

Recommandations

Traduction française des recommandations de l'Osteoarthritis Research Society International (OARSI) sur la prise en charge de la gonarthrose et de la coxarthrose

French translation of the Osteoarthritis Research Society International (OARSI) recommendations for the management of knee and hip osteoarthritis

Yves Henrotin^{a,*}, Marc Marty^b, Thierry Appelboom^c, Bernard Avouac^b, Francis Berenbaum^d, Valérie Briole^e, Patrick Djian^e, Maxim Dougados^f, Romain Forestier^g, Stéphane Genevay^h, Michel Lequesneⁱ, Emmanuel Maheu^d, Serge Poiraudou^j, François Rannou^j, Pascal Richette^k, Tim Spector^l, Jean-Emile Dubuc^m, Xavier Chevalier^b, au nom de la section Arthrose de la Société française de rhumatologie

^a Unité de recherche sur l'os et la cartilage, institut de pathologie, étage 5, CHU Sart-Tilman, université de Liège, 4000 Liège, Belgique

^b Service de rhumatologie, hôpital Henri-Mondor, université Paris-XII, Créteil, France

^c Service de rhumatologie, hôpital Erasme, université Libre de Bruxelles, Bruxelles, Belgique

^d Service de rhumatologie, hôpital Saint-Antoine, université Paris-VI, France

^e Institut de l'appareil locomoteur Nolle, 23, rue Brochant, 75017 Paris, France

^f Service de rhumatologie A, hôpital Cochin, université Paris-V, Paris, France

^g Centre de recherche rhumatologique et thermal, 73100 Aix-les-Bains, France

^h Service de rhumatologie, hôpitaux universitaires de Genève, Suisse

ⁱ Service de rhumatologie, hôpital Léopold-Bellan, 75014 Paris, France

^j Service de médecine physique et réadaptation, hôpital Cochin, université Paris-V, Inserm IFR 25 Handicap, France

^k Fédération de rhumatologie, hôpital Lariboisière, université Paris-VII, 75475 Paris cedex 10, France

^l Twin Research Unit, St Thomas Hospital, Londres, Royaume-Uni

^m Cliniques universitaires Saint-Luc, 10, avenue d'Hippocrate, 1200 Bruxelles, Belgique

Accepté le 30 juillet 2008

Disponible sur Internet le 10 février 2009

Résumé

Objectifs. – L'Osteoarthritis Research Society International (OARSI) a publié des recommandations internationales sur la prise en charge de la gonarthrose et de la coxarthrose fondées sur la preuve scientifique et les avis d'experts. Nous proposons une traduction de ces recommandations, ainsi que des commentaires tenant compte des pratiques médicales en vigueur en France, Belgique et Suisse francophone. Ce travail a été réalisé par les membres de la section Arthrose de la Société française de rhumatologie.

Méthodes. – La traduction a été effectuée par une société spécialisée dans la traduction d'articles médicaux, avec la collaboration d'un groupe multidisciplinaire d'experts français, belges et suisses. Le document final est le résultat d'un processus de traduction/contre-traduction et d'une comparaison des documents intermédiaires entre eux et avec le document original. La traduction concernait la liste des 25 recommandations et non l'ensemble du document publié par l'OARSI. Il s'agit d'un abrégé du document original. Le détail des méthodes et l'analyse des résultats publiés dans le document original n'ont pas été traduits dans leur intégralité.

Résultats. – Ce document présente la version française des 25 recommandations de l'OARSI. Elles concernent les traitements pharmacologiques, non pharmacologiques et chirurgicaux de la coxarthrose et de la gonarthrose. Ces recommandations ont été commentées par des experts francophones, en tenant compte des pratiques médicales régionales et nationales.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : yhenrotin@ulg.ac.be (Y. Henrotin).

Conclusions. – La traduction en français, selon une méthodologie rigoureuse, des 25 recommandations proposées par l’OARSI, a pour but de servir d’aide aux professionnels de santé, ainsi qu’aux patients et aux décideurs politiques dans la prise en charge des patients souffrant de coxarthrose et de gonarthrose.

© 2008 Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Arthrose ; Cartilage ; Recommandations

Keywords: Osteoarthritis; Cartilage; Recommendations

1. Introduction

L’arthrose est la cause la plus fréquente de douleur articulaire et de handicap dans la population générale. La hanche et le genou sont les principales articulations touchées par cette pathologie [1,2]. Environ 40 % des personnes de plus de 65 ans souffrent d’arthrose [1,3]. Actuellement, le traitement de l’arthrose consiste à associer des traitements pharmacologiques et non pharmacologiques pour réduire la douleur et le handicap du patient et tenter de freiner la progression des lésions structurales de l’articulation affectée [4,5]. Les traitements chirurgicaux sont réservés aux patients ne répondant pas ou ne répondant plus aux traitements conservateurs. Des recommandations visant à optimiser la prise en charge de la coxarthrose et de la gonarthrose ont été publiées par l’*European League Against Rheumatism* (EULAR) en 2003 et l’*American College of Rheumatology* (ACR) en 2000 [6–8]. Ces recommandations résultaient d’une analyse systématique de la littérature et de la recherche d’un consensus entre experts. Cependant, ces recommandations ont été analysées et discutées pour leur manque de rigueur méthodologique et leur difficulté d’application [9,10]. De plus, elles ne sont pas suffisamment internationales et font parfois référence à des pratiques médicales régionales et nationales. C’est pour ces raisons, que l’OARSI a formulé de nouvelles recommandations focalisées sur le patient et fondées sur une revue plus récente de la littérature et sur la recherche d’un consensus entre experts internationaux [11]. Elles sont destinées aux médecins généralistes et spécialistes, mais aussi aux autres professionnels de santé en charge de patients souffrant de coxarthrose ou de gonarthrose. Elles constituent également une source d’information pour les patients et les associations de patients arthrosiques, ainsi que pour les organismes chargés de la gestion des soins de santé.

L’objectif de ce travail était de traduire en français la liste des recommandations de l’OARSI afin de permettre leur dissémination dans les pays francophones. Une analyse critique de ces recommandations tenant compte des pratiques médicales en vigueur en France, en Belgique et en Suisse a également été réalisée.

