

Académie d'Orléans –Tours
Université François-Rabelais

FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

Année 2016

N°

Thèse

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

Par

ETANCELIN Mathilde
Née le 28 Novembre 1987 à Bois-Guillaume.

Présentée et soutenue publiquement le 27 Mai 2016

TITRE

Facteurs Prédictifs d'Efficacité de la visco-Supplémentation par Acide hyaluronique dans la Gonarthrose symptomatique : Etude PRESAG.

Jury

Président de Jury : Monsieur le Professeur Bernard Fouquet
Membres du jury : Monsieur le Professeur Laurent Brunereau
Monsieur le Professeur Jean-Philippe Cottier
Monsieur le Docteur Loïc Bouilleau
Monsieur le Docteur Philippe Cotty

Facteurs Prédicatifs d'Efficacité de la visco-Supplémentation par Acide hyaluronique dans la Gonarthrose symptomatique : Etude PRESAG.

RESUME :

Introduction:

La visco-supplémentation par acide hyaluronique intra-articulaire représente un des moyens thérapeutiques de la gonarthrose, pathologie fréquente aux conséquences fonctionnelles importantes. Motivé par les disparités des pratiques hospitalières quant à son administration, et des populations de patients concernés, l'objectif de notre étude était d'identifier les facteurs prédictifs d'efficacité de la visco-supplémentation dans la gonarthrose symptomatique. Secondairement, nous nous sommes intéressés aux composantes de la réponse au traitement au cours du suivi des patients.

Matériel et méthode :

Cette étude observationnelle, prospective, multicentrique, menée dans les services de radiologie et rhumatologie des CH de Tours, Orléans et Troyes, incluait tous les patients majeurs atteints de gonarthrose symptomatique, devant bénéficier d'une visco-supplémentation. Les sujets inclus pendant 6 mois remplissaient un formulaire médical et le score fonctionnel KOOS, complétés par les détails médico-techniques relevés par le médecin opérateur. La satisfaction quant au traitement administré, choisie comme critère d'efficacité de la visco-supplémentation, était rapportée lors d'entretiens téléphoniques et courriers à 6 semaines, 6 et 9 mois.

Résultats :

51 patients ont été inclus. L'âge moyen était de 62,3 ans et le sex-ratio d'1,4 femme pour un homme. Les facteurs prédictifs d'efficacité étaient, à 6 semaines et 9 mois, la réalisation du geste selon le protocole « radiologique » (OR respectifs à 9,3 et 12,5), la pratique d'une activité physique de loisirs aux différentes dates de suivi (OR à 5,7, 4,9 et 6,6), un sous-score KOOS « *symptômes* » initialement élevé et la visco-supplémentation chez les patients les plus jeunes à 6 semaines. Les patients satisfaits ne rapportaient pas seulement une diminution des douleurs mais également une amélioration des sous-scores fonctionnels KOOS.

Conclusion :

Ces résultats plaident pour une méthode d'injection intra-articulaire fiable, éventuellement radioguidée et, quel que soit le degré d'arthrose, incitent à proposer ce traitement à des patients, même jeunes, et surtout actifs physiquement. De plus, on rappelle ici l'importance du gain fonctionnel attendu par les patients.

Mots-clés :

- Gonarthrose
- Acide Hyaluronique
- Visco-supplémentation
- Pronostic
- Efficacité thérapeutique

Predictive factors of effectiveness of viscosupplementation with intra-articular hyaluronic acid in symptomatic osteoarthritis of the knee: PRESAG study.

ABSTRACT :

Introduction :

Intra-articular hyaluronic acid is one of the therapeutic ways of knee osteoarthritis which is a common pathology, with significant functional consequences. Motivated by disparities of practices in hospital as for administration, and disparities of concerned patients, the main objective of our study was to identify the predictive factors of effectiveness of the viscosupplementation in symptomatic osteoarthritis of the knee. Secondly, we were interested in components of the answer to the treatment during the follow-up of the patients.

Methods :

This prospective, observational, multi-centred study, led in the departments of radiology and rheumatology of Tours, Orléans and Troyes hospitals, included all the major patients affected by symptomatic knee osteoarthritis, who needed viscosupplementation. The subjects included during 6 months, filled a medical form and the functional score KOOS, completed by medical and technical details noted by the operator. The satisfaction as for the administered treatment, chosen as criterion of effectiveness, was reported by phone interviews and mails after 6 weeks, 6 and 9 months.

Results :

51 patients were included. The mean age was 62,3 years and the sex-ratio was 1,4 woman for a man. The predictive factors of effectiveness were to perform the gesture according to the "radiological" protocol at 6 weeks and 9 months, (respective Odds-ratios : 9,3 and 12,5), the practice of leisure physical activity at all the follow-up dates (Odds ratios : 5,7, 4,9 and 6,6), a high initial "symptoms" sub-score KOOS and viscosupplementation on the youngest patients at 6 weeks. The satisfied patients reported not only a decrease of pain but also an improvement of functional sub-scores KOOS.

Conclusion :

These results plead for a method of reliable, possibly radio-controlled, intra-articular injection and, whatever the degree of degenerative osteoarthritis, incite to propose this treatment to patients even young, and especially active physically. Furthermore, we can remind here the interest of a functional gain waited by patients.

Key Words :

- Knee osteoarthritis
- Hyaluronic acid
- Viscosupplementation
- Prognosis
- Clinical Effectiveness

UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Professeur Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Professeur Henri MARRET

ASSESSEURS

Professeur Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*
Professeur Mathias BUCHLER, *Relations internationales*
Professeur Hubert LARDY, *Moyens – relations avec l'Université*
Professeur Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ, *Médecine générale*
Professeur François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*
Professeur Philippe ROINGEARD, *Recherche*

SECRETAIRE GENERALE

Madame Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Professeur Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Professeur Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972
Professeur André GOUAZE - 1972-1994
Professeur Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004
Professeur Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Professeur Alain AUTRET
Professeur Catherine BARTHELEMY
Professeur Jean-Claude BESNARD
Professeur Philippe BOUGNOUX
Professeur Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Professeur Olivier LE FLOCH
Professeur Yvon LEBRANCHU
Professeur Elisabeth LECA
Professeur Etienne LEMARIE
Professeur Gérard LORETTE
Professeur Michel ROBERT
Professeur Alain ROBIER

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – A. AUDURIER – P. BAGROS – G. BALLON – P. BARDOS – J.L. BAULIEU – C. BERGER – P. BEUTTER – C. BINET – P. BONNET – M. BROCHIER – P. BURDIN – L. CASTELLANI – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – G. GINIES – B. GRENIER – A. GOUAZE – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – J. LANSAC – Y. LANSON – J. LAUGIER – P. LECOMTE – G. LELORD – G. LEROY – Y. LHUINTRE – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – J.C. ROLLAND – A. SAINDELLE – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – J. THOUVENOT – B. TOUMIEUX – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

MM.	ALISON Daniel	Radiologie et imagerie médicale
	ANDRES Christian	Biochimie et biologie moléculaire
	ANGOULVANT Denis	Cardiologie
	ARBEILLE Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
	AUPART Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	BABUTY Dominique	Cardiologie
	BALLON Nicolas	Psychiatrie ; addictologie
Mme	BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
MM.	BARON Christophe	Immunologie
	BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
	BODY Gilles	Gynécologie et obstétrique
	BONNARD Christian	Chirurgie infantile
Mme	BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
MM.	BRILHAULT Jean	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	BRUNEREAU Laurent	Radiologie et imagerie médicale
	BRUYERE Franck	Urologie
	BUCHLER Matthias	Néphrologie
	CALAIS Gilles	Cancérologie, radiothérapie
	CAMUS Vincent	Psychiatrie d'adultes
	CHANDENIER Jacques	Parasitologie, mycologie
	CHANTEPIE Alain	Pédiatrie
	COLOMBAT Philippe	Hématologie, transfusion
	CONSTANS Thierry	Médecine interne, gériatrie
	CORCIA Philippe	Neurologie
	COSNAY Pierre	Cardiologie
	COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
	COUET Charles	Nutrition
	DE LA LANDE DE CALAN Loïc	Chirurgie digestive
	DE TOFFOL Bertrand	Neurologie
	DEQUIN Pierre-François	Thérapeutique
	DESTRIEUX Christophe	Anatomie
	DIOT Patrice	Pneumologie
	DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
	DUCLUZEAU Pierre-Henri	Médecine interne, nutrition
	DUMONT Pascal	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	EL HAGE Wissam	Psychiatrie adultes
	EHRMANN Stephan	Réanimation d'urgence
	FAUCHIER Laurent	Cardiologie
	FAVARD Luc	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	FOUQUET Bernard	Médecine physique et de réadaptation
	FRANCOIS Patrick	Neurochirurgie
	FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
	GAILLARD Philippe	Psychiatrie d'adultes
	GOGA Dominique	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
	GOUDEAU Alain	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
	GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
	GRUEL Yves	Hématologie, transfusion
	GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
	GUILMOT Jean-Louis	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
	GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
	GYAN Emmanuel	Hématologie, transfusion
	HAILLOT Olivier	Urologie
	HALIMI Jean-Michel	Thérapeutique
	HANKARD Régis	Pédiatrie
	HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
	HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
Mme	HOMMET Caroline	Médecine interne, gériatrie
MM.	HUTEN Noël	Chirurgie générale
	LABARTHE François	Pédiatrie
	LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
	LARDY Hubert	Chirurgie infantile
	LAURE Boris	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
	LECOMTE Thierry	Gastroentérologie, hépatologie
	LESCANNE Emmanuel	Oto-rhino-laryngologie
	LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
	MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie

	MAILLOT François.....	Médecine interne, gériatrie
	MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
	MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
Mme	MARUANI Annabel	Dermatologie-vénéréologie
MM.	MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
	MORINIERE Sylvain	Oto-rhino-laryngologie
Mme	MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MM.	MULLEMAN Denis	Rhumatologie
	ODENT Thierry	Chirurgie infantile
	PAGES Jean-Christophe	Biochimie et biologie moléculaire
	PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
	PATAT Frédéric	Biophysique et médecine nucléaire
	PERROTIN Dominique	Réanimation médical, médecine d'urgence
	PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
	PISELLA Pierre-Jean	Ophtalmologie
	QUENTIN Roland	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
	REMERAND Francis.....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
	ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
	ROSSET Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	ROYERE Dominique.....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
	RUSCH Emmanuel.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
	SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
	SALIBA Elie.....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
Mme	SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
MM.	SIRINELLI Dominique.....	Radiologie et imagerie médicale
	THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
Mme	TOUTAIN Annick	Génétique
MM.	VAILLANT Loïc	Dermato-vénéréologie
	VELUT Stéphane	Anatomie
	VOURC'H Patrick.....	Biochimie et biologie moléculaire
	WATIER Hervé	Immunologie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

M.	LEBEAU Jean-Pierre
Mme	LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie

PROFESSEURS ASSOCIES

MM.	MALLET Donatien.....	Soins palliatifs
	POTIER Alain.....	Médecine Générale
	ROBERT Jean	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	ANGOULVANT Théodora.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
M.	BAKHOS David	Physiologie
Mme	BERNARD-BRUNET Anne	Cardiologie
M.	BERTRAND Philippe	Biostatistiques, informatique médical et technologies de communication
Mmes	BLANCHARD Emmanuelle	Biologie cellulaire
	BLASCO Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
M.	BOISSINOT Éric	Physiologie
Mme	CAILLE Agnès	Biostatistiques, informatique médical et technologies de communication
M.	DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
Mmes	DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
	DUFOUR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
	FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et cytologie pathologiques
M.	GATAULT Philippe.....	Néphrologie
Mmes	GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
	GOUILLEUX Valérie	Immunologie
	GUILLON-GRAMMATICO Leslie.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MM.	HOARAU Cyrille.....	Immunologie
	HOURIOUX Christophe	Biologie cellulaire
Mmes	LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
	LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
	MACHET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques

MM.	PIVER Eric	Biochimie et biologie moléculaire
	ROUMY Jérôme.....	Biophysique et médecine nucléaire
	PLANTIER Laurent	Physiologie
Mme	SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et droit de la santé
MM.	SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénéréologie
	TERNANT David.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique

MAITRES DE CONFERENCES

Mmes	AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....	Neurosciences
	ESNARD Annick	Biologie cellulaire
M.	LEMOINE Maël.....	Philosophie
Mme	MONJAUZE Cécile	Sciences du langage - orthophonie
M.	PATIENT Romuald	Biologie cellulaire
Mme	RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

M.	IVANES Fabrice.....	Cardiologie
----	---------------------	-------------

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA

M.	BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
Mmes	BRUNEAU Nicole	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
	CHALON Sylvie.....	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
MM.	CHARBONNEAU Michel.....	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
	COURTY Yves	Chargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
	GAUDRAY Patrick	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
	GILOT Philippe	Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282
	GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
Mmes	GOMOT Marie	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
	GRANDIN Nathalie	Chargée de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
	HEUZE-VOURCH Nathalie.....	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
MM.	KORKMAZ Brice	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
	LAUMONNIER Frédéric.....	Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 930
	LE PAPE Alain	Directeur de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
Mme	MARTINEAU Joëlle	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
MM.	MAZURIER Frédéric.....	Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292
	MEUNIER Jean-Christophe	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 966
	RAOUL William.....	Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292
Mme	RIO Pascale.....	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1069
M.	SI TAHAR Mustapha.....	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

Mme	DELORE Claire	Orthophoniste
MM.	GOUIN Jean-Marie	Praticien Hospitalier
	MONDON Karl	Praticien Hospitalier
Mme	PERRIER Danièle	Orthophoniste

Pour l'Ecole d'Orthoptie

Mme	LALA Emmanuelle	Praticien Hospitalier
M.	MAJZOUB Samuel.....	Praticien Hospitalier

Pour l'Ethique Médicale

Mme	BIRMELE Béatrice	Praticien Hospitalier
-----	------------------------	-----------------------

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure 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 seront 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.

Remerciements :

A Monsieur le Professeur FOUQUET,

Pour l'accueil que vous m'avez réservé dans votre service : ce semestre a enrichi mon expérience médicale et humaine, et m'a rappelé l'importance des relations entre services cliniques et radiologie.

Merci de votre aide lors de l'élaboration de ce travail.

Recevez ma sincère reconnaissance pour avoir accepté de présider ce jury.

A Monsieur le Professeur BRUNEREAU,

Pour votre encadrement et vos conseils au cours de ma formation, pour avoir soutenu la mise en pratique de ce travail dans votre service.

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail de thèse.

Soyez assuré de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur COTTIER,

Pour votre amour de la radiologie et pour le travail d'encadrement des internes auquel vous accordez beaucoup de temps et d'importance.

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail de thèse.

Soyez assuré de ma sincère reconnaissance.

A Monsieur le Docteur COTTY,

Pour l'intérêt que vous gardez pour les travaux universitaires.

Vous représentez un bel exemple de la coopération entre la radiologie hospitalière et la radiologie de ville.

Merci d'avoir accepté de juger ce travail de thèse.

A Monsieur le Docteur Loïc BOUILLEAU,

Pour ton inégalable soutien dans ce travail de thèse et antérieurement dans l'encadrement de mon mémoire.

Tu as fait preuve d'une grande rigueur et de beaucoup de patience au cours de ces années d'internat.

Merci au super « coach » qui m'a emmenée au bout de ce travail mais aussi aux sommets (des murs d'escalade).

Sois assuré de ma sincère amitié.

Merci au Docteur Philippe Bertrand pour son aide dans mes pérégrinations statistiques.

Aux différents chefs rencontrés lors de ces cinq dernières années, merci pour leur accueil, leur enseignement et leurs conseils avisés dépassant parfois la sphère « radiologique ».

A l'ensemble de mes co-internes et des équipes des services de radiologie de Tours et Blois, merci pour cette bonne humeur permanente qui rend notre travail si agréable.

