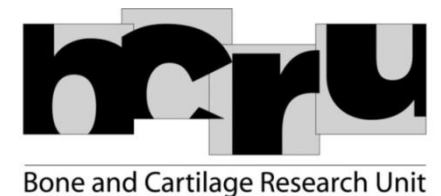




11^{ÈME} CONGRES DU GRRIF

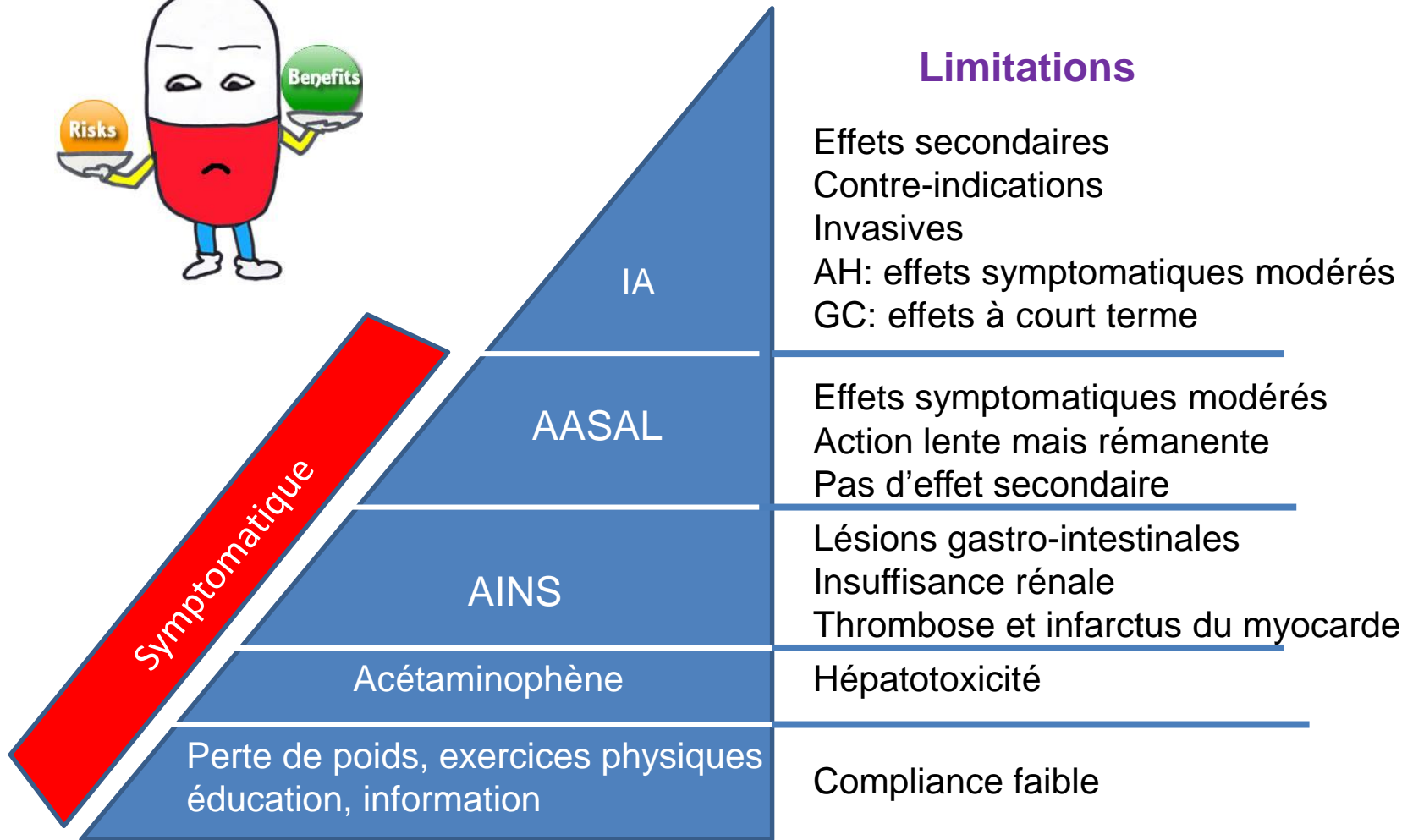
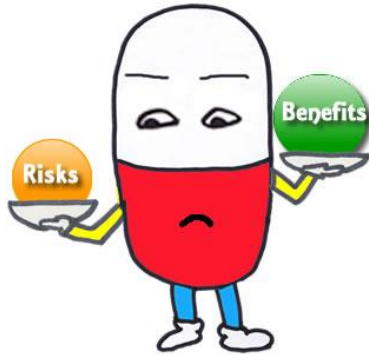
LÉGITIMITÉ DES RECOMMANDATIONS SUR LA VISCOSUPPLEMENTATION



Conflits d'intérêts

- Artialis SA
- Synolyne Pharma
- Tilman SA
- Biolberica
- Expanscience
- Nestlé
- Flexion Therapeutics
- Royal canin
- LABHRA
- Pierre Fabre

Traitements non-chirurgicaux



Pourquoi des recommandations?

