



VISCOSUPPLÉMENTATION À L'ACIDE HYALURONIQUE DANS L'ARTHROSE DU GENOU

SYNTHÈSE DES RECOMMANDATIONS DU GROUPE EUROVISCO

Yves Henrotin^{1,2}, Thierry Conrozier³

1. musculoSkeletal Innovative research Lab, Centre interdisciplinaire de recherche sur les médicaments, Université de Liège, Belgique

2. Hôpital Princesse Paola, Vivalia, Marche-en-Famenne, Belgique

3. Département de Rhumatologie, Hôpital Nord Franche-Comté, Belfort, France

La viscosupplémentation (VS) à l'acide hyaluronique est un traitement symptomatique de l'arthrose du genou. Malgré de nombreuses preuves de son efficacité et plusieurs décennies d'utilisation, des opinions contradictoires subsistent sur ses indications cliniques, le profil des patients à traiter, le protocole d'injection et les modalités de retraitement. Un groupe multidisciplinaire d'experts européens (EUROVISCO) a été constitué pour formuler des recommandations visant à aider les médecins dans la prise de décision et la réalisation optimale de la VS. Les principaux messages de ce groupe sont les suivants: la VS est efficace dans l'arthrose légère et modérée du genou, mais n'est pas une alternative à l'arthroplastie dans l'arthrose avancée; une analyse précise des caractéristiques radiologiques et des symptômes ainsi qu'un examen clinique minutieux permettent d'améliorer les chances de succès de la VS, de même qu'une bonne technique d'injection et l'utilisation d'un guidage par échographie; il est recommandé de retraiter chaque année les patients présentant un risque élevé de progression de l'arthrose, même s'ils ne sont pas symptomatiques.

La viscosupplémentation (VS) est recommandée dans la prise en charge de l'arthrose symptomatique du genou par de nombreuses sociétés savantes de rhumatologie, de chirurgie orthopédique (1-3), de gériatrie (4) et de médecine du sport (5). Ces recommandations sont basées sur des revues systématiques et des méta-analyses qui considèrent la VS comme une thérapie efficace et bien tolérée (6, 7). Comparativement aux injections intra-articulaires de corticostéroïdes, elle a un effet plus long sur la douleur (jusqu'à 6 mois), tandis que l'injection de corticostéroïdes est plus efficace pour soulager la douleur à court terme (jusqu'à 1 mois) (8, 9). Au-delà de son efficacité clinique, les injections répétées d'acide hyaluronique permettent de retarder l'arthroplastie (10, 11).

En 2014, un groupe de travail composé d'experts européens de l'arthrose a été constitué afin de proposer des recommandations sur l'utilisation de la VS dans l'arthrose du genou. Le groupe de travail a été baptisé EUROVISCO (*EUROpean VIScosupplementation COnsensus group*). Ce groupe est formé de 11 membres originaires de 9 pays européens (Allemagne, Belgique, Espagne, France, Italie, Portugal, Royaume-Uni, Suède et Turquie). Il s'agit d'un groupe multidisciplinaire de professionnels de la santé et chercheurs experts dans le domaine de l'arthrose (7 rhumatologues, 2 chirurgiens orthopédiques, 1 spécialiste en médecine physique, 1 radiologue et 1 docteur en kinésithérapie et réadaptation fonctionnelle).

L'objectif du groupe de travail EUROVISCO est de publier des recommandations simples et claires visant à fournir des éclaircissements et des conseils aux prescripteurs et aux utilisateurs de la VS (12-15).

Take-home messages

- La VS est efficace dans l'arthrose légère et modérée du genou, mais ne constitue pas une alternative à l'arthroplastie dans l'arthrose avancée.
- Le retraitement par VS doit être discuté dès que la douleur réaugmente.
- Une bonne indication, basée à la fois sur une analyse précise des caractéristiques radiologiques et des symptômes et sur un examen clinique minutieux, peut améliorer les chances de succès de la VS.
- Une bonne technique d'injection et/ou l'utilisation d'un guidage par échographie peuvent améliorer les chances de succès de la VS.

