actions dans une logique multi-professionnelle²¹³ avec comme objectif commun : l'éducation thérapeutique du patient²¹⁴.

Mais qu'est-ce que l'ETP ?

Selon l'OMS : « l'éducation thérapeutique du patient vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique²¹⁵ ». Depuis la loi HPST, l'ETP fait partie du parcours de soins du patient, elle a pour objectif de rendre ce dernier autonome, soit acquérir un savoir-faire adéquat pour obtenir un équilibre entre sa vie et le contrôle optimal de sa pathologie.

Pour un individu, être atteint d'une pathologie chronique, entraîne une modification de son mode de vie, le besoin de s'adapter et la nécessité de supporter les conséquences de cette maladie. Les objectifs de ces programmes éducatifs sont : l'apprentissage, la sensibilisation, l'information, l'aide psychologique et sociale, en lien avec cette affection. Un autre but de cet ETP est, comme le mentionne un rapport de l'organisation mondiale de la santé, « d'aider les patients et leur famille à comprendre la maladie et le traitement, coopérer avec les soignants, vivre plus sainement et maintenir ou améliorer leur qualité de vie ». La finalité de ce programme c'est que la collaboration entre le corps médical et le malade lui permette de connaître, d'assumer et de se responsabiliser dans ce parcours de soins et qu'il devienne acteur de sa propre santé.

En améliorant la prise en charge de la maladie, outre le fait de limiter la survenue de certaines complications ou de diminuer la morbidité, on favorise aussi l'aspect médico-économique. En effet, en encadrant mieux le sujet pathologique, on atténue les dépenses de santé (directes ou indirectes) en réduisant le recours aux soins inutiles.

Comment amener un patient à acquérir et maintenir des compétences d'auto-soins et d'adaptation²¹⁶ ?

Les différentes étapes de l'ETP ont été définies par l'HAS. Ce programme éducatif se déroule en 4 temps :

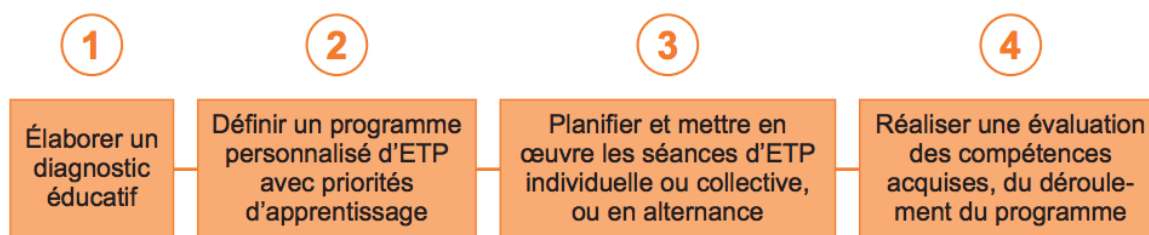


Figure 68 : Les différents stades du programme “Education thérapeutique du patient” Selon les recommandations de l’HAS²¹⁷

La première étape permet de déterminer, en accord avec le sujet, ce qu’il sera utile d’apprendre. Il s’agit d’un bilan initial, semblable à un diagnostic, permettant de mettre en lien le point de vue du patient et de l’équipe médicale. Cet entretien va permettre d’informer le patient sur sa maladie et ses traitements, mais aussi d’identifier les besoins et attentes du malade, à partir desquels on pourra déterminer les compétences à acquérir, en tenant compte de ses priorités. Cette première rencontre avec l’individu pathologique nous permet aussi de mesurer sa réceptivité et sa motivation, essentielle puisqu’on attend de ce dernier une démarche active.

Une fois l’élaboration du diagnostic éducatif terminé, l’équipe soignante pourra proposer au patient un parcours personnalisé, avec une prise charge répondant aux objectifs et attentes de ce dernier²¹⁸. Ensemble, ils détermineront une stratégie thérapeutique, le contenu et les méthodes pédagogiques de ce programme et définiront les objectifs à réaliser. Les compétences d’auto-soins et d’adaptation à acquérir auront été négociées et présentées aux autres professionnels de santé impliqués dans le suivi du patient en question.

En 2007, l’HAS a établi des recommandations autour de l’ETP. Dans ce rapport, on peut y trouver la synthèse des compétences à acquérir :

Les compétences d’auto-soins

- ▶ Soulager les symptômes.
- ▶ Prendre en compte les résultats d’une autosurveillance, d’une automesure adapter des doses de médicaments, initier un autotraitement.
- ▶ Réaliser des gestes techniques et des soins.
- ▶ Mettre en œuvre des modifications à son mode de vie (équilibre diététique, activité physique, etc.).
- ▶ Prévenir des complications évitables.
- ▶ Faire face aux problèmes occasionnés par la maladie.
- ▶ Impliquer son entourage dans la gestion de la maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent.

Les compétences d'adaptation

- Se connaître soi-même, avoir confiance en soi.
- Savoir gérer ses émotions et maîtriser son stress.
- Développer un raisonnement créatif et une réflexion critique.
- Développer des compétences en matière de communication et de relations interpersonnelles.
- Prendre des décisions et résoudre un problème.
- Se fixer des buts à atteindre et faire des choix.
- S'observer, s'évaluer et se renforcer.

Figure 69 : Tableaux récapitulatif des compétences à acquérir au cours de l'ETP, selon les recommandations de l'HAS²¹⁹

Une fois que le programme d'éducation thérapeutique, personnalisé et adapté au sujet a été établi, il faut planifier des séances d'ETP, collectives ou individuelles. Le contenu de chacune de ces entrevues devra être déterminé, ainsi que la méthode pédagogique afin de favoriser la participation et l'acquisition de connaissances du patient.

Ces entretiens sont planifiés en fonction de l'emploi du temps, de la situation géographique ou encore des préférences (réunion individuelle ou collectives) du malade. Néanmoins, même si tout semble initialement planifié et structuré, l'organisation ainsi que le programme de ces séances peuvent être modifiées dans le souci de toujours répondre aux attentes et besoins du sujet pathologique.

Les séances collectives durent 45 minutes et sont constituées de 8 à 10 individus ayant des objectifs semblables, cherchant à partager ou à transmettre leur expérience sur une pathologie commune et les préoccupations qui lui sont associées. Les séances individuelles de 35 minutes sont réservées aux sujets ayant des difficultés à être en groupe ou avec un handicap (physique, sensoriel ou cognitif) afin de rendre plus accessible ces entretiens et permettre de s'adapter au mieux à la situation quotidienne du patient.

Pour finir, afin de mesurer au mieux les bienfaits de ces séances, il est essentiel d'évaluer régulièrement les compétences acquises par le malade. De plus les remarques ou critiques des participants permettent une remise en question de l'équipe de santé dans le but d'améliorer ce programme pour répondre au mieux aux besoins et attentes des patients.

Lors de ces évaluations, généralement établies à la fin de chaque séance, on pourra identifier les connaissances gagnées par le sujet ainsi que mesurer son savoir et son ressenti autour de la médication, son mode de vie, la capacité d'action et d'adaptation. On réévaluera les objectifs et le diagnostic initial toujours dans le but de proposer une pédagogie adaptée et un suivi en temps réel de cette pathologie chronique.

Quelles sont les spécificités du pharmacien dans l'éducation thérapeutique du patient²²⁰ ?

Nous venons de voir l'organisation des différentes étapes de ce programme éducatif personnalisé dans le détail. On peut se rendre compte de l'implication du sujet mais aussi de l'équipe de santé ; il s'agit d'une prise en charge pluridisciplinaire. Intéressons-nous maintenant au rôle spécifique du pharmacien d'officine dans l'éducation thérapeutique du patient.

Le pharmacien possède une place déterminante dans l'adhésion thérapeutique²²¹. Pour qu'un patient adhère à son traitement, celui-ci doit obligatoirement comprendre sa pathologie, l'intérêt et les objectifs de la thérapie proposée. C'est donc à ce niveau que nous intervenons, en complémentarité des autres participants de ce programme éducatif.

Afin que le patient soit compliant, il doit connaître l'utilité de son médicament, comment celui-ci fonctionne et à quel niveau il agit. En plus de l'informer des mécanismes d'action, on lui mentionnera les bénéfices et les risques mais aussi les éventuels effets indésirables. Il ne s'agira pas de tous les citer, mais plutôt de mentionner les plus probables pour le sujet en question.