2. Méthodes

2.1. Méthode d’élaboration des recommandations par l’OARSI

Les recommandations ont été élaborées par 16 experts originaires d’Europe (France 1, Hollande 1, Suède 1, Royaume-Uni

5) et d’Amérique du nord (Canada 1, États-Unis 7). Le groupe d’experts ayant participé à l’élaboration des recommandations était constitué de 11 rhumatologues, deux généralistes, un chirurgien orthopédiste, et deux spécialistes en méta-analyse). Ces recommandations ont été fondées sur l’évaluation des recommandations publiées entre 1945 et octobre 2005, sur une revue systématique de la littérature effectuée jusqu’en janvier 2002 par l’EULAR et complétée par une recherche systématique des données récentes de la littérature dans les principales bases de données électroniques (MEDLINE, EMBASE, CINHALL, AME, the Science Citation Index and the Cochrane Library database), et enfin sur un consensus d’experts obtenu par la méthode Delphi [12]. Les revues systématiques de la littérature, les méta-analyses, les études randomisées contrôlées (ERC), les études contrôlées non randomisées, les études non contrôlées, les études transversales et les études médicoéconomiques ont été incluses. Seules les études concernant la hanche et le genou ont été prises en considération. Les études concernant les autres articulations ont été exclues sauf si la variable primaire était l’étude des effets secondaires d’un traitement pharmacologique. La qualité des recommandations publiées a été jugée en utilisant l’outil d’évaluation AGREE comprenant 23 critères répartis en sept domaines (l’étendue et les objectifs des recommandations, la participation des dépositaires, la rigueur méthodologique, l’applicabilité, l’indépendance des auteurs, et la qualité générale). La qualité des revues systématiques de la littérature et des méta-analyses a été évaluée selon les critères de Oxman et Guyatt [13] et celle des ERC par la méthode Jadad [14]. Le niveau de preuve d’efficacité a été déterminé pour chaque modalité thérapeutique selon l’échelle suivante [15] :

- Ia : l’efficacité de la modalité confirmée par une méta-analyse d’ERC ;
- Ib : l’efficacité dans au moins une ERC ;
- IIa : les études sans randomisation ;
- IIb : l’étude quasi expérimentale ;
- III : les études descriptives non expérimentales ;
- IV : le rapport de comité d’experts ou d’expériences cliniques d’autorités respectables.

La taille de l’effet (TE) et l’intervalle de confiance à 95 % d’une modalité thérapeutique par rapport au placebo ou à un comparateur ont été calculés pour les variables continues suivantes : réduction de la douleur et amélioration de la fonction. La TE a été calculée en divisant la moyenne des différences entre le traitement et le groupe témoin par la déviation standard de ces différences. D’un point de vue clinique, une TE de

0,2 était considérée comme faible, de 0,5 comme moyenne et supérieure à 0,8 comme importante. Le taux d'émergence d'une proposition correspondait au nombre de fois où une modalité thérapeutique était recommandée dans les listes de recommandations existantes. Vingt-trois recommandations ont été prises en considération pour déterminer le taux d'émergence d'une proposition [6–8,16–34]. Le niveau de consensus a été obtenu par la méthode Delphi réalisée sur 110 modalités de traitement. La méthode Delphi (Wideband Delphi) consiste à organiser la consultation d'experts, soumis à des vagues successives de questionnement sur un sujet précis pour mettre en évidence les convergences et les consensus. Après quatre tours de questionnement, les modalités recueillant plus de 60 % des suffrages étaient acceptées, celles recevant moins de 20 % des suffrages étaient rejetées et celles dont le taux de vote était compris entre 20 et 60 % étaient l'objet de reformulations et d'amalgames. Au terme de six tours de Delphi, un consensus a été obtenu pour 25 modalités de traitement de la coxarthrose et de la gonarthrose. Enfin, les experts ont été invités à déterminer la force de ces recommandations en utilisant une échelle visuelle analogique de 100 mm. Les résultats ont été exprimés par la moyenne et un intervalle de confiance de 95 %.

2.2. Méthode de traduction des recommandations

La traduction des recommandations émises par l'OARSI a été réalisée par IPAC Groupe International, une société spécialisée dans la traduction d'articles médicaux et sous les auspices de la section Arthrose de la Société française de rhumatologie. Ce travail a été réalisé en collaboration étroite avec cinq experts (Y.H., X.C., J.E.D., M.M., T.S.). La traduction a ensuite été validée et les recommandations discutées par un comité élargi d'experts (18) regroupant des chirurgiens orthopédistes (2), des médecins rééducateurs (3) et des rhumatologues (13). Les experts étaient originaires de France (12), de Suisse (1), de Belgique (3) et d'Angleterre (1). L'expert anglais a été inclus car il maîtrisait parfaitement le français et qu'il était familier avec les recommandations de l'OARSI. La traduction du document original a suivi la procédure suivante (Fig. 1).

La version anglaise des 25 recommandations de l'OARSI a été traduite en français par deux traducteurs indépendants dont la langue maternelle était le français. Ils étaient également familiarisés avec le vocabulaire médical. Il a résulté de cette première étape deux versions françaises dénommées VF1 et VF2.

Les versions VF1 et VF2 ont été comparées entre elles et avec la version anglaise originale. Cette tâche a été effectuée par un des traducteurs et le groupe de cinq experts (Y.H., X.C., M.M., J.E.D., T.S.). Cette analyse a permis d'obtenir une version consensuelle appelée VF3.

La version VF3 a ensuite été contre-traduite en anglais par deux traducteurs professionnels indépendants (un anglais et un américain) dont la langue maternelle était l'anglais et la seconde langue le français. Les deux traducteurs n'avaient jamais été confrontés à la version anglaise originale auparavant. Cette étape a généré deux versions anglaises dénommées VA1 et VA2.

Les versions VA1 et VA2 ont été comparées entre-elles et avec la version anglaise originale par un traducteur bilingue

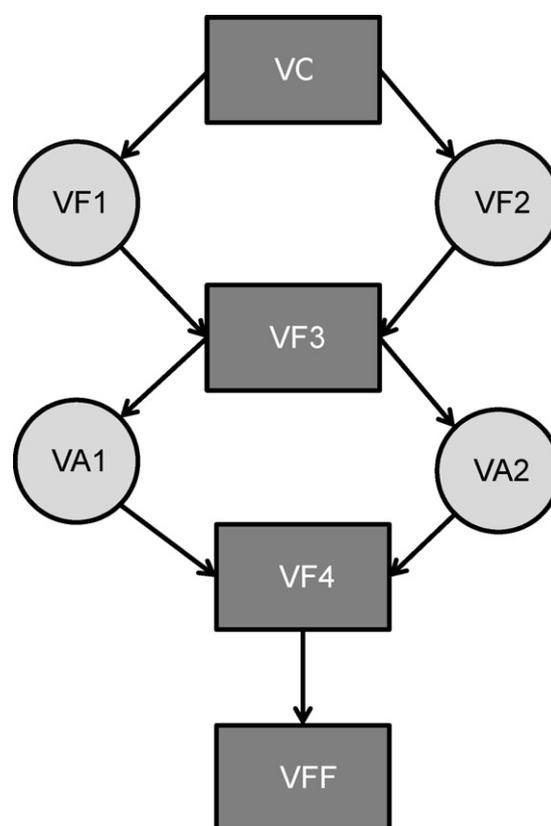


Fig. 1. Schéma représentant les différentes étapes du processus de traduction des recommandations de l'OARSI (le sens des abréviations se trouve dans le corps de l'article).

anglais–français et le groupe de cinq experts. Une liste de différences entre la version originale et les versions VA1 et VA2 a été établie.

Le groupe de cinq experts a ensuite proposé des solutions afin d'éliminer les divergences entre les contre-traductions et la version originale. De ce travail a résulté une version française VF4.