Je remercie également les services de MPR, de rhumatologie et radiologie de Tours, Orléans et Troyes qui m'ont aidée dans la réalisation de cette thèse.

A mes chers amis qui m'apportent leur amour depuis tant d'années, cette page vous le savez, est bien trop petite :

- Audrey et Maxou (ou devrais-je dire Mr&Mrs)

Mes copains, mes potos tout simplement ! On gravit des montagnes ensemble et ce n'est pas prêt de s'arrêter. Merci pour tous ces moments de joie, de Cranium et autres tarentules.

We are together ! (Je suis sûre que Jean-Michel/Jérémie serait d'accord).

- Caro, Gogo et ma filleule chérie Philippine :

Cela fait maintenant un paquet d'années que vous supportez votre Martilde. Merci pour votre amour sans faille, pour chacune de nos retrouvailles « en famille ». Votre amitié est inestimable et promis, je vais essayer d'être une marraine à la hauteur (maintenant que j'ai plus de temps pour réviser les Disney).

- Lisou et son prince charmant Nono :

Ma troisième « BFF » comme disent les jeunes, notre sommelière officielle pro de la cousette, merci d'être à nos côtés, rayonnante, et de nous avoir apporté un Nono de compèt' et un petit Augustin déjà cher à ses tata et tonton.

- Thomas, Audrey :

Mon Quib, fidèle compagnon de travail et bien plus, que c'est bon de t'avoir auprès de nous, toi et ton.... Humour ;)

Audrey quelle copine géniale tu fais ! Merci pour tes blagues sur les enfants et autres instants de marrade.

Et, vous savez quoi ? M-5.

A mes amis manceaux et tourangeaux :

Vous avez hissé ces années d'internat au top (en plus d'avoir le don pour lever les tables !). Cette escapade de 5 ans nous a permis de rencontrer des personnes devenues chères à nos cœurs.

Un grand merci à vous pour ces bons moments sur les bords de Loire nous faisant -presque- oublier notre verdure natale ! Vous allez me manquer.

A mes parents

Que dire ? Vous avez toujours été là pour m'enseigner les belles choses de la vie, pour m'aider à affronter les obstacles, vous m'avez fait confiance dans chacun de mes choix. Vous êtes des modèles et je ne saurais assez vous remercier pour l'éducation que vous m'avez offerte. J'espère vous rendre fiers.

A mon frère, Cyril, à mes nièces que j'ai serrées fort dans mes bras bébés et qui sont devenues de radieuses jeunes filles, à ma jolie-soeur Carole et ses petits loulous, merci de nous entourer de vos sourires et de vous efforcer de donner du sens au mot famille.

A Papy et Mamy, merci de penser à nous dans les moments importants.

A ma marraine et toute sa famille, toujours proches malgré les kilomètres.
Merci de m'avoir donné des copains incroyables pour nos aventures d'enfants.

A Kévin, Caroline, Laëtitia, David et future mistinguette pour nos rires en famille.

A Jonathan

Mon merveilleux mari, pour ses sourires, ses blagues, ses petites manies qui font le bonheur du quotidien. Merci de ton soutien depuis bientôt 13 ans, me tenant la main dans les instants les plus beaux comme les plus difficiles, j'ai une chance incroyable.

Merci pour toutes ces choses que l'on partage : je ne peux espérer meilleur compagnon de route (ou de vadrouille ça dépend !).

Je t'aime. Hasta la victoria siempre !

Table des matières

Abréviations :	2
Introduction	3
Matériel et méthodes	6
Type d'étude.....	6
Population étudiée.....	6
Données étudiées et méthode de mesure.....	6
Analyse statistique.....	7
Résultats	8
Caractéristiques des patients	8
Résultats à 6 semaines	12
Résultats à 6 mois	16
Résultats à 9 mois	17
Discussion	18
Justification du sujet de l'étude.....	18
Méthodologie et limites	19
Analyse descriptive.....	20
Efficacité et tolérance	20
Point sur la prise en charge de la gonarthrose.....	20
Objectif primaire	21
Facteurs techniques.....	21
Données démographiques et épidémiologiques	23
Histoire de la maladie et de sa prise en charge	25
Critères fonctionnels et douleur initiale	26
Objectif secondaire	26
Conclusions et implications cliniques	28
Bibliographie	29
Annexes	35
Annexe 1 Questionnaire patient complété à J0	35
Annexe 2 Score fonctionnel KOOS	36
Annexe 3 Questionnaire médico-technique complété à J0	41

Abréviations :

AASL : Anti-arthrosique d'action lente

CHRU : Centre hospitalier régional universitaire

CHR : Centre hospitalier régional

CPP : Comité de protection des personnes

CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés

KOOS : Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score

EN : Echelle numérique

ATCD : Antécédent

IRM : Imagerie par résonance magnétique

EVA : Echelle visuelle analogique

WOMAC : Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index

IMC : Indice de masse corporelle

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien

K&L : Kellgren et Lawrence

EULAR : European league against rheumatism

Introduction

La gonarthrose est une pathologie en continuelle augmentation dans une population vieillissante (1–3). Sa prévalence est comprise entre 20 et 28% des adultes (4) dépassant 40 % chez les personnes âgées de plus de 75 ans dont la moitié au moins serait symptomatique. Le nombre de personnes atteintes d'arthrose des pays occidentaux devrait doubler d'ici 2020 (1).

Cette pathologie, aux conséquences fonctionnelles importantes dans la vie quotidienne, entraîne des coûts élevés directs, liés aux soins (5), et impacte également la productivité professionnelle (3,5–7). L'optimisation de sa prise en charge reste donc un objectif majeur du système de santé publique.

La physiopathologie complexe de la gonarthrose n'est pas totalement identifiée bien que l'on ait mis en évidence de multiples facteurs de risque de sa survenue (1,8–10) (Figure 1). Il semblerait que la modification des propriétés du liquide synovial joue un rôle conséquent: le liquide synovial du genou arthrosique serait moins élasto-visqueux, donc moins lubrifiant et protecteur (11). L'administration d'acide hyaluronique en intra-articulaire permettrait de restaurer les propriétés rhéologiques du liquide synovial en stimulant la production de protéoglycanes par les chondrocytes et d'acide hyaluronique endogène par les synoviocytes, pour une meilleure absorption des contraintes mécaniques, et aurait de plus un effet anti-inflammatoire.

Ainsi, la visco-supplémentation par acide hyaluronique représente une solution intéressante en complément ou alternative des traitements médicamenteux, dans une stratégie visant à retarder le recours à la chirurgie. Selon les recommandations européennes (12,13), la visco-supplémentation est indiquée chez les patients souffrant de gonarthrose symptomatique après échec du traitement médicamenteux par anti arthrosiques d'action lente et anti-inflammatoires non stéroïdiens, en association à l'éducation, à la perte de poids et aux aides mécaniques éventuelles, et intervient donc en troisième ligne de traitement (Figure 2). Elle a montré un bénéfice clinique sans surcoût par rapport aux autres moyens de prise en charge (14,15).

Dans notre pratique hospitalière, il existe une disparité de prise en charge quant à l'administration de la visco-supplémentation selon les opérateurs. Parallèlement, la population concernée par ce traitement est hétérogène. Compte-tenu de ces paramètres, une optimisation du protocole d'administration chez une population de patients mieux ciblée, pourrait améliorer la réponse au traitement.

L'objectif principal de notre étude était d'identifier des facteurs prédictifs d'efficacité de la visco-supplémentation par acide hyaluronique dans la gonarthrose symptomatique à 6 semaines, 6 mois et 9 mois. L'objectif secondaire était d'observer les différentes composantes de la réponse au traitement au cours du suivi des patients.

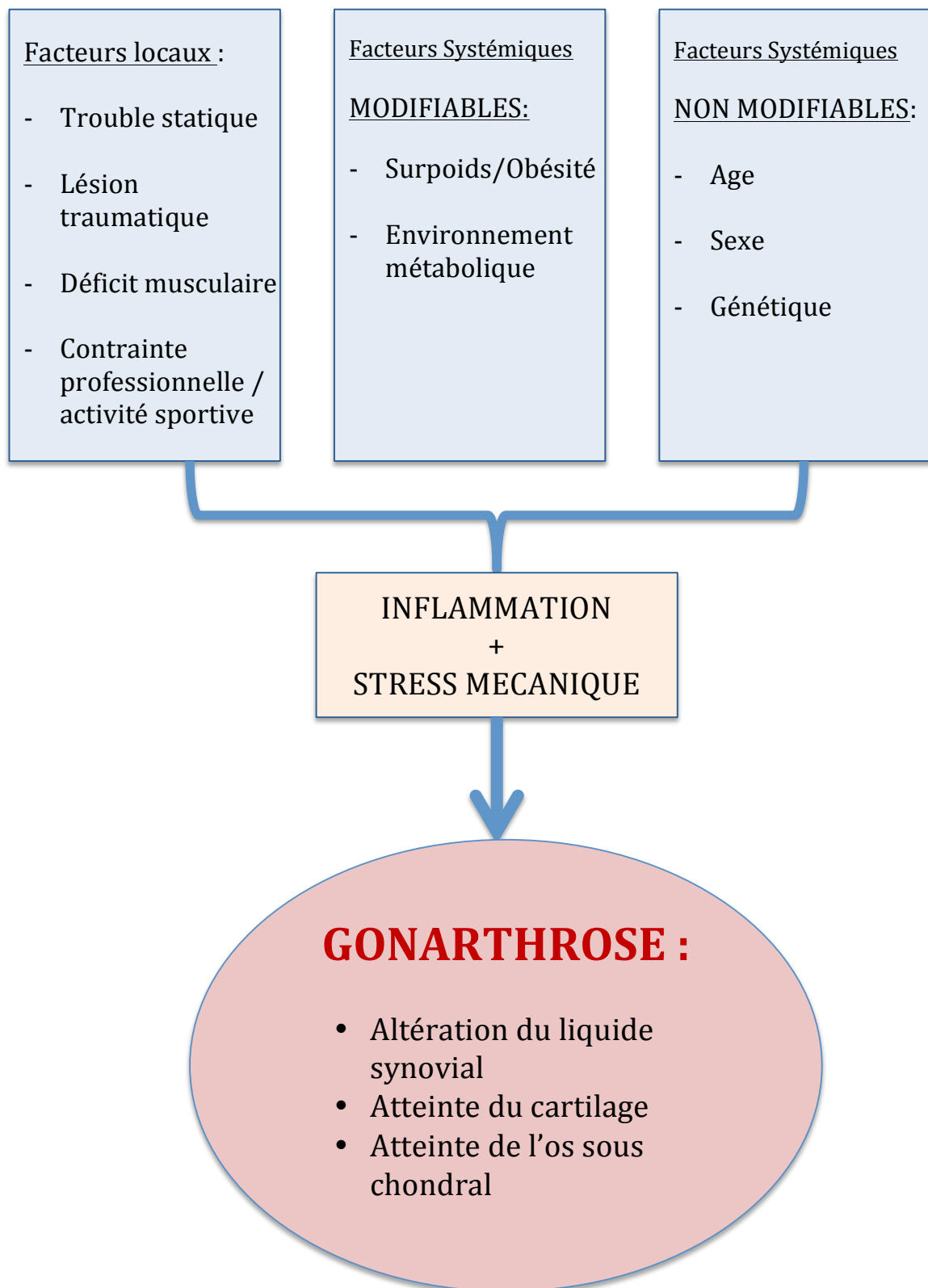
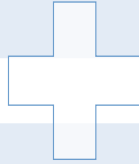


Figure 1 : Physiopathologie simplifiée de la gonarthrose d'après Johnson V et al. (1).

Principes thérapeutiques systématiques:

- Information/Education
- Perte de poids si surpoids
- Exercice physique adapté
- Combiner les traitements



Etape 1: Traitements non spécifiques

- 1) Kinésithérapie +/- Aides mécaniques
- 2) Paracétamol et/ou AASL
- 3) AINS locaux

Etape 2: Traitements médicamenteux spécifiques

- 1) AINS sélectifs et non sélectifs systémiques

2) Traitement intra-articulaire:

ACIDE HYALURONIQUE INTRA-ARTICULAIRE

Corticoïdes intra-articulaires

Etape 3: Traitements antalgiques avancés

- 1) Opioïdes
- 2) Duloxétine (Antidépresseur=Cymbalta®)

Etape 4: Recours chirurgical

- 1) +/- Correction des facteurs anatomiques favorisant (ex: ostéotomie de varisation)
- 2) Remplacement prothétique

Figure 2 : Algorithme de prise en charge de la gonarthrose d'après Bruyère O et al. (12).

Matériel et méthodes

Type d'étude

L'étude PRESAG, prospective, multicentrique, a été menée par le service de radiologie du CHRU de Tours et les services de rhumatologie des CHR d'Orléans, de Troyes et CHRU de Tours. Pour ce faire, nous avons obtenu les accords du comité d'éthique local (N°2014 020) et de la commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL).

Population étudiée

Entre janvier 2015 et juin 2015, tous les patients majeurs ayant une prescription de visco-supplément pour gonarthrose symptomatique (16), ayant donné leur consentement, dont le suivi était possible, ont été inclus. Nous avons exclu les patients ayant une contre-indication à la visco-supplémentation : allergie à l'un des composants, suspicion clinique d'arthrite septique ou d'infection loco régionale, ou ayant une pathologie neurologique ou de l'appareil locomoteur interférant dans le suivi.

Données étudiées et méthode de mesure

Lors de l'inclusion (date notée J0 ci-après), les patients ayant donné leur consentement après lecture d'une fiche d'information, remplissaient un auto-questionnaire regroupant des informations démographiques, cliniques sur l'histoire évolutive de leur gonarthrose (Annexe 1), et le score fonctionnel KOOS (Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score) composé de 5 catégories : douleurs, symptômes, fonction vie quotidienne, sport et loisirs, et qualité de vie (17,18) (Annexe 2). Le médecin opérateur, après avoir vérifié les critères d'inclusion et d'exclusion, renseignait avec le patient un questionnaire complémentaire sur les pathologies concomitantes de celui-ci et les traitements suivis. Il évaluait la douleur ressentie par le patient grâce à une échelle numérique (EN) allant de 0 « Douleur absente » à 10 « Douleur maximale imaginable » (19), classait l'arthrose radiologique selon le score de Kellgren et Lawrence en 5 catégories de 0 à 4 (Figure 3) sur les clichés radiographiques de genou les plus récents (20–22) et précisait les conditions techniques de l'injection de visco-supplément (Annexe 3).

La visco-supplémentation était réalisée selon deux schémas : un schéma monodose ou en 3 injections à une semaine d'intervalle. Dans ce cas, la première des 3 injections (J0) définissait les conditions techniques, sous entendant que les deux suivantes seraient réalisées à l'identique. Chaque dossier était anonymisé pour le traitement des données.

L'ensemble des praticiens participant à l'étude avait été informé des modalités de l'étude au préalable et avait pris connaissance des documents distribués aux patients, du questionnaire médical et technique, et des conditions de suivi.

Les patients étaient suivis à 6 semaines, 6 mois et 9 mois, recevant à ces dates, par voie postale, un score KOOS à compléter et à retourner par courrier, à l'aide d'une enveloppe timbrée fournie. Ils étaient ensuite contactés par téléphone dans les 7 jours pour recueillir leur niveau de satisfaction concernant le traitement par visco-supplémentation (échelle de Likert à 4 degrés : Totalement insatisfaisant / Peu satisfaisant / Satisfaisant / Très satisfaisant) et leur niveau de douleur (échelle numérique de 0 à 10). Les patients rapportaient de plus leur poids, d'éventuels effets indésirables ou événement intercurrent pouvant interférer dans le suivi en réponse orale libre.