RECOMMANDATIONS DE BONNES PRATIQUES POUR LA PREMIÈRE VS DANS LE TRAITEMENT DE L'ARTHROSE DU GENOU

Les recommandations d'EUROVISCO pour la première VS sont énumérées dans le **tableau 1** (14). En bref, les messages clés sont les suivants:

- il est recommandé d'évaluer la douleur sur une échelle visuelle analogique ou numérique en 10 points avant d'envisager la VS;
- la VS peut être envisagée pour les patients dont la douleur se situe entre 3 et 8 sur l'échelle de douleur;



Tableau 1: Recommandations sur l'utilisation de la première viscosupplémentation.

1. La VS doit être considérée uniquement chez les patients symptomatiques.
2. La VS peut être envisagée si les symptômes sont présents depuis au moins 3 mois.
3. La VS peut être envisagée comme traitement de 1 ^{ère} intention si le patient ne souhaite pas prendre d'analgésiques ou si ces derniers sont contre-indiqués.
4. Il est recommandé d'évaluer la douleur sur une échelle visuelle analogique ou numérique avant d'envisager une VS.
5. L'utilisation de la VS peut être envisagée pour les patients dont la douleur se situe entre 3 et 8 sur une échelle numérique de 11 points (0-10).
6. Une radiographie standard du genou doit être réalisée avant la décision d'utiliser la VS.
7. La radiographie standard du genou réalisée avant la VS doit dater de moins de 12 mois.
8. Si la radiographie est normale, le diagnostic d'arthrose doit être confirmé par une IRM ou une tomodynamométrie avant d'envisager une VS.
9. La classification radiologique de Kellgren-Lawrence (KL) est un facteur-clé dans la décision de réaliser une VS.
10. La VS peut être envisagée dans le but de soulager la douleur, d'améliorer la fonction et de réduire la consommation d'AINS.
11. La VS ne doit pas être envisagée dans le but de traiter une poussée inflammatoire avec épanchement du genou.
12. Une injection intra-articulaire d'un corticostéroïde en même temps que la VS n'est pas justifiée.
13. La VS peut être envisagée comme traitement pharmacologique de 1 ^{ère} intention chez les patients présentant une contre-indication à l'utilisation des AINS ou d'analgésiques de palier 1 et 2.
14. La VS peut être envisagée chez les patients présentant une contre-indication à la chirurgie prothétique du genou.
15. En cas de comorbidités sévères (diabète, hypertension, troubles gastro-intestinaux, insuffisance rénale, etc.), la VS peut éviter l'utilisation de traitements potentiellement plus dangereux (AINS, corticostéroïdes).
16. La VS du genou peut être envisagée chez les patients recevant des antiplaquetaires, des antagonistes de la vitamine K et des inhibiteurs directs du facteur Xa ou de la thrombine.
17. Après une première VS du genou, les patients doivent être systématiquement évalués pour juger de son efficacité environ 6 mois après l'injection.

- une radiographie en charge doit être réalisée avant de décider d'une VS;
- si la radiographie est normale, l'arthrose doit être confirmée par une imagerie par résonance magnétique (IRM) ou une tomodensitométrie avant d'envisager la VS;
- les objectifs de la VS sont de soulager la douleur, d'améliorer la fonction et de réduire la consommation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS);
- la VS ne doit pas être envisagée pour traiter une poussée inflammatoire;
- la présence d'un épanchement important est un facteur d'échec de la VS;
- chez les patients souffrant d'arthrose du genou avec épanchement, une injection intra-articulaire de corticostéroïdes est justifiée pour réduire le volume de l'épanchement et la douleur associée, mais elle doit être réalisée avant la VS (les experts recommandent 3-4 semaines);

- la VS peut être envisagée comme traitement pharmacologique de 1^{ère} intention chez les patients présentant une contre-indication aux AINS ou aux analgésiques;
- en cas de comorbidités sévères (diabète, hypertension, troubles gastro-intestinaux, insuffisance rénale), la VS peut éviter l'utilisation de traitements pharmacologiques potentiellement dangereux. Pour aider les cliniciens, EUROVISCO propose un algorithme décisionnel (**Figure 1**) basé sur des critères cliniques et radiologiques.

RECOMMANDATIONS POUR OPTIMISER LES RÉSULTATS CLINIQUES DE LA VS

- Pour augmenter les chances de succès de la VS, il est recommandé:
- de poser la bonne indication sur la base des signes et symptômes identifiés par une anamnèse et un examen

Figure 1: Algorithme décisionnel pour une première viscosupplémentation à l'acide hyaluronique.

