



LE COMORBIDITES AU COURS DE LA GONARTHROSE :

Etude prospective à propos de 300 cas au service de Rhumatologie de l'Hôpital
Militaire Moulay Ismail, Meknès

Mémoire présenté par :

Docteur Abdelhafid Guich

Né le 04/08/1986 à Taounate

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION : Rhumatologie

Sous la direction de Professeur HASNA HASSIKOU

Médecin Colonel H. HASSIKOU
Professeur de Rhumatologie
Chef de Service de Rhumatologie
Hôpital Militaire Moulay Ismail - Meknès
INPE : 101123479

Session de Juin 2022

Dédicaces

*À ceux qui me sont les plus chers À ceux qui ont toujours cru en moi À ceux qui
m'ont toujours encouragé
Je dédie ce mémoire à...*

A mes très chers parents Haj el Khamar Guich et Hajja Fatna Jannati

*De tous les parents, vous étiez les meilleurs, vous avez su m'entourer d'attention,
m'inculquer les valeurs nobles de la vie, m'apprendre le sens du travail, de l'honnêteté et de
la responsabilité.*

*Vous n'avez pas cessé de me soutenir et de m'encourager.
Votre amour, votre générosité exemplaire et votre présence constante ont fait de moi ce que
je suis aujourd'hui.*

*Vos prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mes études.
aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour
les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être.*

*Que ce travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables
sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez.*

*Puisse Dieu tout puissant vous protéger, vous procurer longue vie, santé et bonheur pour que
vous demeuriez le flambeau illuminant notre chemin.*

A Ma très chère épouse Lamyae

Aucune dédicace ne pourrait exprimer mon amour et mon attachement à toi. Depuis que je t'ai connu, tu n'as cessé de me soutenir et de m'épauler. Tu me voulais toujours le meilleur. Ton amour ne m'a procuré que confiance et stabilité. Tu as partagé avec moi les meilleurs moments de ma vie, aux moments les plus difficiles de ma vie, tu étais toujours à mes côtés, Je te remercie de ne m'avoir jamais déçu. Aucun mot ne pourrait exprimer ma gratitude, mon amour et mon respect. Je remercie le bon dieu qui a croisé nos chemins. Puisse le bon dieu nous procure santé et longue vie.

A mon cher fils Ali

Que Dieu te protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.

A ma chère belle-mère,

A mes chères frères et sœurs

A mes chers beaux frères Et sœurs

*Votre soutien, votre tolérance et votre bonté exceptionnelle ont été une grande source de
motivation pour moi.*

Votre aide m'a toujours été précieuse.

*Je vous dédie ce travail en guise de remerciement pour vos conseils et encouragements qui
m'ont toujours poussé à donner le meilleur de moi-même.*

Je vous souhaite tout le bonheur que vous méritez.

Remerciements

A notre cher Maître, Monsieur le Professeur Taoufik Harzy

C'est avec une grande émotion et un profond respect et estime qu'on a l'honneur d'écrire ce modeste mot afin de vous rendre hommage et de vous formuler notre profonde gratitude.

Nous avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui n'a jamais épargné d'efforts pour nous octroyer une formation meilleure.

Vous avez montré à notre égard beaucoup de patience et un indéfectible soutien. Vos qualités humaines et professionnelles, votre rigueur et droiture nous serviront certainement d'exemple dans notre carrière.

Qu'il me soit permis de vous remercier et de vous exprimer mon estime et profond respect.

A notre chers Maître et rapporteur Madame Professeur Hassna Hassikou

De votre enseignement brillant et précieux, nous gardons les meilleurs souvenirs. Vous avez prodigués avec patience et indulgence infinie, vos précieux conseils.

Vous avez guidé nos pas et illuminé notre chemin vers le savoir.

Vous étiez toujours disponibles et soucieuse de nous donner la meilleure formation qui puisse être.

*Vos qualités humaines ainsi que votre modestie nous ont profondément marqué.
Nous vous remercions vivement et nous vous exprimons notre profond respect et notre sincère gratitude.*

Nous vous restons à jamais reconnaissants, sincèrement respectueux et toujours disciples dévoués...

A notre chère Professeur Nessrine Akasbi

*On n'oubliera jamais vos conseils, vos soucis de transmettre les connaissances, votre
bienveillance et simplicité.*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre haute considération, de notre sincère
reconnaissance et profond respect.*

A notre chère Professeur Imane ElMezouar

Qu'il me soit permis à travers ce travail de vous témoigner mon estime et ma redevance.

*Aux toute mes collègues spécialités en RHUMATOLOGIE et résidents au service de
rhumatologie : HMMI et CHU Hassan II*

Que ce travail soit un témoignage de mon entière reconnaissance.

A toute l'équipe paramédicale du service de rhumatologie de l'hôpital militaire Moulay

Ismail Meknès

*Je vous dédie ce travail en témoignage de mes sentiments les plus sincères et ma profonde
gratitude*

A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

PLAN

LISTE DES FIGURES	7
LISTE DES TABLEAUX	9
INTRODUCTION	13
PARTIE THÉORIQUE	16
I. Définition	17
1. Gonarthrose :	17
2. Comorbidités :	19
II. Profil épidémiologique de la gonarthrose	21
1. Épidémiologie descriptive :	21
2. Facteurs de risque :	22
2.1. Facteurs de risque systémiques :	22
2.1.1. Âge :	22
2.1.2. Sexe :	23
2.1.3. Facteurs génétiques :	24
2.1.4. Facteurs hormonaux :	24
2.1.5. Facteurs ethniques :	25
2.1.6. Tabac :	25
2.1.7. Nutrition :	26
2.2. Facteurs de risque biomécaniques :	27
2.2.1. Obésité :	27
2.2.2. Vices architecturaux :	27
2.2.3. Traumatismes articulaires :	28
2.2.4. Activité professionnelle :	28
2.2.5. Activité physique :	28
III. Les différentes comorbidités au cours de la gonarthrose :	31

1. Diabète type2 :.....	31
2. Maladies cardiovasculaires :.....	32
3. Obésité :	34
4. Dyslipidémie :	36
5. Syndrome métabolique :.....	38
6. Hyperuricémie et goutte :	42
7. Ostéoporose :.....	43
8. Fibromyalgie :	43
IV. Impact des comorbidités sur la gonarthrose :.....	44
1. Sur le plan clinique :.....	45
1.1. La douleur	45
1.2. La fonction physique :.....	46
2. Sur le plan radiologique :.....	47
3. Sur le plan thérapeutique :.....	47
4. Sur le plan évolutif :	48
PARTIE PRATIQUE.....	50
I. Présentation de l'étude	51
1. Type de l'étude :	51
2. Matériels et méthodes :	51
3. Collecte des données :.....	52
4. Les objectifs de l'étude :.....	53
5. Critères d'inclusion :	54
6. Critères d'exclusion :.....	54
II. Résultats	55
1. Étude descriptive :.....	55

1.1. Caractéristiques sociodémographiques :	55
1.1.1. L'âge :	55
1.1.2. Le sexe :	56
1.1.3. La profession :	56
1.1.4. L'habitat :	57
1.1.5. Le statut matrimonial :	57
1.1.6. Le niveau socio-économique :	58
1.1.7. Le niveau intellectuel :	58
1.2. Antécédents :	59
1.2.1. Antécédents toxiques :	59
1.2.2. Antécédents de traumatisme de genou :	60
1.2.3. Antécédents familiaux de gonarthrose :	60
1.3. Caractéristiques de la gonarthrose :	60
1.3.1. Caractéristiques cliniques :	60
1.3.2. Caractéristiques radiologiques :	62
1.3.3. Caractéristiques thérapeutiques :	63
1.4. Les différentes comorbidités :	66
1.4.1. Diabète de type 2 :	66
1.4.2. Hypertension artérielle :	66
1.4.3. Goutte :	66
1.4.4. Dyslipidémie :	67
1.4.5. Cardiopathie :	67
1.4.6. Néphropathie :	67
1.4.7. Obésité :	67
1.4.8. Ostéoporose :	68

1.4.9. Syndrome métabolique :	68
1.4.10. Fibromyalgie :	68
1.4.11. Pathologies dégénératives affectant le genou (méniscopathie/tendinopathie) :	68
1.5. L'évaluation du retentissement à un an :	69
1.5.1. Sur l'activité physique :	69
1.5.2. Sur l'activité professionnelle :	69
1.5.3. L'EVA douleur :	69
1.5.4. Indice de Lequesne :	69
1.5.5. La réponse au traitement :	70
2. Étude analytique :	70
2.1. Analyse bivariée :	70
2.1.1. Facteurs associés à la survenue de comorbidités au cours de la gonarthrose :	70
2.1.2. Impact des comorbidités sur l'évolution de la gonarthrose :	73
2.2. Analyse multivariée :	74
2.2.1. Facteurs associés à la survenue de comorbidités au cours de la gonarthrose:	74
2.2.2. Impact des comorbidités sur l'évolution de la gonarthrose :	75
III. DISCUSSION:	76
1. Données épidémiologiques :	77
1.1. Prévalence des comorbidités :	77
1.2. Sexe :	79
1.3. Profession :	81
1.4. Niveau intellectuel :	81

1.5. Habitat :	81
1.6. Niveau socio-économique :	82
1.7. Gonarthrose chez la famille :	82
2. Gonarthrose et comorbidités :	83
2.1. Obésité :	83
2.2. Ostéoporose :	85
2.3. Syndrome métabolique :	86
2.4. Fibromyalgie :	91
2.5. Hypertension artérielle :	91
2.6. Diabète de type 2 :	92
3. Impact des comorbidités :	94
3.1. Sur la fonction physique :	94
3.2. Sur la douleur :	95
3.3. Sur la réponse thérapeutique :	97
CONCLUSION	98
Résumé	100
Summary	102
ANNEXES	105
BIBLIOGRAPHIE	115

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : schéma simplifié des différentes définitions

Figure 2 : modèles d'association étiologique

Figure 3 : Pathogénie de l'arthrose selon P. Dieppe

Figure 4 : Répartition des patients selon les localisations et tranches d'âge

Figure 5 : Prévalence de la gonarthrose selon le sexe

Figure 6 : Implication de l'hyperglycémie dans l'activation chondrocytaire

Figure 7 : Implication de l'obésité dans l'arthrose

Figure 8 : Médiateurs lipidiques de l'inflammation

Figure 9 : Les différents rôles des acides gras polyinsaturés

Figure 10 : Définition du syndrome métabolique

Figure 11 : : Effet de chaque facteur métabolique sur les tissus articulaires

Figure 12 : dysfonction mitochondriale et conséquences

Figure 13 : cercle vicieux entre l'arthrose et le syndrome métabolique

Figure 14 : Lien entre arthrose et comorbidités

Figure 15 : Répartition des patients selon l'âge

Figure 16 : : Répartition des patients selon le sexe

Figure 17 : Répartition des patients selon la profession

Figure 18 : Répartition des patients selon l'habitat

Figure 19 : Répartition des patients selon le statut matrimonial

Figure 20 : Répartition des patients selon le niveau socio-économique

Figure 21 : répartition des patients selon le niveau intellectuel

Figure 22 : Répartition des patients selon leur consommation tabagique

Figure 23 : Répartition des patients selon leur consommation alcoolique

Figure 24 : Répartition des patients selon leurs antécédents familiaux

Figure 25 : Répartition des patients selon le trouble statique

Figure 26 : Répartition des patients selon le compartiment symptomatique

Figure 27 : Répartition des patients selon la symptomatologie clinique

Figure 28 : Répartition des patients selon le stade radiologique

Figure 29 : Répartition du traitement pris par nos patients à l'inclusion

Figure 30 : Répartition du traitement pris par nos patients à un an de suivi

Figure 31 : Répartition des patients selon la présence de comorbidité

Figure 32 : Répartition des patients selon le statut pondéral

Figure 33 : Répartition des patients selon leur densité osseuse

Figure 34 : Répartition des patients selon la prévalence des comorbidités

Figure 35 : Répartition des patients selon la réponse au traitement

Figure 36 : Comparaison de l'IMC entre les patients avec et sans gonarthrose dans notre étude

Figure 37 : Le syndrome métabolique associé à l'arthrose

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Critères ACR 1986 de la gonarthrose

Tableau 2 : classification des facteurs de risque

Tableau 3 : Stratégies de prévention de la gonarthrose symptomatique (D'après Felson D, 1998)

Tableau 4 : Risque relatif des différents facteurs de risque

Tableau 5 : Définition et classification des obésités de l'adulte d'après l'OMS

Tableau 6 : Facteurs prédictifs de survenue de comorbidités chez les patients gonarthrosiques en analyse bivariée

Tableau 7. : Comparaison de l'impact de la comorbidité sur l'évolution de la gonarthrose entre les deux groupes en analyse bivariée

Tableau 8 : Les facteurs associés à la présence de comorbidités chez nos patients gonarthrosiques en analyse multivariée

Tableau 9 : Le retentissement des comorbidités chez nos patients gonarthrosiques en analyse multivariée

Tableau10 : Prévalence des comorbidités (%) au cours de la gonarthrose.

Tableau 11 : Prévalence de comorbidités selon le genre dans l'étude de Rosemann, T. et al.

Tableau 12 : Comparaison du sex ratio (H/F) entre notre étude et celles de la littérature

Tableau 13 : : Prévalence de chacun des facteurs métaboliques dans l'étude de Yasuda, E. et al.

Tableau 14 : La prévalence selon le nombre de facteurs métaboliques dans l'étude de Yasuda, E. et al.

Tableau 15 : La prévalence selon le nombre des facteurs métaboliques à l'exception de l'obésité

Tableau 16 : Prévalence des facteurs métaboliques dans l'étude NHANES III

LISTE DES ABREVIATIONS

AAAL	: Anti-arthrosiques d'action lente
AAN	: Anticorps anti-nucléaires
ACR	: American College of Rheumatology
AFLAR	: Association Française de Lutte Anti-Rhumatismale
AGE	: Advanced glycation end-product
AINS	: Anti-inflammatoires non stéroïdiens
CF	: Col du fémur
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
CPK	: Créatine phosphokinase
CRP	: C Reactive Protein
CT	: Cholestérol total
DMO	: Densité minérale osseuse
DT2	: Diabète de type 2
EVA	: Échelle visuelle analogique
FAF	: Femme au foyer
FR	: Facteur rhumatoïde
GAJ	: Glycémie à jeun
HbA1c	: Hémoglobine glyquée (A1c)
HDL	: High density lipoprotein
HTA	: Hypertension artérielle
IC	: Inhibiteur calcique
IMC	: Indice de masse corporelle
IL	: Interleukin
LDL	: Low density lipoprotein

MCV	: Maladies cardio-vasculaires
MEC	: Matrice extra-cellulaire
NHANES	: National Health And Nutrition Examination Survey
OARSI	: Osteoarthritis Research Society International
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PGE2	: Prostaglandine E2
PRP	: Plasma riche en plaquettes
PTH	: Parathormone
RL	: Rachis lombaire
ROS	: Reactive oxygen species
RR	: Risque relatif
SM	: Syndrome métabolique
SMIG	: Salaire Minimum Interprofessionnel Garanti
SS	: Symptom Severity
TA	: Tension artérielle
TG	: Triglycérides
TSH	: Thyroid stimulating hormon
TT	: Tour de taille
VAS	: Visual Analogue Scale
VS	: Vitesse de sédimentation
WOMAC	: the Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index
WPI	: Widespread Pain Index
6MWT	: 6 Minutes Walking Test

INTRODUCTION

L'arthrose, chef de file des maladies ostéoarticulaires chroniques, a été décrite pour la première fois au 18ème siècle, et touche actuellement 343 millions de personnes dans le monde selon l'OMS [1]. Elle représente un problème de santé publique en raison de son incidence en croissance vu l'allongement de l'espérance de vie, et le handicap qu'elle entraîne car à ce jour, il n'y a pas de traitement spécifique curatif . Il s'agit d'une maladie de l'ensemble de l'articulation, résultante de phénomènes mécaniques et biologiques perturbant l'équilibre entre la synthèse et la dégradation des différentes structures articulaires.

La gonarthrose, ou l'arthrose du genou, est la première cause de douleur de genou après 50 ans, altérant ainsi l'activité quotidienne de la vie. Elle représente également la localisation la plus fréquente de l'arthrose.

Des comorbidités peuvent s'associer à la gonarthrose, et compromettre davantage la qualité de vie. En effet, les patients atteints de gonarthrose peuvent être également suivis pour d'autres pathologies notamment le diabète, l'HTA, la goutte, l'ostéoporose ou encore des maladies cardiovasculaires ou rénales.

L'évolution de la gonarthrose est difficile à prévoir, des phases d'aggravation peuvent faire suite à un état de stabilité. Sa prise en charge doit être globale, multidisciplinaire et personnalisée selon les comorbidités de chaque patient et ses facteurs de risque comme l'âge et l'obésité. Elle inclut un traitement non pharmacologique tel l'éducation du patient, la kinésithérapie, et un traitement pharmacologique.

C'est dans cette optique que s'inscrit notre travail qui , à travers une étude transversale descriptive analytique, soulève les points suivants:

- Le type de comorbidités coexistant avec la gonarthrose et leur prévalence.
- Les facteurs de risque associés aux comorbidités.
- L'impact des comorbidités sur la douleur, l'activité physique et la réponse au traitement.

PARTIE THÉORIQUE

I. Définition

1. Gonarthrose :

L'arthrose est une maladie globale de toutes les structures d'une articulation, à l'origine de douleurs et d'un handicap potentiellement majeur.

Selon Garnier Delamare, il s'agit d'un nom sous lequel on désigne des affections chroniques dégénératives non inflammatoires de l'articulation, caractérisées anatomiquement par la lésion puis la destruction du cartilage. [2]

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et l'American Academy of Orthopaedic Surgeons : " *L'arthrose est la résultante des phénomènes mécaniques et biologiques qui déstabilisent l'équilibre entre la synthèse et la dégradation du cartilage et de l'os sous-chondral. Ce déséquilibre peut être initié par de multiples facteurs : génétiques, de croissance, métaboliques et traumatiques. L'arthrose, en affectant toutes les structures, aboutit à la dénaturation progressive du cartilage articulaire, à une sclérose de l'os sous-chondral avec production d'ostéophytes et de kystes sous-chondraux. Quand elle devient symptomatique, l'arthrose entraîne des douleurs et raideurs articulaires, et un éventuel épanchement articulaire avec des degrés variables d'inflammation locale* ". [3]

La gonarthrose désigne l'arthrose du genou, qui peut toucher l'une ou les deux articulations :

- Articulation fémoro-patellaire entre le fémur et la patella.
- Articulation fémoro-tibiale entre le fémur et le tibia, divisée en deux compartiments interne, et externe.
- Articulation tibio-fibulaire, entre le tibia et le péroné, rarement atteinte.

Il peut s'agir d'une atteinte uni, bi ou tri compartimentale. [4]

Il existe différentes définitions, qu'il s'agisse de gonarthrose symptomatique clinique ou uniquement radiologique (présence de lésions radiologiques non symptomatiques), ont été proposés, mais l'American College of Rheumatology (ACR), a défini en 1986 la gonarthrose selon des critères cliniques et biologiques, cliniques et radiologiques, et cliniques seuls. [5]

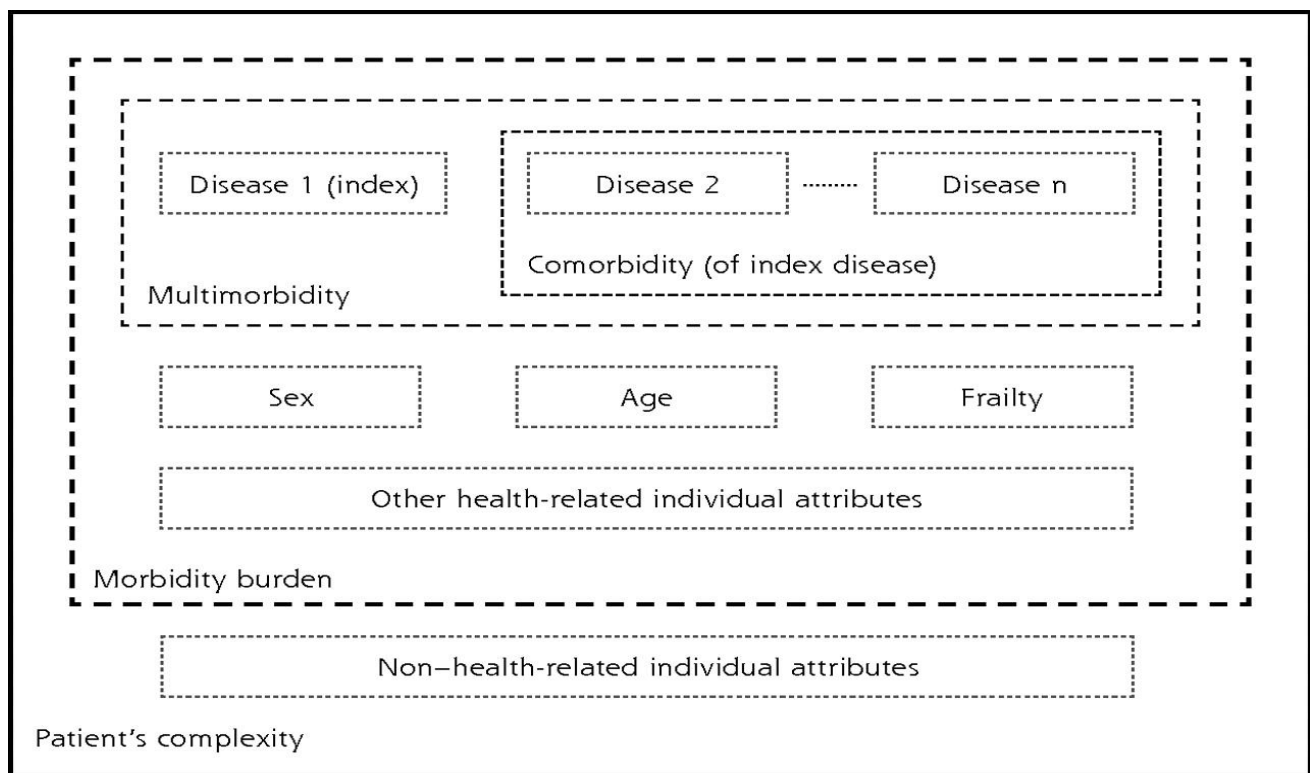
	Critères cliniques	Critères cliniques et biologiques	Critères cliniques et radiologiques
Douleur du genou et au moins	3 des 6 critères suivants Age > 50 ans Raideur matinale < 30 minutes Crépitements articulaires	5 des 9 critères suivants Age > 50 ans Raideur matinale < 30 minutes Crépitements	1 des 3 critères suivants Age > 50 ans Raideur matinale < 30 minutes Crépitements
	Douleur osseuse périarticulaire à l'examen	Douleur osseuse périarticulaire à l'examen	Et présence d'ostéophytes à la radiographie
Sensibilité Spécialité Rapport de vraisemblance	Hypertrophie osseuse périarticulaire Absence de chaleur locale à la palpation 95% 69% 3,1	Hypertrophie osseuse périarticulaire Absence de chaleur locale à la palpation VS < 40 mm Facteur rhumatoïde < 1/40 / Liquide synovial mécanique 92% 75% 3,7	91% 86% 6,5

Tableau 1 : Critères ACR 1986 de la gonarthrose [5]

2. Comorbidités :

Plusieurs définitions de comorbidités ont été suggérées sur la base du même concept : la présence de plus d'une condition chez le même individu, associée à un état de santé complexe, et un coût élevé des soins. [6]

Selon Alvan R. Feinstein, le terme comorbidité se réfère à " toute entité additionnelle qui existe ou peut survenir au cours de l'évolution clinique d'un patient présentant la maladie étudiée." [7]



Comorbidity: presence of additional diseases in relation to an index disease in one individual.

Multimorbidity: presence of multiple diseases in one individual.

Morbidity burden: overall impact of the different diseases in an individual taking into account their severity.

Patient's complexity: overall impact of the different diseases in an individual taking into account their severity and other health-related attributes.

Figure 1 : schéma simplifié des différentes définitions.[6]

La présence de comorbidités peut être le résultat du pur hasard, ou bien liée au terrain du malade, à la pathologie initiale ou à son traitement [8]. En effet, on distingue quatre modèles d'association étiologique : une causalité directe entre la maladie initiale et la comorbidité, des facteurs de risque associés, l'hétérogénéité et l'indépendance.

[6]

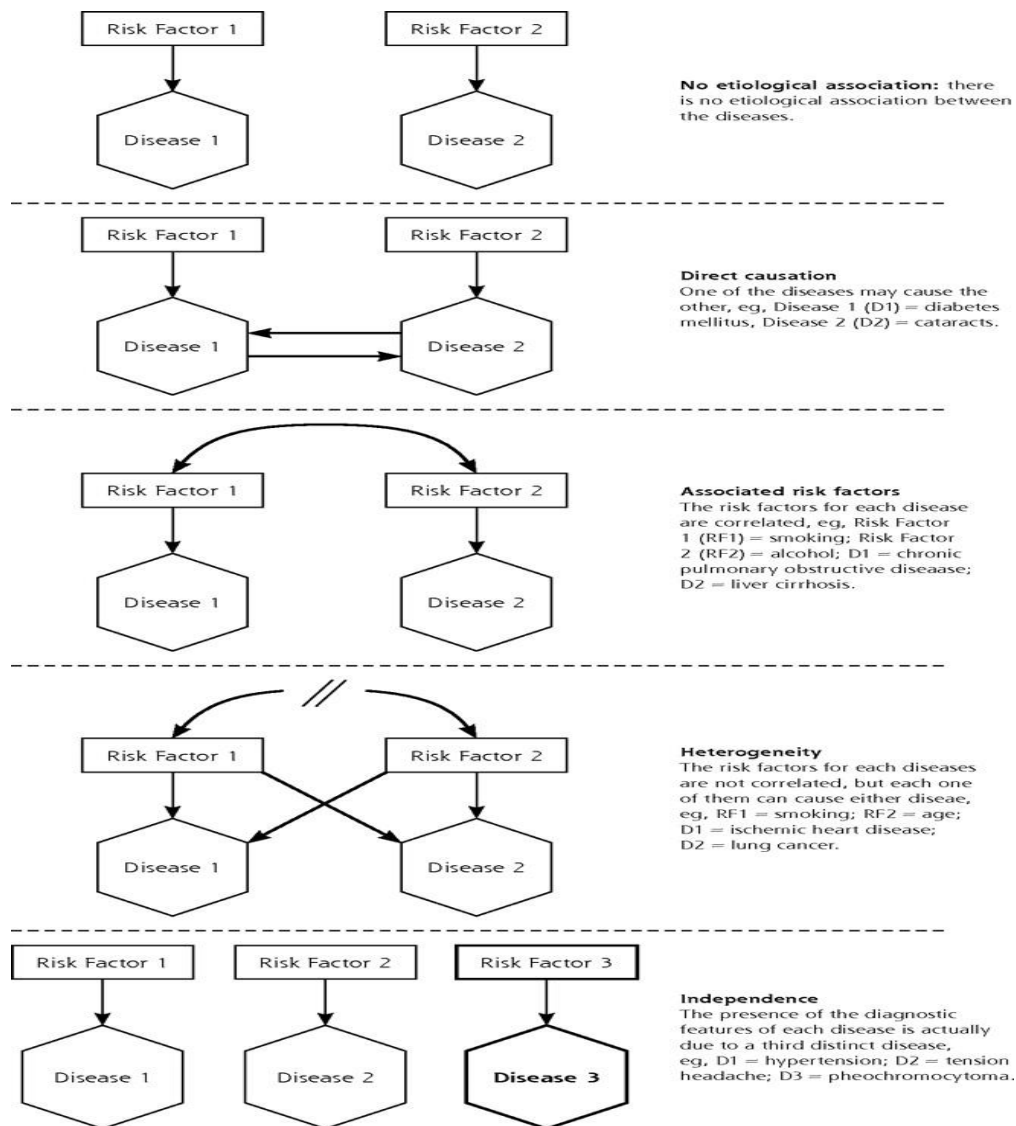


Figure 2 : modèles d'association étiologique.[6]

II. Profil épidémiologique de la gonarthrose

1. Épidémiologie descriptive :

Selon l'OARSI (Osteoarthritis Research Society International), l'arthrose représente un problème sérieux et majeur de santé publique [9]. Les taux de prévalence et d'incidence varient selon la définition adoptée (symptomatique ou radiologique).

Un rapport publié par l'OMS en 2003 affirme que l'arthrose est l'une des 10 maladies les plus invalidantes dans les pays développés. Mondialement, quelle que soit la localisation, 9,6% des hommes et 18% des femmes âgés de plus de 60 ans en souffrent. Elle limite les mouvements des sujets atteints dans 80% des cas, dont 25 % se trouvent dans l'incapacité d'effectuer les tâches de la vie quotidienne. [10]

La prévalence des lésions radiologiques est beaucoup plus élevée, en effet, pour 10 millions de patients arthrosiques, 4.6 millions uniquement présentent une arthrose symptomatique. [11]

Le genou représente une localisation fréquente, la prévalence de gonarthrose radiologique dépasse 20% chez les sujets âgés de plus de 65 ans [5].

