



HAL
open science

La maladie arthrosique du genou : physiologie, traitements et rôles du pharmacien

Clément Delaforge

► **To cite this version:**

Clément Delaforge. La maladie arthrosique du genou : physiologie, traitements et rôles du pharmacien. Sciences pharmaceutiques. 2016. dumas-01710525

HAL Id: dumas-01710525

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01710525>

Submitted on 16 Feb 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE

UFR DE PHARMACIE

Année universitaire 2015/2016

THESE
POUR LE DIPLÔME D'ETAT DE
DOCTEUR EN PHARMACIE

**LA MALADIE ARTHROSIQUE DU GENOU :
PHYSIOLOGIE, TRAITEMENTS ET ROLES DU
PHARMACIEN**

Présentée et soutenue publiquement par

Clément DELAFORGE

Le 24 juin 2016

JURY:

President de Jury: Madame VILPOUX Catherine – MCU
Directeur de thèse : Monsieur CHILLON Jean-Marc – PU-PH
Membre : Mademoiselle GRANDSIRE Anne – Docteur en pharmacie

Thèse N° : 3019

“On fait la science avec des faits, comme on fait une maison avec des pierres, mais une accumulation de faits n’est pas plus une science qu’un tas de pierres n’est une maison.”

Henri Poincaré

REMERCIEMENTS

Au terme de ce travail, c'est avec émotion que je tiens à remercier tous ceux qui de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de cette thèse.

J'aimerais tout d'abord remercier mon directeur de thèse, Mr Jean-Marc Chillon, pour m'avoir apporté de nombreux conseils au cours de la réalisation de cette thèse. Il m'a rendu plus autonome tout au long de ce travail. Sa relecture finale méticuleuse de chacun des chapitres m'a sans aucun doute permis de préciser mon propos.

Mes remerciements s'adressent ensuite à Madame Catherine Vilpoux qui me fait l'honneur de présider mon jury. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde et respectueuse reconnaissance.

*A ma petite Choupie qui se reconnaîtra,
je te remercie également pour tous tes conseils et ton soutien adorable. Tu es mon amour, merci d'être là.*

Mes remerciements vont ensuite à ma famille,

A mes parents,

Qui sont des modèles pour moi et sans qui rien n'eut été possible.

A mes grands-parents. Ma grand-mère Marie-Louise, qui m'a quelque peu inspiré le sujet de ma thèse. Mes autres grands-parents Claude et Marie-Thérèse, merci pour votre soutien tout au long de ces années.

A la famille GRANDSIRE. Merci pour tous vos conseils et votre aide qui me permet d'être un peu meilleur chaque jour dans mon travail.

Merci à tous mes amis, qui me rendent tous les jours la vie belle par leur présence.

A Charly, on a bien grandi depuis ce jour de mars 90 où l'on s'est rencontré. Il restera toujours entre nous un lien fraternel mêlé de quelques disputes mais d'innombrables bons souvenirs. Merci également à ton frère et à tes parents.

A tous ceux qui compte pour moi,

Trouvez en cet ouvrage le témoignage de ma reconnaissance.

Table des matières

Liste des abréviations	7
Index des tableaux.....	8
Index des figures.....	9
Introduction.....	10
Chapitre I.	11
1. L'arthrose en quelques points clés.....	12
2. Les acteurs	13
2.1. Le cartilage hyalin	13
2.1.1. Rôles	14
2.1.2. Composition	14
a) La matrice extracellulaire (MEC).....	14
b) Le chondrocyte	15
2.1.3. Métabolisme du cartilage articulaire sain	16
2.2. La membrane synoviale (ou gaine synoviale).....	18
2.3. Les ligaments	19
2.4. L'os sous-chondral	19
3. Physiopathologie de l'arthrose	19
3.1. Les modifications structurales au cours du processus arthrosique.....	20
3.1.1. Dégradation du cartilage	20
3.1.2. Les altérations de l'os sous-chondral.....	22
a) L'ostéosclérose sous-chondrale ou ostéo-condensation	22
b) L'ostéophytose.....	22
c) Les géodes ou kystes sous-chondraux	23
3.1.3. Modifications structurales de la membrane synoviale	24
4. Pathogénie de l'arthrose.....	25
Chapitre II.	27
1. La gonarthrose : Présentation	28
1.1. Epidémiologie de la gonarthrose.....	28
1.2. L'arthrose fémoro-rotulienne (ou fémoro-patellaire).....	29
1.3. L'arthrose fémoro-tibiale	29
2. Anatomopathologie de la gonarthrose	30
2.1. Rappels anatomiques sur le genou	30
2.2. Physiopathologie de la gonarthrose	32

3. Facteurs de risque.....	33
3.1. Facteurs systémiques.....	34
3.2. Facteurs biomécaniques	34
4. Clinique de la gonarthrose	36
4.1. Clinique générale.....	36
4.2. Clinique de l'arthrose fémoro-tibiale.....	37
4.3. Clinique de l'arthrose fémoro-patellaire	37
5. Diagnostic et examen complémentaire.....	39
5.1. Examen clinique.....	39
5.1.1. L'interrogatoire	39
5.1.2. L'auscultation	41
5.2. Examen complémentaire.....	42
5.2.1. Radiologique.....	42
5.2.2. Techniques d'imagerie alternatives.....	44
5.2.3. Biologie.....	45
5.3. Résultats	45
6. Evolution.....	46
7. Diagnostic différentiel	47
7.1. Face à une douleur mécanique importante du genou avec une radiographie normale	47
7.2. Face à un épanchement articulaire initial avec radiographie normale	48
 Chapitre III.	 49
1. Le « traitement » non pharmaceutique	50
2. Les traitements médicamenteux	52
2.1. Les traitements par voie systémique.....	53
2.1.1. Les traitements à visée symptomatique.....	53
a) Les médications à visée antalgique	53
b) Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou les coxibs.....	53
2.1.2. Les traitements de fond.....	54
a) Mode d'emploi des AASAL.....	54
b) Les médicaments AASAL	54
c) Une efficacité discutée	57
2.2. Les traitements locaux.....	57
2.2.1. Infiltrations de dérivés cortisoniques	58
2.2.2. Injections d'HYA.....	60
2.2.3. Le lavage articulaire.....	62
2.2.4. Les AINS par voie locale.....	62
3. Le traitement chirurgical	62

3.1. Les gestes arthroscopiques	63
3.2. Chirurgie conservatrice par ostéotomie de réaxation	63
3.2.1. Indications à l'ostéotomie de réaxation	63
3.2.2. Technique opératoire.....	63
3.3. Chirurgie prothétique	65
3.3.1. Les indications à la prothèse de genou	65
3.3.2. Les prothèses.....	65
4. Perspectives thérapeutiques	68
4.1. Perspectives médicales.....	68
4.2. Perspectives chirurgicales.....	68
Chapitre IV.	70
1. Rôles du pharmacien d'officine dans la prise en charge des patients arthrosiques.....	71
1.1. Rôle coordinateur de l'EULAR.....	71
1.2. Rôles du pharmacien d'officine	71
1.3. Les conseils associés.....	72
2. Rôles du pharmacien d'officine dans la prise en charge des effets indésirables.....	75
2.1. Prise en charge des effets indésirables post-chirurgie	75
2.2. Prise en charge des effets indésirables des traitements locaux	75
2.3. Prise en charge des effets indésirables des traitements systémiques.....	77
3. Les aides médicales	78
Conclusion	79
Bibliographie.....	80
Annexe.....	87

Liste des abréviations

AASAL	Anti-Arthrosiques Symptomatiques d'Action Lente
ACR	American College of Rheumatology
AFLAR	Association Française de Lutte Antirhumatismale
AINS	Anti Inflammatoire Non Stéroïdien
Cox	Cyclo-oxygénase
CRP	C Réactive Protein
EULAR	European League Against Rheumatism
ETP	Education Thérapeutique du Patient
EVA	Echelle Visuelle Analogique
HAS	Haute Autorité de Santé
HYA	Acide Hyaluronique
IGF	Insulin like Growth Factors
IL	Interleukine
IM	Intra-Musculaire
IMC	Indice de Masse Corporelle
IPP	Inhibiteur de la Pompe à Proton
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
LS	Liquide Synovial
MC	Matrice Cartilagineuse
MEC	Matrice Extracellulaire
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PGs	Protéoglycanes
SF	Substance Fondamentale
SFR	Société Française de Rhumatologie
SMR	Service Médical Rendu
TGFβ	Transforming Growth Factor beta
TNFα	Tumor Necrosis Factor alpha

Index des tableaux

Tableau n° 1 : Différences entre cartilages sénescents et cartilages arthrosiques.

Tableau n° 2 : Récapitulatif des facteurs de risque de survenue de la gonarthrose.

Tableau n° 3 : Similitudes et différences entre les arthroses fémoro-tibiale et fémoro-patellaire.

Tableau n° 4 : Indice algofonctionnel de Lequesne dans la gonarthrose.

Tableau n° 5 : Les anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente.

Tableau n° 6 : Les corticoïdes retardés en injection intra articulaire.

Tableau n° 7 : Les médicaments de la viscosupplémentation.

Tableau n° 8 : Types d'exercices proposés aux patients atteints de gonarthrose.

Tableau n° 9 : Effets secondaires des traitements locaux dans la gonarthrose.

Tableau n° 10 : Effets secondaires des traitements systémiques dans la gonarthrose.

Index des figures

Figure 1 : Organisation de la matrice extracellulaire.

Figure 2 : Représentation de l'équilibre entre l'anabolisme et le catabolisme au sein du cartilage articulaire.

Figure 3 : Articulation synoviale du genou, coupe sagittale.

Figure 4 : De l'articulation normale à l'arthrose.

Figure 5 : Evolution de l'articulation au cours de l'arthrose.

Figure 6 : Les voies régissant l'activation des chondrocytes et la dégradation du cartilage dans l'arthrite rhumatoïde.

Figure 7 : Atteintes compartimentales dans l'arthrose du genou.

Figure 8 : *Genu varum* / *Genu valgum*.

Figure 9 : Genou droit, vue antérieure superficielle.

Figure 10 : Genou droit, vue de face.

Figure 11 : Evolution de l'arthrose du genou.

Figure 12 : Facteurs de risque (selon P. Dieppe)

Figure 13 : Echelle visuelle analogique (EVA).

Figure 14 : Pincement de l'interligne articulaire du genou.

Figure 15 : Modifications radiologiques liées à l'arthrose.

Figure 16 : Cliché radiologique : le pangonogramme.

Figure 17 : Arbre décisionnel, stratégie thérapeutique dans la gonarthrose.

Figure 18 : Ostéotomie d'ouverture ou de fermeture.

Figure 19 : Radiographie du genou, avec prothèse totale, vue de profil.

Figure 20 : Prothèse unicompartmentale de genou.

Introduction

L'arthrose est une source importante de morbidité et la 2^{ème} cause d'invalidité dans la population générale, derrière les pathologies cardio-vasculaires. Face à une population vieillissante, l'arthrose est susceptible de devenir une préoccupation croissante en termes de retentissements socio-économiques. A l'heure actuelle, son coût est estimé à plus de 3 milliards d'euros par an en France [1] [2].

Pour pallier à ces inquiétudes, des lignes directrices ont été mises en place sur les dernières années par la ligue européenne contre le rhumatisme (EULAR). Elles recommandent la combinaison de mesures pharmacologiques et non pharmacologiques pour la prise en charge de l'arthrose et même chez les patients pour qui l'invalidité est devenue trop importante, la place de la prothèse a largement été démontrée [15].

L'objectif de cette thèse sera d'abord de définir l'arthrose, de comprendre l'ensemble des mécanismes responsables de la dégradation du cartilage et de ces tissus environnants.

Puis nous analyserons un type d'arthrose bien connu : la gonarthrose. C'est la forme d'arthrose la plus fréquente au niveau des membres inférieurs. Elle touche de façon systématique plus de 5% de la population française.

Ensuite, nous présenterons les différents traitements avec les dernières innovations concernant le diagnostic, les stratégies thérapeutiques et les traitements adjuvants.

Enfin nous verrons les principaux conseils que le pharmacien peut apporter aux patients ainsi que son rôle à jouer en tant qu'acteur de santé dans la prise en charge de cette pathologie.

Chapitre I.

Généralités sur l'arthrose

Quoique la plus fréquente des affections rhumatismales et la principale source d'incapacité fonctionnelle, l'arthrose reste encore mal connue. Longtemps considérée comme un phénomène normal d'usure du tissu cartilagineux lié à l'âge, elle est de plus en plus décrite comme une maladie où interviennent de concert la membrane synoviale, l'os sous chondral et le cartilage qui est le siège d'une véritable maladie biochimique.

L'arthrose n'a donc guère fait l'objet de recherche jusqu'à ces dernières décennies. Depuis, avec le progrès des outils de recherche, l'essor des méthodes thérapeutiques et une meilleure connaissance des processus de vieillissement, de nombreux progrès ont été réalisés [7]. Moyennant toutes ces nouvelles données, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et « l'American Academy of Orthopaedic Surgeons » ont proposé une définition récente :

« L'arthrose est la résultante des phénomènes mécaniques et biologiques qui déstabilisent l'équilibre entre la synthèse et la dégradation du cartilage et de l'os sous-chondral. Ce déséquilibre peut être initié par de multiples facteurs : génétiques, de croissances, métaboliques et traumatiques. L'arthrose, en affectant toutes les structures, aboutit à la dénaturation progressive du cartilage articulaire, à une sclérose de l'os sous-chondral avec production d'ostéophytes et de kystes sous-chondraux. Quand elle devient symptomatique, l'arthrose entraîne douleurs et raideurs articulaires, et un éventuel épanchement articulaire avec des degrés variables d'inflammation locale » [2].

Néanmoins, cette définition n'est qu'un reflet partiel d'une physiopathologie beaucoup plus complexe que nous verrons par la suite.

1. L'arthrose en quelques points clés

En France, 10 millions de personnes sont concernées par une atteinte d'arthrose et pour la moitié d'entre elles celle-ci est symptomatique. Cependant, il est fortement probable que cette affection soit bien plus étendue dans la population de par son aspect asymptomatique (la personne atteinte ne le sait pas). Sa prévalence pour les formes symptomatiques¹ est estimée à 17 % dans la population Française [5] [11].

Il s'agit de la 2^{ème} cause d'incapacité totale ou partielle en France chez les personnes âgées.

¹ Il conviendra ici d'établir une dissociation « radio-clinique ». Celle-ci se traduit par le fait que des lésions visibles à la radiographie ne sont pas nécessairement responsables de douleurs. On différencie ainsi « l'arthrose radiologique » et « l'arthrose clinique », responsable de symptômes.

En effet, l'arthrose radiologique touche plus de la moitié des personnes âgées de plus de 65 ans et 85 % des sujets de plus de 70 ans. Rares sont les personnes qui au-delà de 65 ans ne sont pas porteuses d'une ou plusieurs localisations arthrosiques. Et les estimations ne tendent pas vers l'optimisme puisque le chiffre de 22% de prévalence symptomatique à l'horizon 2030 est avancé. L'allongement de la durée de vie et le vieillissement de la population qui en découle sont autant d'argument le laissant présager [1].

Les derniers chiffres établis par l'Agence Française de Lutte Antirhumatisme (AFLAR) indiquent que l'arthrose est responsable de plus de 10 millions de consultations annuelles. Elle génère 14 millions d'ordonnances, 360 000 examens radiologiques et 100 000 journées d'hospitalisation [3].

Jusqu'à la cinquantaine, hommes et femmes sont touchés de manière à peu près équivalente. Mais au-delà de cet âge, les femmes sont plus nombreuses à être concernées par l'arthrose probablement pour des raisons hormonales.

En outre, il existe de nombreuses localisations de l'arthrose. Celle-ci touche de façon préférentielle les articulations soumises à de fortes contraintes mécaniques. Ces contraintes mécaniques peuvent être de pesanteur (genou, hanche, colonne vertébrale) ou de mouvement (main) [8].

2. Les acteurs

Toutes les structures de l'articulation participent ou subissent le processus arthrosique. Que ce soit le cartilage articulaire, l'os sous-chondral, la membrane synoviale ou les structures ligamentaires, tous peuvent être affectés. Les différents acteurs de la maladie interviennent simultanément et à des degrés divers en fonction du site infecté. Il est donc important d'en connaître les principales caractéristiques avant de développer la physiopathologie de la maladie arthrosique [7].

2.1. Le cartilage hyalin

Vestige fonctionnel du cartilage de croissance des os longs, le cartilage articulaire hyalin² est un tissu hautement différencié de quelques millimètres d'épaisseur. Il recouvre les extrémités

² Différents types de cartilage existent (hyalin, élastique, fibrocartilage) mais dans cette thèse, nous nous intéresserons principalement au cartilage hyalin (articulaire) car responsable d'arthrose lorsqu'il s'altère.

osseuses d'une articulation et forme une sorte de « film protecteur » très fin autour de l'os. Dépourvu de structure vasculo-nerveuse, le cartilage est composé d'un tissu conjonctif semi-rigide, plus flexible que l'os. C'est grâce à lui que, nous sautons, nous courons, nous nous déplaçons sans effort apparent et sans douleur [16].

2.1.1. Rôles

A l'âge adulte, le cartilage articulaire assure de nombreuses fonctions :

- il permet un glissement continu des os les uns sur les autres grâce à un coefficient de frottement très faible (environ dix fois moindre que celui du patin sur la glace) ;
- il possède des propriétés élastiques qui lui permettent de résister aux forces de compression. Il peut supporter une déformation extrêmement importante pour revenir à sa forme initiale ;
- il protège des lésions aux extrémités articulaires des os.

L'ensemble de ses actions s'effectuent en synergie avec l'os sous-chondral [25].

2.1.2. Composition

Le cartilage articulaire sain est constitué essentiellement par de l'eau (70 à 80% de son poids) emprisonnée dans une matrice glucido-protidique associant protéoglycanes et collagènes. Le chondrocyte, lui-même enclavé dans cette matrice, est l'unique type cellulaire présent au niveau du cartilage. Il est responsable de la synthèse de cette matrice au cours de l'enfance, et il contribue au maintien « en bonne santé » du cartilage au moyen d'échanges complexes et continus par le biais de plusieurs récepteurs [24].

a) La matrice extracellulaire (MEC)

La MEC ou matrice glucido-protidique est composée d'un réseau dense de fibres de collagène de type II ³ rigides formant une armature solide et de substance fondamentale (SF). La SF est une gelée amorphe produite par les chondrocytes qui permet la diffusion de l'oxygène et des molécules dissoutes dans l'eau. Cette substance emprisonne un ensemble de molécules qui vont contribuer à l'homéostasie de cette structure dont les protéoglycanes (PGs).

Élément essentiel de la MEC, les PGs sont de larges molécules constituées autour d'une protéine centrale, l'agrécane (axe protéique) sur laquelle viennent se brancher plusieurs

³ Collagène le plus abondant, spécifique du tissu cartilagineux articulaire.

chaînes de sucres ou glycosaminoglycane (GAG). Les PGs se branchent ensuite après fixation à une dernière GAG, sur une longue chaîne d'acide hyaluronique (HYA) grâce à des protéines de liaison. L'ensemble forme des macromolécules géantes aux pouvoirs hydrophiles [21] [figure 1].

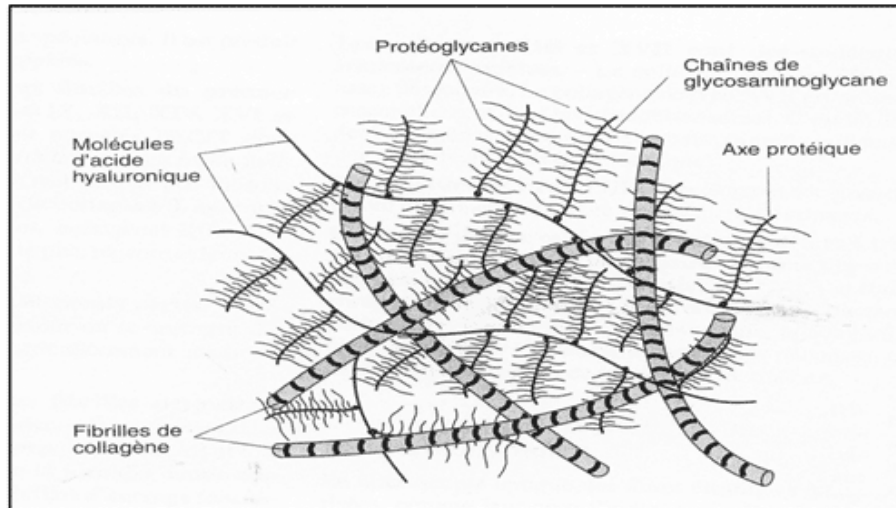


Figure 1 : Organisation de la matrice extracellulaire [22]

Les PGs confèrent au tissu cartilagineux une turgescence élastique et possèdent un fort pouvoir hydrophile, ce qui leur permet d'attirer les molécules d'eau mais aussi de mettre les fibres de collagène sous tension. Ainsi, ils sont souvent comparés à d'énormes éponges capables de se remplir puis de se désempir sous l'effet de forces appliquées à la surface de l'articulation tout en maintenant une certaine flexibilité [13].

b) Le chondrocyte

Pendant les premières années de vie, les chondrocytes jouent un rôle fondamental dans la croissance osseuse et cartilagineuse. Ils sont présents en très grand nombre (30 à 50% de la masse du cartilage) et bénéficient d'une source d'énergie importante apportée par l'os sous-chondral. Leurs rôles consistent également à organiser les fibres de collagènes, les PGs et autres protéines en une structure unique et rigide, nécessaire au bon fonctionnement du cartilage.