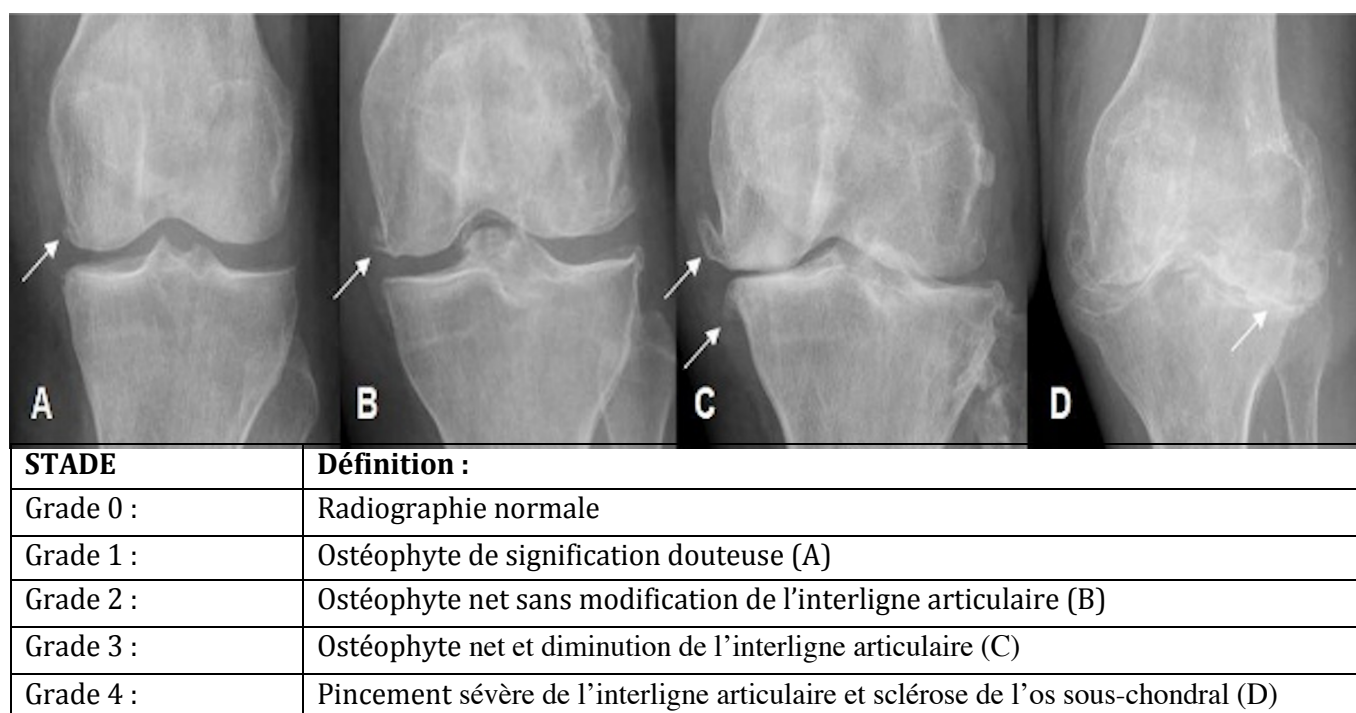


Figure 3 : Stadification radiologique de la gonarthrose selon Kellgren JH et Lawrence JS (26).

Analyse statistique

L'ensemble des données recueillies a été recodé avant analyse.

Pour définir le critère principal, la variable relative à la réponse au traitement estimée par le patient a été recodée en deux modalités :

- efficace pour les patients répondant « satisfaisant » ou « très satisfaisant »
- non efficace pour les patients répondant « peu satisfaisant » ou « totalement insatisfaisant ».

Une analyse comparative a été conduite en deux temps. Tout d'abord, les facteurs potentiellement prédictifs de la réponse au traitement ont été identifiés à partir d'analyses univariées, par test du Chi-deux pour les variables discrètes et test t de Student pour les variables continues. Les facteurs les plus significatifs en univariée ont été introduits ensemble dans une analyse de régression logistique multivariée, selon la méthode ascendante pas à pas, permettant d'obtenir un Odds ratio et intervalle de confiance pour chaque facteur. Le seuil de significativité était de 5%. Par ailleurs, l'âge, le sexe ont été intégrés systématiquement dans les régressions. L'ensemble de l'analyse de données a été conduit au moyen du logiciel IBM SPSS®.

Nous avons détaillé secondairement les multiples composantes de la réponse au traitement à 6 semaines, 6 mois et 9 mois. On considérait qu'il existait une amélioration significative des douleurs pour une diminution d'au moins 1 point sur l'échelle numérique de douleur (19) et une amélioration fonctionnelle significative pour une augmentation de 8 points sur 100 pour chaque catégorie du KOOS (23).

Résultats

Caractéristiques des patients

Entre le premier janvier 2015 et le 30 juin 2015, sur les 62 patients éligibles, ont été inclus 51 patients dans l'étude, les autres ayant refusé de participer ou étant en incapacité d'être suivis (Figure 4). Les données des patients inclus sont résumées dans les tableaux 1a et 1b. L'âge moyen était de 62,3 ans, avec un sex-ratio de 1,4 femme pour 1 homme. Les 11 patients secondairement exclus avaient un âge moyen de 65 ans et un sex-ratio de 1,75 femme pour un homme. L'ensemble des données cliniques n'a pas été relevé pour ces derniers patients. Seuls 4 patients sur 51 (7,8%) ont rapporté un événement indésirable lors du suivi à 6 semaines : 2 patients notaient une rougeur locorégionale dans les jours suivant le geste (n'excédant jamais une semaine) et 2 décrivaient une recrudescence des douleurs dans la semaine suivant le geste. Aucun événement indésirable grave n'a été décrit.

Dans un souci de simplification, nous avons regroupé les paramètres techniques propres au protocole « radiologique » pour les sujets ayant été traité par injection sous scopie, selon un schéma en trois injections, par la voie d'injection antéro-externe infra-patellaire, avec utilisation de lidocaïne lors du geste, et infiltration concomitante de corticoïdes. D'un autre côté, l'appellation protocole « rhumatologique » regroupait les paramètres propres à la pratique de consultation hospitalière rhumatologique, avec un geste sans repérage scopique, sans lidocaïne ni corticoïdes, et utilisant un schéma monodose par voie antéro-externe supra-patellaire.

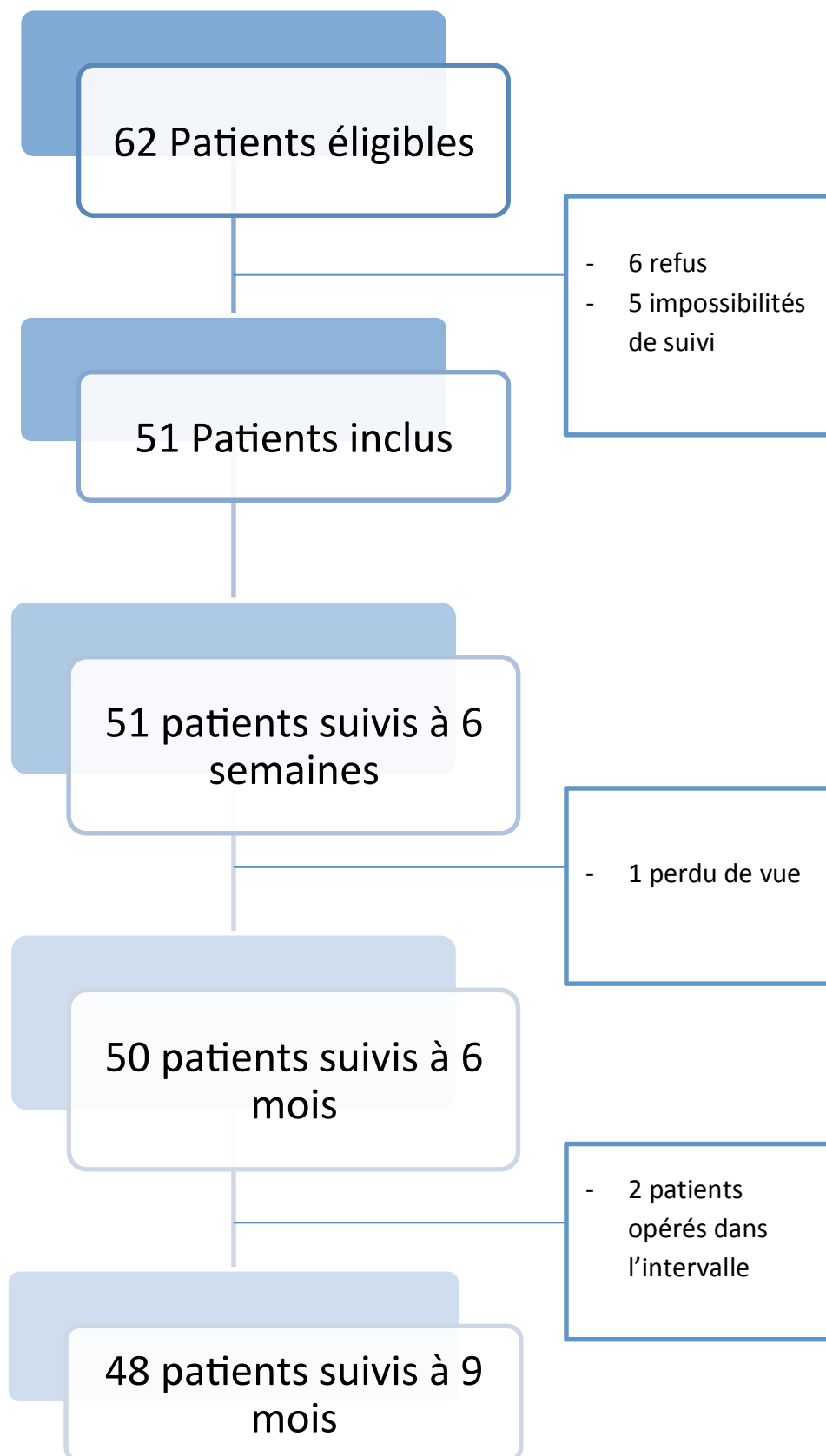


Figure 4 : Diagramme de flux de l'inclusion et du suivi des patients dans l'étude PRESAG.

Sexe	21 H/30 F
Age moyen	62,3 ans
Douleur moyenne	5,33/10
KOOS initial moyen	Douleurs 47/100
	Symptômes 62/100
	Fonction vie quotidienne 52/100
	Sport et loisirs 23/100
	Qualité de vie 32/100
Temps moyen d'installation	8,9 min
Quantité moyenne de lidocaïne	2 mL
Quantité moyenne de produit de contraste	1,7 ml

		EFFECTIFS (/51)	POURCENTAGES (%)
Catégorie IMC	Normal (19≤IMC<25)	12	23,5
	Surpoids(25≤IMC<30)	27	53
	Obésité (IMC ≥30)	12	23,5
Activité professionnelle	Sans activité	30	58,8
	Activité	21	41,2
Activité physique de loisir	Sédentarité	30	58,2
	Activité physique régulière	21	41,2
Ancienneté des gonalgies	<1an	7	13,7
	1-5ans	19	37,3
	5-10ans	12	23,5
	>10ans	13	25,5
Début de prise en charge de la gonarthrose	<1an	11	21,6
	1-5ans	19	37,3
	5-10ans	9	17,6
	>10ans	12	23,5
Cas de latence entre début des signes et prise en charge de la gonarthrose		9	17,6
Traumatisme initial		23	45,1
ATCD de chirurgie post traumatique		14	27,5
Gonarthrose bilatérale		33	64,7
ATCD infiltration du genou concerné		19	37,3
ATCD de visco-supplémentation du genou concerné		17	33,3
Fréquence consommation d'antalgiques	<1/semaine	16	31,4
	<3/semaine	11	21,6
	>3/semaine	10	19,6
	>1/jour	14	27,5
Rééducation genou		8	15,7
Traitement par AINS		7	13,7
Traitement antalgique	Pas de traitement antalgique	20	39,2
	Paracétamol	25	49
	Palier 2	6	11,8

Tableau 1a : Caractéristiques de l'échantillon de population.

		EFFECTIFS (/51)	POURCENTAGES (%)
Stade radiologique d'arthrose (Kellgren et Lawrence)	0	9	17,6
	1	10	19,6
	2	5	9,8
	3	15	29,4
	4	12	23,5
Localisation	Pas d'atteinte visible	9	17,6
	Arthrose unicompartimentale	28	54,9
	Arthrose bicompartimentale	9	17,6
	Arthrose tricompartmentale	5	9,8
Repérage scopique		37	72,5
Schéma d'injection	Monodose	14	27,5
	3 injections	37	72,5
Voie d'injection	Antéro externe inféro-patellaire	37	72,5
	Antéro externe sus patellaire	14	27,5
Ponction d'un épanchement		5	9,8
Utilisation de lidocaïne		37	72,5
Corticoïdes concomitants		37	72,5

Tableau 1b : Caractéristiques de l'échantillon de population (suite).

Résultats à 6 semaines

En analyse univariée, les facteurs prédictifs de réponse au traitement qui ressortaient étaient: le jeune âge des patients, l'activité professionnelle, la pratique d'une activité physique de loisir, un diagnostic d'arthrose datant de moins de 10 ans, l'antécédent de traumatisme du genou concerné, des scores KOOS initiaux élevés pour les catégories « *douleurs* », « *symptômes* » et « *fonction, vie quotidienne* ». La réponse apparaissait moins satisfaisante en cas de consommation d'antalgiques de palier 2 par rapport aux patients se limitant à des paliers 1 ou sans antalgique. Concernant la fréquence de prise d'antalgiques, on observait une meilleure réponse en cas de prise rare (<1/semaine) ou au contraire fréquente (>1/jour). La pratique de la visco-supplémentation selon le protocole « radiologique » était prédictive d'efficacité en univariée et la quantité de produit de contraste utilisée était liée de façon positive à la réponse au traitement (Tableau 2).

En analyse multivariée, seuls l'utilisation du protocole « radiologique », la pratique d'une activité physique de loisir, un KOOS « *symptômes* » initial élevé, et le jeune âge des patients étaient prédictifs d'efficacité du traitement (Tableau 3).

A 6 semaines, la douleur moyenne pour l'ensemble des patients avait diminué de près d'1.5 point, passant à 3,76 contre 5,33 initialement. La visco-supplémentation était jugée efficace dans 58% des cas (soit 30 patients sur 51) (Tableau 4). Dans le groupe des patients considérés « bons » répondeurs, la satisfaction était particulièrement corrélée à une diminution des douleurs (pour 90% des sujets), et à l'amélioration du score fonctionnel KOOS pour les catégories « *douleurs* » et « *sport et loisirs* » (60% des sujets pour chaque catégorie) (Figure 5).

On notait particulièrement une moindre amélioration de la douleur et des scores KOOS « *qualité de vie* » et « *sport et loisir* » chez les patients non satisfaits, considérés « mauvais » répondeurs, comparativement au groupe des patients « bons » répondeurs.

Concernant l'évolution du poids, 3 parmi les 4 patients ayant perdu du poids s'estimaient satisfaits du traitement. On constatait à l'inverse un nombre plus élevé de cas de prise de poids chez les patients « mauvais » répondeurs (19% vs. 16%) (Tableau 5).