En France, selon l'association française de lutte antirhumatismale (AFLAR), 17% de la population souffrent d'arthrose, dont 35% sont porteurs de gonarthrose.[11]

Au Maroc, une enquête pour l'OMS émanant du service de rhumatologie au CHU Rabat-Salé, avait montré que l'arthrose, quelle que soit sa localisation, constitue 20,9% des diagnostics portés en rhumatologie, dont 62% concerne la gonarthrose. Une autre étude réalisée à Rabat, service de rhumatologie B, hôpital El Ayachi, confirme la grande fréquence de la gonarthrose : 55,8% des patients inclus dans l'étude présentaient une arthrose fémoro-tibiale dont 49 % interne et 20,9% externe, et 33,8% une arthrose fémoro-patellaire.[12]

2. Facteurs de risque :

On ignore ce qui déclenche le début de la gonarthrose mais son apparition nécessite l'exposition à des facteurs de risque qui, généralement, s'entremêlent chez le même individu, et font le lit de la maladie. On distingue les facteurs systémiques qui déterminent la morphologie de base de l'articulation, et les facteurs biomécaniques qui entraînent un surmenage et une détérioration articulaire, et dont la prévention est généralement possible. [3]

Facteurs systémiques :

Âge
Sexe
Ethnie

Génétique
Densité osseuse
THS
Nutrition

Autres facteurs systémiques

Facteurs biomécaniques :

Obésité, vices architecturaux,
sport haut niveau....

Susceptibilité à l'arthrose

Site + sévérité de l'arthrose

Figure 3 : Pathogénie de l'arthrose selon P. Dieppe [5]

2.1. Facteurs de risque systémiques :

2.1.1. Âge :

L'incidence et la prévalence de la gonarthrose sont en relation directe avec l'âge.

La gonarthrose est essentiellement une maladie du sujet âgé, son incidence augmente après 50 ans [12]. De manière générale, plus de la moitié des sujets après 65 ans et 85% après 70 ans sont atteints d'arthrose [13]. Selon l'étude NHANES 1 (The

National Health and Nutrition Examination Survey), la prévalence d'arthrose est inférieure à 0.1% chez les sujets entre 25 et 34 ans, et atteint 10 à 20% chez les sujets entre 65 et 75 ans [14], puis décline après l'âge de 80 ans [5]. Ceci s'explique par le vieillissement tissulaire et cellulaire avec l'âge, et les modifications qui en résultent, en instance, la diminution de la capacité de régénération du cartilage. [15]

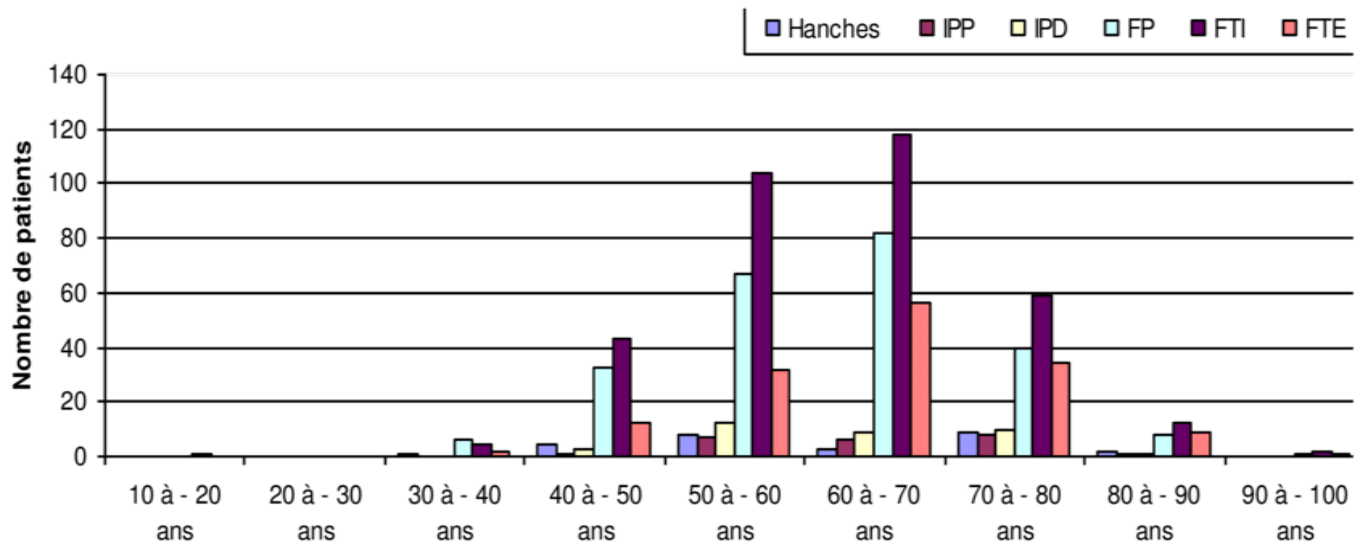


Figure 4 : Répartition des patients selon les localisations et tranches d'âge [12]

2.1.2. Sexe :

L'incidence de la gonarthrose est 1,7 fois plus importante chez la femme que chez l'homme après 50ans [16]. Plusieurs hypothèses et études expliquent ce sex-ratio. En effet, le cartilage fémoral et patellaire de l'homme est plus épais que celui de la femme, indépendamment de l'âge, du poids et de la densité osseuse [17]. En outre, le port de talons hauts augmente les contraintes mécaniques au niveau de l'articulation fémoro-patellaire et le compartiment médial de l'articulation fémoro-tibial de plus de 23%. [18]

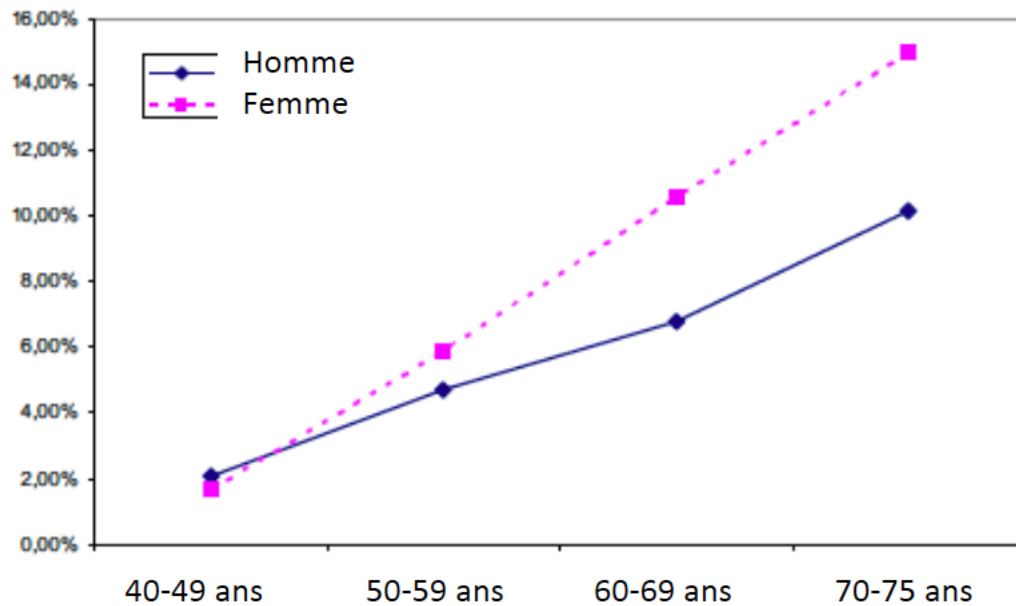


Figure 5 : Prévalence de la gonarthrose selon le sexe [19]

2.1.3. Facteurs génétiques :

On distingue la gonarthrose commune, polygénique, due à des facteurs extérieurs, et la gonarthrose monogénique, dite familiale, estimée à 40%. Cette dernière est due à un dysfonctionnement d'un gène codant pour les protéines de la matrice extracellulaire, en particulier le collagène de type II, et se manifeste à un âge précoce. [15]

Une étude réalisée sur 130 jumelles identiques et 120 jumelles non identiques âgées de 48 à 70 ans à Londres a démontré, pour la première fois, un effet génétique clair pour l'arthrose radiographique de la main et du genou chez la femme, avec une influence génétique allant de 39 à 65 %, indépendamment des facteurs de confusion environnementaux ou démographiques connus. [20]

2.1.4. Facteurs hormonaux :

La prévalence de la gonarthrose augmente à partir de 50 ans, l'âge moyen de la ménopause, due au déficit oestrogénique post-ménopausique. Des études confirment la présence d'un récepteur oestrogénique au niveau du noyau des chondrocytes, des ostéoblastes sous-chondraux et des synoviocytes [14].

Par conséquent, les femmes sous traitement hormonal substitutif ont un risque moindre de développer une gonarthrose [21][22].

Selon l'étude Framingham, le risque de développer une gonarthrose radiologique est de 0.8 chez les anciennes utilisatrices et de 0.4 chez les utilisatrices actuelles, par rapport aux patientes n'ayant jamais pris d'œstrogènes. Le risque de progression est également réduit chez les utilisatrices actuelles. En combinant les cas incidents et la progression des cas préexistants de gonarthrose, la prise d'œstrogènes réduit le risque de 60%.[23]

2.1.5. Facteurs ethniques :

La prévalence et la clinique de l'arthrose diffère selon la population et l'origine ethnique. L'étude NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) a démontré une incidence plus élevée chez les femmes noires, japonaises et chinoises en comparaison avec les femmes blanches. [24]

D'autres études ont montré que la prévalence de la gonarthrose chez les afro-américains est plus grande que chez les caucasiens, les Chinois et les caucasiens ont la même prévalence de gonarthrose mais les Chinois ont plus fréquemment une atteinte latérale et les caucasiens une atteinte médiale.[25]

2.1.6. Tabac :

L'impact du tabac sur la gonarthrose reste controversé. Des études suggèrent un effet protecteur du tabac. Les fumeurs ont moins de risque de développer une gonarthrose, ou développent une gonarthrose moins sévère, en comparaison avec les non-fumeurs [26][27]. Son mécanisme de protection reste ambigu, et peut être en relation avec le poids des fumeurs qui est généralement inférieur aux non-fumeurs [28].

Tandis que d'autres études prouvent l'effet néfaste du tabagisme sur le cartilage et l'os. Les hommes fumeurs auraient un risque plus élevé de perte de cartilage au niveau du compartiment fémoro-tibial interne, et l'articulation fémoro-patellaire, ainsi qu'une symptomatologie sévère, contrairement aux non-fumeurs. [29]

Cependant, d'autres études ne démontrent aucun lien entre le tabagisme et la gonarthrose, ni protecteur ni néfaste. Le tabagisme n'étant pas un facteur prédisposant, il n'y a pas d'aggravation de l'intensité de la douleur ni de l'incapacité fonctionnelle chez les fumeurs gonarthrosiques. [30]

2.1.7. Nutrition :

L'apport nutritionnel de vitamines D, C et E a fait l'objet de certaines études.

L'étude Framingham n'a pas trouvé d'association significative avec l'apparition et l'incidence de la gonarthrose, mais plutôt avec sa progression. En effet, un faible taux de vitamine D est associé à un risque 4 fois plus élevé de progression de la maladie. [31]

Un apport élevé d'antioxydants, en particulier la vitamine C, est associé à un risque 3 fois moins élevé de progression de la gonarthrose, et à une douleur moins sévère. L'effet de la vitamine E et de la carotène a été évoqué mais de consistance moindre. [32]

Par ailleurs, l'alimentation riche en acides gras constitue également un facteur de risque. Une publication dans les Scientific Reports, émanant de la Queensland University of Technology, démontre l'impact négatif des acides gras saturés sur la composition cartilagineuse. [15]

2.2. Facteurs de risque biomécaniques :

2.2.1. Obésité :

Facteur de risque majeur d'arthrose de genou, elle précède la gonarthrose de plusieurs années et l'aggrave quand elle est préexistante [14]. Une étude a démontré qu'après 10 ans de suivi, les patients avec un IMC supérieur à 30 kg/m² sont 4 fois plus susceptibles de développer une gonarthrose radiologique [33]. Alors qu'une perte de poids réduit significativement le risque de survenue d'arthrose du genou, une diminution de l'IMC de 2 unités (approximativement 5,1 kg) dans les 10 ans précédents, réduit le risque de survenue de gonarthrose de 50% [34]. Ce qui s'explique par la diminution des contraintes sur le genou, une perte de poids de 13.7 kg réduit les contraintes de 7% [35].

2.2.2. Vices architecturaux :

Qu'ils soient congénitaux ou secondaires, ils entraînent une répartition inégale et un surplus des contraintes mécaniques, favorisant ainsi la survenue de gonarthrose. Les désaxations du genou en sont un exemple fréquent. L'axe mécanique fémoro-tibial est dévié du centre ce qui provoque une surcharge et une usure précoce sur le côté interne en cas de genu-varum, et du côté externe en cas de genu-valgum. [36]

Il peut s'agir également de dysplasie fémoro-patellaire, qui regroupe les malformations ou malpositions de la rotule par rapport au fémur, et qui se manifeste généralement par un désalignement de la rotule vers l'extérieur, entraînant une hyperlaxité de l'articulation ou même une déformation et une instabilité rotulienne.[15]

L'inégalité des membres inférieurs est aussi parmi les facteurs de risque majeurs. En effet, une différence de longueur supérieure à 2cm augmente le risque de survenue de gonarthrose de 70%. [5]

2.2.3. Traumatismes articulaires :

On distingue les macro-traumatismes (fracture, arrachement osseux, rupture méniscale...) et les micro-traumatismes (luxation, tendinite, apophysite...) [15]. Les lésions des ménisques et des ligaments croisés entraînent fréquemment une gonarthrose dont les signes radiologiques apparaissent après des années [37]. Une prévalence très élevée de gonarthrose a été observée chez les jeunes femmes qui ont subi une déchirure du ligament croisé antérieur pendant un match de football 12 ans plus tôt [38]. L'étude Framingham a démontré que les hommes avec traumatisme de genou ont un risque 5 à 6 fois plus élevé de développer une gonarthrose [39]. Les suites chirurgicales peuvent également être considérées comme une forme de traumatisme et en particulier la méniscectomie qui augmente l'incidence de la gonarthrose [40].

2.2.4. Activité professionnelle :

Les professions imposant le port de charges lourdes et la flexion répétée du genou, induisent un surmenage et un stress articulaire, et doublent le risque de survenue de gonarthrose. Il a été estimé que 15 à 30% des gonarthroses chez les hommes sont dues, en partie, à leur activité professionnelle. [41]

En plus des sollicitations mécaniques, l'environnement de travail entre également en jeu et influence la progression de la gonarthrose, un milieu de travail froid et humide aggrave les douleurs contrairement à un milieu sec et chaud.[42]

2.2.5. Activité physique :

L'activité sportive intense cumule le risque de traumatisme, en plus de l'usage répété de l'articulation du genou [5].

Une étude a démontré que les footballeurs et les haltérophiles courent un risque accru de développer respectivement une arthrose fémoro-tibiale et fémoro-patellaire,

dû aux blessures et traumatismes du genou chez les footballeurs, et au port de charge et la masse corporelle élevée chez les haltérophiles.[43]

FDR non accessibles à la prévention	FDR accessibles à la prévention
-Âge -Sexe -Caractéristiques ethniques -Susceptibilité génétique	-Traumatismes articulaires –Ménisectomie -Activité professionnelle (nécessitant des flexions itératives, accroupissements, port de charge lourdes) -Activités sportives -Faiblesse du quadriceps -Laxité articulaire -Inégalité de longueur des membres inférieurs -Obésité -Apport insuffisant en vitamine D ou C – - Absence de prise d'estrogènes à la ménopause

Tableau 2 : classification des facteurs de risque [5]

	Pourcentage de gonarthroses prévenues	
	Hommes	Femmes
Éliminer l'obésité	26,6–51,8	27,5–52,9
Prévenir les risques	25,3	13,8
Éliminer les travaux nécessitant le port de charges lourdes ou les accroupissements répétés	15–30	

Tableau 3 : Stratégies de prévention de la gonarthrose symptomatique (D'après Felson D, 1998) [42]

<i>Facteurs de risque</i>	<i>RR de gonarthrose</i>	Analyse multivariée de 300 gonarthroses vs 300 témoins (appariés par âge et sexe)
Surpoids (BMI > 27)	3,60	
Obésité (BMI > 30)	7,53	Un facteur de risque : 99,7 % des malades En moyenne : 2,7 facteurs de risque/malade
Activité sportive/professionnelle importante	2,76	
Histoire familiale	3,24	
Chondrocalcinose	2,75	
Hyperostose vertébrale	10,06	
Arthrose des doigts	1,95	
Fracture genou	6,45	
Entorse, contusion	2,02	
Genu varum/valgum	2,84	
Ménisectomie	8,55	

Tableau 4 : Risque relatif des différents facteurs de risque [15]

III. Les différentes comorbidités au cours de la gonarthrose :

1. Diabète type2 :

La première description de l'association entre le diabète de type 2 et l'arthrose remonte à 1961 [44]. Deux récentes méta-analyses prouvent l'augmentation de risque de gonarthrose chez le sujet diabétique, prenant en compte les facteurs de confusion en particulier l'obésité, l'âge et le sexe [45] [46]. En effet, le diabète de type 2 apparaît comme un facteur de risque indépendant de progression et de sévérité clinique plutôt qu'un facteur d'apparition de gonarthrose, associé à un pincement articulaire plus rapide et une douleur plus intense [47]. En plus de son impact sur la qualité de vie et l'altération de la fonction physique, il s'agit d'un facteur prédictif de gonarthrose clinico-radiographique sévère nécessitant une prothèse de genou [48].

Plusieurs hypothèses physiopathologiques expliquent cette association, l'hyperglycémie chronique et l'insulinorésistance ont des effets néfastes sur les tissus articulaires. L'hyperglycémie chronique induit un stress oxydatif, une surproduction de cytokines pro-inflammatoires et des produits de glycation (AGEs), et une diminution du potentiel de différenciation cellulaire [44].

Les produits de glycation ou AGEs sont des protéines modifiées par l'addition d'un sucre qui induit une modification de la structure et la demi-vie de la protéine. Leur accumulation au niveau du cartilage articulaire augmente la rigidité du réseau de collagène et diminue ses propriétés de résistance. Les AGEs agissent sur des récepteurs spécifiques au niveau des chondrocytes et induisent une cascade inflammatoire caractérisée par une production accrue d'enzymes protéolytiques responsable de la dégradation du cartilage. L'insuline a un effet anabolique et anti-inflammatoire, l'insulinorésistance, par conséquent, fait le lit de cette réaction inflammatoire. [47]

En plus, une génération de lactate due à l'atteinte de la voie aérobie du sucre au sein du chondrocyte, conduit à l'acidification du milieu et une inhibition de la synthèse de la matrice extracellulaire (MEC). [49]

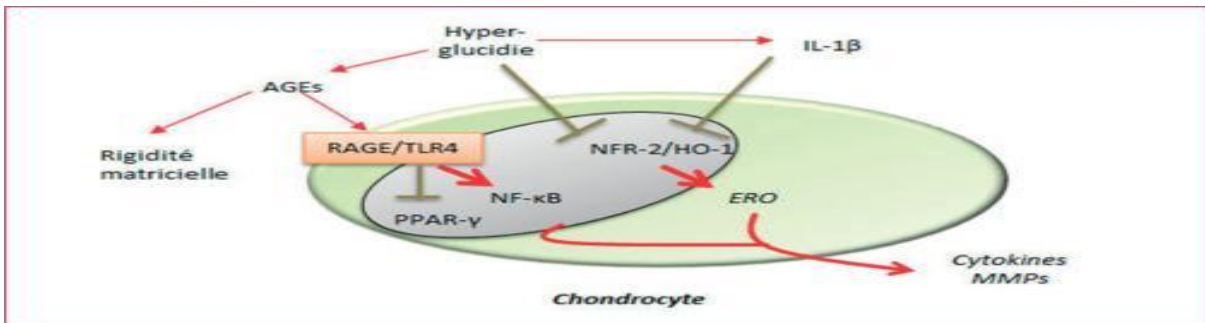


Figure 6 : Implication de l'hyperglycémie dans l'activation chondrocytaire. [47]

Concernant l'intérêt du traitement antidiabétique dans la prévention de survenue et de progression clinique et radiographique de la gonarthrose, les résultats des études restent controversés. [47]

En effet, des études démontrent que le traitement antidiabétique n'a aucun effet sur l'incidence de la gonarthrose mais réduit sa progression [50]. Tandis que d'autres études ne prouvent aucune influence du traitement sur la gonarthrose, en particulier, une étude de cohorte n'a trouvé aucune association entre la prise de metformine et le risque de gonarthrose. [51]

2. Maladies cardiovasculaires :

Plusieurs études mettent en évidence l'association de l'arthrose et de comorbidités cardiovasculaires, en particulier l'hypertension artérielle. L'HTA est un facteur de risque associé à la pose de prothèse de genou et à une incidence plus élevée de gonarthrose, ce qui plaide en faveur d'une prise en charge intégrée des facteurs de risque cardio-vasculaires, non seulement pour prévenir les événements CV, mais pour réduire le risque de survenue d'arthrose également. [52] [53]

L'association entre la survenue d'événements cardiovasculaires (athérosclérose, insuffisance cardiaque, accident vasculaire cérébral/accident ischémique transitoire, maladie artérielle périphérique, hospitalisation ou mortalité liées aux MCV) et la présence d'arthrose du genou a bénéficié d'un focus ces dernières années. [54]

Dans une étude incluant plus de 2000 sujets 47,8% des patients arthrosiques ont développé une maladie cardio-vasculaire durant le suivi, contre 41,3% des patients non atteints d'arthrose, et cette association était encore plus parlante pour l'arthrose du genou et de la hanche [55].

Une autre cohorte de femmes d'âge moyen suivies sur une durée de 23 ans a démontré que la douleur de la gonarthrose symptomatique, plutôt que la gonarthrose radiologique, est associée à une surmortalité cardiovasculaire [56].

De façon générale, l'association gonarthrose et maladies cardiovasculaires est la conséquence de liens physiopathologiques communs tel que l'inflammation [66] [54], des facteurs de risque communs surtout l'âge et l'obésité, et l'utilisation des anti-inflammatoires [57].

Par ailleurs, le handicap locomoteur lié à la gonarthrose s'associe à une surmortalité cardiovasculaire du fait de la sédentarité [58].

Ces maladies cardiovasculaires ont un impact néfaste sur la progression de la gonarthrose. Ainsi, la composante douloureuse neuropathique est plus importante et la durée d'évolution est plus courte, ce qui laisse suggérer une accélération des dommages structuraux [59]. En instance, l'HTA et les dysfonctions endothéliales associées entraînent une baisse de la perfusion de l'os sous-chondral et la nutrition du cartilage. Un autre exemple de l'athérosclérose, l'athérome peut entraîner des perturbations circulatoires dans l'articulation, responsables d'ostéonécrose parfois observée dans la gonarthrose. Ceci pourrait conduire à des lésions plus importantes

de la synoviale et de l'os sous chondral, avec une augmentation des cytokines inflammatoires et une atteinte plus complexe de l'articulation [49].

3.Obésité :

Selon l'OMS, l'obésité correspond à "un excès de masse grasse entraînant des conséquences néfastes pour la santé". Elle est définie à partir de l'indice de masse corporelle (IMC, body mass index BMI) qui est le rapport du poids sur le carré de la taille. Chez l'adulte, l'obésité est définie par un IMC supérieur ou égal à 30 kg/m². [60]

Classification	IMC (kg/m ²)	Risque de comorbidités
Valeurs de référence	18,5 à 24,9	Moyen
Surpoids	25,0 à 29,9	Légèrement augmenté
Obésité		
Type I (modérée)	30,0 à 34,9	Modérément augmenté
Type II (sévère)	35,0 à 39,9	Fortement augmenté
Type III (massive, morbide)	≥ 40	Très fortement augmenté

Tableau 5 : Définition et classification des obésités de l'adulte d'après l'OMS [60]

L'obésité est une maladie chronique responsable d'une multi morbidité et une surmortalité. Ses complications les plus fréquentes sont les maladies cardiovasculaires, le diabète de type 2, et l'arthrose. Il s'agit de la première cause de gonarthrose chez la femme et la deuxième chez l'homme, plus exposé aux traumatismes. L'IMC est associé à un risque relatif de remplacement prothétique du genou de 10.5. [61]

Différentes études suggèrent qu'une obésité abdominale mesurée par le tour de taille (TT) associée à un IMC élevé, entraîne une morbidité accrue. En effet, pour un même IMC, les hommes avec un $TT > 102$ cm et les femmes avec un $TT > 88$ cm ont un risque relatif plus important de gonarthrose avec un retentissement fonctionnel plus sévère. [62]

Au-delà des contraintes mécaniques associées à l'obésité, l'obésité viscérale est associée à une libération par les adipocytes viscéraux de cytokines et d'adipokines qui contribuent à la physiopathologie de l'arthrose. La leptine et l'adiponectine sont susceptibles de modifier le métabolisme du chondrocyte en stimulant l'expression d'enzymes protéolytiques et la production de médiateurs inflammatoires responsables de la dégradation de la MEC du cartilage. [63]

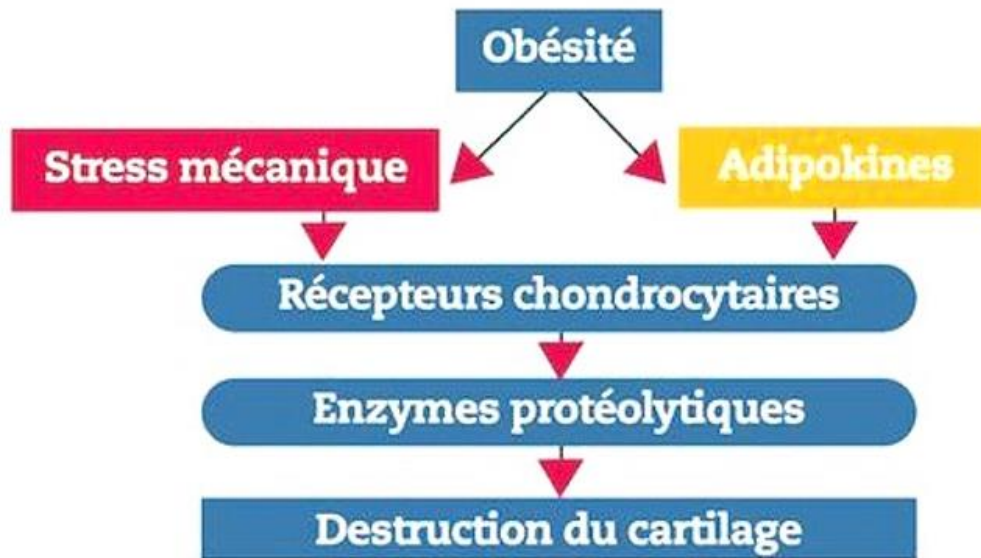


Figure 7 : Implication de l'obésité dans l'arthrose [15]

4. Dyslipidémie :

Un bilan lipidique complet comprend la détermination des paramètres suivants :

- Cholestérol total (CT) et triglycérides (TG)
- HDL-cholestérol
- LDL-cholestérol
- Chez un patient sans facteur de risque, le bilan est considéré normal si :
- LDLc <1.60 g/l
- TG <1.50 g/l
- HDLc >0.40g/l. [64]

Les études suggèrent que les désordres lipidiques puissent être impliqués dans la physiopathologie de la gonarthrose. Une association significative a été retrouvée entre la gonarthrose et la dyslipidémie, qui est parmi les principaux facteurs de risque modifiables. [59] [65]

On distingue quatre classes de lipides : les triglycérides, le cholestérol, les phospholipides et les acides gras saturés et insaturés. Les acides gras saturés (acide palmitique par exemple) sont pro-inflammatoires et augmentent la production de

cytokines et de métalloprotéinases par les chondrocytes, conduisant à la dégradation du cartilage. Les acides gras insaturés augmentent la production de dérivés réactifs d'oxygène (Reactive oxygen species ROS), qui à leur tour conduisent à une dysfonction mitochondriale, et ainsi une diminution de la respiration mitochondriale augmentant encore plus la synthèse des ROS. Ces derniers augmentent l'expression collagène de type 1 et de cytokines pro-inflammatoires, et empêchent la synthèse de glyco-amino-glycanes et de collagène de type 2. [49]

D'autre part, parmi les acides gras polyinsaturés, les acides gras Oméga 6 (acide arachidonique par exemple) sont des précurseurs de leucotriènes et de prostaglandines et ont donc une action pro-inflammatoire. Alors que les acides gras Oméga 3 ont une action anti-inflammatoire due à la perte d'activité de l'enzyme cox-2 et une diminution des prostaglandines PGE2 facilitant la restauration vasculaire et la réparation tissulaire. [49] [15]