A partir de l'âge adulte, le nombre de chondrocytes s'effondre et ne représente plus que 2 à 5% de la masse du cartilage. Ces cellules sont quiescentes, hautement différenciées, et vivent en autarcie.

Les chondrocytes possèdent leurs propres caractéristiques :

- ils vivent en milieu anaérobie et se nourrissent uniquement par imbibition grâce aux échanges avec le liquide synovial (LS) à partir de l'âge adulte ;
- leur activité est contrôlée par de nombreux facteurs. Certains de ces facteurs peuvent induire la dégradation de la MEC. A l'inverse, d'autres facteurs stimulent la synthèse de la MEC. L'ensemble contribue au maintien de l'homéostasie ;
- à sa surface, le chondrocyte possède des récepteurs spécifiques appelés « intégrines » qui se comportent comme des mécanorécepteurs. Leur rôle est de relayer l'information à l'intérieur du chondrocyte en cas de changement dans l'environnement cellulaire (chimique ou physique).
Dans ces circonstances, le chondrocyte sort alors de sa phase de latence et active sa machinerie interne pour synthétiser les éléments de la MEC ;
- lorsqu'ils sont détruits, les chondrocytes ne sont pas remplacés chez le sujet adulte sauf exception [20] [21].

Il y a une communication permanente entre le chondrocyte et son environnement matriciel grâce aux protéines d'adhésion (fibronectines, collagènes). Toute modification même minime d'un des composants de la matrice peut retentir sur l'architecture de cet ensemble et venir compromettre les capacités physiques du cartilage à résister aux forces de pression.

2.1.3. Métabolisme du cartilage articulaire sain

Le renouvellement de la matrice cartilagineuse (MC) est un phénomène possible chez l'adulte. Il s'effectue par l'intermédiaire des chondrocytes. Néanmoins, les capacités de régénération sont limitées et cette limitation s'explique par l'absence de vaisseaux sanguins au niveau du cartilage (les échanges se réalisent beaucoup plus lentement). Le processus de renouvellement de la matrice est donc un phénomène très lent. Pour preuve, le temps de demi-vie des PGs est de 1000 jours tandis que le renouvellement du collagène de type II au cours de la vie est quasi nul [5].

Dans un métabolisme normal, il y a un équilibre entre anabolisme et catabolisme de la MEC [Figure 2]. Les chondrocytes adaptent leur activité selon les modifications perçues par la matrice.

Deux types de facteurs sont produits suivant les conditions perçues par les chondrocytes :

- Les facteurs anaboliques (facteurs de croissance)

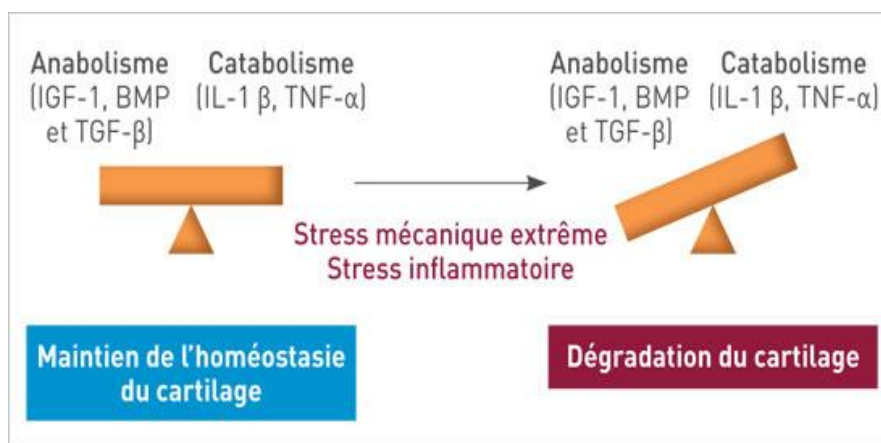
Ils agissent sur les chondrocytes en stimulant la synthèse des PGs et du collagène. Ils sont représentés par les Insulin like Growth Factors 1 et 2 (IGF-1 et IGF-2) et par le Transforming Growth Factor beta (TGF bêta) [figure 2].

- Les facteurs cataboliques

Les cytokines comme l'interleukine 1 (IL-1) et le Tumor Necrosis factor alpha (TNF α) sont quant à eux, des substances « régulatrices » favorisant la chondrolyse et donc à terme la dégradation du cartilage [figure 2].

Dans une situation clinique saine, l'expression des cytokines est quasi nulle [20].

D'autres cytokines produites par le tissu environnant interfèrent également avec l'équilibre matriciel. Ces cytokines (IL-1RA, IL-4, IL-6, IL-10 et IL-13) au pouvoir protecteur empêchent la sécrétion de certaines protéases responsables de la dégradation tissulaire.



(1) Maintien de l'homéostasie du cartilage → Cartilage articulaire sain

(2) Dégradation du cartilage → Cartilage arthrosique

Figure 2 : Représentation de l'équilibre entre l'anabolisme et le catabolisme au sein du cartilage articulaire [17]

Ainsi, à l'état physiologique, tout est parfaitement autorégulé. Il existe un équilibre parfait entre synthèse et destruction de la MC. Le chondrocyte joue en quelque sorte le rôle de tour de contrôle, il assure la cohésion du système et le renouvellement matriciel en fonction des besoins.

2.2. La membrane synoviale (ou gaine synoviale)

Formée de tissu conjonctif lâche, la membrane synoviale tapisse l'intérieur de la capsule articulaire (enveloppe rigide autour de l'articulation du genou) à l'exception des zones déjà recouvertes par le cartilage articulaire [Figure 3].

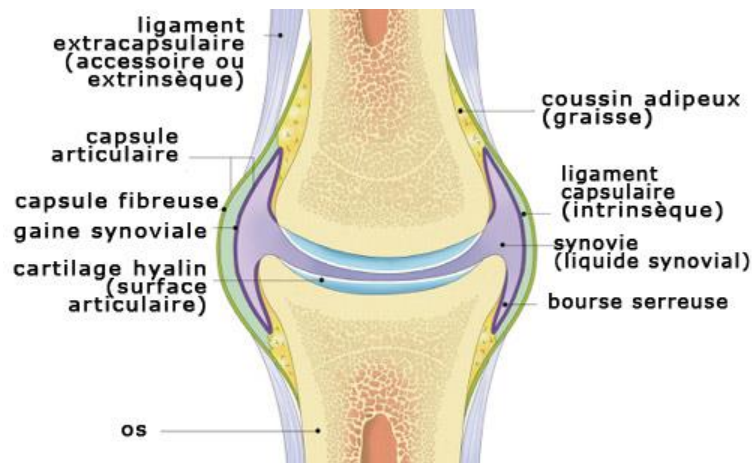


Figure 3 : Articulation synoviale du genou, coupe sagittale [18]

Elle assure 2 grandes fonctions : d'une part, elle contribue à la production de la synovie qui remplit l'espace articulaire et d'autre part elle phagocyte les débris présents dans le LS. La synovie est une substance huileuse et visqueuse de couleur transparente. Elle est composée d'un mélange de sécrétions produites par les cellules de la membrane synoviale (dont l'HYA⁴) et par un liquide filtré à partir du plasma [19].

La synovie possède un triple rôle :

- Elle lubrifie le cartilage articulaire disposé à la surface de l'os ;
- Elle nourrit les chondrocytes grâce aux mouvements de compression et d'expansion qui permettent au LS de circuler vers l'intérieur et l'extérieur de la MC ;
- Elle protège contre les chocs en répartissant uniformément les contraintes à la surface du cartilage [16].

⁴ L'HYA confère au LS des propriétés physiques bien particulières, apportant notamment ses propriétés lubrifiantes et amortissantes contre les chocs.

2.3. Les ligaments

Au-delà de la couche fibreuse, il y a des ligaments. Ces derniers permettent de relier les 2 extrémités d'une articulation. Ils sont composés d'un tissu conjonctif dense et régulier et ils jouent un rôle de stabilisateur de l'articulation.

Ils en existent 2 types :

- les ligaments intrinsèques qui correspondent à la couche fibreuse de la capsule articulaire ;
- les ligaments extrinsèques situés soit à l'extérieur de la capsule articulaire (ce sont les ligaments extra-capsulaires), soit à l'intérieur de la capsule articulaire (ce sont les ligaments intra-capsulaires) [16] [figure 3].

2.4. L'os sous-chondral

L'os sous-chondral est un os trabéculaire qui n'a plus de rapport anatomique spécifique avec le cartilage. Celui-ci est parfaitement dissociable du cartilage articulaire. Néanmoins, cartilage et os sous-chondral restent intimement liés, la zone de contact entre les deux permet entre autre l'apport d'énergie aux chondrocytes profonds [7].

D'épaisseur comprise entre 0,1 et 2 mm, l'os sous-chondral joue un rôle indispensable dans l'amortissement des chocs en complément du cartilage articulaire avec lequel il travaille en synergie [20].

3. Physiopathologie de l'arthrose

Il est dorénavant acquis pour les scientifiques que la défaillance de l'une des structures de l'articulation à savoir, le cartilage, l'os sous-chondral, ou le tissu synovial, entraîne une altération de l'équilibre matriciel du cartilage. Ce déséquilibre, entre synthèse et dégradation de la MEC évolue lentement jusqu'à un point de non-retour. Des lésions irréversibles apparaissent, et conduisent au cartilage arthrosique.

L'analyse de ces transformations est la 1^{ère} étape vers la connaissance du processus d'arthrose. Les mécanismes qui conduisent à ces modifications sont nombreux et leurs importances varient selon le site articulaire touché et selon les individus [5] [26].

3.1. Les modifications structurales au cours du processus arthrosique

L'impact du vieillissement dans la survenue d'arthrose n'est pas primordial même s'il rend le cartilage plus fragile, moins élastique et par conséquent moins capable de résister aux agressions. Néanmoins, les différences entre lésion d'un « cartilage vieillissant » et lésion d'un « cartilage arthrosique » restent nombreuses aussi bien d'un point de vue anatomique que biochimique.

Le « cartilage arthrosique » ne se limite pas à la simple destruction du cartilage, c'est un processus dynamique caractérisé également par des remaniements de l'os sous chondral, une production d'ostéophytes et des épisodes d'inflammation de la membrane synoviale.

3.1.1. Dégradation du cartilage

Le processus arthrosique débute le plus souvent au niveau du cartilage. L'atteinte des tissus avoisinants, comme l'os sous-chondral ou la synoviale, n'en sont que les conséquences pathologiques.

Histologiquement, la destruction du cartilage peut-être divisée en 3 étapes :

- **Etape 1 : Initiation**

A la suite d'une agression prolongée, le cartilage s'œdématie. Au niveau cellulaire, cela se traduit par une surproduction initiale de PGs, ce qui entraîne l'hyperhydratation et ramollissement du cartilage.

A terme, le cartilage perd son aspect lisse, la quantité de PGs néo-synthétisées diminue. Il y a apparition de microfissures suite à des modifications structurelles au niveau des PGs dont la qualité décroît. De son côté, le néo-collagène synthétisé en quantité moindre, est de moins bonne qualité par rapport au collagène de type II classique. Le cartilage se retrouve dans l'incapacité de compenser le déséquilibre induit.

Ce phénomène d'hyperhydratation du cartilage constitue un point clé dans la physiopathologie de la maladie [23].

- **Etape 2 : Fissuration** [Figure 4]

Cette étape est caractérisée par la multiplication de microfissures superficielles. Les microfissures s'approfondissent perpendiculairement à la direction des forces de cisaillement tangentielles et le long des fibrilles de collagène [26].

Au niveau cellulaire, il y a un phénomène d'hyper-catabolisme des chondrocytes, et par intermittence, des cellules de la membrane synoviale. La MEC se dégrade, se fracture. Concrètement, les capacités d'inhibition enzymatique sont débordées par l'hyperactivité enzymatique engendrée.

De plus, sous l'influence de certaines cytokines (IL-1 et TNF α), le chondrocyte est soumis à un stress mécanique et à un changement de son environnement. Il se différencie en partie en fibro-chondrocyte capable de synthétiser des composants normalement absents dans le cartilage.

Enfin, d'autres modifications le conduisent à réactiver son cycle de maturation cellulaire entraînant sa prolifération puis son hypertrophie et enfin sa mort par apoptose [23].

La corrélation de ces différents phénomènes conduit à la dégradation inéluctable de la MEC. La matrice nouvellement synthétisée, mais de qualité moindre ne permet pas d'enrailler le cercle vicieux de la maladie.

- **Etape 3 : Erosion** [Figure 4]

A ce stade plus évolué, la dislocation gagne petit à petit les différentes couches du cartilage pour atteindre les couches profondes, mettant alors l'os sous-chondral à nu. Des lambeaux de cartilage se retrouvent dispersés dans la cavité articulaire et collaborent à l'inflammation de la membrane synoviale. Les chondrocytes restants s'hypertrophient, et le cartilage détruit laisse place à un tissu fibro-cartilagineux. La destruction du cartilage crée un espace vide dans l'articulation et l'organisme va tendre à combler cet espace avec de l'os [23].

En radiologie, le phénomène de destruction du cartilage est appelé pincement de l'interligne articulaire à cause de la réduction de l'espace entre les 2 extrémités osseuses.

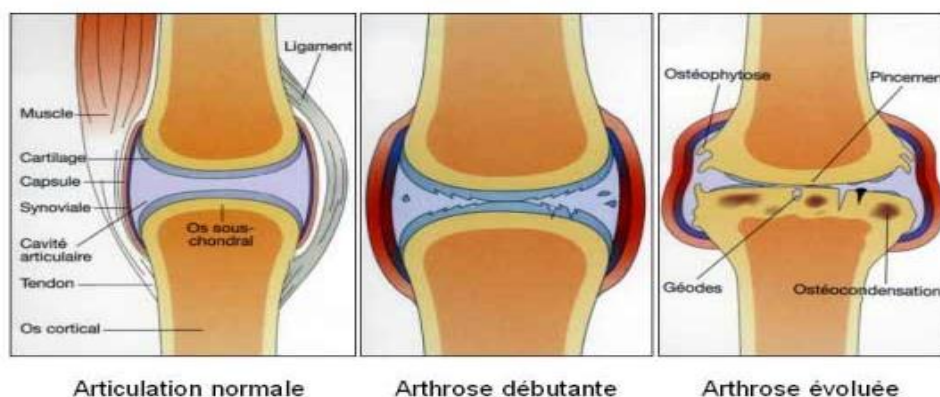


Figure 4 : De l'articulation normale à l'arthrose [28]

3.1.2. Les altérations de l'os sous-chondral

A un stade avancé, le cartilage détérioré n'est plus capable d'assurer son rôle protecteur vis-à-vis de l'os. Alors des pressions et des lésions apparaissent au niveau de l'os.

En effet, lorsqu'une fissure du cartilage atteint l'os sous-chondral, celui-ci subit des pressions barométriques contre lesquelles il n'est pas préparé. L'os se retrouve alors modifié et des petites zones de micro-fracture apparaissent.

Ainsi, 3 types de lésions apparaissent au niveau de l'os sous-chondral :

- des décalcifications (ostéoporose) associées à des condensations de l'os par endroit pour renforcer les zones de micro-fractures : c'est l'ostéosclérose sous-chondral ;
- sur les bords de l'articulation de petites excroissances osseuses se forment : les ostéophytes ;
- enfin, des trous à l'emporte-pièce peuvent apparaître dans l'os: ce sont des géodes [31].

a) L'ostéosclérose sous-chondrale ou ostéo-condensation

L'ostéosclérose est une atteinte osseuse responsable de la restructuration de certaines zones de l'os. Parfois, celle-ci commence avant que le cartilage ne soit entièrement détruit à la suite d'un excès de pression. Au cours de l'ostéosclérose sous-chondral, une augmentation de la densité osseuse est identifiée par endroit. Il y a formation de nouvelles lamelles osseuses et de nouveaux trabécules d'os spongieux. Au niveau cellulaire, une ostéogénèse accrue avec des ostéoblastes hyperactifs est observée [16].

Aussi, le processus d'ostéo-condensation ne s'arrête pas là puisque les ostéoblastes migrent depuis l'espace médullaire sous-chondral jusqu'à la zone de cartilage calcifiée (cartilage profond). Cet envahissement provoque une ossification de la couche calcifiée. C'est un moyen pour l'os de limiter la destruction cartilagineuse. Une densification sous-chondral peut-être un signe d'arthrose avant même que le pincement de l'interligne articulaire ne soit visible [20].

b) L'ostéophytose

L'ostéophytose dérive d'un processus voisin de l'ostéo-condensation, elle signe un stade avancé dans la maladie. Seul le siège change puisqu'elle se développe sur les extrémités des parties marginales du cartilage.

Cette « atteinte osseuse » se traduit par la néoformation d'excroissances osseuses appelées

ostéophytes ou « bec de perroquet » en raison de leur forme radiologique caractéristique [figure 5]. Ils apparaissent à la jonction des tissus osseux, synoviaux et cartilagineux. Ils sont responsables de nombreux dégâts articulaires et sont parfois incriminés dans les douleurs articulaires ou dans la gêne qu'ils procurent notamment à la réalisation de certains mouvements [29] [34].

La formation de ces protubérances s'observe avec le temps. D'abord, des bourgeons vasculaires provenant des espaces médullaires sous-jacents se forment à la base du cartilage. Ces protubérances dont l'axe de développement est perpendiculaire aux forces de pression exercées, vont ensuite proliférer de façon anarchique et subir une ossification. Même si cela n'est toujours pas démontré, la production d'ostéophytes serait le résultat d'une tentative de réparation des lésions du cartilage ordonnée par les facteurs de croissance [20].

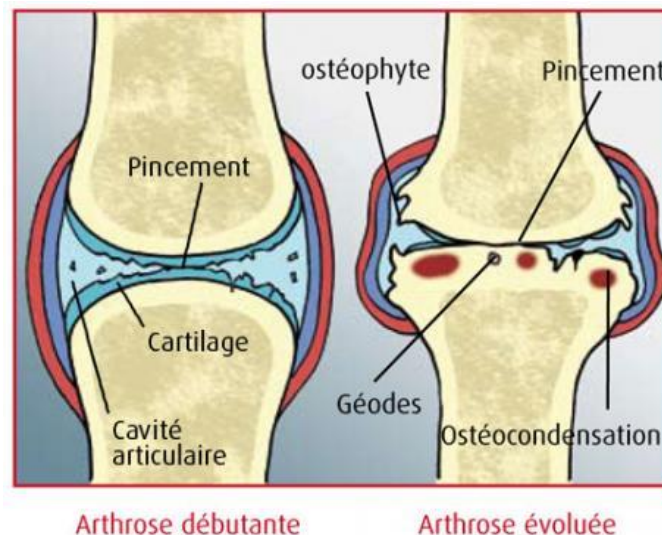


Figure 5 : Dégradation de l'os sous-chondral au cours de l'arthrose [30]

c) *Les géodes ou kystes sous-chondraux*

En rhumatologie, les géodes désignent des structures sphériques de quelques millimètres de diamètre, au contenu variable mais non osseux [Figure 5]. Ces cavités d'origine pathologique correspondent à des zones de nécroses aggravées de l'os survenant à la suite d'un traumatisme barométrique. Elles se forment sous la surface articulaire à proximité des zones sensibles où le cartilage est altéré [31].

Parfois, ces kystes s'ouvrent et viennent à former un détroit qui débouche sur la cavité articulaire. Ces ouvertures créent alors des fractures à l'origine de douleurs beaucoup plus

importantes. Le cartilage étant une structure dépourvue de nerf, les manifestations cliniques de l'arthrose (la douleur notamment) n'apparaîtront qu'à la suite des premières lésions osseuses.

3.1.3. Modifications structurales de la membrane synoviale

La membrane synoviale est plus tardivement affectée dans le processus arthrosique, à la différence des pathologies rhumatoïdes où elle est la 1^{ère} structure touchée.

Son atteinte se traduit par une inflammation modérée avec des conséquences diverses (hypertrophies modérées des cellules synoviales au niveau tissulaire et réactions fibrosantes au niveau cellulaire). L'inflammation est la réponse normale de l'organisme face à une agression.

Suite à la fissure du cartilage, de nombreux fragments de cartilage sont rejetés dans la synovie. La membrane synoviale tente alors « d'épurer » la cavité articulaire en phagocytant ces débris. Cependant, la production excessive de LS (moins riche en HYA), de cytokines macrophagiques et d'enzymes protéolytiques par les cellules synoviales, déclenche une réaction inflammatoire locale et transitoire et aggrave l'hypertrophie de ces cellules [20] [26].

Le tableau ci-dessous résume les principales différences entre cartilages arthrosiques et sénescents [tableau n° 1].