La version VF4 a ensuite été soumise au comité d'experts élargi pour avis. Les commentaires ont été intégrés à la version VF4 s'ils étaient jugés pertinents par les traducteurs et les cinq experts. Au terme de cette procédure, nous avons obtenu une version française finale des recommandations de l'OARSI (VFF).

3. Résultats

Les 25 recommandations édictées par l'OARSI ont été traduites. La traduction de ces recommandations est proposée dans le **Tableau 1** avec pour chacune d'elle le niveau de preuve, la taille de l'effet, le taux d'émergence dans les listes de recommandations, le niveau de consensus des experts et la force de la recommandation. Le détail des méthodes et l'analyse des résultats publiés dans le document original n'ont pas été traduits dans leur intégralité. Elles ont été réparties dans quatre catégories (généralités, traitements non pharmacologiques, traitements pharmacologiques et traitements chirurgicaux), sans être classées par ordre de priorité ou de préférence.

Tableau 1
Recommandations de l'OARSI et preuves de recherche.

Proposition	Niveau de preuve	Taille de l'effet pour la douleur (IC à 95 %)	Taux d'émergence	Niveau de consensus (%)	Force de la recommandation (%) (IC à 95 %)
Généralité					
1. La prise en charge optimale de l'arthrose requiert d'associer des moyens non pharmacologiques et pharmacologiques.	IV		12/12	100 %	96 (93–99)
Traitements non pharmacologiques					
2. Tout patient atteint d'arthrose de la hanche ou du genou doit bénéficier d'un accès à l'information et d'une éducation concernant les objectifs du traitement et l'importance des modifications du mode de vie, de l'exercice physique, de l'adaptation des activités, de la perte de poids et d'autres mesures pour décharger la ou les articulations endommagées. L'accent initial doit être mis sur les moyens et les traitements pouvant être mis en œuvre par le patient lui-même, plutôt que sur les traitements passifs délivrés par des professionnels de la santé. Ensuite, les efforts devront surtout viser à encourager l'adhésion du patient aux traitements non pharmacologiques.	Ia (éducation) IV (adhésion)	0,06 (0,02, 0,10)	8/8	92 %	97 (95–99)
3. L'état clinique des patients atteints d'arthrose de la hanche ou du genou peut être amélioré si les patients sont contactés régulièrement par téléphone	Ia	0,12 (0,00, 0,24)	2/2	77 %	66 (57–75)
4. Tout patient atteint d'arthrose symptomatique de la hanche ou du genou peut être utilement adressé à un kinésithérapeute en vue d'une évaluation et de recevoir des conseils sur les exercices susceptibles d'atténuer la douleur et d'améliorer la capacité fonctionnelle. Cette évaluation peut éventuellement déboucher sur la prescription d'une aide à la marche telle qu'une canne ou un déambulateur.	IV		5/5	100 %	(82–96)
5. Les patients atteints d'arthrose de la hanche ou du genou doivent être encouragés à pratiquer et à continuer de pratiquer régulièrement des exercices aérobies, de musculation et de mobilisation articulaire. Pour les patients atteints d'arthrose symptomatique de la hanche, des exercices dans l'eau peuvent être efficaces.	Ia (genou) IV (hanche) Ib (hanche, dans l'eau)	0,52 (0,34, 0,70) aérobic 0,32 (0,23, 0,42) musculation 0,25 (0,02, 0,47) dans l'eau	21/21 21/21 8/8	85 %	96 (93–99)
6. Les patients atteints d'arthrose de la hanche ou du genou, qui sont en surcharge pondérale, doivent être encouragés à perdre du poids et ensuite à maintenir leur poids à ce niveau inférieur.	Ia	0,13 (-0,12, 0,38)	13/14	100 %	96(92–100)
7. Les aides à la marche peuvent réduire la douleur chez les patients atteints d'arthrose de la hanche ou du genou. Les patients doivent recevoir des instructions sur l'usage optimal d'une canne ou d'une béquille du côté controlatéral à l'articulation lésée. Les cadres de marche ou les déambulateurs avec roues sont souvent préférables pour les patients qui présentent une atteinte bilatérale.	IV		11/11	100 %	84–96)
8. Chez les patients atteints d'arthrose du genou et d'une instabilité légère/modérée en varus ou valgus, une genouillère peut réduire la douleur, améliorer la stabilité et diminuer le risque de chute.	Ia		8/9	92 %	69–83)
9. Chaque patient atteint d'arthrose de la hanche ou du genou doit recevoir des conseils concernant le port de chaussures appropriées. Chez les patients atteints d'arthrose du genou, des semelles peuvent réduire la douleur et améliorer la marche. Des semelles compensées latéralement peuvent apporter un bénéfice symptomatique à certains patients atteints d'arthrose du compartiment fémorotibial interne.	IV (chaussures) Ia (semelles)		12/13	92 %	66–88)
10. L'application de froid ou de chaleur (thermothérapie) peut être efficace pour soulager les symptômes d'arthrose de la hanche ou du genou.	Ia	0,69 (-0,07, 1,45)	7/10	77 %	60–68)
11. La neurostimulation électrique transcutanée (TENS) peut aider à contrôler la douleur à court terme chez certains patients atteints d'arthrose de la hanche ou du genou.	Ia		8/10	69 %	45–72)

Tableau 1 (Suite)