Il nous faudra adapter notre discours afin de tenir notre patient au courant de l'éventuelle survenue de ces effets mais sans alarmer et créer une angoisse en lien avec la prise de son traitement. Il est important d'indiquer à ce dernier les signes évocateurs et la conduite à tenir pour prendre en charge ces désagréments.

L'un des objectifs de l'ETP est le bon comportement du patient face à son traitement. Le but est de maximiser l'observance médicamenteuse. Pour cela, au comptoir, nous devons accompagner nos patients à avoir une prise organisée, pratique et adaptée de leurs thérapeutiques.

Lors de la première délivrance nous pouvons établir, en accord avec le patient, un plan de prise prenant en compte les habitudes et le mode de vie de ce dernier. Pour des traitements complexes, utiliser un pilulier semble être judicieux. De même, la gestion des décalages ou des oublis de prises sera abordé avec notre sujet malade.

Au cours de la dispensation, nous ne devons pas hésiter à prendre un moment pour revoir la manipulation des formes galéniques ou encore réaliser une démonstration pour l'utilisation des dispositifs d'auto-administrations. Il est toujours bon de rappeler les modalités de conservations et de transport.

Hormis notre rôle purement « pharmacologique », nous avons une autre grande mission : être disponible et à l'écoute de notre patient. Cette disposition se résume avant tout à répondre aux requêtes « techniques » des sujets malades.

Mais une autre façade de cette disponibilité est centrée sur la compréhension, la communication, le soutien et l'empathie. Nous devons être encore plus vigilants et attentifs en cas de chutes de motivations, au manque de confiance accordé en la médecine, aux rechutes de maladies ou encore à la perte d'efficacité des thérapeutiques.

Notre qualification en matière de vigilance et de prévention nous permet aussi de mettre en garde notre patientèle envers les fausses informations (médias, voisins, les on-dit, rumeurs...) pouvant impacter l'observance et l'investissement de ce dernier.

Ainsi l'éducation thérapeutique du patient ne doit pas être considérée comme une nouvelle fonction à notre métier mais bien comme une valeur ajoutée à notre fonction. Notre conseil autour des médicaments et l'accompagnement que nous réalisons par le biais de la proximité et de l'écoute s'avère être un objectif majeur à développer afin d'assurer la sécurité et la bienveillance de notre patient. Cette stratégie s'intègre entièrement dans ce programme pluridisciplinaire et éducatif de santé.

L'éducation thérapeutique du patient arthrosique ?

L'ETP s'applique tout à fait à l'arthrose qui est une maladie chronique²²². Cette dernière, invalidante, nécessite la mise en place d'une prise en charge médicamenteuse en plus d'une prise en charge non pharmacologique.

A ce jour, l'application de ces programmes éducatifs a mené à un meilleur usage des traitements par les patients, entraînant la potentialisation de l'effet des anti-inflammatoires ou du paracétamol.

La collaboration de différents soignants : rhumatologues, kinés, chirurgiens, diététiciens, pharmaciens... fait la force de la prise en charge non pharmacologique de ce programme. En effet la complémentarité de ces différentes disciplines permet d'aider le patient à atteindre ces objectifs : l'entretien musculaire, la diminution de la surcharge pondérale, la prévention des attitudes vicieuses, l'amélioration de la qualité de vie.

Ainsi l'encadrement multidisciplinaire du sujet arthrosique dans ses différentes missions donne lieu à une réduction de la symptomatologie douloureuse, à l'augmentation de ses capacités fonctionnelles et au retardement de l'évolution négative de cette pathologie.

Pour conclure, la réussite de la stratégie thérapeutique mise en place et la prise en charge du sujet arthrosique n'est réalisable que si la prise de conscience est collective. Il faut tout d'abord que le patient comprenne et accepte sa maladie ; il doit se réapproprier celle-ci. Quant aux professionnels de santé, ils doivent échanger entre eux et travailler en équipe. La communication avec le patient est essentielle. L'éducation thérapeutique permet à ce dernier de redéfinir les « grandes lignes » de cette prise en charge. L'ETP apporte aussi un véritable soutien pour le patient. Le pharmacien d'officine, par ses compétences acquises et les différents supports mis à sa disposition, possède les qualités nécessaires pour aider le patient arthrosique à affronter ses douleurs physiques et morales.

Conclusion

Au travers de cette thèse, nous avons pu constater que l'arthrose représente un véritable fléau médical.

On a pu voir que le principal symptôme de cette pathologie est la douleur qui rend difficile le quotidien des patients, de part une mobilité réduite et dans certains cas une invalidité importante, impactant considérablement leur qualité de vie.

Au-delà de l'impact physique, cette pathologie handicapante influence fortement le moral des sujets. D'après les patients, ce mal-être est accentué par une impression de délaissement et d'incompréhension face à la maladie. Effectivement, au comptoir, lorsque l'on aborde l'arthrose beaucoup de sujets vivent le déremboursement successif des spécialités arthrosiques (Anti-arthrosique d'action lente ou encore l'acide hyaluronique) comme une minimisation de leurs souffrances.

Malgré la prévalence grandissante de cette maladie, les patients arthrosiques ont la sensation de ne pas être pris en considération et d'être seul dans ce combat, qui selon eux, devrait être une priorité en santé publique.

C'est dans ce contexte, que nous pharmaciens, de par notre proximité et notre devoir d'écoute, accueillons nos patients. Nous avons un rôle primordial dans l'accompagnement et la prise en charge de ces sujets douloureux. Par le dialogue et les conseils appropriés nous pouvons optimiser la stratégie thérapeutique mise en place.

Au comptoir, nous devons avoir un objectif commun : soulager la douleur (physique et psychologique). Nous disposons certes de traitements pharmacologiques, classiques ou « alternatifs », mais nous ne devons pas oublier : la formation et l'information du patient sur sa maladie et son traitement. Nous devons donner des conseils pour améliorer le quotidien, les règles hygiéno-diététiques, l'exercice physique, l'élimination des facteurs de risques, proposer des solutions pour l'aménagement de l'environnement ou encore les aides mécaniques.

Cet accompagnement est propre à chaque individu. Il est essentiel que ce dernier comprenne clairement sa pathologie et l'intérêt de la thérapie mise en place, puisque l'observance thérapeutique est l'une des clefs de la réussite. L'éducation de ce dernier est loin d'être facile, elle repose sur un investissement sur le long terme et sur l'adhésion du patient à ce concept.

Pour appuyer notre message, nous pharmaciens pouvons compter sur les laboratoires ou les associations arthrosiques, qui mettent à disposition du grand public des outils éducatifs sur la thématique de l'arthrose, tels que des sites internet ou encore des applications mobiles.

Et pour conclure, il est important de rassurer notre patientèle sur le fait qu'elle n'est pas « abandonnée » par le système de santé. En effet, de nombreuses recherches sont effectuées et des travaux sont en cours (projet européen ADIPOA et le projet d'implant mené par l'INSERM Strasbourg) afin de pouvoir proposer les solutions aux sujets arthrosiques. Pour patienter, il est bon de se rappeler que la loi HPST place le patient au centre des préoccupations du système de santé, autour duquel un réseau de soins coordonnés et pluridisciplinaires est instauré.