Tableau n° 1 : Différences entre cartilages sénescents et cartilages arthrosiques [13]

<u>Cartilage sénescant</u>	<u>Cartilage arthrosique</u>
<ul style="list-style-type: none"> ○ Diminution de l'hydratation ○ Concentration en PGs inchangée ○ Concentration en collagène inchangée ○ Prolifération chondrocytaire inchangée ou diminuée ○ Activité métabolique inchangée ○ Os sous-chondral normal 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Augmentation de l'hydratation ○ Concentration en PGs augmentée puis diminuée ○ Concentration en collagène diminuée ○ Prolifération chondrocytaire augmentée ○ Activité métabolique augmentée ○ Os sous-chondral épaissi

4. Pathogénie de l'arthrose

L'arthrose survient généralement dans des conditions de surcharge excessive d'une MC normale (arthrose mécanique) ou de surcharge normale d'une MC vulnérable (arthrose structurale).

Sous l'effet de l'hyperpression, le chondrocyte sort de son état léthargique et voit son activité modifiée. Son métabolisme augmente, d'abord en faveur de la synthèse : c'est la tentative de réparation du cartilage. Un cartilage de *novo* s'ajoute de manière anarchique au cartilage préexistant. Cependant, de par son niveau énergétique faible, le processus de régénération avorte, les chondrocytes synthétisent de nombreux composants inadéquats à l'équilibre matriciel avant de déclencher l'apoptose : c'est le processus de dégradation [7] [50] [Figure 6].

La destruction du cartilage est accélérée par :

- une synthèse accrue d'enzymes destructrices : les métallo-protéases (MMP). Les MMP digèrent les protéines collagéniques et non collagéniques de la matrice ;
- une baisse de la synthèse de matrice fonctionnelle par le chondrocyte altéré [5].

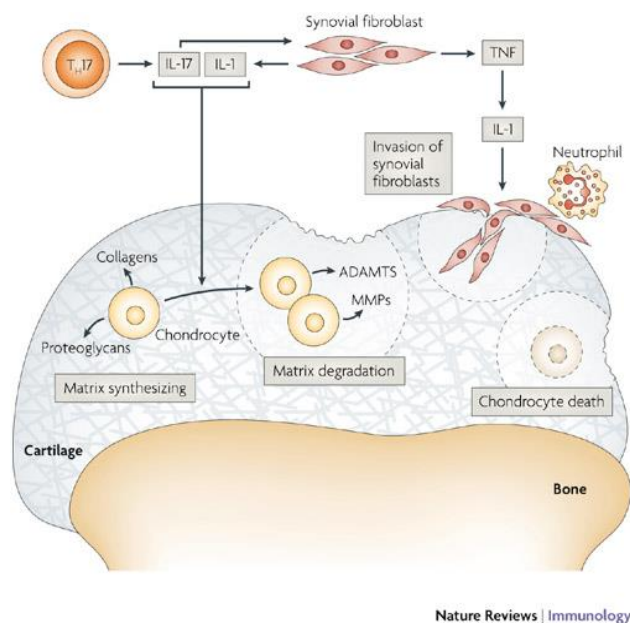


Figure 6 : Les voies régissant l'activation des chondrocytes et la dégradation du cartilage dans l'arthrite rhumatoïde [56]

Aussi, l'activation du chondrocyte est extrêmement complexe ; elle découle de la libération de médiateurs autocrines et paracrines dans l'environnement du chondrocyte. Parmi lesquels on

retrouve, les cytokines, le monoxyde d'azote (NO), les dérivés oxygénés, et les phospholipides membranaires, produits en réponse à un stress mécanique. Une fois activés, les chondrocytes produisent à leurs tours différents médiateurs pro-inflammatoires (en particulier IL-1 et TNF α) et différentes protéases à l'origine de la destruction du cartilage [21].

En résumé, l'arthrose s'amorce suite à de multiples défaillances du processus de régénération. Une meilleure compréhension de la physiopathologie a permis de grandes avancées sur le sujet. Néanmoins, les travaux restent nombreux afin d'éclaircir les dernières zones d'ombres.

Au niveau des membres inférieurs, la gonarthrose est l'atteinte la plus fréquente. Elle constitue plus du tiers des consultations de l'ensemble des patients souffrant d'arthrose ce qui l'élève au rang de véritable problème de santé publique. Nous allons désormais nous focaliser sur son étude.

Chapitre II.

Gonarthrose

1. La gonarthrose : Présentation

La gonarthrose est le terme médical utilisé pour décrire une atteinte consécutive à l'usure du cartilage du genou. Elle touche plus de 1,3 millions de personnes en France. Le vieillissement de la population associé à l'augmentation de l'Indice de Masse Corporelle (IMC), sont autant d'argument qui expliquent le risque accru de développer une gonarthrose [5] [7].

Aussi, la gonarthrose est considérée comme un signe précoce de vieillissement affectant la mobilité. Elle provoque douleurs et handicap du fait du caractère portant de l'articulation.

1.1. Epidémiologie de la gonarthrose

La gonarthrose représente approximativement 35% des localisations arthrosiques chez la femme et 21% chez l'homme [5]. Sa prévalence est élevée, surtout dans la population âgée et varie selon la définition retenue (clinique ou radiologique). En effet, lorsqu'elle est cliniquement décelable, la prévalence atteint 10% des femmes entre 55 et 64 ans, 15% entre 64 et 75 ans et dépasse 30% au-delà de 80 ans. En comparant ces chiffres avec ceux de la gonarthrose radiologique, la prévalence est encore plus élevée (20% de femmes atteintes après 65 ans) [37].

La forte prévalence de la maladie s'explique encore par une atteinte multi site du genou. Trois types de gonarthrose sont identifiés selon le compartiment touché [Figure 7]. Il existe une atteinte fémoro-patellaire (entre le fémur et la rotule) représentant environ 35% des cas, une atteinte fémoro-tibiale médiale (ou interne) et une atteinte fémoro-tibiale latérale (ou externe) représentant à elles deux 45 à 50% des cas. D'autre part, ces localisations sont parfois intriquées (15 à 20% des cas) avec des atteintes bi- ou tri- compartimentales. Et dans deux tiers des cas, la gonarthrose est bilatérale [7].

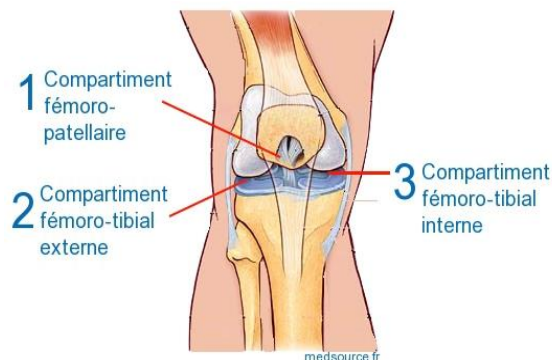


Figure 7 : Atteintes compartimentales dans l'arthrose du genou [64]

1.2. L'arthrose fémoro-rotulienne (ou fémoro-patellaire)

Il s'agit du site le plus fréquent de gonarthrose. Le trouble survient davantage chez la femme après 40 ans. Au-delà de 70 ans, presque toutes les femmes et 40 % des hommes seraient touchés par cette pathologie. Elle est habituellement bilatérale, symétrique et intéresse la région antérieure du genou, lieu du siège de la douleur.

1.3. L'arthrose fémoro-tibiale

Moins fréquente que sa jumelle, la gonarthrose fémoro-tibiale se distingue par une évolution particulièrement invalidante. Elle prédomine chez la femme après la ménopause. Son incidence est évaluée à 2 ‰ adultes par an. Parfois elle peut-être primitive, mais le plus souvent elle est secondaire à une anomalie de l'axe des membres inférieurs : *genu varum* (« genou du cowboy ») ou *genu valgum* (« genou en X »).

- Dans le *genu varum*, l'axe de la jambe est déporté vers l'extérieur. La déformation du membre inférieur s'explique par une oblicité de la jambe par rapport à la cuisse avec saillie du genou en dehors (jambes arquées). Ceci favorise une hyperpression sur le compartiment interne et donc le développement d'une arthrose fémoro-tibiale interne. La déformation et l'usure siègent au niveau du tibia.
- A l'inverse, dans le *genu valgum*, l'axe de la jambe est déporté vers l'intérieur. La déformation s'explique par une oblicité de la jambe par rapport à la cuisse avec saillie du genou en dedans. Ceci favorise une hyperpression sur le compartiment externe et donc le développement d'une arthrose fémoro-tibiale externe. La déformation est fémorale [37] [Figure 8].

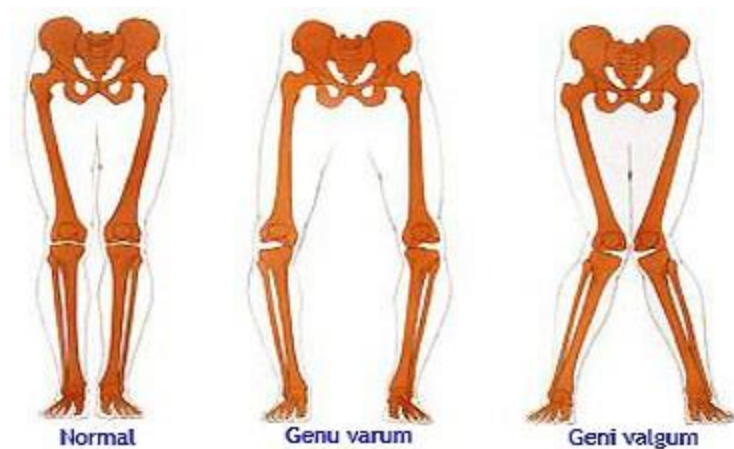


Figure 8 : *Genu varum* / *Genu valgum* [38]

2. Anatomopathologie de la gonarthrose

2.1. Rappels anatomiques sur le genou

L'articulation du genou est l'articulation mobile la plus volumineuse et une des plus complexes du corps humain. Elle permet de relier la jambe en articulant le fémur (os de la cuisse) au tibia (os principal de la jambe) et à la rotule (anciennement appelée la patella). A l'intérieur de la capsule articulaire, 3 articulations se distinguent :

- l'articulation fémoro-tibiale, située entre les condyles⁵ du fémur et du tibia ;
- la double articulation fémoro-patellaire située entre la rotule et la surface patellaire du fémur.

Les mouvements s'effectuent dans un seul axe : l'articulation est dite uni-axiale (à l'image d'une charrière de porte) [16].

Aussi dans le genou, 2 régions anatomiques se distinguent :

- La région antérieure

Elle est formée par les parties molles et la rotule, situées en avant de l'articulation du genou. La rotule relie le tendon du muscle quadriceps au ligament patellaire ce qui assure la liaison du muscle quadriceps fémoral à la tubérosité tibiale [figure 9].

Cette région est importante pour la marche. Les pressions qui s'exercent sur la rotule sont très importantes en particulier lors des mouvements d'accroupissement, de montée ou de descente d'escalier [41].

- La région postérieure (ou poplitée)

Elle est placée en arrière de l'articulation du genou et s'organise autour des parties médiale et latérale afin de former la capsule articulaire. Pour renforcer la capsule articulaire, un ligament collatéral est inséré de part et d'autre de l'articulation. Son rôle vise spécialement à stabiliser l'articulation.

Le ligament collatéral fibulaire s'étend du fémur à la fibula et empêche la jambe d'aller trop vers l'intérieur par rapport à la cuisse (hyper-adduction). Au contraire, le ligament collatéral tibial renforce la face médiale de l'articulation. Il empêche la jambe d'aller trop vers l'extérieur

⁵ Le condyle désigne l'extrémité articulaire d'une structure osseuse dont la forme arrondie permet à l'os de s'intégrer dans une cavité glénoïde d'un autre os.

par rapport à la cuisse (hyper-abduction) [33] [Figure 9].

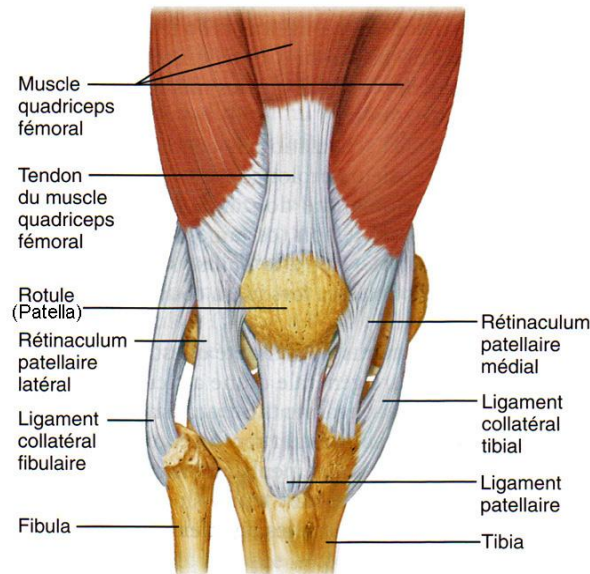


Figure 9 : Genou droit, vue antérieure superficielle [42]

A l'intérieur de la capsule articulaire, les extrémités fémorales reposent sur un cartilage fibreux en forme de demi-lunes. Ce sont les ménisques interne et externe. Ces structures forment des petits coussinets qui améliorent le contact entre les cartilages du fémur et du tibia [Figure 10]. Les ménisques exercent un rôle de stabilisateur, d'amortisseur contre les chocs au niveau de l'articulation. De plus, ils ont la faculté de pouvoir adapter leur morphologie aux surfaces articulaires lors du mouvement. Seulement avec le vieillissement, ces patins deviennent plus fins et s'effilochent.

De ce fait, le genou possède 2 types de cartilages : le cartilage fibreux qui donne naissance aux ménisques et le cartilage hyalin qui recouvre les extrémités tibiale et fémorale.

Enfin, profondément ancrés dans la capsule articulaire, on retrouve 2 ligaments croisés, formant la lettre X. Ce sont les ligaments croisés antérieur et postérieur. Leur position caractéristique limite les mouvements antérieur et postérieur du fémur vis-à-vis du tibia lors des phases de flexion ou d'extension [16] [41].

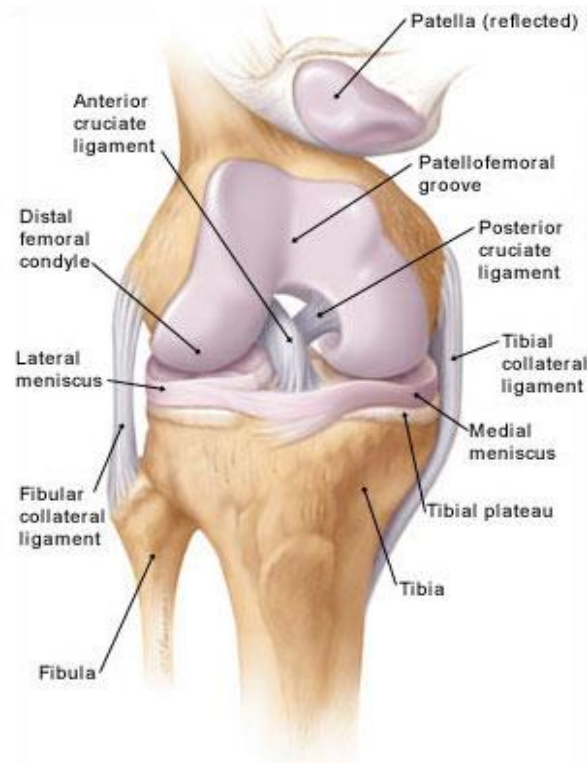


Figure 10 : Genou droit, vue de face [48]

Enfin, il y a aussi les muscles dont le rôle est de mobiliser l'articulation. Ce sont des muscles très puissants capables de supporter le poids du corps. Ils sont indispensables à la marche et pour la pratique d'un sport. L'équilibre et la parfaite synchronisation de la force entre les différents muscles sont indispensables pour une bonne locomotion [33].

Cette description anatomique du genou, nous permet de mieux comprendre l'effet joué par l'application de certaines contraintes et l'impact des microtraumatismes sur l'apparition ou la progression de la maladie.

2.2. Physiopathologie de la gonarthrose

La physiopathologie de la gonarthrose suit la même chronologie que n'importe quel type d'articulation arthrosique. Cartilage, os sous-chondral et membrane synoviale sont touchés simultanément par cette atteinte [Figure 11].

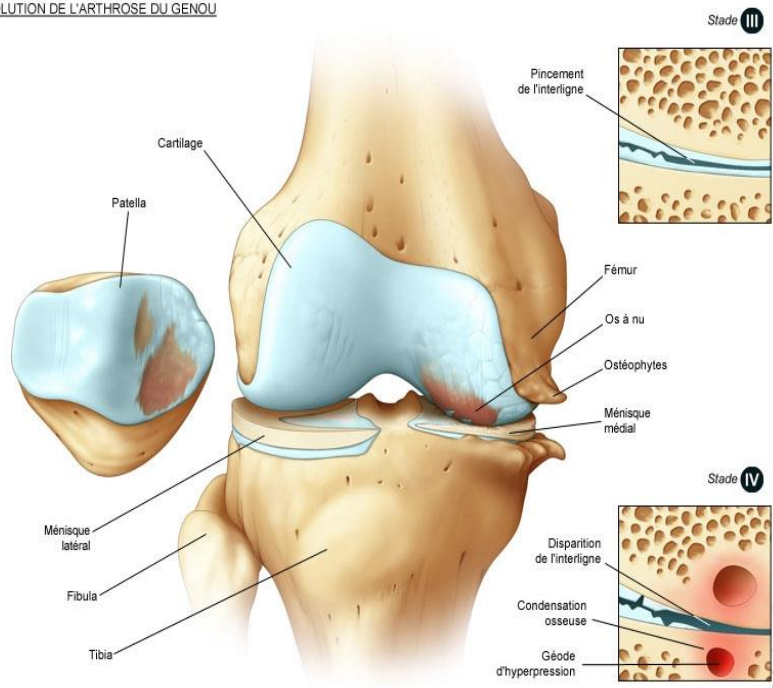


Figure 11 : Evolution de l'arthrose du genou [43]

3. Facteurs de risque

Quelle soit primitive ou secondaire, la survenue d'une gonarthrose nécessite l'exposition à des facteurs de risque. Un seul de ces facteurs n'est pas suffisant pour causer l'arthrose. De ce fait, la maladie est le résultat de l'interaction entre des facteurs systémiques et des facteurs biomécaniques locaux. Les facteurs systémiques sont déterminants pour la morphologie de base mais ce sont bien les facteurs biomécaniques qui jouent le rôle le plus crucial (de bonne santé ou de détérioration du cartilage) [33] [Figure 12].

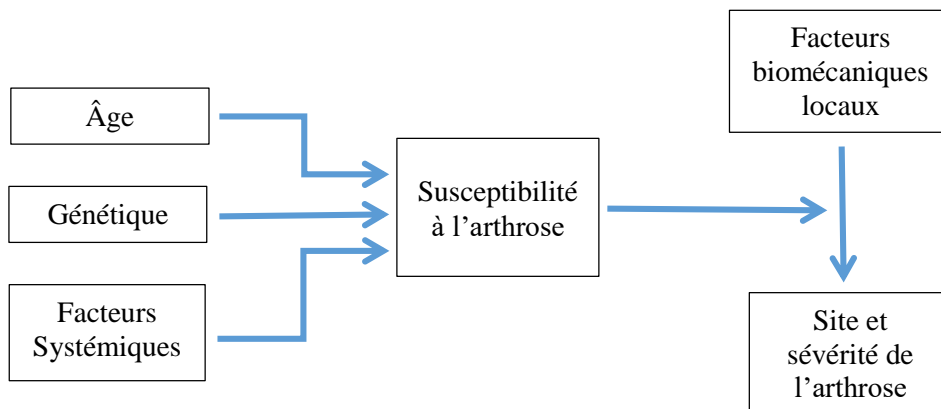


Figure 12 : Facteurs de risque (selon P. Dieppe) [34]

3.1. Facteurs systémiques

Les facteurs systémiques sont décrits comme des facteurs prédisposant à la maladie. Certains comme l'âge et le sexe sont présentés comme particulièrement discriminant. Ainsi, la prévalence et l'incidence de la gonarthrose augmentent avec l'âge en particulier après 50 ans. Les études décrivent une incidence 1,7 fois plus importante chez la femme que chez l'homme après 50 ans. La raison, liée à la ménopause, mène à l'hypothèse d'une cause hormonale. En effet, une carence en œstrogène accélère la dégradation cartilagineuse par action sur les chondrocytes et / ou par action sur les cellules osseuses [33] [44].

D'autres facteurs systémiques peuvent également être impliqués dans la gonarthrose, citons par exemple, les origines ethniques. L'étude Américaine NHANES a démontré une incidence plus élevée chez les femmes noires, chinoises ou japonaises par rapport aux femmes à peau blanche [34]. Cette différence persiste même après ajustement de l'âge et du poids. De même, l'étude SPECTOR a prouvé l'importance des facteurs génétiques comme potentiel inducteur d'arthrose [34]. Néanmoins, l'importance de ce facteur semble moindre pour la gonarthrose que pour d'autres types d'arthrose [45].