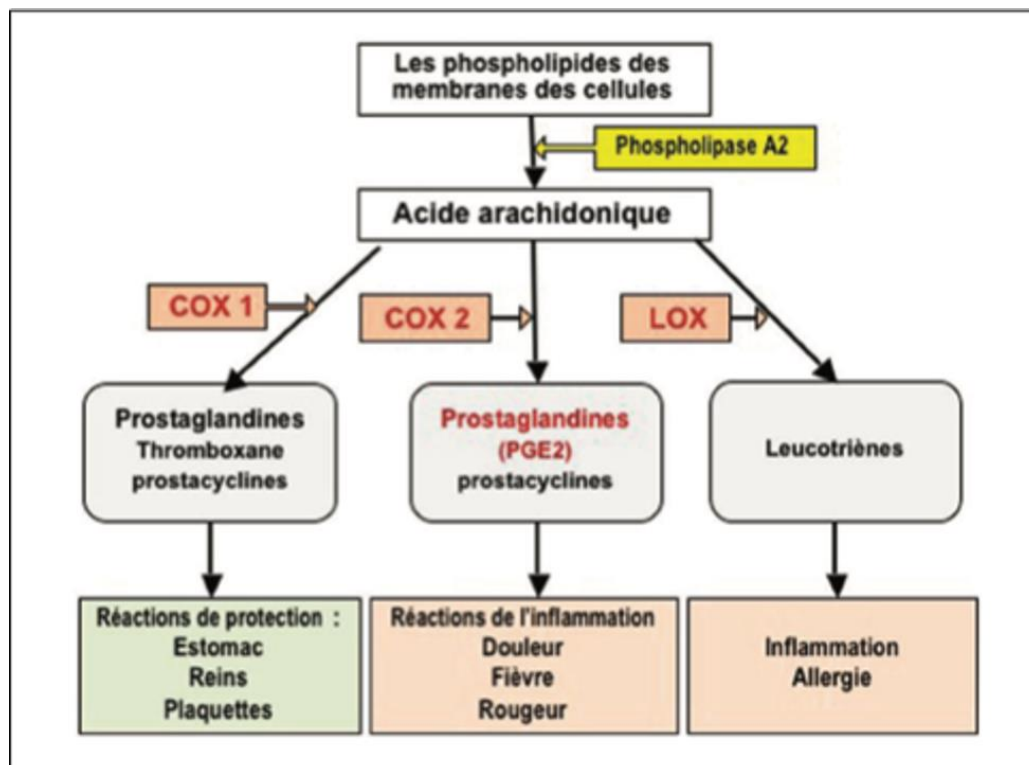


Figure 8 : Médiateurs lipidiques de l'inflammation [58] [66]

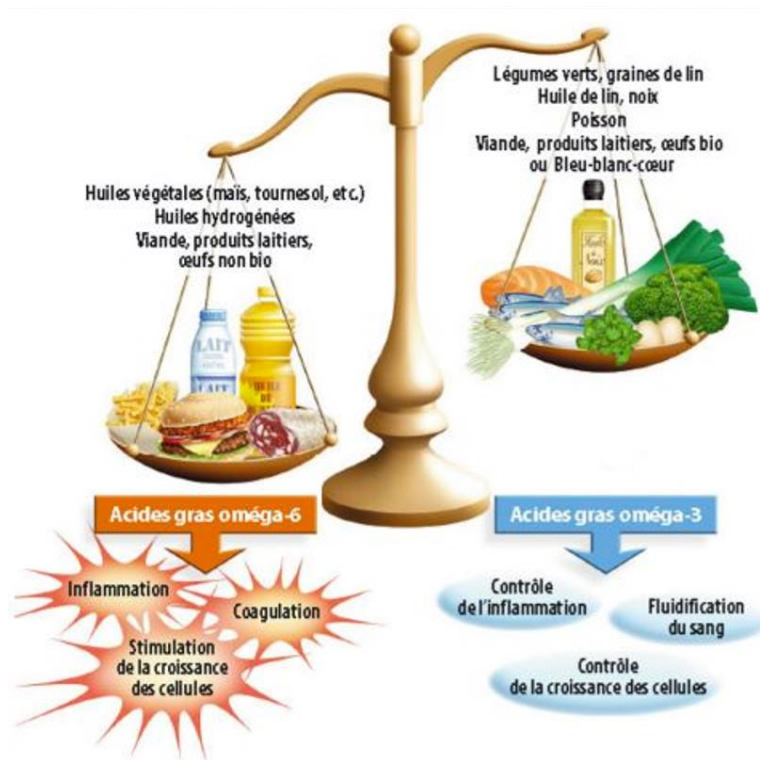


Figure 9 : Les différents rôles des acides gras polyinsaturés.[15]

Concernant l'intérêt du traitement de la dyslipidémie sur la progression et la prévention de la gonarthrose, les diverses études ayant évalué l'effet des statines ont montré des résultats contradictoires. En effet, la progression radiologique était plus fréquente chez les patients sous statines indépendamment des autres facteurs de risques.[67]

Pourtant, il est important de noter que d'après certaines études, un taux de HDL-c élevé a un effet protecteur vis-à-vis de l'arthrose.[54]

5.Syndrome métabolique :

Le syndrome métabolique (SM) a été décrit pour la première fois en 1988, sous le nom de syndrome X. Il se distingue par une insulino-résistance, et associe dans sa forme complète une intolérance glucidique, une hypertension artérielle, une dyslipidémie et une obésité androïde. [68]

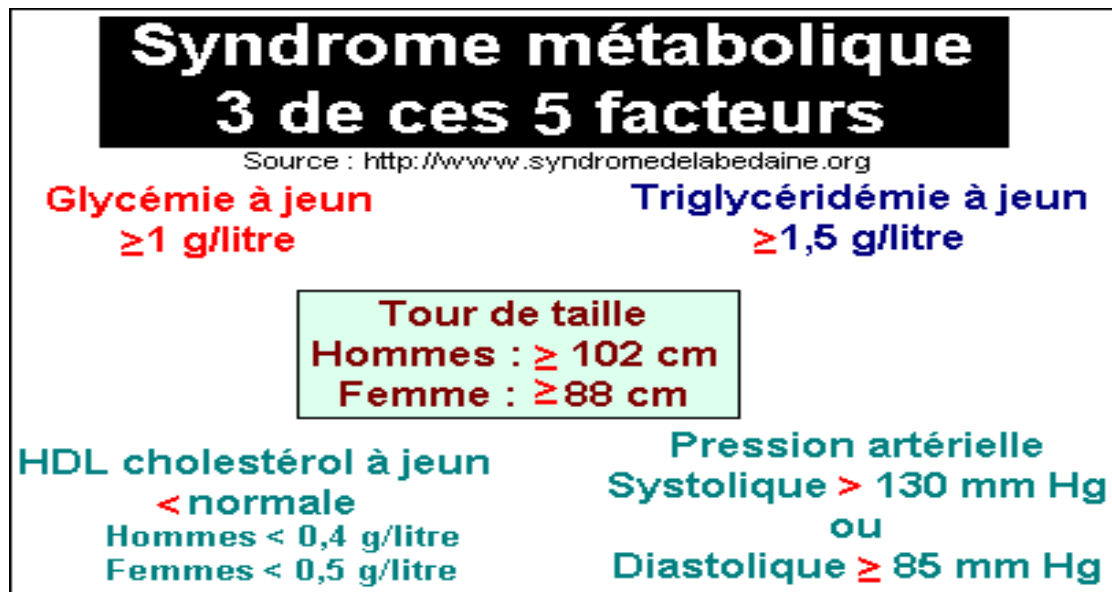


Figure 10 : Définition du syndrome métabolique [69]

Le syndrome métabolique est observé chez 35% des adultes dont 60% ont plus de 60 ans [50].

L'incidence de la gonarthrose augmente avec le syndrome métabolique, et sa présence est fortement associée à la sévérité et la progression de la maladie [68].

En effet, la prévalence du syndrome métabolique est de 59% dans la population arthrosique, contre 23% dans la population non arthrosique du même âge.[70]

On parle d'arthrose métabolique, qui englobe à la fois l'arthrose induite par l'obésité ainsi que les nombreux mécanismes physiopathologiques des autres facteurs métaboliques [68].

Elle survient chez l'adulte entre 45 et 65 ans, et elle est due principalement au stress mécanique, aux adipokines et à l'hyperglycémie chronique. Sa prise en charge englobe la perte de poids, le contrôle glycémique et lipidique, et le contrôle de la tension artérielle. [71]

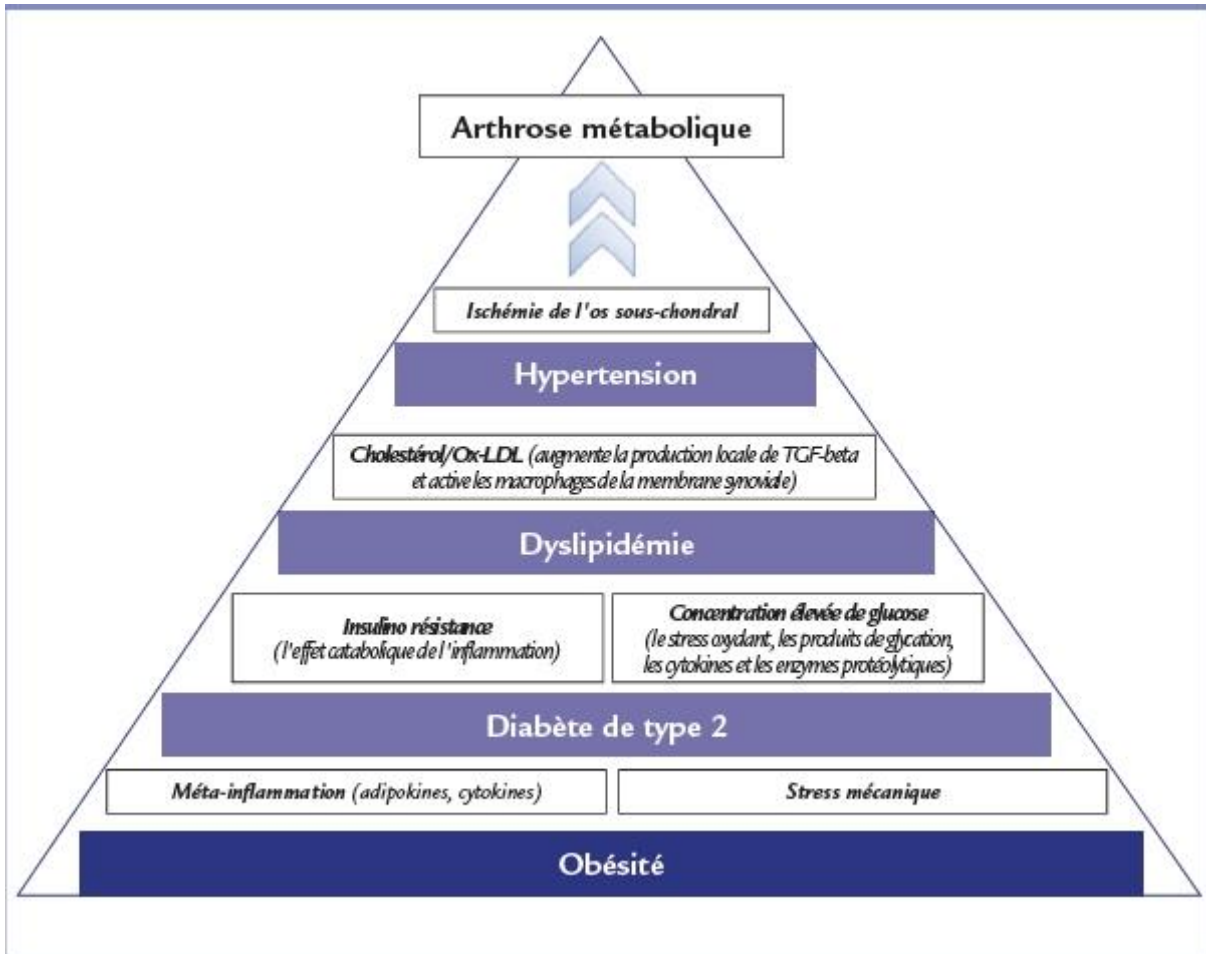


Figure 11 : Effet de chaque facteur métabolique sur les tissus articulaires [72]

On observe, au cours de ce phénotype d'arthrose, une dysfonction mitochondriale très proche de celle observée dans le SM avec une diminution des réponses anaboliques, la survenue d'un stress oxydatif, et une apoptose des mitochondries chondrocytaires, le tout favorisant la destruction du cartilage. [49]

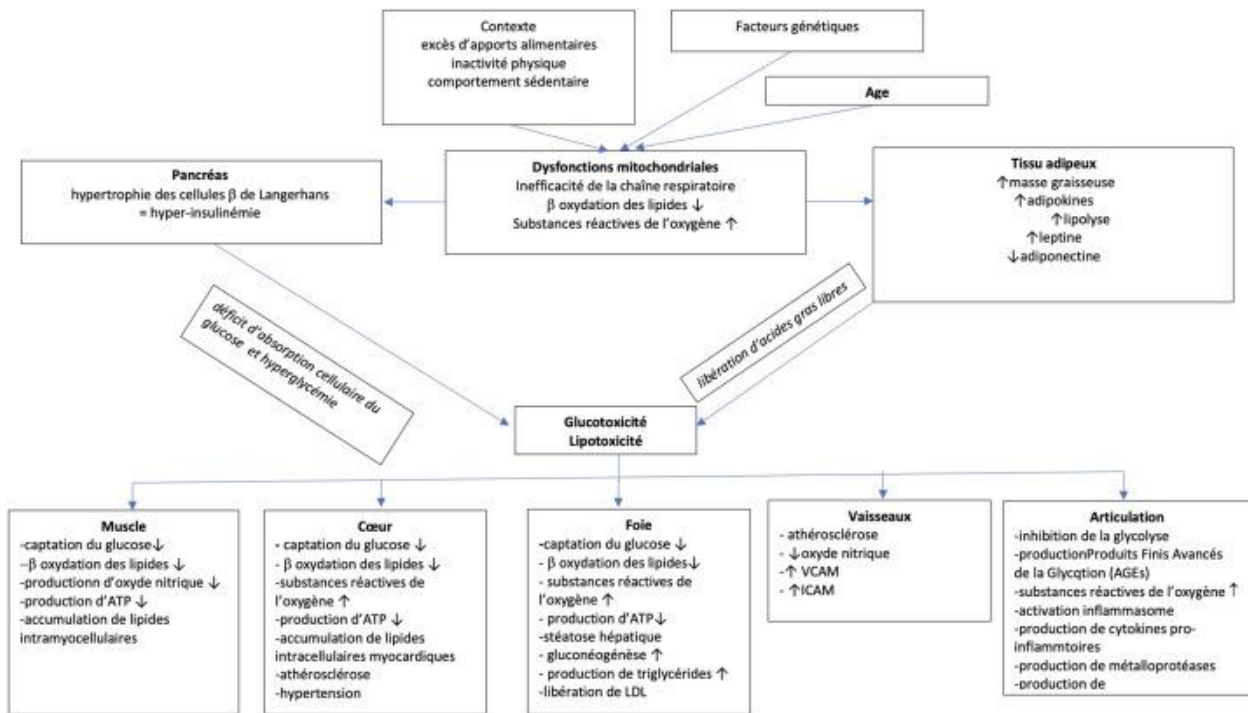


Figure 12 : dysfonction mitochondriale et conséquences [49]

À son tour, la gonarthrose est responsable d'une activité physique insuffisante voire une sédentarité, qui contribuent à entretenir le cercle vicieux entre la gonarthrose, l'obésité, l'insulinorésistance, la dyslipidémie et l'hypertension artérielle. [71]

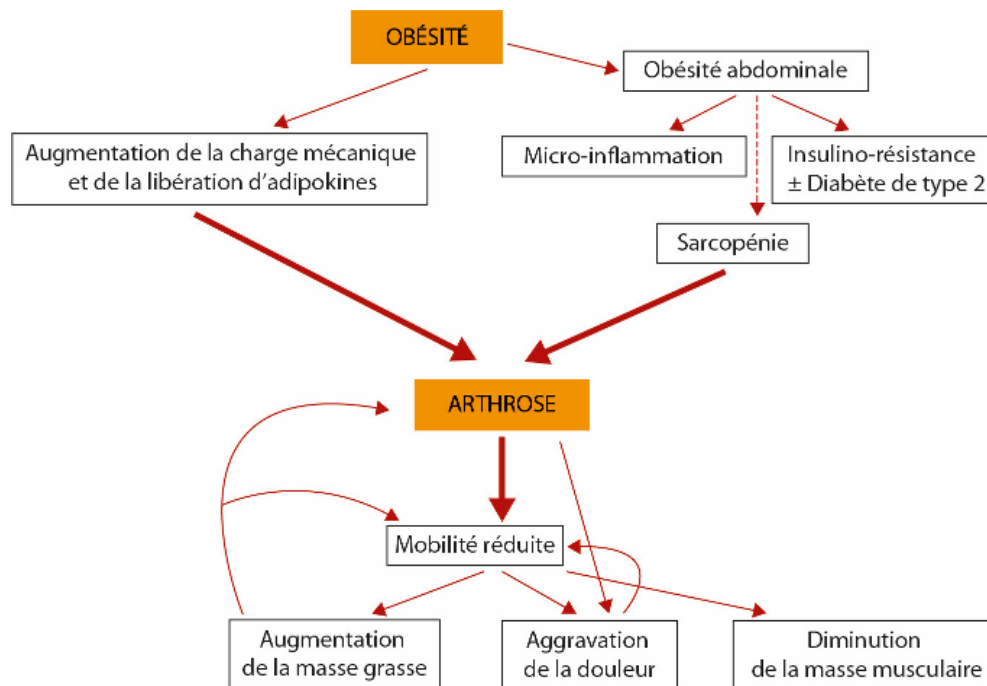


Figure 13 : cercle vicieux entre l'arthrose et le syndrome métabolique [73]

6. Hyperuricémie et goutte :

La goutte correspond à des dépôts de cristaux d'urate de sodium dans les tissus, conséquence d'une hyperuricémie prolongée, qui est définie par une concentration sérique supérieure à 70 mg/l, soit 416,5 $\mu\text{mol/l}$ chez l'homme comme chez la femme. [74]

La goutte a été évoquée parmi les facteurs de risque probables de l'arthrose, mais les données des études dans ce sens restent contradictoires. Certaines études n'ont trouvé aucune association entre la goutte et l'arthrose du genou. Cependant, les patients gouteux étaient plus susceptibles de développer une arthrose de petites articulations des mains et pieds que de développer une gonarthrose.[75]

Une étude chinoise a indiqué que l'hyperuricémie est associée à la présence d'ostéophytes chez les femmes uniquement.[76]

Bien que cette relation ambiguë semble reposer sur des facteurs de risque communs aux deux pathologies, en particulier, l'obésité, il a été prouvé que le dépôt de cristaux d'urate monosodique dans le cartilage entraîne une réponse inflammatoire. En effet, les chondrocytes exposés à une concentration élevée d'acide urique augmentent l'expression de cytokines pro-inflammatoires (l'IL-1 β) et d'enzymes protéolytiques ; cela favorise la dégradation de cartilage et l'apoptose des chondrocytes. Cette apoptose, à son tour, induit un relargage du contenu cellulaire, y compris l'acide urique, et favorise encore plus le dépôts de cristaux d'urate de sodium dans le cartilage articulaire.[77]

La gonarthrose peut être une complication de l'arthropathie chronique gouteuse ; il s'agit dans ce cas d'une gonarthrose secondaire.

7. Ostéoporose :

L'arthrose et l'ostéoporose sont inversement liées, plusieurs études supportent cette hypothèse. Une augmentation de la DMO semble être associée avec un risque augmenté d'arthrose du genou [72]. Certaines études suggèrent même une réduction du risque fracturaire chez le patient arthrosique [14]. Et inversement, les femmes ayant déjà subi une fracture ont un risque réduit de développer une gonarthrose [78]

Bien que le mécanisme de cette relation ne soit pas clair, il a été supposé qu'un os plus mou permettrait une meilleure diffusion des contraintes avec une meilleure répartition du poids supporté, moins délétère pour le cartilage. [14]

D'autre part, il a été mis en évidence que les ostéoblastes eux-mêmes libèrent des facteurs tels que les métalloprotéinases qui dégradent le cartilage [79].

Par ailleurs, l'utilisation des agents régulant le remodelage osseux comme les bisphosphonates pour freiner la progression de l'arthrose reste spéculative. En particulier, concernant la gonarthrose, aucun traitement dans ce sens n'a prouvé son efficacité [80]

8. Fibromyalgie :

Il s'agit d'un syndrome douloureux musculo-squelettique d'évolution chronique depuis au moins trois mois, associé à une asthénie et des troubles de sommeil [81].

L'association entre la fibromyalgie et la gonarthrose est très peu étudiée et les résultats sont conflictuels. Une étude, incluant 121 femmes, menée par le service de rhumatologie en association avec le service de neuropsychiatrie en Égypte, a trouvé que 35% des patientes associaient gonarthrose et fibromyalgie, ce qui contredit d'autres études qui ont démontré une fréquence moindre (6% et 10%). Cette divergence de résultats est expliquée par la différence de la taille de l'échantillon, le niveau socio-économique, le niveau intellectuel et surtout la subjectivité du diagnostic de la

fibromyalgie. Par ailleurs, la fibromyalgie compromet davantage la santé mentale, l'activité physique et la qualité de vie des patients gonarthrosiques, et rend la prise en charge de la douleur encore plus difficile. [82]

IV. Impact des comorbidités sur la gonarthrose :

La fréquence élevée de comorbidités chez les patients gonarthrosiques soulève la question de l'impact de ces comorbidités sur la présentation clinique et radiologique ainsi que sur le cours évolutif de la gonarthrose, en particulier la douleur, l'activité physique et la réponse au traitement.

La gonarthrose est significativement associée à d'autres comorbidités, qui ont toutes le lien de l'inactivité physique et de la sédentarité en combinaison avec l'âge et l'existence d'un syndrome inflammatoire à bas bruit et latent [50].

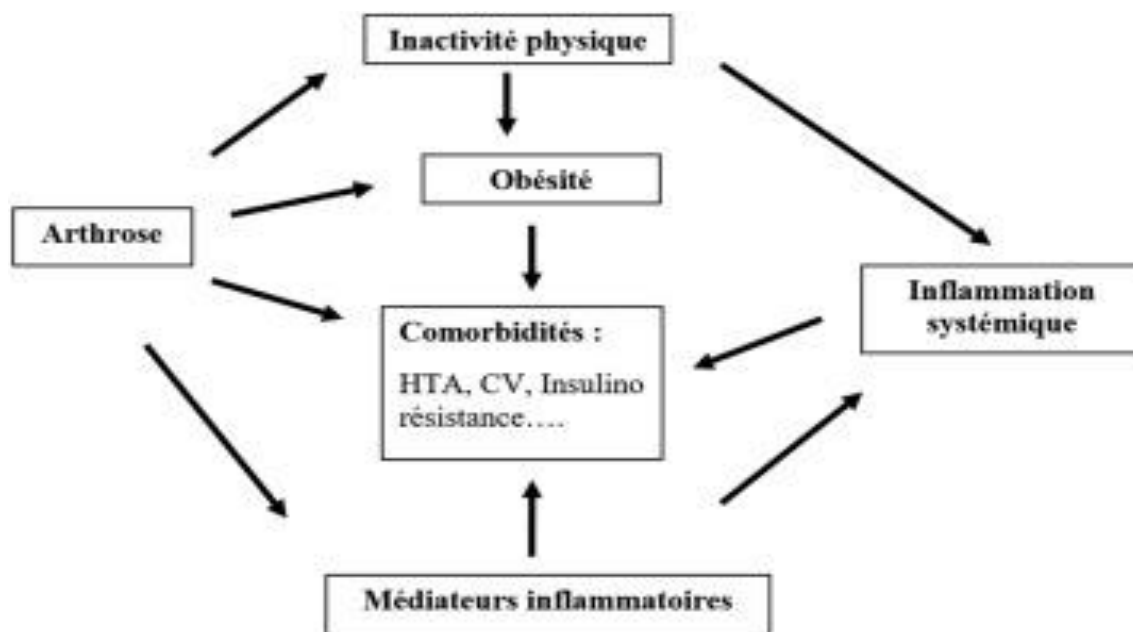


Figure 14 : Lien entre arthrose et comorbidités [55].

Cette figure met en évidence la relation bidirectionnelle entre l'arthrose et les comorbidités, l'association fréquente entre les deux ainsi que l'impact dans les deux sens. L'arthrose du genou est responsable d'une activité physique insuffisante, voire une sédentarité, induisant une obésité. Cette dernière est un facteur de risque majeur de survenue de comorbidités, en particulier, l'hypertension artérielle et le diabète de type 2. De plus, la présence d'une inflammation de bas grade joue un rôle prépondérant dans la physiopathologie de l'arthrose. Par conséquent, une inflammation systémique s'installe, médiée à la fois par les cytokines produites par la membrane synoviale et par l'inactivité physique, et qui semble être la base commune de plusieurs pathologies.

Tous ces facteurs font partie intégrante d'un cercle vicieux, difficile à briser, entre la gonarthrose et les comorbidités.

1. Sur le plan clinique :

1.1. La douleur

D'après plusieurs études, il semble que la coexistence de comorbidités avec la gonarthrose, indépendamment de l'âge et du sexe, est associée à une douleur plus intense, une composante neuropathique et une atteinte structurale sévère. [83]

Cependant, la sévérité de la douleur reste subjective et variable en fonction du nombre de comorbidités et son type. Dans l'obésité, l'articulation du genou est exposée à un stress mécanique important, qui favorise encore plus la destruction du cartilage, une mise en tension de l'articulation et donc une symptomatologie plus bruyante [84].

Concernant le diabète, la douleur exacerbée de la gonarthrose est le résultat de la neuropathie et la micro-angiopathie diabétique. L'insuline, ayant une action anti-inflammatoire et anabolique, sa résistance entraîne une réaction inflammatoire, donc, une douleur plus intense.[85]

Par ailleurs, la symptomatologie douloureuse de la gonarthrose sera plus importante en cas de comorbidité liée à des conditions de douleur chronique, tel que la fibromyalgie. Les patients atteints de fibromyalgie souffrent généralement de sommeil non réparateur et une sensibilité centrale, entraînant une diminution du seuil de la douleur. [86]

1.2. La fonction physique :

Il s'est avéré que la coexistence de comorbidités avec la gonarthrose est liée à un handicap fonctionnel précoce et important. Cela s'explique par le biais de l'inflammation, commune à plusieurs comorbidités. En effet, des taux élevés de protéines inflammatoires, en particulier IL-6, CRP et fibrinogène, dans un contexte de multi morbidité entraîne une augmentation du catabolisme musculaire et donc une force musculaire limitée, et par conséquent, une limitation importante de la fonction physique importante. [87]

Les patientes gonarthrosiques atteintes de diabète ont une moins bonne fonction des membres inférieurs, et un risque accru de chute. Ce qui s'explique par l'impact de la neuropathie diabétique, la faiblesse musculaire et l'obésité généralement associée au diabète. D'autre part, les patients hypertendus ont généralement un retentissement sur le cœur (une dysfonction diastolique du ventricule gauche), qui influence l'activité physique quotidienne, jugée par le score 6MWT (6 minutes walking test). Les patients atteints d'ostéoporose semblent avoir un score de WOMAC élevée. En effet, la densité minérale osseuse est fortement corrélée à la vitesse de marche.[88]

2. Sur le plan radiologique :

Plusieurs études se sont intéressées à la relation entre la présence de comorbidités et la progression radiographique de la gonarthrose [89]. En effet, le syndrome métabolique, en particulier le diabète type 2, est associé à une progression radiographique très importante surtout chez les hommes. L'hyperglycémie entraîne une glycation des protéines du cartilage et ainsi un changement de ses propriétés physiques. Il en résulte un réseau de collagène rigide moins résistant au stress mécanique. D'autre part, la neuropathie diabétique est associée à un remodelage osseux plus rapide et une sensibilité moindre à la douleur. Ainsi, une plus grande progression radiographique chez les diabétiques pourrait être due en partie aux conséquences indirectes de la neuropathie diabétique sur la sensibilité à la douleur compromettant la phase d'arthrose débutante où le traitement est le plus efficace.[89]

L'obésité et le traumatisme de genou, en revanche, représentent des facteurs de risque de gonarthrose radiographique incidente, grade 1 ou 2 de Kellgren et Lawrence. Ce sont des déterminants de la formation d'ostéophytes plutôt que le pincement de l'interligne articulaire. [90]

3. Sur le plan thérapeutique :

Plusieurs sociétés savantes sont en accord sur la nécessité de combiner le traitement pharmacologique et non pharmacologique, en plus de la personnalisation de la prise en charge en fonction des facteurs de risque et comorbidités de chaque patient. [91].

La prise en charge des patients gonarthrosiques avec des comorbidités est délicate compte tenu de la difficulté de la prescription et des interactions médicamenteuses, en particulier en ce qui concerne le traitement pharmacologique.[55]

Au premier rang de cette problématique viennent les AINS, prescrits dans les poussées congestives d'arthrose. Leurs effets secondaires digestifs, cardio-vasculaires et tensionnels rendent leur prescription limitée. En effet, les AINS topiques, avec moins d'effets secondaires, doivent être privilégiés chez la population âgée. [92] [55]

Les analgésiques de niveau 1 sont généralement recommandés et de prescription simple, mais il semble que l'utilisation d'opioïdes est de plus en plus fréquente chez les gonarthrosiques avec des comorbidités contre-indiquant l'utilisation d'AINS. [93]

Concernant les anti-arthrosiques d'action lente, les résultats quant à leur efficacité restent contradictoires, mais bénéficient d'un bon profil de tolérance.