Bibliographie

- ¹ Cédric, *L'arthrose - Site officiel de l'AFLAR - Association anti-rhumatismale*, 2016, <http://www.aflar.org/l-arthrose-12>, consulté le 26 novembre 2017.
- ² Grange. L, *Bougeons-nous contre : l'Arthrose, une maladie grave - LIVRE BLANC des états généraux de l'arthrose*, 2015, AFLAR.
- ³ Grange. L
- ⁴ Le Pen. C, Reygrobelle. C et Gérente. I, Les conséquences socioéconomiques de l'arthrose en France. Étude COART France, *Revue du Rhumatisme*, 2005,72, 12 : 1326-1330.
- ⁵ Comité éditorial Arthrolink, *Coût de l'arthrose en France*, 2015, <http://pro.arthrolink.com/actualites/editos/cout-de-l-arthrose-en-France>, consulté le 2 mars 2017.
- ⁶ Rat. A-C, *Évaluation du coût de la consommation de soins de l'arthrose de hanche et/ou de genou : résultats de la cohorte KHOALA sur 5 ans*, 2017, <http://mediatheque.larhumatologie.fr/mediatheque/media.aspx?mediaId=41021&channel=5730>, consulté le 6 avril 2018.
- ⁷ Auger. J et Berenbaum. F, *Le grand livre de l'arthrose : Le guide indispensable pour soulager efficacement les douleurs liées à l'arthrose*, 2016, Editions Eyrolles.
- ⁸ Rat. A-C et El Adssi.H, Épidémiologie des maladies rhumatismales, *Appareil locomoteur*,2013, 8, 2 : 1-15.
- ⁹ Prieto-Alhambra. P et al., Incidence and risk factors for clinically diagnosed knee, hip and hand osteoarthritis : influences of age, gender and osteoarthritis affecting other joints, *Annals of the rheumatic diseases*, 2014, 73, 9 : 1659-1664.
- ¹⁰ Wiczorek. M et Rat. A-C, Généralités sur l'arthrose : épidémiologie et facteurs de risque, *Appareil locomoteur*,2017, 12,2 :1-11.
- ¹¹ Guillemin. F, Évolution récente de l'épidémiologie des maladies rhumatismales, *Revue du Rhumatisme*, 2016,83,1 : 21-25.
- ¹² Guillemin. F et al., La cohorte KHOALA* d'arthrose symptomatique du genou ou de la hanche en France, *Revue du Rhumatisme*, 2013, 80, 1 : 32-39
- ¹³ Ruysen. A, Gonarthrose, 2016, <http://slideplayer.fr/slide/5478244/dr-adeline-ruysen-witrand-ecn125>, consulté le 4 avril 2018.
- ¹⁴ Mazières. B, *Épidémiologie de l'arthrose en 2011*, 2011, <file://localhost/Users/mariebee/Zotero/storage/YES8WHVX/search.html>, consulté le 4 avril 2018.
- ¹⁵ *La gonarthrose*, 2012, <http://www.rhumato.info/cours-revues2/92-arthrose/1662-la-gonarthrose-mise-au-point>, consulté le 27 novembre 2017.
- ¹⁶ Gaudreault. N et al., *Bilan des connaissances sur les facteurs de risque de l'arthrose du genou et sur les outils d'évaluation et les interventions en matière de soins et services*, 2014, <http://www.irsst.qc.ca/publications-et-outils/publication/i/100770/n/arthrose-du-genou-r-832>, consulté le 3 mars 2017.
- ¹⁷ Rolland. Y et Mazières. B, Génétique et arthrose, *La Lettre du rhumatologue*, 1999, 250 : 6-10.
- ¹⁸ Sellam. J et Berenbaum. F, Génétique des maladies du cartilage, *Revue du Rhumatisme*, 2010, 77, 4 : 321-327.
- ¹⁹ Richette.P, Corvol.M, et Bardin.T, Œstrogènes, cartilage et arthrose, *Revue du Rhumatisme*, 2003, 70, 7 : 567-572.
- ²⁰ Martín Millán. M et Castañeda. S, Estrogènes, arthrose et inflammation, *Revue du Rhumatisme*, 2013, 80, 4 : 350-356.
- ²¹ Courties. A et Sellam. J, Arthrose métabolique : un nouveau concept, *CORDIAM*, 2017,19 : 23-27.

-
- ²² Le Clanche. S et al., Inter-relations between osteoarthritis and metabolic syndrome : A common link? , *Biochimie*, 2016, 121 : 238-252.
- ²³ Courties. A et Sellam. J, Obésité et arthrose : données physiopathologiques, *Revue du Rhumatisme*, 2016, 83,1 : 18-24.
- ²⁴ Berembaum. F, *Arthrose et maladies métaboliques : quels liens ?* 2012, https://issuu.com/livret/docs/arthrose-et-maladies-metaboliques_2012, consulté le 2 juillet 2017.
- ²⁵ Gray. A, Meyer. F-M et Leyvraz. P-F, Anomalies morphologiques des membres inférieurs dans la gonarthrose, *Revue Médicale Suisse*, 2002, 22592, 2.
- ²⁶ Paillard. P, *Recentrage rotulien - Chirurgie orthopédique*, 2015, <https://www.chirurgie-orthopedique-paris.com/recentrage-rotulien/>, consulté le 4 avril 2018.
- ²⁷ Constantin. A, *Le cartilage articulaire*, 2017, <http://docplayer.fr/34711830-Le-cartilage-articulaire.html>, consulté le 4 avril 2018.
- ²⁸ Le généraliste, *Arthrose métabolique : peut-on la prévenir ?*, 2014, <https://www.legeneraliste.fr/fmc/article/2014/05/23/arthrose-metabolique-peut-la-prevenir-243311>, consulté le 3 avril 2018.
- ²⁹ Courties. A et Sellam. J, Obésité et arthrose : données physiopathologiques, *Revue du Rhumatisme*, 2016, 83, 1 : 18-24.
- ³⁰ Rat. A-C, Obésité et arthrose : données épidémiologiques, *Revue du Rhumatisme*, 2016, 83, 1 : 13-17.
- ³¹ Trellu. S et al., 23 % de gonarthroses évitées en 5 ans, chez des personnes en surpoids ou obèses, perdant 5 % à 9 % de leur poids : un modèle mathématique, *Revue du Rhumatisme* 2016, 83, 1 : 45-46.
- ³² Berenbaum. F et Sellam. J, Obésité et arthrose : quels liens ? *Revue du Rhumatisme*, 2008, 75, 10,11: 937-93.
- ³³ Le Goux. P et Maravic. M, Arthrose des articulations portantes et sport : épidémiologie, évaluation et prise en charge, *Revue du rhumatisme*, 2013, 80, 2 : 106-110.
- ³⁴ Fichez. O, Traitement de la gonarthrose du jeune sportif, *Journal de Traumatologie du Sport*, 2013, 30, 1 : 11-16.
- ³⁵ Lequesne. M, Sport et arthrose des membres, *Science & Sports*, 2004, 19, 6 : 281-285.
- ³⁶ Zhang. Y et Jordan. J-M, « Epidemiology of Osteoarthritis », *Rheumatic diseases clinics of North America*, 2008, 34, 3: 515-529.
- ³⁷ Rudelli. P, *Comment faire la différence entre bonnes et mauvaises graisses ?* 2016, <http://www.patricia-rudelli.com/atelier/les-graisses/>, consulté le 10 avril 2018.
- ³⁸ Bianchi. A, *Arthrose : Régénérer Le Cartilage Du Genou Au Lieu d'opérer*, 2016, <http://theconversation.com/arthrose-regenerer-le-cartilage-du-genou-au-lieu-doperer-68119>, consulté le 4 avril 2018.
- ³⁹ Mc LEER FLORIN. A, *UE2 : Histologie – Les tissus cartilagineux*, 2014, <http://cyan1.grenet.fr/podcastmedia/PACES-2014-2015/UE2-HBDD1-05-Chap-4-tissus-carti.pdf>, consulté le 3 mars 2017.
- ⁴⁰ Chevalier. X et Richette. P, Cartilage articulaire normal : anatomie, physiologie, métabolisme, vieillissement, *EMC - Rhumatologie-Orthopédie* 2005,2,1 : 41-58.
- ⁴¹ Pourchet. L, *L'impression 3D pour l'ingénierie tissulaire*, 2017, <http://docplayer.fr/45275060-L-impression-3d-pour-l-ingenierie-tissulaire.html>, consulté le 4 avril 2018.
- ⁴² André. J-M, Catala. M, et Morère. J-J, *Histologie -Chapitre 5 : Les tissus squelettiques-*, 2008, <http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP1/squelet.html>, consulté le 5 novembre 2011.
- ⁴³ Eugene. D, *OA as Degenerative Disease*, 2017, <http://www.arthritis-rheumatism.com/the-rheuma-muse/oa-as-degenerative-disease/>, consulté le 4 avril 2018.

