



HAL
open science

Étude transversale sur les facteurs influant la durée d'efficacité de la viscosupplémentation dans la gonarthrose

Charles Rapp

► **To cite this version:**

Charles Rapp. Étude transversale sur les facteurs influant la durée d'efficacité de la viscosupplémentation dans la gonarthrose. Médecine humaine et pathologie. 2024. dumas-04797820

HAL Id: dumas-04797820

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04797820v1>

Submitted on 22 Nov 2024

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

ANNEE 2024 - N° 24 – 098

*Etude transversale sur les facteurs influant la durée d'efficacité de la viscosupplémentation
dans la gonarthrose*

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement

Le 10 septembre 2024 à 13h30

pour obtenir le Diplôme d'Etat de

DOCTEUR EN MEDECINE

PAR

Charles RAPP

Né(e) le 19/02/1994 à Strasbourg (67000)

La composition du jury est la suivante :

Président : . Éric TOUSSIROT Professeur

Directeur de la thèse : . Thierry CONROZIER Docteur

Juges : . Laurent OBERT Professeur

. José-Philippe MORENO Professeur Associé

. Simon SPRUCH Docteur



UNIVERSITÉ DE FRANCHE-COMTÉ
U.F.R. SCIENCES DE LA SANTE
BESANÇON

DIRECTEUR

P PROFESSEUR THIERRY MOULIN

DIRECTEURS ADJOINTS

PROFESSEUR XAVIER BERTRAND

DOYEN PHARMACIE

PROFESSEUR MALIKA BOUHADDI

DIRECTEUR DES ETUDES

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

MME CAROLE COINTEAU

DEPARTEMENT MEDECINE

PROFESSEUR Emmanuel HAFFEN

DIRECTEUR DES ÉTUDES

PROFESSEUR JEAN-PAUL FEUGEAS

ASSESEUR 1ER CYCLE

PROFESSEUR MARIE-FRANCE SERONDE

ASSESEURS 2EME CYCLE

PROFESSEUR CATHERINE CHIROUZE

ASSESEURS 3EME CYCLE

PROFESSEUR THIBAUT DESMETTRE

COORDINATEUR MEDECINE

PROFESSEUR BENOIT DE BILLY

COORDINATEUR CHIRURGIE

PROFESSEUR BENOIT DINET

COORDINATEUR MEDECINE GENERALE

DEPARTEMENT PHARMACIE

PROFESSEUR XAVIER BERTRAND

DOYEN PHARMACIE

PROFESSEUR LHASSANE ISMAILI

DIRECTEUR DES ETUDES

PROFESSEUR SAMUEL LIMAT

COORDINATEURS 3E CYCLE

PROFESSEUR VIRGINIE NERICH

DEPARTEMENT MAÏEUTIQUE

BEATRICE LIEGEON VAN EIS (SAGE-FEMME)

COORDINATEURS PEDAGOGIQUES

DEPARTEMENT ODONTOLOGIE

DOCTEUR EDOUARD EUVRARD (PAST)

COORDINATEURS PEDAGOGIQUES

DOCTEUR SOPHIE PECHOUX (PAST)

PROFESSEUR CHRISTOPHE MEYER

DEPARTEMENT SCIENCES DES METIERS DE LA REEDUCATION : ORTHOPHONIE

ALAIN DEVEVEY (MCF)

COORDINATEURS PEDAGOGIQUES

PROFESSEUR ELOI MAGNIN

DEPARTEMENT SCIENCES DES METIERS DE LA REEDUCATION : KINESITHERAPIE

CHRISTOPHE DINET (KINÉSITHÉRAPIE -
BESANÇON)

COORDINATEURS PEDAGOGIQUES

ALEXANDRE KUBICKI (KINESITHERAPIE -
MONTBELAIRD) (MCF)

YOSHIMASA SAGAWA (MCF)

DEPARTEMENT SCIENCES DES METIERS DE LA REEDUCATION : ERGOTHERAPIE/PSYCHOMOTRICITE

GAELE BLERVAQUE (MAST)

COORDINATRICES PEDAGOGIQUES

JULIE LAPREVOTTE (MAST)

DEPARTEMENT SCIENCES INFIRMIERES

ALINE CHASSAGNE (MCF)	COORDINATEURS PEDAGOGIQUES
CHRISTINE MEYER (SOINS INFIRMIERS IFSI)	
DOCTEUR ANTOINE THIERY-VUILLEMIN (MCU-PH)	
PROFESSEUR FABRICE VUILLIER	COORDINATEUR PEDAGOGIQUE IPA

DEPARTEMENT DE PEDAGOGIE

PROFESSEUR CLEMENT PRATI	RESPONSABLE
PROFESSEUR SEBASTIEN PILI-FLOURY	CENTRE DE SIMULATION
PROFESSEUR BENOIT DINET	
DOCTEUR FRANK VERHOEVEN	
STEPHANIE PARIS (MAÏEUTIQUE)	
MARC PUDLO (PHARMACIE)	
ALAIN DEVEVEY (REEDUCATION)	
VERONIQUE GRATTARD (REEDUCATION)	
LAURENCE GANDON (INFIRMIER)	

RELATIONS HUMAINES DE L'UFR

PROFESSEUR SYLVIE NEZELOF	ASSESEUR
---------------------------	----------

COMMISSION SCIENTIFIQUE DE L'UFR

PROFESSEUR VIRGINIE WESTEEL	ASSESEUR RECHERCHE - PRESIDENTE
PROFESSEUR FREDERIC AUBER	VICE-PRESIDENT

CHARGES DE MISSIONS

<i>FORMATION CONTINUE</i>	COORDINATEURS
---------------------------	---------------

	MME SYLVIE BOBILLIER-CHAUMONT DEVAUX (MCF)
--	---

<i>HISTOIRE DE LA MEDECINE</i>	PROFESSEUR LAURENT TATU	COORDINATEURS
	DOCTEUR PHILIPPE MERCET	

<i>RELATIONS INTERNATIONALES</i>	PROFESSEUR KATY JEANNOT	COORDINATEURS
	DOCTEUR SOPHIE BOROT (MCU-PH)	

	DOCTEUR OLEG BLAGOSKLONOV (MCU-PH)	
--	------------------------------------	--

<i>ALUMNI-USB</i>	PROFESSEUR GILLES CAPELLIER	COORDINATEUR
	PROFESSEUR GABRIEL CAMELOT (EMERITE)	PRESIDENT HONORAIRE

MÉDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	Olivier	ADOTEVI	IMMUNOLOGIE
M.	Frédéric	AUBER	CHIRURGIE INFANTILE
M.	François	AUBIN	DERMATO-VÉNÉRÉOLOGIE
M.	Jamal	BAMOULID	IMMUNOLOGIE
Mme	Cindy	BARNIG	PNEUMOLOGIE
Mme	Djamila	BENNABI	PSYCHIATRIE ADULTES
M.	Guillaume	BESCH	ANESTHESIE REANIMATION
M.	Frédéric	BIBEAU	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
Mme	Alessandra	BIONDI	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE
M.	Christophe	BORG	CANCÉROLOGIE
M.	Hatem	BOULAHDOUR	BIOPHYSIQUE ET MÉDECINE NUCLÉAIRE
Mme	Catherine	CHIROUZE	MALADIES INFECTIEUSES
M.	Romain	CHOPARD	CARDIOLOGIE
M	Sidney	CHOCRON	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
Mme	Cécile	COURIVAUD	NÉPHROLOGIE
M.	Siamak	DAVANI	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
M.	Benoît	DE BILLY	CHIRURGIE INFANTILE
M.	Eric	DECONINCK	HÉMATOLOGIE
M	Eric	DELABROUSSE	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE
M.	Thibaut	DESMETTRE	MÉDECINE D'URGENCE (DISPONIBILITE)
M.	Vincent	DI MARTINO	HÉPATOLOGIE
M.	Didier	DUCLoux	NÉPHROLOGIE
M.	Jean-Paul	FEUGEAS	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
M	Patrick	GARBUIO	CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
Mme	Anne-Sophie	GAUTHIER	OPHTALMOLOGIE
M.	Emmanuel	HAFEN	PSYCHIATRIE d'ADULTES
M.	Georges	HERBEIN	VIROLOGIE
M.	Bruno	HEYD	CHIRURGIE GÉNÉRALE
M.	Didier	HOCQUET	HYGIÈNE HOSPITALIÈRE
Mme	Katy	JEANNOT	BACTÉRIOLOGIE - VIROLOGIE
M	François	KLEINCLAUSS	UROLOGIE
M.	Paul	KUENTZ	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE
M.	Zaher	LAKKIS	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE
M.	Daniel	LEPAGE	ANATOMIE
M.	Quentin	LEPILLER	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE, HYGIENE HOSPITALIERE
M.	Eloi	MAGNIN	NEUROLOGIE
Mme	Nadine	MAGY-BERTRAND	MEDECINE INTERNE
M.	Frédéric	MAUNY	BIostatISTIQUES, INFORMATIQUE MÉDICALE
M.	Nicolas	MENEVEAU	CARDIOLOGIE
M.	Christophe	MEYER	CHIRURGIE MAXILLO FACIALE ET STOMATOLOGIE
M.	Fabrice	MICHEL	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION (DISPONIBILITE)
Mme	Laurence	MILLON	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
M.	Nicolas	MOTTET	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
M.	Thierry	MOULIN	NEUROLOGIE

M	Sylvie	NEZELOF	PÉDOPSYCHIATRIE
M	Laurent	OBERT	CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
M.	Andréas	PERROTTI	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
M.	Sébastien	PILI-FLOURY	ANESTHÉSIOLOGIE RÉANIMATION
M.	Gaël	PITON	MEDECINE INTENSIVE REANIMATION
M.	Clément	PRATI	RHUMATOLOGIE
M	Jean-Luc	PRETET	BIOLOGIE CELLULAIRE
M.	Rajeev	RAMANAH	GYNÉCOLOGIE - OBSTÉTRIQUE
M.	Simon	RINCKENBACH	CHIRURGIE VASCULAIRE
M	Emmanuel	SAMAIN	ANESTHÉSIOLOGIE RÉANIMATION
M.	François	SCHIELE	CARDIOLOGIE
Mme	Marie-France	SERONDE	CARDIOLOGIE
M	Laurent	TATU	ANATOMIE
M.	Laurent	TAVERNIER	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
M.	Thierry	THEVENOT	HÉPATOLOGIE
M.	Laurent	THINES	NEUROCHIRURGIE
M.	Gérard	THIRIEZ	PÉDIATRIE
M.	Pierre	TIBERGHIE	IMMUNOLOGIE
M.	Eric	TOUSSIROT	THÉRAPEUTIQUE
M.	Pierre	VANDEL	PSYCHIATRIE d'ADULTES (DISPONIBILITE)
M.	Fabrice	VUILLIER	ANATOMIE
Mme	Lauriane	VULLIEZ COADY	PEDO-PSYCHIATRIE
Mme	Lucine	VUITTON	GASTRO-ENTEROLOGIE
Mme	Virginie	WESTEEL-KAULEK	PNEUMOLOGIE

PROFESSEURS EMÉRITES

M.	Jean-Luc	BRESSON	BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION
M	Gilles	CAPELLIER	MÉDECINE INTENSIVE RÉANIMATION
M.	Jean-Luc	CHOPARD	MEDECINE LEGALE
M.	Alain	CZORNY	NEUROCHIRURGIE
M.	Bernard	DELBOSC	OPHTALMOLOGIE
M.	Gilles	DUMOULIN	PHYSIOLOGIE
M.	Dominique	FELLMANN	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
M.	Georges	MANTION	CHIRURGIE GÉNÉRALE
Mme	Christiane	MOUGIN	BIOLOGIE CELLULAIRE
M.	Bernard	PARRATTE	ANATOMIE
M.	Patrick	PLESIAT	BACTERIOLOGIE - VIROLOGIE
M.	Christophe	ROUX	BIOLOGIE ET MÉDECINE DU DÉVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION
M.	Daniel	SECHTER	PSYCHIATRIE D'ADULTES
Mme	Dominique	VUITTON	IMMUNOLOGIE
M.	Daniel	WENDLING	RHUMATOLOGIE

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	Clotilde	AMIOT	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE
Mme	Anne-Pauline	BELLANGER	PARASITOLOGIE
M.	Matthieu	BEREAU	THERAPEUTIQUE
Mme	Sophie	BOROT	ENDOCRINOLOGIE, DIABÈTE ET MALADIES MÉTABOLIQUES
Mme	Malika	BOUHADDI	PHYSIOLOGIE
M.	Kévin	BOUILLER	MALADIES INFECTIEUSES (DELEGATION MISSION D'ETUDE)
M.	Paul	CALAME	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
M.	Yann	CHAUSSY	CHIRURGIE INFANTILE
M.	Alain	COAQUETTE	VIROLOGIE
Mme	Elsa	CURTIT	CANCÉROLOGIE
M.	Etienne	DAGUINDAU	HEMATOLOGIE
M.	Maxime	DESMARETS	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMISE DE LA SANTE ET PREVENTION
Mme	Julie	GIUSTINIANI	PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE
M.	François	LOISEL	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
Mme	Tania	MARX	MEDECINE D'URGENCE
Mme	Elisabeth	MEDEIROS	NEUROLOGIE
M	Patrice	MURET	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
Mme	Charlée	NARDIN	DERMATOLOGIE
M.	Fabien	PELLETIER	DERMATO-VÉNÉRÉOLOGIE
Mme	Isabelle	PLUVY	CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE (DELEGATION MISSION D'ETUDE)
Mme	Anaïs	POTRON	BACTÉRIOLOGIE - VIROLOGIE
M.	Zohair	SELMANI	BIOLOGIE CELLULAIRE
M.	Antoine	THIERY-VUILLEMIN	CANCÉROLOGIE (DISPONIBILITE)
M.	Frank	VERHOEVEN	RHUMATOLOGIE
Mme.	Delphine	WEIL- VERHOEVEN	HEPATOLOGIE
M	Hadrien	WINISZEWSKI	MEDECINE INTENSIVE-REANIMATION