Le genou, étant une articulation superficielle, les gestes locaux, en particulier les injections de corticoïdes ou d'acide hyaluronique peuvent être proposées. L'intérêt des injections de plasma riche en plaquettes n'est pas encore statué. Les injections intra articulaires de corticoïdes peuvent entraîner une décompensation du diabète ou de l'HTA. La viscosupplémentation et la PRP, en dehors du risque septique lié à la ponction, a très peu d'effets indésirables. [94]

4. Sur le plan évolutif :

La coexistence de comorbidités semble influencer le cours évolutif de la gonarthrose, qui va tendre vers la progression de la maladie et la chondrolyse rapide.

Le syndrome métabolique était le sujet de plusieurs études. La progression de la gonarthrose est associée à une hypertension systolique, un taux de HDL-cholestérol bas, un taux de HBA1C élevé, et un IMC élevé. Dans l'HTA, le débit sanguin réduit périphérique provoque une ischémie sous chondrale. Ceci compromet la nutrition du cartilage par imbibition, et conduit, par conséquent, à une chondrolyse plus rapide.

Concernant le diabète, il s'agit d'un facteur de risque prédictif d'une gonarthrose sévère candidate à une chirurgie prothétique. Les patients avec une hémoglobine a1c

supérieure ou égale à 5.5% semblent avoir un plus grand risque de progression de la gonarthrose, indépendamment de l'âge et du sexe. [89]

L'obésité est également un facteur de risque de progression de la gonarthrose, mais cette association est encore plus évidente en cas de désaxation du genou en valgus ou en varus, car le poids du corps ne sera pas équitablement distribué.[95]

En revanche, il serait utile de prendre en considération les comorbidités de chaque patient dans l'évolution et la progression de la gonarthrose, pour éviter les rechutes et améliorer la fonction physique. [88]

PARTIE PRATIQUE

I. Présentation de l'étude

1. Type de l'étude :

Notre travail est une étude transversale descriptive analytique, portant sur les malades atteints de gonarthrose, suivis au sein du service de rhumatologie à l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, sur une période de 3 ans, de novembre 2018 à décembre 2021, soit un total de 300 patients, et dont le diagnostic a été retenu selon les critères ACR (Tableau 1).

2. Matériels et méthodes :

Nous avons réalisé dans un premier temps une étude descriptive recueillant les données des patients à l'inclusion, puis selon un suivi périodique de 3 mois, pendant 1 an, durant lequel nous avons guetté l'apparition de nouvelles comorbidités à l'aide d'un interrogatoire, un examen clinique et paraclinique, et évalué la réponse au traitement. Nous avons différencié 3 types de réponse au traitement comme suit :

- Une réponse favorable définie par une disparition de la douleur, la raideur et le retentissement fonctionnelle.
- Une réponse défavorable définie par une aggravation ou persistance de la douleur, la raideur et le retentissement fonctionnelle.
- Une réponse partielle définie par la persistance d'au moins un des trois facteurs.

Les données ont été saisies sur le logiciel EXCEL sous forme de :

- Pourcentage pour les variables qualitatives.
- Moyenne ou médiane avec écart type pour les variables quantitatives.

Ensuite, elles étaient analysées à l'aide du logiciel statistique JAMOV.

Dans un deuxième temps, nous avons mené une étude analytique abordée comme suit :

- Une analyse bivariée, comparant les patients gonarthrosiques avec et sans comorbidités, en se servant des tests statistiques (le test de Student, et le test Khi-deux).
- Une analyse multivariée afin de déterminer les différents facteurs associés à la présence de comorbidités.

Le seuil significatif était fixé à $p < 0.05$.

3. Collecte des données :

La collecte des données était réalisée à l'aide d'une anamnèse, examen clinique et paraclinique à la recherche de comorbidités, permettant de remplir une fiche d'exploitation (annexe 1), relevant les éléments suivants :

- Les caractéristiques sociodémographiques :
 - L'âge
 - Le sexe
 - La profession
 - L'habitat : urbain ou rural.
 - Le statut matrimonial : célibataire, marié, veuf.
 - Le niveau intellectuel : primaire, secondaire et universitaire.
 - Le niveau socio-économique : défini en fonction du revenu mensuel, niveau bas pour un revenu inférieur au SMIG, moyen pour un revenu entre le SMIG et 3 fois le SMIG, et haut pour un revenu supérieur à 3 fois le SMIG.
- Les antécédents personnels médicaux (diabète, hypertension artérielle, goutte, dyslipidémie, cardiopathie, néphropathie, pathologie affectant le genou, traumatisme, ostéoporose), gynécologiques, toxiques et chirurgicaux ; ainsi que les antécédents familiaux.
- Les données cliniques : L'IMC, l'intensité de la douleur appréciée par l'échelle

visuelle analogique (EVA douleur) (annexe 2), la fonction physique évaluée par l'indice algo-fonctionnel de Lequesne (annexe 3).

- Les caractéristiques biologiques à la recherche de comorbidités selon l'orientation : marqueurs biologiques inflammatoires, glycémie à jeun, bilan lipidique, bilan hépatique...
- Les caractéristiques radiologiques :
 - Une radiographie standard du genou de face et profil réalisée pour tous les patients, stadifiée selon la classification de Kellgren et Lawrence (annexe 4).
 - Ostéodensitométrie du rachis lombaire et col du fémur à la recherche d'ostéoporose.
- Le score WPI et SS à la recherche de fibromyalgie : diagnostic retenu si score >13.
- Le traitement reçu et la réponse thérapeutique jugée sur, comme cité auparavant, la diminution de la douleur et la raideur, et la reprise de l'activité physique quotidienne.

4. Les objectifs de l'étude :

Notre but à travers cette étude était de :

- Déterminer la prévalence des comorbidités au cours de la gonarthrose, et préciser son type.
- Rechercher les facteurs associés à la présence de comorbidités.
- Évaluer l'impact des comorbidités sur la douleur, l'activité physique et la réponse au traitement.

5. Critères d'inclusion :

Nous avons inclus tous les patients atteints de gonarthrose, définie selon les critères ACR (tableau 1), diagnostiqués, hospitalisés ou suivis au sein du service de rhumatologie à l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès.

6. Critères d'exclusion :

Notre étude a exclu les patients ne répondant pas aux critères de l'ACR, ou n'ayant pas fait les bilans biologiques et radiologiques nécessaires, ainsi que les patients avec gonarthrose secondaire à un rhumatisme inflammatoire chronique.

II. Résultats

1. Étude descriptive :

1.1. Caractéristiques sociodémographiques :

1.1.1. L'âge :

L'âge moyen des patients à l'inclusion était de 56,8 $\pm$ 12,2 [18–100] ans.

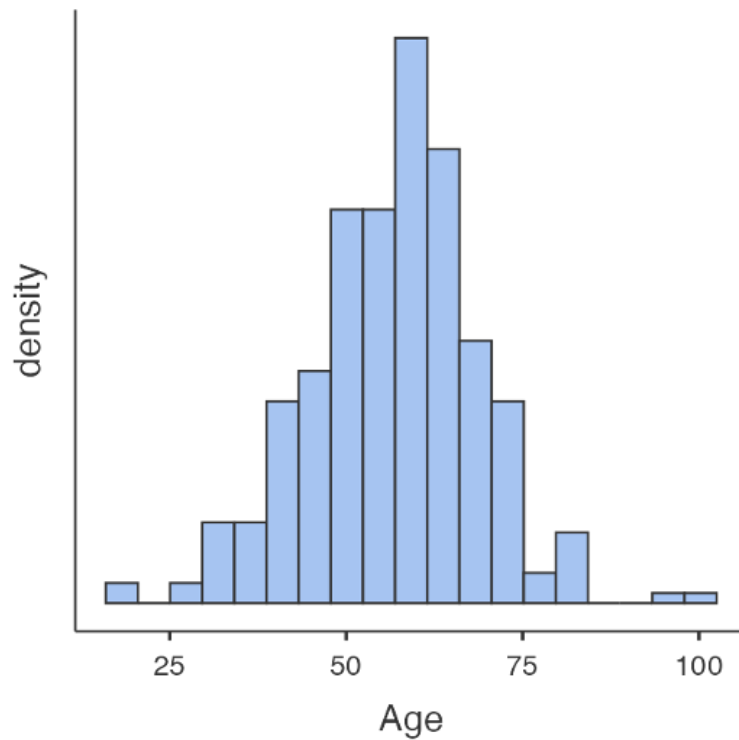


Figure 15 : Répartition des patients selon l'âge

1.1.2. Le sexe :

Dans notre étude, on note une prédominance féminine avec 179 de sexe féminin (59.7%), et 121 de sexe masculin (40.3%), et un sexe ratio (H/F) de 0,67.

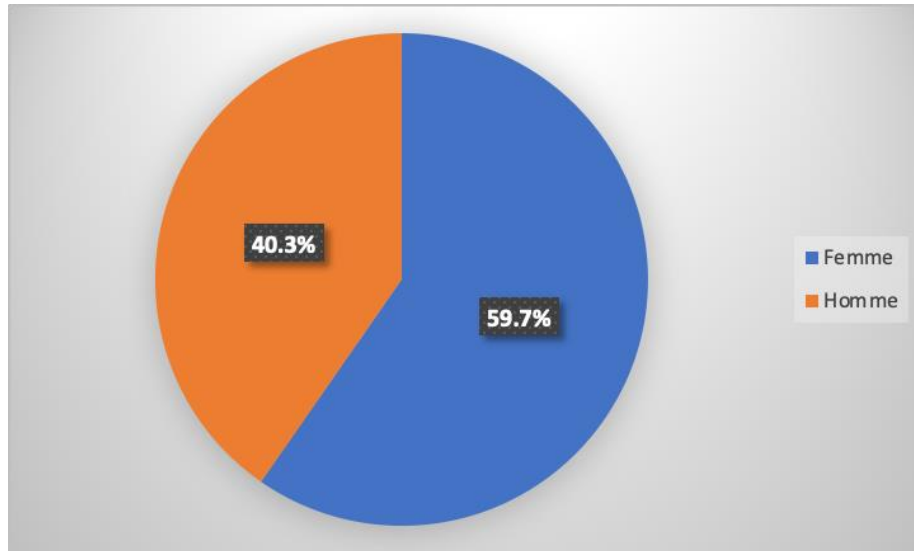


Figure 16 : Répartition des patients selon le sexe

1.1.3. La profession :

Dans notre étude, la profession des patients recrutés est répartie comme suit :

- 112 étaient agriculteurs soit 37,3%.
- 119 étaient femmes au foyer soit 39,7%.
- 60 étaient militaires soit 20%.
- 9 (3%) avaient une autre profession (commerce, couture, maçonnerie...).

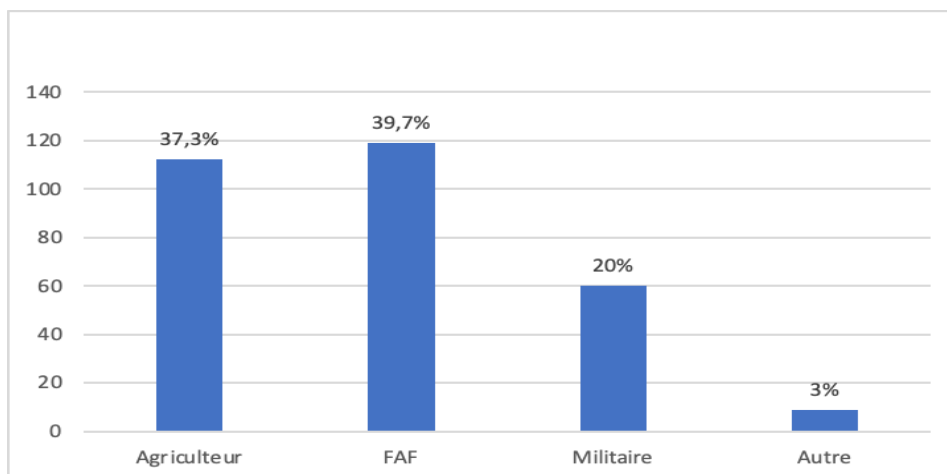


Figure 17 : Répartition des patients selon la profession

1.1.4. L'habitat :

Dans notre étude, on note une légère prédominance du milieu rural avec 146 patients (48.7%) originaires d'un milieu urbain, et 154 (51.3%) d'un milieu rural.

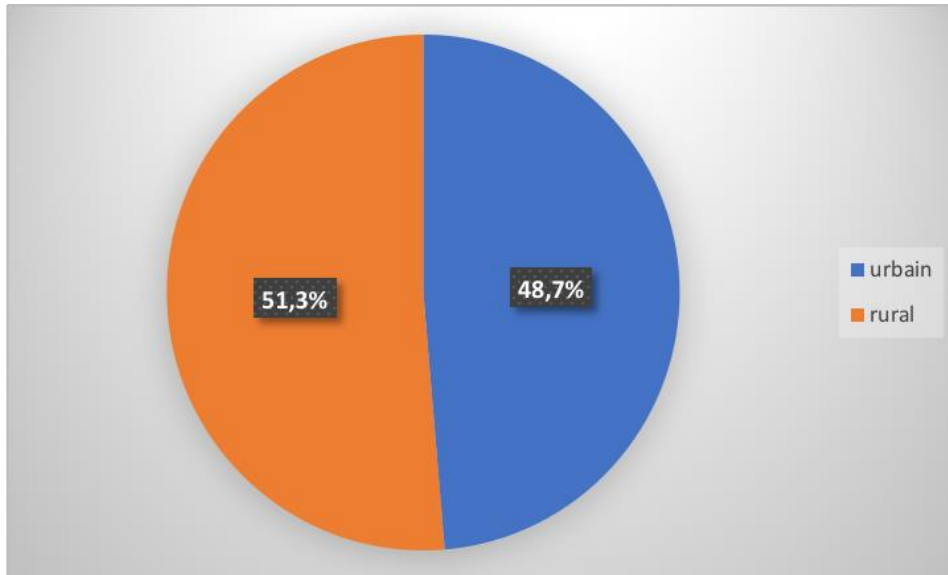


Figure 18 : Répartition des patients selon l'habitat.

1.1.5. Le statut matrimonial :

En ce qui concerne l'état matrimonial :

- 281 patients étaient mariés soit 93,7%.
- 15 étaient veufs soit 5%.
- 4 étaient célibataires soit 1,3%.

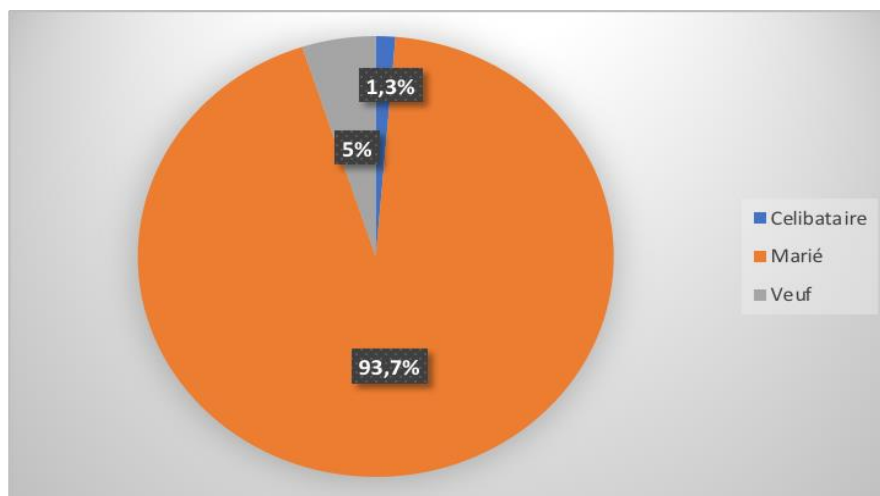


Figure 19 : Répartition des patients selon le statut matrimonial

1.1.6. Le niveau socio-économique :

La majorité de nos patients avaient un bas niveau socio-économique soit 217 patients (72.3%), alors que 80 (26,7%) avaient un niveau moyen, et uniquement 3 (1%) avaient un niveau haut.

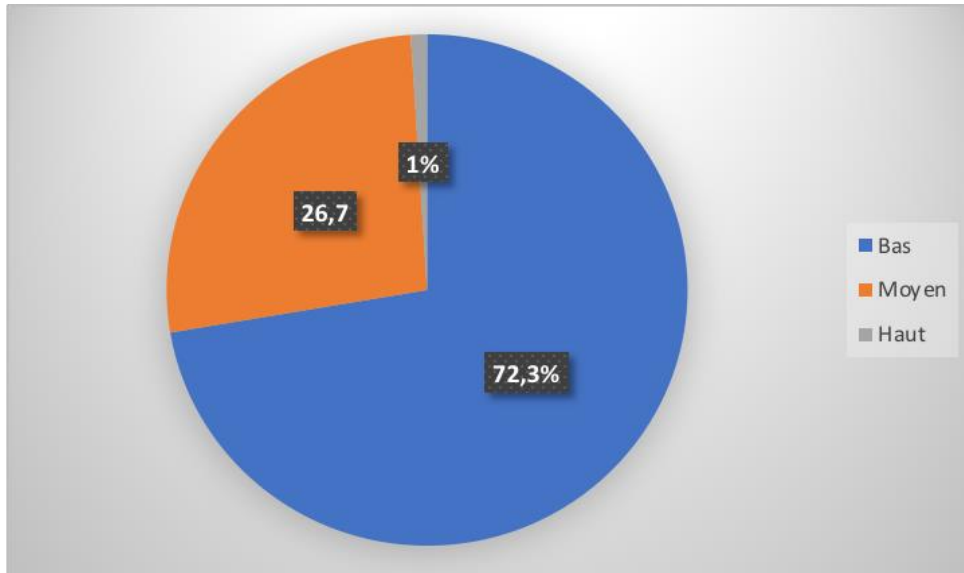


Figure 20 : Répartition des patients selon le niveau socio-économique.

1.1.7. Le niveau intellectuel :

La majorité des patients inclus étaient analphabètes soit 222 (74%), 38 (12,7%) avaient un niveau primaire, 31 (10,3%) avaient un niveau secondaire, et 9 (3%) avaient un niveau universitaire.

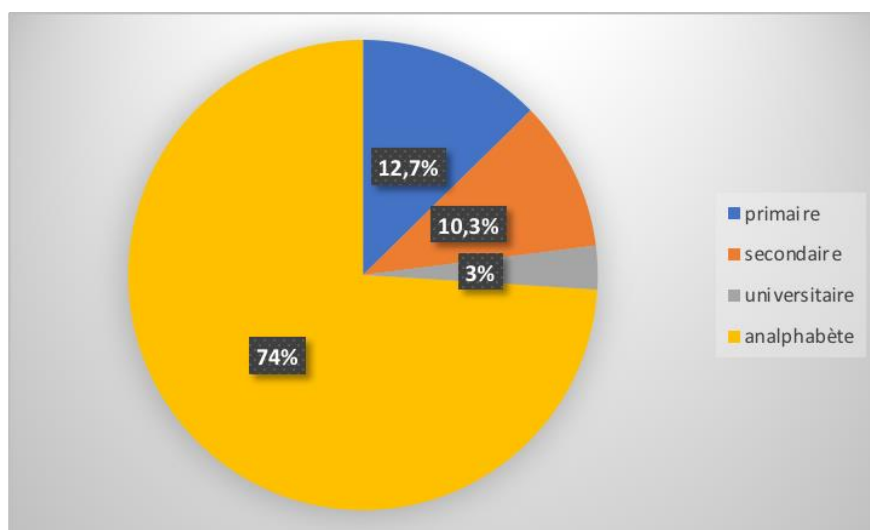


Figure 21 : répartition des patients selon le niveau intellectuel.

1.2. Antécédents :

1.2.1. Antécédents toxiques :

a. Tabagisme :

Sur 300 patients, 10 patients (3.3%) étaient fumeurs actuels, et 5 patients (1.7%) étaient sevrés il y a 5.5ans en moyenne.

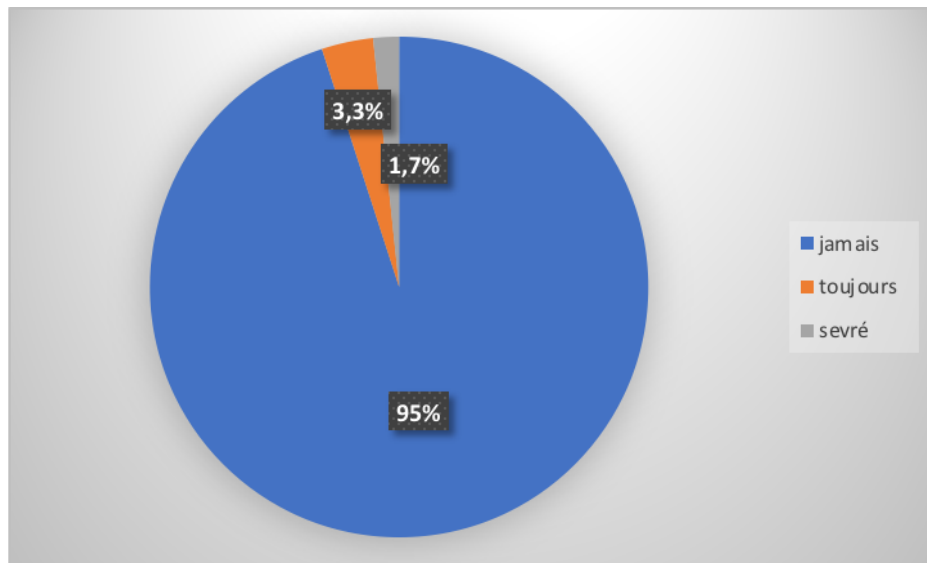


Figure 22 : Répartition des patients selon leur consommation tabagique.

b. Alcoolisme :

Dans notre étude, 3 patients (1%) uniquement étaient alcooliques chroniques et 2 patients (0.7%) étaient sevrés il y a 7ans en moyenne.

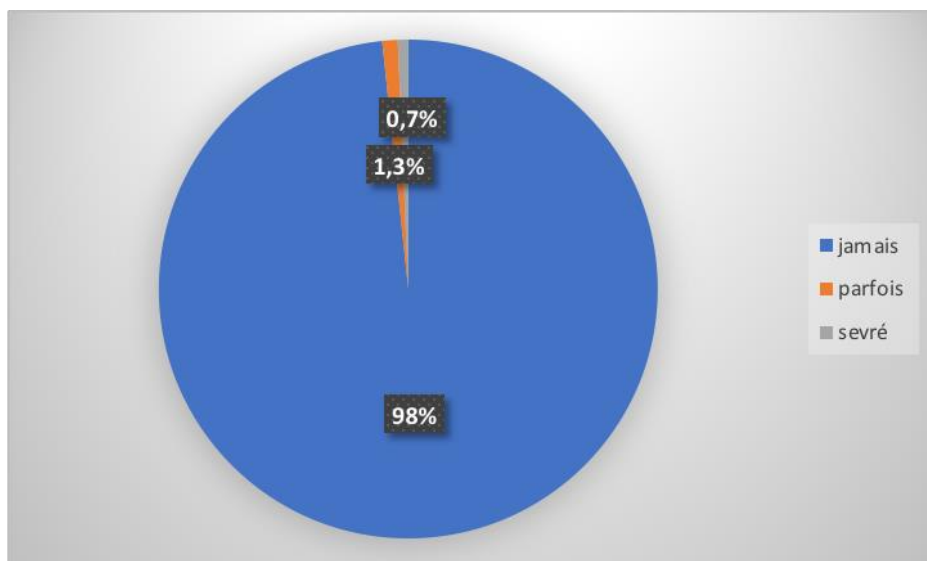


Figure 23 : Répartition des patients selon leur consommation alcoolique.

1.2.2. Antécédents de traumatisme de genou :

Sur 300 patients, 77 étaient victimes d'un traumatisme de genou soit 25.7%.

1.2.3. Antécédents familiaux de gonarthrose :

Sur 300 patients, 71 patients (23.6%) avaient un antécédent de gonarthrose chez les membres de famille de premier degré, alors que 229 patients (76.4) n'en avaient pas.

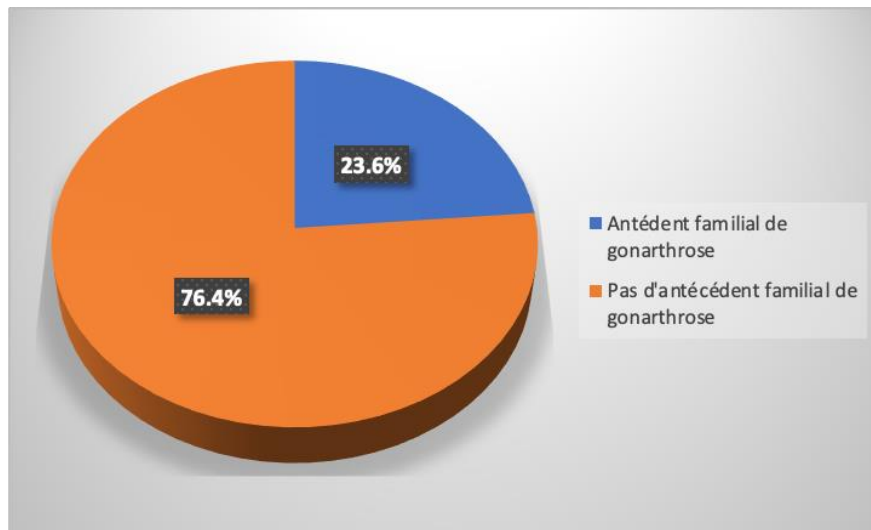


Figure 24 : Répartition des patients selon leurs antécédents familiaux.

1.3. Caractéristiques de la gonarthrose :

1.3.1. Caractéristiques cliniques :

a. Trouble statique :

Sur 300 patients, 159 n'avaient pas de trouble statique soit 53%, alors que 120 (40%) avaient un genu varum, et 21 (7%) avaient un genu valgum.

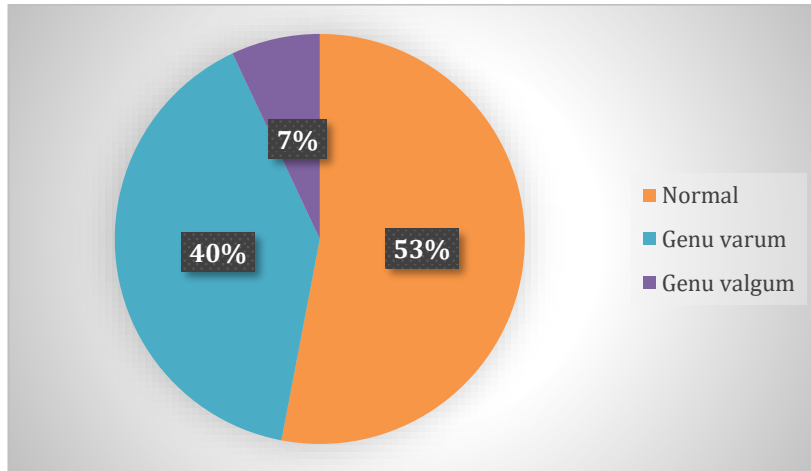


Figure 25 : Répartition des patients selon le trouble statique

b. Syndrome fémoro-patellaire et fémoro-tibial :

La majorité des patients souffraient de l'un des syndromes ou les deux. Les deux syndromes étaient répartis comme suit :

- Le syndrome fémoro-patellaire chez 290 patients soit 96.7%.
- Le syndrome fémoro-tibial chez 288 patients soit 96%.
- Les deux syndromes chez 260 patients soit 86.67%.

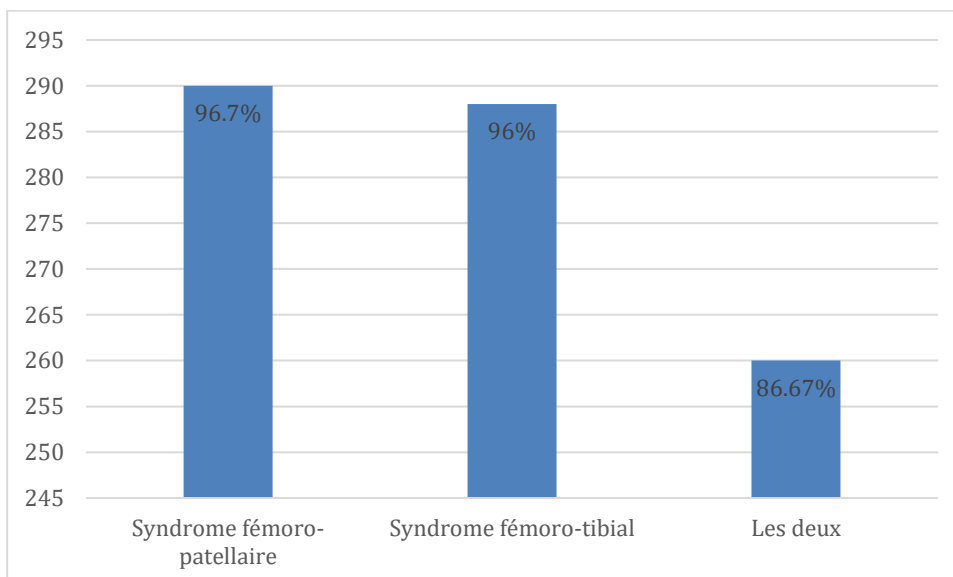


Figure 26 : Répartition des patients selon le compartiment symptomatique.

c. Choc rotulien :

À l'examen clinique, le choc rotulien était absent chez 264 patients (88%), et présent chez 36 patients (12%).

d. Kyste poplité :

À l'examen clinique, 5 patients (1.6%) avaient un kyste poplité.