(Henrotin Y & Chevalier X: Presse Med, 2010)

- Un état des lieux à un temps donné sur une pathologie ou sur une prise en charge
- Un guide de bonnes pratiques médicales pour les professionnels de la santé, mais également pour les organismes publiques et privés impliqués dans la gestion des soins de santé

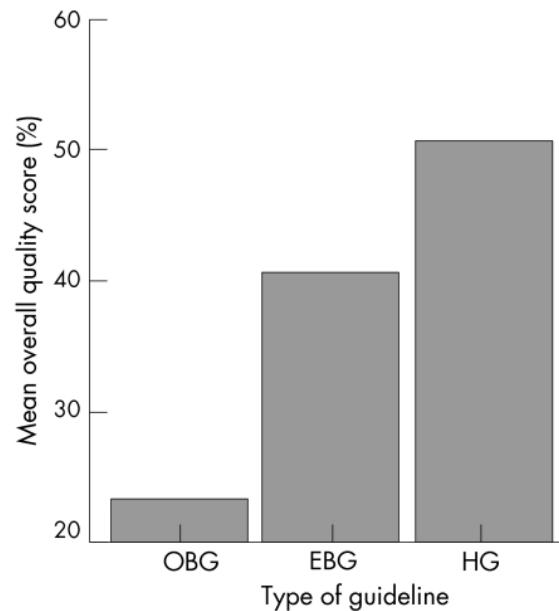
Comment sont-elles formulées?

- Méthodologie bien définie et rigoureuse
- Revue systématique de la littérature
- Analyse des essais cliniques (Méta-analyses)
- Avis des experts (disciplines et pays différents)
- Consensus des experts (Delphi)

Avis des patients?

Trois types de recommandations

- Consensus d'experts
- Recherche de preuves
- Hybride (consensus et preuves)



Par qui?

- American College of Rheumatology (ACR)
- European League Against Rheumatism (EULAR)
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)
- Osteoarthritis Research Society International (OARSI)

Les différences méthodologiques

	OARSI	EULAR	NICE
Articulation concernée	Hanche et genou	Hanche	Genou
Date de publication	2007	2005	2000, 2003
Méthodes	Revue systématique Consensus d'experts (Delphi)	Revue systématique Consensus d'experts (Delphi)	-Revue systématique -Consensus d'experts (Delphi)
Nombre d'experts	16	23	24
Origine des experts	Europe (8), Amérique du nord (8)	Europe (14 pays)	Europe (13 pays)
Disciplines des experts	Rhumatologie (11) Généralistes (2) Chirurgie Orthop. (1) Médecine Factuelle (2)	Rhumatologie (18) Epidémio (1) Chirurgie Orthop. (4)	Rhumatologie (19) Chirurgie Orthop. (4) Chercheur (1)
			Toutes les articulations
			2008
			Revue systématique Opinion d'experts si pas de preuves scientifiques
			18
			Royaume-Unis
			Rhumatologie (3) Généralistes (3) Patients (2) Kiné (2) Gériatre (1) Infirmière (1) Economiste (1) Epidémiologie (1) Statisticien (1) Autres (3)
Nombres de recommandations	25	10	10
Nombres d'interventions concernées	30	21	29
			31
			22

Recommandations OARSI 2010

OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines

W. Zhang Ph.D., R. W. Moskowitz M.D., G. Nuki M.B., F.R.C.P.*, S. Abramson M.D., R. D. Altman M.D., N. Arden M.D., S. Bierma-Zeinstra M.Sc., Ph.D., K. D. Brandt M.D., P. Croft M.D., M. Doherty M.D., M. Dougados M.D., M. Hochberg M.D., M.P.H., D. J. Hunter M.D., K. Kwoh M.D., L. S. Lohmander M.D. and P. Tugwell M.D.
University of Edinburgh, Osteoarticular Research Group, The Queen's Medical Research Institute, 47 Little France Crescent, Edinburgh EH16 4TJ, United Kingdom

Henrotin Y, Marty M, Appelboom T, Avouac B, Berenbaum F, Briole V, Difan P et al. au nom de la Section Arthrose de la Société Française de Rhumatologie. Traduction française des recommandations de l'Osteoarthritis Research Society International (OARSI) sur la prise en charge de la gonarthrose et de la coxarthrose. *Revue du Rhumatisme* 2009 ; 76 : 279-288.