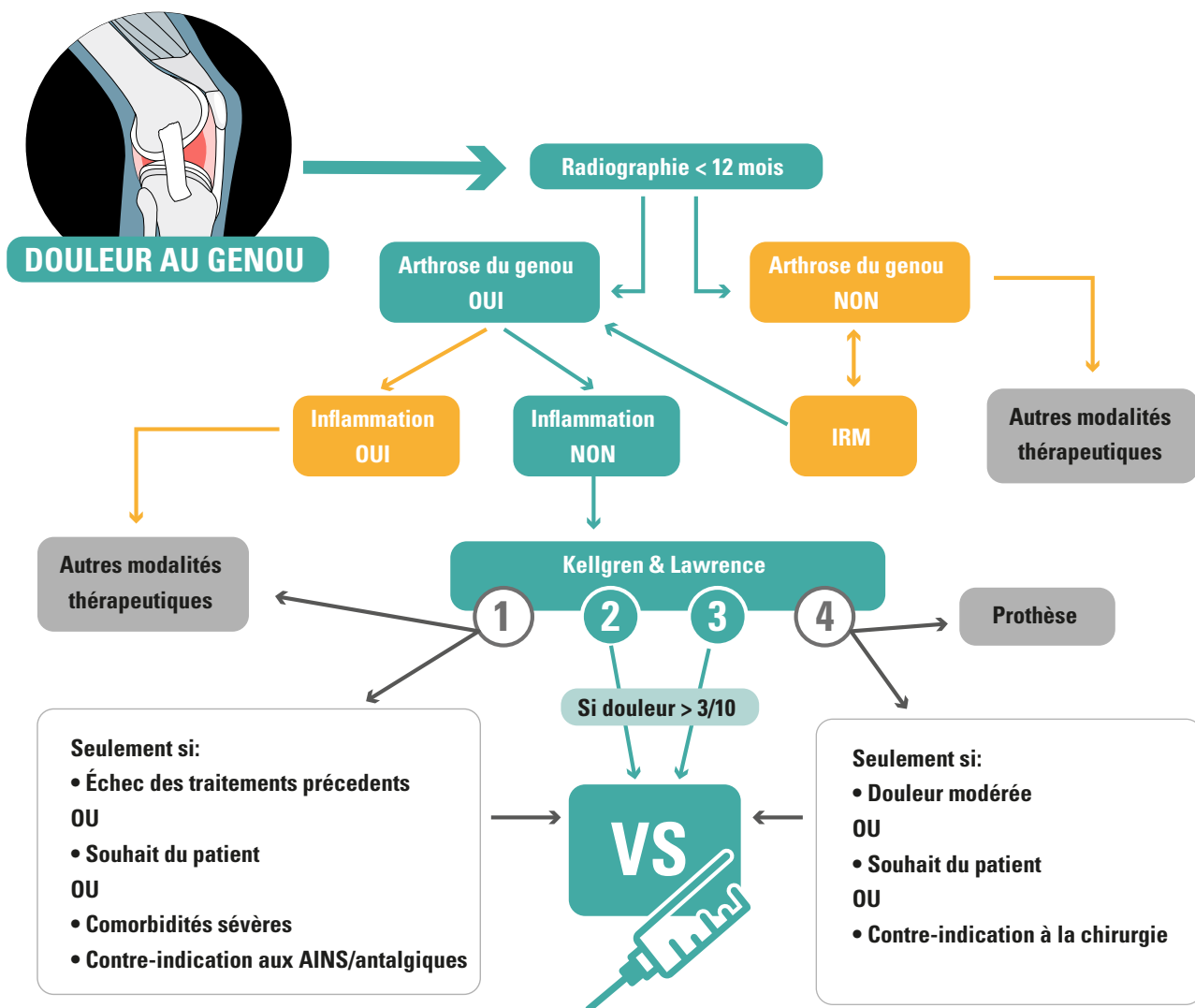