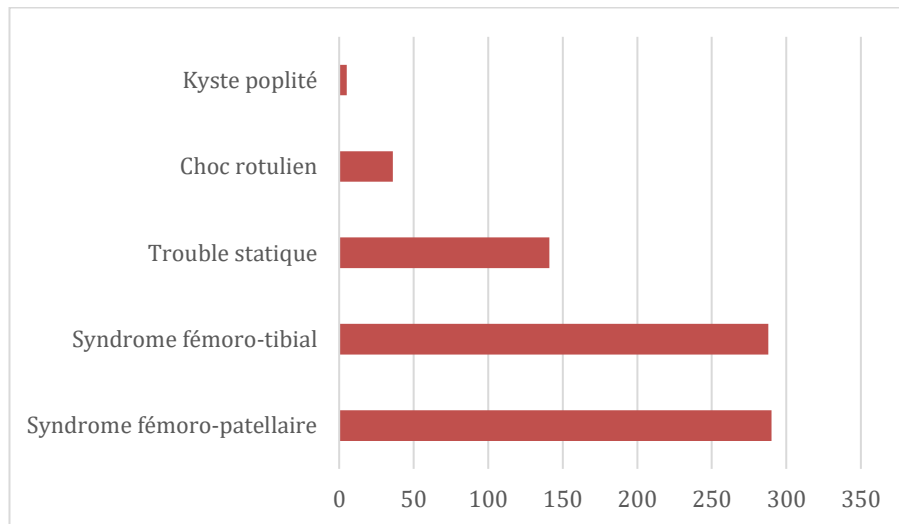


Figure 27 : Répartition des patients selon la symptomatologie clinique.

1.3.2. Caractéristiques radiologiques :

La majorité des patients présentait les signes cardinaux de gonarthrose objectivés par une radiographie standard de face et de profil.

Selon la classification de Kellgren et Lawrence, uniquement 1 patient (0.3%) avait une radiographie normale, 106 patients (35.5%) étaient au stade 2, 162 (54%) étaient au stade 3, et 31 (10.3%) au stade 4.

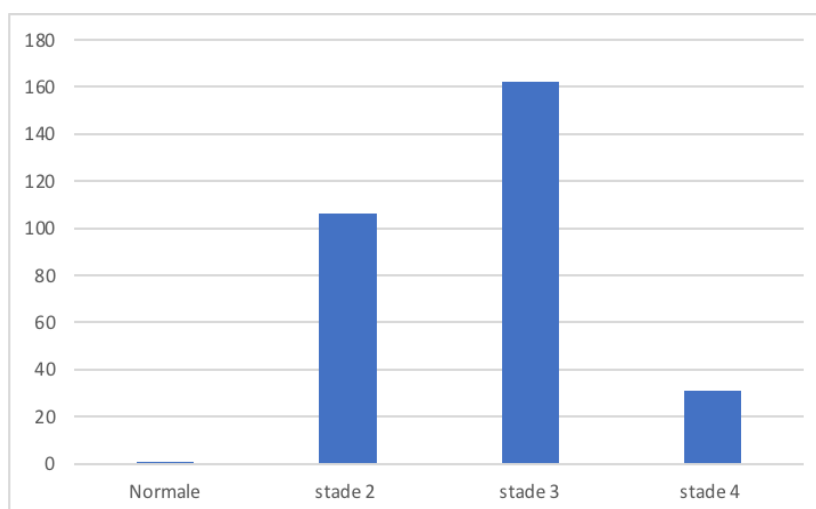


Figure 28 : Répartition des patients selon le stade radiologique.

1.3.3. Caractéristiques thérapeutiques :

a. À l'inclusion :

Dans notre étude, plus de la moitié des patients n'étaient pas sous traitement à l'inclusion soit 197 (65.7%), et 103 (34.3%) étaient sous traitement dont la répartition était la suivante :

– **Antalgiques :**

Sur les 103 patients, 50 patients (48.8%) avaient au minimum un antalgique, 30 patients (29.2%) étaient sous antalgique palier 2, et 20 (19.5%) sous paracétamol.

– **Anti-inflammatoires non stéroïdiens AINS :**

Plus de la moitié des patients étaient sous AINS, soit 65 (63.5%), 42 patients (41%) étaient sous AINS COX-2, et 23 (22.5%) étaient sous AINS COX-1.

– **Anti arthrosiques d'action lente AAAL :**

50 patients étaient mis sous AAAL soit 48.8%.

– **Corticothérapie intra articulaire :**

Sur 103 patients, 11 ont bénéficié d'une infiltration de corticoïdes intra ou péri articulaire soit 10,7%.

- **Viscosupplémentation :**

5 patients ont bénéficié d'une viscosupplémentation durant l'évolution de leur gonarthrose soit 5%.

- **Plasma riche en plaquettes PRP :**

Aucun patient n'avait reçu un traitement au plasma riche en plaquettes.

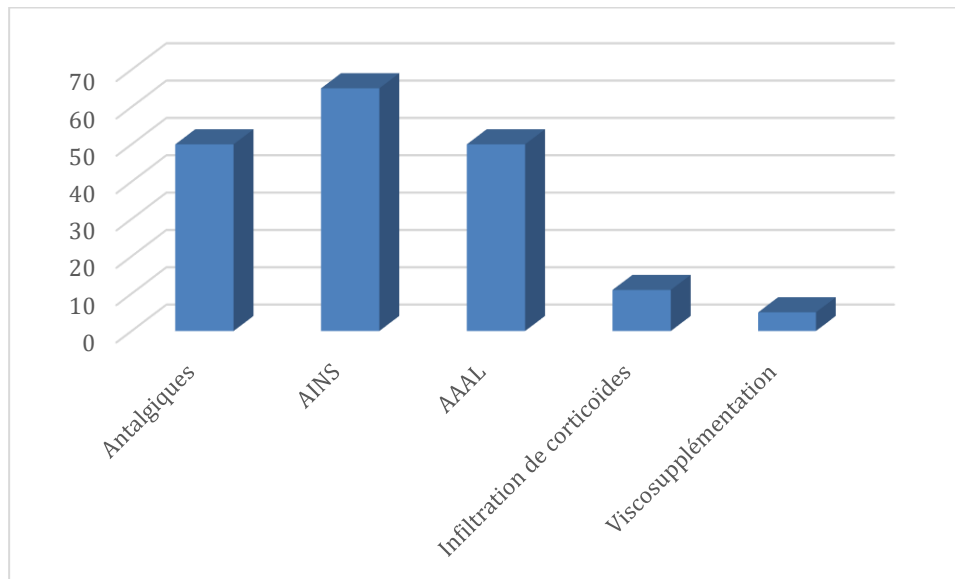


Figure 29 : Répartition du traitement pris par nos patients à l'inclusion

b. À un an de suivi :

À un an de suivi, 100% des patients ont été mis sous traitement, dont la répartition est la suivante :

- **Antalgiques :**

Les antalgiques ont été pris par 90 de nos patients soit 30%, 65 patients (21.6%) étaient mis sous antalgiques de palier 2, et 25(8.4%) sous paracétamol.

- **AINS :**

Sur 300 patients, 210 patients étaient mis sous AINS soit 70%, 162 patients (54%) sous AINS COX-2 et 48 (16%) sous AINS COX-1.

- **AINS+AAAL :**

152 patients étaient mis sous AINS+AAAL soit 50.67%.

- **Corticothérapie intra-articulaire :**

Sur les 300 patients, 63 (21%) avaient reçu au minimum une infiltration de corticoïdes durant le suivi.

- **Viscosupplémentation :**

54 patients ont bénéficié d'une viscosupplémentation soit 18%.

- **PRP :**

Aucun patient n'a reçu le traitement au plasma riche en plaquettes car à cette période, le service n'était pas équipé de centrifugeuse.

- **La rééducation physique :**

Tous les patients ont bénéficié de séances de rééducation fonctionnelle au cours du suivi.

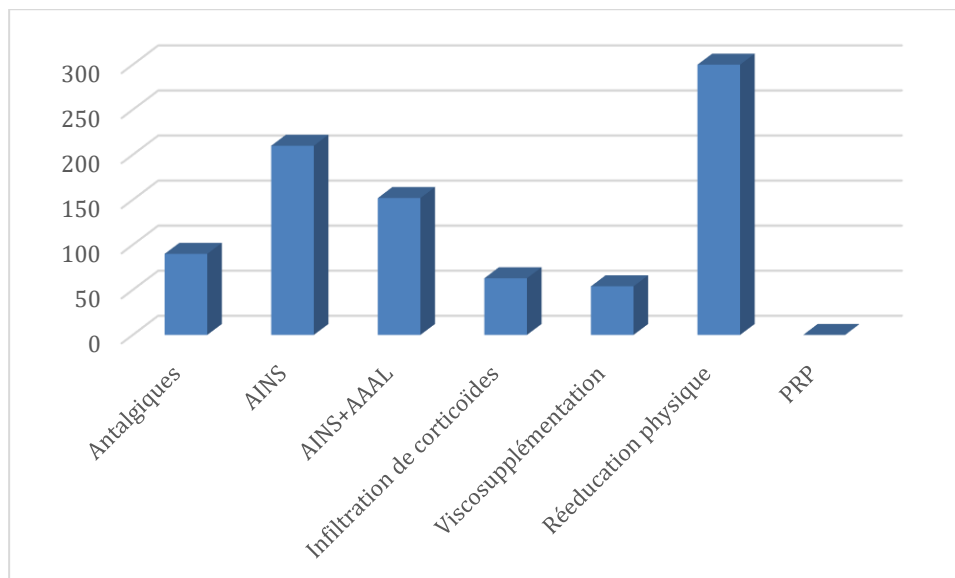


Figure 30 : Répartition du traitement pris par nos patients à un an de suivi.

1.4. Les différentes comorbidités :

Dans notre étude, sur 300 patients, 159 présentaient au moins une comorbidité, soit 53%.

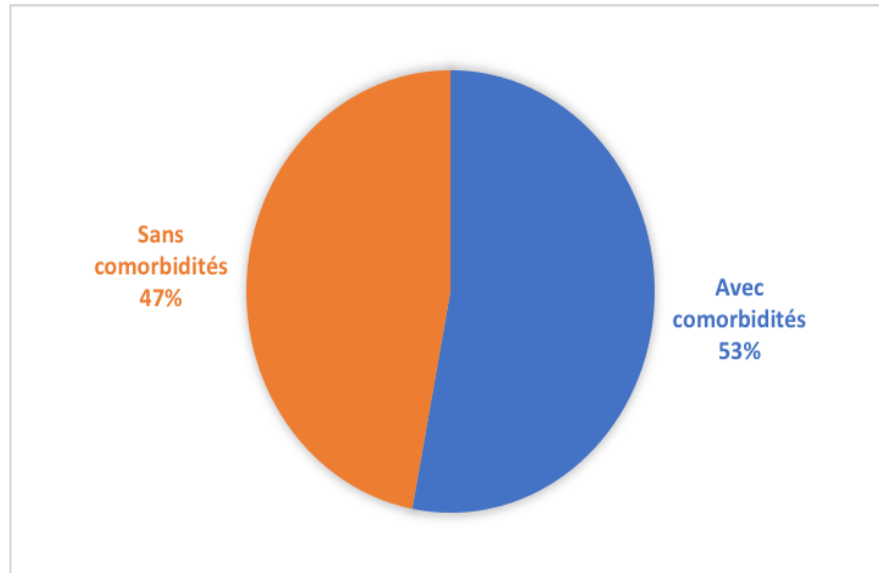


Figure 31 : Répartition des patients selon la présence de comorbidité.

1.4.1. Diabète de type 2 :

32 patients (10.7%) étaient suivis pour diabète de type 2, dont 54.5% sous insuline, 36.4% sous ADO et 4.5% recevant les deux.

1.4.2. Hypertension artérielle :

Sur 300 patients gonarthrosiques, 46 (15.3%) étaient suivis pour HTA, dont 43.5% sous diurétiques, et 21.7% sous régime sans sel.

1.4.3. Goutte :

Dans notre étude, 9 patients (3%) présentaient une goutte sous hypo-uricémiant et 6(2%) une goutte sous régime seulement.

1.4.4. Dyslipidémie :

Au total, 10 patients avaient une dyslipidémie comme comorbidité soit 3.3%.

4 patients (1.33%) étaient déjà suivis pour dyslipidémie sous traitement dès l'inclusion, et 6 (2%) ont été diagnostiqués lors du suivi par un bilan systématique à la recherche de comorbidités.

1.4.5. Cardiopathie :

Dans notre échantillon, 10 patients (3.3%) étaient suivis pour une cardiopathie (insuffisance cardiaque, cardiopathie ischémique, les valvulopathies et les troubles de rythme).

1.4.6. Néphropathie :

2 patients étaient suivis pour insuffisance rénale chronique soit 0.7%.

1.4.7. Obésité :

Le statut pondéral de nos patients est réparti comme suit :

- 129 patients étaient en surpoids soit 43%.
- 73 avaient une obésité modérée classe 1 soit 24.3%.
- 25 avaient une obésité sévère classe 2 soit 8.3%.
- 4 avaient une obésité morbide classe 3 soit 1.3%.

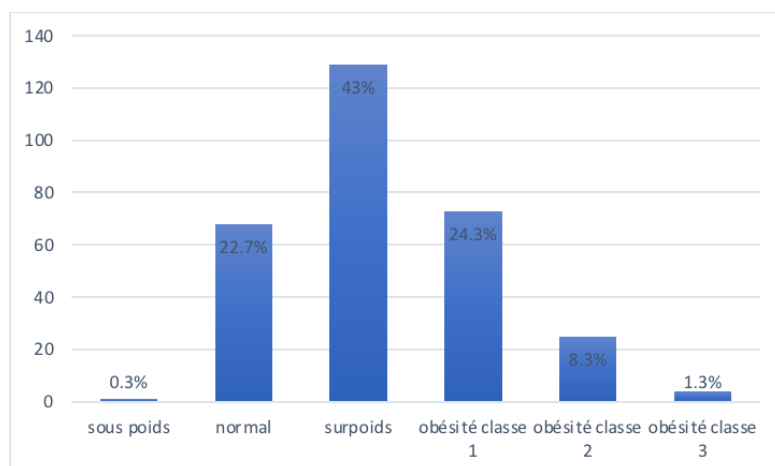


Figure 32 : Répartition des patients selon le statut pondéral.

1.4.8. Ostéoporose

Sur 300 patients, 91 patients (30.3%) avaient une ostéoporose confirmée par l'ostéodensitométrie biphotonique et 103 (34.3%) avaient une ostéopénie. Elle concernait les deux sites (col du fémur et rachis lombaire) chez 85 patients soit 28.33%.

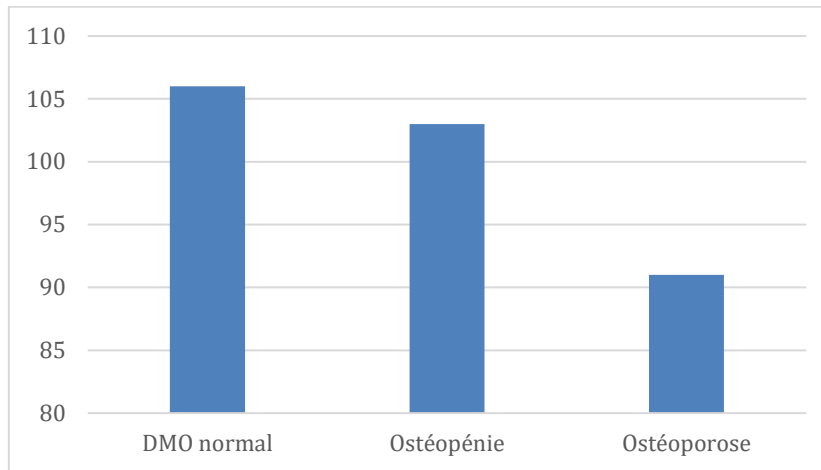


Figure 33 : Répartition des patients selon leur densité osseuse.

1.4.9. Syndrome métabolique :

Dans notre échantillon, 86 patients présentaient un syndrome métabolique soit 28.7%.

1.4.10. Fibromyalgie :

77 patients présentaient une fibromyalgie soit 25.6%.

1.4.11. Pathologies dégénératives affectant le genou

(méniscopepathie/tendinopathie) :

Sur 300 patients, 10 étaient suivis pour une lésion méniscale ou ligamentaire soit 3.3%.

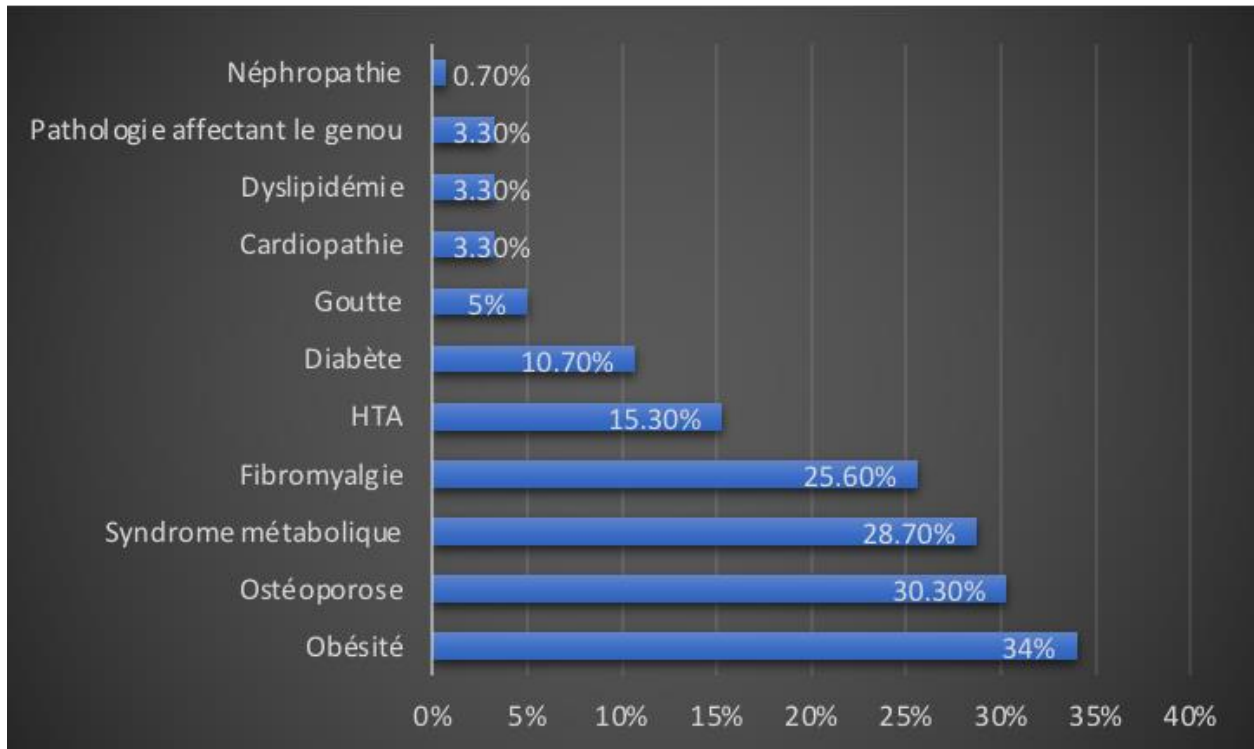


Figure 34 : Répartition des patients selon la prévalence des comorbidités.

1.5. L'évaluation du retentissement à un an :

1.5.1. Sur l'activité physique :

Sur les 300 patients inclus, 80 patients (26.67%) avaient une activité physique arrêtée, et 14 (4.67%) avaient une activité physique diminuée.

1.5.2. Sur l'activité professionnelle :

L'activité professionnelle était arrêtée chez 144 patients (48%) et diminuée chez 6 patients soit 2%.

1.5.3. L'EVA douleur :

L'EVA douleur en moyenne était de 6.10 ± 2.15 [1-10].

1.5.4. Indice de Lequesne :

La valeur moyenne de l'indice algo-fonctionnel de Lequesne était de 5.02 ± 2.53 [0-15.5].

1.5.5. La réponse au traitement :

182 patients (60.7%) avaient une réponse favorable, tandis que 31 (10.3%) avaient une réponse défavorable, et 87 (29%) une réponse partielle.

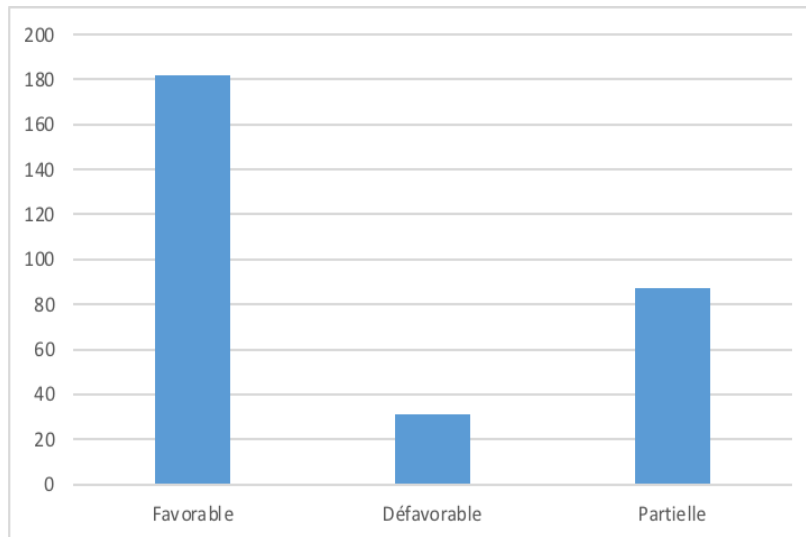


Figure 35 : Répartition des patients selon la réponse au traitement.

2. Étude analytique :

2.1. Analyse bivariée :

2.1.1. Facteurs associés à la survenue de comorbidités au cours de la gonarthrose :

En analyse bivariée, il existe une association statistiquement significative entre la présence de comorbidités et le sexe féminin ($p=0.002$), le milieu de vie urbain ($p<0.001$), FAF comme profession ($p<0.001$), le niveau socio-économique bas ($p=0.002$), l'analphabétisme ($p=0.034$), la présence de gonarthrose chez la famille ($p=0.015$), et l'obésité (<0.001).

Cependant, on ne note pas de corrélation entre la présence de comorbidités et l'âge, le statut matrimonial, le tabagisme, l'alcoolisme et le stade radiologique de la gonarthrose.

LE COMORBIDITES AU COURS DE LA GONARTHROSE

	Gonarthrose avec comorbidités	Gonarthrose sans comorbidités	P
<u>Âge moyen</u>	57.77 ans	55.80 ans	0.162
<u>Sexe</u>			
Sexe féminin	36% (108)	23.7% (71)	0.002
Sexe masculin	17% (51)	23.3% (70)	
<u>Habitat</u>			
Milieu rural	17.33% (52)	34% (102)	< 0.001
Milieu urbain	35.67% (107)	13% (39)	
<u>Statut matrimonial</u>			
Célibataire	0.67% (2)	0.67% (2)	0.269
Marié	48.7% (146)	45% (135)	
Veuf	3.66% (11)	1.3% (4)	
<u>Profession</u>			
Agriculteur	11% (33)	26.33% (79)	< 0.001
FAF	28% (84)	11.67% (35)	
Militaire	13% (39)	7% (21)	
Autres	1% (3)	2% (6)	
<u>Niveau socio-économique</u>			
Bas			0.002
Moyen	33.67% (101)	38.67% (116)	
Haut	18.33% (55)	8.33% (25)	
	1% (3)	0	
<u>Niveau intellectuel</u>			
Primaire			0.034
Secondaire	9% (27)	3.67% (11)	
Universitaire	6.67% (20)	3.67% (11)	
Analphabète	1.67% (5)	1.33% (4)	
	35.66% (107)	38.33% (115)	
<u>Tabagisme</u>			
Jamais			

LE COMORBIDITES AU COURS DE LA GONARTHROSE

Toujours	51% (153)	43.67% (131)	0.229
Sevré	1.33% (4)	2% (6)	
	0.67% (2)	1.33% (4)	
<u>Alcoolisme</u>			
Jamais			0.086
Parfois	52.33% (157)	46% (138)	
Sevré	1% (3)	0	
	0	0.67% (2)	
<u>Antécédent de traumatisme du genou</u>	13% (39)	12.67% (38)	0.632
<u>Gonarthrose chez la famille</u>			
<u>Ménopause</u>	8.33% (25)	7.33% (22)	0.015
<u>Stade radiologique de la gonarthrose</u>	30.67% (92)	19.33% (58)	0.414
Normale			0.130
Stade 1			
Stade 2			
Stade 3	0.33% (1)	0	
Stade 4	0	0	
	17.34% (52)	18% (54)	
	28% (84)	26% (78)	
<u>IMC Moyen</u>	7.33% (22)	3% (9)	
	30.4kg/m2	26.8kg/m2	< 0.001

Tableau 6 : Facteurs prédictifs de survenue de comorbidités chez les patients gonarthrosiques en analyse bivariée.

2.1.2. Impact des comorbidités sur l'évolution de la gonarthrose :

L'analyse bivariée a montré une association statistiquement positive entre la présence de comorbidités et l'activité physique arrêtée ($p=0.002$), l'activité professionnelle arrêtée ($p<0.001$), l'indice de Lequesne élevé ($p<0.001$) et l'EVA douleur ($p<0.001$).

Cependant, on ne note aucune association entre la présence de comorbidités et la réponse au traitement.

	Gonarthrose avec comorbidités	Gonarthrose sans comorbidités	P
<u>Activité physique</u>			
Conservée	31% (93)	37.66% (113)	
Diminuée	2.67% (8)	2% (6)	
Arrêtée	18% (54)	8.67% (26)	0.002
<u>Activité professionnelle</u>			
Conservée	20% (60)	30% (90)	
Diminuée	1.33% (4)	0.67% (2)	
Arrêtée	31.33% (94)	16.67% (50)	<0.001
<u>Indice de Lequesne moyen</u>	5.53	4.43	<0.001
<u>EVA douleur</u>			
1-3	2.33% (7)	2% (6)	
3-5	6.67% (20)	15.67% (47)	
5-7	23.33% (70)	21% (63)	
>7	20.67(62)	8.33% (25)	<0.001
<u>Réponse au traitement</u>			

Favorable	36.34% (109)	24.33% (73)	0.340
Défavorable	7.33% (22)	3% (9)	
Partielle	21.67% (65)	7.33% (22)	

Tableau 7 : Comparaison de l'impact de la comorbidité sur l'évolution de la gonarthrose entre les deux groupes en analyse bivariée.

2.2. Analyse multivariée :

2.2.1. Facteurs associés à la survenue de comorbidités au cours de la gonarthrose:

En analyse multivariée, l'obésité et le milieu de vie urbain sont les deux principaux facteurs associés au risque de développer des comorbidités au cours de la gonarthrose.

Contrairement à l'analyse bivariée, il n'existe aucune association entre les comorbidités et le sexe, la profession et le niveau intellectuel.

Variables	P
Âge moyen	0.671
Sexe	0.357
Habitat	<.001
Profession	0.497
IMC	<.001
Statut matrimonial	0.540
Niveau intellectuel	0.474
Radio des genoux	0.571

Tableau 8 : Les facteurs associés à la présence de comorbidités chez nos patients gonarthrosiques en analyse multivariée.

2.2.2. Impact des comorbidités sur l'évolution de la gonarthrose :

Les résultats de l'analyse multivariée, à l'instar de l'analyse bivariée, concluent à une corrélation statiquement positive entre les comorbidités, l'activité professionnelle arrêtée et l'EVA douleur élevé, sans association avec la réponse au traitement.

Mais, à l'inverse de l'analyse bivariée, aucune association n'est trouvée avec l'indice de Lequesne, ni avec l'activité physique.

Variables	P
Activité physique arrêtée	0.080
Activité professionnelle arrêtée	0.004
EVA douleur élevée	<.001
Indice de Lequesne élevé	0.521
Réponse au traitement	0.349

Tableau 9 : Le retentissement des comorbidités chez nos patients gonarthrosiques en analyse multivariée.

III. DISCUSSION:

Selon l'OARSI (Osteoarthritis Research Society International), la gonarthrose est une pathologie fréquemment rencontrée en rhumatologie, elle représente un problème sérieux et majeur de santé publique [10].