Proposition	Niveau de preuve	Taille de l'effet pour la douleur (IC à 95 %)	Taux d'émergence	Niveau de consensus (%)	Force de la recommandation (%) (IC à 95 %)
12. L'acupuncture peut apporter un bénéfice symptomatique aux patients atteints d'arthrose du genou.	Ia	0,51 (0,23, 0,79)	5/8	69 %	59 (47–71)
Traitements pharmacologiques					
13. Le paracétamol (jusqu'à 4 g/jour) peut être un antalgique oral de première intention efficace pour le traitement des douleurs légères à modérées chez les patients atteints d'arthrose du genou ou de la hanche. En l'absence de réponse adéquate ou en présence de douleurs sévères et/ou d'une inflammation, un traitement pharmacologique alternatif doit être envisagé en tenant compte de son efficacité, de sa tolérance ainsi que des traitements médicamenteux concomitants et des comorbidités.	Ia (genou) IV (hanche)	0,21 (0,02, 0,41)	16/16	77 %	92 (88–99)
14. Chez les patients atteints d'arthrose symptomatique de la hanche ou du genou, des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) doivent être utilisés à la dose minimale efficace mais leur utilisation au long cours doit si possible être évitée. Chez les patients qui présentent un risque de lésions gastro-intestinales élevé, un agent sélectif de COX-2 ou bien un AINS non sélectif associé à un inhibiteur de la pompe à protons ou au misoprostol à titre de protecteur gastrique peut être envisagé. Toutefois, l'utilisation des AINS, qu'il s'agisse d'un Coxib ou d'un agent non sélectif, doit être prudente chez les patients présentant des facteurs de risque cardiovasculaires.	Ia (genou) Ia (hanche)	0,32 (0,24, 0,39)	AINS + IPP 8/8 AINS + misoprostol 8/8 Inhibiteurs de COX-2 11/11	100 %	93 (88–99)
15. Les AINS et la capsaïcine topiques peuvent être efficaces comme traitement alternatif ou d'appoint aux antalgiques/anti-inflammatoires oraux dans l'arthrose du genou.	Ia (AINS) Ia(capsaïcine)	0,41 (0,22, 0,59)	7/9 8/9	100	85 (75–95)
16. Des injections IA de corticoïdes peuvent être utilisées dans le traitement de l'arthrose de la hanche ou du genou. Elles doivent être envisagées en particulier lorsque les patients présentent des douleurs modérées à sévères qui ne répondent pas de manière satisfaisante aux antalgiques/anti-inflammatoires oraux ainsi que chez les patients atteints d'arthrose symptomatique du genou avec épanchement ou autres signes cliniques d'inflammation locale.	Ib (hanche) Ia (genou)	0,72 (0,42, 1,02)	11/13	69	78 (61–95)
17. Des injections intra-articulaires d'acide hyaluronique peuvent être utiles dans le traitement de l'arthrose du genou ou de la hanche. Elles sont caractérisées par un effet symptomatique bénéfique retardé mais prolongé par rapport aux injections IA de corticoïdes.	Ia (genou) Ia (hanche)	0,32 (0,17, 0,47)	8/9	85	64 (43–85)
18. La glucosamine et/ou la chondroïtine sulfate peut procurer un bénéfice symptomatique chez les patients atteints d'arthrose du genou. En l'absence de réponse manifeste dans un délai de 6 mois, le traitement doit être arrêté.	Ia (glucosamine) Ia (chondroïtine)	0,45 (0,04, 0,86) 0,30 (-0,10, 0,70)	6/10 2/7	92	63 (44–82)
19. Chez les patients atteints d'arthrose symptomatique du genou, la glucosamine sulfate et la chondroïtine sulfate peuvent avoir des effets structuraux tandis que la diacréïne peut avoir des effets structuraux chez les patients atteints d'arthrose symptomatique de la hanche.	Ib (genou) Ib (hanche)			69	41 (20–62)
20. L'utilisation d'opiacés faibles et d'analgésiques narcotiques peut être envisagée pour le traitement des douleurs rebelles chez les patients atteints d'arthrose de la hanche ou du genou, lorsque les autres agents pharmacologiques ont été inefficaces ou qu'ils sont contre-indiqués. Les opiacés plus forts doivent être envisagés uniquement pour la prise en charge des douleurs sévères dans des circonstances exceptionnelles. Les traitements non pharmacologiques doivent être poursuivis chez ces patients et des traitements chirurgicaux doivent être envisagés.	Ia (opiacés faibles) IV (opiacés forts) IV (autres)		9/9	92	82 (74–90)

Tableau 1 (Suite)

Proposition	Niveau de preuve	Taille de l'effet pour la douleur (IC à 95 %)	Taux d'émergence	Niveau de consensus (%)	Force de la recommandation (%) (IC à 95 %)
Traitements chirurgicaux					
21. Les patients atteints d'arthrose de la hanche ou du genou qui n'obtiennent pas de soulagement adéquat de la douleur et d'amélioration fonctionnelle avec l'association d'un traitement non pharmacologique et d'un traitement pharmacologique doivent être évalués en vue d'une intervention chirurgicale de prothèse articulaire. Cette intervention est efficace et d'un bon rapport coût/efficacité chez les patients qui, malgré un traitement conservateur, présentent une symptomatologie importante et/ou un handicap fonctionnel contribuant à altérer leur qualité de vie.	III		14/14	92	96 (94–98)
22. Une prothèse unicompartimentale de genou est efficace chez les patients atteints d'arthrose du genou limitée à un seul compartiment.	Iib			100	76 (64–88)
23. L'ostéotomie et les techniques chirurgicales conservatrices avec préservation de l'articulation doivent être envisagées chez les adultes jeunes atteints d'arthrose symptomatique de la hanche, surtout en présence d'une dysplasie. Pour les patients jeunes et physiquement actifs qui présentent des symptômes importants d'arthrose unicompartimentale du genou, une ostéotomie tibiale haute est une alternative chirurgicale pouvant retarder d'une dizaine d'années la pose d'une prothèse articulaire.	Iib		10/10	100	75 (64–86)
24. L'intérêt du lavage articulaire et du débridement arthroscopique dans l'arthrose du genou est controversé. Bien que certaines études aient démontré un soulagement symptomatique à court terme, d'autres suggèrent que l'amélioration des symptômes pourrait être attribuable à un effet placebo.	Ib (lavage) Ib (débridement)	0,09 (-0,27, 0,44) -0,01 (-0,37, 0,35)	3/3 5/6	100	60 (47–82)
25. Chez les patients arthrosiques qui présentent un échec de prothèse de genou, l'arthrodèse peut être envisagée comme procédure de sauvetage.	IV		2/2	100	69 (57–82)

Niveau de preuve : Ia : méta-analyse d'ECR ; Ib : ECR ; Iia : étude comparative sans randomisation ; Iib : étude quasi-expérimentale (p.ex. essai non comparatif, essai dose-réponse à un bras, etc.) ; III : études observationnelles (p.ex. études cas-témoins, de cohorte, transversales) ; IV : avis d'expert.

Taille de l'effet (TE) : différence moyenne standardisée, c'est-à-dire la différence des moyennes entre un groupe de traitement et un groupe témoin divisée par l'écart-type de la différence.

Une TE = 0,2 est considérée comme faible, une TE = 0,5 est modérée et une TE supérieure à 0,8 est importante.

4. Discussion

4.1. Analyse descriptive et explicative des recommandations

Douze recommandations concernaient les modalités thérapeutiques non pharmacologiques. Il s'agissait de l'éducation et l'information du patient, le contact régulier par téléphone, le recours à un kinésithérapeute, la pratique régulière d'une activité physique, la perte de poids, l'utilisation des aides à la marche, le port d'une genouillère, le port de chaussure et de semelles orthopédiques ou orthèses, l'application de chaud ou de froid, la *Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation* (TENS) et l'acupuncture. Neuf recommandations concernaient des modalités thérapeutiques pharmacologiques, plus précisément le paracétamol, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) oraux non sélectifs et sélectifs de la cyclooxygénase 2 (COX-2 ou COXIB), les topiques d'AINS ou de capsaïcine, les injections intra-articulaires de corticostéroïdes et d'acide hyaluronique, le sulfate de glucosamine et/ou le sulfate de

chondroïtine, la diacéréine et les opiacés. Enfin, cinq recommandations concernaient les traitements chirurgicaux suivants : la pose d'une prothèse articulaire ou d'une prothèse unicompartimentale du genou, l'ostéotomie et les techniques chirurgicales conservatrices, le lavage articulaire et le débridement articulaire, ainsi que l'arthrodèse.