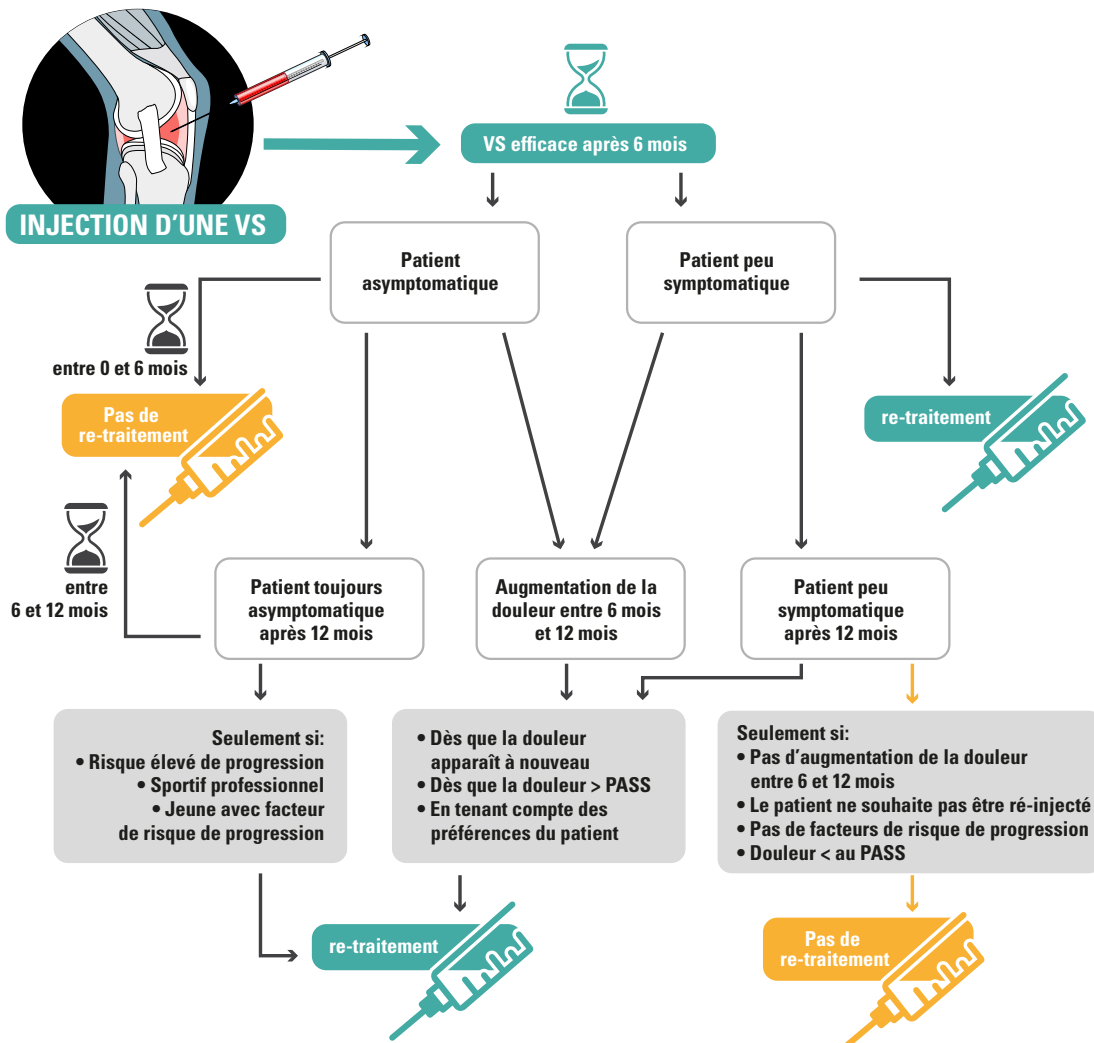