AH vs autres traitements

(Zhang et al, 2010)



	ES Douleur	ES Fonction
Acétaminophène	0.14 (0.05,0.23)	0.09 (-0.03,0.22)
Diacéréine	0.24 (0.08, 0.39)	0.14 (0.03, 0.26)
AINS	0.29 (0.22,0.35)	-
Ex. Aérobies	0.52 (0.34; 0.70)	0.46 (0.25, 0.67)
Glucosamine Sulfate	0.58 (0,30, 0.87)	0.07 (-0.08,0,021)
IA Acide hyaluronique	0.60 (0.37, 0,83)	0.61 (0.35,0.87)
Chondroïtine sulfate	0.75 (0.50, 1.01)	-

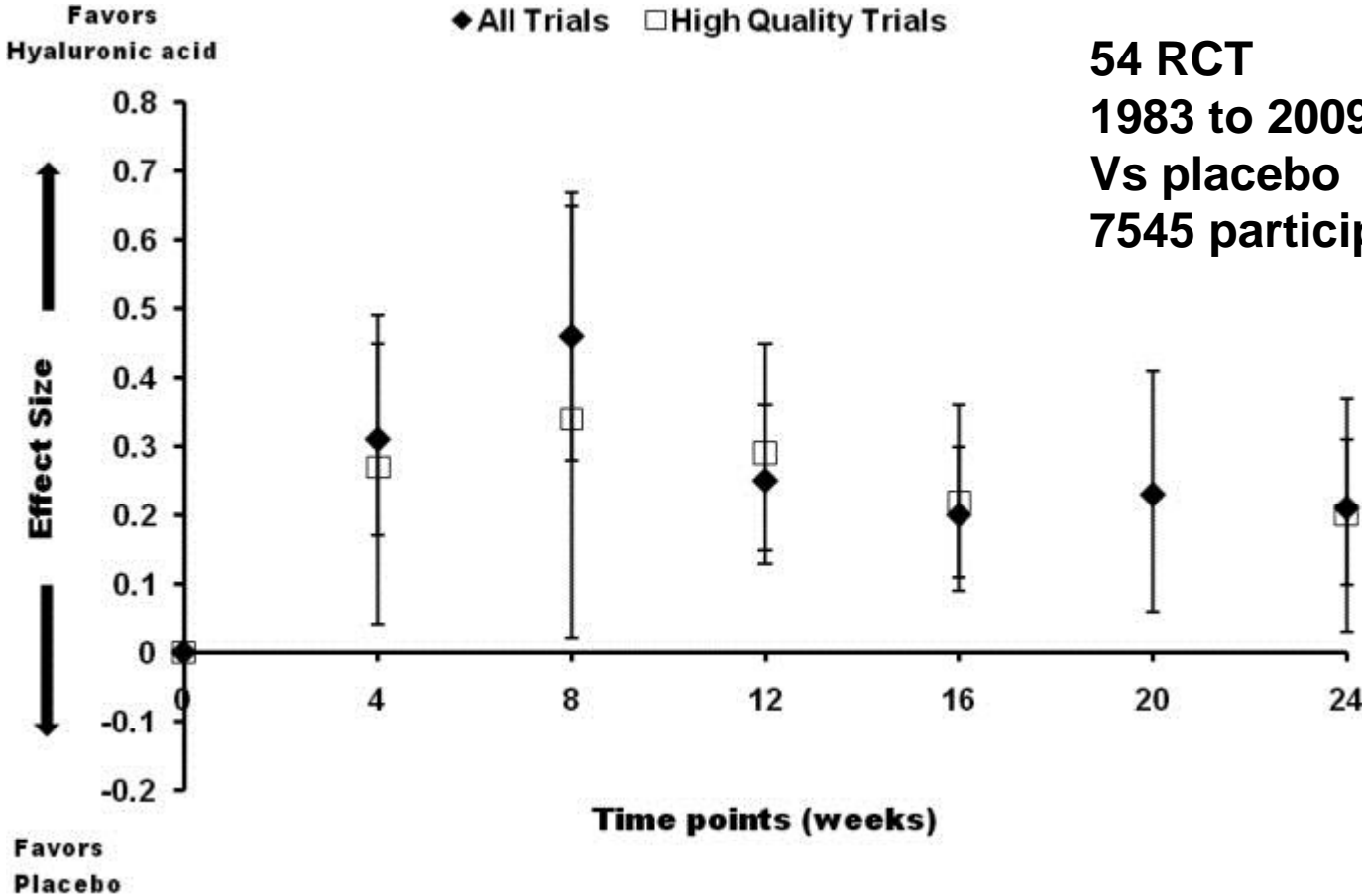
ES < 0.2 = None
ES 0.2 – 05 = Weak
ES 0.5 – 08 = Moderate
ES > 08 = Strong