Facteurs étudiés:		Significativité (p) *		
		6 semaines:	6 mois:	9 mois:
Sexe		ns *	ns	ns
Age		0,010	ns	ns
IMC		ns	ns	ns
Activité professionnelle		0,035	ns	ns
Activité physique de loisir		0,007	0,022	0,009
Date de début des gonalgies		ns	ns	ns
Date de diagnostic de la gonarthrose		0,045	ns	ns
Latence date douleur/diagnostic		ns	ns	ns
Traumatisme initial		0,047	ns	ns
ATCD chirurgical		ns	ns	ns
Gonalgie controlatérale		ns	ns	ns
ATCD d'infiltration de corticoïdes		ns	ns	ns
ATCD de viscosupplémentation		ns	ns	ns
Fréquence de prise d'antalgiques		0,03	ns	ns
Kinésithérapie pour gonarthrose		ns	ns	ns
KOOS initial	Douleurs	0,01	0,029	ns
	Symptômes	0,023	ns	ns
	Fonction, vie quotidienne	0,015	0,034	ns
	Sport et loisirs	ns	ns	ns
	Qualité de vie	ns	ns	ns
Prise d'AINS		ns	ns	ns
Types d'antalgiques consommés		0,036	ns	ns
Stade radiologique de Kellgren et Lawrence		ns	ns	ns
Nombre de compartiments radiologiquement atteints		ns	ns	ns
Douleurs initiales (échelle numérique)		ns	ns	ns
Durée d'installation		ns	ns	ns
Ponction d'un épanchement		ns	ns	ns
Repérage scopique	} Protocole "radiologique"	0,007	0,05	0,003
Schéma de visco-supplémentation				
Voie d'injection				
Utilisation de lidocaïne				
Corticoïdes concomitants		ns	ns	ns
Quantité de lidocaïne		ns	ns	ns
Quantité de produit de contraste injecté		0,049	ns	ns
Type de repos conseillé		ns	ns	ns
Durée de repos conseillée		ns	ns	ns

Tableau 2 : Résultats de l'analyse univariée des paramètres étudiés aux différentes dates de suivi.

* seuil de significativité $p \leq 0,05$; ns : non significatif

Note : Les cellules grisées correspondent aux facteurs significatifs.

6 semaines:	p *	OR	IC 95
Âge	0,047	0,935	(0,875-0,999)
KOOS initial symptômes	0,041	1,084	(1,003-1,171)
Activité physique de loisir	0,034	5,657	(1,143-27,990)
Protocole "radiologique"	0,024	9,259	(1,346-62,500)
6 mois:			
Activité physique de loisir	0,029	4,875	(1,173-20,261)
9 mois:			
Activité physique de loisir	0,012	6,626	(1,525-28,800)
Protocole "radiologique"	0,008	12,5	(1,953-76,923)

Tableau 3 : Résultats de l'analyse multivariée aux différents temps de suivi.

* p : significativité ; OR : Odds-ratio ; IC 95 : intervalle de confiance à 95%

		Effectifs	Pourcentages
6 semaines:	Traitement efficace	30	58,82
	Diminution des douleurs	35	68,63
	Amélioration KOOS		
	Douleurs	26	50,98
	Symptômes	16	31,37
	Fonction vie		
	quotidienne	22	43,14
	Sport et loisirs	24	47,06
	Qualité de vie	20	39,22
6 mois:	Traitement efficace	34	68,00
	Diminution des douleurs	33	66,00
	Amélioration KOOS		
	Douleurs	20	40,00
	Symptômes	15	30,00
	Fonction vie		
	quotidienne	23	46,00
	Sport et loisirs	26	52,00
	Qualité de vie	19	38,00
9 mois:	Traitement efficace	24	50,00
	Diminution des douleurs	28	58,33
	Amélioration KOOS		
	Douleurs	23	47,92
	Symptômes	17	35,42
	Fonction vie		
	quotidienne	21	43,75
	Sport et loisirs	24	50,00
	Qualité de vie	21	43,75

Tableau 4 : Etude globale de la réponse au traitement.

Note : Les cellules grisées correspondent aux composantes de réponse les plus importantes.

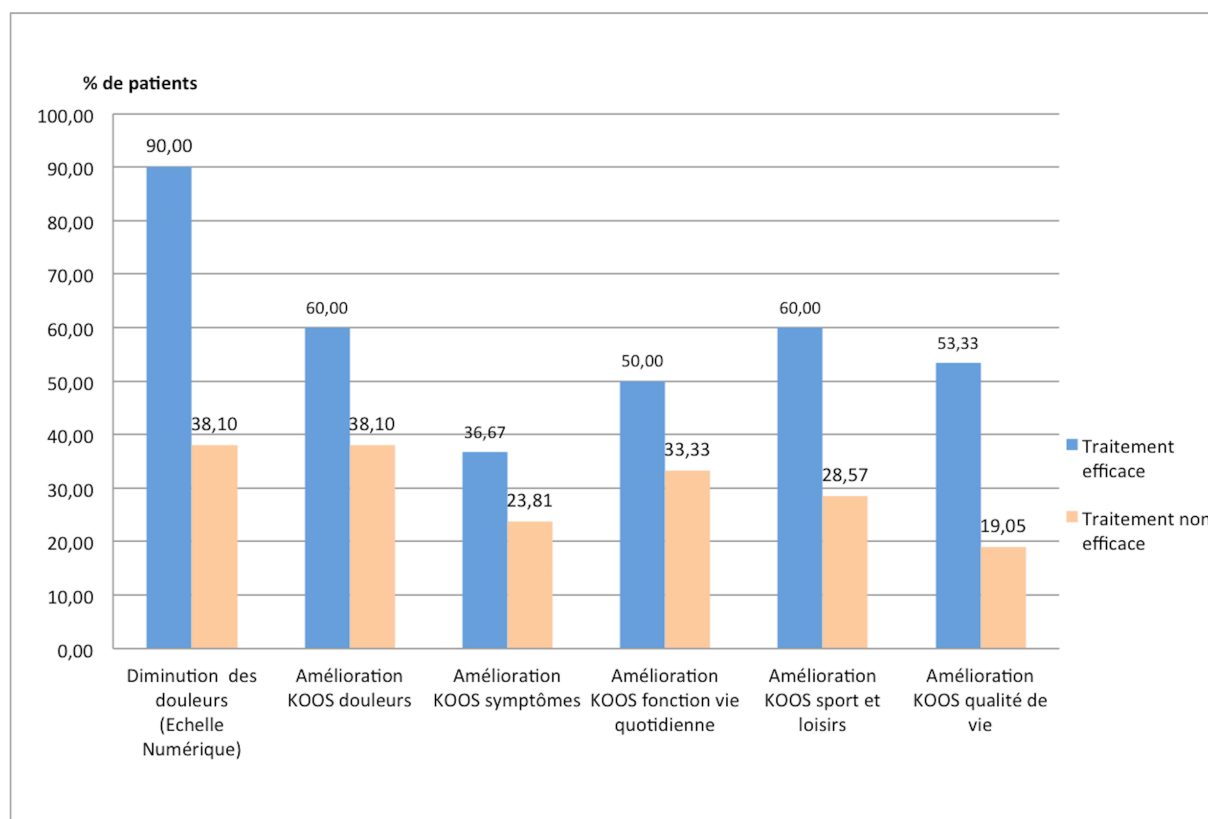


Figure 5 : Composante de la réponse au traitement selon l'efficacité exprimée par les patients à 6 semaines.

6 semaines:	Traitement efficace		Traitement non efficace		Total	
Perte de poids	3	10%	1	4,8%	4	7,8%
Stabilité	22	73,3%	16	76,2%	38	74,5%
Prise de poids	5	16,7%	4	19,0%	9	17,7%
Total	30 patients		21 patients		51 patients	
6 mois:						
Perte de poids	12	35,3%	6	37,5%	18	36,0%
Stabilité	19	55,9%	7	43,8%	26	52,0%
Prise de poids	3	8,8%	3	18,7%	6	12,0%
Total	34 patients		16 patients		50 patients	
9 mois:						
Perte de poids	7	29,2%	7	29,2%	14	29,2%
Stabilité	14	58,3%	11	45,8%	25	52,0%
Prise de poids	3	12,5%	6	25,0%	9	18,8%
Total	24 patients		24 patients		48 patients	

Tableau 5 : Evolution du poids des patients aux différents temps de suivi selon leur réponse à la visco-supplémentation.

* Note : Les consignes quant à la perte de poids sont systématiques dans la prise en charge de la gonarthrose (figure 2).

Résultats à 6 mois

Les facteurs liés à l'efficacité du traitement étaient la pratique d'une activité physique de loisir, des scores KOOS « douleurs » et « fonction, vie quotidienne » initialement élevés, et la réalisation du geste selon le protocole « radiologique » (Tableau 2).

En étude multivariée, parmi l'ensemble des paramètres testés, seule la pratique d'une activité physique de loisir apparaissait liée à la réponse au traitement (Tableau 3).

A 6 mois la douleur moyenne de l'ensemble des patients avait, comme à 6 semaines, diminué d'1.5 point, cotée à 3,78 contre 5,33 initialement. Sur les 50 patients restants, 34 étaient satisfaits (68% des cas) (Tableau 4). Parmi eux, les changements les plus marqués concernaient la diminution des douleurs, l'amélioration du KOOS « douleurs », « sport et loisirs » et « fonction, vie quotidienne ». Chez les patients « mauvais » répondeurs, on enregistrait pourtant dans la moitié des cas une amélioration du KOOS « sport et loisirs » et dans un tiers des cas une amélioration du KOOS « fonction, vie quotidienne » (Figure 6).

Avec un recul plus important, on constatait une plus grande tendance à la perte de poids chez les « bons » répondeurs (Tableau 5). Dans chaque groupe cependant, la majorité des patients restait stable en poids.

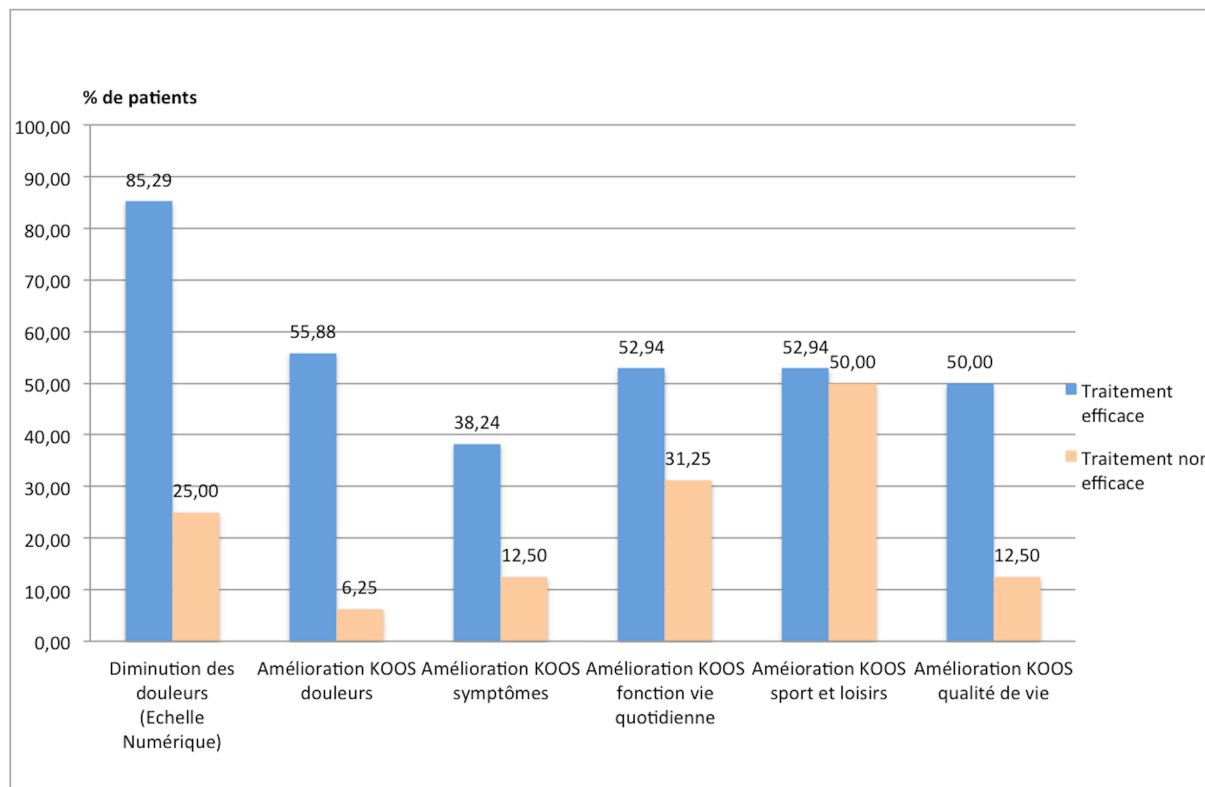


Figure 6 : Composante de la réponse au traitement selon l'efficacité exprimée par les patients à 6 mois.

Résultats à 9 mois

Les facteurs de bonne réponse au traitement en analyse univariée et multivariée étaient la pratique d'une activité physique de loisir et la réalisation du geste suivant le protocole « radiologique » (Tableaux 2 et 3). Les scores KOOS initialement élevés pour les catégories « douleurs », « fonction, vie quotidienne » et « qualité de vie » étaient à la limite de la significativité en analyse univariée.

La douleur moyenne de l'ensemble des patients était supérieure à celles enregistrées à 6 semaines et 6 mois, cotée à 4,1 soit une diminution d'1,2 point par rapport à la douleur initiale. Sur les 48 patients suivis à 9 mois - deux patients ayant été exclus pour opération du genou dans l'intervalle - le traitement était efficace dans 50% des cas (Tableau 4). Parmi les « bons » répondeurs, les changements les plus importants concernaient la diminution des douleurs et l'amélioration du KOOS « sport et loisirs ». Les différences les plus marquées entre « bons » et « mauvais » répondeurs concernaient la diminution des douleurs et la catégorie KOOS « qualité de vie » (Figure 7).

La moitié environ des patients restait stable en poids avec toujours une tendance à un nombre plus important de patients ayant pris du poids chez le groupe des « mauvais » répondeurs (Tableau 5).

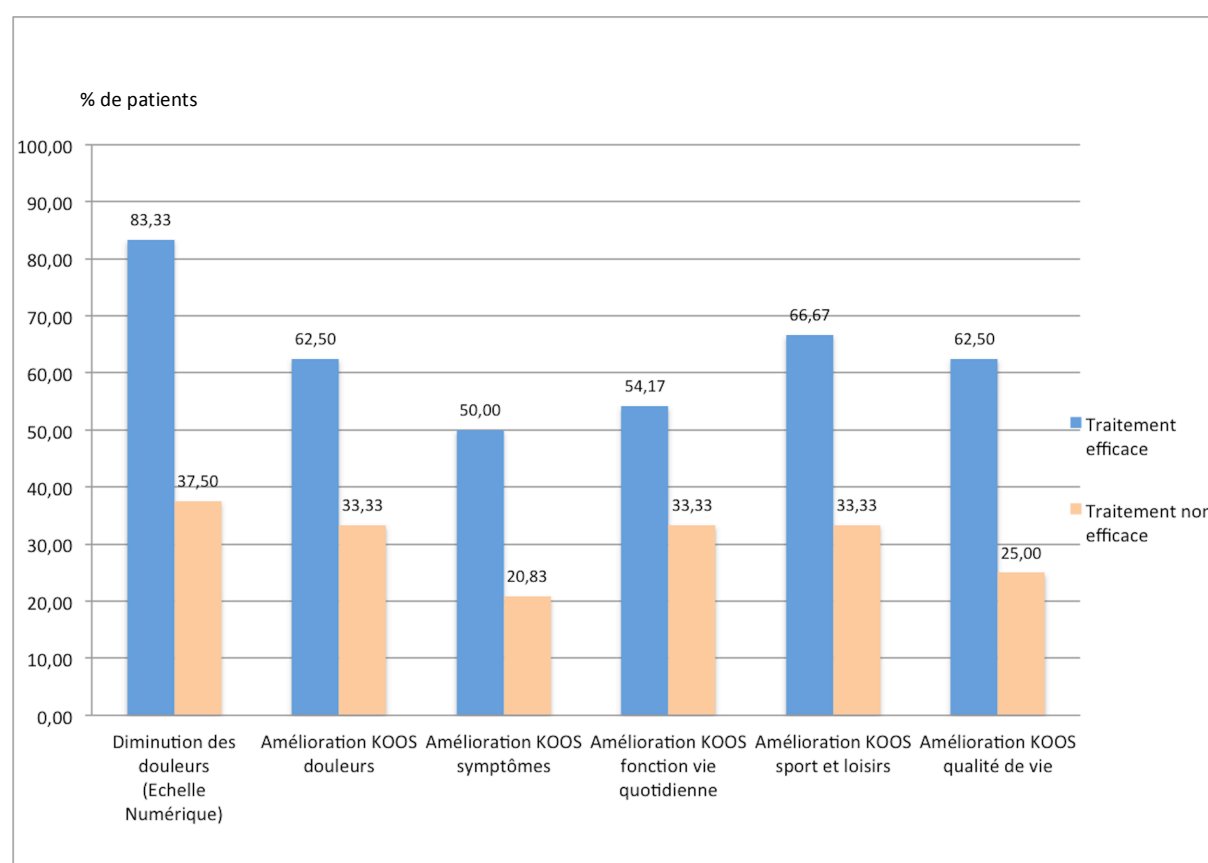


Figure 7 : Composante de la réponse au traitement selon l'efficacité exprimée par les patients à 9 mois.