ENSEIGNANTS ASSOCIÉS

M.	Rémi	BARDET	PR associé MÉDECINE GÉNÉRALE
M.	Francis	BERTHIER	PR associé ANESTHESIE-REANIMATION
Mme	Hélène	BIGEARD- JOUFFROY	MCF associé PARODONTOLOGIE
Mme	Anne-Lise	BOLOT	MCF associé MÉDECINE GÉNÉRALE
M.	Benoît	DINET	PR associé MÉDECINE GÉNÉRALE
M.	Edouard	EUVRARD	PR associé CHIRURGIE ORALE (ODONTOLOGIE)
Mme	Catherine	GAY	PR associé GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
M.	Abdo	KHOURY	PR associé Médecine d'urgence
Mme	Aurora	LEBEAU-JEUNET	MCF ASSOCIE MEDECINE GENERALE
M.	Thierry	LEPETZ	PR associé MÉDECINE GÉNÉRALE
M.	José-Philippe	MORENO	PR associé MÉDECINE GÉNÉRALE
Mme	Sophie	PECHOUX	MCF associé DENTISTERIE RESTAURATRICE (ODONTOLOGIE)
M.	Jean-Michel	PERROT	PR associé MÉDECINE GÉNÉRALE
M.	Thomas	RODRIGUEZ	MCF associé MÉDECINE GÉNÉRALE
Mme	Christine	ROMAGNA	PR associé CHIRURGIE ORAL
Mme	Esther	SZWARC	MCF associé SANTE AU TRAVAIL

PHARMACIE

PROFESSEURS

M.	Xavier	BERTRAND	MICROBIOLOGIE - INFECTIOLOGIE
Mme	Céline	DEMOUGEOT	PHARMACOLOGIE
Mme	Francine	GARNACHE-OTTOU	HÉMATOLOGIE
Mme	Corine	GIRARD	PHARMACOGNOSIE
M.	Yann	GODET	IMMUNOLOGIE
M.	Frédéric	GRENOUILLET	PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE
M.	Yves	GUILLAUME	CHIMIE ANALYTIQUE
M.	Lhassane	ISMAILI	CHIMIE ORGANIQUE
M.	Samuel	LIMAT	PHARMACIE CLINIQUE
M.	Frédéric	LIRUSSI	PHARMACOLOGIE - TOXICOLOGIE
M.	Dominique	MEILLET	PARASITOLOGIE – MYCOLOGIE
Mme	Virginie	NERICH	PHARMACIE CLINIQUE
M.	Yann	PELLEQUER	PHARMACIE GALÉNIQUE
M.	Bernard	REFOUVELET	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
M.	Philippe	SAAS	IMMUNOLOGIE (DISPONIBILITE)
Mme	Marie-Christine	WORONOFF-LEMSI	PHARMACIE CLINIQUE

PROFESSEUR EMÉRITE

Mme	Laurence	NICOD	BIOLOGIE CELLULAIRE
-----	----------	--------------	---------------------

MAITRES DE CONFÉRENCES

Mme	Auréli	BAGUET	BIOCHIMIE
M.	Arnaud	BEDUNEAU	PHARMACIE GALÉNIQUE
M.	Laurent	BERMONT	BIOCHIMIE
M.	Oleg	BLAGOSKLONOV	BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE
Mme	Oxana	BLAGOSKLONOV	GÉNÉTIQUE
Mme	Céline	BOUVIER-SLEKOVEC	HYGIENE PREVENTION RISQUES INFECTIEUX
M.	Eric	CAVALLI	CHIMIE PHYSIQUE ET MINÉRALE
Mme	Anne-Laure	CLAIRET	PHARMACIE
M.	Jean-Patrick	DASPET	BIOPHYSIQUE
Mme	Sylvie	SYLVIE BOBILLIER-CHAUMONT DEVAUX	PHYSIOLOGIE
Mme	Jeanne	GALAINÉ	SCIENCES BIOLOGIQUES, FONDAMENTALES ET CLINIQUES
Mme	Marie	KROEMER	SCIENCES DU MEDICAMENT ET AUTRES PRODUITS DE SANTE
Mme	Isabelle	LASCOMBE	BIOCHIMIE / ISIFC
Mme	Carole	MIGUET ALFONSI	TOXICOLOGIE
M.	Johnny	MORETTO	PHYSIOLOGIE
M.	Brice	MOULARI	PHARMACIE GALÉNIQUE
M.	Frédéric	MUYARD	PHARMACOGNOSIE
M.	Marc	PUDLO	CHIMIE THÉRAPEUTIQUE
M.	Florian	RENOSI	SCIENCES BIOLOGIQUES, FONDAMENTALES ET CLINIQUES
MME	Nathalie	RUDE	BIOMATHÉMATIQUES ET BIostatISTIQUES
M.	François	SENEJOUX	PHARMACOGNOSIE
Mme	Perle	TOTOSON	PHARMACOLOGIE

ENSEIGNANTS ASSOCIÉS

M	Lionel	PAZART	PAST PHARMACIE SCIENCES DU MEDICAMENT
Mme	Florence	VAN LANDUYT	PAST PHARMACIE CLINIQUE – OFFICINE

PROFESSIONS DE SANTE

Mme	Aline	CHASSAGNE	MAITRE DE CONFERENCES SCIENCES INFIRMIERES
M.	Alain	DEVEVEY	MAITRE DE CONFERENCES SCIENCES LANGAGE- ORTHOPHONIE
M.	Alexandre	KUBICKI	MAITRE DE CONFERENCES SCIENCES DE REEDUCATION ET DE READAPTATION - KINESITHERAPIE
M.	Yoshimasa	SAGAWA JUNIOR	MAITRE DE CONFERENCES SCIENCES DE REEDUCATION ET DE READAPTATION - KINESITHERAPIE
MME	Geneviève	MERELLE	MAST EN ORTHOPHONIE
MME	Sophie	SALTARELLI	MAST EN ORTHOPHONIE
MME	Christine	BRET-LEGRAND	MAST EN ORTHOPHONIE
MME	Alice	BOULLAUD	PROFESSEUR CERTIFIEE - ERGOTHERAPIE
MME	Gaëlle	BLERVAQUE	MAST ERGOTHERAPIE/PSYCHOMOTRICITE
MME	Julie	LAPREVOTTE	MAST ERGOTHERAPIE/PSYCHOMOTRICITE

AUTRES ENSEIGNANTS

MME	Lise	FIARDET	PROFESSEUR AGREGEE ANGLAIS
MME	Vanessa	MARTIN	PROFESSEUR AGREGEE ANGLAIS
M.	Nicolas	MICHAUD	PROFESSEUR AGREGE ANGLAIS
M.	Charles Dale	SANTANA	PROFESSEUR AGREGE ANGLAIS

Mise à jour 17/06/2024

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Eric TOUSSIROT

Vous me faites l'honneur de présider ma thèse,

Veillez trouver ici l'expression de mon respect et de ma profonde gratitude.

A Monsieur le Professeur Laurent OBERT

Vous me faites l'honneur de juger ma thèse.

Veillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

A Monsieur le Professeur José-Philippe MORENO

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury.

Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Simon SPRUCH

Qui me fait l'honneur et l'amitié de juger ce travail.

Ta présence au sein de ce jury revêt pour moi une signification particulière, toi qui m'a vu évoluer au fur et à mesure des années.

A mon Directeur de Thèse, Monsieur le Docteur Thierry CONROZIER

Dont l'expertise sur l'arthrose, la passion débordante pour la recherche, et la bonne humeur communicative, toujours accompagnée d'un sourire ou d'une plaisanterie bien placée, ont été des sources d'inspiration inestimables tout au long de ce travail.

Merci de m'avoir donné le goût de la rhumatologie mécanique et initié à l'art de l'infiltration.

Merci de ta bienveillance et de ta patience, ce travail est le fruit d'une collaboration riche et inspirante, et je t'en suis infiniment reconnaissant.

Au Service de Rhumatologie de l'HNFC :

A Jean-Charles BALBLANC, Anne LOHSE, Cerise GUILLOCHON et mes co-internes Solène, Aurélie, Violette et Thibault pour ce stage fantastique qui a orienté mon choix vers la médecine du sport (et l'ultra-trail...)

Au Service de Médecine du sport du CHLP :

A Samuel et Nicolas pour m'avoir accueilli en consultation durant 1 an, vous m'avez transmis bien plus que des connaissances techniques : vous m'avez montré ce que signifie vraiment être un médecin du sport. Votre passion et votre rigueur ont été pour moi une source d'inspiration quotidienne.

A mes parents :

Merci de m'avoir montré la voie, de m'avoir transmis votre amour de la médecine (et fait croire que la médecine c'était facile...).

Merci de m'avoir toujours soutenu dans toutes mes entreprises musicales et sportives. Merci de m'avoir emmené en radiologie pour mes nombreuses fractures, de m'avoir suturé dans la salle de bain, de m'avoir fait visiter les urgences de nos différents lieux de vacances... bref d'avoir supporté mon goût du risque qui m'a permis de découvrir la traumatologie et la médecine du sport très jeune (mais du mauvais côté du brancard).

C'est grâce à (à cause de?) vous si j'en suis là aujourd'hui.

A Edouard :

Petit frère devenu grand, futur confrère amateur de clou gamma, à nos chamailleries, nos ballades à cheval et notre amour des micro-brasseries.

A mes grands-parents :

Pour leur soutien indéfectible tout au long de ma vie et de mes études. Votre amour, votre sagesse et vos encouragements m'ont guidé et inspiré à chaque étape de ce parcours.

Henriette et Lucien LITSCHER :

A toi, Grand père, qui m'a intronisé dans la caste des amateurs de calembours, et donné de nombreuses heures de cours de mathématiques, qui m'ont été bien utiles pour ces statistiques, ton souci de l'exactitude m'a guidé dans mes recherches.

À toi, Grand-Mère, dont la rigueur et la discipline ont été une source d'inspiration constante. Tu m'as transmis l'amour du travail bien fait et l'importance du détail.

A La mémoire de Marie-rose et Francis RAPP :

Merci Mina pour tes jugements justes et ton soutien inconditionnel, Merci Bouba de m'avoir transmis ta passion pour l'histoire médiévale et pour ces nombreuses randonnées dans les forteresses et champs de bataille d'Alsace. Je ne vous oublie pas.

A Maxime :

Beaucoup de souvenirs sur ces 10 ans d'études ensemble, quelques moments de doutes, pas mal de difficultés, mais sauvés par toutes ces soirées à l'amicale (ou ailleurs), notre passion pour la montagne et le ski sous toute ses formes (sauf le nordique, malgré toutes mes tentatives..), nos aventures en orthopédie cambodgienne, merci de m'avoir supporté durant ces 10 ans!

A David :

Le P1 buveur de café stressé derrière la vitre, devenu un vice prez' Pac endiablé sous cortisone. Camarade de fête devenu compagnon de sentiers et d'aventures sportives. Merci pour ces moments de lumière (et nos nombreux pèlerinages au « saint-o »).

A Pierre :

Merci pour toutes ces discussions passionnantes depuis le lycée, autour d'une bière ou du Mont-blanc, sur un kayak ou sur un vélo. Merci d'avoir été un soutien solide durant toutes ces années.

A Johan :

Pour tout ces moments partagé depuis l'enfance ; de Brice de nice à Jojo à nice, de Taxi 4 à Renault 4(L) et de ta statue en pate à sel jusqu'au prix Venet.

Aux amis de Strasbourg :

Aux copains de fac, merci de m'avoir fait passer des années de fac merveilleuses, Patrick pour tes boutades, ta bonne humeur depuis la P1 et ton rôle de réalisateur de film sans faille, Alex C. Et Ines pour ton énergie inépuisable et ton sourire si communicatif, Guillaume, Manon et Alex tritz pour le skatepark, la musique (Jazz Damage!) et ces belles années lycée.

Aux copains et amis franc comtois :

Aurélie et Juan (et uki), avec ce superbe chassé-croisé belfort/besancon/strasbourg qui dure depuis quelques années maintenant.

Anne-Line et Ibrahim pour les soirées cinématogastronomiques.

Pierre, Pernelle, Christelle , Kevin, Matthieu, Ségolène, pour ces fabuleux moments à l'internat.

A Anne Rose :

Merci de m'avoir soutenu durant toutes ces années de révisions, autant par les mots que par les mets!

A ma Charlotte :

Tu m'impressionneras toujours par ta bonne humeur, tes connaissances, et ta capacité à être encore plus en retard que moi), merci de me supporter au quotidien et de m'accompagner sur mes courses de 10 ou 20 heures. Ton sourire illumine mon quotidien.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité, dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me sont confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

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

PLAN

Liste des abréviations.	1
I. Contexte	3
A. Généralités sur la gonarthrose.....	3
D. Stratégie thérapeutique.	8
C. Sport et arthrose.	9
D. L'intérêt de la viscosupplémentation dans la gonarthrose.....	11
E. Rationnel de l'étude.	12
II. Abstract de l'article	13
III. Article	15
IV. Annexes : Questionnaire de l'étude	31
Sources de l'introduction:	33

Liste des abréviations.

ACE : Angiotensin-converting enzyme.

ACR : American College of Rheumatology.

AH : Acide hyaluronique.

BMI : Body mass index.

DE : Duration of the effectiveness / durée d'efficacité.

EULAR : European league against rheumatism.

HA : Hyaluronic acid.

HIT : high-intensity training.

IA : Intra-articular / Intra-articulaire.

KOOS : Knee Injury and Osteoarthritis Outcome.

LTF : Lateral tibiofemoral.

MTF : medial tibiofemoral.

NSAID : Non-steroidal anti-inflammatory drugs.

OA : Osteoarthritis.

OARSI : Osteoarthritis Research Society International.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

PF : Patellofemoral.

PG : Protéoglycanes

INSERM : Institut national de la santé et de la recherche médicale.

SYSADOA : Symptomatic slow acting drug for osteoarthritis.

VS : Viscosupplementation.

WOMAC : Western Ontario and McMaster Universities Arthritis score.