-
- ⁴⁴ Lucas. D, *La membrane synoviale*, 2004, <http://www.genou.com/synoviale/synoviale.htm>, consulté le 4 avril 2018.
- ⁴⁵ Creapharma, *Bursite : symptômes & traitements*, 2017, <https://www.creapharma.ch/bursite.htm>, consulté le 4 avril 2018.
- ⁴⁶ Laffosse. J-M et Ruyssen-Witrand. A, *Sémiologie du genou*, 2012, http://www.medecine.ups-tlse.fr/pcem2/semiologie/genou/semio_genou_mars2012.pdf, consulté le 11 juillet 2017.
- ⁴⁷ Mediwiki, *Orthopédie Genoux*, 2017, <http://www.carabin.org/orthop%C3%A9die-genoux>, consulté le 4 avril 2018.
- ⁴⁸ Rannou. F, Sellam. J, et Berenbaum. F, Physiopathologie de l'arthrose : conceptions actuelles, *La Presse Médicale*, 2010, 39,11 : 1159-1163.
- ⁴⁹ Khaldoun. N et al., Physiopathologie de l'arthrose, *Revue Marocaine de Rhumatologie*, 2012, 22 : 4-9.
- ⁵⁰ El Hayek. E, Chauvet. C et Rannou. F, Cartilage articulaire, stress mécanique et arthrose, *Actualités en Médecine Physique et de Réadaptation*, 2013, 1 : 12-16.
- ⁵¹ Henrotin. Y, *L'arthrose*, 2011, <http://www.bcr.uilg.ac.be/arthrose.html>, consulté le 4 avril 2018.
- ⁵² Laadhar. L et al., Physiopathologie de l'arthrose. Du cartilage normal au cartilage arthrosique : facteurs de prédisposition et mécanismes inflammatoires, *La Revue de Médecine Interne*, 2007, 28, 8 : 531-536.
- ⁵³ Aigner. T et al., Mechanisms of Disease: role of chondrocytes in the pathogenesis of osteoarthritis—structure, chaos and senescence, *Nature Clinical Practice Rheumatology*, 2007, 3, 7: 391-399.
- ⁵⁴ El Hayek. E, Chauvet. C et Rannou. F, Cartilage articulaire, stress mécanique et arthrose, *La Lettre du Rhumatologue*, 2014, 407 : 23-27.
- ⁵⁵ Hauzeur. J-P, *Arthrose - Diagnostic d'arthrose*, 2018, <https://fr.medipedia.be/arthrose/diagnostic/diagnostic-darthrose>, consulté le 4 avril 2018.
- ⁵⁶ Junker. S et al., Les différents types d'ostéophytes dans l'arthrose. Proposition d'une classification histologique, *Revue du Rhumatisme*, 2015, 82, 6 : 390-395.
- ⁵⁷ « Physiopathologie de l'arthrose », 2012, <http://www.rhumato.info/cours-revues2/92-arthrose/1630-physiopathologie-de-arthrose>, consulté le 4 avril 2018.
- ⁵⁸ Cheneliere. E, *Causes de l'arthrose secondaire*, 2011, http://cmap.ccdmd.qc.ca/rid=1M1KN4NKP-JZ1RMB-G35/Tableau_27-1.jpg, consulté le 9 décembre 2016.
- ⁵⁹ Younes. M, *Epidémiologie et diagnostic des arthroses*, 2013, <http://docplayer.fr/14033266-Epidemiologie-et-diagnostic-des-arthroses-dr-younes-mohamed.html>, consulté le 4 avril 2018.
- ⁶⁰ Medix, *Diagnostic et traitement d'un genou douloureux*, 2016, <http://www.medix.free.fr/cours/traitement-genou-douloureux.php>, consulté le 20 mars 2017.
- ⁶¹ Pérocheau. D et Perrot. S, La douleur dans l'arthrose est-elle acceptable ? *Douleurs*, 2014, 15, 4 : 160-167.
- ⁶² Legré-Boyer. V et Boyer. T, Examen clinique d'un genou douloureux, *Revue du Rhumatisme*, 2016, 83, 3 : 133-137.
- ⁶³ SFETD, *Evaluation de la douleur*, 2016, www.sfetd-douleur.org, consulté le 9 décembre 2016.
- ⁶⁴ Bailly. F, Fautrel. B et Gossec. L, Évaluer la douleur en rhumatologie – comment faire mieux ? Revue de la littérature, *Revue du Rhumatisme*, 2016, 83, 2 : 105-109.
- ⁶⁵ Smartfiches, *Evaluation de la douleur*, 2014, <http://smartfiches.fr/handicap-douleur-soins-palliatifs/item-131-bases-neurophysiologiques-mecanismes-physiopathologiques-douleur-aigue-chronique/evaluation-douleur>, consulté le 6 avril 2018.

-
- ⁶⁶ Mawazin. H, *Examen du Genou*, 2015, <http://www.medecine-traumatologie-sport.com/examen-du-genou/>, consulté le 11 juillet 2017.
- ⁶⁷ Martineau. B, *Anomalie des axes des membres inférieurs*, 2012, <http://www.e-semio.org/Anomalie-des-axes-des-membres>, consulté le 6 avril 2018.
- ⁶⁸ Manolova. A, Description anatomique du mouvement, 2012, Sci-Sport, <https://www.sci-sport.com/theorie/chapitre-2-description-anatomique-du-mouvement.php>, consulté le 6 avril 2018.
- ⁶⁹ Rahal. F et al., Du diagnostic à la prise en charge de la gonarthrose, *Revue Marocaine de Rhumatologie*, 2012, 22 : 22-28.
- ⁷⁰ Dougados. M, *L'arthrose : 100 questions pour mieux gérer sa maladie*, Edition Maxima, 2008, 0-176.
- ⁷¹ Dougados. M, *L'arthrose : 100 questions pour mieux gérer sa maladie*, Edition Maxima, 2008, 0-176.
- ⁷² Pham. T, Critères de diagnostic et de suivi de l'arthrose, *Revue du Rhumatisme*, 2010, 77, 2 : 128-134.
- ⁷³ Chevalier. X, Pharmacologie clinique dans l'arthrose, *Thérapie*, 2016, 66, 5 : 391-395.
- ⁷⁴ Rat. A-C et al., Développement et validité d'un questionnaire de qualité de vie spécifique de l'arthrose de hanche et de genou : l'AMIQUAL (Arthrose des Membres Inférieurs et Qualité de vie), *Revue du rhumatisme*, 2006, 73, 12 : 1364–1372.
- ⁷⁵ Rat. A-C et al., Qualité de vie en rhumatologie, *Appareil locomoteur*, 2009 :1-9.
- ⁷⁶ Cadet. C et Maheu. E, Évaluation radiographique de l'arthrose : critères et indices, *Revue du Rhumatisme*, 2010, 77, 2 : 135-143.
- ⁷⁷ Theiler. R, Epidémiologie, diagnostic et diagnostic différentiel, examens et documentation, *Revue Médicale Suisse*, 2002, 2, 23 : 555-561.
- ⁷⁸ Smartfiches, *Gonarthrose*, 2015, <http://smartfiches.fr/rhumatologie/item-125-arthrose/gonarthrose>, consulté le 2 avril 2017.
- ⁷⁹ Arthrolink, *Radiothèque*, 2011, <http://pro.arthrolink.com/radiotheque>, consulté le 6 avril 2018.
- ⁸⁰ Roux. C-H et al., L'arthrose fémorotibiale : un ou deux clichés radiographiques ? Résultats d'une étude de cohorte, *Revue du Rhumatisme*, 2015, 84, 2 : 157-63.
- ⁸¹ Arthrolink, *Radiothèque*, 2011, <http://pro.arthrolink.com/radiotheque>, consulté le 6 avril 2018.
- ⁸² Zufferey. P, Theumann. N, Imagerie et arthrose, *Revue Médicale Suisse*, 2012, 8 : 557-563.
- ⁸³ Conrozier. T, Reconnaître et prendre en charge une gonarthrose, *AKOS-Traité de Médecine*, 2011, 7-0730 : 1-7.
- ⁸⁴ Loeuille. D et Chary-Valckenaere. I, Imagerie de l'arthrose, *La Lettre du rhumatologue*, 2011, 4, 370 : 18–24.
- ⁸⁵ Arthrolink, *Radiothèque*, 2011, <http://pro.arthrolink.com/radiotheque>, consulté le 6 avril 2018.
- ⁸⁶ Nassar. K et al., Explorations paracliniques de l'arthrose, *Journal de Pharmacie Clinique*, 2013, 32, 4 : 232-237.
- ⁸⁷ Conrozier. T, Richard. M, et Richard. S, Les marqueurs biologiques de l'arthrose, *La Lettre du Rhumatologue*, 1999, 250 : 26-29.
- ⁸⁸ BAS. S, *Contribution de l'analyse du liquide synovial au diagnostic des affections articulaires*, 2016, <http://docplayer.fr/11090715-Contribution-de-l-analyse-du-liquide-synovial-au-diagnostic-des-affections-articulaires.html>, consulté le 3 mai 2017.
- ⁸⁹ BAS. S, *Contribution de l'analyse du liquide synovial au diagnostic des affections articulaires*.
- ⁹⁰ Kalāī. E et al., Rôle des marqueurs de dégradation du collagène de type II au cours de la progression de l'arthrose du genou, *Annales de Biologie Clinique*, 2014, 72, 6 : 715-721.