Discussion

La figure 8 résume les facteurs prédictifs de réponse à la visco-supplémentation aux différents temps du suivi, révélés par notre travail.

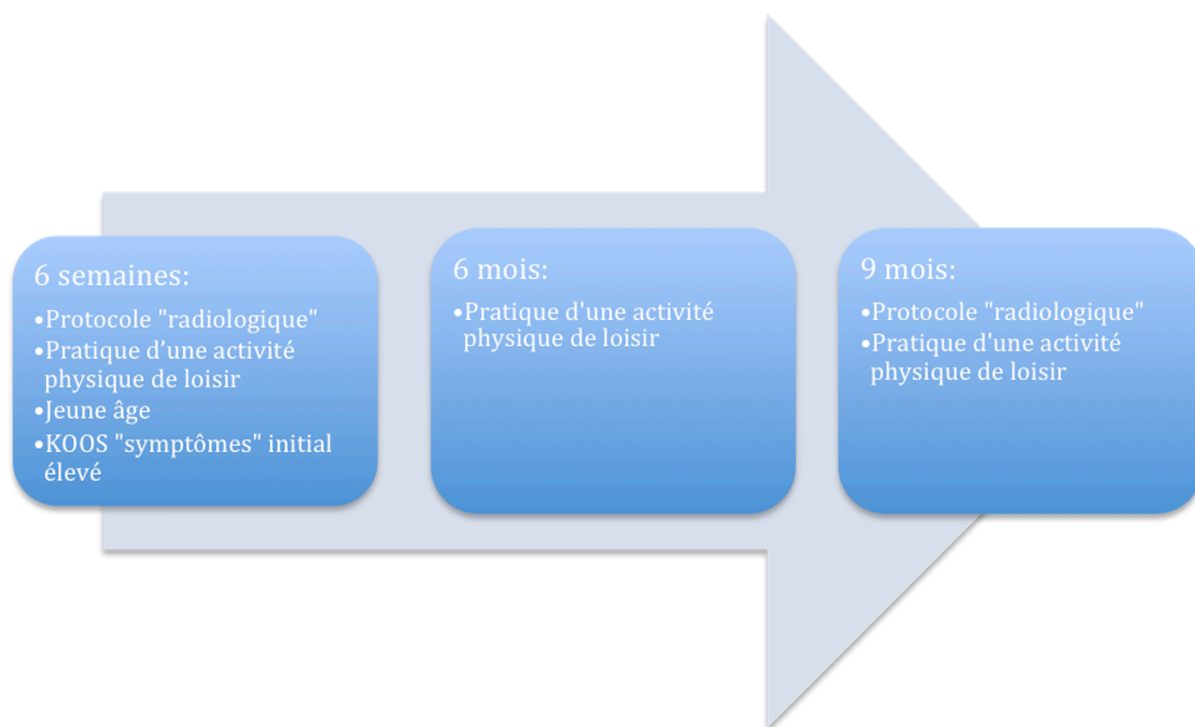


Figure 8 : Résumé des facteurs prédictifs d'efficacité en étude multivariée.

Justification du sujet de l'étude

C'est bien parce que ce traitement fait encore l'objet de débats et de controverses, qu'une réflexion sur l'optimisation du protocole d'administration de l'acide hyaluronique intra-articulaire est tout à fait d'actualité. Les rares études s'intéressant aux facteurs prédictifs de réponse à la visco-supplémentation (24), n'incluaient jusqu'alors pas l'ensemble des facteurs pouvant intervenir, et en particulier, n'analysaient pas les conditions techniques de réalisation du geste (16). L'étude qui s'approche le plus de notre travail est celle de Conrozier en 2003 dont la méthodologie, bien que similaire, n'en est pas moins limitée par le peu de facteurs étudiés et par un intervalle de suivi nettement plus important (1an et demi à 3 ans) (25). Nous comparerons toutefois nos observations à ce travail dans la suite de la discussion.

Méthodologie et limites

Pour le recueil et le suivi des patients, le questionnaire médical initial a été élaboré en concertation pluridisciplinaire (rhumatologie, médecine physique et de réadaptation, et radiologie) dans un souci d'exhaustivité quant à l'évaluation des facteurs interagissant avec la réponse au traitement. Du fait de la participation de multiples praticiens, et afin de limiter les variations inter-observateurs, nous avons sélectionné des questions simples et fermées pour le recueil des données.

S'agissant ici d'une étude clinique, il était nécessaire de rester au plus proche d'une pratique de consultation médicale courante, s'appuyant sur les données d'examens complémentaires simples. La stadification radiologique de l'arthrose par l'échelle de Kellgren et Lawrence faisant référence par ses nombreuses validations, simple d'utilisation y compris par des médecins non radiologues, a été retenue pour évaluer l'importance de l'arthrose (26). Ce choix est discutable devant les bonnes performances de l'IRM dans l'évaluation du cartilage (20,27). L'IRM reste toutefois un examen de deuxième intention, d'interprétation spécialisée et d'accessibilité plus limitée.

Seule la satisfaction du sujet, comme critère de succès du traitement administré, a été retenue pour classer la réponse au traitement, malgré toute la subjectivité qu'elle suppose, car tous les patients ne présentent pas les mêmes attentes avant traitement, et ce, indépendamment de la sévérité objective de leur atteinte articulaire (score radiologique) (25). Ce critère d'efficacité possède une complémentarité et une corrélation intéressantes avec les échelles d'évaluations fonctionnelles et intègre aussi la tolérance aux soins (28).

L'échelle numérique de douleur, reproductible et bien acceptée des patients et des enquêteurs (29), a l'avantage de sa simplicité d'utilisation, y compris lors des entretiens de suivi téléphonique. L'Echelle Visuelle Analogique (EVA) n'a pas été retenue car elle aurait nécessité un suivi présentiel difficile à instituer avec en conséquence, le risque d'augmenter le nombre de perdus de vue.

L'évaluation fonctionnelle par le score KOOS, validé dans la gonarthrose, a été préférée au traditionnel score de WOMAC. Il apparaît plus complet dans l'évaluation globale de la gonarthrose, notamment chez des patients actifs (16,21,30) en particulier car il inclut l'évaluation des activités physiques sportives et de loisir pratiquées de plus en plus tardivement dans la population générale. Cela semble d'autant plus important que la visco-supplémentation est proposée à des patients dont l'arthrose, le plus souvent, ne nécessite pas encore un geste chirurgical (31,32). Le suivi du KOOS était réalisé par courrier, ce score n'étant validé qu'en auto-questionnaire.

Le caractère prospectif de l'étude représente un point fort, avec peu de perdus de vue, témoignant d'une bonne acceptation du suivi par les patients interrogés. Le suivi en entretiens téléphoniques, bien que facile de réalisation, comporte des limites : disponibilité aléatoire et moindre attention des patients, influence de l'évaluateur et interprétation des réponses du patient par celui-ci. L'enquête par courrier a l'avantage d'optimiser la disponibilité du patient interrogé pour répondre à des questionnaires longs en s'affranchissant de l'influence de

l'enquêteur. Le suivi mixte par courrier et téléphone tendait à équilibrer ces différentes limites et réduisait le nombre de réponses manquantes en rappelant aux patients la nécessité de renvoyer le questionnaire.

Le deuxième point fort de notre étude concerne la bonne représentativité de l'échantillon proche de la population gonarthrosique décrite dans les travaux antérieurs (11,33–35). Néanmoins, il existe un biais de sélection dû au mode de recrutement des patients inclus, adressés exclusivement aux services hospitaliers, et ne prenant pas en compte la population bénéficiant des visco-supplémentations réalisées en médecine de ville, qui échappe à notre évaluation. Ce biais attire l'attention sur les différences présumées entre ces deux populations. Ces différences existent de façon générale et Samson l'a déjà montré chez les patients gonarthrosiques nécessitant un recours à la chirurgie concernant les catégories socio-professionnelles, le taux de patients actifs, et l'âge entre les deux modes de recrutement (36,37).

La puissance de ce travail reste encore limitée du fait du nombre de patients recrutés. Nous avons d'ailleurs observé d'importantes fluctuations aléatoires dans le nombre de demandes de visco-supplémentation en fonction des périodes de l'année. Les effectifs relativement faibles ont pu entraîner la sous-estimation de plusieurs facteurs prédictifs.

Analyse descriptive

Efficacité et tolérance

Au terme de notre étude, nous observons des taux de réponse favorable au traitement par visco-supplémentation importants à 6 semaines et 6 mois proches des résultats des études précédentes (25), devenant plus faible à 9 mois, concordant avec la durée moyenne d'efficacité du traitement, estimée à 8.2 mois (38). Il n'y a eu aucun incident grave et peu d'événements indésirables rapportés, confirmant la bonne tolérance de la visco-supplémentation (38).

Point sur la prise en charge de la gonarthrose

Ce travail permet tout d'abord d'obtenir un état des lieux de la prise en charge médicale de la gonarthrose. Environ 2/3 des patients étaient sédentaires, 73.5% en surpoids ou obésité (IMC moyen= 27.4) et seul un faible pourcentage (15.7%) suivait des séances de rééducation, ce qui est contraire aux recommandations princeps de prise en charge de la gonarthrose (Figure 2). De même, nous avons été surpris du faible taux de consommation d'AINS, recommandés avant le recours aux thérapeutiques administrées en intra-articulaire. Ceci pourrait s'inscrire dans leur utilisation précautionneuse du fait de leur tolérance variable et/ou contre-indications à respecter. Aucun patient ne prenait d'opiacés malgré des cotations de douleur élevées pour certains. Les recommandations thérapeutiques semblent donc suivies concernant l'utilisation des antalgiques de palier III, ne devant être envisagés qu'après échec des étapes précédemment citées. Il était constaté peu de cas de latence entre la déclaration des symptômes et le début de prise en charge spécifique de l'arthrose, suggérant une bonne efficacité diagnostique grâce à des critères diagnostiques simples (Tableau 6) (39).

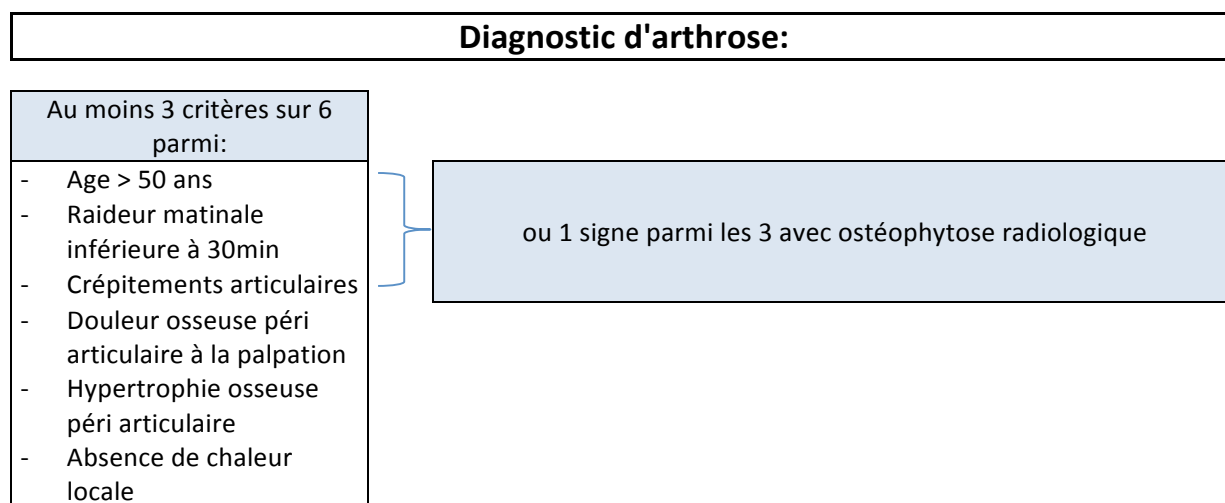


Tableau 6 : Critères diagnostiques de gonarthrose d'après Altman R et al. (39).

Objectif primaire

Facteurs techniques.

Nous avons mis en avant la comparaison des protocoles techniques d'administration de l'acide hyaluronique intra-articulaire, à l'origine des interrogations des praticiens engagés dans l'étude PRESAG.

La divergence des pratiques constatées, est liée aux habitudes du service dans lequel exercent les praticiens davantage qu'à une réelle hétérogénéité interindividuelle, justifiant le regroupement des conditions techniques sous la forme de protocoles dits « radiologique » et « rhumatologique ». Ainsi, en service de radiologie du CHRU de Tours, les visco-supplémentations de genou, en l'absence d'épanchement articulaire clinique significatif, sont systématiquement pratiquées en décubitus, genou fléchi, par voie antéro-externe infra-patellaire avec utilisation première de lidocaïne, vérification du bon positionnement par contrôle scopique après injection d'un faible volume de produit de contraste iodé, infiltration de corticoïdes concomitante à J0, et utilisation de schémas en trois injections prescrits par les chirurgiens orthopédistes hospitaliers. Par opposition, les services de rhumatologie impliqués utilisent la voie antéro-externe supra-patellaire sur un genou en extension, avec injection unique de visco-supplément pur.

Dans notre travail, le protocole « radiologique » apportait une efficacité supérieure au protocole « rhumatologique » lors des premier et dernier suivis ainsi qu'une tendance identique lors du suivi intermédiaire. Le bénéfice précoce pourrait être imputable à l'infiltration de corticoïdes concomitante, de par son efficacité anti-inflammatoire et antalgique à court terme, effet s'estompant lors des suivis à plus long terme. Néanmoins, cette observation se confirmant à 9 mois, montre que les corticoïdes n'expliquent pas à eux seuls

ces résultats. A 6 mois, la supériorité d'efficacité du protocole « radiologique » est à la limite de la significativité possiblement par manque de puissance. La relation entre l'efficacité de la visco-supplémentation et la pratique « radiologique » semble forte avec des résultats environ 10 fois meilleurs à 6 semaines et 9 mois comparativement à la pratique alternative.

Concernant l'évaluation d'efficacité du médicament, en 2015, Conrozier rappelait que la visco-supplémentation par acide hyaluronique nécessite, pour être efficace, que le produit soit strictement intra-articulaire puisque son action est locale et non diffusée comme les infiltrations de corticoïdes (40). De même, Toda et al. en 2008 ont montré que seuls les patients dont les injections d'acide hyaluronique étaient intra-articulaires présentaient une amélioration de l'indice algo-fonctionnel de Lequesne (41). Une injection hors de la cavité articulaire serait de plus à l'origine de douleurs accrues après le geste (42). L'efficacité optimale attendue du traitement par visco-supplémentation nécessite donc le recours à une méthode d'injection intra-articulaire fiable.