Un rapport publié par l'OMS en 2003 affirme que l'arthrose est l'une des 10 maladies les plus invalidantes dans les pays développés. Mondialement, quelle que soit la localisation, 9.6% des hommes et 18% des femmes âgés de plus de 60 ans en souffrent [9]. Elle limite les mouvements des sujets atteints dans 80% des cas, dont 25 % se trouvent dans l'incapacité d'effectuer les tâches de la vie quotidienne [9]. Les taux de prévalence et d'incidence de la gonarthrose varient selon la définition adoptée, symptomatique ou radiologique [5].

Sa prise en charge est globale et personnalisée en fonction de son évaluation clinique, des facteurs de risques et des comorbidités de chaque patient. En effet, des comorbidités peuvent s'associer à la gonarthrose, compromettant davantage la qualité de vie du patient. La présence de ces comorbidités peut être le résultat du pur hasard, ou bien liée au terrain du malade, à la pathologie initiale ou à son traitement [8].

La coexistence des comorbidités est de plus en plus étudiée, à cause de la fréquence croissante de celles-ci au cours de la gonarthrose, vu l'âge et les facteurs de risque communs.

C'est là que notre étude prend son intérêt, nos résultats permettront, à l'instar d'autres études de grande envergure, de mieux cerner les comorbidités qui gravitent autour de la gonarthrose, étudier leurs prévalences et leur impact sur l'évolution radiologique ou structurale, la symptomatologie fonctionnelle et la réponse au traitement.

1. Données épidémiologiques :

1.1. Prévalence des comorbidités :

La prévalence des comorbidités est variable chez les patients gonarthrosiques. Ils peuvent être multiples chez le même patient gonarthrosique, et sont principalement l'hypertension artérielle, les maladies cardiovasculaires, le diabète type 2, l'obésité, le syndrome métabolique et l'ostéoporose [66]. Dans notre étude, nous avons pu inclure toutes ces comorbidités, en plus de la goutte et la fibromyalgie. D'après nos résultats, 159 (53%) des patients inclus avaient au moins une comorbidité, avec un âge moyen de 58 ans, relativement jeune. Concernant les autres études, à l'échelle internationale, la prévalence était variable, mais généralement importante. Dans une étude menée par le service de rhumatologie à l'université de Toronto au Canada, 59 à 87 % de personnes souffrant d'arthrose de genou avaient au moins une comorbidité, en particulier des maladies métaboliques et cardiovasculaires [96]. Dans un autre travail maghrébin, en Tunisie, la prévalence était de 88.4%, avec un âge moyen de 66 ans [83]. Dans la méta analyse récente de Swain et al., incluant 42 études dans 16 différents pays, la prévalence des comorbidités, en particulier, l'hypertension artérielle, le syndrome métabolique, les maladies neurologiques et la dépression, était estimée à 67% chez les patients arthrosiques. Elles étaient réparties comme suit : 29% avec une seule comorbidité, 25% avec deux comorbidités et 24% avec trois ou plus. Alors qu'elle était de 56% chez les non arthrosiques [97]. Dans l'étude de Geryk, L.L. et al., incluant 309 patients dont l'âge moyen était de 56 ans, uniquement 49% des patients arthrosiques inclus présentaient une comorbidité, dont 58% avaient une seule comorbidité, 25% deux, 11% trois, 6% quatre ou plus [98]. Perruccio, A.V. et al. ont montré que plus de 68 % des sujets arthrosiques devant bénéficier de la mise en place d'une prothèse, présentaient au moins une comorbidité, dont 10 % présentaient 3 ou plus témoignant

indirectement de la gravité de la gonarthrose chez les patients ayant des comorbidités associées [99]. Dans une cohorte en Angleterre, s'étalant sur une période de 10 ans, 53.1% des patients ayant un âge moyen de 61 ans avaient des comorbidités [86]. Dans la cohorte de Cleveland, R.J. et al., comprenant plus de 3000 sujets, le nombre moyen de comorbidités associées à la pathologie arthrosique est de 1,73 [100], alors que dans l'étude de Zullig, L.L. et al. sur une population de 300 vétérans américains, avec une moyenne d'âge de 61 ans, le nombre moyen est de 3.4 ; seuls 1.8% n'ont rapporté aucune comorbidité [101]. Dans une autre étude menée aux Pays-Bas, incluant 288 patients gonarthrosiques, 98.6% avaient au moins une comorbidité, les maladies cardiovasculaires étaient en tête de liste (54%). L'étude de Salaffi, F. et al. rejoint les autres études, et démontre que parmi 244 patients, 52.1% ont rapporté une comorbidité, majoritairement cardiovasculaire (23.2%) et métabolique (11.5%).[102].

Étude	Pays	Âge moyen	% de comorbidité
Hawker GA. (2019) [96]	Canada	65ans	59 à 87%
Ben Tekaya, A. et al. (2020) [83]	Tunisie	66ans	88.4%
Swain, S et al. (2019) [97]	16 pays	63.5ans	67%
Geryk, L.L. et al. (2015) [98]	États-Unis	56ans	49%
Swain, S. et al. (2021) [86]	Angleterre	61ans	53.1%
Zullig, L.L. et al. (2014) [101]	États-Unis	61ans	98.2%
Van Dijk, G.M. et al. (2008) [103]	Pays-Bas	66ans	98.6%
Notre série	Maroc-Meknès	58ans	53%

Tableau 10 : Prévalence des comorbidités (%) au cours de la gonarthrose.

L'écart d'âge moyen peut expliquer la différence de prévalence entre les études. En effet, on peut conclure que plus la population est âgée, plus la prévalence de comorbidités est grande, ce qui explique notre pourcentage de 53% et celui de l'étude de Geryk, L.L. et al. de 49%, moins importants que les autres études, car la population est relativement jeune.

1.2. Sexe :

Par ailleurs, dans notre étude, nous avons trouvé une prédominance féminine, avec un sex ratio (H/F) de 0.67, et une corrélation positive des comorbidités avec le sexe féminin. Nos résultats concordent avec la littérature, sauf pour l'étude de Zullig, L.L. et al. [101] qui a inclus majoritairement des hommes et où le sex ratio H/F est de 9.3.

L'étude de Rosemann, T. et al. [104] est démonstrative et montre l'imputabilité du genre dans la survenue de comorbidités au cours de la gonarthrose surtout pour l'hypertension artérielle. Ce travail a distingué la prévalence des comorbidités dans chaque genre, le sex ratio était de 0.3.

Genre	Femme %	Homme %
HTA	56.9	52.1
Hypercholestérolémie	36.3	35.7
Diabète	17.8	16.4
Insuffisance cardiaque	19.4	18.1
Maladie coronaire	10.3	17.8
Ulcère/gastrite	21.6	22.1
Asthme	9.5	9.8
Insuffisance rénale	4.9	6.6
Cancer	2.4	6.1
AVC	4.4	4.6

Tableau 11 : Prévalence de comorbidités selon le genre dans l'étude de Rosemann, T. et al. [104]

En effet, le sexe féminin, est un facteur de risque de la gonarthrose, surtout après la ménopause, elle-même un facteur de risque de plusieurs comorbidités, notamment cardio-vasculaires. Après la ménopause, la femme fait face à une multitude de désordres métaboliques liés à un œstrogène bas, en particulier l'obésité viscérale, l'insulinorésistance, la dyslipidémie et l'hypertension. Un taux bas d'œstrogène entraîne une activation du système sympathique et une libération de vasoconstricteurs (endothéline, angiotensinogène), conduisant à une hypertension. [105]

Étude	Pays	Sexe ratio H/F
Ben Tekaya, A. et al. (2020) [83]	Tunisie	0.1
Swain, S. et al. (2021) [97]	16 pays	0.7
Geryk, L.L et al. (2015) [98]	États-Unis	0.25
Swain, S. et al. (2021) [86]	Angleterre	0.7
Zullig, L.L. et al. (2014) [101]		
Rosemann, T. et al. (2007) [104]	États-Unis	9.3
	Allemagne	0.3
Notre série	Maroc– Meknès	0.67

Tableau 12 : Comparaison du sex ratio (H/F) entre notre étude et celles de la littérature

1.3. Profession :

Dans notre étude, les femmes au foyer (FAF) étaient plus exposées à développer une comorbidité lors de la gonarthrose. Nos résultats concordent avec ceux de l'étude de Rosemann, T. et al. [104], où les patients ne travaillant pas représentaient une majorité significative (70%). Ceci s'explique, entre autres, par le manque d'activité physique et la sédentarité. L'augmentation du comportement sédentaire est associée à une augmentation du risque de maladie cardio-vasculaire, et du risque de mortalité cardio-vasculaire. Elle serait également responsable de dyslipidémie, un risque accru de diabète type 2, et un état d'hypercoagulabilité, retrouvé dans le syndrome métabolique [50].

1.4. Niveau intellectuel :

Concernant le niveau intellectuel, notre étude a conclu à une association significative entre la présence de comorbidités et l'analphabétisme, contrairement à l'étude de Zullig, L.L. et al. [101], menée aux USA, qui a trouvé une corrélation positive avec le niveau supérieur universitaire, et l'étude de Salaffi, F. et al. [102], en Italie, avec le niveau des études primaires. Cette divergence de résultat provient probablement de la diversité des populations, possible rôle du terrain génétique, et de la nature de l'infrastructure.

1.5. Habitat :

Dans notre série, 48.7% des patients étaient issus du milieu urbain. Ce dernier est associé significativement à la présence de comorbidités, ce qui contraste avec le mode de vie dans le milieu rural où l'articulation du genou est très sollicitée vu la marche fréquente sur terrain accidenté. Ce contraste semble être le résultat de l'accès aux soins plus aisé en milieu urbain, et par conséquent un diagnostic de comorbidités plus précoce et plus important.

1.6. Niveau socio-économique :

Dans notre étude, nous avons conclu à une corrélation positive des comorbidités avec un niveau socio-économique bas, ce qui concorde avec l'étude de Perruccio, A.V. et al. [99] où un revenu bas était associé avec une multimorbidité, une santé mentale déséquilibrée et une limitation fonctionnelle. D'autres études ont trouvé des résultats contradictoires, notamment celle de Zullig, L.L. et al. [101], qui a trouvé une corrélation positive des comorbidités, essentiellement la dépression et l'HTA, avec un niveau socio-économique adéquat.

1.7. Gonarthrose chez la famille :

Quant à la gonarthrose chez la famille, elle est significativement associée à la présence de comorbidités dans notre travail. De façon générale, la gonarthrose dans la famille augmente le risque de survenue de gonarthrose. Cela a été démontré par l'étude de l'université de Tasmania en Australie, où la gonarthrose a survenu chez 56% des personnes inclus avec une histoire familiale de gonarthrose deux ans après l'inclusion [106].

En effet, le rôle des facteurs génétiques dans la gonarthrose est prédominant, on distingue la gonarthrose commune polygénique de la gonarthrose monogénique familiale due à un dysfonctionnement d'un gène codant pour les protéines de la matrice extracellulaire [15].

La recherche sur la génétique de l'arthrose a découvert des pathologies du collagène sous la dépendance de facteurs génétiques, essentiellement des mutations sur un des gènes codant pour une séquence d'acide aminé de protéine du collagène, retentissant sur sa synthèse. [107]

Le travail récent de Spector, T.D. et al. [20] sur 250 paires de jumelles semble être démonstratif. Cette étude a démontré que l'influence du facteur génétique sur

l'arthrose radiologique des genoux et des mains chez la femme est comprise entre 39 et 65%.

En revanche, nous n'avons pas trouvé d'étude s'intéressant à la recherche de comorbidités dans les formes familiaux de gonarthrose.

2. Gonarthrose et comorbidités :

2.1. Obésité :

La relation entre la gonarthrose et l'obésité est bidirectionnelle. D'une part, l'obésité est responsable d'arthrose, quelle que soit la localisation, dans 50% des cas. Il s'agit d'un facteur de risque de gonarthrose puissant, en effet, pour chaque 5 unités d'IMC au-delà de 30 kg/m², 35 % de risque supplémentaire s'ajoute. Et à l'inverse, une diminution de l'IMC de 2 unités réduit le risque de gonarthrose de 50% [34].

D'autre part, la gonarthrose, par le biais de l'impotence fonctionnelle dans les formes sévères mal traitées, favorise l'obésité.

Rappelons les deux mécanismes principaux qui expliquent le rôle de la surcharge pondérale dans la gonarthrose. Au-delà des contraintes mécaniques associées à l'obésité, l'obésité viscérale est associée à une libération par les adipocytes viscéraux de cytokines et d'adipokines, responsables d'une réaction inflammatoire. La leptine et l'adiponectine sont susceptibles de modifier le métabolisme du chondrocyte en stimulant l'expression d'enzymes protéolytiques et la production de médiateurs inflammatoires responsables de la dégradation de la MEC du cartilage. [64]

L'association entre la gonarthrose et l'obésité est de fréquence variable. Dans notre étude, l'obésité représente la comorbidité la plus fréquente avec une prévalence de 34 %. Et la présence des comorbidités chez les patients gonarthrosiques était associée significativement à un IMC élevé ($p < 0.001$), ce qui concorde avec la littérature.

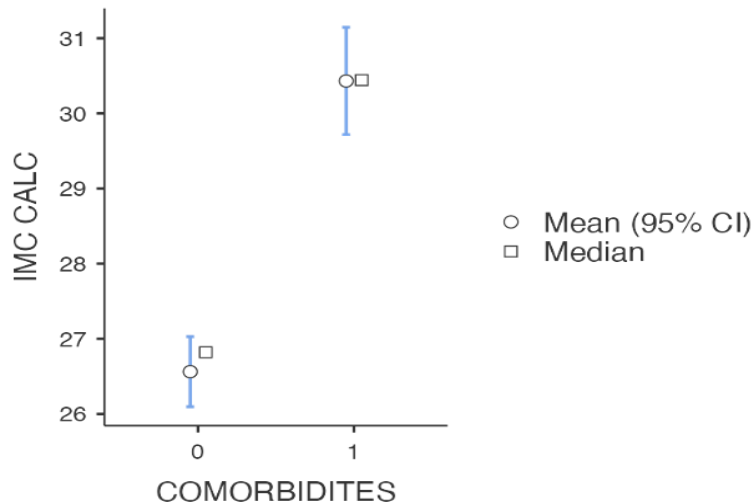


Figure 36 : Comparaison de l'IMC entre les patients avec et sans gonarthrose dans notre étude.

Dans l'étude tunisienne de Ben Tekaya, A. et al. [83], incluant 104 patients gonarthrosiques, l'obésité, par sa prévalence (78.8%) occupait le premier rang des comorbidités.

Dans la cohorte de Reyes, C., 83 469 cas de gonarthrose ont été identifiés avec des taux d'incidence brut de 9,1. Ils ont également démontré qu'un sujet avec une obésité grade 2 ($>35 \text{ kg/m}^2$) ont 4.7 fois plus de risque d'être diagnostiqué avec une gonarthrose, si l'on compare avec les sujets de poids optimal $\text{IMC} < 25 \text{ kg/m}^2$ [108]. Dans une étude menée par Devryani, M.E., incluant 1635 participants, le risque des obèses à développer une gonarthrose radiologique incidente était de 2.29 pour les femmes et de 1.73 pour les hommes [109]. Au Sénégal, une étude menée par le service de médecine interne, incluant 114 patients avec un âge moyen de 60.16 et sex ratio de 0.16, l'obésité était notée chez 47% des patients atteints de gonarthrose [110]. Une autre étude en Tunisie, comparant les sujets arthrosiques symptomatiques sévères et les non ou moins symptomatiques, a trouvé une association significative de la gonarthrose sévère avec l'obésité viscérale. En effet, les sujets avec une

symptomatologie sévère avaient un tour de taille plus important de 10cm [63].

De façon générale, la prévalence de la gonarthrose augmente avec l'IMC : 25,9% pour un IMC normal entre 18,5 et 24,9 ; 32,1% pour un IMC entre 25 et 29,9 correspondants à une surcharge pondérale et 43,5% pour les IMC au-delà de 30kg/m² correspondants à une obésité. Et À l'inverse, la perte de poids peut éviter le recours à la chirurgie dans certaines situations (une réduction de 5 Kg du poids des sujets en surpoids ou obésité pourrait éviter un quart des interventions chirurgicales du genou, et améliore la fonctionnalité du genou de 10%) [111].

2.2. Ostéoporose :

Dans notre série, l'ostéoporose représente une prévalence importante de 30.3%, et occupe la deuxième place après l'obésité. Les données de la littérature à propos de la relation de l'ostéoporose avec la gonarthrose sont ambiguës et contradictoires. D'après certaines études, il semble qu'elles sont inversement liées. L'étude Chingford a montré qu'une augmentation de la DMO de 7.2% est associée à un risque augmenté d'arthrose du genou [72]. Certaines études suggèrent même une réduction du risque fracturaire chez les sujets arthrosiques. L'étude de Deborah, J.H. a démontré que les femmes ayant déjà subi une fracture ont un risque réduit de développer une gonarthrose [78].

Bien que le mécanisme de cette relation ne soit pas clair, il a été supposé qu'un os plus mou permettrait une meilleure diffusion des contraintes avec une meilleure répartition du poids du corps, moins délétère pour le cartilage. Et que les ostéoblastes, eux-mêmes, entraîne une libération de métalloprotéases, responsables de la dégradation du cartilage. [14– 79]

Rares sont les études qui concordent avec nos résultats, et supportent la prévalence élevée de l'ostéoporose au cours de la gonarthrose. Une étude menée par

Drees, P. en Allemagne, incluant 82 femmes ménopausées et 35 hommes, a également trouvé une prévalence élevée d'ostéoporose [112].

Cette divergence de résultats peut s'expliquer par la prédominance de femmes ménopausées dans notre étude, ainsi que celle de Drees, P. [112], et le poids important de l'ostéoporose post-ménopausique dans notre société.

2.3. Syndrome métabolique :

Le syndrome métabolique (SM) a été décrit pour la première fois en 1988, sous le nom de syndrome X. Il se distingue par une insulino-résistance, et associe dans sa forme complète une intolérance glucidique, une hypertension artérielle, une dyslipidémie et une obésité androïde [69]. Le syndrome métabolique est observé chez 35% des adultes, en particulier après l'âge de 60 ans. L'arthrose associée au SM touche préférentiellement les genoux et les mains [50].

Plusieurs études transversales se sont attachées à rechercher un lien entre arthrose et syndrome métabolique, la majorité ayant centré leurs travaux sur la gonarthrose. L'incidence de la gonarthrose augmente avec le syndrome métabolique. Les anomalies métaboliques aussi bien sur la voie des lipides que du sucre, conduisent à un déséquilibre de la balance entre synthèse et dégradation de la MEC. Ces anomalies métaboliques facilitent la dégénérescence du cartilage, la chondro-sénescence et induisent une inflammation du tissu synovial. De plus, on observe, au cours de ce phénotype d'arthrose, une dysfonction mitochondriale très proche de celle observée dans le SM avec une diminution des réponses anaboliques, la survenue d'un stress oxydatif, et une apoptose des mitochondries chondrocytaires, le tout favorisant la destruction du cartilage.[50]

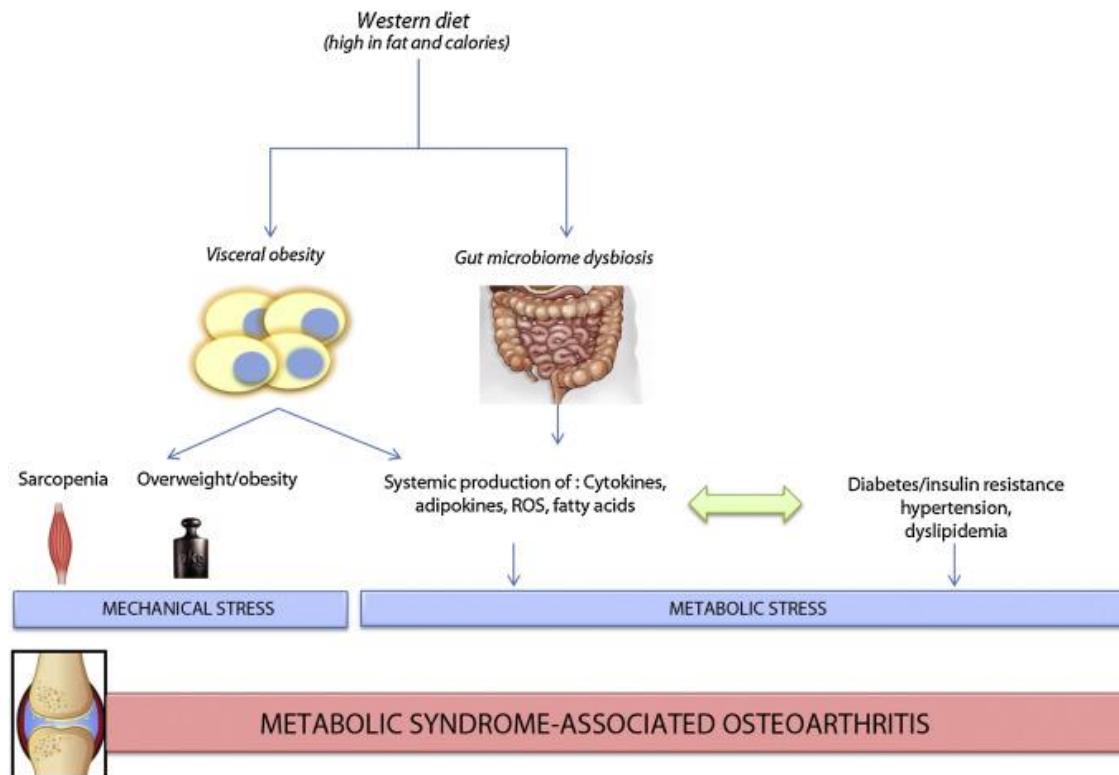


Figure 37 : Le syndrome métabolique associé à l'arthrose [113]

Par conséquent, la présence d'un syndrome métabolique semble être un facteur de sévérité de la gonarthrose, autant sur la symptomatologie clinique, que les lésions radiologiques qui progressent rapidement d'une façon irréversible. [114]

Cependant, la plupart des études dans ce sens démontrent plus une association qu'un lien de causalité et les résultats sont conflictuels. Le syndrome métabolique intervient essentiellement par le biais de l'obésité, car après ajustement de l'IMC, le poids des autres facteurs métaboliques devient insignifiant [54]. Citons comme exemple, la Cohorte de Engström, G. et al., incluant 5171 patients avec un âge moyen de 57.5ans, qui a trouvé une association significative entre le syndrome métabolique et la multiplication du risque d'arthrose fois deux. Mais, après ajustement de l'IMC, la relation s'est atténuée [115].

Dans notre étude, le syndrome métabolique représentait 28.7% des comorbidités, et vient en 3ème rang après l'obésité et l'ostéoporose. Dans une étude menée par Puenpaton et al., à partir des données issues de l'enquête nord-américaine NHANES III, incluant 975 patients arthrosiques, le syndrome métabolique représentait 59%, plus de la moitié. Ils ont également mis en évidence une association significative entre arthrose et SM, ce dernier étant deux fois plus présent chez les arthrosiques.[116]

Dans une cohorte suédoise, regroupant 5171 participants, le syndrome métabolique était présent chez 39.3% de la population arthrosique, contre 21.9% chez les non arthrosiques. [117]

Néanmoins, chacun des troubles du syndrome métabolique présente des spécificités quant aux modifications physiopathologiques qu'il induit. L'étude de Yasuda, E. et al., au Japon, incluant 119 femmes, âgées entre 45 et 88 ans, a conclu à une association significative de la gonarthrose sévère avec la présence de deux facteurs minimum ($p=0.005$) [114]

Facteurs métaboliques	Prévalence
Obésité	56 (47.1%)
HTA	77 (64.7%)
Dyslipidémie	55 (46.2%)
Hyperglycémie	18 (15.1%)

Tableau 13 : Prévalence de chacun des facteurs métaboliques dans l'étude de Yasuda, E. et al.[114]

Nombre de facteurs métaboliques	Prévalence
≥ 3	28 (23.5%)
2	43 (36.1%)
1	28 (23.5%)
0	20 (16.8%)

Tableau 14 : La prévalence selon le nombre de facteurs métaboliques dans l'étude de Yasuda, E. et al. [114]

Nombre de facteurs métabolique sans l'obésité	Prévalence
≥ 2	39 (32.8%)
1	49 (41.2%)
0	31 (26.1%)

Tableau 15 : La prévalence selon le nombre des facteurs métaboliques à l'exception de l'obésité.[114]

Dans l'étude NHANES III, la prévalence de tous les facteurs métaboliques était plus augmentée chez la population arthrosique.

Facteurs métaboliques	Population sans arthrose			Population avec arthrose		
	Femme n=807 0802	Homme n=767 02913	Total n=1574 10995	Femme n=10703 824	Homme n=6765 041	Total n=17468 865
<i>HTA</i>	30,00	37,3	33,6	77,5	77,9	77,7
<i>Hyperglycémie</i>	9,2	13,2	11,2	25,5	38,8	30,7
<i>HDL bas</i>	39,2	35,2	37,2	48,2	46,2	47,4
<i>Hypertriglycéridémie</i>	23,9	34,8	29,2	50,6	49,0	50,0
<i>Obésité</i>	43,1	26,1	34,8	73,2	56,8	66,9

Tableau 16 : Prévalence des facteurs métaboliques dans l'étude NHANES III. [15]

La plupart des études, à l'instar de la nôtre, établissent un lien évident entre le syndrome métabolique et l'arthrose du genou. On parle d'arthrose métabolique, qui englobe l'arthrose induite par l'obésité, ainsi que les autres facteurs.

2.4. Fibromyalgie :

Dans la population générale, la prévalence de la fibromyalgie varie de 2 à 4 % [118]. Fréquemment rencontrée en rhumatologie, cette prévalence augmente chez les patients ayant une pathologie organique (rhumatisme inflammatoire chronique, arthrose). Dans notre étude, la prévalence de la fibromyalgie chez les patients gonarthrosiques était de 25.6%, chiffre nettement plus élevé que dans la population générale. Une étude menée en Égypte, incluant 121 femmes, la fibromyalgie était diagnostiquée chez 35.5% des patientes avec gonarthrose [82]. L'étude de Dzekan, O. et al. a rapporté une prévalence de 22.83% de fibromyalgie chez les participants avec arthrose [119]. Cependant, d'autres études ont démontré une prévalence relativement faible, 6% dans l'étude de Haliloglu, S. et 10% dans l'étude de Bergman, S. [120,121]. Cette divergence de résultats est expliquée par la différence de la taille de l'échantillon, le niveau socio-économique, le niveau intellectuel et surtout la subjectivité du diagnostic de la fibromyalgie. Par ailleurs, la fibromyalgie compromet davantage la santé mentale, l'activité physique et la qualité de vie des patients gonarthrosiques, et rend la prise en charge de la douleur encore plus difficile.[82]

2.5. Hypertension artérielle :

Plusieurs études mettent en évidence l'association de l'arthrose et de comorbidités cardiovasculaires, en particulier l'hypertension artérielle. Dans notre série, l'HTA représente la 5ème comorbidité avec une prévalence de 15.30%. Dans l'étude de Ben Tekaya, A. et al., l'HTA était classée deuxième par ordre de fréquence avec une prévalence élevée de 61.5% [83]. D'après la méta analyse de Swain, S. et al., le risque de développer une HTA était significativement plus important chez la population arthrosique, où l'HTA représentait 47.63% des comorbidités. Dans une autre étude de Angeli, F. et al., la prévalence de l'HTA était de 40% chez les patients

arthrosiques [122]. D'après l'étude de N'diaye, A.S., parmi 111 patients atteints de gonarthrose, 20% étaient hypertendus, avec un risque élevé de chirurgie prothétique du genou. [54]

Sur le plan physiopathologique, l'HTA et les dysfonctions endothéliales associées entraînent une baisse de la perfusion de l'os sous-chondral et ainsi la nutrition du cartilage. Sans oublier ses complications, en particulier l'athérosclérose, qui entraîne des perturbations circulatoires dans l'articulation, responsables d'ostéonécrose parfois observée dans la gonarthrose [50].

Cette association, étant significative et importante, plaide en faveur d'une prise en charge intégrée de l'HTA chez le patient arthrosique, non seulement pour prévenir les événements cardiovasculaires, mais pour réduire le risque de survenue d'arthrose également. En effet, une association fixe d'amlodipine (IC) et de celecoxib (AINS) a été récemment approuvée et mise sur le marché américain en 2019. L'étude de Angeli, F. et al. [122], et celle de Smith, S. M. et al. [123], se sont intéressées à cette nouvelle combinaison. Cette dernière permet d'obtenir une réduction de chiffres tensionnels similaire à l'amlodipine seul, mais à court terme uniquement. Cette alternative thérapeutique veille surtout à améliorer l'observance du traitement chez les patients gonarthrosiques hypertendus. Il est conseillé de prescrire cette association pour une durée relativement courte, essentiellement lors des poussées congestives d'arthrose, vu la difficulté du contrôle tensionnel à la prise continue d'AINS.