I. Contexte

A. Généralités sur la gonarthrose.

L'arthrose est selon l'OMS « une affection dégénérative des articulations (...) touchant l'ensemble de l'articulation, y compris les tissus qui l'entourent ».

I. Genou sain.

a. Le cartilage hyalin [1-2].

Le cartilage hyalin tapisse l'os sous chondral. C'est un tissu conjonctif d'aspect macroscopique blanc et brillant, comprenant une matrice et des cellules, les chondrocytes.

La matrice.

Elle est composée d'un réseau de fibres de collagène principalement de type II et de protéoglycanes (PG).

L'agrécane est le principal protéoglycane (90% des PG), c'est une macromolécule formée d'une protéine axiale sur laquelle sont fixés des glycosaminoglycanes (chondroïtine sulfate et kératine sulfate).

Les agrécanes viennent ensuite se lier grâce à des protéines de liaison à une chaîne d'acide hyaluronique pour former un macro-agrégat.

Ces agrégats sont hydrophiles et se comportent comme une éponge avec un effet pompe lors de la marche. Ils permettent une hydratation ainsi qu'une certaine élasticité lors de la marche.

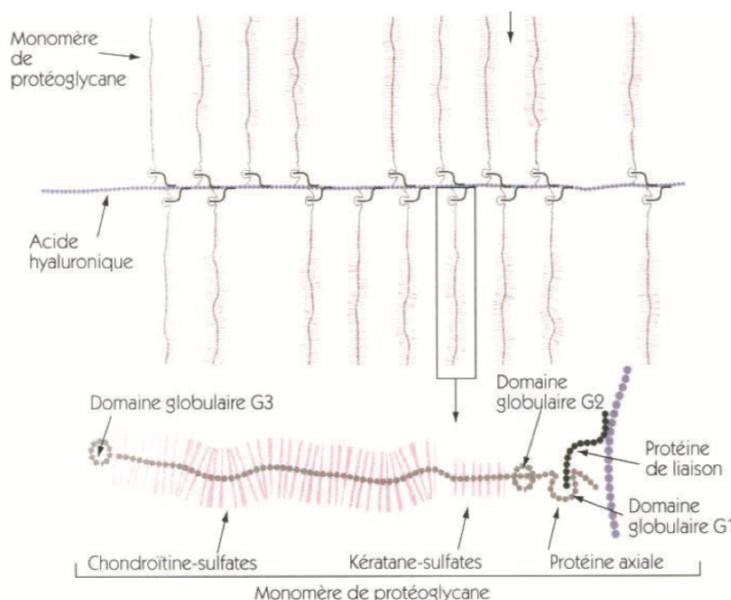


Fig. 1 : structure d'un Macro-agrégat de protéoglycane.

D'après LEQUESNE M. MENKES C-J. Atlas de l'arthrose. 1ere éd. France : NEGMA ; 1 janvier 1995; 143p

Les chondrocytes

Ils permettent l'homéostasie par le renouvellement de la matrice extracellulaire mais également sa destruction par la sécrétion de protéases matricielles.

Ils se nourrissent par capillarité à partir du liquide synovial et sécrètent des cytokines en réaction aux pressions exercées captées grâce à des mécanorécepteurs, les intégrines, présents sur leurs surfaces.

b. L'os sous chondral [1].

Directement sous le cartilage se situe la plaque sous-chondrale, faiblement vascularisée et comprenant des anfractuosités pour l'ancrage du cartilage.

En dessous nous retrouvons l'os trabéculaire sous chondral, plus richement vascularisé et innervé.

c. La membrane synoviale [3]

Vascularisée et innervée, elle délimite la cavité articulaire. Elle agit comme une zone d'échange entre le sang, la lymphe et le liquide synovial, avec une perméabilité inversement proportionnelle à la taille moléculaire.

Elle permet, lors des mouvements articulaires, le passage de plasma et d'oxygène mais interdisant celui des grosses protéines comme l'acide hyaluronique.

Elle est constituée de deux couches :

La sub intima : profonde.

Il s'agit d'une couche principalement collagénique, fusionnée avec la capsule articulaire. Elle contient des vaisseaux sanguins et lymphatiques, des macrophages et des fibroblastes.

L'intima : superficielle.

Il s'agit d'une couche cellulaire qui contient deux types de cellules:

- Les nombreux synoviocytes de type A, macrophagiques, avec une activité phagocytaire.
- Les plus rares synoviocytes de type B, fibroblastiques, avec un rôle de sécrétion de macromolécules et de cytokines.

d. Le liquide synovial [4].

Le liquide synovial est un ultrafiltrat plasmatique dans lequel sont sécrétés des macromolécules permettant une réduction des frottements : la lubricine, les phospholipides tensioactifs et l'acide hyaluronique.

e. Les Ménisques.

Fibrocartilages en forme de demi-lune, un externe et un interne, avec des fonctions de répartition de la charge, d'amortissement des contraintes, de stabilisation articulaire et de réduction des frottements notamment par la sécrétion de lubricine [5].

f. Les ligaments croisés.

Un ligament croisé antérieur et un postérieur permettant la stabilisation articulaire lors des mouvements de flexion-extension.

II. Genou arthrosique [6].

L'arthrose est une pathologie qui atteint les différentes structures articulaires, et non uniquement le cartilage.

a. Le cartilage hyalin.

Œdème cartilagineux.

Hyper activation chondrocytaire en réponse à l'agression (mécanique, inflammatoire de bas grade) aboutissant à une surproduction de protéoglycanes provoquant une hyperhydratation cartilagineuse.

Le cartilage demeure blanc mais prend une texture plus « molle ».

Libération de cytokines et facteurs pro-inflammatoires par les chondrocytes.

Entrainant un déséquilibre de l'homéostasie anabolique/catabolique.

Apparition d'une désorientation des fibres collagéniques de surface, rendant un aspect macroscopique fibrillaire.

Apoptose chondrocytaire.

Accompagnée d'une différenciation de ces derniers en chondrocytes hypertrophiques, ne produisant plus de collagène de type II, mais d'autres types de collagène avec des propriétés biomécaniques différentes.

Le cartilage apparait brun, fissuré et d'épaisseur de plus en plus fine.

b. L'os sous chondral.

L'os sous chondral étant innervé, il présente un rôle dans les douleurs d'arthrose.

Il présente un remodelage dérégulé avec une sclérose sous chondrale et la production d'ostéophytes dans le cadre :

- D'un stress mécanique majoré par la perte des propriétés cartilagineuses.
- D'une réaction inflammatoire liée à la dérégulation des sécrétions chondrocytaires et des synoviocytes.

L'interface os-cartilage devient plus « perméable » aux facteurs inflammatoires avec la présence de fissures (ou micro-cracks) et d'une néo-angiogenèse en son sein.

Enfin des zones de nécroses peuvent apparaître dans l'os trabéculaire sous chondral, des géodes.

c. La membrane synoviale et le liquide synovial.

En réaction aux débris cartilagineux et aux facteurs inflammatoires, la membrane synoviale peut s'inflammer, s'épaissir et diminuer la sécrétion de lubriline et d'acide hyaluronique dans le liquide synovial, altérant donc ses propriétés mécaniques.

D'autre part les synoviocytes de type A (macrophagiques) sont impliqués dans la dégradation du cartilage arthrosique et ceux de type B sont impliqués dans la production de facteurs pro-inflammatoires.

La membrane synoviale a également un rôle dans la douleur, majoritairement en cas de forme congestive.

III. Epidémiologie de l'arthrose.

L'arthrose est l'affection articulaire la plus fréquente dans la population générale, le principal facteur de risque est l'âge, puisqu'elle n'atteint de façon symptomatique que 3% des français de moins de 45 ans, contre 65% des plus de 65 ans selon l'INSERM [7].

Toujours selon l'INSERM, le genou est la 3^e localisation touchée en terme de fréquence (30%), derrière le rachis et les mains.

D'une façon globale la gonarthrose atteint entre 7% et 35% des patients de plus de 45-50 ans selon les études [8-10].

Il s'agit donc d'un problème de santé publique qui, malgré l'absence de risque vital, présente un impact important sur la qualité de vie [11].

IV. Principaux facteurs de risque de gonarthrose.

Lié à l'individu	Lié à l'articulation
Age	Lésion articulaire / Chirurgie
Sexe féminin	Genu varum ou valgum
Statut socio économique	Déformation articulaire
Antécédents familiaux	Faiblesse des fléchisseurs et extenseurs du genou (mais études contradictoires).
Obésité	Différence de longueur de membres
Hypertension artérielle (mais études contradictoires)	Métier physique
Minéralisation osseuse plus importante	Sport pratiqué à haut niveau

Fig 2. Principaux facteurs de risque de gonarthrose

Traduit d'après : Allen KD, Thoma LM, Golightly YM. Epidemiology of osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage. 2022 Feb;30(2):184-195. doi: 10.1016/j.joca.2021.04.020. Epub 2021 Sep 14. PMID: 34534661; PMCID: PMC10735233.

D. Stratégie thérapeutique.

Il n'existe à ce jour aucun traitement pouvant restaurer le cartilage et l'objectif des traitements conservateurs, qu'ils soient pharmacologiques ou non pharmacologiques demeure antalgique sans qu'aucun ne soit considéré comme hautement efficace [12-16].

Au niveau européen les recommandations de l'European League Against Rheumatism (EULAR) sont les suivantes [13-14] :

I. Recommandations de l'EULAR sur les traitements 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 :
 - 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 (1B).
5. Les applications locales d'AINS (1A) ou de capsaïcine (1A) sont efficaces et sans danger.
6. Les AINS par voie générale doivent être utilisés chez les patients ne répondant pas au paracétamol (1A). Chez les patients à risque gastro-intestinal élevé, les AINS classiques associés aux agents gastro-protecteurs efficaces ou les inhibiteurs spécifiques de la cox2 (1B) 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) ont un effet symptomatique (1A-1B) et pourraient avoir un effet structural. L'acide hyaluronique intra articulaire a un effet sur la réduction de la douleur (grade 1B) et sur le score fonctionnel (1B) mais son effet est modéré et les facteurs prédictifs de réponse sont peu étudiés pour le moment.
9. L'infiltration de corticoïdes à longue durée d'action est indiquée en cas de poussée douloureuse de la gonarthrose (1B), 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

II. Recommandation de l'EULAR sur la prise en charge non pharmacologique.

1. Education thérapeutique aboutissant à une autogestion par le patient (1a).
2. Intérêt d'un programme d'exercice physique progressif et adapté (1a) sur les aptitudes :
 - Neuromotrices (habiletés motrices d'équilibre, coordination, agilité, comme par exemple le tai-chi ou le yoga) ;
 - D'endurance ;
 - De force musculaire ;
 - De souplesse.
3. Individualisation des programmes d'activité physique adaptée (1a).
4. Perte de poids chez les patients en surpoids, maintien d'un poids de forme pour les autres patients (1a).
5. Envisager des aides à la marche et une adaptation du quotidien (Ascenseurs, chaussage adapté...) (1b).
6. Chez les patients en activité professionnelle : intérêt la médecine du travail (5).
7. En cas de besoin, intérêt d'un changement des habitudes de vie (activité physique) (1b).

C. Sport et arthrose.

I. Activité physique en France.

En France le nombre de pratiquants d'activité physique et sportive (APS) est passé de 2 millions à 16 millions entre 1950 et 2020, avec 65% des français de plus de 15 ans « sportifs » réguliers (au moins 52 séances d'APS sur 1 an) et jusque 80% en considérant la pratique occasionnelle (17) et ce avec une surreprésentation des hommes.

On note une diminution du taux de pratique régulière avec l'âge ; 83% chez les 15-24 ans mais demeurant à 50% chez les plus de 65 ans.

Si l'on considère que 65% des plus de 65 ans souffrent d'arthrose, la notion d'activité physique demeure importante à prendre en compte dans l'arthrose, que ce soit pour la qualité de vie : pouvoir poursuivre sa pratique, ou pour la thérapeutique : augmenter la trophicité musculaire et diminuer les symptômes de l'arthrose.

II. Impact de l'activité physique sur l'apparition d'arthrose.

Dans l'esprit collectif, la pratique du sport et notamment de la course à pied favorise « l'usure » des articulations, alors qu'une activité physique modérée est considérée comme partie intégrante dans la prise en charge symptomatique de première intention dans le traitement de l'arthrose [12-16].

Cependant, la pratique intense de certains sports de pivots, d'accélération ou décélération brutale mais également de sports à micro-traumatismes répétés peut induire un sur-risque de gonarthrose, y compris en l'absence de lésions traumatiques. Certains sports ne présentent pas de sur-risque de survenue d'arthrose et semblent avoir un effet bénéfique sur les symptômes ; comme la natation, la marche et le cyclisme [17-21].

D'une façon plus générale, la course à pied pratiquée en loisir ne semble pas influencer l'évolution radiographique et symptomatique chez des patients de plus de 50 ans, ayant déjà une arthrose Kellgren-Lawrence stade 2 ou plus [22].

Par ailleurs, bien que le tennis à haut niveau et la course à pied longue distance augmentent la prévalence de gonarthrose avec un facteur de 3 à 7 (voire plus en cas de lésion articulaire), les symptômes ne sont pas majorés par rapport aux sédentaires [23]. Il est possible que cela soit lié à une meilleure trophicité musculaire.

Avec la recrudescence de la pratique sportive et le vieillissement de la population, il est très probable que la population de sportifs gonarthrosiques augmente dans les années à venir, d'où l'inclusion du critère sport dans ce travail.

III. Classification des sports dans notre étude

Dans notre travail nous avons choisi de classer les sports selon l'impact sur le genou en se calquant sur la classification de Buckwalter et Jane [24], selon l'activité et le niveau d'intensité de pratique.