Enfin, les facteurs métaboliques, et la carence en vitamine C et D favoriseraient le risque de survenue de gonarthrose selon les dernières études [51]. Le tabac, quant à lui, aurait un rôle protecteur avec un moindre risque de développer une arthrose radiologique.

Ces facteurs systémiques doivent donc être pris en compte dans la prévention et l'apparition de l'arthrose du genou. Cependant, mis à part pour les hormones ou l'alimentation, il est difficile d'influer sur ces facteurs au quotidien. D'autres facteurs ont une implication plus franche dans la survenue d'arthrose mais aussi dans sa progression : ce sont les facteurs biomécaniques.

3.2. Facteurs biomécaniques

Les facteurs biomécaniques regroupent des contraintes aléatoires que l'Homme peut subir au cours de la vie au travers de ses activités quotidiennes, professionnelles et sportives. Il est important de les connaître en tant que professionnel de santé car il est possible de les prévenir.

- L'obésité

L'obésité est sans nul doute le facteur de risque biomécanique le plus important. Plusieurs études ont ainsi confirmé une incidence de la gonarthrose croissante avec l'indice de masse corporelle (IMC) : variant de 1 pour un IMC < 25 kg.m⁻², à 1,6 pour un IMC entre 25 kg.m⁻² et

29,9 kg.m⁻², et 6,8 pour un IMC > 30 kg.m⁻². Le rôle de l'obésité s'explique par le transfert du poids du corps sur le genou⁶ [33] [34].

- Les traumatismes articulaires

Les traumatismes articulaires du genou qu'ils soient importants (fracture, rupture des ligaments croisés, lésion méniscale) ou mineurs augmentent la fréquence de survenue de la gonarthrose. Ces traumatismes créent une instabilité qui entraîne une modification dans la répartition des forces sur le genou. Aussi, un traumatisme articulaire multiplie par 4 le risque de développer une arthrose [9].

Notons que l'ablation du ménisque par chirurgie est aussi un facteur de risque de gonarthrose.

- L'activité professionnelle

L'activité professionnelle joue également un rôle dans les contraintes subies au cours de la vie. En effet, les activités professionnelles où il est nécessaire de porter des charges lourdes et de fléchir les genoux sur de longues périodes peuvent multiplier le risque de survenue de gonarthrose par 7.

- La pratique de sport

La pratique d'un sport à haut niveau entraîne parfois un surmenage de l'articulation si bien qu'il est également identifié comme potentiel pourvoyeur d'arthrose (difficile de distinguer les effets néfastes du sport de ceux produits à la suite de blessure). La pratique d'un sport de loisir n'a quant à elle aucune répercussion, elle est d'ailleurs recommandée afin de favoriser le mouvement, le renforcement musculaire et le contrôle du poids [33].

- Les vices architecturaux (déformation du squelette)

Comme déjà mentionné, les vices architecturaux responsables d'arthrose du genou sont liés à des anomalies dans l'axe des genoux (*genu-varum* ou *genu-valgum*). L'axe mécanique fémoro-tibial est dévié du centre, ce qui entraîne une surcharge et une usure précoce sur l'un des côtés du genou. Il est clair que l'augmentation progressive de l'angle du genou, est associée à un risque 4 à 5 fois supérieur dans la progression de l'arthrose médiale ou latérale du genou [20] [34].

⁶ 1 kg de masse supplémentaire augmenterait la charge du genou de 4 kg

Tableau n° 2: Récapitulatif des facteurs de risque de survenue de la gonarthrose [34]

<u>Facteurs systémiques</u>	<u>Facteurs biomécaniques</u>
<p>Âge</p> <p>Sexe féminin</p> <p>Génétique</p> <p>Origine ethnique (femmes noires américaines, chinoises, japonaises)</p> <p>Facteurs métaboliques</p>	<p>Obésité</p> <p>Traumatismes articulaires (fracture, rupture des ligaments croisés, lésion méniscale)</p> <p>Activité professionnelle pénible</p> <p>Sport à haut niveau (microtraumatismes répétés)</p> <p>Vices architecturaux</p>

L'addition des facteurs de risque favorisent l'essor de la maladie sur un ou plusieurs compartiments du genou, et ce, généralement vers 50-60 ans.

4. Clinique de la gonarthrose

4.1. Clinique générale

La gonarthrose est fréquemment symptomatique. Les signes cliniques varient selon le ou les compartiment(s) concerné(s). Au départ, le principal motif de consultation est la douleur engendrée. Cette douleur dite « mécanique » possède les caractéristiques suivantes :

- elle apparaît au mouvement et elle est soulagée par le repos ;
- elle est minimale le matin, augmente progressivement au cours de la journée pour devenir maximale le soir ;
- elle gêne parfois l'endormissement et provoque des réveils nocturnes lors des changements de position ;
- elle réapparaît à chaque fois que l'articulation concernée est soumise à un effort : monter ou descendre les escaliers, marcher sur un terrain accidenté etc... [45]

Associée à la douleur, la gêne fonctionnelle du genou coïncide avec la limitation de la mobilité et donc du périmètre de marche. Elle varie selon les caractéristiques physiques (taille, corpulence, activité physique) du patient.

4.2. Clinique de l'arthrose fémoro-tibiale

L'arthrose fémoro-tibiale présente une symptomatologie progressive. D'abord intermittentes, les douleurs deviennent rapidement prolongées et diffuses. Cela marque son caractère particulièrement invalidant. Les douleurs s'aggravent lors de la marche sur terrain accidenté, lors de la descente d'escalier ou lorsque le patient passe d'une position assise à une position debout [20].

De plus, un œdème du genou lié à un épanchement synovial est régulièrement visible. Des épisodes de déroboement sont de temps à autre observables liés à une laxité ligamentaire. La flexion est habituellement respectée, restant longtemps supérieure à 90° [60] [Tableau n°3].

4.3. Clinique de l'arthrose fémoro-patellaire

La gonarthrose fémoro-patellaire se révèle quant à elle, par une douleur siégeant au niveau de la région antérieure. Pour la décrire, le terme de syndrome rotulien est employé. Elle se distingue de l'arthrose fémoro-tibiale par une gêne moins marquée mais avec la présence d'une irradiation pointée vers le bas.

La douleur se manifeste lors de la marche sur terrain accidenté, et lors de la descente d'escalier. La station assise prolongée est pénible et pousse le patient à étendre ses jambes (signe du cinéma). Parfois la douleur s'accompagne d'un épanchement synovial, de pseudo blocages voir de déroboements. A l'auscultation, la percussion de la rotule est douloureuse et l'amplitude de la flexion est limitée. Le patient est particulièrement gêné dans les actions d'agenouillement et d'accroupissement [60] [Tableau n°3].

Tableau n° 3 : Similitudes et différences entre les arthroses fémoro-tibiale et fémoro-patellaire [9] [60]

	<u>Arthrose fémoro-tibiale</u>	<u>Arthrose fémoro-patellaire</u>
Localisation de la douleur	Région postérieure du genou	Région antérieure du genou
Symptomatologie	Progressive, douleurs intermittentes puis devenant prolongées	Gêne moins marquée avec une irradiation douloureuse vers le bas
Evolution	Particulièrement invalidant	Lente et moins invalidant que l'arthrose fémoro-tibiale
Caractéristiques de la douleur	Douleurs mécaniques surtout à l'effort (++), nécessite le repos	Douleurs mécaniques à l'effort (+) et station assise prolongée gênante
Œdème du genou	Souvent (++)	Parfois (+)
Flexion	Respectée, supérieure à 90°	Amplitude de flexion limitée

5. Diagnostic et examen complémentaire

5.1. Examen clinique

Avant d'établir un diagnostic, il est indispensable de réaliser un bilan radiologique et clinique complet. L'examen clinique, 1^{ère} étape du diagnostic, doit être séparé en 2 étapes qui se succèdent : l'interrogatoire et l'auscultation.

5.1.1. L'interrogatoire

Tout d'abord, le médecin procède à l'interrogatoire du patient. Lui seul est capable de décrire les caractéristiques de la douleur et de pouvoir la classer sur une échelle visuelle analogique. Quatre signes cliniques sont recherchés par le médecin :

- **Douleur**
C'est le 1^{er} symptôme décrit en général par le patient. D'abord à l'effort, puis au repos, associée parfois à un œdème de l'articulation ;
- **Raideur**
Apparaît après quelques temps, elle évolue régulièrement vers un dérouillage matinal pénible de l'articulation ;
- **Déformation de l'articulation**
Présente dans les arthroses évoluées, la déformation apparaît à la suite de la formation d'ostéophytes ou d'un épanchement articulaire ;
- **Impotence fonctionnelle**
Elle correspond à la fin de parcours de l'arthrose du genou. Le membre inférieur est usé, déformé entraînant une instabilité progressive. Le patient ne peut plus marcher normalement et son état l'oblige à utiliser une canne.

Afin d'apprécier au mieux la douleur ou le handicap perçu par le patient, le médecin propose 2 types de questionnaire :

- **L'échelle visuelle analogique (EVA) [Figure 13]**
Cette échelle permet au patient de chiffrer lui-même l'importance de sa douleur sur une échelle de 1 à 10 ou 10 correspond à la douleur maximale que le patient peut supporter. Renouvelée tous les 3 à 6 mois, le test par l'EVA permet d'observer une amélioration à la suite d'un traitement prescrit ou alors de constater l'aggravation des symptômes ;

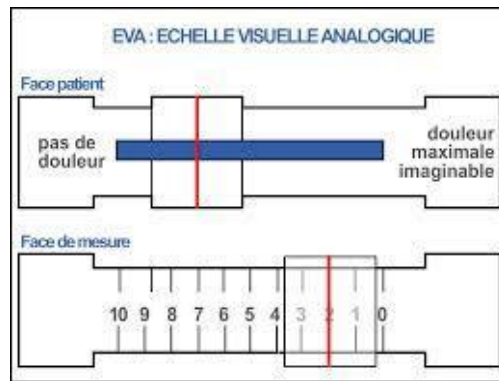


Figure 13 : Echelle visuelle analogique (EVA) [52]

○ L'indice algofonctionnel de LEQUESNE [Tableau n°4]

Complémentaire à l'EVA, ce questionnaire vise à évaluer la douleur au repos et à la marche, ainsi que le périmètre de marche et la gêne fonctionnelle occasionnée. Le score calculé varie de 0 à 24 [45].

Tableau n°4 : Indice algofonctionnel de LEQUESNE dans la gonarthrose [59]

Douleur ou gêne	La nuit	Non	0
		Seulement en remuant ou selon la posture	1
		Même immobile	2
	Lors du dérouillage matinal	Moins d'une minute	0
		De 1 à 15 minutes	1
		Plus de 15 minutes	2
	Rester debout augmente-il la douleur?	Non	0
		Oui	1
	Lorsque vous marchez	Non	0
		Seulement après une certaine distance	1
Très rapidement, de façon croissante		2	
Douleur ou gêne pour se relever d'un siège sans l'aide d'un bras	Non	0	
	Oui	1	
Périmètre de marche maximale	Aucune limitation	0	
	Limité mais supérieur à 1 km	1	
	Environ 1 km soit 15 minutes	2	
	500 à 900 m	3	
	300 à 500 m	4	
	100 à 300 m	5	
	Moins de 100 m	6	
	Une canne ou une béquille nécessaire	+1	
	Deux cannes ou béquilles nécessaires	+2	
Difficultés dans la vie quotidienne	Pas de difficulté = 0 Possible avec une petite difficulté = 0,5 Possible mais difficilement = 1 Possible mais très difficilement = 1,5 Impossible = 2	Pouvez-vous monter un étage?	0 à 2
		Pouvez-vous descendre un étage?	0 à 2
	Pouvez-vous vous accroupir?	0 à 2	
	Pouvez-vous marcher en terrain irrégulier?	0 à 2	
Total			

Le résultat obtenu détermine le niveau d'handicap et permet d'apprécier les résultats thérapeutiques ou au contraire de faciliter la prise de décision chirurgicale :

- entre 0 et 4 points : handicap modeste ;
- entre 5 et 7 points : handicap moyen ;
- entre 8 et 10 points : handicap important ;
- entre 11 et 13 points : handicap très important ;
- 14 points et plus : handicap extrême, insupportable.

Le recours à la chirurgie est envisagé à partir d'un seuil de 10 à 12 points [59].

5.1.2. L'auscultation

Après l'interrogatoire, le médecin procède à l'auscultation du ou des genou(x) douloureux.

Généralement, le genou du patient arthrosique n'est ni rouge, ni chaud et ne présente pas de signes inflammatoires locaux. Le genou est souvent gonflé lorsque s'installe un épanchement liquidien. L'état général du patient est bon, il ne présente ni fièvre, ni amaigrissement.

A l'auscultation, le médecin recherche systématiquement :

- la présence d'une douleur à la palpation ;
- une amplitude articulaire limitée (flexion/extension) ;
- une déformation articulaire ;
- un gonflement signe de l'existence possible d'un épanchement liquidien [45].

L'épanchement correspond à une augmentation du volume de LS dans l'articulation du genou. Suite à son inflammation, la membrane synoviale réagit en sécrétant d'avantage de LS. C'est une réaction positive face à la destruction du cartilage visant à soulager le genou. Toutefois, il arrive que la quantité de liquide devienne trop importante. Il se forme alors un kyste poplité en arrière du genou.

L'examen du genou se fait en 3 temps : debout, puis à la marche, puis couché.

L'examen debout est centré sur la recherche d'une déviation axiale des membres inférieurs (*genu varum/genu valgum*) signant une arthrose fémoro-tibiale (interne ou externe).

L'examen à la marche a pour objectif de rechercher un trouble statique.

Enfin, l'examen en décubitus dorsal permet d'apprécier la mobilité du genou. La flexion est

conservée tandis que la perception de craquement traduit l'atteinte du cartilage articulaire dans l'arthrose fémoro-tibiale [10] [23].

Dans l'arthrose fémoro-rotulienne, le clinicien guette des signes de souffrance dans le compartiment fémoro-rotulien. La douleur se réveille lors de la pression de la rotule sur un genou fléchi, au toucher rotulien, à la manœuvre de Zohlen (douleur lorsque l'examineur s'oppose à l'ascension de la rotule lors de la contraction du quadriceps) [23].

Toutefois, ces signes restent difficiles à interpréter notamment face à une douleur diffuse du genou. Ces examens spécifiques sont effectués par un médecin spécialisé en rhumatologie.

Ce pré-diagnostic doit toujours être complété par l'imagerie, notamment la radiographie conventionnelle, qui montre en cas d'arthrose, une diminution de l'interligne articulaire.

5.2. Examen complémentaire

5.2.1. Radiologique

La radiographie standard est l'examen complémentaire de référence dans le domaine, essentielle aussi bien pour le diagnostic que pour le suivi évolutif des patients. Elle permet de juger du degré de dégradation du cartilage et de l'os. Néanmoins, elle ne permet pas d'établir de lien entre les lésions radiologiques observées et les signes cliniques décrits.

Les clichés sont réalisés en appui bipodal (sauf le profil) et sont comparatifs. Quatre incidences sont nécessaires :

- un cliché debout de face, en extension complète (quadriceps contractés). Il permet de visualiser la partie antérieure de l'interligne fémoro-tibiale du genou ;
- un cliché postéro-antérieur, à 30° de flexion, dit « en schuss ». Il explore la partie postérieure de l'interligne et des condyles. Ce cliché permet de détecter les lésions d'arthrose débutantes (pincement débutant non visible sur le cliché de face, en extension) ;
- un cliché de profil en décubitus latéral, il dévoile l'articulation fémoro-patellaire ;
- un cliché fémoro-patellaire axial à 30° ou 45° de flexion [5] [57].

Les clichés pris, sont ensuite imprimés et analysés. L'analyse radiologique débute par l'étude de l'interligne articulaire. La mesure de la hauteur de l'interligne sera importante en vue du suivi [Figure 14].

Théoriquement les valeurs normales de l'interligne sont :

- en son centre, la hauteur est de 4,9 mm chez l'homme et 4,5 mm chez la femme (valeurs moyennes) ;
- sur les côtés, la hauteur est de 5,8 mm chez l'homme et 4,8 mm chez la femme (valeurs moyennes) [5].



Figure 14 : Pincement de l'interligne articulaire du genou [39]

Outre le pincement de l'interligne, le radiologue étudie ensuite les autres signes de l'arthrose.

- l'ostéocondensation sous-chondrale ;
- la présence d'excroissances osseuses qui élargissent les contours articulaires ;
- la présence de géodes dans l'os [37] [Figure 15].

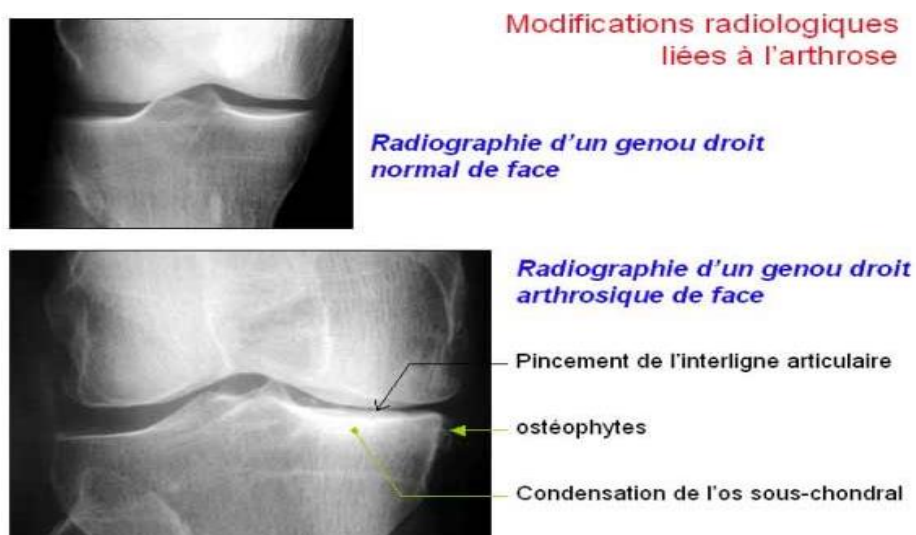


Figure 15 : Modifications radiologiques liées à l'arthrose [28]

Enfin, ces clichés sont couplés à une mesure radiologique des axes du squelette des membres inférieurs (des hanches jusqu'aux chevilles) : c'est le pangonogramme [Figure 16]. Elle permet d'évaluer une éventuelle déviation axiale à type de *varus* ou *valgus*.



Figure 16 : Cliché radiologique : le pangonogramme [39]

La fréquence de réalisation d'une radiographie dépend de la vitesse d'évolution de la maladie. En dehors des poussées, une radiographie tous les 2 ans est suffisante pour suivre l'évolution du cartilage.

5.2.2. Techniques d'imagerie alternatives

Les autres techniques d'imagerie que ce soit la scintigraphie osseuse, l'arthroscanner, ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM), ne sont utilisées qu'en 2nde intention. Leur recours est utile en cas de signes persistants, non expliqués par la radiographie standard ou pour éliminer d'autres étiologies.

La réalisation d'une IRM n'a pas montré d'efficacité supplémentaire pour la détection d'arthrose précoce. Pourtant, avec les IRM à « très hauts champs », il est possible de visualiser avec précision la perte cartilagineuse, des lésions osseuses et méniscales (chose impossible avec la radiographie conventionnelle). Néanmoins, son coût élevé explique qu'elle soit utilisée qu'en 2nde intention ou en cas de diagnostic différentiel.

La réalisation d'un arthroscanner (moins cher que l'IRM) avec ses coupes millimétrées s'avère utile pour la mesure de l'épaisseur du cartilage et l'observation de lésions localisées non visibles sur des clichés standards. Seulement, il s'agit d'un examen irradiant et invasif (risque septique). De plus, son efficacité varie selon le compartiment touché [44].

Enfin, la pratique d'une échographie représente un complément utile à la radiographie pour sa capacité à repérer un kyste poplité. Elle est d'ailleurs nécessaire pour guider une éventuelle

ponction articulaire en cas d'épanchement liquidien important [5] [37].

5.2.3. Biologie

A ce jour, il n'existe toujours pas de marqueur biologique spécifique de la gonarthrose même si les recherches sur certains éléments issus du cartilage atteint semblent prometteuses.

Les examens sanguins n'ont que peu d'intérêt puisque l'arthrose ne perturbe pas les résultats biologiques (CRP et VS normale). Ils apportent simplement des données complémentaires pour écarter un autre diagnostic. Lorsqu'un bilan est demandé par le médecin, il comporte généralement une numération de la formule sanguine (NFS), une vitesse de sédimentation (VS) et une protéine C réactive (CRP).

Le médecin contrôle aussi régulièrement le liquide articulaire. Dans son état normal, le LS a un aspect « d'huile de cuisine », c'est-à-dire clair, visqueux. Il contient moins de 1000 globules blancs /mm³ et sa composition en polynucléaires est inférieure à 50 %. Néanmoins, il n'est pas rare d'observer lors de poussées d'arthrose un taux de globules blancs supérieur à 2000 /mm³.

La pratique d'une biopsie synoviale (étude histologique des tissus) est possible afin d'éliminer une pathologie inflammatoire associée, notamment lorsque l'arthrose ne touche qu'un genou sur les deux [45] [55].