À l'exception de l'association des moyens pharmacologiques et non pharmacologiques, de l'utilisation d'une aide à la marche, du port de chaussures adaptées, de l'administration d'opiacés fort et du recours à une arthrodèse en cas d'échec de la prothèse (niveau de preuve IV), toutes les autres modalités de traitements pharmacologiques et non pharmacologiques avaient un niveau de preuves élevé (niveau Ia ou Ib). En revanche, il n'existe pas d'ERC sur les traitements chirurgicaux tels que l'ostéotomie et les prothèses articulaires. Ces traitements chirurgicaux n'étaient étayés que par des études quasi expérimentales (niveau Iib) ou descriptives non expérimentales (niveau III).

La TE pour la douleur variait de faible (p.ex. Information/éducation 0,06, 95 % IC 0,02–0,10) à moyenne (p.ex. exercices aérobie 0,52, 95 % IC 0,34–0,70) selon le traitement

envisagé. Aucun traitement n'avait une TE supérieure ou égale à 0,8. En général, les traitements non pharmacologiques (TE moyenne = 0,39; 95 % IC 0,31–0,47) avaient une TE supérieure à celle des traitements pharmacologiques (TE = 0,25; 95 % IC 0,16–0,34). La TE du paracétamol (TE = 0,21 95 % IC 0,02–0,41) et des AINS (TE = 0,32; 95 % IC 0,24–0,39) était faible ou modérée. À titre de comparaison, la TE pour l'application de chaud ou de froid était de 0,69 (-0,07 - 1,45). En ce qui concerne les modalités chirurgicales, seules les TE du lavage articulaire et du débridement par arthroscopie ont pu être calculées du fait qu'existaient une ou plusieurs séries témoins. La TE douleur pour ces traitements étaient faible (<0,2).

Vingt-trois listes de recommandations publiées ont été prises en considération par l'OARSI. Cinquante et une modalités thérapeutiques ont été examinées dans ces recommandations. Parmi celles-ci, 20 étaient recommandées dans toutes (100 %) les listes de recommandations dans lesquelles elles étaient citées. En revanche, le sulfate de chondroïtine était recommandé dans seulement 25 % (2/7) des listes et la diacéréine (1/2), l'acupuncture (5/8) et le sulfate de glucosamine (6/10) dans 50 à 60 % des listes.

Dix modalités thérapeutiques sur les 25 proposées ont obtenu le consensus des experts (niveau de consensus égal à 100 %). Parmi celles-ci, quatre étaient recommandées de façon consensuelle par les experts, malgré l'absence de preuves. C'est le cas de la combinaison des moyens pharmacologiques et non pharmacologiques, de la référence à un kinésithérapeute, des aides à la marche et de l'arthrodèse comme procédure de sauvetage. Ces modalités avaient un niveau de preuve basé sur des observations cliniques et des rapports d'experts (niveau de preuve IV). Par exemple, la combinaison de traitements pharmacologiques et non pharmacologiques est recommandée de façon universelle (12 fois citées dans des listes de recommandations et 12 fois recommandées) et consensuelle (100 % des experts étaient favorables) pour le traitement de l'arthrose du genou ou de la hanche et ce malgré l'absence de preuve (absence d'ERC, niveau IV). D'autres, en revanche, ont obtenu le consensus des experts sur la base de preuves solides. Par exemple, la pratique régulière d'exercices aérobie était fortement recommandée (force de la recommandation 96 % (93 – 99) – niveau de consensus 85 %) par les experts. Cette recommandation était fondée sur une méta-analyse de 13 ERC (niveau Ia) pour l'arthrose du genou, sur un taux d'émergence élevé (21/21) et une TE moyenne pour la douleur (TE pour exercices aérobie 0,52 IC 95 % 0,34–0,70 et modérée pour la musculation du quadriceps TE 0,32 IC 95 % 0,23–0,42). En revanche, la recommandation d'appliquer cette modalité aux patients souffrant de coxarthrose était basée uniquement sur l'expérience clinique des experts (niveau de preuve IV). La chaleur (thermothérapie) et le froid (cryothérapie) sont largement utilisés pour traiter les patients arthrosiques. La chaleur peut être générée par diathermie, par l'application de hot pack, de cire ou par l'immersion dans l'eau chaude et le froid par l'application de compresse de glace ou par massage à la glace. Ces modalités ont fait l'objet d'une revue systématique (niveau de preuve Ia) de deux ERC incluant des patients souffrant de gonarthrose et présentaient une TE pour la douleur importante (0,69 (IC à 95 % 0,07–1,45). En revanche,

le niveau de consensus pour ces modalités était de 77 %. Notons, que ces modalités thérapeutiques étaient également recommandées pour la hanche alors qu'il n'y a aucune ERC consacrée à leur application dans la coxarthrose.

La force avec laquelle une modalité thérapeutique était recommandée par le groupe d'experts a été déterminée en tenant compte du niveau de preuve d'efficacité, de l'innocuité et du rapport coût/efficacité de ce traitement mais également de l'expérience clinique de l'expert sur cette modalité thérapeutique. Seule la proposition 22 (Tableau 1) sur la prothèse unicompartimentale de genou a été recommandée avec une force de 100 % et ce malgré un niveau de preuve faible (niveau III). À l'inverse, la force avec laquelle la TENS et l'acupuncture était recommandées par les experts était inférieure à 60 % et ce malgré un niveau de preuve élevée (niveau Ia). La force la plus faible (41 %) a été attribuée à la proposition 19, concernant l'effet structural de la diacéréine, du sulfate de glucosamine et du sulfate de chondroïtine.

Les effets secondaires provoqués par les traitements ont également été pris en considération lors de la rédaction de ces recommandations. Par comparaison à un placebo ou à l'absence d'intervention, l'administration orale d'AINS était associée à un risque trois à cinq fois plus important de développer des lésions gastro-intestinales, alors que l'application d'AINS en topique n'augmentait pas ce risque. Par rapport aux AINS, l'administration d'un COXIB ou d'un AINS associé à un inhibiteur de la pompe à protons ou à du misoprostol était associée à une diminution du risque de lésions gastro-intestinales. Cependant, l'administration du rofecoxib était associée à une augmentation du risque d'infarctus du myocarde et celle du misoprostol au risque de diarrhée. En revanche, la toxicité cardiovasculaire des autres COXIBS (celecoxib, valdecoxib) et des AINS était controversée. Enfin, signalons, que la prise de diacéréine, une anthraquinone, était associée à de la diarrhée.