Low level of joint loading	Moderate level of joint loading	High level of joint loading
Recreational swimming	Bowling	Basketball
Stationary cycling, rowing or skiing	Fencing	Volleyball
Tai Chi	Bicycling	Handball
Low-impact aerobics	Rowing	Competitive running
Walking	Ice skating	Football
Water aerobics	Rock climbing	Rugby
Recreational alpine	Double tennis	Single tennis
Skiing	Weight lifting	Squash
	Sailing	Competitive alpine skiing
	Speed walking	
	Cross-country skiing	
	Table tennis	
	Canoeing	
	Hiking	
	Horseback riding	
	Inline skating	
	Intermediary alpine skiing	

D. L'intérêt de la viscosupplémentation dans la gonarthrose.

I. La viscosupplémentation.

La viscosupplémentation consiste en l'injection intra-articulaire d'acide hyaluronique afin d'améliorer les propriétés viscoélastiques du liquide synovial [24].

Ce traitement n'a pas de visée curative, cependant il présente un effet symptomatique et est largement utilisé en pratique clinique avec de bons résultats en usage réel [25] et une sécurité d'emploi excellente [26].

II. Propriétés mécanique de l'acide hyaluronique au sein du liquide synovial.

L'acide hyaluronique se comporte comme un fluide visqueux lors des contraintes à basse fréquence (comme la marche) et comme un corps élastique à plus haute fréquence (comme lors de la course à pied).

Il présente des propriétés de «lubrification» lors de contraintes en cisaillement et des propriétés d'amortissement lors de contraintes en compression [27].

Cependant le temps de résidence intra-articulaire de l'AH n'excède pas quelques semaines, ces propriétés mécaniques ne peuvent, à elles seules, expliquer l'effet de l'AH.

III. Propriétés pharmacologiques de l'acide hyaluronique [28]

Effet antalgique :

Les propriétés rhéologiques ne sont pas les seules en cause, avec un effet sur les récepteurs nociceptifs de la synoviale en agissant comme une « barrière » mais aussi sur les mécano-récepteurs des chondrocytes.

Inhibition de l'inflammation et du stress oxydatif :

Les chondrocytes et synoviocytes réagissent lors de contact avec les fragments dégradés d'acide hyaluronique en produisant des cytokines pro-inflammatoires. L'acide hyaluronique de haut poids moléculaire semble avoir l'effet contraire en diminuant l'expression de ces médiateurs.

On note une diminution de production de Prostaglandine E2 (PGE2) et de la Cyclo-oxygénase 2, mais également une diminution des radicaux libres de l'oxygène.

Diminution de la dégradation cartilagineuse

Dans le cadre d'une baisse de la sécrétion de protéases par les chondrocytes avec une apoptose chondrocytaire moindre.

E. Rationnel de l'étude.

L'arthrose est une pathologie invalidante dont la prévalence est en augmentation. Le traitement médical est en première ligne et, malgré des avis divergents, la viscosupplémentation demeure une option thérapeutique très largement proposée à l'heure actuelle.

Les facteurs de risque de gonarthrose sont bien définis, cependant les facteurs de réponse de la viscosupplémentation sur le plan clinique sont peu étudiés.

Les traitements de la gonarthrose devant être le plus individualisé possible, il est donc intéressant d'étudier ces facteurs de réponse.

Nous avons choisi de rester le plus clinique possible, et pour cela nous avons étudié la durée d'efficacité perçue par le patient en fonction de caractéristiques pouvant facilement être évaluées en cabinet.

IV. Abstract de l'article

Introduction : Un stade radiologique avancé ainsi que l'obésité sont des facteurs prédictifs d'une réponse plus courte à la viscosupplémentation (VS) chez les patients atteints d'arthrose de genou. Peu de travaux ont étudié l'impact d'autres facteurs tel que la pratique du sport, les comorbidités ou les caractéristiques anatomiques de l'arthrose de genou.

Méthode : Cette étude s'intéresse à la durée d'efficacité (DE) de la viscosupplémentation selon les différentes caractéristiques des patients atteints d'arthrose de genou. Il s'agit d'une étude transversale mono-centrique chez des patients atteints de gonarthrose traitée par injection intra articulaire (IA) d'acide hyaluronique (HA) dans les 3 dernières années. Les investigateurs recueillaient les caractéristiques démographiques et radiographiques (stade Kellgren-Lawrence et compartiment articulaire touché), le protocole utilisé (mono ou triple injection), la présence et le volume de l'épanchement articulaire, l'injection préalable ou concomitante de corticostéroïdes en intra articulaire, le nombre de viscosupplémentations antérieures ainsi que les comorbidités. Les patients remplissaient un questionnaire avec une auto-évaluation de la DE (Le nombre de semaines durant lesquelles la VS fut efficace), le niveau d'activité (sédentaire, actif ou sportif), le sport pratiqué et le niveau de pratique (faible, modéré, intense). Ces paramètres influant potentiellement la DE ont été étudié à l'aide d'analyse bivariée puis multivariée.

Résultats : Au total 105 patients (149 genoux) ont été analysés (62% de femmes, age moyen de $66 \pm 13,2$ ans, IMC moyen de $27,5 \text{ kg/ m}^2$). La DE moyenne était de 48.2 ± 24.8 semaines. En analyse bivariée, les prédicteurs d'une DE plus courte étaient : un IMC $> 27.5 \text{ kg/m}^2$, la sédentarité, plus de trois viscosupplémentations, un stade 4 selon Kellgren–Lawrence et une atteinte pluri-compartimentale. En analyse multivariée, 4 facteurs indépendants ressortaient avec une DE plus courte : un IMC $> 27.5 \text{ kg/m}^2$, la sédentarité, une atteinte pluricompartimentale et plus de 3 viscosupplémentations. Une association statistiquement significative entre l'hypertension artérielle et une DE plus longue a été retrouvée, suggérant un effet potentiellement bénéfique de certains traitements anti-hypertenseurs.

Conclusion : cette étude confirme que la surcharge pondérale réduit la durée d'efficacité de la viscosupplémentation. Elle montre également que la viscosupplémentation est efficace plus longtemps sur les gonarthroses unicompartmentales et chez les patients actifs. La durée d'efficacité perçue décroît au-delà de trois viscosupplémentations.

V. Article

Article

A Cross-Sectional Study of Factors Predicting the Duration of the Efficacy of Viscosupplementation in Knee Osteoarthritis

Charles Rapp¹, Feriel Boudif¹, Charlotte Bourgoïn², Anne Lohse¹ and Thierry Conrozier^{1,2,*} 

¹ Department of Rheumatology, Hôpital Nord Franche-Comté, 90400 Belfort, France; cj-rapp@outlook.fr (C.R.); feriel.boudif@hnfc.fr (F.B.); anne.lohse@hnfc.fr (A.L.)

² Clinical Research Unit, Hôpital Nord Franche-Comté, 90400 Belfort, France; charlotte.bourgoïn@hnfc.fr

* Correspondence: thierry.conrozier@hnfc.fr or thierry_conrozier@hotmail.fr

Abstract: Background: An advanced radiological stage and obesity are predictive of poorer and shorter responses to viscosupplementation in patients with knee osteoarthritis (OA). Very little is known regarding the impact of other factors such as sport practice, comorbidities, or anatomical features of OA. **Methods:** This study aimed to investigate patients' and OA characteristics associated with the duration of the effectiveness (DE) of viscosupplementation in patients with knee OA. It was a cross-sectional, single-centre clinical trial in patients with knee OA treated with intra-articular (IA) hyaluronic acid (HA) injection(s) within the previous 3 years. The investigators collected data regarding demographic and radiographic features (Kellgren–Lawrence grade and involved knee compartments), dosing regimen (single or repeat injections), the presence and volume of joint effusion, previous or concomitant IA corticosteroid injection, the number of previous viscosupplementations, and comorbidities. Patients completed a questionnaire including the self-assessment of DE (the number of weeks during which viscosupplementation was effective on symptoms), the activity level (sedentary, active, or athletic), and the level of sport activity (light, moderate, or intensive). Predictors of the DE were studied in bivariate and multivariate analyses. **Results:** In total, 105 patients (149 knees) were analysed (62% women, mean age 66.1 ± 13.2 years, mean BMI 27.5 ± 7.5 kg/m²). The mean DE was 48.2 ± 24.8 weeks. In bivariate analysis, the predictors of a shorter DE were BMI > 27.5 kg/m², more than three previous viscosupplementations, Kellgren–Lawrence grade 4, sedentary patients, and multicompartmental involvement. In the multivariate analysis, four independent factors remained associated with a shorter DE: BMI > 27.5 kg/m², multicompartmental knee involvement, number of viscosupplementations >3, and sedentary lifestyle. A statistically significant association between a longer DE and arterial hypertension was found, suggesting a beneficial effect of certain antihypertensive medications. **Conclusions:** This study confirms that being overweight significantly reduces the duration of the effectiveness of viscosupplementation. It also shows that viscosupplementation is more lastingly effective in unicompartmental OA and among active or athletic patients. The duration of effectiveness decreases when the treatment is repeated more than three times.

Keywords: hyaluronic acid; viscosupplementation; knee; osteoarthritis; effectiveness; predictors



Citation: Rapp, C.; Boudif, F.; Bourgoïn, C.; Lohse, A.; Conrozier, T. A Cross-Sectional Study of Factors Predicting the Duration of the Efficacy of Viscosupplementation in Knee Osteoarthritis. *J. Clin. Med.* **2024**, *13*, 1949. <https://doi.org/10.3390/jcm13071949>

Academic Editor: Gunther Maderbacher

Received: 21 February 2024

Revised: 21 March 2024

Accepted: 25 March 2024

Published: 27 March 2024



Copyright: © 2024 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

Knee osteoarthritis (OA) is a common condition, with an estimated prevalence of 7.6% among the general population, i.e., around 600 million people worldwide [1]. Although not directly life-threatening, knee OA can have a major impact on a patient's quality of life and indirectly affects mortality through disability, obesity, and cardiovascular problems caused by a lack of physical activity and the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) [2].

OA is characterised by the degradation of hyaline articular cartilage, followed by damage to all joint tissues (subchondral bone, synovium, and capsule), leading to pain and functional impairment that can even lead to severe disability. To date, there is no treatment

that can restore the cartilage or even halt its deterioration. The only definitive treatment is knee replacement, with problems inherent in surgery, its cost, anaesthesia, and the limited lifespan of the prosthesis, which often requires a repeat operation one or two decades later. Conservative treatments for knee OA include a combination of pharmacological and non-pharmacological modalities [3–5], none of which are considered to be highly effective. Among the pharmacological methods, viscosupplementation through the intra-articular (IA) injection(s) of hyaluronic acid (HA) has the highest effect size (0.63–95%, CrI: 0.39 to 0.88) [6]. The concept of viscosupplementation was introduced in the 1990s by EA. Balazs [7] hypothesised that injecting high-molecular-weight HA intra-articularly would improve joint function by restoring the viscoelastic properties of the synovial fluid (SF). It has since been demonstrated that HA has not only a lubricating and shock-absorbing effect but also other anti-inflammatory, analgesic, antiapoptotic, and antidegenerative properties [8]. Viscosupplementation is a symptomatic treatment for pain in knee OA, recommended by several learned societies [3–5] when first-line treatments (analgesics and NSAIDs) are not sufficiently effective. The safety of viscosupplementation is excellent; the relative risk of an adverse reaction versus saline is 1.01 (95%CI 0.96–1.07 $p = 0.6$) [9], making it the treatment of choice for a population that is often elderly and compromised by pre-existing conditions. However, although it is widely used worldwide and has produced good results in clinical practice [10], its actual level of efficacy remains controversial. This is why the Osteoarthritis Research Society International (OARSI) [11] and the American College of Rheumatology [12] do not recommend viscosupplementation in all situations and prefer, as first-line treatments, NSAIDs (topical and oral), corticosteroid IA injections, and non-pharmacological methods (weight loss, physical exercise, balance, and proprioception training). HA injections are only recommended conditionally if first-line treatments fail or are unsuitable.

All guidelines agree that the treatment of knee osteoarthritis should be personalised and tailored to each patient's individual needs and profile in order to achieve the most effective outcome possible [3–5,11,12]. We have previously shown that obesity and the radiographic severity of OA were independent factors for a poorer response to viscosupplementation [13,14]. The aim of this new study was to identify the predictive factors of the duration of viscosupplementation efficacy under "real-life" conditions, by not only studying the role of radiological and demographic characteristics but also including many other factors in the analysis, such as lifestyle habits, pre-existing conditions, and treatments of comorbidities, as well as current and previous treatments for OA. We chose to describe the duration of response to treatment based on patients' clinical experience to reflect current daily clinical practice as closely as possible.

2. Patients and Methods

PRESAGE ([ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04988698) Identifier: NCT04988698) was a single-centre, cross-sectional study, conducted in 2022 and 2023 at the Hôpital Nord Franche-Comté (HNFC, Belfort, France), aimed at studying the factors predicting the duration of the effectiveness (DE) of viscosupplementation in patients suffering from knee OA.

The study received approval from the Comité de Protection des Personnes Sud EST III (ID-CRB No. 2021-A00773-38). The trial was conducted in accordance with good clinical practice and the Declaration of Helsinki.

2.1. Patient Inclusion/Exclusion Criteria

All adult outpatients who were referred to the rheumatology department of the Nord Franche-Comté Hospital for more than 2 months (minimum time to feel the effectiveness of viscosupplementation) and less than 3 years (the time beyond which the reliability of the answer is questionable) after having been treated with viscosupplementation for symptomatic OA of the knee and who agreed to participate were included in the study. Patients who were unable to complete the questionnaire due to cognitive problems or

language barriers were excluded from the study, as were patients who had not given their consent and those treated with viscosupplementation for a reason unrelated to knee OA.

2.2. Study Progression

During a routine consultation, investigators gave patients an information document in order to obtain informed consent. The investigators collected demographic data (age, sex, weight, height, and body mass index (BMI)) and radiographic data on the knees, including the Kellgren–Lawrence grades modified by Felson [15] and the compartments affected by OA (i.e., patellofemoral [PF], medial tibiofemoral [MTF], and lateral tibiofemoral [LTF]). The radiographs were centrally read by the same experienced investigator (T.C.).