5.3. Résultats

Après étude des bilans cliniques et radiologiques, il devient possible de classer l'arthrose selon la gravité des lésions. La classification de AHLBACK, modifiée par H. DEJOUR traite différentes données (pincement de l'interligne articulaire, siège des ostéophytes, réactions sous chondrales) et définit 5 stades d'évolution :

- Stade I : pincement de l'interligne articulaire inférieur à 50 % avec condensation sous chondrale ;
- Stade II : pincement total de l'interligne avec laxité dans la concavité ;
- Stade III : usure osseuse de l'ordre de 5 mm avec distension ligamentaire et apparition d'une convexité ;
- Stade IV : usure osseuse d'environ 1 cm, la laxité de la convexité s'accroît. Les épines tibiales se transforment ;

- Stade V : l'arthrose est dite « globale », les lésions osseuses et ligamentaires sont sévères et le tibia est en partie luxé [61].

6. Evolution

L'évolution de la gonarthrose est un phénomène variable et imprévisible.

Majoritairement lente, l'évolution entraîne une perte progressive du stock cartilagineux. Parfois, son évolution prend un caractère particulièrement virulent avec une destruction rapide du cartilage en moins de 24 mois. De grandes variations interindividuelles existent et les scientifiques ignorent encore aujourd'hui pourquoi certaines arthroses sont peu évolutives alors que d'autres, sont au contraire, très rapidement destructrices [39].

Médicalement, l'évolution d'une gonarthrose se juge uniquement sur la vitesse de diminution de l'interligne articulaire à la radiographie.

Cliniquement, la gonarthrose évolue par poussées avec 2 phases qui se succèdent selon un rythme imprévu :

- Une phase chronique

Au cours de cette phase, la gêne est variable, guidée par une douleur d'intensité modérée ;

- Une phase aigüe ou phase de poussées congestives

Cette phase est caractérisée par des crises douloureuses aiguës accompagnées d'une inflammation de l'articulation. La douleur est vive survenant aussi bien la journée que la nuit. C'est au cours de cette phase que les pertes brutales de cartilages interviennent [45].

L'accumulation des lésions entraîne progressivement un raidissement articulaire, un contact os contre os responsable d'une impotence fonctionnelle sévère, elle-même à l'origine de nombreuses conséquences (chutes, sédentarité). La limitation des mouvements (ankylose) et la déformation de l'articulation constituent les éléments majeurs de la surveillance [37].

7. Diagnostic différentiel

Le diagnostic de gonarthrose est le plus souvent évident lorsque l'affection est déjà bien avancée. En revanche, il peut être difficile en phase débutante notamment quand la maladie se

révèle par un épanchement articulaire. Dans ce cas, il faut éliminer tour à tour toutes les autres étiologies d'un genou douloureux. En cas de doute, la réalisation d'une IRM constitue un examen de choix fréquemment utilisé [5].

Le mécanisme arthrosique est dit dégénératif, ce qui le distingue des affections inflammatoires (diverses arthrites), infectieuses et métaboliques (goutte).

7.1. Face à une douleur mécanique importante du genou avec une radiographie normale

Il peut être évoqué :

- Une coxarthrose (arthrose de la hanche)
Confirmée par une radiographie de la hanche, la douleur est consécutive à la dégradation du cartilage de la hanche qui se retrouve projetée sur le genou ;
- Une cruralgie⁷ L3
Souvent la douleur part de la partie supérieure de la fesse pour descendre obliquement sur la face antérieure de la cuisse vers la face interne du genou, mais il arrive qu'elle prédomine au genou ;
- Une pathologie dégénérative du ménisque
La méniscope touche généralement des sujets de plus 50 ans. Elle est régulièrement associée à une augmentation anormale du LS dans l'articulation. Sans signe radiologique d'arthrose, le traitement repose sur du repos associé à la prise d'anti-inflammatoire +/- infiltrations de corticoïdes. Une ménisectomie est possible avant 50 ans mais déconseillée au-delà à cause du risque majeur d'arthrose qu'elle induit ;
- Une ostéonécrose aseptique du condyle fémoral
L'ostéonécrose provoque la mort de nombreuses cellules osseuses sur le condyle fémoral suite à une mauvaise vascularisation. Elle touche surtout le sujet âgé et entraîne une douleur « mécanique » en regard du condyle fémoral interne, s'intensifiant rapidement. L'IRM permet son diagnostic ;
- Une algoneurodystrophie
Son diagnostic repose sur l'interrogatoire. Le patient exprime des antécédents de

⁷ Cruralgie : Douleur siégeant à la cuisse.

traumatisme du genou avec immobilisation. Les signes radiologiques s'expriment plusieurs semaines après les 1^{ers} symptômes décrits (douleur diffuse, gonflement global). La scintigraphie osseuse ou l'IRM confirme le diagnostic ;

- Une tendinopathie

Les tendinopathies (rotulienne, de la patte-d'oie, quadricipitale) touchent généralement des sujets plus jeunes, sportifs. Le diagnostic est clinique (examen articulaire normal, douleur de type tendineuse provoquée à la palpation). La présence d'un épanchement articulaire élimine le diagnostic de tendinite [5] [60].

7.2. Face à un épanchement articulaire initial avec radiographie normale

Deux situations sont possibles :

- Soit le LS est normal et dans ce cas on évoque : une pathologie méniscale, une chondromatose synoviale ou une ostéonécrose. L'IRM est l'examen de choix qui permet d'affirmer le diagnostic ;
- Soit le LS présente des signes d'inflammation et dans ce cas il est évoqué une arthrite infectieuse, une arthrite microcristalline (goutte) ou une arthrite inflammatoire (polyarthrite rhumatoïde, rhumatisme psoriasique spondylarthrite) [60].

L'évolution de l'arthrose du genou vers l'impotence associée au manque de thérapeutique efficace a longtemps constitué un frein pour le thérapeute. Mais les progrès médicaux que ce soit pour les traitements de la crise arthrosique ou pour les traitements de fond (anti-arthrosique), ainsi que l'accès facilité à la chirurgie, sont venus apporter des perspectives plus optimistes pour les patients souffrant de gonarthrose. Et les progrès ne s'arrêtent pas là, au vu des nombreuses recherches en cours...

Chapitre III.

Approches thérapeutiques dans la gonarthrose

La prise en charge médicale dans la gonarthrose peut apparaître comme complexe en raison d'une symptomatologie variable d'un patient à un autre, ou d'une période à une autre. Pourtant, elle se doit de regrouper certaines caractéristiques en étant à la fois globale, et personnalisée tout en s'adaptant à l'évolution de la maladie.

Trois objectifs thérapeutiques sont clairement définis :

- soulager la douleur
- améliorer le handicap fonctionnel
- ralentir la progression

Pour y répondre, le thérapeute possède un arsenal thérapeutique large, comprenant à la fois des thérapeutiques médicamenteuses (par voie orale ou intra articulaire) et des thérapeutiques non médicamenteuses utilisées en association. Le contexte (phase de rémission/phase de poussée) ainsi que le terrain du patient doivent toujours être étudiés avant l'initiation ou le changement d'un traitement. Cependant, dans certains cas, le genou est tellement usé, que le recours à des méthodes chirurgicales s'impose afin de remplacer l'articulation défectueuse [61].

1. Le « traitement » non pharmaceutique

Bien qu'essentiel, le traitement non pharmaceutique est souvent négligé par le patient. Son efficacité a pourtant été largement démontrée au travers d'études cliniques et il s'agit du point de départ à l'initiation de la prise en charge de la maladie avant même la mise en place d'un traitement médicamenteux.

Le « traitement » non pharmaceutique passe par l'éducation thérapeutique du patient (ETP) afin d'améliorer sa qualité de vie au quotidien. Il doit être mis en place rapidement dès les premiers signes d'arthrose et il sera poursuivi à tous les stades de l'arthrose du genou (hors périodes de poussées congestives). De plus, il vise à réduire les pressions supportées par l'articulation du genou tout en conservant un exercice physique régulier. Ce type de traitement comporte plusieurs volets avec des mesures de ménagement du genou, des mesures rééducatives et des mesures hygiéno-diététiques [62].

- **Des mesures de ménagement du genou**

En période douloureuse, il est recommandé d'éviter les marches intenses, sur de longues distances et les stations debout prolongées. En période de rémission, une activité modérée

quotidienne est préconisée de façon à maintenir la force musculaire. Néanmoins, il est conseillé d'observer un repos quotidien et d'éviter le port de charges lourdes.

Des mesures orthopédiques simples sont parfois suffisantes pour stabiliser l'évolution d'une arthrose. Par exemple, le port d'une canne tenue du côté sain allège considérablement les pressions exercées sur le genou. De même, la prescription d'orthèse plantaire aux propriétés amortissantes semble également porter ses fruits notamment pour des patients présentant un trouble statique consécutif à un varus ou un valgus important [23] [60].

- **Des mesures de rééducation**

La rééducation est fondamentale et doit permettre le renforcement des quadriceps. D'une part, la rééducation contribue au maintien d'une bonne fonction et trophicité musculaire limitant ainsi l'atrophie qui est l'une des principales causes d'instabilités. D'autre part, elle participe à la lutte contre les attitudes antalgiques vicieuses telles que le flessum⁸ du genou.

Les séances de rééducation effectuées à l'aide d'un kinésithérapeute, s'articulent autour d'exercices répétitifs auxquels sont associés des étirements afin de limiter les contractures musculaires. La pratique de la rééducation est cependant contre-indiquée en période de poussée [60].

- **Des mesures hygiéno-diététiques**

La perte de poids est bénéfique à tout point de vue aussi bien pour un patient souffrant de gonarthrose, que pour un patient en surcharge pondérale susceptible d'en développer une. Elle permet d'une part, la diminution de la douleur et d'autre part, de retarder le recours à la prothèse de genou [5] [34].

Par conséquent, l'attrait pour les méthodes non médicamenteuses et pour l'ETP atteint de gonarthrose, ne cesse de croître. Ces traitements, de faible coût le plus souvent, sont proposés à la majorité des patients. Avec une efficacité largement démontrée, les bénéfices peuvent dans certains cas, être supérieurs à ceux obtenus avec un traitement médicamenteux.

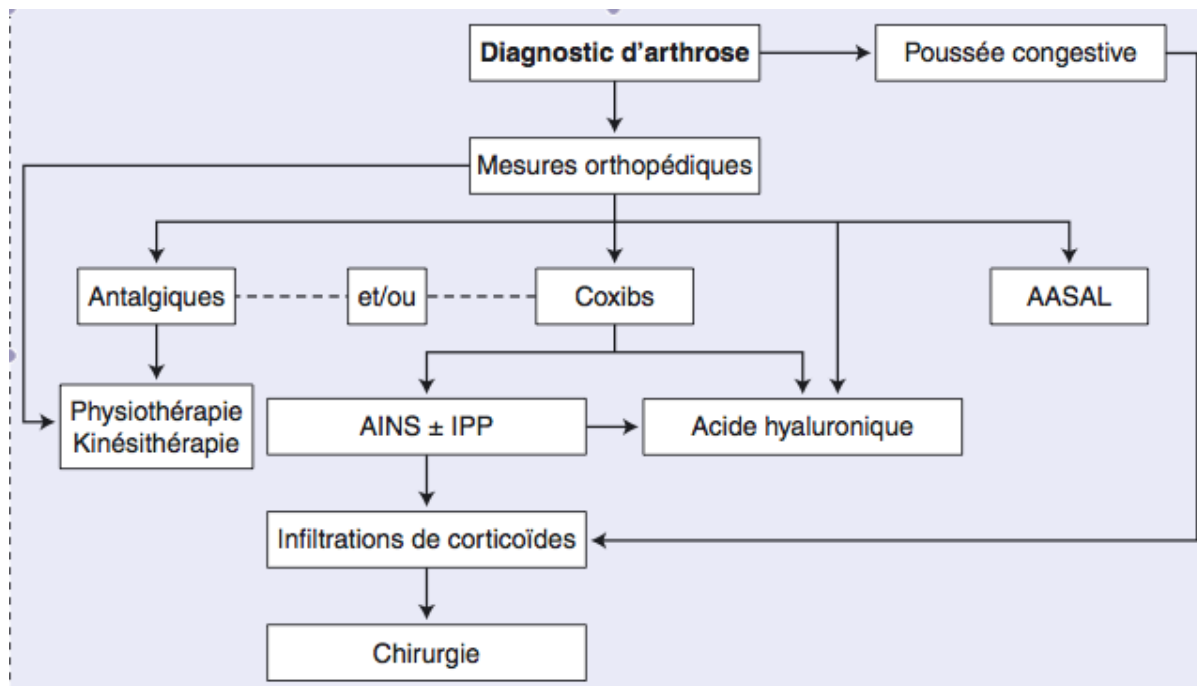
2. Les traitements médicamenteux

Malgré les mesures non pharmacologiques décrites précédemment, il arrive que les symptômes de gonarthrose ne s'améliorent pas et/ou s'aggravent. Alors, un traitement médical devient

⁸ Le flessum correspond à la perte d'une partie de l'extension au niveau d'une articulation.

nécessaire afin de soulager le patient. Les traitements seront adaptés à l'évolution, et ils seront modulés en fonction des résultats obtenus, d'éventuels soucis de tolérance et suivant les antécédents du patient.

L'EULAR participe à l'élaboration de différents protocoles de traitement. Cet organisme composé d'experts rédige des recommandations afin d'aider au mieux praticiens et patients dans la prise en charge de la maladie. Ces recommandations permettent entre autre de hiérarchiser les différentes méthodes thérapeutiques [61] [Figure 17].



Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)

Figure 17 : Arbre décisionnel, stratégie thérapeutique dans la gonarthrose [62]

Face à une multitude de traitements disponibles à ce jour, il nous est primordial en tant que pharmacien, de connaître le rôle et l'efficacité de chacun. Pour cela, nous ferons la distinction entre les traitements par voie systémique (orale), par voie locale (injection) et par voie chirurgicale.

2.1. Les traitements par voie systémique

Les traitements systémiques sont en général prescrits en 1^{ère} intention car plus simples à mettre en place. On distingue 2 groupes : les traitements à visée symptomatique et les traitements de fond.

2.1.1. Les traitements à visée symptomatique

Parmi les traitements à visée symptomatique dont le rôle est de calmer la douleur, 2 classes thérapeutiques sont utilisées : les médications à visée antalgique proprement dites (antalgique de palier 1 surtout) et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

a) Les médications à visée antalgique

Dans la majorité des cas, le traitement par antalgique est le traitement de référence. Il est prescrit presque systématiquement par le médecin généraliste dans la prise en charge de la gonarthrose, chez des patients qui présentent des douleurs chroniques.

Le paracétamol, antalgique de palier 1 le plus connu, est utilisé en 1^{ère} intention devant les anti-inflammatoires compte tenu de sa faible toxicité. Il doit être prescrit à une dose suffisante (3 à 4g/j) avant de conclure à une éventuelle inefficacité. En cas d'inefficacité, le paracétamol a l'avantage de pouvoir être associé aux antalgiques de paliers 2 et aux anti-inflammatoires. Le recours notamment aux associations de paracétamol avec un dérivé opioïde faible (codéine, tramadol) semble être une option intéressante [37] [62].

b) Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou les coxibs

Lors de poussées douloureuses ou de douleurs chroniques persistantes, l'utilisation d'AINS ou de coxibs devient logique. Ils luttent contre l'inflammation synoviale responsable de douleurs aiguës et s'opposent en partie à l'aggravation des lésions cartilagineuses.

La distinction entre AINS et coxibs s'explique par une différence au niveau de leur mécanisme d'action. Les coxibs sont « des dérivés » d'AINS qui inhibent sélectivement la cyclo-oxygénase (Cox) de type 2 alors que les AINS inhibent la Cox-1 et la Cox-2, ils sont donc non sélectifs. Grâce à leur sélectivité, les coxibs ont l'avantage de réduire les risques de complications digestives et ils n'ont pas d'action anti agrégante ce qui les rend plus spécifiques de l'arthrose de la personne âgée [62].

Les AINS et les coxibs doivent être utilisés en cure de courte durée lors d'épisode de poussée ou en cure prolongée en cas d'arthrose sévère, évidemment en dehors de toutes contre-indications.

2.1.2. Les traitements de fond

D'autres thérapeutiques « plus spécifiques de l'arthrose » sont utilisées comme traitement de fond. Ces médicaments aux mécanismes d'action divers sont regroupés dans la famille des anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente (AASAL).

a) Mode d'emploi des AASAL

Les AASAL dont le bénéfice est aujourd'hui discuté n'ont pas d'effet antalgique pur. Ils sont employés pour améliorer les manifestations algo-fonctionnelles (douleur et inflammation) de la gonarthrose. Autre intérêt essentiel, ils doivent permettre de réduire la consommation d'antalgiques ou d'AINS comme démontré par certaines études [67].

Ces médicaments au profil atypique, possèdent un délai d'action long, de l'ordre de 6 à 8 semaines en moyenne. A contrario, leur efficacité est rémanente, elle peut persister jusqu'à 2 mois après l'arrêt du traitement. Les AASAL sont employés seuls ou en association avec un antalgique et/ou un AINS. Dans un premier temps, ils sont prescrits pour une durée de 4 à 6 mois afin de pouvoir juger de leur efficacité. Si à long terme, ils n'ont pas diminué les manifestations douloureuses et/ou induit une réduction significative de la consommation d'AINS alors leur prescription n'est plus justifiée.

L'emploi d'outils d'évaluation en consultation comme l'indice de Lequesne permet d'apprécier quantitativement une éventuelle amélioration. En fonction des résultats, le spécialiste peut choisir de poursuivre, d'interrompre voire même de tester un autre AASAL. La durée optimale pour ce type de traitement n'est pas clairement définie et il n'existe pas de données scientifiques permettant de dire s'il existe un intérêt à associer plusieurs AASAL ou à les prescrire en alternance [37] [62].

b) Les médicaments AASAL

La classe thérapeutique des AASAL comprend 4 molécules : la glucosamine sulfate, la chondroïtine sulfate, la diacéréine et les insaponifiables d'huile d'avocat et de soja [Tableau n°5].

Ces 4 molécules se différencient par un mécanisme d'action variable et par l'origine de leur principe actif. Toutefois, elles ont en commun une action différée, ce qui impose de respecter une prise continue sur quelques semaines avant de voir apparaître leurs effets bénéfiques [68].

Tableau n°5 : Les anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente [37] [68]

<u>DCI</u>	<u>Princeps</u>	<u>Mécanisme d'action</u>	<u>Indication</u>	<u>Remarques</u>
glucosamine sulfate	Osaflexan ® Dolenio ® Flexea ® Structoflex ® Voltaflex ®	Augmente l'action lubrifiante du LS et ralentit la dégradation du cartilage	Traitement symptomatique à effet différé de l'arthrose de la hanche et du genou	La concentration en glucosamine varie suivant le princeps. La posologie suit cette même logique avec 1 à 2 prises par jour.
chondroïtine sulfate	Chondrosulf ® Structum ®	Inhibe le catabolisme du collagène et stimule la synthèse de la matrice		3 prises par jour pour le Chondrosulf et seulement 2 prises par jour pour le Structum. La chondroïtine sulfate est en fait une GAG. Par son action, elle renforce la structure de la MC. Son action reposerait également sur un effet inhibiteur dose dépendant du catabolisme du collagène et des PGs.
diacéréine	Art 50 ® Zondar ®	Anti-arthrosique par inhibition de l'interleukine 1 (IL-1)		La posologie conseillée est de 2 prises dans la journée. La diacéréine est une antraquinone extraite de la crête du coq.
insaponifiable d'huile de soja et d'avocats	Piascledine ®	Agit sur les métallo-protéases du cartilage et par stimulation du TGF-β *		1 prise unique par jour. La Piascledine exerce également un effet structuro-modulateur sur l'os.

* TGF-β : Synthétisé par une grande variété de tissus, il a un rôle essentiel dans le développement embryonnaire, la différenciation cellulaire, la sécrétion d'hormones et la fonction immunitaire.

Pour comprendre les bénéfices des AASAL, nous avons étudié d'un peu plus près la glucosamine sulfate. Cette molécule a été la cible de nombreuses études et les résultats qui en ressortent, ne manquent pas d'intérêts.

En plus de son action symptomatique connue sur les douleurs et la mobilité, 3 études sont venues renforcer le pouvoir de la glucosamine sulfate. La première, l'étude GUIDE justifie une réduction du recours aux AINS avec la glucosamine comparativement à un placebo [70]. La seconde étude établit un effet structural obtenue avec la glucosamine comparativement à l'utilisation d'un placebo. Et enfin, la dernière étude démontre un effet préventif sur le recours à la chirurgie prothétique. Cette étude européenne de grande envergure a été réalisée sur une période de 5 ans et a par ailleurs montré une large tolérance de la glucosamine chez les patients [68].

c) Une efficacité discutée

Malgré un pouvoir chondro-protecteur suggéré par certaines études, l'intérêt des AASAL est vivement critiqué. Les instances de santé ne reconnaissent pas aux AASAL le pouvoir de ralentir l'évolution de l'arthrose.

