

Viscosupplémentation: 10 ans d'expérience

Présentation Pau

Dr Jérémie Volante

25 novembre 2011

Introduction

Arthrose

- Problème de santé publique
- Physiopathologie mal connue
- Thérapeutique médicamenteuse pauvre

Acide
hyaluronique

- Mécanismes d'action mal connus
- Bien évalué dans la gonarthrose

Autres
localisations
Stades pré-
arthrosiques

- Quelles thérapeutiques efficaces ?
- L'acide hyaluronique est-il efficace ?

Déroulement

- Histologie du cartilage et bases physiopathologiques de l'arthrose
- Rôle de l'acide hyaluronique et concept de viscosupplémentation
- Casuistique
- Discussion

Le cartilage hyalin

Localisation

- Diarthrose

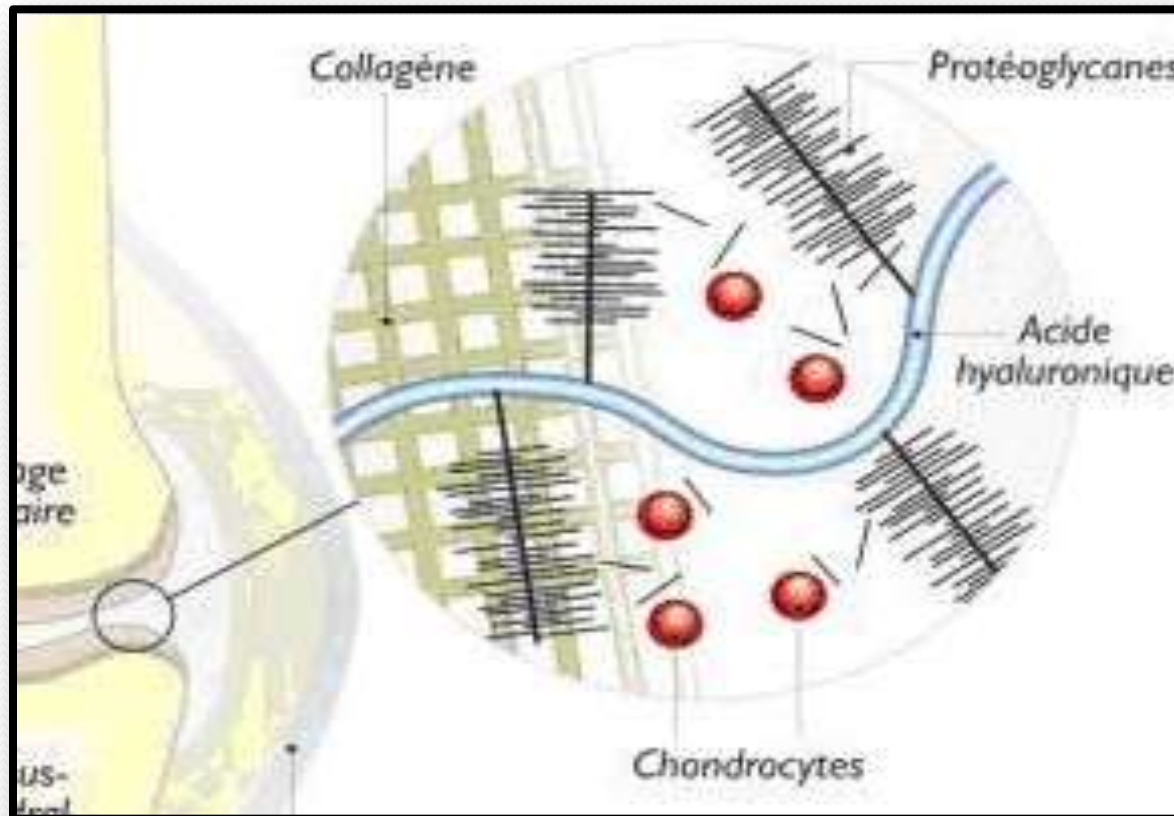
Macroscopie

- Lisse et brillant
- Formidable coefficient de friction

Histologie

- Un type cellulaire
- Matrice extracellulaire

Le cartilage hyalin



Modèles théoriques de la genèse de l'arthrose