The investigators also gathered data on the treatment regimen performed, namely single or repeated injections: single-injection procedures were performed exclusively with cross-linked HA (HappyCross[®], Synvisc-One[®], Durolane[®], and Hymovis[®]). Patients who had been injected with linear HA (Happyvisc[®], Arthrum[®], and Synolis-VA[®]) systematically underwent a procedure consisting of 3 injections separated by 7 days.

The presence and volume of any joint effusion (the amount of SF removed prior to injection) on the day HA was administered was recorded, as was the number of previous viscosupplementations, previous IA corticosteroid injections, or IA steroid injections concomitant with viscosupplementation.

Finally, patients completed a questionnaire including the following information:

- Self-assessment of the duration of treatment efficacy (DE = number of weeks during which viscosupplementation was effective on symptoms);
- The degree of satisfaction with the treatment on a numerical scale from 0 to 10;
- Activity level: sedentary, active, or athletic;
- Physical activity practised and intensity: light, moderate, or intense.

For the statistical analysis, the physical activity practised was divided into two categories: “low impact” on the knee joint and “high impact” comprising sports with a moderate and/or high impact on the knee according to Buckwalter and Jane’s classification [16]. The low-impact group includes walking, hiking, Pilates, swimming, downhill skiing, and occasional cycling. The high-impact group includes moderate-to-intense running, trail running, skating, cross-country skiing, tennis and football, and intense cycling. Based on these considerations, the strain on the knees was classified as low, light, normal, or heavy.

2.3. Statistical Analysis

The data were analysed using the R++ software (“R++, l’essentiel” for Windows, Version 1.6.15, Toulouse, France). A descriptive statistical analysis was carried out on the population, expressed as headcount, mean, and standard deviation for quantitative variables, and percentage and confidence interval for qualitative variables.

For the bivariate analysis, we used Welch’s *t*-test, Student’s *t*-test, Mann–Whitney U test, or one-way ANOVA, as appropriate. The primary endpoint was the DE self-reported by the patient. The significance level was set at 5%. A multivariate analysis was then performed using linear regression according to factors with a *p*-value < 0.1 found in the bivariate analysis.

3. Results

After inclusion, 105 patients completed the questionnaire. The flowchart is presented in Figure 1. The general characteristics of patients are shown in Table 1. The mean age was 66.1 ± 13.2 years, and the mean BMI was 27.5 ± 7.5 kg/m². Our population included a larger proportion of women (62%) and retired people (57%).

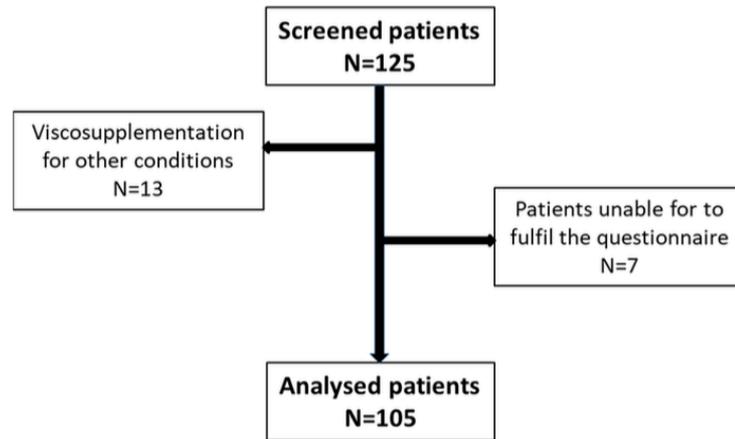


Figure 1. Flowchart.

Table 1. Patient characteristics at the time of injection (n = 105).

Age ± SD (range) (years)	66.1 ± 13.2 (22–90)
% <65 years	41%
% <50 years	8%
% <40 years	<2%
Sex	
Female	66 (62%)
Male	39 (38%)
Body mass index (kg/m²)	
Median	26.8
Mean ± SD (range)	27.5 ± 5.55 (18.3–43.7)
Professional status	
Working	35 (33%)
Unemployed	10 (10%)
Retired	60 (57%)
Sport practice	
Yes n (%)	46 (43.8%)
No n (%)	59 (56.2%)
Patients taking drugs for knee OA (%)	68%
Analgesics	45%
Non-steroidal anti-inflammatory drugs	13%
Glucosamine	17%
Chondroitin	9%

For the statistical analysis of the primary endpoint, we studied this population by knee treated, with a total of 149 knees studied, the details of which are provided in Table 2. The male/female distribution remained similar, as did the proportion of athletes.

The early radiological grades, 1–2, accounted for 43% of the knees, compared with 57% for grades 3 and 4. The mean and median radiological grade was 3 (i.e., 41 knees). Osteoarthritis affected only one compartment (TF or PF) in 60% of cases (TF or PF), while in the other 40%, OA affected two or three compartments. At the time of injection, 59 patients were taking painkillers and/or NSAIDs. All except 1 subject reduced their analgesic consumption, and at the time of consultation, only 22 subjects were still taking analgesics (n = 18) or NSAIDs (n = 4). Twenty-six patients were taking symptomatic slow-acting drugs for OA (SYSADOA). Out of the 149 injections, 133 were performed with cross-linked HA using a single-injection procedure. Only 16 injections were performed with linear hyaluronic acid over 3 injections. In our rheumatology department, we are used to only using cross-linked HA for single-injection protocols and linear HA for repeated injections,

regardless of the OA anatomical severity. On the day of viscosupplementation, most knees (68%) presented an effusion, mostly of a small volume (mean 1.98 mL ± 4.47 mL (range 0.1–50)), requiring concomitant IA long-lasting corticosteroid injection in only 10 cases.

Table 2. Characteristics of the knees treated with viscosupplementation (VS) at time of injection (*n* = 149).

Duration of VS effectiveness (weeks)	
Mean ± SD	48.2 ± 24.8
Median (range)	48 (0–156)
Disease duration <i>n</i> (%)	
>5 years	85 (57%)
>1 and ≤5 years	46 (31%)
≤1 year and >6 months	10 (6.7%)
≤6 months	7 (4.7%)
Missing data	1
Kellgren–Lawrence grade	
Median (range)	3 (1–4)
Mean ± SD	2.8 ± 1.1
Grade 1–2 <i>n</i> (%)	63 (43%)
Grade 3 <i>n</i> (%)	41 (27%)
Grade 4 <i>n</i> (%)	45 (30%)
Involved compartments	
Patellofemoral	83 (57%)
Isolated patellofemoral	29 (20%)
Tibiofemoral	63 (43%)
Medial tibiofemoral	47 (32%)
Unicompartmental	89 (61%)
Multicompartmental	57 (39%)
Missing data	3 (2%)
Dosing regimen	
Cross-linked HA single injection	133 (89%)
Linear HA repeated injections	16 (11%)
Time since VS (weeks)	
Mean ± SD	54.4 ± 24.4
Median (range)	52 (25–160)
Number of VS	
Mean ± SD	3.54 ± 2.44
Median (range)	3 (1–14)
Synovial effusion at injection—<i>n</i> (%)	
	101 (67.8%)
Volume of effusion (mL)	
Mean ± SD	1.98 ± 4.47
Median (range)	1 (0–50)
Corticosteroid injection—<i>n</i> (%)	
	10 (6.7%)

The mean DE of viscosupplementation in the whole population was 48.2 + 24.8 weeks (median 48 weeks). The detailed characteristics of the population are shown in Table 2.

In a bivariate analysis of the factors associated with DE, we found a strong influence of BMI, with a mean DE of 53.4 ± 29.7 weeks in patients with a BMI < 27.5 kg/m² compared with 41.16 ± 14.36 weeks in patients with a BMI > 27.5 kg/m² (*p* = 0.002) (Figure 2A). Regarding the number of viscosupplementations performed, we found a significant reduction in the DE from the fourth cycle of injections onwards (Figure 2B).

The location of OA also had a statistically significant impact. OA with the best DE was the isolated MTF involvement, which had an average DE of 57.3 ± 31.8 weeks. More generally, unicompartmental forms had a DE that was 11 weeks longer on average than multicompartmental forms (*p* = 0.01) (Figure 2C). In the unicompartmental forms,

subjects with MTF OA had a longer DE than those with PF and LTF OA, close to statistical significance ($p = 0.10$).

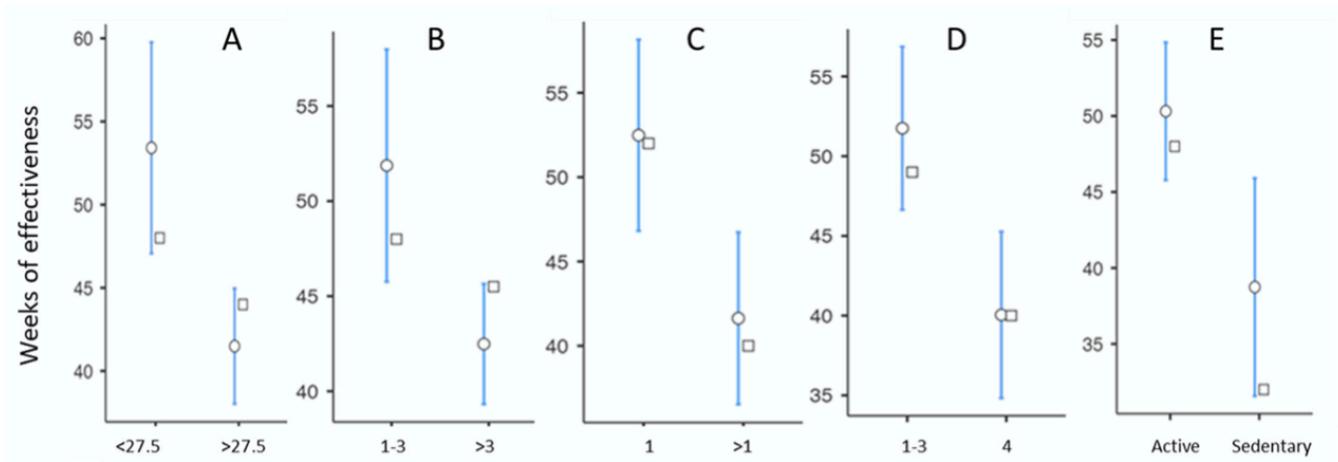


Figure 2. Duration of the viscosupplementation effectiveness according to (A) body mass index (kg/m^2); (B) number of previous viscosupplementations; (C) number of involved knee compartments; (D) Kellgren–Lawrence grade; (E) lifestyle (\circ = mean; \square = median).

Radiographic grade 4 was associated with a decrease in the DE of around 12 weeks, with a mean DE of 40.0 ± 17.9 weeks, compared with 51.8 ± 26.6 for grades < 4 (Figure 2D). There was no statistically significant difference in the DE between grades 1, 2, and 3. Active patients had a mean DE of 50.3 ± 25.5 weeks, 12 weeks longer than sedentary patients, whose mean DE was 38.7 ± 19.0 weeks (Figure 2E). It should be noted that there was no statistical difference in the DE between patients practising sports and active patients not practising sports or between patients practising high-impact and low-impact sports.

There was no statistically significant difference in the DE according to the duration of symptoms, the use of SYSADOAs or NSAIDs, the presence and volume of effusion, dose regimen, or the concomitant injection of corticosteroids. It should be noted that the 10 corticosteroid injections were carried out in patients treated with a single injection and that the DE was not statistically different between subjects receiving IA CS and those who did not (44.2 ± 42.4 versus 49.4 ± 24.2 weeks; $p = 0.54$). Women had a moderately shorter DE, but this was not statistically significant ($p = 0.138$). The presence of one or more pre-existing conditions did not affect the DE. Surprisingly, however, we found a borderline statistically significant association between treated arterial hypertension and the DE, with a longer DE in hypertensive patients compared with non-hypertensive patients (53.1 ± 31.3 versus 45.4 ± 19.8 weeks; $p = 0.068$). Details of these data are summarised in Table 3.

Table 3. Predictors of the duration of effectiveness of viscosupplementation: bivariate analysis.

	DE (Weeks) (Mean \pm SD) (Range)	95%CI
BMI		
<27.5 ($n = 84$)	53.4 ± 29.7 (4–156)	47.0–59.9
>27.5 ($n = 65$)	41.16 ± 14.36 (0–65)	38.0–45.0
Welch’s <i>t</i> -test: 3.23 p : 0.002		
Sex		
Female ($n = 92$)	45.5 ± 18.6 (16–124)	41.7–49.4
Male ($n = 57$)	52.5 ± 32.2 (0–156)	44.0–61.1
Welch’s <i>t</i> -test: -1.50 p : 0.138		
Physical activity		
Active ($n = 122$)	50.3 ± 25.5 (0–156)	45.7–54.9
Sedentary ($n = 27$)	38.7 ± 19.0 (16–80)	31.2–46.3

Table 3. Cont.