2.6. Diabète de type 2 :

Le diabète de type 2 représente 10.7% des comorbidités chez les participants dans notre étude, et occupe la 6ème place par ordre de fréquence. La majorité des études supportent et prouvent une relation significative entre le diabète et l'incidence de gonarthrose. Une méta analyse incluant 32137 patients et menée par Louati, K. et

al., a trouvé que l'OR du risque de survenue d'arthrose chez les diabétiques en comparant avec les non diabétiques était de 1.46 [45]. Une autre étude menée par Puenpatom, R.A., incluant 7714 participants a conclu à une prévalence de DT2 de 30% chez la population arthrosique contre 13% chez la population non arthrosique [124]. Dans l'étude de Ben Tekaya, A. et al. incluant 104 patients gonarthrosiques, le diabète était classé en 4ème position avec une prévalence de 36.5% [83].

Cependant, il existe une minorité des études ne trouvant aucune association entre le diabète et l'incidence ou la progression de la gonarthrose. L'exemple de l'étude de Magarò, M. qui a inclus 356 patients et s'est intéressée à la prévalence du diabète de type 2 au cours de différentes affections rhumatologiques, dont l'arthrose. Sur les 356 patients recrutés, 45.5% des patients étaient atteints d'arthrose, dont uniquement 6.17% étaient diabétiques [125].

Plusieurs hypothèses physiopathologiques expliquent cette association, l'hyperglycémie chronique et l'insulinorésistance ont des effets néfastes sur les tissus articulaires. L'hyperglycémie chronique induit un stress oxydatif, une surproduction de cytokines pro-inflammatoires et des produits de glycation (AGEs), et une diminution du potentiel de différenciation cellulaire [44].

L'insuline a un effet anabolique et anti-inflammatoire, l'insulinorésistance, par conséquent, induit une réaction inflammatoire.[47]

En effet, avec la prévalence croissante du diabète à l'échelle internationale, le risque accru de survenue d'arthrose chez les diabétiques demeure pertinent. D'autant plus que l'arthrose, ainsi que le DT2 sont sous diagnostiqués d'après Falagas, Vardakas et Vergidis (2007). Sans un diagnostic précis et une éducation appropriée, le patient risque de ne pas comprendre le large éventail de thérapies disponibles pour sa prise en charge, et tombera dans un cercle vicieux. La gonarthrose entraîne une limitation

de l'activité physique et une sédentarité, responsable d'un diabète déséquilibré, et le diabète à son tour, influencera péjorativement le cours évolutif de l'arthrose. [126]

3. Impact des comorbidités :

3.1. Sur la fonction physique :

L'inactivité physique est définie par une pratique d'activité physique n'atteignant pas les seuils recommandés de 150 mn/semaine pour des activités modérées, ou de 75 mn/semaine d'activité rigoureuse (aérobie) et de musculation (au minimum 2 séances/semaine) [50].

La gonarthrose, elle-même, est responsable d'un handicap fonctionnel et de sédentarité. Cette dernière, associée à la survenue de plusieurs types de comorbidités (cardiovasculaires, néoplasiques, métaboliques), aggrave encore plus l'inactivité physique et serait responsable de 8% de décès dans le monde. [50–127].

Dans le cadre de la gonarthrose, plusieurs scores évaluent l'incapacité et la gêne physique, dont l'indice algofonctionnel de Lequesne qu'on a considéré dans notre étude. Nous avons conclu à un retentissement péjoratif des comorbidités au cours de la gonarthrose sur l'activité physique, professionnelle et l'indice de Lequesne.

L'étude de Friedman, E.M. et al., incluant 1229 participants, supporte notre conclusion. La présence de comorbidités était significativement associée à l'inflammation ($p < 0.001$) et une fonction physique limitée ($p < 0.001$). Des taux élevés de protéines inflammatoires, en particulier IL-6, CRP et fibrinogène, entraîne une augmentation du catabolisme musculaire et donc une force musculaire limitée, et par conséquent une fonction physique limitée. [87]

L'étude de Kimw, B et al., s'est concentrée sur l'impact de chacune des comorbidités sur la fonction physique. Par exemple, les diabétiques ont une moins bonne fonction des membres inférieurs et un risque accru de chute, dû à la faiblesse

musculaire et l'obésité généralement associée au diabète. Les patients hypertendus ont une dysfonction diastolique du ventricule gauche, qui retentit sur l'activité physique quotidienne, jugée par le score 6MWT (6 minutes walking test). La densité minérale osseuse, étant fortement corrélée à la vitesse de marche, les patients atteints d'ostéoporose semblent avoir un score de WOMAC élevée. [88]

L'étude de Mahgoub, M.Y. et al., a comparé la qualité de vie des patients gonarthrosiques avec et sans fibromyalgie. Le premier groupe a une moins bonne qualité de vie surtout sur le plan physique, et un indice de Lequesne significativement élevé ($p < 0.001$). [82]

Une autre étude de Rooij, M. et al., incluant 126 participants, a également trouvé une corrélation positive des comorbidités (insuffisance cardiaque, diabète, obésité) au cours de la gonarthrose, avec l'incapacité physique. D'ailleurs, cette étude a insisté sur l'exercice physique personnalisé à chaque patient selon son âge, son IMC, et ses comorbidités, comme une issue pour éviter le cercle vicieux de la sédentarité.[128]

3.2. Sur la douleur :

Il semble que la présence de comorbidités peut influencer la sévérité de la douleur ressentie par le patient gonarthrosique. Dans notre série, nous avons trouvé une corrélation positive des comorbidités avec la douleur, évaluée par l'EVA douleur ($p < 0.001$). L'étude de Kirkness, C.S. et al., est en accord avec nos résultats. Elle affirme le rôle des comorbidités dans la majoration de la douleur au cours de la gonarthrose [85]. Cependant, des variations dans la force de cette association ont été rapportées. En instance, l'étude de Caporali, A. et al., incluant 2764 patients a démontré que la douleur était plus sévère qu'à partir de l'association de deux comorbidités avec la gonarthrose [129]. Dans une autre étude de Leong et al., les patients n'avaient une douleur significative que lorsque le nombre de comorbidités dépassait 4 [130].

D'autres études ont cerné leur intérêt à l'influence d'une comorbidité spécifique. En particulier, l'étude de Marks, R. et al. [131], et celle de Tukker, A. et al. [132], ont objectivé une douleur plus importante chez les patients gonarthrosiques obèses. Cette forte relation a été expliquée par le stress mécanique important dans l'obésité, et donc une destruction du cartilage sévère. L'étude de Swain, S. et al. insiste sur la symptomatologie douloureuse plus importante liée à des conditions de douleur chronique, tel que la fibromyalgie. Les patients atteints de fibromyalgie souffrent généralement de sommeil non réparateur et d'une sensibilité centrale, entraînant une diminution du seuil de la douleur. [86]

Par ailleurs, une autre étude, avait montré quelques années plus tôt, sur 2.942 sujets âgés entre 65 et 85 ans, que malgré un impact significatif de comorbidités telles que l'obésité, l'anxiété, la dépression, les arthropathies sur la fonction physique, c'est surtout la douleur qui empêchait les sujets de garder une activité physique quotidienne. [133]

3.3. Sur la réponse thérapeutique :

Dans notre étude, aucune association n'a été trouvée entre les comorbidités et la réponse au traitement. Cependant, l'étude de Legha, A. et al., a mis l'accent sur l'effet modérateur des comorbidités, en particulier l'obésité et la dépression, sur la réponse au traitement [134].

Dans la littérature, on a plutôt insisté sur la difficulté de la prise en charge du patient gonarthrosique en présence de comorbidités, compte tenu de la difficulté de la prescription et des interactions médicamenteuses [55]. Mais d'après l'étude de Caporali, R. et al., les comorbidités et leur traitement ne semblent pas influencer le choix du traitement de l'arthrose, à l'exception des AINS, vu leurs effets secondaires multiples. Ceci explique nos résultats, car même les AINS, faisant l'exception, ne sont recommandés que lors des poussées congestives. En effet, les analgésiques simples et les AINS topiques sont recommandés en première ligne, en plus des gestes locaux (viscosupplémentation, injection intra articulaire de corticoïdes) en cas de douleur résistante. Ces traitements ne semblent interagir ni avec la présence de comorbidité, ni son traitement [135].

CONCLUSION

L'arthrose est une réalité en milieu hospitalier marocain, et le genou constitue une localisation fréquente. La prévalence des comorbidités est élevée dans la gonarthrose. Elles sont parfois multiples pour le même patient. Les principales affections chroniques retrouvées comprennent par ordre de fréquence, l'obésité, l'ostéoporose et le syndrome métabolique, ce qui s'explique par le handicap fonctionnel, et ainsi l'inactivité et la sédentarité qu'engendrent les gonarthroses sévères.

La coexistence de gonarthrose et de comorbidités chez les patients est surtout associée au sexe féminin, un IMC élevé, l'analphabétisme, le bas niveau socio-économique, le milieu de vie urbain et l'histoire familiale de gonarthrose.

Les comorbidités, outre leurs conséquences fonctionnelles, sociales et économiques multiples, ont des conséquences aggravantes sur la gonarthrose. La coexistence de comorbidités et de gonarthrose est associée à une sévérité et une progression plus importante de la maladie. Elles modifient la perception de la douleur et influent sur la fonction physique, sans aucun retentissement sur la réponse au traitement.

Par conséquent, cet impact péjoratif pointe du doigt l'importance cruciale du dépistage des comorbidités au cours de la gonarthrose, et doit faire réfléchir à des stratégies de prise en charge globale, multidisciplinaire de la maladie arthrosique, des comorbidités, des symptômes cliniques, ainsi que l'optimisation de l'activité physique personnalisée à chaque patient selon son âge, son IMC, et sa capacité physique, pour briser le cercle vicieux de la sédentarité et la survenue de comorbidités.

Résumé

Introduction : La gonarthrose, est la forme d'arthrose la plus fréquente au niveau du membre inférieur, génératrice d'incapacité voire de handicap. Sa prise en charge est globale prenant en considération le terrain du malade, ses facteurs de risque et ses comorbidités. En effet, différentes comorbidités peuvent s'associer à la gonarthrose, retentir péjorativement sur l'évolution de la maladie et altérer davantage la qualité de vie du patient.

Objectifs : Notre but à travers cette étude est de :

- Déterminer la prévalence des comorbidités au cours de la gonarthrose, et préciser son type.
- Rechercher les facteurs associés à la présence de comorbidités.
- Évaluer l'impact des comorbidités sur la douleur, l'activité physique et la réponse au traitement.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude transversale descriptive analytique, portant sur 300 patients atteints de gonarthrose, définie selon les critères ACR, vus au sein du service de Rhumatologie à l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès entre novembre 2018 et décembre 2021 ; selon un suivi périodique de 3 mois pendant 1 an. Les patients étaient répartis en 2 groupes, avec et sans comorbidités, qui étaient recherchées à l'anamnèse, l'examen clinique et paraclinique selon l'orientation. L'intensité de la douleur était appréciée par l'EVA douleur et la fonction physique par l'indice de Lequesne. La réponse au traitement était jugée à l'interrogatoire sur la diminution de la douleur, de la raideur et la reprise de l'activité physique quotidienne.

Résultats : L'âge moyen était de 56.8 +/-12 ans avec une prédominance féminine. 159 patients (52%) avaient au moins une comorbidité , principalement l'obésité 34%, l'ostéoporose 30.3% et le syndrome métabolique 28.7%. La présence de

comorbidités est associée à plusieurs facteurs, essentiellement le sexe féminin, le milieu de vie urbain et l'IMC élevé.

Concernant l'impact de ces comorbidités, l'étude analytique a conclu à une corrélation statistiquement positive des comorbidités avec l'activité physique arrêtée ($p= 0.004$), l'activité professionnelle arrêtée ($p=0.001$), l'EVA douleur élevé ($p= 0.001$), et l'indice de Lequesne élevé ($p=0.001$). Cependant, aucune association significative n'est trouvée entre la présence de comorbidités et la réponse au traitement.

Conclusion : La gonarthrose est significativement associée aux comorbidités. La coexistence de gonarthrose et de comorbidités est associée à une douleur intense et une fonction physique altérée, ce qui encourage le dépistage et la prise en charge intégrée des comorbidités et des facteurs de risque dans la gestion de la gonarthrose.

Summary

Introduction: Knee osteoarthritis is the most common form of osteoarthritis in the lower limb, generating incapacity or even disability. Its management is comprehensive taking into consideration the patient's background, risk factors and comorbidities. Indeed, various comorbidities can be associated with knee osteoarthritis, have a negative impact on the disease progression and further impair the patient's quality of life.

Objectives: Our goal through this study is to:

- Determine the prevalence of comorbidities during knee osteoarthritis and specify its type.
- Identify the factors associated with the presence of comorbidities.
- Assess the impact of comorbidities on pain, physical activity, and treatment response.

Materials and methods: This is an analytical descriptive cross-sectional study of 300 patients with knee osteoarthritis, defined according to the ACR criteria, seen in the Rheumatology department at the Moulay Ismail Military Hospital in Meknes between November 2018 and December 2021; according to a periodic follow-up of 3 months for 1 year. The patients were divided into 2 groups, with and without comorbidities, which were looked for in the medical history, the clinical and paraclinical examinations depending on orientation. The pain intensity was measured by the VAS and the physical function by the Lequesne index. Treatment response was evaluated by questioning on the reduction of pain, stiffness and the resumption of daily physical activity.

Results: The average age was 56.8 ± 12 years with a female predominance. 159 patients (52%) had at least one comorbidity, mainly obesity 34%, osteoporosis 30.3% and metabolic syndrome 28.7%. The presence of comorbidities is associated with

several factors, mainly female gender, urban living environment and high BMI.

Concerning the impact of these comorbidities, the analytical study concluded with a statistically positive correlation of comorbidities with terminated physical activity ($p= 0.004$), terminated professional activity ($p=0.001$), high VAS score ($p= 0.001$), and high Lequesne index ($p=0.001$). However, no significant association is found between the presence of comorbidities and response to treatment.

Conclusion: Knee osteoarthritis is significantly associated with comorbidities. The coexistence of knee osteoarthritis and comorbidities is associated with severe pain and impaired physical function, which encourages screening for comorbidities as well as an integrated management of comorbidities and risk factors in the approach of knee osteoarthritis.

ANNEXES

Annexe 1 : Fiche d'exploitation : À l'inclusion

I. Identité

- N°:
- Nom et prénom:
- Sexe: ☐ F ☐ H
- Âge :
- Race : ☐ Noire ☐ Blanche
- Origine :
- Adresse actuelle :
- Profession :
- Statut matrimonial : ☐ Célibataire ☐ Marié(e) ☐ Divorcé(e) ☐ Veuf(ve)
- Niveau socio-économique : ☐ Bas ☐ Moyen ☐ Haut
- Niveau intellectuel : ☐ Primaire ☐ Secondaire ☐ Universitaire ☐ Analphabète

II. ATCD : Personnels :

- Médicaux :

- Diabète : ☐ Non ☐ Oui

Durée d'évolution : ADO : ☐ Non ☐ Oui, préciser :

Insulinothérapie : ☐ Non ☐ Oui, préciser :

- HTA ☐ Non ☐ Oui, préciser TRT :
- Goutte : ☐ Non ☐ Oui, préciser TRT :
- Dyslipidémie : ☐ Non ☐ Oui, préciser TRT :
- Cardiopathie : ☐ Non ☐ Oui, préciser TRT :
- Néphropathie : ☐ Non ☐ Oui, préciser TRT :
- Surpoids : ☐ Non ☐ Oui

- Activité physique régulière : ☐ Conservée ☐ Diminuée ☐ Arrêtée
- Terrain psychologique particulier : ☐ Non ☐ Oui, préciser :
- Sentiment d'injustice : ☐ Non ☐ Oui
- Activité professionnelle : ☐ Conservée ☐ Diminuée ☐ Arrêtée
- Antécédents de pathologie affectant le genou (Arthrite, maladie métabolique, méniscopathie, atteinte ligamentaire) :
- Traumatisme :
- Prise médicamenteuse :
- Exposition solaire :
- Ostéoporose : ☐ Non ☐ Oui
Type : TRT :

- Gynécologiques :

- ménopause : ☐ Non ☐ Oui
- Autres

- Toxiques :

- Tabac : ☐ Jamais ☐ Oui ☐ Sevré(e) il y a
- Alcool : ☐ Jamais ☐ Oui ☐ Sevré (e) il y a
- Autres :

- Chirurgicaux :

Familiaux : Gonarthrose chez la famille

III. Examen clinique :

TA : Tour de taille : Taille : Poids : IMC :

Trouble statique : ☐ Non ☐ Genu varum ☐ Genu valgum

Syndrome fémoro-patellaire : ☐ Oui ☐ Non

Syndrome fémoro–tibiale : ☐ Oui ☐ Non

Kyste poplité : ☐ Oui ☐ Non

Choc rotulien : ☐ Oui ☐ Non

EVA dl : Indice algo–fonctionnel de Lequesne :

IV. Examen clinique :

1) Biologie :

- NFS : Hb : GB : PQ : VS :
- GAJ : ☐ Normale ☐ augmentée, taux :
- Hémoglobine glyquée (HbA1c) : ☐ Normale ☐ augmentée, taux :
- Calcémie : ☐ normale ☐ augmentée, taux :
- Phosphorémie : ☐ normale ☐ anormale :
- PTH : ☐ normale ☐ anormale :
- 25(OH) VITD : ☐ normale ☐ bas (taux) : ☐
- Non fait
- Uricémie :
- Bilan lipidique : ☐ Normale ☐
- perturbé, taux :
- Fer sérique : ☐ Normale ☐
- anormale :
- Ferritine : ☐ Normale ☐
- anormale :
- Bilan hépatique : ☐ Normale ☐
- anormale :
- Ionogramme : ☐ Normale ☐ anormale :

- CRP CPK
- TSH
- Bilan rénale : créa urée
- FR AAN

2) Radiologie :

- Rx 2 genoux face/profil : ☐ Normale ☐ Gonarthrose unilatérale ☐ Gonarthrose bilatérale
 - ☐ Stade 1 ☐ stade 2 ☐ stade 3 ☐ stade 4
- DMO RL : ☐ Normale ☐ ostéopénie ☐ ostéoporose

Fi Fibromyalgie : Critères diagnostiques reposant sur deux échelles : Widespread Pain Index (WPI) (évaluation quantitative de la douleur) et Symptom Severity (SS) scale (intensité des symptômes).

Indice de douleur diffuse 1. Cochez les régions du corps
(1 point par région cochée ; dans lesquelles vous avez souffert
Score de 0 à 19 points) de douleur au cours des sept
derniers jours

LE COMORBIDITES AU COURS DE LA GONARTHROSE

Sévérité des symptômes	2. Pour chacun	Pas de problème	Léger
Modéré Majeur			
(score de 0 à 12 points)	des symptômes suivants, indiquez sa sévérité au cours des sept derniers jours		

Points	0	1	2	3
--------	---	---	---	---

Fatigue

Problème de

concentration/mémoire

Sommeil non réparateur

3. Au cours des six	Points	0	1
derniers mois, avez-vous			
présenté l'un ou l'autre de	Douleur du bas-		
ces symptômes	ventre		
	Dépression		
	Maux de tête		

Critères additionnels (pas de score)	4. Les symptômes des questions	Non	Oui
	2 et 3 et la douleur diffuse sont-ils		
	présents depuis au moins 3 mois ?		
	5. Avez-vous une maladie qui explique	Non	Oui

la douleur ?

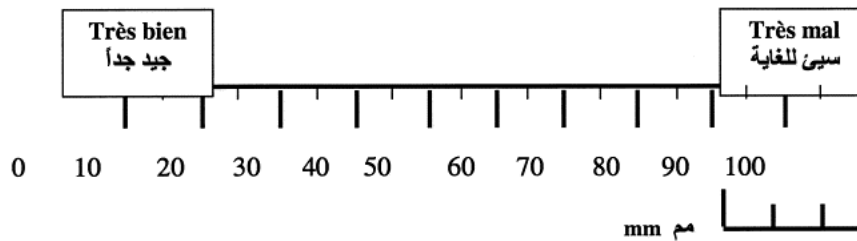
Score: /51

- Identité
 - Nom et prénom : _____ – N° : _____
 - Âge : _____
- Nouvelles comorbidités : si oui, préciser type et traitement
- Évaluation du retentissement :
 - EVA douleur : _____ – Indice de Lequesne : _____
 - Activité physique : o Conservée o Diminuée o Arrêtée
 - Activité professionnelle : o Conservée o Diminuée o Arrêtée
- Traitement :
 - Traitement reçu : _____
 - Réponse thérapeutique : o Favorable o Défavorable o Partielle

Annexe 2 : Échelle visuelle analogique (EVA) de la douleur [136]

- En considérant à votre maladie articulaire dans l'ensemble, notez sur l'échelle suivante comment vous vous sentez en plaçant une marque de verticale sur la ligne horizontale.

□ عندما تقيم مدى تأثير التهاب المفاصل على حياتك. ما هي الدرجة التي تعطيها لنفسك.



Annexe 3 : Indice algofonctionnel de Lequesne [137]

Indice algofonctionnel de Lequesne pour la gonarthrose (IAFLG)	
مؤشر لوفون (Lequesne) لتقييم الألم و العجز الوظيفي الناتجين عن خشونة الركبة (نسخة بالدارجة المغربية)	
Version originale de l'IAFLG	Version marocaine de l'IAFLG
I-Douleur ou gêne A. La nuit - Non - Aux mouvements ou selon la posture - Même immobile B. Dérouillage matinal - Moins de 1 minute - Pendant 1 à 15 minutes - Plus de 15 minutes	I. وأين عذلك صناع (حرق) أولاً حين : أ. في الليل : - لا - عذلك الحركة أولاً على حساب الوضع - وأين مكنتك : ب. وأين عذلك تشكيت (تشكال) في الصباح : - أقل من دقيقة - ما بين دقيقة و 15 دقيقة - أكثر من 15 دقيقة
C. A la station debout ou au piétinement pendant une demi-heure - Non - Oui D. A la marche - Non - Seulement après une certaine distance - Très rapidement et de façon croissante E. En surélevant d'un siège sans l'aide des bras - Non - Oui	ج. ملى كتنكون واقف أولاً كتنش بشوية مدة نص ساعة : - لا - إيه د. ملى كتنش : - لا - غير من بعد واحد المسافة - حلقا كاتان أو غادي أو كاتيزاد ه. ملى كتنش من كلاس بلا متعاون بيديك : - لا - إيه
II- Le périmètre de marche maximal (y compris en consentant à souffrir) - Aucune limitation - Limité, mais supérieur à 1km - Environ 1km (environ 15 minutes) - 500 à 900 m (environ 8 à 15 minutes) - Moins de 500m - 100 à 300m - Moins de 100m - Avec une canne (ou une canne-béquille) - Avec deux cannes (ou cannes-béquilles)	II. شحال هي المسافة الكبيرة التي يمكن لك تشي (وأخ كتنش بالصداغ (الحرق)) : - بلا حد - مخلوذة و لكن أكثر من 1 كلم - تقريباً 1 كلم (تقريباً 15 دقيقة) - 500 م حتى 900 م (تقريباً 8 حتى 15 دقيقة) - 300 م حتى 500 م - 100 م حتى 300 م - أقل من 100 م - بكنكز واحد - بكنكز عكتر
III- difficultés de la vie quotidienne A. Pour monter un étage B. Pour descendre un étage C. Pour s'accroupir complètement D. Pour marcher en terrain irrégulier 0 : indolore, 0,5 : gênant, 1 : douloureux, 1,5 : très douloureux, 2 : impossible	III. وأين كتنش صعوبات في الحياة اليومية : - بادل تطلع طبقه وحده (طاج) - بادل تنزل طبقه وحده (طاج) - بادل تقعد قريان - بادل تشي في طريق مخفرة (مشككاد) 0 : بلا صداغ, 0,5 : مضائق, 1 : صداغ, 1,5 : صداغ برف, 2 : ما يكتش.

Annexe 4 : Stades radiologiques d'arthrose selon la classification de Kellgren et Lawrence [138]

Grades	Classifications	Descriptions
0	Normale	Aucune
1	Douteuse	Ostéophyte de signification douteuse
2	Minime	Ostéophyte net, sans modification de l'interligne articulaire
3	Modérée	Ostéophyte net et diminution de l'interligne articulaire
4	Sévère	Pincement sévère de l'interligne articulaire et sclérose de l'os sous-chondral

BIBLIOGRAPHIE

- [1]. OMS : Affections ostéo-articulaires et musculaires; publié le 8 février 2021.
<https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/musculoskeletal-conditions>
- [2]. M. Garnier et V. Delamare, Dictionnaire illustré des termes de médecine. Éd, Paris : Maloine; 1995.
https://www.jamiati.ma/sites/default/files/publication_documents/arthrose.pdf
- [3]. Clément DELAFORGE. La maladie arthrosique du genou : physiologie, traitements et rôles du pharmacien. Thèse de doctorat , université de Picardie Jules Verne, Amiens, 2016.
<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01710525/document>
- [4]. Collège Français des Enseignants en Rhumatologie: Arthrose
<http://campus.cerimes.fr/rhumatologie/enseignement/rhumato5/site/html/3.html>
- [5]. Ravaud, P., & Dougados, M. (2000). Définition et épidémiologie de la gonarthrose. *Revue Du Rhumatisme*, 67, 130-137.
- [6]. Valderas, J. M., Starfield, B., Sibbald, B., Salisbury, C., & Roland, M. (2009). Defining Comorbidity: Implications for Understanding Health and Health Services. *The Annals of Family Medicine*, 7(4), 357-363.
- [7]. Feinstein, A. R. (1970). The pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease. *Journal of Chronic Diseases*, 23(7), 455-468
- [8]. Blanchais, A., Moltó, A., & Dougados, M. (2014). Comorbidités et spondyloarthrite. *Revue Du Rhumatisme Monographies*, 81(4), 244-248.

- [9]. Osteoarthritis Research Society International (OARSI).
Osteoarthritis: A Serious Disease, Submitted to the U.S. Food and Drug Administration
December 1, 2016.
https://oarsi.org/sites/default/files/library/2018/pdf/oarsi_white_paper_oa_serious_disease121416_1.pdf
- [10].OMS: Des millions de personnes souffrent de pathologies de l'appareil locomoteur; publié le 27 octobre 2003.
<https://apps.who.int/mediacentre/news/releases/2003/pr81/fr/index.html>
- [11].Chloe Gay. Développement de stratégies éducatives auprès de patients souffrant de gonarthrose, en milieu thermal. Médecine humaine et pathologie. Thèse de doctorat, université Clermont Auvergne, 2017.
<https://hal.archives-ouvertes.fr/tel-02135727v2/document>
- [12].N. Hajjaj-Hassouni.(2000). Principales localisations de l'arthrose au Maroc: Résultats préliminaires d'une enquête multicentrique. *Le rhumatologue*, 15-18.
- [13].Dubé, D., Lee,Y., Marchand,I.,Pagé,C. Les traitements non chirurgicaux de l'ostéoarthrose du genou. Université de Montréal, 2011.
<https://papyrus.bib.umontreal.ca/xmlui/bitstream/handle/1866/5375/La%20gonarthrose.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- [14].Christian Roux. Arthrose des membres inférieurs : aspects épidémiologiques, cliniques et fondamentaux. Sciences agricoles. Thèse de doctorat, université Nice Sophia Antipolis, 2014.
<https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01249544/document>

- [15]. BÉE Marie. GONARTHROSE :Prise en charge et rôle du pharmacien. Thèse de doctorat, université de Lille, juin 2018.
<https://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/97064f85-3457-44e8-ab44-de338532e7ff>
- [16]. Oliveria, S. A., Felson, D. T., Reed, J. I., Cirillo, P. A., & Walker, A. M. (1995). Incidence of symptomatic hand, hip, and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization. *Arthritis & Rheumatism*, 38(8), 1134–1141.
- [17]. Maleki-Fischbach, M., & Jordan, J. M. (2010). New developments in osteoarthritis. Sex differences in magnetic resonance imaging-based biomarkers and in those of joint metabolism. *Arthritis Research & Therapy*, 12(4), 212.
- [18]. Kerrigan, D. C., Todd, M. K., & Riley, P. O. (1998). Knee osteoarthritis and high-heeled shoes. *The Lancet*, 351(9113), 1399–1401.
- [19]. LAGORCE Thibault. ARTHROSE ET DOULEURS ASSOCIEES: Traitement et rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge de cette pathologie particulièrement invalidante (focus coxarthrose et gonarthrose). Thèse de doctorat, université de Limoges, juin 2015.
- [20]. Spector, T. D., Cicuttini, F., Baker, J., Loughlin, J., Hart, D. (1996). Genetic influences on osteoarthritis in women: a twin study. *BMJ*, 312(7036): 940–943
- [21]. Felson, D. T., & Nevitt, M. C. (1998). The effects of estrogen on osteoarthritis. *Current Opinion in Rheumatology*, 10(3), 269–272.
- [22]. Kohler, M. J. (2019). Does menopausal hormonal therapy have a role in treatment of knee osteoarthritis? *Menopause*, 26(6), 576–577.
- [23]. Zhang, Y., McAlindon, T.E., Hannan, M.T., *et al.* (1998). Estrogen replacement therapy and worsening of radiographic knee osteoarthritis: The Framingham study. *Arthritis & Rheumatism*, 41(10), 1867–1873.