**versus placebo
après 1-4 Sem**

*All Studies

AH vs Placebo

(Bannuru et al., 2009)

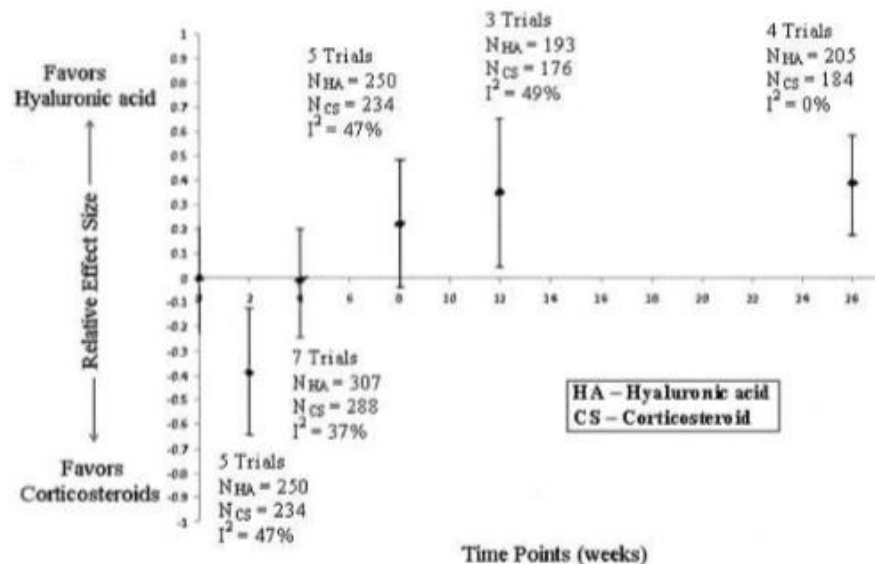


54 RCT
1983 to 2009
Vs placebo
7545 participants

AH vs corticostéroïdes

Zhang W. et al. Osteoarthritis & Cartilage 2010; 18: 473-475.

		ES Pain
2 weeks	In favour of IA Corticosteroids	0.39 (0.12-0.65)
4 weeks	=	0.01 (-0.21,0.23)
8 weeks	In favour of IAHA	0.22 (-0.5 ,0.49)
12 weeks	In favour of IAHA	0.35 (0.03, 0.66)



Recommandations OARSI 2010

Corticostéroïdes

- Les IA de corticostéroïdes peuvent être utilisées dans le traitement de l'arthrose de la hanche et du genou.
- En particulier:
 - Douleurs modérées à sévères qui ne répondent pas aux antalgiques/AINS.
 - Présence d'un épanchement ou autres signes cliniques d'inflammation locale.

Recommandations OARSI 2010

Acide hyaluronique

- Des IA d'acide hyaluronique peuvent être utiles dans le traitement de l'arthrose du genou ou de la hanche.
- Elles sont caractérisées par un effet symptomatique bénéfique retardé mais prolongé par rapport aux IA de corticostéroïdes.

Recommmandations OARSI 2014

Osteoarthritis and Cartilage xxx (2014) 1–26

Osteoarthritis and Cartilage



OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis

T.E. McAlindon †*, R.R. Bannuru †, M.C. Sullivan †, N.K. Arden ‡, F. Berenbaum §||,
S.M. Bierma-Zeinstra ¶, G.A. Hawker #, Y. Henrotin †† ‡‡, D.J. Hunter §§, H. Kawaguchi ||||,
K. Kwoh ¶¶, S. Lohmander ##, F. Rannou †††, E.M. Roos ‡‡‡, M. Underwood §§§