Plusieurs travaux ont exposé l'utilité du repérage scopique pour garantir la position intra-articulaire de l'aiguille : 30% des infiltrations de genou réalisées par des médecins expérimentés seraient incorrectement placées, d'autant plus chez des patients obèses ou présentant des remaniements dégénératifs importants avec déformation de l'articulation ou lorsque le genou est « sec » (42,43).

L'utilisation de produit de contraste et son rôle sur l'action de l'acide hyaluronique a suscité des discussions récentes : Conrozier en 2014 a présenté les résultats d'une étude *in vitro* évaluant les propriétés rhéologiques de l'acide hyaluronique lorsqu'il est mis en présence de corticoïdes, lidocaïne ou produit de contraste iodé (44). Le produit de contraste utilisé à faible dose n'aurait que peu de conséquences sur les propriétés de l'acide hyaluronique, mais l'effet serait délétère pour une quantité de produit de contraste plus importante ou en cas d'adjonction de corticoïdes ou lidocaïne, par dépolymérisation de l'acide hyaluronique qui ne pourrait exercer son rôle. Néanmoins, il n'est pas retrouvé de confirmation *in vivo* de ces observations, ne remettant donc pas formellement en cause le protocole « radiologique » évalué dans notre étude ; d'ailleurs, les bons résultats à 6 semaines, plaident plutôt contre cette notion d'incompatibilité entre médicaments co-administrés puisqu'on observait une relation positive entre quantité de produit de contraste et efficacité.

De plus, l'utilisation de corticoïdes lors de la première injection serait associée à une synergie d'action avec l'acide hyaluronique (45,46). Compte tenu de leur délai d'action, cette injection concomitante permettrait d'assurer une couverture thérapeutique optimale, précoce grâce aux corticoïdes et prolongée grâce à l'acide hyaluronique (47). Les corticoïdes agiraient favorablement sur les réactions synoviales de l'arthrose (48) et bien que l'influence d'un épanchement intra-articulaire sur la réponse à la visco-supplémentation soit elle aussi discutée (49,50) et non montrée dans notre travail, la plupart des visco-suppléments sont conseillés sur articulation sèche. Cette recommandation a été retenue dans le cadre du protocole « radiologique » pour justifier l'administration initiale de corticoïdes et, lorsque cela s'avérerait nécessaire, procéder à une ponction évacuatrice d'hydarthrose.

Concernant la voie d'injection, toutes les études s'accordent sur le fait que les repères anatomiques palpables sont la base de toute injection et que la voie médiale en extension est la technique la moins fiable ; de nombreux praticiens utilisent donc volontiers la voie antéro-externe. Les conclusions ne sont pas tranchées entre l'utilisation de la voie antéro-externe supra-patellaire (voie la plus efficace selon la méta analyse de Hermans (51)) et infra-patellaire associée à une flexion de genou (52) qui semble concourir à de meilleurs résultats dans l'étude PRESAG.

Il est peu probable que le schéma de traitement par visco-supplément de poids moléculaire intermédiaire en trois injections (type Osténil®) ou de haut poids moléculaire en mono-dose (type Synvisc-one® ou Go-on®) influence les résultats. En effet, plusieurs travaux ont comparé les visco-suppléments et n'ont pas rapporté de différence significative entre les molécules (53). L'efficacité dépendrait du temps de contact entre le visco-supplément injecté et les tissus, d'autant plus important que le poids moléculaire est élevé. C'est la raison pour laquelle le protocole thérapeutique proposé est de 3 injections pour les acides hyaluroniques de poids moléculaire intermédiaire à une seule injection pour les produits de haut poids moléculaire pour une même efficacité (40,54). Le coût des schémas en 3 injections reste moindre que les molécules à injection unique ce qui justifie la poursuite de leur utilisation.

Les consignes données au patient concernant les modalités de repos après visco-supplémentation étant très hétéroclites en termes de conseil et de durée, aucune association avec la réponse au traitement n'a pu être mise en évidence.

Données démographiques et épidémiologiques

La pratique d'une activité physique de loisir était le second facteur prédictif le plus important dans la réponse à la visco-supplémentation, retrouvé à tous les temps de suivi avec une réponse 4 à 6 fois meilleure par rapport aux patients sédentaires. Il n'y a pas eu d'étude sur le caractère prédictif de l'activité physique, mais nos résultats appuient les recommandations européennes qui préconisent une activité physique adaptée chez tous les patients atteints de gonarthrose, indépendamment de la perte de poids (Figure 2). Saccomano en 2015 a montré que la combinaison de l'exercice physique à la visco-supplémentation entraînait de meilleurs résultats dans le traitement de la gonarthrose en terme de réduction des douleurs et d'amélioration fonctionnelle, en cas de combinaison de la visco-supplémentation avec l'exercice physique par rapport à chaque outil thérapeutique utilisé séparément (55). L'exercice physique semble agir en synergie avec le visco-supplément en augmentant également la production d'acide hyaluronique endogène (visco-induction) (56). De plus, il existe probablement une complémentarité de « cible » anatomique : l'exercice physique par les contraintes mécaniques exercées, induit un renouvellement du tissu osseux avec action sur les douleurs liées à l'os sous-chondral (57), laissant le visco-supplément agir plus efficacement sur les douleurs liées à la synoviale et surfaces cartilagineuses (58).

L'IMC n'était pas corrélé à la réponse dans notre travail pourtant les risques de survenue et d'évolutivité de l'arthrose augmentent parallèlement à l'IMC (59) ; en conséquence, il est possible que la surcharge pondérale expose au risque d'échec du traitement par visco-supplémentation, de par la contrainte mécanique excessive liée au poids.

Quand la perte de poids peut être obtenue par des mesures diététiques, l'exercice physique engendre de plus un gain de mobilité, une amélioration des capacités fonctionnelles et une diminution des douleurs (60,61). Un travail, incluant un cohorte de patients gonarthrosiques dans un protocole d'exercice physique régulier, a montré non seulement une perte de poids chez une très grande majorité des patients mais également une relation proportionnelle entre perte de poids et amélioration des scores fonctionnels KOOS et WOMAC (62). Cette étude récente tend à renforcer la synergie supposée entre exercice physique, perte de poids et visco-supplémentation.

Le critère d'âge était lié à la réponse lors du premier suivi avec une meilleure efficacité chez les patients plus jeunes. Les résultats des études précédentes ne sont pas univoques : notre travail se rapproche de la méta analyse de Wang en 2004 rapportant une meilleure efficacité de la visco-supplémentation chez des patients âgés de moins de 65 ans (63). A l'inverse, Conrozier et al. en 2003 montraient que les patients âgés étaient plus satisfaits que les patients jeunes en raison d'une exigence moindre quant aux effets du traitement (25). Cette constatation est partagée par Agarbi qui note une meilleure acceptation de la maladie par les personnes âgées avec de meilleures réponses aux traitements (64). Par opposition, on peut penser que les patients jeunes, acceptant moins bien la douleur chronique et l'incapacité fonctionnelle, ont un rapport plus optimiste vis à vis des traitements, avec possiblement un effet placebo plus marqué à court terme. Ainsi, l'âge influencerait la réponse au traitement par le biais d'une différence de perception des patients davantage que sur les bases d'explications physiologiques.

L'activité professionnelle semblait peu corrélée à la réponse au traitement. Nous n'avons pu déterminer des sous-catégories d'activité en fonction des contraintes physiques au vu du faible effectif d'actifs dans notre échantillon. Une tendance à la bonne réponse au traitement pourrait s'expliquer par la poursuite d'un minimum d'activité physique liée à la profession avec entretien de la force musculaire, néanmoins il a été montré que l'activité professionnelle est corrélée à la survenue de gonarthrose pour certaines activités aux contraintes mécaniques importantes avec station debout prolongée, et mouvements répétitifs de flexion-extension (65).

Le sexe du patient n'était pas lié à la réponse au traitement et, bien que la perception de la douleur notamment, soit différente entre les hommes et les femmes (64), les études similaires ne retrouvaient pas non plus de différence selon le sexe (66).

Histoire de la maladie et de sa prise en charge

Concernant l'histoire de la gonarthrose, aucun des antécédents articulaires recueillis n'a montré de lien réel avec la réponse au traitement, seules certaines tendances sont observables. Une arthrose de moins de 10 ans pourrait être prédictive d'une meilleure efficacité, en se basant sur le postulat que les douleurs chronicisées sont plus difficiles à soulager. Han en 2013 observait une satisfaction à un an après visco-supplémentation de cheville plus importante chez les patients dont la survenue des douleurs était récente (moins d'un an), renforçant nos suppositions pour le genou (66). Il est par contre étonnant que l'importance de la latence entre le début des gonalgies et la prise en charge de l'arthrose ne constitue pas un facteur péjoratif vérifiable.

L'antécédent de traumatisme du genou concerné apparaît discrètement plus fréquent chez les patients bons répondeurs. L'arthrose secondaire post traumatique concerne des patients plus jeunes encore en demande d'activité physique, qui consultent à un stade d'arthrose moins sévère, ce qui pourrait constituer un biais sur le ressenti de l'efficacité du traitement. Néanmoins, Han pour la cheville ne trouvait pas de relation entre l'efficacité de la visco-supplémentation et l'antécédent de fracture (66).

Il est intéressant d'observer que la fréquence de prise d'antalgiques tend à influencer la réponse au traitement à court terme de façon non proportionnelle. La réponse était meilleure chez les patients dont la consommation est faible ou importante. On peut penser que les faibles consommateurs présentent une arthrose moins évoluée, moins douloureuse et que les consommateurs les plus importants ont une couverture antalgique tout à fait efficace laissant moins de place à l'effet de traitements complémentaires tels que la visco-supplémentation.

L'acide hyaluronique intra-articulaire serait plus efficace en cas d'arthrose modérée (stades I et II selon Kellgren et Lawrence) en raison d'une proportion suffisante de cartilage restant, cible directe de la visco-supplémentation (66,67). De son côté, Conrozier avait également montré qu'il existait une influence de la localisation de la gonarthrose sur la réponse au traitement (25), sans confirmation évidente par d'autres travaux. Nos résultats ne démontrent pas cette corrélation entre stade radiologique d'arthrose, localisation et résultat de la visco-supplémentation.

Dans notre travail, les visco-supplémentations du genou ou infiltrations de corticoïdes antérieures à l'inclusion n'influençaient pas la réponse à une nouvelle injection. Il ne semble pas exister d'épuisement de l'efficacité en cas d'injections répétées. Il a d'ailleurs été exposé que le fait de répéter les séances de visco-supplémentation entraînait une meilleure réponse chez les patients ayant une arthrose radiologiquement avancée (Stades K&L III et IV) contrairement aux patients atteints d'arthrose modérée (Stades K&L I et II) (67).

Critères fonctionnels et douleur initiale

Le score fonctionnel KOOS « *symptômes* » initial élevé était prédictif de la bonne réponse à 6 semaines et il existe une même tendance à une meilleure efficacité à court et long termes pour des KOOS « *douleurs* », « *fonction, vie quotidienne* » et « *qualité de vie* ». Des études antérieures sur genou opéré (ligamentoplastie, ostéotomie) ont montré de meilleurs résultats post opératoires pour un score fonctionnel KOOS initial élevé, confirmant la tendance observée dans notre travail (68–70). Ce score n’a jusqu’ici pas été évalué comme facteur prédictif d’efficacité des thérapeutiques de la gonarthrose.

Le premier point qui pourrait permettre d’expliquer que ce score fonctionnel soit un facteur prédictif de la réponse à l’acide hyaluronique intra-articulaire, réside dans sa bonne corrélation avec l’atteinte objective cartilagineuse de la gonarthrose (30) comme a pu le montrer Illingworth: le score KOOS était corrélé au pourcentage de perte d’épaisseur du cartilage évaluée à l’IRM 3 Teslas (71). Cela rappelle les constatations évoquées précédemment quant au lien entre stade d’arthrose en radiographie standard et efficacité de la visco-supplémentation, non vérifié dans notre échantillon.

Secondairement, le score de KOOS, est peut être révélateur de la relation du patient à son corps, introduisant la notion de facteurs psychologiques dans la symptomatologie de la gonarthrose. Ainsi, des patients supportant mal leur état, et présentant donc des scores KOOS bas, outre la sévérité objective de leur arthrose, seraient plus difficiles à soulager par un principe actif, malgré l’effet placebo associé à ce geste d’infiltration articulaire. Cette composante psychologique, qui n’est pas directement ciblée par la visco-supplémentation, a été exposée par Culvenor dans le devenir des patients opérés d’une ligamentoplastie de genou (72). On peut supposer que cette dimension est d’autant plus forte dans une pathologie chronique telle que la gonarthrose (73).

Objectif secondaire

Notre second objectif était d’observer ce qui composait la réponse des patients en complément de leur niveau de satisfaction, critère somme toute subjectif.

Nous remarquons que les patients satisfaits présentaient pour la grande majorité une diminution des douleurs, qui semble donc être au cœur des attentes (74). Néanmoins, certains sujets, ayant présenté une diminution des douleurs sur les différents suivis, ne considéraient pas la visco-supplémentation comme efficace, suggérant que d’autres facteurs que l’antalgie interviendraient dans la satisfaction au traitement.

Plusieurs études ont montré que le deuxième domaine clé sur lequel les patients fondent leurs attentes quant aux thérapeutiques de l’arthrose, était l’amélioration des « capacités fonctionnelles » (74–76). Le score de KOOS permet de diviser ce vaste champ en catégories plus précises. Dans notre travail, beaucoup de patients « bons » répondeurs présentaient une amélioration des KOOS « *activités de la vie quotidienne* » et « *qualité de vie* », montrant le

refus des patients de subir des restrictions de participations liées à leur pathologie. L'importance des conséquences de l'arthrose, autres que la douleur, a déjà été démontrée concernant en particulier les activités de la vie quotidienne et le bien-être psychique, précisément étudiés dans ces sous-scores KOOS. Il n'est donc pas étonnant de retrouver ces résultats dans l'étude PRESAG. Les français attacheraient plus d'importance à la limitation des activités ménagères, des activités professionnelles, des liens sociaux et à l'altération du bien-être mental, que d'autres populations occidentales. Il existe en effet de nombreuses différences selon les pays quant aux objectifs à atteindre (76).

Les patients font globalement moins cas de l'amélioration de la catégorie « *symptômes* » du KOOS explorant les craquements et raideur articulaires (75,76) : ces manifestations de l'arthrose ne seraient donc pas essentielles dans la genèse des plaintes des patients voire de la diminution des capacités fonctionnelles. Cette absence de lien entre fonctions, atteintes organiques des structures et perte des activités est fréquente chez les patients souffrant d'affections chroniques et a déjà été montrée plusieurs fois dans l'arthrose (77,78).

On remarque par ailleurs, que nombre de patients étaient améliorés concernant les activités de sport et loisirs, néanmoins ce domaine paraît moins discriminant entre les « bons » et « mauvais » répondants lors des suivis à moyen et long termes. Est-ce en raison d'un optimisme trop important quant aux changements de vie espérés après la visco-supplémentation, avec des patients qui tenteraient de reprendre des activités qu'ils ne pratiquaient plus depuis longtemps? Il est important de souligner que les patients ont souvent des attentes majeures, parfois loin des objectifs envisageables, quant aux résultats des thérapeutiques, avec une déception lorsque ceux-ci sont imparfaits. Ce constat a été vérifié de nombreuses fois concernant le traitement par remplacement prothétique, mais n'a pas été étudié pour le traitement par visco-supplémentation. Un décalage entre les attentes du patient et les objectifs projetés par le corps médical pourrait expliquer le pourcentage de patients qui estiment le traitement insuffisant, mais bénéficiant tout de même d'une amélioration des scores fonctionnels. Les attentes des patients sont d'autant plus fortes que l'arthrose est évoluée et donc plus difficile à prendre en charge (79,80). La satisfaction aux thérapeutiques est meilleure lorsque le praticien explique les effets escomptés et le mécanisme d'action du traitement, et lorsqu'il s'attache aux objectifs propres à chacun (81,82). L'influence de facteurs personnels et environnementaux est d'autant plus importante et complexe que la gonarthrose est une pathologie chronique.