-
- ⁹¹ Jaspard. E, *Les types de collagène hydroxyproline*, 2015, <http://biochimej.univ-angers.fr/Page2/TexteTD/7ModuleS6BG3/2Exo18/1ExoCollagene.htm>, consulté le 4 avril 2018.
- ⁹² Mazières. B, Marqueurs biologiques de l'arthrose : les données de la cohorte ECHODIAH, *La Presse Médicale*, 2004, 33, 9 : 13-15.
- ⁹³ Chevalier. X et Conrozier. T, Y a-t-il du nouveau dans le domaine des marqueurs biologiques au cours de l'arthrose ? *Revue du rhumatisme*, 2005, 72, 3 : 182-85.
- ⁹⁴ Basicmedicalkey, « Arthritis », 2016, <https://basicmedicalkey.com/arthritis-3/>, consulté le 6 avril 2018.
- ⁹⁵ Rahal. F et al., Du diagnostic à la prise en charge de la gonarthrose.
- ⁹⁶ Conrozier. T, Reconnaître et prendre en charge une gonarthrose, *AKOS (Traité de Médecine)*, 2011, 7-0730 : 1-7.
- ⁹⁷ VIDAL, *Gonarthrose - Prise en charge*, 2018, https://www.vidal.fr/recommandations/1586/gonarthrose_coxarthrose/prise_en_charge/, consulté le 6 avril 2018.
- ⁹⁸ Haid. S et al., Traitement médicamenteux de l'arthrose, *Revue Marocaine de Rhumatologie*, 2012, 22 : 30-35.
- ⁹⁹ Mazières. B et al., Recommandations de l'EULAR pour traiter la gonarthrose. Résultats d'un groupe de travail du Comité directeur des études cliniques internationales incluant les essais thérapeutiques de l'EULAR, *Revue du Rhumatisme*, 2001, 68, 5 : 408-419.
- ¹⁰⁰ Richette. P, Approches thérapeutiques de l'arthrose, *Thérapie*, 2011, 66, 5 : 383-390.
- ¹⁰¹ Vergne-Salle. P et al., Traitements de la douleur en rhumatologie, *Appareil locomoteur*, 2014, 9, 4 : 1-18.
- ¹⁰² Créapharma, *Morphine: l'antalgique fort*, 2016, <https://www.creapharma.ch/medicaments/morphine.htm>, consulté le 6 avril 2018.
- ¹⁰³ KORSIA-MEFFRE. S, *Arthrose douloureuse des genoux et hanches : efficacité comparée des différents AINS*, 2016, https://www.vidal.fr/actualites/19660/arthrose_douloureuse_des_genoux_et_hanches_efficacite_comparee_des_differeents_ains/, consulté le 6 janvier 2017.
- ¹⁰⁴ Afssaps, *Mise au point sur la sécurité d'emploi des coxibs - inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase 2*, (2004), http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/a3285fe42fb091c553160cae4a578bd0.pdf, consulté le 6 octobre 2017.
- ¹⁰⁵ Resplandy. F, *Les médicaments - Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)*, 2015, http://www.doctissimo.fr/html/medicaments/articles/sa_4093_ains.htm, consulté le 6 avril 2018.
- ¹⁰⁶ Afssaps, *Mise au point : prise en charge des douleurs de l'adulte modérées à intenses*, *Médecine thérapeutique*, 2011, 17, 2 : 151-164.
- ¹⁰⁷ Vergne-Salle. P et al., Les opioïdes forts dans les douleurs ostéo-articulaires non cancéreuses, *Douleurs*, 2012, 13, 6 : 259-275.
- ¹⁰⁸ HAS, *Art50®, Zondar® ; Chondrosulf® ; Piasclédine® ; Dolenio®, Flexea®, Osaflexan®, Structoflex® et Voltaflex® : service médical rendu insuffisant dans le traitement symptomatique de l'arthrose*, 2013, http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-07/fs_bum_aasal_v3.pdf, consulté le 12 décembre 2016.
- ¹⁰⁹ PAITRAUD. D, *ART 50, CHONDROSULF, PIASCLEDINE : déremboursement au 1er mars 2015, comme les anti-arthrosiques à base de glucosamine*, 2015, https://www.vidal.fr/actualites/15035/art_50_chondrosulf_piasclédine_deremboursement_au_1er_mars_2015_comme_les_anti_arthrosiques_a_base_de_glucosamine/, consulté le 12 décembre 2016.

-
- ¹¹⁰ Chevalier. X et Richette. P, Les antiarthrosiques symptomatiques d'action lente (AASAL), *La Lettre du rhumatologue*, 2008, 346 : 26-36.
- ¹¹¹ Van den Berg. W, Les mécanismes d'action de la diacérhéine, premier inhibiteur de l'interleukine 1 dans l'arthrose, *La Presse Médicale*, 2004, 33, 9 : 10-12.
- ¹¹² Blotman. F et al., Efficacité et tolérance des insaponifiables d'avocat/soja dans le traitement de la gonarthrose et de la coxarthrose symptomatiques : Essai prospectif, multicentrique, de trois mois, randomisé, en double insu, contrôlé versus placebo, *Revue du rhumatisme*, 1997, 64,12 : 944-954.
- ¹¹³ Dionne. J-Y, *Glucosamine- Utilisations, Avis et Bienfaits de cet acide aminé*, 2011, http://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=glucosamine_ps, consulté le 6 janvier 2017.
- ¹¹⁴ Henrotin. Y et al., Recommandations de l'Osteoarthritis Research Society International (OARSI) sur la prise en charge de la gonarthrose et de la coxarthrose, *Revue du Rhumatisme* 2009, 76, 3 : 279-288.
- ¹¹⁵ Boudjema. S, Effet chondroprotecteur de l'association glucosamine – chondroïtine sulfate : une étude clinique randomisée en double aveugle contre placebo dans l'arthrose du genou, *Connexience*, 2014,16 : 1-2.
- ¹¹⁶ Connexience, *Effet chondroprotecteur de l'association glucosamine – chondroïtine sulfate : une étude clinique randomisée en double aveugle contre placebo dans l'arthrose du genou*, 2014, <https://connexience.wordpress.com/2014/07/22/effet-chondroprotecteur-de-lassociation-glucosamine-chondroitine-sulfate-une-etude-clinique-randomisee-en-double-aveugle-contre-placebo-dans-larthrose-du-genou/>, consulté le 6 avril 2018.
- ¹¹⁷ Connexience, *Effet chondroprotecteur de l'association glucosamine – chondroïtine sulfate : une étude clinique randomisée en double aveugle contre placebo dans l'arthrose du genou*.
- ¹¹⁸ Hilliquin. P, Traitements locaux et non médicamenteux de l'arthrose, *Douleurs*, 2008, 6, 1-C2 : 14-17.
- ¹¹⁹ Petit. J et al., Infiltrations cortisoniques en pratique de médecine générale : le point de vue des patients, *Revue du Rhumatisme*, 2016, 83, 1 : 173-174.
- ¹²⁰ Burki. V et al., Arthrose fémoro-tibiale rapidement destructrice : présentation clinico-radiologique et devenir après traitement médical global incluant le lavage articulaire non arthroscopique associé à une infiltration de corticoïdes. Étude rétrospective monocentrique, *Revue du Rhumatisme*, 2014, 81, 1 : 74-80.
- ¹²¹ Expansciences, *Viscosupplémentation du genou et de la hanche*, 2012, <http://www.arthrolink.com/traitements/les-infiltrations/la-viscosupplementation>, consulté le 22 octobre 2017.
- ¹²² Richette. P, Viscosupplémentation au genou, *Revue du Rhumatisme*, 2016, 83, 3 : 158-161.
- ¹²³ Paitraud. D, *Arthrose du genou : déremboursement effectif d'OSTENIL et d'ARTHURUM à partir du 1er décembre 2017*, 2017, https://www.vidal.fr/actualites/22415/arthrose_du_genou_deremboursement_effectif_d_ostenil_et_d_arthrum_a_partir_du_1er_decembre_2017/, consulté le 6 avril 2018.
- ¹²⁴ Derbré. D et Leclerc. M-V, Prise en charge alternative des douleurs articulaires, *Actualités Pharmaceutiques*, 2012, 51, 521 : 38-41.
- ¹²⁵ Bourgeois. L, *Comment lutter contre l'arthrose ? Allopathie, homéopathie, phytothérapie et nutrithérapie. Enquête chez les patients atteints d'arthrose*, 2016, http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUPHA_T_2016_BOURGEOIS_LUCIE.pdf, consulté le 6 novembre 2017.
- ¹²⁶ Chevallier. L, *Moins de médicaments, plus de plantes : Le pouvoir de la nature à portée de tous*, Fayard, 2015, 340.
- ¹²⁷ Herb Ormenis, *Herboristerie en ligne - Phytothérapie*, <http://www.ormenis.com/>, 2015, consulté le 6 avril 2018.