Recommandations OARSI

McAlindon et al. Osteoarthritis Cart 2014

- 4 sous-groupes (phénotypes) de patients :
 - Gonarthrose isolée (1 ou 2 genoux)
 - Gonarthrose isolée + comorbidité(s)
 - Gonarthrose + autre(s) localisation(s)
 - Gonarthrose + autre(s) localisation(s) + comorbidité(s)

Recommandations OARSI

McAlindon et al. Osteoarthritis Cart 2014

- Appropriée : médiane 7-9 (1-9)
 - Incertaine : médiane 4-6 (1-9)
 - Inappropriée : médiane 1-3 (1-9)
- « Incertaine » n'est pas une recommandation négative, mais elle indique que l'administration du traitement est laissée à l'appréciation du médecin et du patient en tenant compte des caractéristiques du patient, des préférences, de la présence de comorbidités et du profil risque/bénéfice du produit.

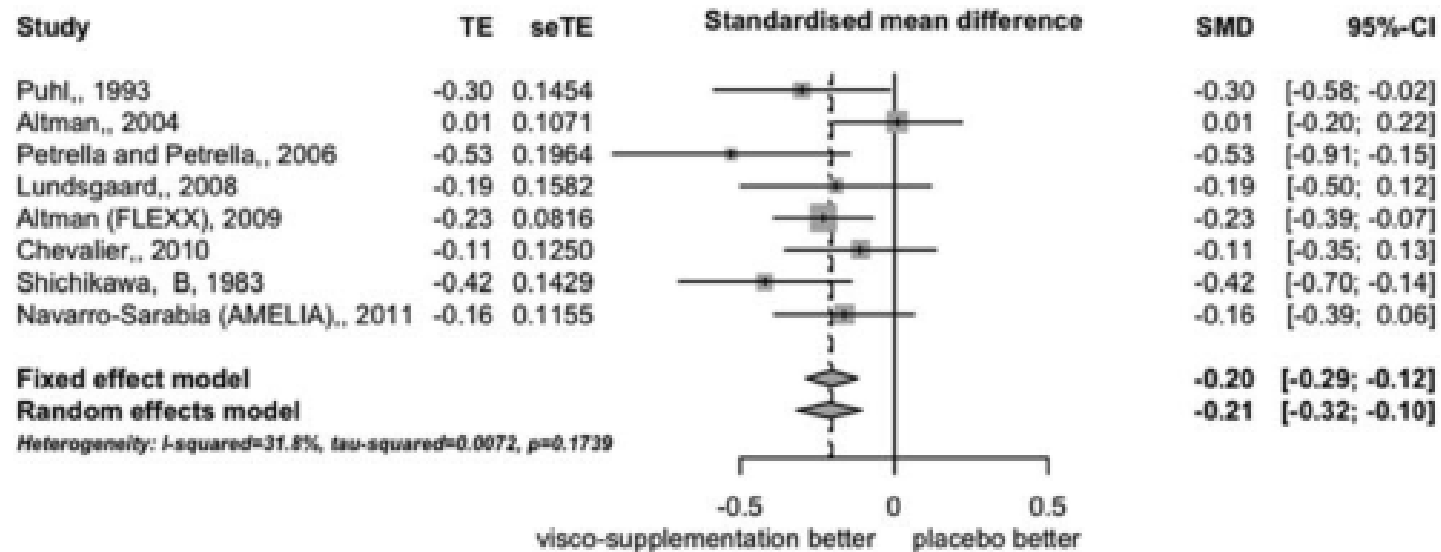
**RMD
Open**

Rheumatic &
Musculoskeletal
Diseases

EXTENDED REPORT

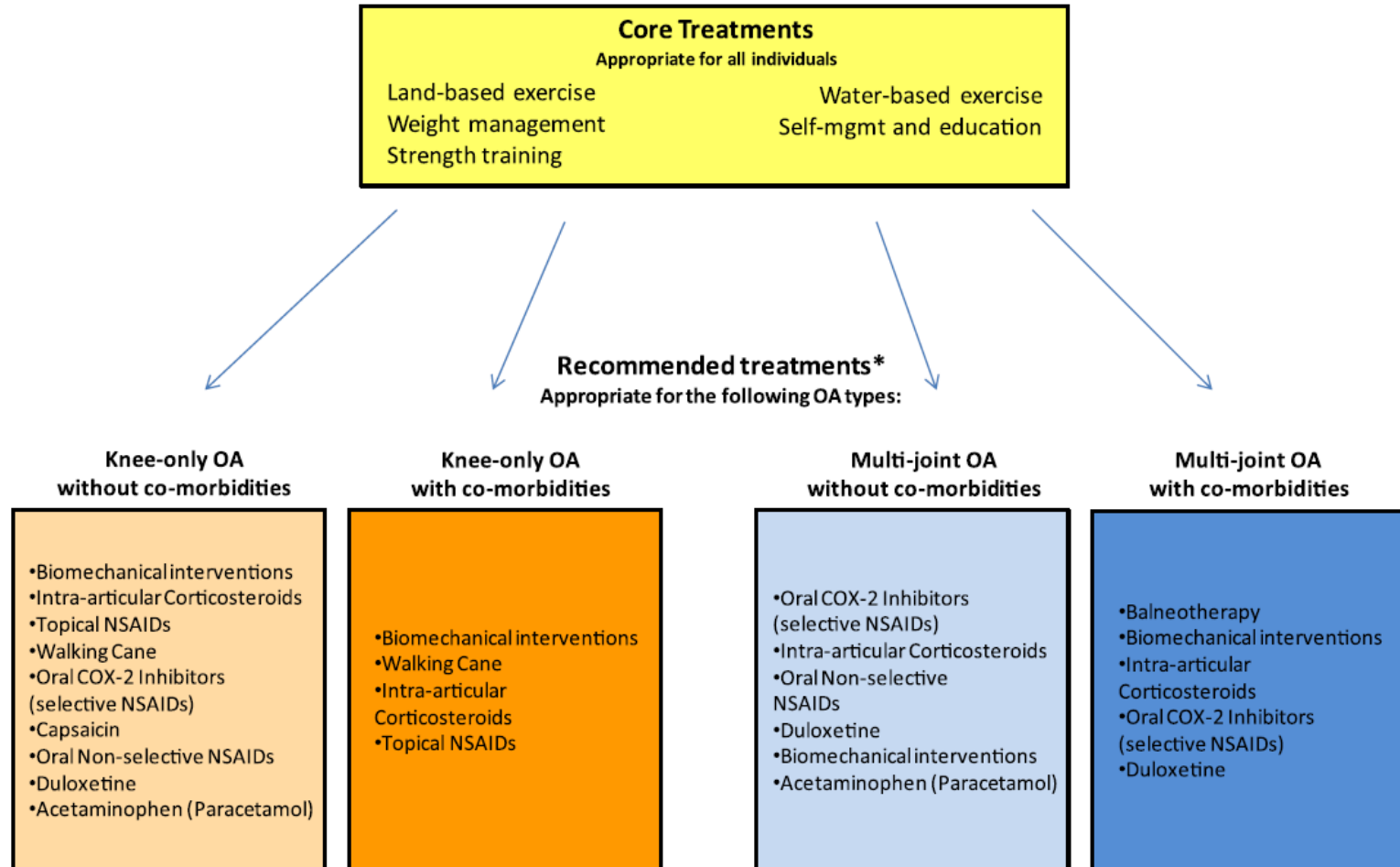
Hyaluronan for knee osteoarthritis: an updated meta-analysis of trials with low risk of bias

Pascal Richette,^{1,2} Xavier Chevalier,³ Hang Korng Ea,^{1,2} Florent Eymard,³
Yves Henrotin,⁴ Paul Ornetti,⁵ Jérémie Sellam,⁶ Michel Cucherat,⁷ Marc Marty,³
On behalf of the French OsteoArthritis study group



8 RCT : ES = 0,21 vs Placebo à 3 mois

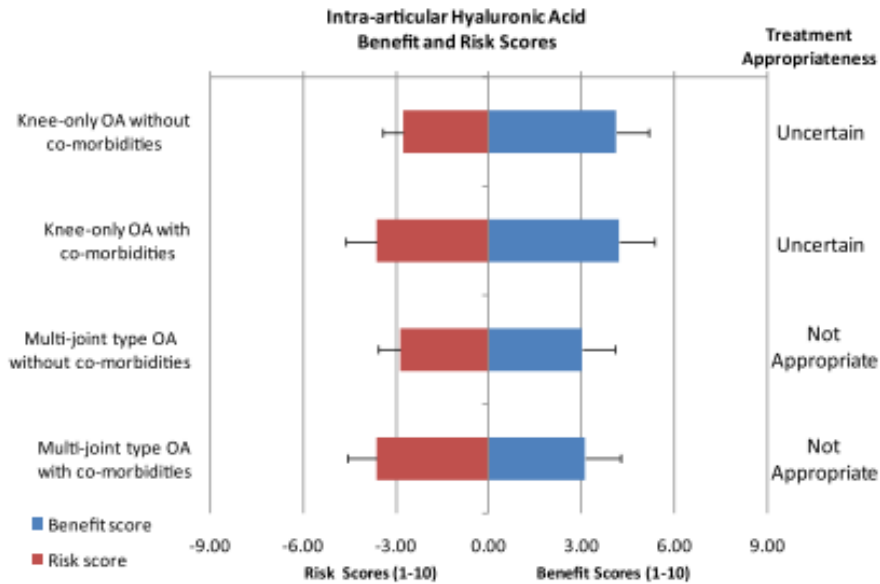
OARSI Guidelines for the Non-surgical Management of Knee OA