- [24]. Anderson, J. J., & Felson, D. T. (1988). Factors associated with osteoarthritis of the knee in the first national health and nutrition examination survey (HANES I). *American Journal of Epidemiology*, 128(1), 179–189.
- [25]. Yoann Dessery. Arthrose médiale du genou : Évaluations et recommandations cliniques pour les traitements par infiltration, orthèses plantaires et/ou orthèse du genou à l'aide d'analyses quantifiées de la marche. Thèse de doctorat, Université Laval, Québec, 2014.
<https://corpus.ulaval.ca/jspui/bitstream/20.500.11794/25137/1/30601.pdf>
- [26]. Felson, D. T., Anderson, J. J., Naimark, A., Hannan, M. T., Kannel, W. B., Meenan, R. F. (1989). Does smoking protect against osteoarthritis? *Arthritis & Rheumatology*, 32(2):166–172.
- [27]. Kong, L., Wang, L., Meng, F., Cao, J., Shen, Y. Association between smoking and risk of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2017 Jun;25(6):809–816. doi: 10.1016/j.joca.2016.12.020. Epub 2016 Dec 21. PMID: 28011100.
- [28]. Samanta, A., Jones, A., Regan, M., Wilson, S., & Doherty, M. (1993). Is osteoarthritis in women affected by hormonal changes or smoking? *Rheumatology*, 32(5), 366–370
- [29]. Amin, S., Niu, J., Guermazi, A., *et al.* (2006). Cigarette smoking and the risk for cartilage loss and knee pain in men with knee osteoarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 66(1), 18–22.
- [30]. Athimni, S., Tekaya, A., Galelou, J., *et al.* (2020). La gonarthrose est-elle plus sévère chez les fumeurs ? *Revue Du Rhumatisme*, 87, A211–A212.
- [31]. McAlindon, T. E. (1996). Relation of Dietary Intake and Serum Levels of Vitamin D to Progression of Osteoarthritis of the Knee among Participants in the

- Framingham Study. *Annals of Internal Medicine*, 125(5), 353.
- [32].McAlindon, T. E., Jacques, P., Zhang, Y., *et al.* (1996). Do antioxidant micronutrients protect against the development and progression of knee osteoarthritis? *Arthritis & Rheumatism*, 39(4), 648-656.
- [33].Manninen P, Riihimäki H, Heliövaara M, Mäkelä P. Overweight, gender and knee osteoarthritis. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1996 Jun;20(6):595-7.
- [34].Felson, D. T. (1992). Weight Loss Reduces the Risk for Symptomatic Knee Osteoarthritis in Women. *Annals of Internal Medicine*, 116(7), 535.
- [35].Aaboe, J., Bliddal, H., Messier, S. P., Alkjær, T., & Henriksen, M. (2011). Effects of an intensive weight loss program on knee joint loading in obese adults with knee osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 19(7), 822-828.
- [36].Sharma, L., Song, J., Dunlop, D., *et al.* (2010). Varus and valgus alignment and incident and progressive knee osteoarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 69(11), 1940-1945.
- [37].Roos H, Adalberth T, Dahlberg L, Lohmander LS. Osteoarthritis of the knee after injury to the anterior cruciate ligament or meniscus: the influence of time and age. *Osteoarthritis Cartilage*. 1995 Dec;3(4):261-7.
- [38].Lohmander, L. S., Östenberg, A., Englund, M., & Roos, H. (2004). High prevalence of knee osteoarthritis, pain, and functional limitations in female soccer players twelve years after anterior cruciate ligament injury. *Arthritis & Rheumatism*, 50(10), 3145-3152
- [39].Sandmark, H., Hogstedt, C., Lewold, S., Vingard, E. Osteoarthrosis of the knee in men and women in association with overweight, smoking, and hormone therapy. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1999;58:151-155.
- [40].Englund ,M., Paradowski, P.T.,Lohmander,L.S. (2004).Association of radiographic

hand osteoarthritis with radiographic knee osteoarthritis after meniscectomy. *Arthritis & rheumatism*, 50(2), 469–475.

[41]. Felson, D.T., Zhang, Y. (1998). An update on the epidemiology of knee and hip osteoarthritis with a view to prevention. *Arthritis & rheumatism*, 41(8), 1343–1355.

[42]. Joëlle Poupeau. Parcours du patient arthrosique lors de la pose de prothèse totale du genou. Évaluation économique. Sciences pharmaceutiques. Thèse de doctorat, université de Bordeaux, 2014.

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01073817/document>

[43]. Kujala, U. M., Kettunen, J., Paanen, H., et al. (1995). Knee osteoarthritis in former runners, soccer players, weight lifters, and shooters. *Arthritis & Rheumatism*, 38(4), 539–546.

[44]. Courties, A., & Sellam, J. (2016). Osteoarthritis and type 2 diabetes mellitus: What are the links? *Diabetes Research and Clinical Practice*, 122, 198–206.

[45]. Louati, K., Vidal, C., Berenbaum, F., & Sellam, J. (2015). Association between diabetes mellitus and osteoarthritis: systematic literature review and meta-analysis. *RMD Open*, 1(1), e000077–e000077.

[46]. Williams, M. F., London, D. A., Husni, E. M., Navaneethan, S., & Kashyap, S. R. (2016). Type 2 diabetes and osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 30(5), 944–950.

[47]. Courties, A., Sellam, J., & Berenbaum, F. (2019). Arthrose et diabète : pourquoi ? Les données fondamentales. *Médecine Des Maladies Métaboliques*, 13(4), 320–323.

[48]. Schett, G., Kleyer, A., Perricone, C., et al. (2012). Diabetes Is an Independent Predictor for Severe Osteoarthritis: Results from a longitudinal cohort study.

Diabetes Care, 36(2), 403–409.

- [49].Fouquet, B., & Jaume–Guichard, P. (2021). Activités physiques, sédentarité, comorbidités et arthrose. *Revue Du Rhumatisme Monographies*, 88(3), 194–202.
- [50].Shirinsky, I. V., & Shirinsky, V. S. (2017). Effects of medication–treated diabetes on incidence and progression of knee osteoarthritis: a longitudinal analysis of the Osteoarthritis Initiative data. *Rheumatology International*, 37(6), 983–991.
- [51].Barnett, L. A., Jordan, K. P., Edwards, J. J., & van der Windt, D. A. (2017). Does metformin protect against osteoarthritis? An electronic health record cohort study. *Primary Health Care Research & Development*, 18(06), 623–628.
- [52].Orcha, Y., Lukas, C., Combe, B., *et al.* (2020). Impact des comorbidités cardiovasculaires sur l'incidence de l'arthrose: revue systématique de la littérature et méta-analyse. *Revue Du Rhumatisme*, 87, A245.
- [53].Aboubacar Sidiky N'diaye. Étude épidémiologique, radiologique, et clinique de la gonarthrose dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique de l'hôpital Gabriel Toure en 2006. Thèse de doctorat, Université de Bamako, 2008.
<http://www.keneya.net/fmpos/theses/2008/med/pdf/08M174.pdf>
- [54].Roux, C.–H. (2021). Comorbidités et arthrose. *Revue Du Rhumatisme Monographies*, 88(2), 104–108.
- [55].Veronese, N., Trevisan, C., De Rui, M., *et al.* (2016). Association of Osteoarthritis With Increased Risk of Cardiovascular Diseases in the Elderly: Findings From the Progetto Veneto Anziano Study Cohort. *Arthritis & Rheumatology*, 68(5), 1136–1144.
- [56].Kluzek, S., Sanchez–Santos, M.T., Leyland, K.M., *et al.* (2015). Painful knee but not hand osteoarthritis is an independent predictor of mortality over 23 years follow–up of a population–based cohort of middle–aged women. *Annals of the*

Rheumatic Diseases, 75(10), 1749–1756.

- [57]. Bierma-Zeinstras, S.M.A., Hoeven, T.A., Waarsing, J.H. (2017). Is having OA an independent risk factor for cardiovascular events? *Osteoarthritis and Cartilage* 25(7): 997–999.
- [58]. Sellam, J., Courties, A., Eymard, F., *et al.* (2020). Recommandations de la Société Française de Rhumatologie sur la prise en charge pharmacologique de la gonarthrose. *Revue Du Rhumatisme*. <https://doi:10.1016/j.rhum.2020.07.013>
- [59]. Tekaya, A., Athimni, S., Slimi, A., *et al.* (2020). Les pathologies vasculaires et gonarthrose : une comorbidité fréquente ou un facteur de risque d'un phénotype plus sévère ? *Revue du rhumatisme*, 87(1): A212.
- [60]. Collège des Enseignants de Nutrition : Obésité de l'adulte. http://campus.cerimes.fr/nutrition/enseignement/nutrition_26/site/html/cours.pdf
- [61]. Schlienger, J.-L. (2010). Conséquences pathologiques de l'obésité. *La Presse Médicale*, 39(9), 913–920.
- [62]. Ghroubi, S., Elleuch, H., Guermazi, M., *et al.* (2007). Obésité abdominale et gonarthrose. *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique*, 50(8), 661–666.
- [63]. Pierre-Jean Francin. Rôle des adipokines dans la physiopathologie de l'arthrose : exemple de la leptine et de l'adiponectine. Médecine humaine et pathologie. Thèse de doctorat, Université Henri Poincaré – Nancy 1, 2010. Français. NNT : 2010NAN10057 . tel-01748650
<https://hal.univ-lorraine.fr/tel-01748650/document>
- [64]. Collège des Enseignants de Nutrition: Dyslipidémies.
http://campus.cerimes.fr/nutrition/enseignement/nutrition_28/site/html/cours.pdf

- [65]. Diakité, F., Menta, I., Sangaré, I., *et al.* (2020). Les affections cardiovasculaires chez les patients souffrant d'arthrose. *Revue Du Rhumatisme*, 87(1), A206
- [66]. Anne-Marie Roussel. Inflammation chronique de bas grade : la prise en charge micronutritionnelle comme alternative aux traitements médicamenteux. Université Grenoble Alpes.
https://iepp-eu.com/wp-content/uploads/2013/04/23_Lettre_IEPP_inflammation-chronique.pdf
- [67]. Eymard, F., Parsons, C., Edwards, M.H., *et al.* (2018). Statin use and knee osteoarthritis progression: Results from a post-hoc analysis of the SEKOIA trial. *Joint Bone Spine*, 85(5), 609–614.
- [68]. Lehtihet, S., Haouichat, C. (2020). Arthrose métabolique : nouveau concept. *EL HAKIM Revue Médicale Algérienne*, N° 34, Vol.V, 4–8.
- [69]. Le "syndrome métabolique"
http://www.esculape.com/endocrino/metabolik_syndrom_arcol.html
- [70]. Zomahèto, Z., M Gounongbé, M., M Avimadjè, M. (2013). Influence du syndrome métabolique sur la gonarthrose chez les patients en consultation rhumatologique à Cotonou. *Rev Int Sc Méd* ;15,1:33–35
- [71]. Hart, D.J., Mootoosamy, I., Doyle, D.V., Spector, T.D. The relationship between osteoarthritis and osteoporosis in the general population: the Chingford Study. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1994;53:158–162.
- [72]. Arthrose métabolique : un nouveau concept ; Publié le 07 novembre 2017.
<https://e-cordiam.fr/archives/14808>
- [73]. Laurent Grange : L'arthrose, un rhumatisme de poids ; publié par Elsevier (2009). <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1766730519300361>

- [74]. Goutte: Physiopathologie, diagnostic, évolution, traitement. Module 14 – Pathologie de l'appareil locomoteur – rhumatologie DCEM3 Internat n° 300 – Mise à jour 2011.
- [75]. <http://www.rhumatologie-bichat.com/Cours%20D3%20Goutte.pdf> Bevis, M., Marshall, M., Rathod, T., & Roddy, E. (2016). The association between gout and radiographic hand, knee and foot osteoarthritis: a cross-sectional study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 17(169).
- [76]. Ding, X., Zeng, C., Wei, J., *et al.* (2016). The associations of serum uric acid level and hyperuricemia with knee osteoarthritis. *Rheumatology International*, 36(4), 567–573.
- [77]. The Complex Pathogenic Relationship Between Osteoarthritis, Gout, and Urate. Publié le 25 juillet 2019.
<https://www.rheumatologyadvisor.com/home/topics/osteoarthritis/the-complex-pathogenic-relationship-between-osteoarthritis-gout-and-urate/>
- [78]. Hart DJ, Cronin C, Daniels M, Worthy T, Doyle DV, Spector TD. (2002) The relationship of bone density and fracture to incident and progressive radiographic osteoarthritis of the knee: the Chingford Study. *Arthritis & Rheumatism*, 46(1):92–9.
- [79]. Dequeker, J., Aerssens, J. & Luyten, F.P. Osteoarthritis and osteoporosis: Clinical and research evidence of inverse relationship. *Aging Clin Exp Res* 15, 426–439 (2003).
- [80]. Chevalier, X. (2009). Bisphosphonates et arthrose. *La lettre du rhumatologue*, 352:14–17.
- [81]. Belgrand, L., So, A. (2011). Critères de diagnostic de la fibromyalgie. *Revue Médicale Suisse*, 604–608

- [82]. Mahgoub, M. Y., Elnady, B.M., Abdelkader, H.S., Abdelhalem, R.A., Hassan, W.A. (2020). Comorbidity of Fibromyalgia in Primary Knee Osteoarthritis: Potential Impact on Functional Status and Quality of Life. *Open Access Rheumatology: Research and Reviews*, 12, 55–63. <https://doi.org/10.2147/OARRR.S252748>
- [83]. Tekaya, A.B, Hamdi, O., Saidane, O., *et al.* (2020). Gonarthrose : impact des comorbidités sur la douleur et la fonction physique. *Revue Du Rhumatisme*, 87, A208.
- [84]. Cimmino, M. A., Sarzi-Puttini, P., Scarpa, R., *et al.* (2005). Clinical Presentation of Osteoarthritis in General Practice: Determinants of Pain in Italian Patients in the AMICA Study. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 35(1), 17–23. doi:10.1016/j.semarthrit.2005.01.015
- [85]. Kirkness, C. S., Yu, J., & Asche, C. V. (2008). The Effect on Comorbidity and Pain in Patients with Osteoarthritis. *Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy*, 22(4), 336–348. doi:10.1080/15360280802536649
- [86]. Swain, S., Coupland, C., Mallen, C., *et al.* Temporal relationship between osteoarthritis and comorbidities: a combined case control and cohort study in the UK primary care setting. *Rheumatology (Oxford)*. 2021 Sep 1;60(9):4327–4339. doi: 10.1093/rheumatology/keab067. PMID: 33506862; PMCID: PMC8410005.
- [87]. Friedman, E. M., Christ, S. L., & Mroczek, D. K. (2015). Inflammation Partially Mediates the Association of Multimorbidity and Functional Limitations in a National Sample of Middle-Aged and Older Adults. *Journal of Aging and Health*, 27(5), 843–863. doi:10.1177/0898264315569453
- [88]. Kim, W. B., Kim, B.R., Kim, S.R., *et al.* 2019). Comorbidities in patients with end-stage knee OA: prevalence and impact on physical function. *Archives of Physical*

Medicine and Rehabilitation.doi:10.1016/j.apmr.2019.04.005

- [89]. Eymard, F., Parsons, C., Edwards, M.H., *et al.* (2015). Diabetes is a risk factor for knee osteoarthritis progression. *Osteoarthritis and Cartilage*, 23:851–859. <http://dx.doi.org/10.1016/j.joca.2015.01.013>
- [90]. Cooper, C., Snow, S., McAlindon, T.E., *et al.* (2000). Risk factors for the incidence and progression of radiographic knee osteoarthritis. *Arthritis & Rheumatism*, 43(5), 995.doi:10.1002/1529-0131(200005)43:5<995::aid-anr6>3.0.co;2-1
- [91]. Sellam, J., Courties, A., Eymard, F., *et al.* (2020). Recommendations of the French Society of Rheumatology on pharmacological treatment of knee osteoarthritis. *Joint Bone Spine*, Volume 87, Issue 6, pages 548–555. <https://doi.org/10.1016/j.rhum.2020.07.013>
- [92]. Rodriguez–Merchan, E.C. (2018) Topical therapies for knee osteoarthritis. *Postgrad Med*, 130(7):607–612. doi: 10.1080/00325481.2018.1505182.
- [93]. King, L.K., Marshall, D.A., Jones, C.A., *et al.* (2020). Are medical comorbidities contributing to the use of opioid analgesics in patients with knee osteoarthritis? *Osteoarthritis and Cartilage* 28 : 1030–1037. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2020.04.012>
- [94]. Eymard, F., Chevalier, X. (2019). Traitements pharmacologiques de la gonarthrose. *La Revue du Praticien*, 69(5);515–9.
- [95]. Felson, D. T., Goggins, J., Niu, J., Zhang, Y., & Hunter, D. J. (2004). The effect of body weight on progression of knee osteoarthritis is dependent on alignment. *Arthritis & Rheumatism*, 50(12), 3904–3909. doi:10.1002/art.20726
- [96]. Hawker GA. Osteoarthritis is a serious disease. *Clin Exp Rheumatol*. 2019 Sep–Oct;37 Suppl 120(5):3–6. Epub 2019 Oct 14. PMID: 31621562.
- [97]. Swain, S., Sarmanova, A., Coupland, C., Doherty, M., Zhang, W. (2019).

- Comorbidities in Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Arthritis care & research*, 72(7) : 991–1000. <https://doi.org/10.1002/acr.24008>
- [98]. Geryk, L.L., Carpenter ,D.M., Blalock ,S.J., DeVellis, R.F., Jordan, J.M. (2015). The impact of co-morbidity on health-related quality of life in rheumatoid arthritis and osteoarthritis patients. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 33(3):366–74. Epub 2015 Mar 24. PMID: 25898121.
- [99]. Perruccio, A.V., Katz, J.N., Losina, E. Health burden in chronic disease: multimorbidity is associated with self-rated health more than medical comorbidity alone. *J Clin Epidemiol*. 2012 Jan;65(1):100–6. doi: 10.1016/j.jclinepi.2011.04.013. Epub 2011 Aug 10. PMID: 21835591; PMCID: PMC3217092
- [100]. Cleveland, R.J., Luong, M.N., Knight, J.B., *et al.* (2013). Independent associations of socioeconomic factors with disability and pain in adults with knee osteoarthritis. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 14, 297. <https://doi.org/10.1186/1471-2474-14-297>
- [101]. Zullig, L.L., Bosworth, H.B., Jeffreys, A.S., *et al.* The association of comorbid conditions with patient-reported outcomes in Veterans with hip and knee osteoarthritis. *Clinical Rheumatology* 34, 1435–1441 (2015). <https://doi.org/10.1007/s10067-014-2707-y>
- [102]. Salaffi F, Carotti M, Grassi W. Health-related quality of life in patients with hip or knee osteoarthritis: comparison of generic and disease-specific instruments. *Clin Rheumatol*. 2005 Feb;24(1):29–37. doi: 10.1007/s10067-004-0965-9. Epub 2004 Jul 17. PMID: 15674656.
- [103]. Van Dijk, G. M., Veenhof, C., Schellevis, F., *et al.* (2008). Comorbidity, limitations

- in activities and pain in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 9(1). doi:10.1186/1471-2474-9-95
- [104].Rosemann, T., Laux, G., & Szecsenyi, J. (2007). Osteoarthritis: quality of life, comorbidities, medication and health service utilization assessed in a large sample of primary care patients. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 2(1), 12. doi:10.1186/1749-799x-2-12
- [105].Anagnostis, P. (2019). Menopause and its Cardiometabolic Consequences: Current Perspectives. *Current Vascular Pharmacology*,17. doi: 10.2174/1570161117999190228123237.
- [106].Pan, F. 2017 , 'Genetic and systemic factors in knee osteoarthritis and its symptoms', PhD thesis, University of Tasmania.
- [107].Rolland, Y., Mazières, B. Génétique et arthrose. *La Lettre du Rhumatologue* – n° 250 – mars 1999.
- [108].Reyes, C., Leyland, K. M., Peat, G., Cooper, C., Arden, N. K., & Prieto-Alhambra, D. (2016). Association Between Overweight and Obesity and Risk of Clinically Diagnosed Knee, Hip, and Hand Osteoarthritis: A Population-Based Cohort Study. *Arthritis & Rheumatology*, 68(8), 1869–1875.doi:10.1002/art.39707
- [109].Misra, D., Fielding, R.A., Felson, D.T., *et al.*, MOST study. Risk of Knee Osteoarthritis With Obesity, Sarcopenic Obesity, and Sarcopenia. *Arthritis Rheumatol.* 2019 Feb;71(2):232–237. doi: 10.1002/art.40692. Epub 2019 Jan 4. PMID: 30106249; PMCID: PMC6374038.
- [110].Ndao, A.C., Diakhaté, M., Atoumane, F., *et al.* Statut pondéral et comorbidités au cours de l'arthrose au Sénégal. *Batna J Med Sci* 2019;6(2):87–92 DOI: <https://doi.org/10.48087/BJMSoa.2019.6202>
- [111].Jiang,L., Tian, W., Wang, Y., *et al.* (2012). Indice de masse corporelle et

- susceptibilité à l'arthrose du genou : méta-analyse. *Revue du Rhumatisme*, 79(2). DOI: [10.1016/j.rhum.2011.05.022](https://doi.org/10.1016/j.rhum.2011.05.022)
- [112].Drees, P., Decking, J., Breijawi, N., Delank, S., Kreitner, K.-F., & Eckardt, A. (2006). Arthrose und Osteoporose – *Wirklich eine inverse Relation? Aktuelle Rheumatologie*, 31(4), 217–225.doi:10.1055/s-2006-927050.
- [113].Courties, A., Berenbaum, F., & Sellam, J. The Phenotypic Approach to Osteoarthritis: A Look at Metabolic Syndrome–Associated Osteoarthritis. *Joint Bone Spine* (2019), doi:10.1016/j.jbspin.2018.12.005
- [114].Yasuda, E., Nakamura, R., Matsugi., R., *et al.* Association between the severity of symptomatic knee osteoarthritis and cumulative metabolic factors. *Aging Clin Exp Res* 30, 481–488 (2018). <https://doi.org/10.1007/s40520-017-0808-6>
- [115].Engström, G., Gerhardsson de Verdier, M., Rollof, J., Nilsson, P.M., Lohmander, L.S. C-reactive protein, metabolic syndrome and incidence of severe hip and knee osteoarthritis. A population-based cohort study. *Osteoarthritis Cartilage*. 2009 Feb;17(2):168–73. doi: 10.1016/j.joca.2008.07.003. Epub 2008 Aug 29. PMID: 18760940.
- [116].Puenpatom, R. A., & Victor, T. W. (2009). Increased Prevalence of Metabolic Syndrome in Individuals with Osteoarthritis: An Analysis of NHANES III Data. *Postgraduate Medicine*, 121(6), 9–20.doi:10.3810/pgm.2009.11.2073
- [117].Eymard,F., Ea,H.K. (2015). Impact du syndrome métabolique dans l'arthrose.*La Lettre du Rhumatologue*, 417: p. 16–20.
- [118].Branco, J.C., Bannwarth, B., Failde, I., *et al.* Prevalence of fibromyalgia: a survey in five European countries. *Semin Arthritis Rheum*. 2010 Jun;39(6):448–53. doi: 10.1016/j.semarthrit.2008.12.003. Epub 2009 Feb 27. PMID: 19250656.

- [119].Dzekan, O., Stanislavchuk, M. AB1067 Prevalence of fibromyalgia in patients with painful knee oa. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2018;77:1644–1645.
- [120].Haliloglu, S., Carlioglu, A., Akdeniz, D., Karaaslan, Y., Kosar, A. Fibromyalgia in patients with other rheumatic diseases: prevalence and relationship with disease activity. *Rheumatol Int.* 2014 Sep;34(9):1275–80. doi: 10.1007/s00296-014-2972-8. Epub 2014 Mar 4. PMID: 24589726
- [121].Bergman, S., Thorstensson, C. & Andersson, M.L.E. Chronic widespread pain and its associations with quality of life and function at a 20– year follow-up of individuals with chronic knee pain at inclusion. *BMC Musculoskelet Disord* 20, 592 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12891-019-2976-3>
- [122].Angeli, F., Trapasso, M., Signorotti, S., Verdecchia, P., Reboldi, G. Amlodipine and celecoxib for treatment of hypertension and osteoarthritis pain. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2018 Nov;11(11):1073–1084. doi: 10.1080/17512433.2018.1540299. Epub 2018 Nov 3. PMID: 30362840.
- [123].Smith, S. M., & Cooper-DeHoff, R. M. (2018). Fixed-dose combination amlodipine/celecoxib (Consensi™) for hypertension and osteoarthritis. *The American Journal of Medicine*.doi:10.1016/j.amjmed.2018.08.02
- [124].Rajitkanok Amy Puenpatom & Timothy W. Victor (2009) Increased Prevalence of Metabolic Syndrome in Individuals with Osteoarthritis: An Analysis of NHANES III Data, *Postgraduate Medicine*, 121:6, 9–20.
DOI: [10.3810/pgm.2009.11.2073](https://doi.org/10.3810/pgm.2009.11.2073)
- [125].Magaró, M., Altomonte, L., Zoli, A., Mirone, L., Corvino, G., Tricerri, A. Prevalence of diabetes mellitus in common rheumatic diseases. *Panminerva Med.* 1989 Jan–Mar;31(1):11–2. PMID: 2786180.
- [126].Williams, M. F., London, D. A., Husni, E. M., Navaneethan, S., & Kashyap, S. R.

- (2016). Type 2 diabetes and osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 30(5), 944–950. doi:10.1016/j.jdiacomp.2016.02.016
- [127].Palazzo, C., Ravaud, J.F., Papelard, A., Ravaud, P., Poiraudeau, S. The burden of musculoskeletal conditions. *PLoS One*. 2014;9(3):e90633. Published 2014 Mar 4. doi:10.1371/journal.pone.0090633
- [128].De Rooij, M., Van Der Leeden, M., Cheung, J., *et al.* (2017). Efficacy of Tailored Exercise Therapy on Physical Functioning in Patients With Knee Osteoarthritis and Comorbidity: A Randomized Controlled Trial. *Arthritis Care & Research*, 69(6), 807–816. doi:10.1002/acr.23013
- [129].Caporali, R., Cimmino, M.A., Sarzi-Puttini, P., *et al.* Comorbid conditions in the AMICA study patients: effects on the quality of life and drug prescriptions by general practitioners and specialists. *Semin Arthritis Rheum*. 2005 Aug;35(1 Suppl 1):31–7. doi: 10.1016/j.semarthrit.2005.02.004. PMID: 16084231.
- [130].Leong, I.Y., Farrell, M.J., Helme, R.D., Gibson, S.J. The relationship between medical comorbidity and self-rated pain, mood disturbance, and function in older people with chronic pain. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007 May;62(5):550–5. doi: 10.1093/gerona/62.5.550. PMID: 17522361.
- [131].Tukker, A., Visscher, T.L., Picavet, H.S. Overweight and health problems of the lower extremities: osteoarthritis, pain and disability. *Public Health Nutr*. 2009 Mar;12(3):359–68. doi: 10.1017/S1368980008002103. Epub 2008 Apr 22. PMID: 18426630
- [132].Marks, R. Obesity profiles with knee osteoarthritis: correlation with pain, disability, disease progression. *Obesity (Silver Spring)*. 2007 Jul;15(7):1867–74. doi: 10.1038/oby.2007.221. PMID: 17636106

- [133].Siviero, P., Zambon, S., Limongi, F., *et al.* & EPOSA Research Group (2016). How Hand Osteoarthritis, Comorbidity, and Pain Interact to Determine Functional Limitation in Older People: Observations From the European Project on OSteoArthritis Study. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)*, 68(11), 2662–2670. <https://doi.org/10.1002/art.39757>
- [134].Legha, A., Burke, D.L., Foster, N.E., *et al.* (2019). Do comorbidities predict pain and function in knee osteoarthritis following an exercise intervention, and do they moderate the effect of exercise? Analyses of data from three randomized controlled trials. *Musculoskeletal Care*, 18(1), 3–11.doi:10.1002/msc.1425
- [135].LIM, A. Y. N., & DOHERTY, M. (2011). What of guidelines for osteoarthritis? *International Journal of Rheumatic Diseases*, 14(2), 136–144. doi:10.1111/j.1756–185x.2011.01609.x
- [136].El Meidany, Y.M., El Gaafary, M.M., Ahmed, I. Adaptation et validation d’une version arabe du questionnaire HAQ pour les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. *Revue du rhumatisme*, 70 (2003): 401–407
- [137].EL JAMILI, M., ELHASSANI, S. Adaptation transculturelle et validation d’une version arabe dialectale de l’indice algofonctionnel de Lequesne: genou (IAFLG). Thèse de doctorat, Faculté de Médecine et de Pharmacie – Marrakech, 2011.
- [138].Zufferey, P., Theumann, N. Imagerie et arthrose. *Rev Med Suisse*, 2012 (8): 557–63.