-
- ¹²⁸ Bartczak. S, *5 plantes contre l'arthrose et les douleurs rhumatismales*, 2014, http://www.lepoint.fr/sante/5-plantes-contre-l-arthrose-et-les-douleurs-rhumatismales-07-01-2014-1777662_40.php, consulté le 12 décembre 2016.
- ¹²⁹ Babulka. P, Plantes médicinales du traitement des pathologies rhumatismales : de la médecine traditionnelle à la phytothérapie moderne, *Phytothérapie* 2007, 5, 3 : 137-145.
- ¹³⁰ « Herboristerie en ligne - Phytothérapie - ».
- ¹³¹ « Herboristerie en ligne - Phytothérapie - ».
- ¹³² « Herboristerie en ligne - Phytothérapie - ».
- ¹³³ Scimeca. D et Tétou. M, *Votre santé par les huiles essentielles*, Alpen Editions, 2013, 96.
- ¹³⁴ PuresSENTIEL, *Mes p'tits tutos articulations*, 2016, <https://www.pinterest.fr/puresSENTIEL/>, consulté le 6 avril 2018.
- ¹³⁵ Pillon. F et Allaert. F-A, Arthrose, le rôle des compléments alimentaires dans la prévention et la diminution de la douleur, *Actualités Pharmaceutiques* 2013, 52, 526 : 41-43.
- ¹³⁶ Curtis. C-L et al., N-3 Fatty Acids Specifically Modulate Catabolic Factors Involved in Articular Cartilage Degradation, *Journal of Biological Chemistry*, 2000, 275, 2: 721-724.
- ¹³⁷ Bastianetto.S, *Omega 3 - Bienfaits, Mensonges, Indications, Sources*, 2015, https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=acides_gras_essentiels_ps, consulté le 6 avril 2018.
- ¹³⁸ Gale. J, *Mes p'tites recettes et autres astuces - Argile verte : un traitement nature*, Patientsworld, 2016, <https://www.entrepaticients.net/fr/communautes/groupe/mes-p-tites-recettes-autres-astuces/discussion/103832>, consulté le 6 avril 2018.
- ¹³⁹ Goret.O, L'acupuncture a une efficacité spécifique dans le traitement de la gonarthrose, *Acupuncture et moxibustion*, 2005, 4, 4 : 329-333.
- ¹⁴⁰ Singh. B-B et al., Clinical Decisions in the Use of Acupuncture as an Adjunctive Therapy for Osteoarthritis of the Knee, *Alternative Therapies in Health and Medicine* 2001, 7, 4: 58-65.
- ¹⁴¹ Witt. C et al., Acupuncture in Patients with Osteoarthritis of the Knee: A Randomised Trial, *Lancet*, 2005, 366, 9480: 136-143.
- ¹⁴² Brosseau. L et al., Thermotherapy for Treatment of Osteoarthritis, *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2003, 4.
- ¹⁴³ Battu. V, Neurostimulation antalgique et excitomotrice, *Actualités Pharmaceutiques* 2016, 55, 554 : 51-54.
- ¹⁴⁴ Lefranc Barranco. C, Le TENS une aide pour apaiser les douleurs, 2012, http://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/documents/tens_06_12.pdf, consulté le 9 février 2017.
- ¹⁴⁵ Boutique en ligne TENS EMS, *Placement des électrodes TENS en cas de douleurs au genou*, <https://tens-ems.com/fr/tens-en-cas-de-douleurs-au-genou/a-la-rotule>, consulté le 6 avril 2018.
- ¹⁴⁶ HAS, *Dispositifs : Appareils de neurostimulation électrique transcutanée de la liste des Produits et prestations mentionnés à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale*, 2009, https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-03/cepp-1899_tens.pdf, consulté le 16 novembre 2017.
- ¹⁴⁷ NYS. A, *Principes de la rééducation dans la gonarthrose*, 2007, <http://www.sofimmoo.org/documents/nys.pdf>, consulté le 12 février 2017.
- ¹⁴⁸ Estrade. J-L, Kinésithérapie de la gonarthrose fémorotibiale non opérée, *Kinésithérapie-Médecine physique-Réadaptation*, 2015, 11, 4 : 1-24.
- ¹⁴⁹ Vidal, *Recos-Kinesithérapie*, 2011, <http://www.evidal.fr/showReco.html?recoId=1738>, consulté le 12 décembre 2016.
- ¹⁵⁰ Armingeat. T et Pham. T, Les traitements non médicamenteux de l'arthrose, *La Lettre du rhumatologue*, 2004, 306 : 13-16.