Au cours d'une commission de transparence du 20 novembre 2013, la Haute Autorité de Santé (HAS) a donné « un avis défavorable au maintien du remboursement des AASAL en raison d'un intérêt clinique insuffisant dans l'arthrose du genou ». Selon cette commission, ces médicaments n'ont pas de place dans la stratégie thérapeutique de l'arthrose du genou. Les effets des AASAL sur la douleur et la gêne fonctionnelle liées à l'arthrose sont minimes et leur pertinence clinique est discutable. De plus, selon leur propre enquête, ces médicaments n'ont pas démontré qu'ils permettaient de réduire la consommation d'AINS en pratique clinique [71].

Aussi, depuis le 1^{er} mars 2015, les glucosamines et autres AASAL ne sont plus remboursés en raison d'un service médical rendu (SMR) jugé insuffisant, et ce, malgré la mobilisation des associations de lutte antirhumatismale comme l'AFLAR.

2.2. Les traitements locaux

Les traitements locaux présentent l'avantage d'agir avec une plus grande précision sur l'articulation malade. Le rhumatologue recourt à leur utilisation lorsqu'il le juge nécessaire, et notamment lorsque le patient n'est pas suffisamment soulagé avec les traitements oraux classiques.

Trois techniques sont utilisées :

- l'infiltration de corticoïde
- la viscosupplémentation ou injection d'HYA
- le lavage articulaire

2.2.1. Infiltrations de dérivés cortisoniques

En cas de poussées congestives sévères, une injection intra articulaire de corticoïdes est envisagée. Ces corticoïdes procurent en général un effet calmant sur la douleur en réduisant la congestion synoviale. Les corticoïdes aux effets prolongés (suspensions microcristallines) sont privilégiés aux formes en solution aux effets plus courts [62] [Tableau n°6].

Tableau n°6 : Les corticoïdes retards en injection intra articulaire [69]

<u>DCI</u>	<u>Princeps</u>	<u>Remarques posologiques</u>
bétaméthasone	Diprostène ® suspension injectable	Injection habituelle de 2 ml de suspension variant selon la taille de l'articulation. L'injection ne sera répétée qu'en cas de réapparition ou de persistance des symptômes.
cortivazol	Altim ® suspension injectable	Injection habituelle entre 0,5 et 1,5 ml de suspension à renouveler 2 fois si nécessaire avec un intervalle de 1 à 3 semaines. Ne pas utiliser plus de 1,5 ml par séance, quel que soit le nombre d'articulation infiltrée.
méthyl- prednisolone	Dépo-Médrol ® suspension injectable	Injection habituelle de 2 ml de suspension variant selon la taille de l'articulation. Maximum de 2 ampoules de 2 ml pour l'Hexatrione.
hexacétonide de triamcinolone	Hexatrione 2% ®	L'injection ne sera répétée qu'en cas de réapparition ou de persistance des symptômes.

Le mécanisme d'action des dérivés cortisoniques repose sur la neutralisation des enzymes responsables de l'inflammation de la synoviale et de la destruction du cartilage. Ils possèdent une efficacité relativement courte, inférieure à 1 à 2 mois ce qui nécessite souvent une nouvelle administration. La pratique d'une infiltration n'entraîne pas d'aggravation de l'arthrose du genou tant que le nombre d'infiltration sur l'année n'excède pas 3 ou 4, d'où une prescription encadrée par les spécialistes en rhumatologie [74].

Parfois, les poussées de gonarthrose s'accompagnent d'un épanchement, il devient alors indispensable de l'évacuer et de réaliser les examens nécessaires (bactériologique et cytochimique) de façon à renforcer l'efficacité du geste thérapeutique.

2.2.2. Injections d'HYA

L'HYA, connu pour ses propriétés lubrifiantes est l'élément essentiel à la fabrication du LS. Or, dans la gonarthrose, les biologistes ont observé un déficit de viscosité articulaire. Ce déficit est la conséquence de la diminution du poids moléculaire et de la concentration en HYA au niveau articulaire.

Pour parer à cette carence, l'injection d'HYA encore appelée viscosupplémentation, consiste à remplacer le LS du genou déficient par un gel d'HYA aux caractéristiques identiques. Cette technique possède un double intérêt :

- d'une part, elle restaure les propriétés rhéologiques (propriétés d'élasticité et de viscosité) défectueuses du LS ;
- et d'autre part, elle exerce une action anti-inflammatoire (régulant l'activité des macrophages et lymphocytes) et antalgique (par effet sur les nocicepteurs) [80].

Les viscosuppléments sont obtenus par des procédés de bio-fermentation ou extraits à partir de la crête du coq. Ce sont des dérivés d'HYA de haut poids moléculaire (entre 0,7 et 90 millions de daltons). Leurs effets semblent être réels, puisque les études ont démontré une diminution significative de la douleur et de la gêne fonctionnelle à long terme. L'efficacité se manifeste plus tardivement que celle des corticoïdes (au bout de 2 à 3 semaines), mais elle dure plus longtemps (8-9 mois en moyenne).

Toutefois, sa place dans la stratégie thérapeutique de la gonarthrose reste encore discutée (en cours de réévaluation). A la différence des corticoïdes, il ne s'agit pas d'un traitement de poussée. Les injections sont effectuées dans les genoux qui restent douloureux malgré un

traitement médical bien suivi et sans lésion radiologique évoluée ni épanchement synovial.

Le nombre d'injection varie selon le poids moléculaire et selon la formulation du viscosupplément. En général, 3 à 5 injections à 1 semaine d'intervalle sont nécessaires. Depuis peu, l'utilisation de viscosuppléments réticulés à très haut poids moléculaire a permis de réduire le protocole d'injection à une seule annuelle [62] [Tableau n°7].

Tableau n° 7 : Les médicaments de la viscosupplémentation [69]

<u>DCI</u>	<u>Noms, dosages</u>	<u>Mécanisme d'action, posologie</u>	<u>Remarque</u>
hyaluronate de sodium	Hyalgan (10 mg/ml)	1 injection par semaine pendant 5 semaines maximum	→ 3 injections /an et par genou
	Adant, Arthrum 2%, Euflexxa, GO-ON, Orthovisc, Ostenil, Synovial, Synvisc*, Structovial, Synocrom	1 injection par semaine pendant 3 semaines	Ces médicaments restaurent les qualités rhéologiques du LS et améliorent la gêne fonctionnelle et donc la mobilité.
	Synvisc-one (8 mg/ml)	1 injection à renouveler si besoin 6 mois plus tard	Molécule de plus haut poids moléculaire dont les effets seraient supérieurs.
HYA stabilisé non animal (NASHA)	Durolane (20 mg/ml)	1 injection annuelle	

* Efficacité comparable à au moins 6 mois d'AINS en prise continue

La prescription et la réalisation de ces injections doivent être effectuées exclusivement par un rhumatologue, un chirurgien orthopédique ou un médecin de médecine physique et de réadaptation.

2.2.3. Le lavage articulaire

Le lavage articulaire est une technique arthroscopique pratiquée en milieu hospitalier. Elle consiste comme son nom l'indique à nettoyer l'articulation de ses impuretés. 1 à 2 L de sérum salé isotonique est introduit sous anesthésie locale à l'aide de 2 trocarts (grosse aiguille). Le geste est généralement suivi d'une infiltration de corticoïdes. L'opération vise à éliminer les cytokines, les protéases, les produits de dégradation du cartilage et autres cristaux responsables d'un effet phlébogène.

Son efficacité couplée à celle de l'injection de corticoïdes peut durer 6 à 12 mois. Ce traitement local est réservé aux fortes poussées d'arthrose qui résistent aux infiltrations de corticoïdes [80].

2.2.4. Les AINS par voie locale

L'utilisation d'AINS en topique a démontré une efficacité non négligeable pour les articulations superficielles comme le genou. Ses topiques utilisés sont des gels ou des pommades contenant de l'acide niflumique, du diclofénac, de l'ibuprofène ou du kétoprofène, ou bien des compresses imprégnées de diclofénac.

De façon à optimiser « les chances de réussite », traitements médicamenteux et mesures orthopédiques sont combinés et sont réservés :

- aux formes de gonarthrose normo-axée ou peu désaxée (+/- 3° de varus et +/- 6° de valgus) répondant aux traitements médicamenteux ;
- aux mauvaises indications de chirurgie (trop tôt pour une prothèse) ;
- aux autres contre-indications d'un traitement par chirurgie.

Ces indications concernent une grande majorité de patients (près de 90%). Les 10% restants regroupent des gonarthroses symptomatiques non soulagées par les méthodes citées précédemment et les patients devront subir une opération.

3. Le traitement chirurgical

Il est logique de vouloir traiter un genou douloureux le plus longtemps possible au moyen de traitements médicamenteux. Cependant, il arrive que la symptomatologie devienne trop handicapante et non calmée par les méthodes médicamenteuses. Alors, le recours à la chirurgie devient nécessaire.

Différents types de chirurgie existent :

- arthroscopie
- ostéotomie de réaxation
- prothèse

3.1. Les gestes arthroscopiques

L'arthroscopie est une technique peu invasive qui permet de traiter des lésions du genou, à l'aide d'une petite caméra et de petits instruments chirurgicaux.

Décrit plus haut dans cette thèse, le lavage articulaire est le principal geste arthroscopique utilisé en chirurgie. Plusieurs études ont montré son intérêt. Néanmoins, ces indications restent limitées. Sa place est largement justifiée dans la prise en charge des lésions cartilagineuses isolées mais son intérêt dans l'arthrose avec un cartilage totalement érodé est beaucoup plus restreint [61].

3.2. Chirurgie conservatrice par ostéotomie de réaxation

Avant le recours inévitable à la chirurgie par prothèse, une ostéotomie de réaxation peut parfois être proposée. Ce type de chirurgie dite « préventive » ou correctrice, permet de retarder en moyenne de 10 à 12 ans, la mise en place d'une prothèse de genou.

3.2.1. Indications à l'ostéotomie de réaxation

La chirurgie de réaxation s'adresse à des patients qui présentent une gonarthrose unicompartimentale désaxée (localisée aux compartiments fémoro-tibiale interne ou externe), secondaire à un vice architectural et peu évoluée. Le côté opposé doit être sain, puisqu'il va être remis en charge. De plus, les patients qui ont recours à ce type de chirurgie doivent être relativement « jeune » (moins de 60-65 ans) car l'intervention est lourde et nécessite une longue période de rééducation [54].

3.2.2. Technique opératoire

L'intervention vise à corriger une déformation du membre inférieur en modifiant l'axe du tibia ou plus rarement du fémur. Pour ce faire, le chirurgien doit d'abord sectionner l'os avant de le redresser.

2 techniques chirurgicales de réaxation s'opposent, on parle d'ostéotomie de fermeture et d'ostéotomie d'ouverture :

- **Ostéotomie de fermeture** [Figure 18]

Elle consiste à retirer une portion sur le tibia et le péroné afin de réajuster l'axe mécanique fémoro-tibial sur le centre du genou (ligne verte sur la figure).

- **Ostéotomie d'ouverture** [Figure 18]

Elle consiste à sectionner le tibia par un trait de coupe puis écarter les bords du trait en y introduisant un coin osseux [72].

Ces interventions d'ouverture ou de fermeture s'appliquent aussi bien à une ostéotomie de valgisation qui corrige un *genu varum* (cas le plus fréquent) qu'à une ostéotomie de varisation pour corriger un *genu valgum* (plus rare)⁹ [73].

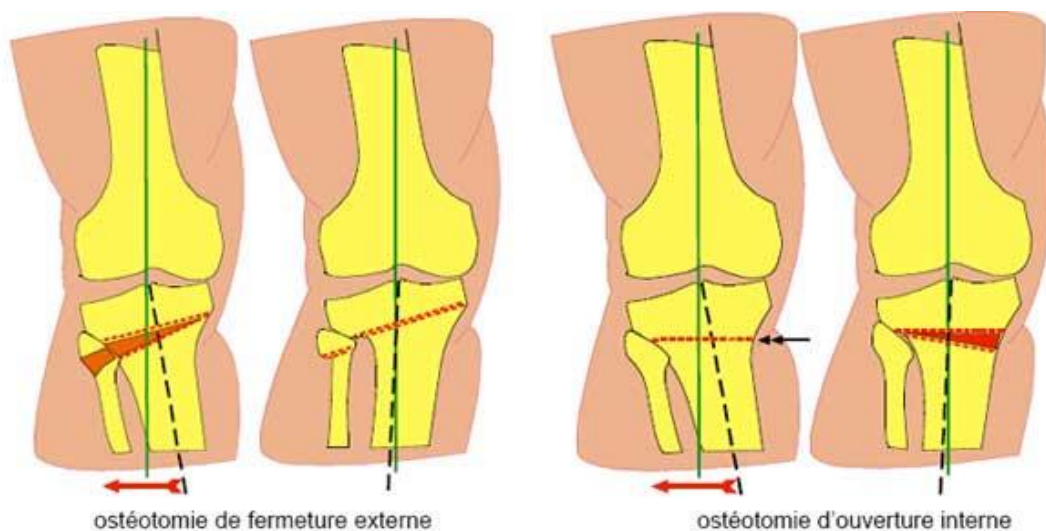


Figure 18 : Ostéotomie d'ouverture ou de fermeture [72]

Une fois la correction appliquée, l'ensemble est maintenu par des vis, des agrafes ou une plaque vissée dans l'os. L'ostéotomie rééquilibre ainsi les forces (le poids du corps) sur le genou en les reportant d'avantage sur la zone de cartilage saine qui s'usera à son tour [73].

Par conséquent, l'ostéotomie ne permet pas d'enrayer le processus d'arthrose, elle retarde « seulement » son évolution. Avec une longue période de rééducation avant de reprendre la

⁹La symptomatologie du *genu valgum* est beaucoup tardive alors le recours à la prothèse de genou sera facilité surtout après 65 ans.

marche sans canne (entre 3 et 6 mois), cette chirurgie n'est utilisée que dans des conditions bien précises citées plus haut. Dans les autres cas, la prothèse est privilégiée.

3.3. Chirurgie prothétique

L'essor de la chirurgie prothétique a révolutionné la qualité de vie des patients souffrant de graves lésions d'arthrose, pour qui les traitements médicaux et physiques ne soulageaient plus assez. Cette technique aussi appelée arthroplastie prothétique du genou est une intervention aujourd'hui bien maîtrisée avec de très bons résultats. Chaque année environ 50 000 interventions pour prothèse de genou sont pratiquées en France.

L'objectif principal de l'intervention vise à supprimer les douleurs et à restituer une fonction normale de la marche incluant la reprise de certaines activités sportives dans le meilleur des cas [85].

3.3.1. Les indications à la prothèse de genou

L'arthroplastie est généralement proposée après 65 ans ou plus précocement face à une arthrose sévère avec une contre-indication à l'ostéotomie (cas de l'arthrose globale). Théoriquement, 3 conditions sont requises pour que l'indication chirurgicale soit portée par le chirurgien :

- des douleurs très handicapantes au quotidien rendant la marche sur quelques mètres extrêmement douloureuse pour le patient ;
- une perte importante de cartilage sur les radiographies du genou ;
- l'échec des mesures médicamenteuses ou une non-indication au traitement médical dicté par le chirurgien [5] [77].

L'âge n'est donc pas un critère déterminant dans la prise de décision. Pour autant, le chirurgien préfère opérer le plus tard possible, la remise en place d'une 2nde prothèse étant toujours plus délicate que la 1^{ère}.

3.3.2. Les prothèses

La prothèse de genou est un implant artificiel qui vise à remplacer les zones endommagées de l'articulation. Les 1^{ères} prothèses de genou sont apparues il y a une trentaine d'années. De nos jours, les progrès des implants ainsi que l'amélioration des techniques chirurgicales ont nettement contribué à améliorer la qualité des résultats actuels. La durée de vie d'une prothèse est en moyenne de 15 à 18 ans.

Deux types de prothèses existent, la prothèse totale du genou (PTG) et la prothèse unicompartmentale de genou (PUG). Le choix de l'une par rapport à l'autre se fera en fonction de la topographie et de l'étendue des lésions.

○ **PTG** [Figure 19]

Dans les gonarthroses bi ou tri-compartmentales (arthrose globale), une arthroplastie totale est le plus souvent réalisée. Cette technique s'adapte aux cas les plus complexes : grandes désaxations, instabilités ligamentaires et flessus importants [85].

Le chirurgien décide de remplacer la totalité des surfaces articulaires du fémur, du tibia et de la rotule. Trois implants différents composent ce type de prothèse :

- un implant fémoral fait d'un alliage de chrome-cobalt ;
- un implant tibial lui-même divisé en 2 pièces qui se superposent. La pièce principale en polyéthylène repose sur un plateau métallique en chrome-cobalt ou en titane. L'ensemble est ancré dans le tibia au moyen d'une cémentation. L'implant fémoral vient directement glisser sur le plateau tibial en polyéthylène (zone de frottement);
- et enfin, un médaillon rotulien fait en polyéthylène. Celui-ci est facultatif et dépend notamment de l'état d'usure de la rotule [77].

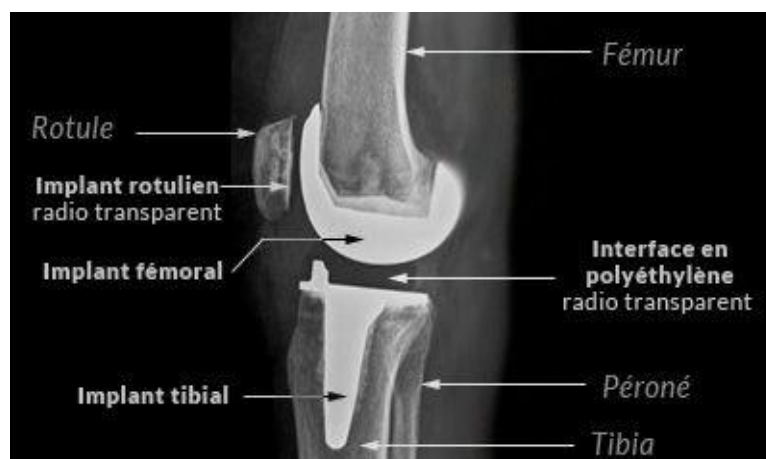


Figure 19 : Radiographie du genou, avec prothèse totale, vue de profil [76]

○ PUC

A l'inverse, lorsque la déformation frontale est inférieure à 10°, le flessum négligeable et la stabilité ligamentaire bonne, le choix d'une prothèse PUC (ou demi-prothèse) est privilégié.

La prothèse PUC trouve donc son indication principale dans la prise en charge des gonarthroses uni-compartmentales du sujet âgé. Mais son indication peut parfois être étendue à des patients avec une atteinte tri-compartmentale prédominant nettement sur l'un des compartiments [85].

La chirurgie est moins lourde et la reprise post-opératoire est plus rapide avec ce type de prothèse.

Une prothèse PUC inclut :

- un implant fémoral encastré à la place de la partie usée du fémur ;
- un implant tibial fixé dans le tibia. Le plateau tibial est formé d'une partie en titane vissée dans l'os et d'une autre partie en polyéthylène sur laquelle frotte le patin fémoral métallique. L'ensemble est recouvert d'un revêtement de surface (hydroxyapatite) qui favorise la repousse de l'os dans la prothèse [78].

La taille et la hauteur des patins en polyéthylène ainsi que celles des plateaux métalliques varient de façon à s'adapter au mieux à la morphologie anatomique du patient à opérer.

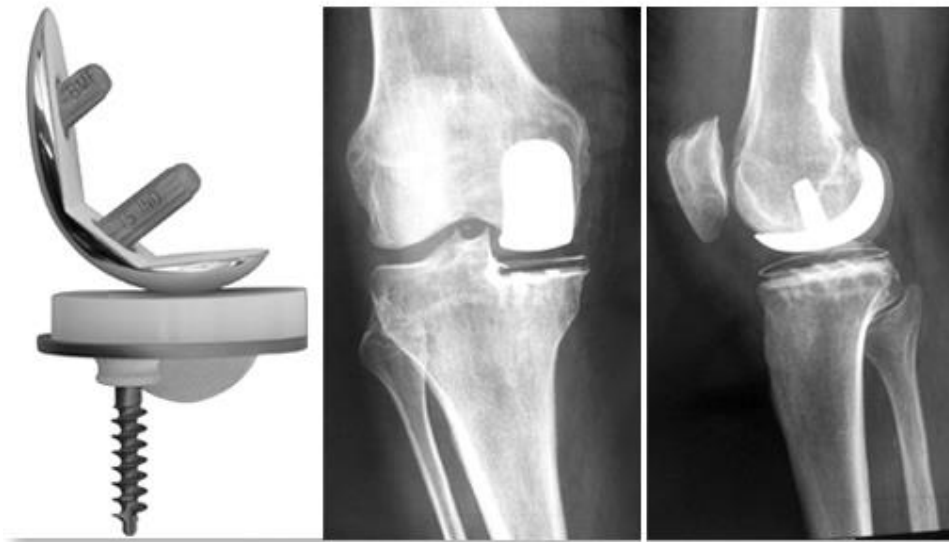


Figure 20: Prothèse uni-compartmentale de genou [79]

Comparativement, la prothèse PUC semble avoir la faveur des chirurgiens orthopédiques quand les 2 techniques sont réalisables. Son résultat fonctionnel est en général meilleur pour le patient

qui retrouve une capacité de marche plus rapide et plus grande. De même, le risque de saignement péri opératoire et le risque de comorbidité sont moindres avec la PUC qu'avec une prothèse totale [85].