4.2. Analyse critique par les experts

L'OARSI a formulé sur la base de preuves scientifiques et de l'opinion d'experts internationaux des recommandations pour assister les professionnels de santé dans la prise en charge des patients souffrant de coxarthrose ou de gonarthrose. Ces recommandations se veulent orientées vers le patient et globalement applicables dans le contexte d'une consultation de médecine générale. La méthodologie utilisée pour édifier des recommandations sur l'arthrose s'est nettement améliorée durant la dernière décennie. En 2003, les premières recommandations élaborées par le *Royal College of Physicians* étaient fondées uniquement sur l'opinion d'experts [35] alors que les recommandations publiées par l'EULAR en 2005 et l'OARSI en 2008 étaient hybrides, c'est-à-dire basées sur l'existence de preuves scientifiques et l'opinion d'experts [6,8]. La qualité de ce type de recommandations est tributaire non seulement de la qualité de la recherche des preuves scientifiques, mais également de l'expérience et du jugement des experts qui les produisent. Idéalement, le groupe d'experts devrait être multidisciplinaire et formé de représentants de tous les groupes d'intérêt concernés par les recommandations. Le groupe d'experts impliqués

dans l'élaboration des recommandations OARSI était composé de 16 membres dont 11 rhumatologues, un chirurgien orthopédiste, deux généralistes et un spécialiste en médecine factuelle. Les experts étaient originaires de deux continents (Amérique du Nord et Europe) et de six pays (Canada, France, Hollande, Royaume-Uni, Suède et les États-Unis d'Amérique). Il apparaît que certaines disciplines médicales et de nombreux pays étaient sous-représentés. À titre d'exemple, le groupe d'experts de l'OARSI ne comportait pas de kinésithérapeutes ou de médecins spécialisés en médecine physique et en réadaptation. Cela est étonnant car 13 recommandations, soit plus de la moitié, concernaient des traitements non pharmacologiques relevant de la compétence de ces disciplines médicales. Un constat similaire concerne la représentation des chirurgiens orthopédistes. Un seul chirurgien orthopédiste a participé à l'élaboration des recommandations, alors que cinq propositions concernaient cette discipline. En ce qui concerne, la répartition géographique des experts, plus de la moitié était originaire d'Amérique du Nord. En revanche, ni l'Asie, ni l'Amérique du Sud, ni l'Afrique n'étaient représentées. Il est évident que ces deux paramètres peuvent influencer les conclusions de l'exercice Delphi. De plus, le but des recommandations étant d'être appliquées, il est évident que cette application est fonction des habitudes et aussi des réglementations en vigueur et de la disponibilité de certains produits. Par exemple, les insaponifiables de Soja et d'Avocat (ASU) qui sont essentiellement utilisés en Europe, n'atteignaient pas le niveau de consensus de 60 %, alors que le niveau de preuves était élevé « Ia » et que l'utilisation de ce produit était recommandée dans 75 % (3/4) des listes de recommandations existantes [36–38]. Récemment, une méta-analyse incluant quatre ERC [36–39] (soit 664 patients) hétérogènes, a conclu que les ASU avaient un effet supérieur à celui du placebo sur la douleur (TE 0,39 IC 95 % 0,01–0,76) et l'indice algo-fonctionnel de Lequesne (TE 0,41 IC 95 % 0,21–0,7) [40]. La TE des ASU était comparable à celle du sulfate de glucosamine. De plus, aucun effet secondaire sérieux n'a été rapporté avec ce médicament. L'absence de recommandations sur ce produit de la part de l'OARSI peut s'expliquer par le fait que la majorité des experts de l'OARSI n'avaient pas accès à ce médicament, et donc ne pouvaient pas se prononcer sur ses effets. Cependant, ces limitations ne sont pas propres aux recommandations de l'OARSI. Les recommandations de l'*American College of Rheumatology* ont été rédigées par quatre rhumatologues originaires des États-Unis d'Amérique [7] et les recommandations récentes de l'EULAR [8] sur la prise en charge de l'arthrose de la hanche ont été rédigées uniquement par des orthopédistes et des rhumatologues européens.

Une faiblesse majeure liée à la réalisation de recommandations quelles qu'elles soient, notamment celles de l'OARSI réside dans la collecte des preuves scientifiques qui est forcément limitée sur une période déterminée et qui par conséquent ne peut tenir compte des données les plus récentes. Pour des raisons de temps, seules les études publiées entre 2002 et 2006 ont été prises en considération. Les preuves antérieures à 2002 étaient issues de la revue systématique de la littérature réalisée par EULAR. Plusieurs études publiées après janvier 2006 n'ont donc pas été incluses. Il s'agit d'études sur la perte de

poids [41], l'autogestion [42], la diacéréine [43–45], les insaponifiables de soja et d'avocat [40], le sulfate de glucosamine [46,47], le sulfate de chondroïtine [46,48,49] et le risque vasculaire des AINS et des COX-2 sélectifs [50–53]. Afin d'évaluer l'impact potentiel de ces données récentes sur les recommandations, l'OARSI a réalisé une étude de sensibilité dans le but d'évaluer si les études publiées après 2006 pouvaient influencer les conclusions. Par exemple, l'addition des résultats des études *Glucosamine/Chondroitin Arthritis Intervention Trial* (GAIT) et *Glucosamine Unum In Die Efficacy* (GUIDE) portant sur l'hydrochloride et le sulfate de glucosamine ne modifiaient pas significativement la TE pour ces composés [46,47]. Les effets du sulfate de glucosamine restaient supérieurs à ceux du placebo alors que ceux de l'hydrochloride de glucosamine ne l'étaient pas. En revanche, les effets du sulfate de chondroïtine n'étaient plus supérieurs à ceux du placebo après l'intégration des résultats de l'étude GAIT. Cela montre que les recommandations de l'OARSI peuvent être influencées par les études publiées après janvier 2006. Pour cette raison, l'OARSI s'est engagé à réactualiser ses recommandations tous les trois ou cinq ans.

Une particularité des recommandations OARSI consiste en l'appréciation de la force de la recommandation sur la base du niveau de preuve et de l'expérience médicale de la thérapie. L'avantage de cette méthode est qu'elle reflète mieux la pertinence clinique d'une thérapie en intégrant les notions d'effets secondaires et de rapport coût/bénéfice. Il est clair qu'elle génère des résultats parfois fort différents de ceux obtenus par une méthode d'évaluation basée uniquement sur la preuve scientifique. Citons deux exemples : le premier concerne la pose d'une prothèse de hanche ou de genou (recommandation 21). La force de cette recommandation était de 96 % avec un intervalle de confiance à 95 % pincé (94–98) et ce malgré un niveau de preuve faible « III ». Ce dernier est évidemment dû à ce qu'il n'est pas possible en chirurgie de tirer au sort avec leur consentement les patients qui vont être opérés et ceux qui ne le seront pas. Le deuxième exemple concerne l'acide hyaluronique (recommandation 17). La force de cette recommandation était de 66 % seulement avec un IC 95 % très large (43–85) et ce malgré un niveau de preuve élevé : « Ia ». Notons également, que seules huit propositions sur 25 sont recommandées avec une force supérieure à 90 %. Elles concernent cinq modalités thérapeutiques non pharmacologiques (éducation/autotraitement, exercices, perte de poids et l'utilisation d'une aide à la marche), une modalité pharmacologique (paracétamol), une modalité chirurgicale (prothèse articulaire) et enfin, la combinaison de modalités pharmacologiques et non pharmacologiques. Il y a donc, de nombreux traitements qui sont recommandés par les experts sans conviction majeure. Cette attitude peut s'expliquer par l'effet modeste et différé de certains traitements et par les effets secondaires importants générés par d'autres.