Sénescence du cartilage

- Chondrocyte
- Acide hyaluronique
- Perte de l'architecture en réseau

Perte du phénomène de pressurisation

- Mauvaise gestion des contraintes
- Inflammation

Altération du turn-over physiologique

- Facteurs pro cataboliques
- Résistance aux facteurs anti cataboliques

Origine de la douleur

Problématique

- Pas d'innervation
- Peu de recherche

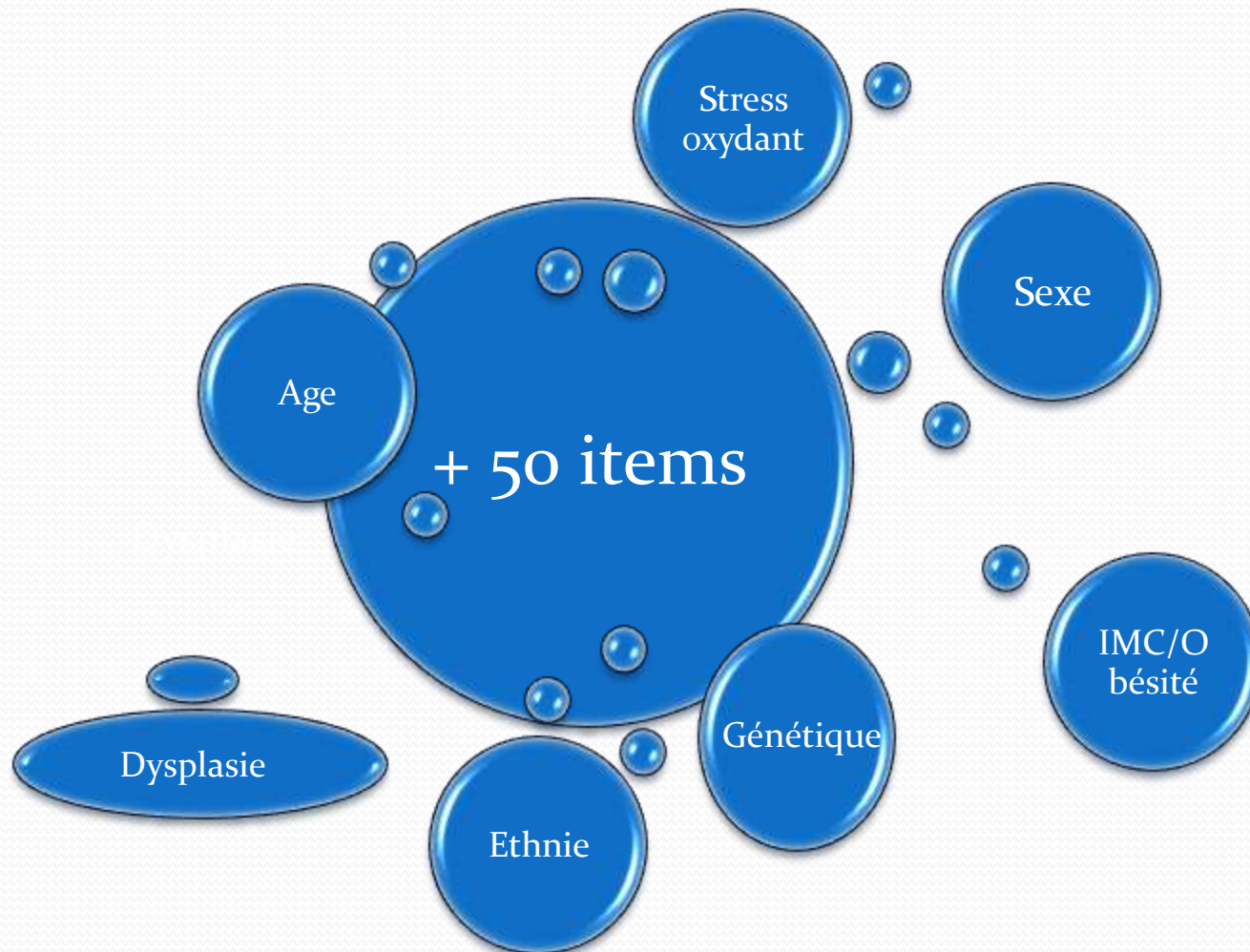
Mécanismes

- Mécanorécepteurs capsulaires
- IRM: œdème os sous chondral
- Pas de corrélation avec le degré d'arthrose

Subjectivité

- Age dépendant
- Cas du sportif
- Mémoire de la douleur

Facteurs de risques généraux



Rôle pathogène du sport

Activité physique

- Vitale pour le cartilage
- Radin
- Degrés de charge

Arthrose primitive micro traumatique

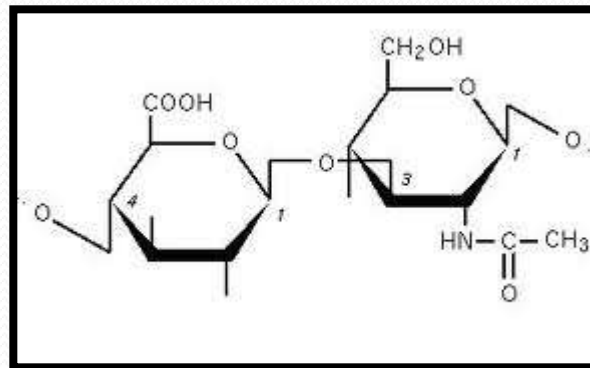
- Réquisitoire de Lequesne / Revue canadienne
- OARSI / Framingham et IMC
- Kujala

Arthrose secondaire

- Delarue
- Lésion LCA
- Ménisectomie

L'acide hyaluronique

Mis en évidence en 1934 par Meyer et Palmer



ROLE DE L'ACIDE HYALURONIQUE ENDOGENE

Propriétés visco-
élastiques

- Lubrifiant lors des mouvements lents
- Absorbeur de chocs lors des mouvements rapides

Chondrocyte et MEC

- Effet pansement
- Régulateur des protéines matricielles
- Maintien des échanges métaboliques entre le liquide synovial et le cartilage

Lutte contre
l'inflammation

Lutte contre la
production des
radicaux libres

Viscosupplémentation ou Viscoinduction ?

- 1^{ère} utilisation médicale en 1966
- 1^{ère} utilisation dans l'arthrose dans les années 80
- Théorie initiale : restauration des propriétés rhéologiques du liquide synovial, renouvellement de l'AH altéré
- Principale limite : temps de résidence faible
- Action antalgique et anti-inflammatoire