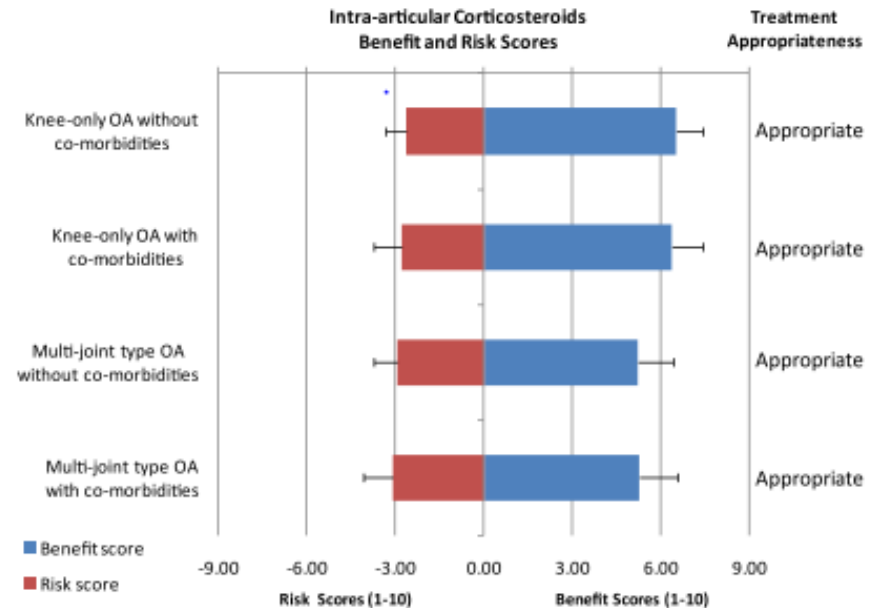
*OARSI also recommends referral for consideration of open orthopedic surgery if more conservative treatment modalities are found ineffective.

AH et recommandations OARSI

Incertaines



Appropriée



Pourquoi cette méfiance?

- Manque de confiance dans les essais cliniques?
- Différence de pratique selon le pays?
- Inconsistance entre les études sponsorisées et les études indépendantes?
- Hétérogénéité des résultats?
- Le fossé entre l'avis des experts et la réalité du terrain?
- Coût du traitement? Problème économique?
- Surévaluation du risque?
- Conflits d'intérêt

Genou: AH dans les recommandations récentes

Society		Guidelines
ACR (2012)	American College of Rheumatology	« Conditionnally recommended to not use »
AAOS (2013)	American Association of Orthropaedic Surgeons	« They can Not recommended »
NICE (2014)	National Institute for Health and Clinical Excellence	« Do not offer intra-articular injection of hyaluronan for the management of OA »
OARSI (2014)	Osteoarthritis Research Society International	« Uncertain » let to the appreciation of the physician
AH n'est plus recommandée		

Ne pas recommander l'AH: un comportement dangereux !

«...iatrogénie consécutive à la surconsommation
d'AINS, de paracétamol et d'infiltrations de
glucocorticoïdes... »

*Lettre de la « Section arthrose »
de la SFR au CNEDIMTS*

Conseil National d'Evaluation des Dispositifs
Médicaux et Technologies de Santé



Faiblesses des recommandations

	Hip OA	Knee OA	Mean (range) of all OA guidelines
Scope and purpose	94.44	88.89	68.06 (22.22–100)
Stakeholder involvement	25.00	38.89	30.33 (0.00–62.50)
Rigour	71.43	80.95	39.77 (0.00–80.95)
Clarity	79.17	80.50	59.53 (31.25–91.67)
Applicability	22.22	37.04	18.06 (0.00–44.44)
Editorial independence	16.67	16.67	35.92 (0.00–88.89)
Overall	51.49	57.16	41.95 (9.26–65.34)

Values are AGREE scores (%).