Un autre paramètre utilisé par l'OARSI pour juger de l'efficacité d'un traitement est la TE. La comparaison des effets d'une thérapie sur la base de cette valeur doit être faite avec prudence. Par exemple, la TE des ondes électromagnétiques était de 0,77 (95 % CI 0,36 - 1,17), alors que celle des AINS était de seulement 0,32 (IC 95 % 0,24–0,39) pour la variable douleur. Les conclusions fondées sur la comparaison de la

TE d'un traitement sont hasardeuses et inacceptables sans une analyse détaillée des études incluses dans la méta-analyse. Cette analyse doit notamment porter sur les caractéristiques des patients inclus et le traitement comparateur. Il est donc recommandé de comparer l'intervalle de confiance des différents traitements avant de tirer des conclusions basées uniquement sur la comparaison des tailles d'effets.

En conclusion, il existe des preuves scientifiques de l'efficacité de traitements non pharmacologiques et pharmacologiques sur les symptômes des patients souffrant de coxarthrose et de gonarthrose. Ces preuves ont été utilisées par l'OARSI pour rédiger 25 recommandations universellement applicables par les professionnelles de la santé. Elles sont fondées non seulement sur les preuves scientifiques, mais aussi sur l'opinion d'experts. Le but des recommandations est clairement de les appliquer à un échelon national. Dans cet objectif, leur traduction avec une méthodologie rigoureuse est un préalable indispensable. Leur application doit également tenir compte de paramètres régionaux et nationaux : l'accessibilité aux soins, leurs coûts et les remboursements, le rôle respectif des médecins généralistes et des rhumatologues. Il nous apparaît donc essentiel non seulement de formuler ces recommandations mais aussi d'évaluer à terme si elles sont applicables et appliquées.

Conflits d'intérêts

Appelboom Thierry : Expanscience, Pierre Fabre. Avouac Bernard : Expanscience, Genevrier, Genzyme, Negma, Pfizer. Berenbaum Francis : CombinatoRx, Expanscience, Negma, Nicox, Pierre Fabre, Pfizer, Servier, Bioiberica. Briole Valérie : néant. Chevalier Xavier : Expanscience, Fidia, Genzyme, Sankyo France, Servier, Pfizer, Ibsa, IDEA. Dougados Maxime : Abbott, AstraZeneca, BMS, CombinatoRx, Merck, Negma, Novartis, Pfizer, Expanscience, Proter & Gamble, Roche, Wyeth. Dubuc Jean-Emile : néant. Dijan Patrick : néant. Forestier Romain : néant. Genevay Stéphane : néant. Henrotin Yves : Expanscience, Pierre Fabre. Lequesne Michel : néant. Maheu Emmanuel : Expanscience, Pierre Fabre, Rottapharm, Servier. Marty Marc : Expanscience. Poiradeau Serge : Pfizer, Sanofi-Adventis. Rannou François : Expanscience. Richette Pascal : Expanscience. Spector Tim : Expanscience.

Références

- [1] Peat G, McCarney R, Croft P. Knee pain and osteoarthritis in older adults: a review of community burden and current use of primary health care. *Ann Rheum Dis* 2001;60:91–7.
- [2] Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, et al. The incidence and natural history of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum* 1995;38:1500–5.
- [3] Mannoni A, Briganti MP, Di Bari M, et al. Epidemiological profile of symptomatic osteoarthritis in older adults: a population based study in Dicomano, Italy. *Ann Rheum Dis* 2003;62:576–8.
- [4] Walker-Bone K, Javaid K, Arden N, et al. Regular review: medical management of osteoarthritis. *BMJ* 2000;321:936–40.
- [5] Hunter DJ, Felson DT. Osteoarthritis. *BMJ* 2006;332:639–42.
- [6] Jordan KM, Arden NK, Doherty M, et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2003;62:1145–55.
- [7] Altman R, Hochberg M, Moskowitz R, et al. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee: 2000 update. *Arthritis Rheum* 2000;43:1905–15.
- [8] Zhang W, Doherty M, Arden N, et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2005;64:669–81.
- [9] Pencharz JN, Grigoriadis E, Jansz GF, Bombardier C. A critical appraisal of clinical practice guidelines for the treatment of lower-limb osteoarthritis. *Arthritis Res* 2002;4:36–44.
- [10] Roddy E, Doherty M. Guidelines for management of osteoarthritis published by the American College of Rheumatology and the European League Against Rheumatism: why are they so different? *Rheum Dis Clin North Am* 2003;29:717–31.
- [11] Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage* 2008;16:137–62.
- [12] Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part I: critical appraisal of existing treatment guidelines and systematic review of current research evidence. *Osteoarthritis Cartilage* 2007;15:981–1000.
- [13] Oxman AD, Guyatt GH. Validation of an index of the quality of review articles. *J Clin Epidemiol* 1991;44:1271–8.
- [14] Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996;17:1–12.
- [15] Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, et al. Clinical guidelines: developing guidelines. *BMJ* 1999;318:593–6.
- [16] Lipsky PE. Algorithms for the diagnosis and management of musculoskeletal complaints. *Am J Med* 1997;103:S49–80.
- [17] Universe of adult patients with osteoarthritis of the knee - Phase I and phase II. American academy of orthopaedic surgeons. Available from: <http://www.aaos.org/>, 2003 (accessed on 17 oct 2005).
- [18] Prodigy guidance - osteoarthritis. Prodigy, the UK NHS. Available from: <http://www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=Osteoarthritis>, 2005 (accessed on 18 Oct 2005).
- [19] Medical management of adults with osteoarthritis. Michigan quality improvement consortium. Available from: http://www.guidelines.gov/summary/summary.aspx?doc_id=11550.
- [20] Albright J, Allman R, Bonfiglio RP, et al. Philadelphia panel evidence-based clinical guidelines on selected rehabilitation interventions for knee pain. *Phys Ther* 2001;81:1675–700.
- [21] Bennell K, Hinman R, Crossley K. APA knee joint osteoarthritis position statement. Australina Physiotherapist association. Available from: http://apa.advsol.com.au/staticcontent/staticpages/position_statements/-mpa/kneeOASummary.pdf, 2001 (accessed on 17 Oct 2005).
- [22] Bijl D, Dierven-Meijer PC, Opstelten W. General practice guidelines for non-traumatic knee complaints in adults. *Huisarts Wet* 1998;41:344–50.
- [23] Brosseau L, Wells GA, Tugwell P, et al. Ottawa panel evidence-based clinical practice guidelines for therapeutic exercises and manual therapy in the management of osteoarthritis. *Phys Ther* 2005;85:907–71.
- [24] The North of England Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug Guideline Development Group Eccles M, Freemantle N, Mason J. North of England evidence based guideline development project: summary guideline for non-steroidal anti-inflammatory drugs versus basic analgesia in treating the pain of degenerative arthritis. *Bmj* 1998;317:526–30.
- [25] Enloe LJ, Shields RK, Smith K, et al. Total hip and knee replacement treatment programs: a report usin. g consensus. *J Orthop Sports Phys Ther* 1996;23:3–11.
- [26] Holbrook AM. Ontario treatment guidelines for osteoarthritis, rheumatoid arthritis and acute musculoskeletal injury. Ontario program for optimal therapy. Available from: <http://www.thecem.net/Downloads/msk.pdf>, 2000 (accessed on 1 sept 2005).
- [27] Lee J, Thorson D, Jurrison M, et al. Health care guidelines: diagnosis and treatment of adult degenerative joint disease (DJD) of the knee. Institute