Ainsi, le traitement par chirurgie ne doit pas être considéré comme la conséquence des échecs du traitement médical. Il s'agit d'une véritable alternative qui vise à soulager le patient arthrosique pour qui les autres traitements ne sont pas assez efficaces où dans certaines localisations d'arthrose bien précises. Cependant, la pose abusive d'une prothèse en cas d'arthrose peu symptomatique n'est au contraire pas recommandée.

4. Perspectives thérapeutiques

4.1. Perspectives médicales

Les progrès réalisés par la médecine, ouvrent de nombreuses perspectives dans la recherche de nouveaux traitements. De nos jours, les thérapies ciblées anti-arthrosiques semblent créer un nouvel espoir afin d'enrayer ou de ralentir le processus de cascade arthrosique.

La compréhension globale de la cascade arthrosique permettra dans l'avenir d'une part, d'identifier des biomarqueurs prédictifs de l'évolution de la maladie, et d'autre part, d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques. A ce titre, les résultats concernant les anticorps monoclonaux dirigés contre les facteurs inflammatoires (IL-1 et TNF- α) n'ont pas apporté les résultats espérés pour le moment [80]. Des études sont toujours en cours...

D'autres molécules censées doper la production du cartilage sont à l'ordre du jour. Ce sont des facteurs de croissance qui doivent stimuler la fabrication de la MEC par les chondrocytes. Ces hormones transformées génétiquement et injectées en intra-auriculaire sont actuellement en cours d'étude chez l'homme.

4.2. Perspectives chirurgicales

A l'échelle chirurgicale, les attentes sont tout aussi importantes. L'objectif majeur de réparer les lésions cartilagineuses voire de remplacer le cartilage malade pourrait être atteint dans les prochaines années. Pour cela, la technique de greffe de cellules injectées directement dans l'articulation malade semble être la technique la plus explorée. Des essais sur des souris sont d'ailleurs déjà en cours.

Le succès de la greffe passe par la conception au préalable d'une matrice artificielle compatible avec l'organisme. Pour cela, l'association d'un bio matériel (support) et de chondrocytes greffés doit produire une nouvelle matrice avec des chondrocytes qui se multiplient. Les 1^{ers} résultats chez l'animal sont encourageants mais de nombreuses évolutions doivent encore être apportées. Autre alternative, le recours à des cellules souches de type adipocytaires capables de devenir des chondrocytes sous l'influence de l'environnement articulaire. Cependant, là encore, la technique doit se perfectionner [80].

Moyennant l'ensemble des traitements disponibles, la prise en charge de la gonarthrose apparaît comme multidisciplinaire. Médecin généraliste, rhumatologue, chirurgien orthopédique, kinésithérapeute, diététicien, psychologue, chacun joue un rôle dans les soins et dans l'accompagnement du patient.

De par ses multiples connaissances, le pharmacien a également un rôle à jouer en s'inscrivant dans ce parcours d'accompagnement. Il est le seul professionnel de santé à être en relation permanente avec ses patients dès le diagnostic d'arthrose jusqu'à une possible intervention chirurgicale. Il peut améliorer l'adhésion du patient à son traitement, lui prodiguer des conseils utiles pour améliorer son quotidien et ainsi faire passer le patient d'une stratégie de résignation à une stratégie d'incitation.

Chapitre IV.

Prise en charge de l'arthrose à l'officine : les conseils

1. Rôles du pharmacien d'officine dans la prise en charge des patients arthrosiques

Le pharmacien d'officine, au titre de professionnel de santé, doit jouer un rôle dans l'accompagnement du patient. Son rôle, souvent sous-estimé, ne consiste pas uniquement à délivrer les médicaments de l'arthrose. Il possède des qualités d'écoute, de conseils et d'empathie très importantes. Il se doit également de maintenir un niveau de connaissances élevées et de se former sur les dernières avancées. A ce titre, des organismes de santé spécialisés dans les maladies musculo-squelettiques conseillent et forment les professionnels de santé.

1.1. Rôle coordinateur de l'EULAR

L'EULAR est une organisation scientifique Européenne composée d'experts et de professionnels de santé dont les travaux portent sur les maladies musculo-squelettiques.

Son travail vise à limiter l'impact des maladies rhumatismales dans notre société. Les principaux objectifs de cette organisation sont d'améliorer les traitements, la prévention et la prise en charge des maladies rhumatismales, dans l'optique d'harmoniser les pratiques dans les différents pays européens. Pour ce faire, l'EULAR édite régulièrement des recommandations reconnues par l'ensemble des professionnels de santé européens dont les pharmaciens. L'objectif de ces recommandations est d'aider les rhumatologues, les médecins généralistes et autres professionnels de santé dans leur démarche.

Ainsi, en 2003, l'EULAR a fourni un ensemble de 10 recommandations à suivre pour les patients atteints de gonarthrose [Annexe n°1]. Plus récemment, elle a publié de nouvelles recommandations pour la prise en charge non pharmacologique de l'arthrose du genou dans lesquelles le pharmacien doit s'intégrer [Annexe n°2].

1.2. Rôles du pharmacien d'officine

Pour les patients atteints de gonarthrose, le pharmacien d'officine doit s'assurer de la bonne dispensation de l'ensemble des médicaments et dispositifs médicaux associés.

Il a un rôle à jouer tout au long de la prise en charge :

- avant le diagnostic : le pharmacien par son rôle d'écoute, peut conseiller le patient et l'orienter vers le professionnel adapté (médecin généraliste, rhumatologue) ;

- après le diagnostic : le pharmacien a un rôle de conseils. Il peut rassurer le patient et répondre aux différentes questions qu'il se pose (évolution, traitement, etc...) ;
- au cours du traitement : il dispense les médicaments nécessaires pour une bonne prise en charge et il guide le patient afin de gérer les éventuels effets indésirables.

Le pharmacien peut également intervenir dans de nombreux domaines :

- l'organisation : il peut assurer un service de livraison à domicile ;
- le confort et le bien-être du malade : le pharmacien doit pouvoir apporter des conseils diététiques, esthétiques, de phytothérapie ou d'homéopathie aux patients ;
- le traitement : le pharmacien possède un rôle fondamental dans l'ETP (analyse et explication de l'ordonnance, compréhension du rôle de chaque médicament de l'ordonnance par le patient, de leurs effets indésirables et de leurs interactions, avec édition si nécessaire d'un plan de posologie, et enfin vérification de la bonne observance) ;
- l'écoute : le pharmacien doit pratiquer l'empathie vis-à-vis de son patient. Il conviendra de rassurer le patient sur son état en lui expliquant que la gonarthrose reste une affection bénigne. Elle n'est pas synonyme de prothèse à court terme. Le patient doit mener une vie normale au prix de quelques adaptations.

Le pharmacien d'officine dispose d'un savoir qu'il se doit de transmettre à ses patients. Il fournira des conseils dans différents domaines afin d'améliorer la qualité de vie de son patient.

1.3. Les conseils associés

Nous insisterons ici sur des conseils « faciles » à mettre en œuvre, applicables à la plupart des patients et au premier rang desquels est retrouvée l'éducation thérapeutique.

L'éducation thérapeutique constitue une ligne de traitement efficace, permettant d'améliorer l'adhésion du patient dans son parcours de soin. Il est évident que ses méthodes constituent l'avenir d'une partie de la médecine. La base de l'éducation passe par une bonne explication de sa pathologie au patient en insistant sur :

- les facteurs sur lesquels le patient peut agir (le poids, l'aide à la mobilité) ;
- l'importance de la rééducation (au moins aussi importante qu'un traitement bien suivi) [37].

Parmi les principaux conseils, le pharmacien doit insister sur :

- **La perte de poids**

La lutte contre l'obésité ou le surpoids semble le meilleur moyen d'économiser une articulation et de réduire le risque de développer ou d'aggraver une gonarthrose. Chaque kilo perdu diminue d'autant la pression sur les genoux. Un régime avec réduction des apports en graisses, sucres, sel et augmentation de la ration de fruits et légumes est recommandé [82].

- **Un repos relatif**

En période de crise douloureuse, la mise au repos de l'articulation est recommandée de façon à limiter les contraintes et permettre la réparation du cartilage.

- **Des soins rééducatifs**

Ces soins complémentaires sont à effectuer par le patient. Il vise à réduire les douleurs par des techniques de massage, par l'emploi de compresse réutilisable pour cryothérapie ou thermothérapie. Les massages apportent une action antalgique par obtention d'une détente musculaire. Les bains chauds sont efficaces pour le dérouillage matinal mais le glaçage a aussi un effet efficace en période de poussées inflammatoires (à répéter 3 à 4 fois par jour) [37].

- **Des exercices physiques réguliers** (hors période de crise)

Les exercices physiques (à faire à la maison) permettent de renforcer l'efficacité des séances de rééducation non suffisantes à elles seules. Ils doivent être pratiqués fréquemment, à « petite dose », et s'inclure dans la vie de tous les jours (ex : avant la toilette) [Tableau n° 8].

Tableau n° 8 : Types d'exercices proposés aux patients atteints de gonarthrose [5]

<u>Position du patient</u>	<u>Protocole d'exercice</u>	<u>But de l'exercice</u>	<u>Répétition</u>
Debout	Flexion - extension du membre inférieur atteint en le balançant	Mobilisation régulière du genou	5 minutes 3*/semaine
Debout contre un mur	Fléchir les genoux et garder la position	Renforcement quadriceps	1 minute 2 ou 3 * chaque jour
Allongé en décubitus (sur le dos)	Flexion forcée du genou en s'aidant des mains	Étirement quadriceps + mobilisation du genou	5 minutes 3*/semaine

D'autres activités, bénéfiques elles aussi, et qui ne sollicitent pas brusquement le genou sont recommandées (natation, cyclisme, gymnastique, marche sur terrain plat, etc...) [82].

- **Le port de chaussures et de semelles adaptées**

L'utilisation de semelles orthopédiques possède un double but. D'une part, elle réduit de 40% les vibrations et donc l'onde de choc liée à la marche. Par ailleurs, le port de semelles permet de réduire les déformations en varus et en valgus en les reportant sur le compartiment plus sain. En outre, le port de talon haut et étroit chez la femme, est déconseillé.

- **L'utilisation de cannes et d'orthèses**

Les aides techniques à la marche : canne (à utiliser du côté opposé au genou arthrosique), béquilles, strapping, orthèse ou genouillère sont reconnues comme efficaces à tous les stades de l'arthrose. En période de crise, la décharge du genou grâce à 2 cannes anglaises permet de soulager l'appui et de diminuer les contraintes. De même, l'utilisation d'appareillage orthopédique permet parfois d'adopter une bonne position (ex : attelle rigide facilitant le maintien du genou en extension).

- **Les traitements complémentaires**

L'acupuncture, l'ostéopathie, la phytothérapie, l'homéopathie, la crénothérapie (cure thermale) ou encore l'oligothérapie sont autant de techniques qui peuvent être utilisées comme médecines alternatives ou additionnelles.

La racine d'*Harpagophytum* forme une alternative phytothérapeutique intéressante en traitement de fond. Elle limite la consommation d'AINS et d'antalgiques classiques même si les plantes ne sont pas dénuées d'effets indésirables.

Les homéopathes disposent de nombreux remèdes prescrits selon le profil du malade pour le soulager.

La crénothérapie a également démontré une efficacité clinique notable dans l'arthrose des membres inférieurs. Les bains d'eau chaude relaxent les articulations douloureuses et les jets d'eau froide sont analgésiques et apaisent les douleurs inflammatoires.

Enfin en oligothérapie, l'utilisation du cuivre permettrait de réduire les problèmes d'arthrose. Efficace en prévention, elle a également fait ses preuves en réduisant le processus inflammatoire via une synthèse accrue d'antioxydants [84].

2. Rôles du pharmacien d'officine dans la prise en charge des effets indésirables

2.1. Prise en charge des effets indésirables post-chirurgie

Comme après toutes opérations invasives, la chirurgie de genou n'est pas exclue de complications. Elles sont rares mais potentiellement graves et certaines sont plus fréquentes chez le patient en surpoids.

Les complications les plus fréquentes sont :

- un risque de phlébite compliqué d'une embolie pulmonaire. Il est prévenu par l'utilisation systématique d'anticoagulants et de bas de contention veineuse ;
- un hématome. Bien que souvent banal, il peut nécessiter une réintervention pour l'évacuer ;
- une rétention urinaire qui nécessite un sondage. Elle peut se compliquer d'une infection urinaire ;
- une infection de la prothèse liée à un manque d'asepsie pendant ou après l'intervention. Parfois, elle survient plus tard suite à une infection à distance (plaie négligée, pulmonaire, urinaire) ou même après des soins dentaires effectués sans antibiotiques.

Les autres complications (nécrose cutanée de la cicatrice, ossification de la prothèse...) sont quant à elles beaucoup plus rares, mais sont à surveiller dans les semaines qui suivent l'intervention. En outre, le réveil de la zone opérée est souvent douloureux, les réactions locales (de type algodystrophie) liées à la cicatrisation peuvent durer plusieurs mois et conduire à des infections du membre inférieur [85].

Enfin, quel que soit le type de chirurgie pratiquée (ostéotomie ou prothèse), une rééducation en maison de convalescence est vivement conseillée par le pharmacien.

2.2. Prise en charge des effets indésirables des traitements locaux

Les traitements locaux présentent l'avantage de pouvoir cibler l'articulation douloureuse. Les effets indésirables, peu nombreux, sont liés à une réaction locale (douleur, inflammation) ou un passage en systémique du corticoïde local [Tableau n° 9].

Tableau n° 9 : Effets secondaires des traitements locaux dans la gonarthrose [37] [81]

	<u>Corticoïdes</u>	<u>Fluides viscoélastiques</u>
<u>Effets indésirables</u>	Rétention hydro sodée, Hypokaliémie, alcalose, effet orexigène et diabétogène, faiblesse musculaire, ostéoporose, retard à la cicatrisation, syndrome cushingoïde, troubles digestifs, troubles psychiques.	Douleur +/-, inflammation au point d'injection, hydarthrose ¹⁰ .
<u>Remarques</u>	Eviter les injections superficielles en raison du risque d'atrophie cutanée.	
<u>Surveillance</u>	Examen clinique et bilan radiologique préalable obligatoire ; Contrôle biologique selon le contexte clinique (protéine C-réactive, bilan d'hémostase, glycémie et hémoglobine glyquée).	Examen clinique et bilan radiologique préalable obligatoire ; Contrôle biologique selon le contexte clinique (protéine C-réactive, bilan d'hémostase).

Le pharmacien peut rappeler à son patient quelques mesures préventives et quelques conseils pratiques avant la réalisation de l'injection :

- l'absence d'infection générale en cours, de plaie ou autre lésion potentiellement infectieuse sur le membre concerné ;
- l'injection doit être pratiquée dans des conditions d'asepsie rigoureuse ;
- prévoir une mise au repos de l'articulation portante pendant 24 à 48 heures, cela renforce l'effet local par diminution de la diffusion systémique du corticoïde ;
- la douleur peut-être prévenue par la prise de paracétamol 1 heure avant l'injection et l'inflammation peut être limitée par l'utilisation d'une poche de glace ;
- l'état général doit être surveillé dans les 24 h qui suivent l'infiltration [81].

¹⁰ Accumulation de liquide séreux dans la cavité de l'articulation.

2.3. Prise en charge des effets indésirables des traitements systémiques

Le paracétamol, traitement systémique de base, présente l'avantage de détenir un bon rapport bénéfice/risque. Seulement son efficacité est faible, donc il est régulièrement associé à des AINS en période de crise ou à des AASAL. Les AINS possèdent une efficacité supérieure en termes d'antalgie mais ils ont le désavantage de posséder beaucoup plus d'effets indésirables [Tableau n° 10].

Tableau n° 10 : Effets secondaires des traitements systémiques dans la gonarthrose [37] [69]

	<u>AINS</u>	<u>AASAL</u>
<u>Effets indésirables</u>	Nausées, gastralgies, vomissements, diarrhées, hémorragies digestives.	<u>chondroïtine sulfate</u> : diarrhées nausées, éruptions cutanées, douleurs abdominales. <u>diacéréine</u> : selles molles, diarrhées, urines jaune foncé, douleurs épigastriques. <u>Piasclédine</u> : Régurgitation à odeur lipidique.
<u>Remarques</u>	La prescription de Coxib entraîne moins d'accidents digestifs mais il ne protège pas des incidents rénaux, cardiaques et vasculaires.	Les AASAL sont des molécules qui possèdent en général une bonne tolérance. <u>glucosamine sulfate</u> : CI si allergie aux crustacés ; augmente la résistance à l'insuline (déconseillé si diabète).
<u>Surveillance</u>	Fonction cardiaque, digestive, rénale et vasculaire pour les patients à risque.	

Le pharmacien peut rappeler à son patient quelques conseils pratiques liés à la prise de certains traitements :

- le paracétamol doit être pris régulièrement (3 à 4 fois/J) de façon à maintenir un certain degré d'antalgie plutôt qu'à la demande ;
- les AINS doivent être pris de préférence au milieu du repas de façon à limiter les effets indésirables ;
- la prescription d'AINS peut être associée à un protecteur gastrique (inhibiteur de la pompe à proton) chez les patients à risque (ulcères) ;

- la durée de prise des AINS ou Coxib doit être la plus courte possible (8 à 15 jours). Il est préférable de privilégier les AASAL au long court ;
- la diacéréine possédant une structure proche des laxatifs, le pharmacien peut conseiller d'associer un anti-diarrhéique de type lopéramide [62].

3. Les aides médicales

Enfin, face aux nombreuses interrogations de son patient, le pharmacien d'officine peut l'orienter vers des structures adaptées où il pourra échanger sur ses problèmes d'arthrose avec d'autres malades ou avec des professionnels de santé. Ces structures reconnues d'utilité publique sont nombreuses. Voici une liste non exhaustive :

- Association française de lutte antirhumatisme (AFLAR)

Rassemblant des malades et des professionnels de santé, L'AFLAR se bat pour que les patients bénéficient des thérapeutiques les plus efficaces et qu'ils s'impliquent dans la chaîne de santé. Elle diffuse des brochures, des documents filmés, des témoignages, et autres conseils pratiques consultables sur son site <http://www.stop-arthrose.org/alliance-nationale-contre-l-arthrose> [3].

- Société française de rhumatologie (SFR)

La SFR via son site internet (<http://sfr.larhumatologie.fr/>) met à la disposition des patients des fiches d'auto-exercices sur la gonarthrose à réaliser chaque jour. Ce site répond également aux diverses questions que le patient arthrosique peut se poser [83].

- Un patient virtuel pour s'informer (www.arthrolink.com)

Créé par le laboratoire Expanscience, ce site propose de partir à la découverte d'un patient atteint d'arthrose. Il suffit alors de cliquer sur le genou du « patient virtuel » afin d'obtenir divers renseignements (symptômes, facteurs de risque, traitements, conseils associés...) [55].

Conclusion

Affection courante et invalidante, la gonarthrose est la forme d'arthrose la plus fréquente au niveau des membres inférieurs. Avec 14 500 nouveaux cas symptomatiques/an, elle touche aujourd'hui plus de 1,3 millions de personnes en France et sa prévalence ne cesse de s'accroître avec l'augmentation de l'espérance de vie.

Même si ces chiffres semblent inquiétants, les progrès de la recherche et de la médecine sont porteurs d'espérance pour l'avenir. L'amélioration de la prévention des facteurs de risque et le dépistage précoce permettront une prise en charge dès les 1^{ers} signes de la maladie. Aussi, la découverte de nouvelles cibles thérapeutiques permettra de développer des traitements de fond enfin efficaces. Les techniques de greffes sont à ce titre, porteuses de nombreux espoirs.

Enfin, avec la large place faite à l'éducation thérapeutique du patient, le pharmacien aura un plus grand rôle à jouer. Pour conserver sa place essentielle à l'interface entre médecins, spécialistes, et patients, il est nécessaire pour le pharmacien d'actualiser régulièrement ses connaissances. Il se doit de défendre ses compétences, ses facultés d'écoute, et son sens du conseil, à l'heure où le monopole des pharmaciens sur la vente de médicament est de plus en plus remis en question.