Tableau 2: Recommandation d'optimisation de la VS.	
Généralités	
Une bonne indication, basée à la fois sur une analyse précise des signes, des symptômes et de l'historique médical du patient, sur un examen clinique minutieux, et une analyse précise des caractéristiques radiologiques améliore les chances de succès de la VS. Une bonne technique d'injection et/ou l'utilisation d'un guidage par échographie augmentent les chances de succès de la VS. La gravité radiologique (score de KL IV contre I-III) peut influencer la réponse de la VS dans le genou.	
Recommandation	
Nous recommandons d'administrer la VS dans le genou par une voie fémoro-patellaire latérale.	
Pertinence de l'utilisation des VS dans les situations de pratique quotidienne	
Patients souffrant d'arthrose du genou symptomatique, légère à modérée (grade JSN 0-2, KL I-III), avec un poids normal ou un surpoids modéré (indice de masse corporelle [IMC] < 30), dont l'état n'est pas suffisamment amélioré par les interventions non pharmacologiques et les analgésiques/les AINS. Patients souffrant d'arthrose du genou symptomatique, légère à modérée (grade JSN 0-2, KL I-III), avec un poids normal ou un surpoids modéré (IMC < 30), avec une contre-indication aux analgésiques/AINS.	

- clinique minutieux, et une analyse précise des caractéristiques radiologiques;
- de maîtriser la technique d'injection et/ou de la guider par échographie;
- d'aspirer soigneusement le liquide synovial avant d'injecter de l'acide hyaluronique;
- de respecter la posologie – nombre d'injections et intervalle entre les injections – qui a été prouvée par des essais randomisés contrôlés;
- de respecter une période de repos d'un jour après l'injection et de reprendre les activités sportives 2 à 3 jours après l'injection;
- d'utiliser la voie patello-fémorale latérale pour l'injection (12).

L'obésité, une atteinte articulaire anatomique sévère, un épanchement important de liquide synovial, une arthrose fémoro-patellaire sévère ou isolée, une instabilité articulaire flagrante et un défaut d'alignement majeur sont les principaux facteurs prédictifs de l'échec de la VS.

Figure 2: Algorithme décisionnel de retraitement des patients répondeurs à une première injection par viscosupplémentation à l'acide hyaluronique.



RÉCOMMANDATIONS POUR UN RETRAITEMENT AVEC UN VISCOSUPPLÉMENT D'ACIDE HYALURONIQUE

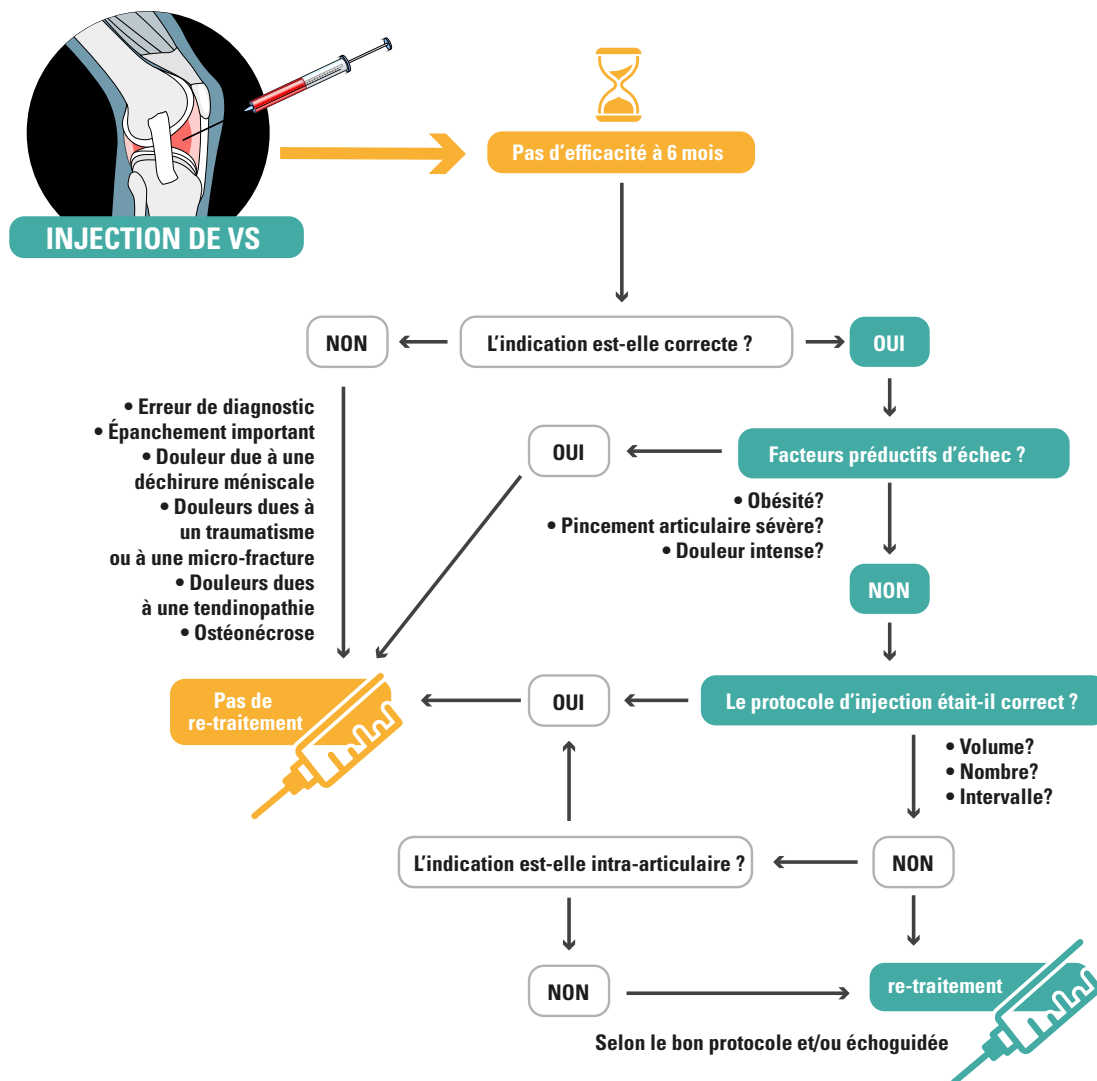
Pour établir les recommandations, les experts ont envisagé deux cas de figure (15). Le premier est le retraitement des patients répondeurs à la VS 6 ou 12 mois après la première injection (Figure 2). Le second concerne les patients non répondeurs ou développant des effets secondaires après un traitement par VS (Figure 3). Le succès ou l'échec du traitement peut être déterminé par le *Patient Acceptable Symptom State* (PASS) et la satisfaction du patient. La question à lui poser avant d'envisager un retraitement par VS est «Vous sentez-vous bien?». Le PASS est atteint si la douleur est inférieure à 4 sur une échelle à 10 points.