	DE (Weeks) (Mean ± SD) (Range)	95%CI
Mann–Whitney U test: 1083 <i>p</i> : 0.005		
Kellgren–Lawrence grade		
Grade < 4 (<i>n</i> = 104)	51.8 ± 26.6 (0–156)	46.6–56.9
Grade 4 (<i>n</i> = 45)	40.0 ± 17.9 (4–100)	34.7–45.4
Student’s <i>t</i> -test: 2.70 <i>p</i> : 0.008		
Number of viscosupplementations		
1–3 (<i>n</i> = 91)	51.9 ± 29.7 (0–156)	45.7–58.1
>3 (<i>n</i> = 58)	42.5 ± 12.3 (16–73)	39.2–45.7
Welch’s <i>t</i> -test: 2.67 <i>p</i> : 0.008		
Treatment for arterial hypertension		
No	45.4 ± 19.8 (0–124)	41.3–49.4
Yes	53.1 ± 31.3 (16–156)	44.6–61.5
Student’s <i>t</i> -test: −1.84 <i>p</i> : 0.068		
Analgesic treatment		
No (<i>n</i> = 82)	50.8 ± 27.7 (4–156)	44.7–56.9
Yes (<i>n</i> = 67)	45.0 ± 20.6 (0–108)	40.0–50.1
Student’s <i>t</i> -test: 1.41 <i>p</i> : 0.160		
Number of involved compartments		
1 (<i>n</i> = 89)	52.5 ± 27.3 (0–156)	46.7–58.2
2 or 3 (<i>n</i> = 57)	41.6 ± 19.7 (4–109)	36.4–46.8
Student’s <i>t</i> -test: 2.60 <i>p</i> : 0.010		
Involved compartments		
PF (<i>n</i> = 29)	48.3 ± 22.7 (16–124)	39.6–56.9
LTF (<i>n</i> = 13)	44.4 ± 13.6 (20–65)	36.2–52.6
MTF (<i>n</i> = 47)	57.3 ± 31.8 (0–156)	48.0–66.6
MTF + PF (<i>n</i> = 36)	43.4 ± 18.8 (18–109)	37.0–49.7
LTF + PF (<i>n</i> = 10)	32.9 ± 12.8 (16–52)	23.7–42.1
MTF + LTF (<i>n</i> = 3)	48.7 ± 7.0 (42–56)	31.2–66.1
LTF + LTF + PF (<i>n</i> = 8)	42.1 ± 30.9 (4–108)	16.3–67.9
ANOVA: 2.59 <i>p</i> = 0.046		
Treatment with SYSADOA		
No (<i>n</i> = 111)	48.4 ± 28.1 (0–156)	43.1–53.7
Yes (<i>n</i> = 38)	47.6 ± 10.6 (26–73)	44.1–51.1
Welch’s <i>t</i> -test: 0.257 <i>p</i> : 0.797		
Treatment with NSAIDs		
No (<i>n</i> = 130)	48.7 ± 25.9 (0–156)	44.2–53.2
Yes (<i>n</i> = 19)	44.9 ± 15.3 (26–80)	37.5–52.3
Mann–Whitney U test: 1103 <i>p</i> : 0.453		
Comorbidities		
Non (<i>n</i> = 46)	44.6 ± 16.9 (4–124)	
Yes (<i>n</i> = 103)	49.8 ± 27.6 (0–156)	
Student’s <i>t</i> -test: −1.18 <i>p</i> : 0.240		
SF effusion		
Yes (<i>n</i> = 101)	46.3 ± 22.5 (0–155)	41.8–50.7
No (<i>n</i> = 48)	52.3 ± 28.9 (4–156)	43.9–60.7
Student’s <i>t</i> -test: −1.39 <i>p</i> : 0.168		
Dosing regimen		
Single injection (<i>n</i> = 133)	48.9 ± 25.8 (0–156)	44.5–53.3
3 injections (<i>n</i> = 16)	42.3 ± 14.4 (15–65)	34.6–50
Student’s <i>t</i> -test: 1.01 <i>p</i> : 0.316		
Corticosteroid injection		
No (<i>n</i> = 138)	48.6 ± 23.4 (4–156)	44.6–52.5
Yes (<i>n</i> = 10)	44.2 ± 42.4 (0–155)	13.9–74.5
Student’s <i>t</i> -test: 503 <i>p</i> : 0.153		
Sport practice		
Yes (<i>n</i> = 66)	47.4 ± 23.8 (0–156)	41.6–53.3
No (<i>n</i> = 83)	48.8 ± 25.8 (16–155)	43.2–54.5

Table 3. *Cont.*

	DE (Weeks) (Mean ± SD) (Range)	95%CI
Student’s <i>t</i> -test: −0.339 <i>p</i> : 0.735		
No sport (<i>n</i> = 83)	49.4 ± 26.1 (16–53.5)	43.2–54.2
Sports with low impact (<i>n</i> = 51)	46.3 ± 20.9 (4–124)	40.4–52.2
Sports with high impact (<i>n</i> = 15)	51.4 ± 32.3 (0–156)	33.5–68.3
ANOVA: 0.347 <i>p</i> : 0.706		
Sportive versus active patients		
Athletic (<i>n</i> = 66)	47.4 ± 23.8 (0–156)	41.6–53.3
Active but not athletic (<i>n</i> = 56)	53.7 ± 27.3 (18–155)	46.4–61.0
Student’s <i>t</i> -test: −1.35 <i>p</i> : 0.179		
Knee stress		
High (<i>n</i> = 24)	48 ± 25.98 (0–156)	37.2–59.1
Normal/moderate (<i>n</i> = 103)	50.31 ± 25.14 (4–155)	45.4–55.2
Low (<i>n</i> = 22)	38.5 ± 20.425 (16–80)	29.4–47.6
Kruskal–Wallis test: 7.95 <i>p</i> : 0.019		

DE: duration of effectiveness; BMI: body mass index; SYSADOA: symptomatic slow-acting drugs for OA; NSAIDs: non-steroidal anti-inflammatory drugs; SF: synovial fluid.

In the multivariate analysis, we identified four independent factors associated with a shorter DE: BMI > 27.5 kg/m², knee multicompartement damage, the number of viscosupplementations >3, and a sedentary lifestyle. We found a statistically significant more prolonged DE in patients treated for high blood pressure (*p* < 0.001). It is important to emphasise that, in the multivariate analysis, the radiological grade was no longer associated with the DE (*p* = 0.22) (Table 4).

Table 4. Predictors of DE of viscosupplementation: multivariate analysis.

Predictors	Estimation	Standard Error	t	<i>p</i>
Intercept	59.75	3.38	17.68	<0.001
BMI:				
>27.5 versus <27.5	−14.92	4.15	−3.60	<0.001
Number of involved compartments	−9.13	3.96	−2.30	0.023
≥2 versus 1				
K-L grade:				
Grade 4 versus grade < 4	−5.49	4.46	−1.23	0.220
Number of VS:				
>3 versus 1 to 3	−9.35	3.94	−2.37	0.019
Arterial hypertension:				
Yes versus No	16.39	4.23	3.88	<0.001
Physical activity:				
Sedentary versus Active	−11.75	5.25	−2.24	0.027

DE: duration of effectiveness; BMI: body mass index; K-L: Kellgren–Lawrence; VS: viscosupplementation.

4. Discussion

In this cross-sectional study, several independent factors were shown to influence the DE of viscosupplementation in patients with knee OA: being overweight, the number of involved knee compartments, the number of previous viscosupplementations, lifestyle, the treatment for arterial hypertension, and to a lesser extent the radiological grade. This study confirms once again that being overweight is associated with a shorter duration of the efficacy of viscosupplementation, as it has already been described in obesity [13,14]. In our study, we found that the DE decreased even in cases where the patient was moderately overweight, from a BMI of 27.5 kg/m². It is well demonstrated that an increase in body fat is associated with higher levels of proinflammatory cytokines, increased production of adipokines with deleterious effects on articular cartilage, the upregulation of proteolytic enzymes such as matrix metalloproteinases and aggrecanases, and increased production of

reactive oxygen species, all of which are involved in the pathophysiology of OA [16]. This reinforces the importance of weight loss in patients suffering from OA and could be one explanation for the potentially reduced efficacy of this treatment in North America, where the prevalence of obesity is around 32% [17], compared with 17% in France [18]. Wang et al. reported poorer efficacy in patients aged over 65 years [19], which we did not find in terms of the duration of efficacy. However, although 41% of our patient population was under 65 years of age, there were very few patients under 50 (8%). A case–control study could reveal a hidden difference in our study. Another explanation could be that older patients are more satisfied with a more modest effect, as has already been pointed out [20].

Although we found that advanced radiological grade was a factor in a reduced response to viscosupplementation in the bivariate analysis, we did not find any statistical difference in the multivariate analysis between the DE and radiological grade 4, unlike Eymard et al. [13], Altman et al. [21] and Perruchet et al. [22]. This could be explained by the fact that our results were obtained under conditions of daily clinical practice, without any exclusion criteria (no upper limit for BMI and radiological grade), unlike the studies of Eymard et al. [13] and Altman et al. [21], which were prospective randomised controlled trials with strict inclusion/exclusion criteria. Radiological grade 4 patients included in our analysis were likely those with mild-to-moderate symptoms, while subjects with more severe symptoms were referred to a surgeon for joint replacement. As a result, we were unable to evaluate the DE of viscosupplementation in patients lost to follow-up because they were referred to a surgeon for total knee replacement. Although we found a longer DE for viscosupplementation in unicompartmental OA, particularly MTF OA, the DE in multicompartmental damage remained satisfactory (average 41.6 weeks).

We found no difference between a triple-injection dosing regimen with linear HA and a single-injection approach with cross-linked HA, demonstrating that cross-linking is a valid method that allows for a single-injection dosing regimen [23–25], which is beneficial for the patient and the doctor’s schedule and reduces the indirect costs [26] and carbon footprint.

It is interesting to note that we observed a constant DE over time until the fourth treatment cycle, beyond which the DE decreased slightly but still remained satisfactory. The presence of an effusion at the time of viscosupplementation did not affect the DE. However, only three knees from our population had an effusion of more than 10 mL. It is interesting to underline that the only patient with a large effusion of 50 mL reported an efficacy of only 34 weeks, despite being active and having a BMI < 27.5, two factors contributing to a long DE. We did not observe that an injection of corticosteroids concomitant with the injection of HA significantly increased the DE of the latter. However, the limited number of patients who received a corticosteroid injection was too small to draw definitive conclusions. In terms of physical activity, we found no reduction in the DE in athletic patients, including those who performed activities that put a lot of strain on the knees. However, these patients probably require more demanding treatment in terms of joint function, with a potentially lower DE than non-athletic patients. Although the DE was not significantly different in athletic and active patients, we found a significantly shorter DE in sedentary patients than in active or athletic patients, including in the multivariate analysis. This justifies the value of physical activity in the management of knee OA, as already established [27,28], and not restricting the exercise of patients suffering from OA. Concerning the practice of “extreme” sports such as very long-distance running (only one patient practised endurance trail running in our population), which is very popular at the moment and is likely to be common practice among patients with OA in a few years’ time, it is advisable to be cautious, and a specific case–control study could be useful given the limited number of people with OA currently practising these sports. However, clinical trials aimed at assessing the benefits of high-intensity training (HIT) have shown that HIT improves not only knee OA symptoms and physical functioning but also aerobic capacity, muscle strength, and quality of life with minimal or no adverse events [29].

Surprisingly, we also found a longer DE in patients treated for arterial hypertension. As it is unlikely that hypertension has a positive effect on OA symptoms, the most logical

hypothesis is that certain antihypertensive medications could have a beneficial effect. We did not record the medication taken by the patients, but in terms of frequency, the most frequently prescribed medications in France are angiotensin II receptor blockers and diuretics followed by beta-blockers, calcium channel blockers, and angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors [30]. Several experimental studies [31–40] have shown that certain antihypertensives have potentially beneficial effects on OA, whether through anti-inflammatory, antioxidant, analgesic, or even antidegenerative effects. Our work is therefore in line with the literature on the potential chondroprotective effect of certain antihypertensive medications, but as we did not record the medications, we cannot draw any conclusions in this respect. Other studies specifically designed for this purpose need to be carried out to confirm or refute the beneficial role of antihypertensive treatment on symptoms of knee OA.

Our study has obviously several strengths and limitations. The main strength is that it evaluates the DE of viscosupplementation in real-life conditions, without selecting age, BMI, or radiographic grade. In addition, all the patients evaluated were treated according to the recommended procedures, i.e., a single injection of cross-linked product or a triple injection of linear product with a 7-day interval between each injection, in a centre specialising in the treatment of OA patients and injected by highly experienced senior rheumatologists, with a centralised reading of the radiographs. Finally, to our knowledge, this is the first study to look at such a large number of parameters, in particular patients' lifestyle habits. The decision to choose "patient self-assessment of DE" as the primary endpoint was a pragmatic one. Although the notion of effectiveness is subjective and varies from subject to subject, depending on their expectations, it corresponds to clinical practice where composite scores (e.g., Western Ontario and McMaster Universities Arthritis score (WOMAC) and Knee Injury and Osteoarthritis Outcome (KOOS)) [41] are rarely used in routine consultations. However, efficacy is well correlated with patient satisfaction and a reduction in the patient's global assessment and WOMAC score [42].

One of the weaknesses of our study is that it is monocentric. The results therefore reflect the habits of a single centre. However, as pointed out above, the investigators had considerable experience in viscosupplementation. In addition, the cross-sectional nature of the study means that we performed no quantified assessment of changes in disability and pain over time. However, as mentioned above, the patient's overall assessment of his or her condition has been shown to be well correlated with these values [42]. We also had certain information biases. Having been unable to obtain a reliable assessment of analgesic consumption, it was not possible for us to measure the impact of the latter on the DE of viscosupplementation. The data on physical activity and intensity were reported by the patient, and we had no objective data to corroborate them. We also had a patient recruitment bias, with some patients being systematically called back at 1 year, resulting in the DE being capped at 52 weeks, whereas some patients had opted not to return until the pain had returned. Finally, we were unable to assess the number of patients who met the inclusion criteria but were not seen again, either because of treatment failure or because the efficacy was still in progress and did not justify a return visit.

In conclusion, despite its limitations, our work provides new useful information concerning the predictors of the success of viscosupplementation, as one of the doctor's duties is to accurately inform patients about the treatment offered to them. While it confirms the harmful influence of an increased BMI, the novelty of this study lies in the fact that the negative influence of BMI appears as early as 27.5 kg/m^2 , which corresponds to moderately overweight patients. It also shows that viscosupplementation is more effective in unicompartmental OA, while radiological grade 4 appears to have a lesser influence than previously published. Other points worth highlighting are the reduction in the duration of efficacy with repeated cycles of injections and the absence of any difference between patients practising sports and those who regularly use their lower limbs in their everyday activities. Once again, this confirms the value of physical activity in the overall management of OA of the knee. Finally, contrary to what we might have thought, our results do not show a shorter DE in patients practising high-impact sports than in athletic people engaged

in activities that place less strain on the knees. Prospective, longitudinal large-scale trials are necessary to confirm these data.