-
- ¹⁵¹ Arthrolink, *Arthrose installée Mouvements d'entretien articulaire*, 2014, http://www.arthrolink.com/sites/default/files/fichesexercices/exercices_genou_arthrose_installee.pdf, consulté le 6 avril 2018.
- ¹⁵² Leprettre. L, Une approche ostéopathique du syndrome fémoro-patellaire, 2015, http://www.academiesutherland.com/pdfs/Lydie_Leprettre.pdf, consulté le 1 décembre 2017.
- ¹⁵³ Forestier. R et al., Thermoarthrose - Un essai randomisé contrôlé qui évalue le traitement de l'arthrose du genou par la cure thermique, *Annals of Rheumatic Diseases*, 2010, 69 : 660-665.
- ¹⁵⁴ Observatoire de la Chaîne Thermale du Soleil, *Les bienfaits thérapeutiques de la cure thermique en rhumatologie*, 2016, <http://www.chainethermale.fr/bienfaits-therapeutiques-rhumatologie>, consulté le 6 avril 2018.
- ¹⁵⁵ Forestier. R, Erol-Forestier. F, et Francon. A, Place actuelle du thermalisme en rhumatologie, *Revue du Rhumatisme*, 2016, 83, 6 : 403-407.
- ¹⁵⁶ Ameli, *Effectuer une cure thermique : formalités et prise en charge*, 2017, <https://www.ameli.fr/assure/remboursements/rembourse/cure-thermale/cure-thermale>, consulté le 1 décembre 2017.
- ¹⁵⁷ RIVIERE. J-P, *Arthrose douloureuse du genou : quelle place pour la chirurgie arthroscopique?*, 2015, https://www.vidal.fr/actualites/16225/arthrose_douloureuse_du_genou_quelle_place_pour_la_chirurgie_arthroscopique_meta_analyse/, consulté le 19 novembre 2017.
- ¹⁵⁸ Prigent. F, *Arthrose du genou : prise en charge médicale et chirurgicale*, 2015, http://www.prothese-genou.com/pdf/arthrose_medical_chirurgical_5.pdf, consulté le 19 novembre 2017.
- ¹⁵⁹ Prigent. F, *Ostéotomie du genou*, 2015, Prothese-genou.com, <http://www.prothese-genou.com/pdf/osteotomie.pdf>, consulté le 7 avril 2018.
- ¹⁶⁰ Mirbey. J et Givry. F, *Le traitement chirurgical de la gonarthrose*, 2017, <http://www.chirurgie-dijon.com/membres-inferieurs/genou/gonarthrose/traitement-chirurgical-gonarthrose.html>, consulté le 19 novembre 2017.
- ¹⁶¹ Prigent. F, *Mise en place d'une prothèse partielle uni-compartmentale*, 2015, Prothese-genou.com, <http://www.prothese-genou.com/pdf/osteotomie.pdf>, consulté le 7 avril 2018
- ¹⁶² Prigent. F, *Mise en place d'une prothèse totale du genou*, 2015, Prothese-genou.com, <http://www.prothese-genou.com/pdf/osteotomie.pdf>, consulté le 7 avril 2018.
- ¹⁶³ Chevalier. X, Évolution de la prise en charge pharmacologique de l'arthrose : les biothérapies, *La Presse Médicale*, 2010, 39, 11 : 1164-1171.
- ¹⁶⁴ Kan. S-L et al., Tanezumab for Patients with Osteoarthritis of the Knee: A Meta-Analysis, *PLOS ONE*, 2016, 11, 6: 1-17.
- ¹⁶⁵ Lohmander. S et al., Intra articular Sprifermin (Recombinant Human Fibroblast Growth Factor 18) in Knee Osteoarthritis: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial, *Arthritis & Rheumatology*, 2014, 66, 7: 1820-1831.
- ¹⁶⁶ CHU Montpellier, *Un traitement pour lutter contre l'arthrose en cours d'évaluation*, 2012, <http://www.chu-montpellier.fr/fr/adipoa/>, consulté le 4 décembre 2017.
- ¹⁶⁷ Guicheux. J, *Réparer le cartilage*, 2016, <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/repayer-cartilage>, consulté le 13 mars 2018.
- ¹⁶⁸ Keller. L, *Un implant "vivant" pour régénérer le cartilage*, 2015, <https://www.inserm.fr/actualites-et-evenements/actualites/implant-vivant-pour-regenerer-cartilage>, consulté le 13 mars 2018.
- ¹⁶⁹ Baron. D, Intérêt des orthèses dans la prise en charge de la gonarthrose, *Revue du Rhumatisme Monographies*, 2016, 83, 2 : 119-26.
- ¹⁷⁰ Spring In Your Step, *Orthotics – Are You Experiencing Foot Pain?* 2016, <http://www.springinyourstep.ie/>, consulté le 7 avril 2018.
- ¹⁷¹ Sanchez. K et al., Prises en charge non pharmacologiques et non chirurgicales de l'arthrose : orthèses, exercices, *La Presse Médicale*, 2010, 39, 11 : 1172-1179.
- ¹⁷² Harlaut. A-G, Les genouillères de série, *Porphyre*, 2016, 525 : 37.

-
- ¹⁷³ Beaudreuil. J et al., Recommandations cliniques pratiques pour les orthèses de repos, souples non adhésives et articulées dans la gonarthrose, *Revue du Rhumatisme*, 2009, 76, 12 : 1284-1292.
- ¹⁷⁴ Togisanté, *Les genouillères en cas d'arthrose du genou*, 2018, <http://togi-sante.blogspot.com/2014/03/les-genouilleres-en-cas-darthrose-du-genou.html>, consulté le 7 avril 2018.
- ¹⁷⁵ Baron. D, « Intérêt des orthèses dans la prise en charge de la gonarthrose, *Revue du rhumatisme*, 2016, 83, 2 : 119-126.
- ¹⁷⁶ CRIP, *Améliorer l'observance, traiter mieux et moins cher : étude IMS Health CRIP*, 2014, <http://lecrip.org/2014/11/12/ameliorer-lobservance-traiter-mieux-et-moins-cher-etude-ims-health-crip/>, consulté le 18 septembre 2017.
- ¹⁷⁷ Girerd. X, Hanon. O, et Anagnostopoulos. K, *Questionnaire d'évaluation de l'observance -Accompagnement pharmaceutique*, 2001, http://moodle.univ-angers.fr/pluginfile.php/576317/mod_resource/content/1/Test%20observance%20entretiens%20pharmaceutiques%20%28Girerd%29.pdf, consulté le 20 septembre 2017.
- ¹⁷⁸ Opinionway, *Avenir-Pharmacie*, 2017, <https://www.medissimo.fr/wp-content/uploads/2017/03/Avenir-Pharmacie-2017.pdf>, consulté le 7 avril 2018.
- ¹⁷⁹ Golay. A et al., Améliorer l'observance médicamenteuse, *Revue Médicale Suisse*, 2004, 2481.
- ¹⁸⁰ Beauvais. C, Quand prescrire ne suffit plus... L'observance thérapeutique : un enjeu pour les rhumatologues, *La Lettre du rhumatologue*, 2007, 337 : 3-6.
- ¹⁸¹ Laboratoire marque verte, Qu'est-ce que l'observance ? 2014, <https://www.marqueverte.com/content/marque-verte-sante/observance>, consulté le 7 avril 2018.
- ¹⁸² Laroche. F et Boureau. F, *L'arthrose*, Éd. Scientifique L & C, 2006, 1-68.
- ¹⁸³ Laroche. F et Boureau. F, *L'arthrose*.
- ¹⁸⁴ Laroche. F et Boureau. F, *L'arthrose*.
- ¹⁸⁵ Saraux. A et al., Étude à l'officine de l'observance des traitements au paracétamol par les patients arthrosiques, *Actualités Pharmaceutiques*, 2011, 50, 503 : 36-37.
- ¹⁸⁶ Sorbets.E, Santé connectée et observance médicamenteuse, *La presse médicale*, 2016, 45, 10 : 856-858.
- ¹⁸⁷ Gaetan R, *L'observance médicamenteuse grâce aux objets médicaux*, 2016, <http://www.objetconnecte.com/observance-medicamenteuse-objets-dossier/>, consulté le 20 septembre 2017.
- ¹⁸⁸ Medissimo, *Pilulier connecté imedipac*, 2016, <https://www.medissimo.fr/pro/imedipac/>, consulté le 7 avril 2018.
- ¹⁸⁹ Sellam.J et Maheu. E, L'arthrose, une maladie métabolique ? *Les cahiers de l'année gériatologique*, 2015, 7, 2 : 58-61.
- ¹⁹⁰ HAS, *Surpoids et obésité de l'adulte : prise en charge médicale de premier recours*, 2011, https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-09/2011_09_30_obesite_adulte_argumentaire.pdf, consulté le 3 septembre 2017.
- ¹⁹¹ Vidal, *Obésité - Se faire aider par un professionnel*, 2017, <https://eurekasante.vidal.fr/maladies/metabolisme-diabete/obesite.html>, consulté le 3 septembre 2017.
- ¹⁹² Miller. G-D, Rejeski. W-J, Williamson. J-D, Morgan. T, Sevick. M-A, Loeser. R-F, Ettinger. W-H, Messier. S-P, The Arthritis, Diet and Activity Promotion Trial (ADAPT): design, rationale, and baseline results, *Controlled Clinical Trials*, 2003,24, 4: 462-480.
- ¹⁹³ Miller. G-D, Rejeski. W-J, Williamson. J-D, Morgan. T, Sevick. M-A, Loeser. R-F, Ettinger. W-H, Messier. S-P, The Arthritis, Diet and Activity Promotion Trial (ADAPT): Design, Rationale, and Baseline Results, *Controlled Clinical Trials*, 2003, 24, 4: 462-480.
- ¹⁹⁴ Miller, Rejeski, Williamson, Morgan, Sevick, Loeser, Ettinger, Messier, et al.