Les algorithmes décisionnels pour ces deux cas de figure sont détaillés sur les figures 1 et 2. En résumé, un retraitement est conseillé dès que la douleur revient et si elle dépasse le seuil du PASS. Il ne faut pas réinjecter de façon

systématique, par exemple tous les 6 mois ou chaque année, les patients asymptomatiques ou peu symptomatiques, sauf les jeunes avec une arthrose débutante, ceux présentant des facteurs de risque de progression ou des comorbidités sévères et les sportifs professionnels. Les experts considèrent également que l'effet chondroprotecteur potentiel de l'acide hyaluronique est un facteur qui influence favorablement leur décision de retraiter les patients asymptomatiques ou peu symptomatiques.

En cas d'échec du traitement, un retraitement ne peut être envisagé qu'après avoir confirmé l'indication, éliminé la présence d'un facteur prédictif d'échec et vérifié le bon respect du protocole d'injection. Selon les experts, les causes d'échec de la VS sont une mauvaise identification de l'origine de la douleur, une injection extra-articulaire, l'obésité et une arthrose de stade KL IV à la radiologie. Une arthrose fémoro-patellaire sévère ou isolée, une douleur due à une lésion méniscale, des microfissures osseuses

Figure 3: Algorithme décisionnel de retraitement des patients non répondeurs à une première injection par viscosupplémentation à l'acide hyaluronique.



sous-chondrales, une chondrocalcinose, la présence d'une poussée inflammatoire, un protocole d'injection inapproprié sont aussi des facteurs prédictifs d'échec.

En cas d'effets secondaires locaux non sérieux, les experts préconisent de changer de VS (prendre une VS de fermentation au lieu d'origine animale) et/ou de protocole d'injection.

En ce qui concerne le protocole d'injection, les règles suivantes doivent être d'application: utiliser de l'acide hyaluronique réticulé pour la mono-injection et de l'acide hyaluronique linéaire pour les injections répétées (minimum 3), et disposer de preuves scientifiques de l'efficacité clinique du protocole d'injection. Le volume d'injection, le poids moléculaire et la structure de l'acide hyaluronique (linéaire ou réticulé) sont des paramètres qui peuvent influencer l'efficacité clinique de la VS. Le prélèvement de fluide synovial avant la VS est un bon moyen de s'assurer de la localisation intra-articulaire de l'aiguille. Enfin, les experts considèrent qu'il est inutile de faire une IRM ou une radiographie standard avant un retraitement.