Author Contributions: T.C. conceptualised and designed the study; A.L., F.B. and T.C. recruited the patients and collected their data. C.B. and C.R. performed data entry and statistical analysis. C.R. wrote the manuscript. T.C. reviewed and revised the draft. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: The “Hôpital Nord Franche-Comté” (HNFC) was the sponsor of the study and covered the expenses related to the latter. No investigators were paid for this work.

Institutional Review Board Statement: The study received approval from the Comité de Protection des Personnes Sud EST III, France on 21 March 2021 (ID-CRB No. 2021-A00773-38). The trial was conducted in accordance with good clinical practice and the Declaration of Helsinki.

Informed Consent Statement: Patients provided informed consent before being included in the trial.

Data Availability Statement: Data are available at the Clinical Research Unit of Hôpital Nord Franche-Comté (URC HNFC), Trevenans, France.

Acknowledgments: The authors thank Elodie Bouvier (URC HNFC) for coordinating the regulatory aspect of the research.

Conflicts of Interest: T.C. reports grants from LABRHA SAS, MEDAC, and SYMATESE. The remaining authors declare no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

References

- Steinmetz, J.D.; Culbreth, G.T.; Haile, L.M.; Rafferty, Q.; Lo, J.; Fukutaki, K.G.; Cruz, J.A.; Smith, A.E.; Vollset, S.E.; Brooks, P.M.; et al. Global, regional, and national burden of osteoarthritis, 1990–2020 and projections to 2050: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Rheumatol.* **2023**, *5*, e508–e522. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Cleveland, R.J.; Nelson, A.E.; Callahan, L.F. Knee and hip osteoarthritis as predictors of premature death: A review of the evidence. *Clin. Exp. Rheumatol.* **2019**, *37* (Suppl. 120), 24–30. [[PubMed](#)]
- Sellam, J.; Courties, A.; Eymard, F.; Ferrero, S.; Latourte, A.; Ornetti, P.; Bannwarth, B.; Baumann, L.; Berenbaum, F.; Chevalier, X.; et al. Recommendations of the French Society of Rheumatology on pharmacological treatment of knee osteoarthritis. *Jt. Bone Spine* **2020**, *87*, 548–555. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Bruyère, O.; Cooper, C.; Pelletier, J.-P.; Branco, J.; Brandi, M.L.; Guillemin, F.; Hochberg, M.C.; Kanis, J.A.; Kvien, T.K.; Martel-Pelletier, J.; et al. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: A report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Semin. Arthritis Rheum.* **2014**, *44*, 253–263. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Jordan, K.M.; Arden, N.K.; Doherty, M.; Bannwarth, B.; Bijlsma, J.W.; Dieppe, P.; Gunther, K.; Hauselmann, H.; Herrero-Beaumont, G.; Kaklamani, P.; et al. EULAR recommendations 2003: An evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann. Rheum. Dis.* **2003**, *62*, 1145–1155. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Bannuru, R.R.; Schmid, C.H.; Kent, D.M.; Vaysbrot, E.E.; Wong, J.B.; McAlindon, T.E. Comparative effectiveness of pharmacologic interventions for knee osteoarthritis: A systematic review and network meta-analysis. *Ann. Intern. Med.* **2015**, *162*, 46–54. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Balazs, E.A.; Denlinger, J.L. Viscosupplementation: A new concept in the treatment of osteoarthritis. *J. Rheumatol.* **1993**, *39*, 3–9.
- Altman, R.D.; Manjoo, A.; Fierlinger, A.; Niazi, F.; Nicholls, M. The mechanism of action for hyaluronic acid treatment in the osteoarthritic knee: A systematic review. *BMC Musculoskelet. Disord.* **2015**, *16*, 321. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Miller, L.E.; Bhattacharyya, S.; Parrish, W.R.; Fredericson, M.; Bisson, B.; Altman, R.D. Safety of Intra-Articular Hyaluronic Acid for Knee Osteoarthritis: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials Involving More than 8000 Patients. *Cartilage* **2019**, *13*, 351S–363S. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Migliore, A.; Bizzi, E.; Herrero-Beaumont, J.; Petrella, R.J.; Raman, R.; Chevalier, X. The discrepancy between recommendations and clinical practice for viscosupplementation in osteoarthritis: Mind the gap! *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* **2015**, *19*, 1124–1129. [[PubMed](#)]
- Bannuru, R.R.; Osani, M.C.; Vaysbrot, E.E.; Arden, N.K.; Bennell, K.; Bierma-Zeinstra, S.M.A.; Kraus, V.B.; Lohmander, L.S.; Abbott, J.H.; Bhandari, M.; et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthr. Cartil.* **2019**, *27*, 1578–1589. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

12. Kolasinski, S.L.; Neogi, T.; Hochberg, M.C.; Oatis, C.; Guyatt, G.; Block, J.; Callahan, L.; Copenhaver, C.; Dodge, C.; Felson, D.; et al. 2019 American College of Rheumatology / Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Rheumatol.* **2020**, *72*, 220–233. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
13. Eymard, F.; Chevalier, X.; Conrozier, T. Obesity and radiological severity are associated with viscosupplementation failure in patients with knee osteoarthritis. *J. Orthop. Res.* **2017**, *35*, 2269–2274. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
14. Conrozier, T.; Eymard, F.; Chouk, M.; Chevalier, X. Impact of obesity, structural severity and their combination on the efficacy of viscosupplementation in patients with knee osteoarthritis. *BMC Musculoskelet. Disord.* **2019**, *20*, 376. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
15. Felson, D.T.; Niu, J.; Guermazi, A.; Sack, B.; Aliabadi, P. Defining radiographic incidence and progression of knee osteoarthritis: Suggested modifications of the Kellgren and Lawrence scale. *Ann. Rheum. Dis.* **2011**, *70*, 1884–1886. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
16. Buckwalter, J.A.; Lane, N.E. Athletics and osteoarthritis. *Am. J. Sports Med.* **1997**, *25*, 873–881. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
17. Shumnalieva, R.; Kotov, G.; Monov, S. Obesity-Related Knee Osteoarthritis—Current Concepts. *Life* **2023**, *13*, 1650. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
18. Matta, J.; Carette, C.; Rives Lange, C.; Czernichow, S. Épidémiologie de l’obésité en France et dans le monde [French and worldwide epidemiology of obesity]. *Presse Med.* **2018**, *47*, 434–438. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
19. Wang, C.T.; Lin, J.; Chang, C.J.; Lin, Y.T.; Hou, S.M. Therapeutic effects of hyaluronic acid on osteoarthritis of the knee: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Bone Jt. Surg. Am.* **2004**, *86*, 538–545. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
20. Conrozier, T.; Mathieu, P.; Schott, A.M.; Laurent, I.; Hajri, T.; Crozes, P.; Grand, P.; Laurent, H.; Marchand, F.; Meignan, F.; et al. Factors predicting long-term efficacy of Hylan GF-20 viscosupplementation in knee osteoarthritis. *Jt. Bone Spine* **2003**, *70*, 128–133. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
21. Altman, R.D.; Farrokhhyar, F.; Fierlinger, A.; Niazi, F.; Rosen, J. Analysis for prognostic factors from a database for the intra-Articular hyaluronic acid (Euflexxa) treatment for osteoarthritis of the knee. *Cartilage* **2016**, *7*, 229–237. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
22. Perruchet, S.; Balblanc, J.C.; Rapp, C.; Bourgoin, C.; Guillochon, C.; Lohse, A.; Conrozier, T. The Association between Radiographic Features and the Duration of Effectiveness of a Single Injection of Extended-Release Hyaluronic Acid (HANOX-M-XL) in Patients with Knee Osteoarthritis: Preliminary Results of a Prospective Trial. *Cartilage* **2023**, *14*, 136–143. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
23. Bernetti, A.; Agostini, F.; Alvit, F.; Giordan, N.; Martella, F.; Santilli, V.; Paoloni, M.; Mangone, M. New Viscoelastic Hydrogel Hymovis MO.RE. Single Intra-articular Injection for the Treatment of Knee Osteoarthritis in Sportsmen: Safety and Efficacy Study Results. *Front. Pharmacol.* **2021**, *12*, 673988. [[CrossRef](#)]
24. McElheny, K.; Toresdahl, B.; Ling, D.; Mages, K.; Asif, I. Comparative Effectiveness of Alternative Dosing Regimens of Hyaluronic Acid Injections for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. *Sports Health* **2019**, *11*, 461–466. [[CrossRef](#)]
25. Huang, T.L.; Tsai, C.H. Safety and efficacy of single CHAP Hyaluronan injection versus three injections of linear Hyaluronan in pain relief for knee osteoarthritis: A prospective, 52-week follow-up, randomized, evaluator-blinded study. *BMC Musculoskelet. Disord.* **2021**, *22*, 572. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
26. Suppan, V.K.L.; Tew, M.M.; Wong, B.C.; Chan, H.K.; Chew, Y.W.; Tan, C.S.; Kumar, V.K.N.; Shafie, A.A.; Rao, A.S. One-year follow-up of efficacy and cost of repeated doses versus single larger dose of intra-articular hyaluronic acid for knee osteoarthritis. *J. Orthop. Surg.* **2020**, *28*, 2309499019895029. [[CrossRef](#)]
27. Skou, S.T.; Roos, E.M. Physical therapy for patients with knee and hip osteoarthritis: Supervised, active treatment is current best practice. *Clin. Exp. Rheumatol.* **2019**, *37* (Suppl. 120), 112–117. [[PubMed](#)]
28. Restuccia, R.; Ruggieri, D.; Magaouda, L.; Talotta, R. The preventive and therapeutic role of physical activity in knee osteoarthritis. *Reumatismo* **2022**, *74*. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
29. Tarantino, D.; Theysmans, T.; Mottola, R.; Verbrugghe, J. High-Intensity Training for Knee Osteoarthritis: A Narrative Review. *Sports* **2023**, *11*, 91. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
30. HAS, Haute Autorité de Sant. Prise en Charge des Patients Adultes Atteints D’hypertension Artérielle Essentielle. Available online: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/hta_patient_adulte_synthese.pdf (accessed on 20 February 2024).
31. Tang, Y.; Hu, X.; Lu, X. Captopril, an angiotensin-converting enzyme inhibitor, possesses chondroprotective efficacy in a rat model of osteoarthritis through suppression local renin-angiotensin system. *Int. J. Clin. Exp. Med.* **2015**, *8*, 12584–12592. [[PubMed](#)]
32. Wang, Y.; Kou, J.; Zhang, H.; Wang, C.; Li, H.; Ren, Y.; Zhang, Y. The renin-angiotensin system in the synovium promotes periarticular osteopenia in a rat model of collagen-induced arthritis. *Int. Immunopharmacol.* **2018**, *65*, 550–558. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
33. Silveira, K.D.; Coelho, F.M.; Vieira, A.T.; Barroso, L.C.; Queiroz-Junior, C.M.; Costa, V.V.; Sousa, L.F.C.; Oliveira, M.L.; Bader, M.; Silva, T.A.; et al. Mechanisms of the anti-inflammatory actions of the angiotensin type 1 receptor antagonist losartan in experimental models of arthritis. *Peptides* **2013**, *46*, 53–63. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
34. Agha, A.M.; Mansour, M. Effects of captopril on interleukin-6, leukotriene B₄, and oxidative stress markers in serum and inflammatory exudate of arthritic rats: Evidence of antiinflammatory activity. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **2000**, *168*, 123–130. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
35. Valdes, A.M.; Abhishek, A.; Muir, K.; Zhang, W.; Maciewicz, R.A.; Doherty, M. Association of Beta-Blocker Use with Less Prevalent Joint Pain and Lower Opioid Requirement in People with Osteoarthritis. *Arthritis Care Res.* **2017**, *69*, 1076–1081. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
36. Zhou, L.; Kwok, C.K.; Ran, D.; Ashbeck, E.L.; Lo-Ciganic, W.H. Lack of evidence that beta blocker use reduces knee pain, areas of joint pain, or analgesic use among individuals with symptomatic knee osteoarthritis. *Osteoarthr. Cartil.* **2020**, *28*, 53–61. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

37. Uzieliene, I.; Bernotiene, E.; Rakauskiene, G.; Denkovskij, J.; Bagdonas, E.; Mackiewicz, Z.; Porvaneckas, N.; Kvederas, G.; Mobasheri, A. The Antihypertensive Drug Nifedipine Modulates the Metabolism of Chondrocytes and Human Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells. *Front. Endocrinol.* **2019**, *10*, 756. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
38. Yao, J.; Long, H.; Zhao, J.; Zhong, G.; Li, J. Nifedipine inhibits oxidative stress and ameliorates osteoarthritis by activating the nuclear factor erythroid-2-related factor 2 pathway. *Life Sci.* **2020**, *253*, 117292. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
39. Aleksiuk, V.; Baleisis, J.; Kirdaite, G.; Uzieliene, I.; Denkovskij, J.; Bernotas, P.; Ivaskiene, T.; Mobasheri, A.; Bernotiene, E. Evaluation of Cartilage Integrity Following Administration of Oral and Intraarticular Nifedipine in a Murine Model of Osteoarthritis. *Biomedicines* **2023**, *11*, 2443. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
40. Daniilidis, K.; Georges, P.; Tibesku, C.O.; Prehm, P. Positive side effects of Ca antagonists for osteoarthritic joints—Results of an in vivo pilot study. *J. Orthop. Surg. Res.* **2015**, *10*, 1. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
41. Wang, D.; Jones, M.H.; Khair, M.M.; Miniaci, A. Patient-reported outcome measures for the knee. *J. Knee Surg.* **2010**, *23*, 137–151. [[CrossRef](#)]
42. Conrozier, T.; Monet, M.; Lohse, A.; Raman, R. Getting Better or Getting Well? The Patient Acceptable Symptom State (PASS) Better Predicts Patient’s Satisfaction than the Decrease of Pain, in Knee Osteoarthritis Subjects Treated with Viscosupplementation. *Cartilage* **2018**, *9*, 370–377. [[CrossRef](#)]

Disclaimer/Publisher’s Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

VI. Annexes : Questionnaire de l'étude

L'HÔPITAL Nord Franche-Comté	Facteurs PR édictifs de la durée d' E fficacité de la visco-Supplémentation dans l' A rthrose du GE nou
	Protocole PRESAGE