- for clinical system. improvement. Available from: <Erreur ! Référence de lien hypertexte non valide.>, 2004.
- [28] Lundeberg N. Exercise prescription for older adults with osteoarthritis pain: consensus practice recommendations. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:808–23.
- [29] Rankin EA, Alarcon GS, Chang RW, et al. NIH consensus statement on total knee replacement. *J Bone Joint Surg Am* 2004;86:1328–35.
- [30] Roddy E, Zhang W, Doherty M, et al. Evidence-based recommendations for the role of exercise in the management of osteoarthritis of the hip or knee—the MOVE consensus. *Rheumatology (Oxford)* 2005;44:67–73.
- [31] Rosman HA, Tat KLK, Veerapen K, et al. Clinical practice guidelines on the management of osteoarthritis. Academy of Medicine of Malaysia. Available from: <http://www.acadmed.org.my/cpg/bookleta.pdf>, 2002 (accessed on 17 Oct 2005).
- [32] Scott DL, Billingham M, Bourke BE, et al. Guidelines for the diagnosis, investigation and management of osteoarthritis of the hip and knee - report of a joint working group of the British-Society-for-Rheumatology and the Royal-College-of-Physicians. *J R Coll Physicians Lond* 1993;27:391–6.
- [33] Tannenbaum H, Peloso PM, Russell AS, et al. An evidence-based approach to prescribing NSAIDs in the treatment of osteoarthritis and rheumatoid arthritis: The Second Canadian Consensus Conference. *Can J Clin Pharmacol* 2000; 7 Suppl A:4A-16A.
- [34] Vogels EMHM, Hendriks HJM, van Barr ME, et al. Clinical practise guidelines for physical therapy in patients with osteoarthritis of the hip and knee. Available from: <http://www.cebp.nl/media/m11.pdf>, 2003 (accessed on 20 Oct 2005).
- [35] Scott DL, Billingham M, Bourke BE, et al. Guidelines for the diagnosis, investigation and management of osteoarthritis of the hip and knee - report of a jointworking group of the British Society For Rheumatology and the Research Unit of the Royal-College-of-Physician. *J R Coll Physicians Lond* 1993;27:391–4.
- [36] Maheu E, Mazieres B, Valat JP, et al. Symptomatic efficacy of avocado/soybean unsaponifiables in the treatment of osteoarthritis of the knee and hip: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter clinical trial with a six-month treatment period and a two-month followup demonstrating a persistent effect. *Arthritis Rheum* 1998;41:81–91.
- [37] Blotman F, Maheu E, Wulwik A, et al. Efficacy and safety of avocado/soybean unsaponifiables in the treatment of symptomatic osteoarthritis of the knee and hip. A prospective, multicenter, three-month, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Rev Rhum Engl Ed* 1997;64:825–34.
- [38] Appelboom T, Schuermans J, Verbruggen G, et al. Symptoms modifying effect of avocado/soybean unsaponifiables (ASU) in knee osteoarthritis. A double blind, prospective, placebo-controlled study. *Scand J Rheumatol* 2001;30:242–7.
- [39] Lequesne M, Maheu E, Cadet C, et al. Structural effect of avocado/soybean unsaponifiables on joint space loss in osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum* 2002;47:50–8.
- [40] Christensen R, Bartels EM, Astrup A, et al. Symptomatic efficacy of avocado-soybean unsaponifiables (ASU) in osteoarthritis (OA) patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoarthritis Cartilage* 2008;16:399–408.
- [41] Christensen R, Bartels EM, Astrup A, et al. Effect of weight reduction in obese patients diagnosed with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 2007;66:433–9.
- [42] Buszewicz M, Rait G, Griffin M, et al. Self management of arthritis in primary care: randomised controlled trial. *Bmj* 2006;333:879.
- [43] Rintelen B, Neumann K, Leeb BF. A meta-analysis of controlled clinical studies with diacerein in the treatment of osteoarthritis. *Arch Intern Med* 2006;166:1899–906.
- [44] Fidelix TS, Soares BG, Trevisani VF. Diacerein for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006:CD005117.
- [45] Louthrenoo W, Nilganuwong S, Aksaranugraha S, et al. Thai Study, The efficacy, safety and carry-over effect of diacerein in the treatment of painful knee osteoarthritis: a randomised, double-blind, NSAID-controlled study. *Osteoarthritis Cartilage* 2007;15:605–14.
- [46] Clegg DO, Reda DJ, Harris CL, et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. *N Engl J Med* 2006;354:795–808.
- [47] Herrero-Beaumont G, Ivorra JA, Del Carmen Trabado M, et al. Glucosamine sulfate in the treatment of knee osteoarthritis symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled study using acetaminophen as a side comparator. *Arthritis Rheum* 2007;56:555–67.
- [48] Uebelhart D, Malaise M, Marcolongo R, et al. Intermittent treatment of knee osteoarthritis with oral chondroitin sulfate: a one-year, randomized, double-blind, multicenter study versus placebo. *Osteoarthritis Cartilage* 2004;12:269–76.
- [49] Mazieres B, Hucher M, Zaim M, et al. Effect of chondroitin sulphate in symptomatic knee osteoarthritis: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Ann Rheum Dis* 2007;66:639–45.
- [50] Kearney PM, Baigent C, Godwin J, et al. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials. *Bmj* 2006;332:1302–8.
- [51] Krueger K, Lino L, Dore R, et al. Gastrointestinal tolerability of etoricoxib in rheumatoid arthritis patients: results of the etoricoxib vs diclofenac sodium gastrointestinal tolerability and effectiveness trial (EDGE-II). *Ann Rheum Dis* 2008;67:315–22.
- [52] Nielsen OH, Ainsworth M, Csillag C, et al. Systematic review: coxibs, non-steroidal anti-inflammatory drugs or no cyclooxygenase inhibitors in gastroenterological high-risk patients? *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:27–33.
- [53] Scott PA, Kingsley GH, Smith CM, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and myocardial infarctions: comparative systematic review of evidence from observational studies and randomised controlled trials. *Ann Rheum Dis* 2007;66:1296–304.