L'étude PRESAG rejoint donc la société de rhumatologie européenne, EULAR, qui recommande une prise en charge globale du patient et des conséquences de sa pathologie en ciblant non seulement la diminution des douleurs, mais aussi l'augmentation des capacités fonctionnelles, pour une efficacité optimale des stratégies thérapeutiques (83).

Conclusions et implications cliniques

Nous confirmons avec l'étude PRESAG un ressenti positif des patients face à la visco-supplémentation grâce à une efficacité intéressante et une excellente tolérance.

La meilleure efficacité sous protocole « radiologique » suggère la nécessité d'une méthode d'injection intra-articulaire fiable. L'activité physique régulière prédisant à court et long termes une bonne réponse au traitement, nous incite à proposer la visco-supplémentation à des patients actifs, et à encourager les sédentaires traités à entreprendre une activité.

Nos résultats soulignent par ailleurs l'intérêt que chaque intervenant dans la prise en charge, informe ses patients sur les modes d'actions et résultats attendus du traitement, en tenant compte des spécificités individuelles.

Bibliographie

1. Johnson VL, Hunter DJ. The epidemiology of osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2014;28(1):5–15.
2. Turkiewicz A, Petersson IF, Björk J, Hawker G, Dahlberg LE, Lohmander LS, et al. Current and future impact of osteoarthritis on health care: a population-based study with projections to year 2032. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014;22(11):1826–32.
3. Murray CJL, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2197–223.
4. Guccione AA, Felson DT, Anderson JJ, Anthony JM, Zhang Y, Wilson PW, et al. The effects of specific medical conditions on the functional limitations of elders in the Framingham Study. *Am J Public Health*. 1994;84(3):351–8.
5. Le Pen C, Reygrobelle C, Gérentes I. Les conséquences socioéconomiques de l'arthrose en France. Étude COART France. *Rev Rhum*. 2005;72(12):1326–30.
6. Hilgsmann M, Cooper C, Guillemin F, Hochberg MC, Tugwell P, Arden N, et al. A reference case for economic evaluations in osteoarthritis: An expert consensus article from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum*. 2014;44(3):271–82.
7. Felson DT, Lawrence RC, Dieppe PA, Hirsch R, Helmick CG, Jordan JM, et al. Osteoarthritis: new insights. Part 1: the disease and its risk factors. *Ann Intern Med*. 2000;133(8):635–46.
8. Rannou F, Sellam J, Berenbaum F. Physiopathologie de l'arthrose : conceptions actuelles. *Presse Med*. 2010;39(11):1159–63.
9. Laadhar L, Zitouni M, Kalle-Sellami M, Mahjoub M, Sellami S, Makni S. Physiopathologie de l'arthrose. Du cartilage normal au cartilage arthrosique: facteurs de prédisposition et mécanismes inflammatoires. *Rev Med Interne*. 2007;28(8):531–6.
10. Sellam J, Berenbaum F. L'arthrose est-elle une maladie métabolique ? *Rev Rhum*. 2013;80(6):547–52.
11. Kahan A, Lléu PL, Salin L. Étude prospective randomisée comparant le bénéfice médico-économique de Synvisc® à celui des traitements usuels chez des patients souffrant de gonarthrose. *Rev Rhum*. 2003;70(7):588–94.
12. Bruyère O, Cooper C, Pelletier J-P, Branco J, Luisa Brandi M, Guillemin F, 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(3):253–63.
13. Reginster JY, Cooper C, Hochberg M, Pelletier J-P, Rizzoli R, Kanis J, et al. Comments on the discordant recommendations for the use of symptomatic slow-acting drugs in knee osteoarthritis. *Curr Med Res Opin*. 2015;31(5):1041–5.
14. Bannuru RR, Schmid CH, Kent DM, Vaysbrot EE, Wong JB, McAlindon TE. Comparative Effectiveness of Pharmacologic Interventions for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2015;162(1):46.

15. Chevalier X, Jerosch J, Goupille P, van Dijk N, Luyten FP, Scott DL, et al. Single, intra-articular treatment with 6 ml hylan G-F 20 in patients with symptomatic primary osteoarthritis of the knee: a randomised, multicentre, double-blind, placebo controlled trial. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(01):113–9.
16. Jarcho JA, Hunter DJ. Viscosupplementation for Osteoarthritis of the Knee. *N Engl J Med*. 2015;372(11):1040–7.
17. Roos EM, Roos HP, Lohmander LS, Ekdahl C, Beynnon BD. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)--development of a self-administered outcome measure. *J Orthop Sports Phys Ther*. 1998;28(2):88–96.
18. Ornetti P, Parratte S, Gossec L, Tavernier C, Argenson J-N, Roos EM, et al. Cross-cultural adaptation and validation of the French version of the Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) in knee osteoarthritis patients. *Osteoarthritis Cartilage*. 2008;16(4):423–8.
19. Reginster JY, Reiter-Niesert S, Bruyère O, Berenbaum F, Brandi M-L, Branco J, et al. Recommendations for an update of the 2010 European regulatory guideline on clinical investigation of medicinal products used in the treatment of osteoarthritis and reflections about related clinically relevant outcomes: expert consensus statement. *Osteoarthritis Cartilage*. 2015;23(12):2086–93.
20. Roemer FW, Crema MD, Trattinig S, Guermazi A. Advances in Imaging of Osteoarthritis and Cartilage. *Radiology*. 2011;260(2):332–54.
21. Pham T. Critères de diagnostic et de suivi de l'arthrose. *Rev Rhum Monogr*. 2010;77(2):128–34.
22. Bijlsma JW, Berenbaum F, Lfeber FP. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. *Lancet*. 2011;377(9783):2115–26.
23. Roos EM, Lohmander LS. The Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS): from joint injury to osteoarthritis. *Health Qual Life Outcomes*. 2003;1:64.
24. Henrotin Y, Raman R, Richette P, Bard H, Jerosch J, Conrozier T, et al. Consensus statement on viscosupplementation with hyaluronic acid for the management of osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2015;45(2):140–9.
25. Conrozier T, Mathieu P, Schott AM, Laurent I, Hajri T, Crozes P, et al. Existe-t-il des facteurs prédictifs de l'efficacité à long terme de la viscosupplémentation par hylane GF-20 dans la gonarthrose ? *Rev Rhum*. 2003;70(3):253–8.
26. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1957 Dec;16(4):494–502.
27. Link TM, Steinbach LS, Ghosh S, Ries M, Lu Y, Lane N, et al. Osteoarthritis: MR Imaging Findings in Different Stages of Disease and Correlation with Clinical Findings. *Radiology*. 2003;226(2):373–81.
28. Majani G, Giardini A, Scotti A. Subjective impact of osteoarthritis flare-ups on patients' quality of life. *Health Qual Life Outcomes*. 2005;3:14.
29. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36). *Arthritis Care Res*. 2011;63(S11):S240–52.

30. Collins NJ, Misra D, Felson DT, Crossley KM, Roos EM. Measures of knee function: International Knee Documentation Committee (IKDC) Subjective Knee Evaluation Form, Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS), Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score Physical Function Short Form (KOOS-PS), Knee Ou. Arthritis Care Res. 2011;63(S11):S208–28.
31. Chaduteau P. Acide hyaluronique chez le sportif : ébauche d'un guide de bonne conduite. J Traumatol Sport. 2012;29(4):215–25.
32. Fichez O. Traitement de la gonarthrose du jeune sportif. J Traumatol Sport. 2013;30(1):11–6.
33. Guillemin F, Rat AC, Roux CH, Fautrel B, Mazieres B, Chevalier X, et al. La cohorte KHOALA d'arthrose symptomatique du genou ou de la hanche en France. Rev Rhum. 2013;80(1):32–9.
34. Losina E, Weinstein AM, Reichmann WM, Burbine SA, Solomon DH, Daigle ME, et al. Lifetime Risk and Age at Diagnosis of Symptomatic Knee Osteoarthritis in the US: Incidence and Lifetime Risk of Diagnosed Symptomatic Knee OA. Arthritis Care Res. 2013;65(5):703–11.
35. Mazières B, Bard H, Ligier M, Bru I, d'Orsay GG, Le Pen C. Medicoeconomic evaluation of hyaluronic acid for knee osteoarthritis in everyday practice: the MESSAGE study. Joint Bone Spine. 2007;74(5):453–60.
36. Samson M, Maillefert J-F, Roy C, Cadet C, Ravaud P. Do hip OA patients referred to orthopedic surgeons by general practitioners and rheumatologists differ? Clin Rheumatol. 2012;31(9):1301–7.
37. Tellier S., De Peretti C., Boisguérin B. Qui sont les patients des consultations externes hospitalières ? Etudes et Résultats, Rapport DREES.2002;(167).
38. Lussier A, Cividino AA, McFarlane CA, Olszynski WP, Potashner WJ, De Médicis R. Viscosupplementation with hylan for the treatment of osteoarthritis: findings from clinical practice in Canada. J Rheumatol. 1996;23(9):1579–85.
39. Altman R, Asch E, Bloch D, Bole G, Borenstein D, Brandt K, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. Arthritis Rheum. 1986;29(8):1039–49.
40. Conrozier T. Optimizing the effectiveness of viscosupplementation in non-knee osteoarthritis. Joint Bone Spine Rev Rhum. 2016;83(1):1–2.
41. Toda Y, Tsukimura N. A comparison of intra-articular hyaluronan injection accuracy rates between three approaches based on radiographic severity of knee osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage. 2008;16(9):980–5.
42. Jackson DW, Evans NA, Thomas BM. Accuracy of needle placement into the intra-articular space of the knee. J Bone Joint Surg Am. 2002;84-A(9):1522–7.
43. Boyer T, Legré V. Infiltration et ponction du genou. Rev Rhum. 2006;73(6):576–81.
44. Conrozier T, J Patarin J, Obamba M, Rinaudo M. Effet des corticoïdes, de la lidocaïne et d'un produit de contraste iodé sur les propriétés visco-élastiques de l'acide hyaluronique. Etude comparative in vitro. Rev Rhum 2014; 81 (Supp 1):A93.

45. Grecomoro G, Piccione F, Letizia G. Therapeutic synergism between hyaluronic acid and dexamethasone in the intra-articular treatment of osteoarthritis of the knee: a preliminary open study. *Curr Med Res Opin.* 1992;13(1):49–55.
46. Campos GC, Rezende MU, Pailo AF, Frucchi R, Pasqualim T, Camargo OP. Randomized prospective study evaluating addition of corticoid to viscosupplementation: three months of follow-up. *Rev Bras Ortop.* 2013 Jul;48(4):322–9.
47. Fibel KH. State-of-the-Art management of knee osteoarthritis. *World J Clin Cases.* 2015;3(2):89.
48. Creamer P. Intra-articular corticosteroid injections in osteoarthritis: do they work and if so, how? *Ann Rheum Dis.* 1997;56(11):634–5.
49. Rennesson-Rey B, Rat AC, Chary-Valckenaere I, Bettembourg-Brault I, Juge N, Dintinger H, et al. La présence d'un épanchement articulaire influence t-elle la réponse clinique à une injection unique d'Hylane GF-20 dans la coxarthrose ? *Rev Rhum.* 2008;75(3):260–7.
50. Waddell DD, Marino AA. Chronic knee effusions in patients with advanced osteoarthritis: implications for functional outcome of viscosupplementation. *J Knee Surg.* 2007;20(3):181–4.
51. Hermans J, Bierma-Zeinstra SMA, Bos PK, Verhaar JAN, Reijman M. The Most Accurate Approach for Intra-Articular Needle Placement in the Knee Joint: A Systematic Review. *Semin Arthritis Rheum.* 2011;41(2):106–15.
52. Waddell D, Estey D, Bricker DC, Marsala A. Viscosupplementation under fluoroscopic control. *Am J Med Sports* 2001;3:237-41.
53. Arrich J. Intra-articular hyaluronic acid for the treatment of osteoarthritis of the knee: systematic review and meta-analysis. *Can Med Assoc J.* 2005;172(8):1039–43.
54. Kotevoglou N, Iyibozkurt PC, Hiz O, Toktas H, Kuran B. A prospective randomised controlled clinical trial comparing the efficacy of different molecular weight hyaluronan solutions in the treatment of knee osteoarthritis. *Rheumatol Int.* 2006;26(4):325–30.
55. Saccomanno MF, Donati F, Careri S, Bartoli M, Severini G, Milano G. Efficacy of intra-articular hyaluronic acid injections and exercise-based rehabilitation programme, administered as isolated or integrated therapeutic regimens for the treatment of knee osteoarthritis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2015(19);1–9.
56. Piehl-Aulin K, Laurent C, Engström-Laurent A, Hellström S, Henriksson J. Hyaluronan in human skeletal muscle of lower extremity: concentration, distribution, and effect of exercise. *J Appl Physiol.* 1991;71(6):2493–8.
57. Etienne J. Activité physique – Contextes et effets sur la santé. Publications INSEE, 2008.
58. Boyer T, Legré V. Origines de la douleur dans la gonarthrose et implications thérapeutiques. *Rev Chir Orthopédique Traumatol.* 2011;97(8):S467–71.
59. Jiang L, Tian W, Wang Y, Rong J, Bao C, Liu Y, et al. Body mass index and susceptibility to knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Joint Bone Spine.* 2012;79(3):291–7.
60. Messier SP, Loeser RF, Miller GD, Morgan TM, Rejeski WJ, Sevick MA, et al. Exercise and dietary weight loss in overweight and obese older adults with knee osteoarthritis: the Arthritis, Diet, and Activity Promotion Trial. *Arthritis Rheum.* 2004;50(5):1501–10.

61. Bliddal H, Leeds AR, Christensen R. Osteoarthritis, obesity and weight loss: evidence, hypotheses and horizons - a scoping review. *Obes Rev.* 2014;15(7):578–86.
62. Atukorala I, Makovey J, Lawler L, Messier SP, Bennell K, Hunter DJ. Is there a dose response relationship between weight loss and symptom improvement in persons with knee osteoarthritis? *Arthritis Care Res.* 2016.
63. 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 Joint Surg Am.* 2004;86(3):538–45.
64. Agarbi I. Perception et prise en charge de l'arthrose: Le point de vue des médecins généralistes. 2010.
65. Allen KD, Chen J-C, Callahan LF, Golightly YM, Helmick CG, Renner JB, et al. Associations of Occupational Tasks with Knee and Hip Osteoarthritis: The Johnston County Osteoarthritis Project. *J Rheumatol.* 2010;37(4):842–50.
66. Han SH, Park DY, Kim TH. Prognostic factors after intra-articular hyaluronic acid injection in ankle osteoarthritis. *Yonsei Med J.* 2014;55(4):1080–6.
67. Altman RD, Farrokhyar 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.* 2015.
68. Thomee P, Währborg P, Börjesson M, Thomeé R, Eriksson BI, Karlsson J. Self-efficacy of knee function as a pre-operative predictor of outcome 1 year after anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc Off.* 2008;16(2):118–27.
69. Spahn G, Kirschbaum S, Kahl E. Factors that influence high tibial osteotomy results in patients with medial gonarthrosis: a score to predict the results. *Osteoarthritis Cartilage.* 2006;14(2):190–5.
70. Wasserstein D, Huston LJ, Nwosu S, Spindler KP. KOOS pain as a marker for significant knee pain two and six years after primary ACL reconstruction: a Multicenter Orthopaedic Outcomes Network (MOON) prospective longitudinal cohort study. *Osteoarthritis Cartilage.* 2015;23(10):1674–84.
71. Illingworth KD, El Bitar Y, Siewert K, Scaife SL, El-Amin S, Saleh KJ. Correlation of WOMAC and KOOS scores to tibiofemoral cartilage loss on plain radiography and 3 Tesla MRI: data from the osteoarthritis initiative. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2014;22(7):1649–58.
72. Culvenor AG, Collins NJ, Vicenzino B, Cook JL, Whitehead TS, Morris HG, et al. Predictors and effects of patellofemoral pain following hamstring-tendon ACL reconstruction. *J Sci Med Sport.* 2015;15:143–7.
73. Creamer P, Hochberg MC. The relationship between psychosocial variables and pain reporting in osteoarthritis of the knee. *Arthritis Care Res.* 1998;11(1):60–5.
74. Jensen MP, Wang W, Potts SL, Gould EM. The meaning of global outcome measures in pain clinical trials: more than just change in pain intensity. *Clin J Pain.* 2013;29(4):289–95.
75. Xie F, Li S-C, Thumboo J. Do health-related quality-of-life domains and items in knee and hip osteoarthritis vary in importance across social-cultural contexts? A qualitative systematic literature review. *Semin Arthritis Rheum.* 2005;34(6):793–804.