DATE VISITE :/...../2021

Nom : (1 lettre) |__| Numéro patient : |__|_|_| (1 à 150) Non-opposition donnée
Age : |__|_| ans Poids : |__|_|_| kg Taille : |__|_|_| cm Sexe : Homme Femme
Activité : Actif Retraité Sans profession

1- Latéralisation de la gonarthrose : 1 seule réponse

Droite Gauche Bilatérale

2- Localisation de la gonarthrose : plusieurs réponses possibles

FTID FTIG FTED FTEG FPD FPG

3- Genou(x) évalué (s) : plusieurs réponses possibles

Droit Gauche

4- Ancienneté des symptômes du ou des genoux traités par viscosupplémentation :

• A droite

Moins de 6 mois 6 mois à 1 an 1 an à 5 ans plus de 5 ans NA

• A gauche

Moins de 6 mois 6 mois à 1 an 1 an à 5 ans plus de 5 ans NA

5- Traitement de l'arthrose en cours : plusieurs réponses possibles

Antalgiques de niveau I AINS Glucosamine Chondroïtine Aucun

6- Nombre de jours de prise de traitements à visée antalgique pour l'arthrose

Nombre moyen de jours de prise d'antalgiques par semaine (2 dernières semaines) |__|_|_| jours

Nombre moyen de jours de prise d'AINS par semaine (2 dernières semaines) |__|_|_| jours

7 -Comorbidités :

Oui Non

Si Oui plusieurs réponses possibles

HTA diabète ATCD d'ulcère Insuffisance rénale Anticoagulants/agrégants autres

8- Sollicitation des genoux

Importante Modérée Normale Faible

9- Pratique d'un sport

Oui Non

Si oui Intensive Modérée Légère

Sport(s) pratiqué(s) (en clair)

10- Nombre de viscosupplémentations réalisées depuis le diagnostic:

A droite |__|__| NA

A gauche |__|__| NA

11- Délai depuis la dernière viscosupplémentation (semaines)

A droite |__|__|__| NA

A gauche |__|__|__| NA

12-Type de protocole

A droite Mono Injection 3 Injections Produit (en clair).....

A gauche Mono Injection 3 Injections Produit (en clair).....

13-Epanchement le jour de l'injection

A droite Oui → Volume |__|__| ml Non ND

A gauche Oui → Volume |__|__| ml Non ND

14-Corticoïde le jour de l'injection

A droite Oui Non NA

A gauche Oui Non NA

15-Etes-vous satisfait(e) du traitement ? :

Oui Non

- Si Non, l'avez-vous été pendant quelques temps Oui Non
 - Si Oui, pendant combien de temps |__|__| semaines

- Si Oui, en êtes-vous toujours satisfait(e) Oui Non

16- Combien de temps le traitement a-t-il été efficace

- A droite

Il n'a jamais été efficace Il a été efficace |__|__|__| semaines Il est toujours efficace

- A gauche

Il n'a jamais été efficace Il a été efficace |__|__|__| semaines Il est toujours efficace

17-Comment jugez-vous l'efficacité du traitement pour soulager votre douleur?

Mauvaise Modérée Bonne Excellente

18-Comment jugez-vous la durée d'efficacité du traitement?

Trop courte Correcte Bonne Excellente

19- Souhaitez-vous refaire une viscosupplémentation

Oui dès que possible Oui si les douleurs augmentent Non

- Si Non, pourquoi ? plusieurs réponses possibles

Mauvaise tolérance de l'injection Efficacité insuffisante Efficacité trop courte
 Prix trop élevé Je souhaite me faire opérer

Sources de l'introduction:

1. Lequesne M, Menkès C-J. Atlas de l'arthrose. 1ere éd. France : NEGMA ; 1 janvier 1995; 143p
2. Magdalou J, Netter P, Fournel-Gigleux S, Ouzzine M. L'agrécan et le cartilage articulaire : apport des glycosyltransférases dans la réparation du cartilage arthrosique. *J Soc Biol.* 2008;202(4):281-8.
3. Tiwari, N., Chabra, S., Mehdi, S., Sweet, P., Krasieva, T.B., Pool, R., Andrews, B., and Peavy, G.M. (2010). Imaging of normal and pathologic joint synovium using nonlinear optical microscopy as a potential diagnostic tool. *J. Biomed. Opt.* 15, 56001-056001–056010.
4. Bhuanantanondh, P., Grecov, D., and Kwok, E. (2010). Rheology of Synovial Fluid From Patients With Osteoarthritis and the Effects of Viscosupplements on the Rheology of Synovial Fluid. 237–238)
5. Blewis, M., Nugent-Derfus, G., Schmidt, T.A., Schumacher, B.L., and Sah, R.L. (2007). A model of synovial fluid lubricant composition in normal and injured joints. *Eur. Cell. Mater.* 13, 26–38.)
6. Sellam J. De l'arthrose aux arthroses : une nouvelle vision physiopathologique. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine.* janv 2018;202(1-2):139-52. Institut national de la santé et de la recherche médicale. Arthrose. Site internet : <https://www.inserm.fr/dossier/arthrose/>. Paris ; 2017 [consulté le 28 juin 2024]
7. Felson DT, Naimark A, Anderson J, Kazis L, Castelli W, Meenan RF. The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly: the Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum* 1987;30:914–8.
8. Jordan JM, Helmick CG, Renner JB, Luta G, Dragomir AD, Woodard J, et al. Prevalence of knee symptoms and radiographic and symptomatic knee osteoarthritis in African Americans and Caucasians: the Johnston county osteoarthritis project. *J Rheumatol* 2007;31:172–80
9. Hong JW, Noh JH, Kim DJ. The prevalence of and demographic factors associated with radiographic knee osteoarthritis in Korean adults aged ≥ 50 years: the 2010–2013 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *PLoS One* 2020;15, e0230613.
10. Jackson J, Iyer R, Mellor J, Wei W. The burden of pain associated with osteoarthritis in the hip or knee from the patient's perspective: a multinational cross-sectional study. *Adv Ther.* 2020;37(9):3985-99.
11. Bruyère, Cooper C, Pelle:er JP, Branco J, Luisa Brandi M, Guillemin F, et al. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and interna:onally: A report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum* 2014 pii: S0049-0172(14)00108-5. doi: 10.1016/j.semarthrit.2014.05.014.
12. Moseng T, Vliet Vlieland TPM, Battista S, et al, EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis: 2023 update, *Annals of the Rheumatic Diseases* 2024;83:730-740.
13. Jordan KM, Arden NK, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma JW, Dieppe P, Gunther K, Hauselmann H, Herrero-Beaumont G, Kaklamanis P, Lohmander S, Leeb B, Lequesne M, Mazieres B, Martin-Mola E, Pavelka K, Pendleton A, Punzi L, Serni U, Swoboda B, Verbruggen G, Zimmerman-Gorska I, Dougados M; Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials ESCISIT. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis.* 2003 Dec;62(12):1145-55. doi: 10.1136/ard.2003.011742. PMID: 14644851; PMCID: PMC1754382.
14. Rillo O, Riera H, Acosta C et al. PANLAR Consensus Recommendations for the Management in Osteoarthritis of Hand, Hip, and Knee. *J Clin Rheumatol* 2016;22: 345–354).
15. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, Oatis C, Guyatt G, Block J, Callahan L, Copenhaver C, Dodge C, Felson D, Gellar K, Harvey WF, Hawker G, Herzig E, Kwok CK, Nelson AE, Samuels J, Scanzello C, White D, Wise B, Altman RD, DiRenzo D, Fontanarosa J, Giradi G, Ishimori M, Misra D, Shah AA, Shmagel AK, Thoma LM, Turgunbaev M, Turner AS, Reston J. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2020 Feb;72(2):149-162. doi: 10.1002/acr.24131. Epub 2020 Jan 6. Erratum in: *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2021 May;73(5):764. doi: 10.1002/acr.24615. PMID: 31908149.

16. Lefèvre-Colau MM, Nguyen C, Haddad R, Delamarche P, Paris G, Palazzo C, et al. Is physical activity, practiced as recommended for health benefit, a risk factor for osteoarthritis? *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. 1 juin 2016;59(3):196206.
17. Kuijt MT, Inklaar H, Gourebage V, Frings-Dresen MH (2012) Knee and ankle osteoarthritis in former elite soccer players: a systematic review of the recent literature. *J Sci Med Sport* 15(6): 480–487
18. Kujala UM, Kaprio J, Sarna S (1994) Osteoarthritis of weight bearing joints of lower limbs in former elite male athletes. *BMJ* 308(6923):231–234
19. Drawer S, Fuller CW (2001) Propensity for osteoarthritis and lower limb joint pain in retired professional soccer players. *Br J Sports Med* 35(6):402–408
20. Saxon L, Finch C, Bass S (1999) Sports participation, sports injuries and osteoarthritis: implications for prevention. *Sports Med* 28(2):123–135
21. Lo GH, Musa SM, Driban JB, Kriska AM, McAlindon TE, Souza RB, et al. Running Does Not Increase Symptoms or Structural Progression in People with Knee Osteoarthritis: Data from the Osteoarthritis Initiative. *Clin Rheumatol*. sept 2018;37(9):2497504.
22. Driban JB, Hootman JM, Sitler MR, Harris KP, Cattano NM. Is Participation in Certain Sports Associated With Knee Osteoarthritis? A Systematic Review. *J Athl Train*. 2017 Jun 2;52(6):497-506. doi: 10.4085/1062-6050-50.2.08. Epub 2015 Jan 9. PMID: 25574790; PMCID: PMC5488840
23. Buckwalter JA, Lane NE (1997) Athletics and osteoarthritis. *Am J Sports Med* 25(6):873–881
23. Kulkarni K, Karssiens T, Kumar V, Pandit H. Obesity and osteoarthritis. *Maturitas*. juill 2016;89:22-8.
24. Lee R, Kean WF. Obesity and knee osteoarthritis. *Inflammopharmacology*. avr 2012;20(2):53-8.
24. Balazs EA, Denlinger JL. Viscosupplementation: a new concept in the treatment of osteoarthritis. *J Rheumatol*. 1993;39:3-9.
25. Maheu E, Rannou F, Reginster JY. Efficacy and safety of hyaluronic acid in the management of osteoarthritis: evidence from real-life longitudinal trials and surveys. *Semin Arthritis Rheum*. 2016;45(Suppl 4):S28-3
26. Miller LE, Bharacharya S, Parrish WR, Fredericson M, Bisson B, Altman RD. Safety of Intra-Articular Hyaluronic Acid for Knee Osteoarthritis: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials Involving More than 8,000 Patients. *Cartilage*. 2019:1947603519888783. doi: 10.1177/1947603519888783.
27. Balazs, E.A. (1974). The Physical Properties of Synovial Fluid and the Special Role of Hyaluronic Acid. In *Disorders of the Knee*, pp. 63–75.
28. Nicholls MA, Fierlinger A, Niazi F, Bhandari M. The Disease-Modifying Effects of Hyaluronan in the Osteoarthritic Disease State. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*. 11 août 2017;10:1179544117723611.

PLAN

Liste des abréviations.....	1
I. Contexte.....	3
A. Généralités sur la gonarthrose.....	3
I. Genou sain.....	3
a. <i>Le cartilage hyalin [1-2].</i>	3
b. <i>L'os sous chondral [1].</i>	4
c. <i>La membrane synoviale [3]</i>	4
d. <i>Le liquide synovial [4].</i>	5
e. <i>Les Ménisques.</i>	5
f. <i>Les ligaments croisés.</i>	5
II. Genou arthrosique [6].....	5
a. <i>Le cartilage hyalin.</i>	5
b. <i>L'os sous chondral.</i>	6
c. <i>La membrane synoviale et le liquide synovial.</i>	6
III. Epidémiologie de l'arthrose.....	6
IV. Principaux facteurs de risque de gonarthrose.....	7
D. Stratégie thérapeutique.....	8
I. Recommandations de l'EULAR sur les traitements de la gonarthrose.....	8
II. Recommandation de l'EULAR sur la prise en charge non pharmacologique.....	9
C. Sport et arthrose.....	9
I. Activité physique en France.....	9
II. Impact de l'activité physique sur l'apparition d'arthrose.....	10
III. Classification des sports dans notre étude.....	10
D. L'intérêt de la viscosupplémentation dans la gonarthrose.....	11
I. La viscosupplémentation.....	11
II. Propriétés mécanique de l'acide hyaluronique au sein du liquide synovial.....	11
III. Propriétés pharmacologiques de l'acide hyaluronique [28].....	11
E. Rationnel de l'étude.....	12
IV. Abstract de l'article.....	13
V. Article.....	15
VI. Annexes : Questionnaire de l'étude.....	31
Sources de l'introduction:.....	33

RÉSUMÉ

Nom – Prénom : RAPP Charles

Thèse soutenue le : 10 septembre 2024

Titre de la thèse : *Etude transversale sur les facteurs influant la durée d'efficacité de la viscosupplémentation dans la gonarthrose.*

Résumé :

Etude transversale mono centrique réalisée auprès de 105 patients (149 genoux) s'intéressant aux facteurs influant la durée d'efficacité de la viscosupplémentation dans la gonarthrose.

Les investigateurs recueillaient les caractéristiques démographiques, liées à l'arthrose et à son traitement ainsi que les comorbidités, tandis que les patients remplissaient un questionnaire sur la durée d'efficacité perçue et le niveau d'activité.

Nous avons réalisé une analyse statistique bivariée puis multivariée. Nous avons retrouvé que l'IMC >27,5, la sédentarité, une atteinte pluri-compartimentale et la réalisation préalable de plus de 3 viscosupplémentations étaient prédictif d'une moins bonne durée d'efficacité.

Par ailleurs, nous retrouvons un effet plus long chez les patients traités pour une hypertension artérielle, une étude ultérieure pourrait être menée sur ce sujet.

Mots clés : Gonarthrose, infiltration, viscosupplémentation