-
- ¹⁹⁵ Vignon. E et al., Arthrose du genou et de la hanche et activité : revue systématique internationale et synthèse (OASIS), *Revue du Rhumatisme* 2006, 73, 7 : 736-752.
- ¹⁹⁶ Armingeat. T et Pham. T, Les traitements non médicamenteux de l'arthrose, *La lettre du rhumatologue*, 2004, 306 : 13-16.
- ¹⁹⁷ Berthelot. J-M, Activité physique adaptée : une pratique émergente en rhumatologie, *Revue du Rhumatisme*, 2017, 84, 1 : 75-79.
- ¹⁹⁸ Quesnot. A et Habert. B, *Arthrose du genou et kinésithérapie*, 2014, <http://www.maisondeskines.com/ma-reeducation/fiche/membre-inferieur/14-arthrose-du-genou-et-kinesitherapie>, consulté le 12 février 2017.
- ¹⁹⁹ Mazières. B et al., Observance et résultats des programmes de soins physiques dans le traitement de la coxarthrose et la gonarthrose. Élaboration de recommandations françaises pour la pratique clinique, *Revue du Rhumatisme*, 2008, 75, 9 : 862-70.
- ²⁰⁰ Sanofi, *ArthMouv*, 2016, <https://itunes.apple.com/fr/app/arthmouv/id884939621?mt=8>, consulté le 7 avril 2018, consulté le 7 avril 2018.
- ²⁰¹ Sanofi, *Reprendre une activité avec une arthrose*, 2017, <http://www.retrouverlemouvement.fr/reprendre-une-activite>, consulté le 7 avril 2018.
- ²⁰² Arthrolink, *Comment soulager l'arthrose, diminuer les douleurs de l'arthrose ?*, 2017, <https://www.arthrocoach.com/fr>, consulté le 7 avril 2018.
- ²⁰³ Caisses de retraite, *J'aménage ma cuisine*, 2015, http://www.jamenagemonlogement.fr/piece?id=5#zone__49, consulté le 4 septembre 2017.
- ²⁰⁴ Glover-Bondeau. A-S, *Seniors : comment aménager sa chambre ?* 2016, <http://www.pharmaciengiphar.com/bien-etre/bien-vieillir/seniors-comment-amenager-sa-chambre>, consulté le 4 septembre 2017.
- ²⁰⁵ Langenegger. T et Forster. A, *L'arthrose*, 8e édition remaniée, Ligue suisse contre le rhumatisme, 2015.
- ²⁰⁶ Poitras. S et al., Recommandations pour le traitement de l'arthrose du genou : sont-elles applicables ? *Kinésithérapie la revue*, 2012, 12, 122 : 28-39
- ²⁰⁷ F. Rannou et al, Première enquête nationale Française « arthrose » : la parole aux patients ! *Annals of physical and rehabilitation medicine*, 2014, 57, 1 :40-41.
- ²⁰⁸ Stop-arthrose, *Un quotidien fortement perturbé*, 2013, <https://www.stop-arthrose.org/un-quotidien-fortement-perturbe>, consulté le 6 avril 2018.
- ²⁰⁹ Stop-arthrose, *Un quotidien fortement perturbé*, 2013, <https://www.stop-arthrose.org/un-quotidien-fortement-perturbe>, consulté le 7 septembre 2017.
- ²¹⁰ Stop-arthrose, *Des besoins largement insatisfaits*, 2013, <https://www.stop-arthrose.org/des-besoins-largement-insatisfaits>, consulté le 8 septembre 2017.
- ²¹¹ Stop-arthrose, *Enquête sur l'arthrose : des besoins largement insatisfaits*, 2013, <https://www.stop-arthrose.org/des-besoins-largement-insatisfaits>, consulté le 6 avril 2018.
- ²¹² Marchand. F et al., Les difficultés d'observance dans la prise en charge des douleurs chroniques non cancéreuses, *Douleurs : Evaluation - Diagnostic - Traitement*, 2006, 7, 1 : 17-21.
- ²¹³ URPS, *Gonarthrose un défi pour tous*, 2015, <http://www.urps-mk-normandie.fr/pages/nos-actions/gonarthrose.html>, consulté le 20 mars 2017.
- ²¹⁴ Ordre National des Pharmaciens, *L'éducation thérapeutique - Le pharmacien*, 2017, <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Champs-d-activites/L-education-therapeutique>, consulté le 13 novembre 2017.
- ²¹⁵ Fagherazzi-Page. H, *Education thérapeutique du patient*, 2013, <http://chronisante.inist.fr/%3FEducation-therapeutique-du-patient>, consulté le 18 septembre 2017.

²¹⁶ HAS, *Guide méthodologique - Éducation thérapeutique du patient : Comment la proposer et la réaliser ?* -, 2007, https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_comment_la_proposer_et_la_realiser_-_recommandations_juin_2007.pdf, consulté le 2 octobre 2017.

²¹⁷ HAS, *Guide méthodologique - Éducation thérapeutique du patient Comment la proposer et la réaliser ?* - .

²¹⁸ HAS, *Guide méthodologique - Éducation thérapeutique du patient : Définition, finalités et organisation* -, 2007, https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_definition_finalites_-_recommandations_juin_2007.pdf, consulté le 28 septembre 2017.

²¹⁹ HAS, *Guide méthodologique - Éducation thérapeutique du patient Comment la proposer et la réaliser ?* - .

²²⁰ Lagorce. T, Buxeraud. J, et Guillot. X, Rôle du pharmacien dans l'accompagnement du patient arthrosique, *Actualités Pharmaceutiques*, 2016, 55, 555 : 30-34.

²²¹ Jacquemet. S et Certain. A, Education thérapeutique du patient : rôles du pharmacien, *Bulletin de l'Ordre*, 2000, 367 : 269-275.

²²² Coudeyre. E, Claus. D, et Ristori. J-M, Éducation thérapeutique et arthrose, *La Presse Médicale*, 2010, 39, 11 : 1195-1200.



DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : BEE Noémie INE 09010487426

Date, heure et lieu de soutenance :
Le 04 06 2018 à 18 h 15 Amphithéâtre ou salle : Curie

Avis du conseiller (directeur) de thèse
Nom : DR DINE Prénom : Thierry

- Favorable
- Défavorable

Motif de l'avis défavorable : _____

Date : 11/4/18
Signature: _____

Avis du Président de Jury
Nom : DR GRESSIER Prénom : Bernard

- Favorable
- Défavorable

Motif de l'avis défavorable : _____

Professeur B. GRESSIER
Professeur des Universités
Praticien Hospitalier

Date : 11 Avril 2018
Signature: _____

Décision de Monsieur le Doyen

- Favorable
- Défavorable

Le Doyen

D. DÉCAUDIN

NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2017/2018

Nom : BÉE
Prénom : Marie

Titre du mémoire / thèse :
Gonarthrose : Prise en charge et rôle du pharmacien

Mots-clés : Gonarthrose, douleur, dégénérescence cartilagineuse, antalgiques, anti-inflammatoires, traitements alternatifs, prévention et règles hygiéno-diététiques, conseils et éducation thérapeutique, rôle du pharmacien d'officine

Résumé :

L'arthrose est un problème majeur de santé publique. Tout âge confondu, la gonarthrose touche 15% de la population Française. Cette maladie douloureuse et handicapante, caractérisée par la dégénérescence du cartilage, est donc, d'un point de vue épidémiologique, la pathologie du XXI^e siècle. Cette pathologie, chronique et irréversible, se manifestant par des poussées inflammatoires, s'avère être très invalidante. Elle peut entraîner un handicap fonctionnel et impacter négativement la qualité de vie du patient.

Actuellement, la prise en charge de la gonarthrose est symptomatique. L'objectif de cette dernière est de maîtriser la douleur, de limiter l'aggravation de la maladie et de conserver une certaine mobilité articulaire.

N'existant pas de traitement curatif, la stratégie thérapeutique repose sur l'association de molécules pharmacologiques conventionnelles et d'autres techniques « mécaniques » non pharmacologiques, afin d'éviter la chirurgie en dernier recours.

Afin d'accompagner cette prise en charge médicamenteuse, de nombreux patients cherchent d'autres alternatives, tel que l'homéopathie, les huiles Essentielles ou encore la phytothérapie.

En l'absence de « solutions miracles » le patient est souvent impuissant face à sa maladie. C'est donc au comptoir, que les pharmaciens d'officine, par leur proximité et leurs compétences acquises, peuvent les accompagner, les conseiller et les informer.

De l'observance thérapeutique, en passant par les règles de bon usage des médicaments, jusqu'aux conseils hygiéno-diététiques, le pharmacien d'officine joue un rôle primordial dans la prévention et la prise en charge du sujet arthrosique.

Membres du jury :

Président : Pr. Dine Thierry, Professeur de pharmacie clinique (PU/PH), Faculté de Pharmacie, Université de Lille.

Directeur de thèse : Pr. Gressier Bernard, Professeur de pharmacologie (PU/PH), Faculté de Pharmacie, Université de Lille.

Assesseur : Dr. Battraud Paul, Pharmacien adjoint.