CONCLUSIONS

Selon EUROVISCO, la VS est efficace dans l'arthrose légère et modérée du genou, mais ne constitue pas une alternative à la chirurgie dans l'arthrose avancée, bien qu'elle puisse être utile pour aider à soulager la douleur chez les patients qui ne peuvent pas subir d'arthroplastie. Parmi les recommandations clés pour le retraitement par VS, les experts préconisent de retraiter systématiquement tous les ans les patients présentant un risque élevé de progression de l'arthrose, même s'ils ne sont pas symptomatiques. Pour les autres, le retraitement doit être discuté dès que la douleur atteint le seuil PASS. Parmi les moyens d'optimiser les résultats de la VS, le groupe de travail a souligné qu'une bonne indication, basée à la fois sur une analyse précise des caractéristiques radiologiques et des symptômes et sur un examen clinique minutieux, peut améliorer les chances de succès de la VS. De même, une bonne technique d'injection et/ou l'utilisation d'un guidage par échographie peuvent améliorer les chances de succès de la VS.

En cas d'échec du traitement, un retraitement ne peut être envisagé qu'après avoir confirmé l'indication, éliminé la présence d'un facteur prédictif d'échec et vérifié le bon respect du protocole d'injection.

Références

- Zhang W, Doherty M, Arden N, et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT). *Ann Rheum Dis* 2005;64(5):669-81.
- Sellam J, Courties A, Eymard F, et al. Recommendations of the French Society of Rheumatology on pharmacological treatment of knee osteoarthritis. *Joint Bone Spine* 2020;87(6):548-55.
- Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, et al. OARSJ guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2019;27(11):1578-89.
- Abdulla A, Adams N, Bone M, et al. Guidance on the management of pain in older people. *Age Ageing* 2013;42 Suppl 1.
- Trojan TH, Concoff AL, Joy SM, Hatzenbuehler JR, Sausberry WJ, Coleman CI. AMSSM scientific statement concerning viscosupplementation injections for knee osteoarthritis: importance for individual patient outcomes. *Br J Sports Med* 2016;50(2):84-92.
- Strand V, McIntyre LF, Beach WR, Miller LE, Block JE. Safety and efficacy of US-approved viscosupplements for knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized, saline-controlled trials. *J Pain Res* 2015;8:217-28.
- Richette P, Chevalier X, Ea HK, et al. Hyaluronan for knee osteoarthritis: an updated meta-analysis of trials with low risk of bias. *RMD Open* 2015;1(1).
- Bannuru RR, Natov NS, Obadan IE, Price LL, Schmid CH, McAlindon TE. Therapeutic trajectory of hyaluronic acid versus corticosteroids in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Rheum* 2009;61(12):1704-11.
- Chevalier X, Sheehan B, Whittington C, et al. Efficacy and safety of Hylan G-F 20 versus intra-articular corticosteroids in people with knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord* 2020;13.
- Altman R, Lim S, Steen RG, Dasa V. Hyaluronic acid injections are associated with delay of total knee replacement surgery in patients with knee osteoarthritis: evidence from a large U.S. health claims database. *PLoS One* 2015;10(12).
- Altman R, Fredericson M, Bhattacharyya SK, et al. Association between hyaluronic acid injections and time-to-total knee replacement surgery. *J Knee Surg* 2016;29(7):564-70.
- Conrozier T, Monfort J, Chevalier X, et al. EUROVISCO recommendations for optimizing the clinical results of viscosupplementation in osteoarthritis. *Cartilage* 2020;11(1):47-59.
- Henrotin Y, Tits C, Paul J, et al. Retreatment with hyaluronic acid viscosupplementation in knee osteoarthritis: agreement between EUROVISCO guidelines and current medical practice. *Cartilage* 2021;13(1_suppl):1696S-1701S.
- Conrozier T, Diracoglu D, Monfort J, et al. EUROVISCO Good Practice Recommendations for a First Viscosupplementation in Patients with Knee Osteoarthritis. *Cartilage* 2023;14(2):125-35.
- Raman R, Henrotin Y, Chevalier X, et al. Decision algorithms for the retreatment with viscosupplementation in patients suffering from knee osteoarthritis: recommendations from the EUROpean VIScosupplementation COnsensus Group (EUROVISCO). *Cartilage* 2018;9(3):263-75.