76. Xie F, Li S-C, Fong K-Y, Lo N-N, Yeo S-J, Yang K-Y, et al. What health domains and items are important to patients with knee osteoarthritis? A focus group study in a multiethnic urban Asian population. *Osteoarthritis Cartilage*. 2006;14(3):224–30.
77. Hannan MT, Felson DT, Pincus T. Analysis of the discordance between radiographic changes and knee pain in osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol*. 2000;27(6):1513–7.
78. Piperno M. Retentissements douloureux et fonctionnels de l'arthrose. *Douleurs*. 2005;6(1):9–13.
79. Mannion AF, Kämpfen S, Munzinger U, Kramers-de Quervain I. The role of patient expectations in predicting outcome after total knee arthroplasty. *Arthritis Res Ther*. 2009;11(5):1-13.
80. Neuprez A, Delcour J-P, Fatemi F, Gillet P, Mawet M, François G, et al. Development and validation of the French version of a tool assessing patient's expectations in lower limb osteoarthritis. *J Orthop*. 2015;12(1):46–57.
81. Benhamou M, Boutron I, Dalichampt M, Baron G, Alami S, Rannou F, et al. Elaboration and validation of a questionnaire assessing patient expectations about management of knee osteoarthritis by their physicians: the Knee Osteoarthritis Expectations Questionnaire. *Ann Rheum Dis*. 2013;72(4):552–9.
82. Hsiao-Wei Lo G, Balasubramanyam AS, Barbo A, Street RL, Suarez-Almazor ME. Mediated by Self-Efficacy Status, Positive Clinician Conveyed Expectations of Treatment Effect Reduces Pain in Knee Osteoarthritis. *Arthritis Care Res*. 2015.
83. Fernandes L, Hagen KB, Bijlsma JWJ, Andreassen O, Christensen P, Conaghan PG, et al. EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2013;72(7):1125–35.

Annexes

Annexe 1 Questionnaire patient complété à J0

A distribuer le jour de la première injection et à récupérer pour le suivi

PARTIE A REMPLIR PAR LE PATIENT
--

- **Identification patient :**

Date :

NOM :

Prénom :

Date de naissance :

Adresse :

Téléphone Fixe :

Téléphone mobile* :

(le patient participant doit pouvoir être contacté à 6 semaines, 6 mois et 9 mois)

- **Informations générales :**

Sexe :	
Féminin <input type="checkbox"/>	Masculin <input type="checkbox"/>
Age :	
Poids : kg	IMC:
Taille : cm	
Profession :	
En activité ou non ?	
Pratiquez-vous une activité physique ?	
A quelle fréquence ?	

- **Concernant le genou et l'arthrose :**

Début des douleurs :	(en nombre d'années)
Date de diagnostic d'arthrose :	(en nombre d'années)
Facteur déclenchant traumatique:	Oui : <input type="checkbox"/> Non : <input type="checkbox"/>
ATCD de chirurgie du genou (préciser):	
Votre autre genou est-il douloureux ?	
Oui : <input type="checkbox"/>	Non : <input type="checkbox"/>
Votre genou a-t-il déjà été infiltré avec des anti-inflammatoires ?	
Oui : <input type="checkbox"/>	Non : <input type="checkbox"/>
Votre genou a-t-il déjà eu une injection de produit « visqueux » ou d'une injection en 3 fois sur trois semaines, comme réalisé aujourd'hui ?	
Oui : <input type="checkbox"/>	Non : <input type="checkbox"/>
A combien s'élève votre prise de médicaments contre la douleur ?	
Moins d'une 1 fois par semaine <input type="checkbox"/>	
Moins de 3 fois par semaine <input type="checkbox"/>	
Plus de 3 fois par semaine <input type="checkbox"/>	
Plus d'une fois par jour <input type="checkbox"/>	
Faites-vous de la rééducation pour le genou ? (kinésithérapie)	
Oui : <input type="checkbox"/>	Non : <input type="checkbox"/>

Annexe 2 Score fonctionnel KOOS

(Complété à J0 et envoyé à 6 semaines, 6 mois et 9 mois)

ECHELLE D'EVALUATION FONCTIONNELLE A REMPLIR PAR LE PATIENT Score KOOS :

INSTRUCTIONS Ce questionnaire vous demande votre opinion sur votre genou. Il nous permettra de mieux connaître ce que vous ressentez et ce que vous êtes capable de faire dans votre activité de tous les jours. Répondez à chaque question.

Veuillez cocher une seule case par question. En cas de doute, cochez la case qui vous semble la plus adaptée à votre cas.

Symptômes

Ces questions concernent vos symptômes au cours des **huit derniers jours** :

S1. Est-ce que votre genou gonfle ?

Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Tout le temps
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

S2. Ressentez-vous des ou entendez-vous des craquements ou n'importe quel autre type de bruit en bougeant le genou ?

Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Tout le temps
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

S3. Est-ce que votre genou accroche ou se bloque en bougeant ?

Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Tout le temps
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

S4. Pouvez-vous étendre votre genou complètement ?

Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Tout le temps
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

S5. Pouvez-vous plier votre genou complètement ?

Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Tout le temps
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Raideur :

Ces questions concernent la raideur de votre genou au cours des **huit derniers jours**. La raideur est la sensation d'avoir du mal à bouger le genou.

S6. Le matin au réveil, la raideur de votre genou est :

Absente	Légère	Modérée	Forte	Extrême
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

S7. Après être resté(e) assis(se), couché(e) ou au repos pendant la journée, la raideur de votre genou est

Absente	Légère	Modérée	Forte	Extrême
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Douleur :

P1. Avez-vous souvent mal au genou?

Jamais	Une fois par mois	Une fois par semaine	Tous les jours	Tout le temps
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Au cours des **huit derniers jours**, quelle a été l'importance de votre douleur du genou en faisant les activités suivantes ?

P2. En tournant, pivotant sur votre jambe

Absente	Légère	Modérée	Forte	Extrême
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

P3. En étendant complètement le genou

Absente	Légère	Modérée	Forte	Extrême
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

P4. En pliant complètement le genou :

Absente	Légère	Modérée	Forte	Extrême
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

P5. En marchant sur terrain plat

Absente	Légère	Modérée	Forte	Extrême
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

P6. En montant ou descendant les escaliers

Absente	Légère	Modérée	Forte	Extrême
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

P7. Au lit la nuit

Absente	Légère	Modérée	Forte	Extrême
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

P8. En restant assis(se) ou couché(e)

Absente	Légère	Modérée	Forte	Extrême
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

P9. En restant debout

Absente	Légère	Modérée	Forte	Extrême
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Fonction, vie quotidienne

Les questions suivantes concernent ce que vous êtes capable de faire. Au cours des **huit derniers jours**, quelle a été votre difficulté pour chacune des activités suivantes ?

A1. Descendre les escaliers

Absente	Légère	Modérée	Forte	Extrême
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A2. Monter les escaliers

Absente	Légère	Modérée	Forte	Extrême
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A3. Vous relever d'une position assise

Absente	Légère	Modérée	Forte	Extrême
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A4. Rester debout

Absente	Légère	Modérée	Forte	Extrême
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A5. Vous pencher en avant pour ramasser un objet

Absente	Légère	Modérée	Forte	Extrême
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A6. Marcher sur un terrain plat

Absente	Légère	Modérée	Forte	Extrême
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A7. Monter ou descendre d'une voiture

Absente	Légère	Modérée	Forte	Extrême
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A8. Faire vos courses

Absente	Légère	Modérée	Forte	Extrême
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A9. Mettre vos chaussettes ou vos collants

Absente	Légère	Modérée	Forte	Extrême
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A10. Sortir du lit

Absente	Légère	Modérée	Forte	Extrême
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A11. Enlever vos chaussettes ou vos collants

Absente	Légère	Modérée	Forte	Extrême
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A12. Vous retourner ou garder le genou dans la même position en étant couché(e)

Absente	Légère	Modérée	Forte	Extrême
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A13. Entrer ou sortir d'une baignoire

Absente	Légère	Modérée	Forte	Extrême
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A14. Rester assis(e)

Absente	Légère	Modérée	Forte	Extrême
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A15. Vous asseoir ou vous relever des toilettes

Absente	Légère	Modérée	Forte	Extrême
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A16. Faire de gros travaux ménagers (déplacer des objets lourds, récurer les sols, ...)

Absente	Légère	Modérée	Forte	Extrême
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A17. Faire des petits travaux ménagers (faire la cuisine, faire la poussière...)

Absente	Légère	Modérée	Forte	Extrême
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Activités, sport et loisirs

Les questions suivantes concernent ce que vous êtes capable de faire au cours d'autres activités. Au cours des **huit derniers jours**, quelle a été votre difficulté pour les activités suivantes ?

SP1. Rester accroupi(e)

Absente	Légère	Modérée	Forte	Extrême
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SP2. Courir

Absente	Légère	Modérée	Forte	Extrême
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SP3. Sauter

Absente	Légère	Modérée	Forte	Extrême
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SP4. Tourner, pivoter sur votre jambe

Absente	Légère	Modérée	Forte	Extrême
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SP5. Rester à genoux

Absente	Légère	Modérée	Forte	Extrême
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Qualité de vie

Q1. Pensez-vous souvent à votre problème de genou ?

Pas du tout	Une fois par mois	Une fois par semaine	Tous les jours	Tout le temps
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Q2. Avez-vous modifié votre façon de vivre pour éviter les activités qui pourraient aggraver votre problème de genou?

Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup	Totalement
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Q3. Est-ce qu'un manque de confiance dans votre genou vous gêne ?

Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup	Totalement
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Q4. Finalement, êtes-vous gêné(e) par votre genou

Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup	Extrêmement
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Annexe 3 Questionnaire médico-technique complété à J0

PARTIE À REMPLIR PAR LE MEDECIN OPERATEUR

- **Etat de santé général**

Souffrez-vous d'une pathologie autre que l'arthrose suivie par un médecin spécialiste ?

Oui : ☐ Non : ☐

La ou lesquelles ?

Prenez-vous actuellement ?

- Corticoïdes ?
- AINS ?
- Antalgiques autres ?

- **Evaluation de la douleur initiale: ECHELLE NUMERIQUE DE DOULEUR** De 0 (absence de douleur) à 10 (douleur maximale imaginable)

Douleur initiale : /10

- **Stadification radiologique : / 4**
- **Autres anomalies radiologiques :**

STADES RADIOLOGIQUES DE GONARTHROSE : Kellgren et Lawrence : (clichés réalisés en extension)

Stade 0 radiographie normale

Stade 1 ostéophyte de signification douteuse

Stade 2 ostéophyte net sans modification de l'interligne articulaire

Stade 3 ostéophyte net et diminution de l'interligne articulaire

Stade 4 pincement sévère de l'interligne articulaire et sclérose de l'os sous-chondral

• **Questionnaire technique:**

Contrôle scopique:	Oui: <input type="checkbox"/> Non: <input type="checkbox"/>
Produit utilisé :	Nom: Dose cumulée : Concentration:
Voie d'injection:	Antéro-interne: <input type="checkbox"/> Antéro externe: - sus patellaire <input type="checkbox"/> - infra-patellaire <input type="checkbox"/>
Epanchement ponctionné:	Oui: <input type="checkbox"/> Non: <input type="checkbox"/>
Installation patient:	Durée:
Utilisation de Xylocaïne:	Oui: <input type="checkbox"/> Quantité : mL Non: <input type="checkbox"/>
Infiltration de corticoïdes concomitante:	Oui: <input type="checkbox"/> Non: <input type="checkbox"/>
Quantité de produit de contraste injectée:	mL
Durée de repos conseillée: Type de repos:	<ul style="list-style-type: none"> - A : arrêt du sport <input type="checkbox"/> - B : arrêt de l'activité professionnelle <input type="checkbox"/> - C : arrêt des activités de loisirs sollicitantes <input type="checkbox"/> - D : perte de poids <input type="checkbox"/>

Le Directeur de Thèse

**Vu le Doyen
de la Faculté de Médecine de Tours**

Académie d'Orléans – Tours

Université François-Rabelais

Faculté de Médecine de TOURS

ETANCELIN Mathilde, épouse JAMET

Thèse n°

55 pages – 7 tableaux – 8 figures

Résumé :

Introduction:

La visco-supplémentation par acide hyaluronique intra-articulaire représente un des moyens thérapeutiques de la gonarthrose, pathologie fréquente aux conséquences fonctionnelles importantes. Motivé par les disparités des pratiques hospitalières quant à son administration, et des populations de patients concernés, l'objectif de notre étude était d'identifier les facteurs prédictifs d'efficacité de la visco-supplémentation dans la gonarthrose symptomatique. Secondairement, nous nous sommes intéressés aux composantes de la réponse au traitement au cours du suivi des patients.

Matériel et méthode :

Cette étude observationnelle, prospective, multicentrique, menée dans les services de radiologie et rhumatologie des CH de Tours, Orléans et Troyes, incluait tous les patients majeurs atteints de gonarthrose symptomatique, devant bénéficier d'une visco-supplémentation. Les sujets inclus pendant 6 mois remplissaient un formulaire médical et le score fonctionnel KOOS, complétés par les détails médico-techniques relevés par le médecin opérateur. La satisfaction quant au traitement administré, choisie comme critère d'efficacité de la visco-supplémentation, était rapportée lors d'entretiens téléphoniques et courriers à 6 semaines, 6 et 9 mois.

Résultats :

51 patients ont été inclus. L'âge moyen était de 62,3 ans et le sex-ratio d'1,4 femme pour un homme. Les facteurs prédictifs d'efficacité étaient, à 6 semaines et 9 mois, la réalisation du geste selon le protocole « radiologique » (OR respectifs à 9,3 et 12,5), la pratique d'une activité physique de loisirs aux différentes dates de suivi (OR à 5,7, 4,9 et 6,6), un sous-score KOOS « *symptômes* » initialement élevé et la visco-supplémentation chez les patients les plus jeunes à 6 semaines. Les patients satisfaits ne rapportaient pas seulement une diminution des douleurs mais également une amélioration des sous-scores fonctionnels KOOS.

Conclusion :

Ces résultats plaident pour une méthode d'injection intra-articulaire fiable, éventuellement radioguidée et, quel que soit le degré d'arthrose, incitent à proposer ce traitement à des patients, même jeunes, et surtout actifs physiquement. De plus, on rappelle ici l'importance du gain fonctionnel attendu par les patients.

Mots clés :

- Gonarthrose
- Acide Hyaluronique
- Visco-supplémentation
- Pronostic
- Efficacité thérapeutique

Jury :

Président : Monsieur le Professeur Bernard Fouquet
Membres : Monsieur le Professeur Laurent Brunereau
Monsieur le Professeur Jean-Philippe Cottier
Monsieur le Docteur Loïc Bouilleau
Monsieur le Docteur Philippe Cotty

Date de la soutenance : 27 mai 2016