- Applicabilité
- Qualité des experts
- Indépendance des experts

Quelles sont les barrières à l'application des recommandations

(Henrotin Y & Chevalier X: Presse Med, 2010)

- Le manque d'intérêt des praticiens pour l'arthrose;
- Le manque d'avancée scientifique dans le diagnostic et le traitement;
- La méconnaissance de la maladie et la difficulté d'accès aux connaissances;
- La difficulté d'appliquer certaines recommandations dans la pratique quotidienne;
- L'incompatibilité des recommandations avec les pratiques médicales et la politique des soins de santé locale.



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Seminars in Arthritis and Rheumatism

journal homepage: www.elsevier.com/locate/semarthrit



Consensus statement on viscosupplementation with hyaluronic acid for the management of osteoarthritis

Yves Henrotin, MD^{a,b}, Raghu Raman, MD^c, Pascal Richette, MD^{d,e}, Hervé Bard, MD^f, Jörg Jerosch, MD^g, Thierry Conrozier, MD^{h,*}, Xavier Chevalier, MDⁱ, Alberto Migliore, MD^j

Les recommandations de Lyon

- 8 experts: 5 rhumatologues, 2 chirurgiens, 1 docteur en kinésithérapie et réadaptation fonctionnelle
- 24 recommandations
- Votes
 - D'accord = ≥ 7
 - D'accord avec conditions = 3 – 7
 - Pas d'accord = ≤ 3

Genou

- La VS peut être utile dans les stades avancés de la maladie: « D'accord »

→ Une alternative pour soulager les patients qui ne souhaitent pas ou ne peuvent pas, à cause de comorbidités, bénéficier d'une chirurgie.

Epaule

- La VS est efficace dans l'arthrose modérée de l'épaule: « D'accord avec conditions»
 - Les experts recommandent d'utiliser la VS uniquement dans l'arthrose gléno-humérale sans capsulite rétractile et sans dommage de la coiffe des rotateurs.

Trapézo-métacarpienne

- La VS est efficace dans l'arthrose modérée de la l'articulation trapézo-métacarpienne: « d'accord avec conditions »
 - Utiliser la VS comme traitement de seconde ligne en cas d'échec des traitements non-pharmacologiques, et seulement chez les patients au stade précoce de la maladie.
 - Injecter HA sous fluoroscopie ou écho guidage.

AH + corticostéroïdes

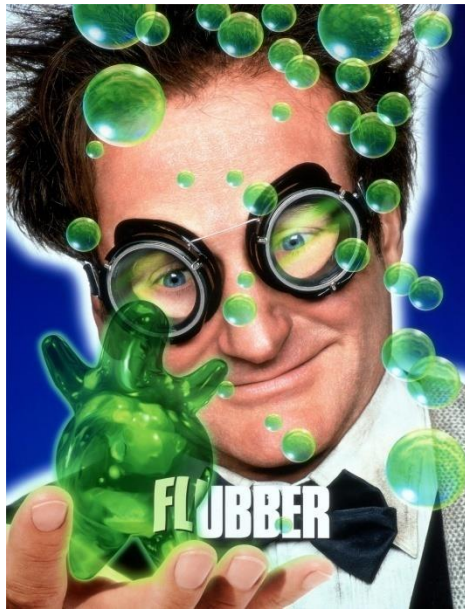
- Il n'est pas recommandé d'injecter de l'acide hyaluronique et un corticostéroïde ensemble:
« D'accord avec conditions »
 - Réserver cette association aux patients les plus douloureux et nécessitant un soulagement rapide
 - La triamcinolone hexacétonide est moins délétère sur les propriétés rhéologiques du FS (*in vitro*)

Protocole d'injection et voie d'injection

- Le protocole d'injection doit être validé par une étude clinique: « D'accord »
- Pour le genou, voie latérale au milieu de la rotule: « D'accord »
- Sauf pour le genou, toujours utiliser la fluoroscopie ou écho guidage: « D'accord »
- Un repos relatif d'au moins 24 heures devrait être respecté après une VS: « D'accord »

Perspectives

So...What's about the future?



Viscosupplementation
Tribosupplementation
Drug delivery system
Biologic therapy



« Breakthrough » product
Indication



Perhaps not only a dream!



Merci pour votre attention !

International collaborations:

F Blanco (La coruna, Spain)

T Conrozier (CHU Lyon, France)

V Kraus (Duke University, USA)

L Punzi (University of Padova, Italy)

A Mobasher (University of Nottingham, UK)

J Monfort (Hospital del mare (Spain)

P Richette (Lariboisiere, France)