Bibliographie

- [1] *Epidémiologie de l'arthrose*. Laboratoires Genevrier.
<http://www.laboratoires-genevrier.com/pages/?page=164&idl=21> [en ligne]
- [2] *Chapitre VI: L'arthrose*.
http://www.medecine.ups-tlse.fr/dcem3/module05/57_poly_arthrose.pdf [en ligne]
- [3] *AFLAR*
<http://www.stop-arthrose.org/1-arthrose-en-chiffres#note1> [en ligne]
- [4] GRANGE L.
Thèse : *Physiopathologie de l'arthrose : Rôle de la NADPH Oxydase NOX 4 dans l'expression de la MMP-1*. Grenoble 1 ; 2007.
- [5] BARON D. *L'arthrose de la clinique au traitement*.
Edition MED'COM ; 2011.
- [6] Le moniteur du pharmacien : *Arthrose*.
Cahier formation continue n° 2417 du 27 octobre 2001
- [7] BONNIN M, CHAMBAT P. *La gonarthrose : approche pratique en orthopédie – Traumatologie*.
Edition Springer, Paris, 2003.
- [8] *L'arthrose : présentation*.
<http://obnet.chez-alice.fr/p0465.htm> [en ligne]
- [9] *Informations patients : L'arthrose*
<http://www.chirurgie-arthrose.com/information-patients/theme-2-1-arthrose/id-8-1-arthrose/>
[en ligne]
- [10] Collège Français des Enseignants en Rhumatologie. *Précis de rhumatologie*.
Edition Masson ; Paris ; 2002
- [11] MAZIERES B. *Epidémiologie de l'arthrose en 2011*.
Rhumatologie pratique publié le 1er août 2011.
- [12] *L'arthrose très fréquente après 65 ans*.
<http://inserm.fr/thematiques/circulation-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/arthrose> [en ligne]

[13] *Le cartilage articulaire*

www.medecine.ups-tlse.fr/pcem2/physiologie/doc/cartilage.doc [en ligne]

[14] *Epidémiologie arthrose*

<http://arthrose.comprendrechoisir.com/comprendre/epidemiologie-arthrose> [en ligne]

[15] AGARBI-MAZOUZ I.

Thèse : *Perception et prise en charge de l'arthrose : le point de vue des médecins généralistes.*

Paris ; 2010.

[16] McKINLEY M.P, DEAN O'LOUGHLIN V, STOUTER BIDLE T. *Anatomie et physiologie : une approche intégrée.*

Edition Maloine ; 2014.

[17] *Métabolisme du cartilage.*

http://rhumatologie.edimark.fr/phototheque/galerie_detail.php?id_galerie=2300 [en ligne]

[18] *Articulations synoviales*

http://www.lecorpshumain.fr/wp-content/uploads/2012/01/articulations_synoviales_2.jpg [en ligne]

[19] Collège Français des Enseignants en rhumatologie. *Connaissances et pratique en rhumatologie.*

4^{ème} édition Elsevier Masson, 2011.

[20] FOUASSIER M-A.

Thèse : *La gonarthrose.*

Amiens ; Juin 2007.

[21] *Propriétés biomécaniques du cartilage.*

<http://campus.cerimes.fr/rhumatologie/enseignement/rhumato5/site/html/cours.pdf> [en ligne]

[22] *Organisation de la matrice extracellulaire*

<http://archives.coordination-nationale-infirmiere.org/index.php/Plaies-et-cicatrisations/Tout-ce-que-vous-avez-toujours-voulu-savoir-sur-l-Acide-Hyarulonique.html> [en ligne]

[23] *Item 57: Arthrose*

<http://campus.cerimes.fr/rhumatologie/enseignement/rhumato5/site/html/cours.pdf> [en ligne]

[24] *Histologie des cartilages*

<http://www.courseweb.uottawa.ca/medecine-histology/fran%C3%A7ais/locomoteur/histcart.htm> [en ligne]

[25] *Les tissus squelettiques.*

<http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP1/squelet.html> [en ligne]

[26] *Physiopathologie de l'arthrose.* Rhumato info, 2015

<http://www.rhumato.info/cours-revues2/92-arthrose/1630-physiopathologie-de-arthrose> [en ligne]

[27] *Arthrose*

<http://www.esculape.com/rhumato/arthrose.html> [en ligne]

[28] *Rhumatologie : Dossier arthrose.* Société française de rhumatologie (SFR).

http://www.rhumatologie.asso.fr/04-Rhumatismes/grandes-maladies/0B-dossier-arthrose/A0_definition.asp?from=a4 [en ligne]

[29] *Les complications et les causes d'une ostéophytose*

<http://www.novia-sante.fr/information-sante/osteophytose.html> [en ligne]

[30] *Evolution des structures osseuses en présence d'arthrose*

<http://fr.medipedia.be/arthrose/comprendre/quest-ce-quune-articulation> [en ligne]

[31] *L'os sous-chondral*

[http://lyon-sud.univ-](http://lyon-sud.univ-lyon1.fr/servlet/com.univ.collaboratif.utils.LectureFichiergw?ID_FICHIER=1320397716633)

lyon1.fr/servlet/com.univ.collaboratif.utils.LectureFichiergw?ID_FICHIER=1320397716633

[32] *Physiopathologie de l'arthrose.*

<http://www.em-consulte.com/article/194133/physiopathologie-de-l-arthrose> [en ligne]

[33] DESSERY Y.

Thèse : Arthrose médiale du genou : évaluations et recommandations cliniques pour les traitements par infiltration, orthèses plantaires et/ou orthèses du genou à l'aide d'analyses quantifiées de la marche.

Université de Laval ; Québec ; 2014.

[34] AMOR B. *La Gonarthrose.*

John Libbey Eurtotext, Paris, 1999.

[35] RICHE D. *Ne nourrissez plus votre douleur.*

Edition De Boeck Université, 2013.

[36] VITAL J.-M. *Alternatives à l'arthrodèse lombaire et lombosacrée.*

Edition Elsevier, 2008.

- [37] *Le moniteur des pharmaciens et des laboratoires.*
Cahier formation sur la gonarthrose n°2643 du 30 septembre 2006.
- [38] *Arthrose du genou.*
<http://equilibre.net/portail-sante/douleurs-aux-genoux/arthrose-du-genou/> [en ligne]
- [39] *L'arthrose du genou – Gonarthrose*
<http://www.prothesedegenou.com/arthrose-genou.html> [en ligne]
- [40] Cours PCMP sur l'arthrose. 1^{ère} année commune médecine/pharma.
Année 2013.
- [41] *Remplacement du ligament croisé antérieur du genou.*
<http://flandre-orthopedie.com/Informations/LCAE.html> [en ligne]
- [42] *Anatomie du genou.*
<http://www.bougepourtaplanete.fr/schema-anatomie-genou.html> [en ligne]
- [43] *L'évolution de l'arthrose du genou*
<http://www.natomimages.com/fr/rhumatologie/1827-evolution-de-l-arthrose-du-genou.html>
- [44] L'observatoire du mouvement : *Les fondamentaux de l'arthrose.*
Lettre d'information n°29 chez Bruno MANSAT; Mai 2009.
- [45] *Encyclopédie médicale : l'arthrose.*
http://doctissimo.fr/html/sante/encyclopedie/sa_785_arthrose.htm [en ligne]
- [46] Professeur FLOUZAT-LACHANIETTE C-H. *Situations à risque d'arthrose du genou.*
Service de chirurgie orthopédique.
Hôpital Henri-Mondor-Créteil ; Mai 2012.
- [47] *Introduction – physiopathologie arthrose.* Unité de recherche sur l'os et le cartilage –
Université de Liège.
<http://www.bcrulug.ac.be/arthrose.html> [en ligne]
- [48] MARCHETTI E ; Chirurgien orthopédique et traumatologique. *Prothèse totale de genou.*
http://www.docteur-emmanuelmarchetti.fr/chirurgie_genou_prothese.html [en ligne]
- [49] *Coupe sagittale du genou droit.*
http://www.corpshumain.ca/muscle_articulation.php [en ligne]
- [50] Osteoarthritis (Disorders of the Joints and Adjacent Tissues) (Rheumatology): *The chondrocyte and its products, type II collagen, aggrecan and enzymes which degrade these structures along with molecules stimulating chondrocytes.*

<http://what-when-how.com/rheumatology/osteoarthritis-disorders-of-the-joints-and-adjacent-tissues-rheumatology-part-1/> [en ligne]

[51] *L'arthrose du genou vu par le docteur ROUXEL.*

<http://www.docteurrouxel.com/arthrose-genou.html> [en ligne]

[52] *Echelle visuelle analogique.*

<http://smartfiches.fr/handicap-douleur-soins-palliatifs/item-131-bases-neurophysiologiques-mecanismes-physiopathologiques-douleur-aigue-chronique/evaluation-douleur> [en ligne]

[53] *Genu varum / Genu valgum*

<http://www.philippeboulter.com/details-gonalgies+femoro+tibiales+sur+genu+valgum+et+genu+varum-51.html> [en ligne]

[54] *Arthrose du genou et de la hanche.* La revue du praticien médecine générale par le professeur Chevalier X. Tome 21. N°786/787. 6 novembre 2007.

[55] *L'arthrose de genou : les examens biologiques.*

<http://arthrolink.com/diagnostic/patient-virtuel/genou-les-examens-biologiques> [en ligne]

[56] Santé articulaire: *L'arthrose une maladie inflammatoire.*

<http://www.thierrysouccar.com/sante/info/arthrose-une-maladie-inflammatoire-798> [en ligne]

[57] *L'arthrose de genou : les examens radiologiques.*

<http://arthrolink.com/diagnostic/patient-virtuel/genou-les-examens-radiologiques> [en ligne]

[58] Docteur P. BOISSINOT. *Les principales localisations de l'arthrose.*

Edition LCA PHARMACEUTICAL ; 2005.

[59] *Gonarthrose : Indice algofonctionnel de LEQUESNE.*

<http://www.rhumato.info/docs/Gonarthrose.Lequesne.pdf> [en ligne]

[60] RAHAL F et coll. *Du diagnostic à la prise en charge de la gonarthrose.*

Revue Marocaine de Rhumatologie 2012.

http://www.smr.ma/revue_n7/fmc3-du-diagnostic-a-la-prise-en-charge-de-la-gonarthrose-n22.pdf [en ligne]

[61] L'observatoire du mouvement : *Gonarthrose, obésité et activité physique.*

Lettre d'information n°22 chez Bruno MANSAT ; Juin 2007.

[62] CONROZIER T. *Reconnaître et prendre en charge une gonarthrose.*

Université Paris VI ; Elsevier Masson SAS ; 2015.

[63] *Cliché radiologique de l'évolution de l'arthrose du genou avec pincement de l'interligne articulaire.*

<http://www.chu-toulouse.fr/-l-arthrose-> [en ligne]

[64] *Atteintes compartimentales en cas d'arthrose du genou.*

<http://www.gonarthrose.fr/> [en ligne]

[65] Laboratoire de Rhumatologie Appliquée : *Place de la glucosamine dans le cartilage articulaire.*

<http://www.labrha.com/glucosamine-place-dans-le-cartilage-articulaire.aspx> [en ligne]

[66] HERICOURT H.

Thèse : *Les traitements anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente et chondroprotecteurs. Revue de la littérature et analyse critique.*

Mars 2006.

[67] RICHY F, BRUYERE O, ETHGEN O, CUCHERAT M, HENROTIN Y, REGINSTER JY. *Structural and symptomatic efficacy of glucosamine and chondroitin in knee osteoarthritis: a comprehensive meta-analysis.*

Arch Intern Med 2003; 163:1514-22.

[68] Laboratoire de Rhumatologie appliquée : *Arthrose traitements.*

<http://www.labrha.com/Anti-Arthrosiques-d-Action-Lente-AASAL.aspx> [en ligne]

[69] VITAL DURAND D, LE JEUNNE C. *DOROSZ : Guide pratique des médicaments.*

32^{ème} Edition MALOINE; 2013.

[70] HERRERRO-BEAUMONT G, IVORRA J-A, TRABADO M, BENITO P, MARTIN E, MARENCO J-L, PORTO A, LAFFON A, ARAUJO D, FIGUEROA M and BRANCO J. *Glucosamine Sulfate in the treatment of knee Osteoarthritis Symptoms: A randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study Using Acetaminophen as a Side Comparator.*

Arthritis Rheum 2007; 56:555-67.

[71] Haute Autorité de Santé : *Synthèse d'avis de la commission de la transparence de la HAS sur le remboursement des anti-arthrosique symptomatique d'action lente et plus particulièrement sur les glucosamines.*

Rhumatologie ; mise au point de novembre 2013.

[72] *Ostéotomie tibiale OTV.*

<http://www.orthopale.org/osteotomie-tibiale.php> [en ligne]

[73] CHASSAING V. *Ostéotomies*

<http://www.genou.com/arthrose/osteotomies.htm> [en ligne]

[74] Société Française de rhumatologie : *Comment traiter l'arthrose ?*

<http://www.rhumatologie.asso.fr/04-Rhumatismes/grandes-maladies/OB-dossier-arthrose/arthrose9.asp> [en ligne]

[75] V. CHASSAING. *Méniscectomie (ablation du ménisque sous arthroscopie)*

<http://genou.com/meniscectomie.htm> [en ligne]

[76] *Radiographie du genou avec prothèse totale, vue de profil.*

<http://www.doctissimo.fr/html/dossiers/chirurgie/15997-prothese-genou-indication.htm>

[77] *Prothèse totale du genou PTG.*

<http://www.orthopale.org/prothese-totale-du-genou.php> [en ligne]

[78] *Prothèse unicompartimentale de genou.*

<http://orthopale.org/prothese-unicompartimentale-du-genou.php> [en ligne]

[79] *Prothèse unicompartimentale de genou.*

<http://www.orthopedie-paris-sud.info/arthrose-du-genou-gonarthrose-prothese-partielle-unicompartimentale-cartilage-operation-chirurgie-douleur.html> [en ligne]

[80] *Vers des traitements ciblés anti-arthrosiques.*

<http://inserm.fr/thematiques/circulation-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/arthrose>

[81] SELLAM J ; BERENBAUM F. *Quand adresser au chirurgien un patient arthrosique ?*

La revue du praticien vol 62 ; page 644 – 645 ; Mai 2012.

[82] FERNANDES L and coll. *EULAR recommendations for the non-pharmaceutical core management of hip and knee osteoarthritis.*

Ann Rheum Disease; May 2013.

[83] Société Française de Rhumatologie : *La rhumatologie en mouvement.*

<http://sfr.larhumatologie.fr/> [en ligne]

[84] Pharmacie principale : *Vivre avec l'arthrose.*

<http://www.pharmacie-principale.ch/themes-sante/notre-corps/vivre-avec-larthrose> [en ligne]

[85] *Prothèse totale du genou et prothèse unicompartimentale*

<http://www.hopital-dcss.org/soins-services-hopital/informations-medicales/item/159-prothese-totale-genou-prothese-unicompartimentaire.html> [en ligne]

Annexe

Annexe n°1 : Recommandations de l'EULAR pour le traitement de la gonarthrose [82]

Recommandations de l'EULAR pour le traitement de la gonarthrose

1	La prise en charge optimale de la gonarthrose repose sur l'association de traitements pharmacologiques et non pharmacologiques
2	Le traitement de la gonarthrose doit être personnalisé selon : <ul style="list-style-type: none">- les facteurs de risques des genoux (obésité, facteurs mécaniques et activité physique)- les facteurs de risques généraux (âge, affections associées et polymédication)- le niveau de douleur et d'handicap- la présence ou non de signes inflammatoires locaux (hydarthrose)- la localisation et le degré des lésions structurales
3	Les traitements non pharmacologiques de la gonarthrose doivent comprendre l'éducation du patient, des exercices réguliers, l'utilisation d'aides techniques (cannes, semelles), et la réduction d'une surcharge pondérale
4	Le paracétamol est l'antalgique de première intention, à poursuivre au long cours si son efficacité est suffisante
5	Les applications locales (AINS et capsaïcine) sont efficaces et sans danger
6	Les AINS par voie générale doivent être utilisés chez les patients ne répondant pas au paracétamol. Chez les patients à risque gastro-intestinal élevé, les AINS classiques associés aux agents gastro-protecteurs efficaces ou les inhibiteurs spécifiques de la cox2 doivent être utilisés.
7	Les antalgiques opiacés, avec ou sans paracétamol, sont utiles comme alternative chez les patients chez qui les AINS, y compris les inhibiteurs spécifiques de la cox2, sont contre-indiqués, inefficaces ou mal tolérés.
8	Les anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente (sulfate de glucosamine, chondroïtine sulfate, diacérhéine, et acide hyaluronique) ont un effet symptomatique et pourrait avoir un effet structural
9	L'infiltration de corticoïdes locaux est indiquée en cas de poussée douloureuse de la gonarthrose, surtout si elle s'accompagne d'un épanchement
10	L'arthroplastie doit être envisagée en cas de douleurs rebelles associées à un handicap et une destruction radiologique

Jordan et al. Ann Rheum Dis 2003 ; 62 : 1145-55

Annexe n°2 : Nouvelles recommandations de l'EULAR pour la prise en charge non pharmacologique de l'arthrose de genou [82]

1/ L'évaluation initiale devrait se baser conjointement sur des données purement médicales et des données psychosociales. Ainsi, le diagnostic devrait porter sur l'état physique général (fatigue, qualité du sommeil, motricité, force, posture, comorbidités, poids), les activités journalières, le statut socio-professionnel, les besoins d'éducation, les opinions médicales et les motivations à l'auto gestion de la maladie.

2/ Ensuite le traitement devrait être personnalisé et un plan de traitement précis devrait être proposé aux malades. Ce plan devrait associer information, éducation, poursuite des activités, pratique d'exercices physiques réguliers, perte de poids si nécessaire, réduction des facteurs aggravants, utilisation d'aides techniques (cane).

3/ Si des changements de mode de vie sont nécessaires, les sujets devraient suivre un programme individualisé et encadré dans le temps.

4/ Pour être efficaces, l'information et l'éducation du malade devraient être individualisées, adaptées au pronostic, renforcées à chaque consultation, soutenues par des documents écrits, groupes de rencontre et inclure le conjoint ou les soignants.

5/ L'exercice physique préconisé devrait être en accord avec les préférences du malade, pratiqué à « petite dose » mais fréquemment, en l'incluant dans la vie de tous les jours (ex, juste avant la douche) et adapté au physique de l'individu.

6/ Les malades devraient recevoir un enseignement pour la réalisation d'exercices physiques réguliers comprenant renforcement musculaire, aérobic, stretching.

7/ La perte de poids devrait être proposée avec pesée mensuelle, réunions de soutien régulières, activité physique régulière, plan alimentaire structuré, réduction des apports en graisses, sucre, sel, augmentation de la ration de fruits et légumes, diminution des portions et contrôle des comportements alimentaires.

8/ Des chaussures confortables sont conseillées. Par contre le port d'une semelle varisante dans l'arthrose médiale du genou n'est pas recommandé.

9/ Les aides techniques devraient être envisagées, telles qu'une canne, la surélévation des toilettes, le remplacement d'une baignoire par une douche, le changement de voiture pour une conduite automatique.

10/ Les personnes à risque d'incapacité de travail devraient avoir un accès rapide à la réinsertion professionnelle avec modification du poste de travail, limitation des déplacements, adaptation des horaires de travail.

DELAFORGE Clément

TITRE: LA MALADIE ARTHROSIQUE DU GENOU : PHYSIOLOGIE, TRAITEMENTS ET ROLES DU PHARMACIEN

Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie
Université de Picardie Jules Verne
Année 2016

Mots clefs: Cartilage, Physiopathologie arthrosique, Gonarthrose fémoro-tibiale, Gonarthrose fémoro-patellaire, Traitement pharmacologique de la gonarthrose, Rôle du pharmacien.

Keys words: Cartilage, osteoarthritis pathophysiology, Gonarthrosis tibiofemoral, patellofemoral Gonarthrosis, pharmacological treatment of knee osteoarthritis, role of the pharmacist.

RESUME:

La gonarthrose, ou arthrose du genou, est une affection fréquente qui touche, à des degrés divers, l'articulation fémoro-patellaire ou l'articulation fémoro-tibiale. Son atteinte correspond à la dégénérescence du cartilage qui tapisse la rotule, les condyles fémoraux ou les plateaux tibiaux. Son origine, plurifactorielle, reste néanmoins fortement liée à l'âge. Elle associe une douleur mécanique et une incapacité fonctionnelle qui poussent le patient à consulter. Les signes radiologiques confirment le diagnostic. Son traitement associe des méthodes non pharmacologiques et pharmacologiques. Le choix du traitement se fera selon la symptomatologie mais aussi en fonction de l'âge et du terrain. Le recours à la chirurgie est quant à elle, tributaire de la gêne occasionnée.

ABSTRACT:

Knee osteoarthritis, or OA of the knee, is a common condition that affects, to varying degrees, the patellofemoral joint or knee joint. Its achievement is the degeneration of cartilage that lines the joint, the femoral condyles and tibial plateaus. Its origin, multifactorial, remains strongly linked to age. It combines mechanical pain and functional impairment that lead the patient to consult. Radiological findings confirm the diagnosis. His treatment combines pharmacological and non -pharmacological methods. The choice of treatment will be based on the symptoms but also in terms of age and terrain. The surgery is itself tributary of the inconvenience.

JURY Président: Madame VILPOUX Catherine – MCU
 Directeur de thèse : Monsieur CHILLON Jean-Marc – PU-PH
 Membre : Mademoiselle GRANDSIRE Anne – Docteur en pharmacie

**Université de Picardie Jules Verne – UFR Pharmacie
1 rue des Louvels 80000 Amiens**