Procédés de fabrication

Extraction
à partir des crêtes
de coqs

- PM : 2-6 MDa
- Intérêt de la réticulation
- Problème: origine animale

Bio fermentation
bactérienne

- PM : 1,8-2 MDa
- Intérêt de la réticulation
- Risque septique 1/1 million

Class

es

NOM	Dose unitaire	PM	Origine	Nb injection
Adant®	2,5 ml (1%)	0,6-1,2	FB	3
Arthrum 2%®	2ml (2%)	2,3-3,3	FB	3
Coxarthrum®	3ml (2,5%)	2,8	FB	1
Arthrum 2,5%®	3ml (2,5%)		FB	1
Rhizarthrum®	1ml (2%)	2,8	FB	3
Durolane® (réticulé)	3ml (2%)	NC	FB	1
GO-On®	2,5ml (1%)	1,4	FB	3
Hyalgan®	2ml (1%)	0,5-0,7	CC	3-5
Orthovisc®	2ml (1,5%)	1,0-2,9	FB	3
Monovisc® (partiellement réticulé)	4ml (2,25%)	NC	FB	1
Osténil®	2ml (1%)	1,2	FB	3
Osténil mini®	1ml (1%)		FB	3
Sinovial®	2ml (0,8%)	0,8-1,2	FB	3
Structovial®	2ml (1%)	2,2-2,7	FB	3
Synocrom®	2ml (1%)	2,2-2,7	FB	3
Synocrom Forte®	2ml (2%)	2,1	FB	3
Suplasyn®	2ml (1%)	0,5-1	FB	3
Synvisc (réticulé)	2ml (0.8%)	6	CC	3
Synvisc One (réticulé)	6ml (0.8%)	6	CC	1
Viscorneal	2ml (1%)	6	CC	3

Cadre légal de prescription

- Indication

AMM : « Traitement symptomatique de la gonarthrose

- **Remboursement conditionnel**

LPP: « Traitement symptomatique de la gonarthrose, après échec des antalgiques et échec ou intolérance aux anti-inflammatoires non

- **Placé dans l'arsenal thérapeutique mal définie par les autres sociétés savantes**

EFFETS INDESIRABLES

- Bien repris dans méta-analyse de Bellamy

Effets
indésirables non
graves

- Réaction locale
- Crise pseudo goutteuse
- Chondrocalcinose
- Arthrite pseudo septique

Effets
indésirables
graves

- Choc anaphylactique
- Arthrite septique

- Fréquence augmenté avec les produits aviaires

→ Contre indication spécifique: hypersensibilité à l'un des constituants

Casuistique



OBJECTIFS

Principal

- Quelle efficacité ?

Secondaires

- Existe-t-il une différence entre les produits utilisés
- Y a-t-il un effet de rémanence ?
- Y-a-t-il des facteurs pronostics ?

Modalités de recrutement

- Période d'évaluation retenue : juin 2000 à avril 2010

Critères d'inclusion

- Age supérieur à 16 ans
- Plainte d'origine cartilagineuse étayée par des examens complémentaires
- Si genou: absence de signe radiologique d'arthrose

Critères d'exclusion

- Insuffisance diagnostique clinique/para clinique
- Pathologie intercurrente
- Incapacité à répondre à un questionnaire médical

Modalités thérapeutiques

Articulations	Technique d'injection	Aide scopique	Thérapeutique d'appoint
Genou	Médio patellaire latérale	Non	Xylocaïne 1% jusqu'en 2009 puis sérum physiologique
Hanche	Massare	Oui	Xylocaïne 1%
Cheville	Médiale	Non	Xylocaïne 1% jusqu'en 2010 puis sérum physiologique
Sous-talienne	Antérieure et Postérieure	Oui	Xylocaïne 1%
Epaule	Supérieure	Non	Xylocaïne 1% jusqu'en 2009 puis sérum physiologique
Acromio-claviculaire	Supérieure	Non	Xylocaïne 1% jusqu'en 2009 puis sérum physiologique
Coude	Latérale	Non	Xylocaïne 1% jusqu'en 2009 puis sérum physiologique
Trapézométacarpienne	/	Non	Xylocaïne 1%
Poignet	Radio carpienne	Non	Xylocaïne 1%
Chopart	/	Oui	Xylocaïne 1%
Métacarpo-phalangienne	/	Non	Xylocaïne 1%
Métatarso-phalangienne	/	Non	Xylocaïne 1%
Interligne os naviculaire-cunéiforme	/	Non	Xylocaïne 1%

Modalités d'évaluation

EVALUATION DE L'EFFICACITE DE LA VISCO-SUPPLEMENTATION DANS LES DOULEURS D'ORIGINE CARTILAGINEUSE DU SPORTIF (HORS ARTHROSE DU GENOU)

I. Informations générales :

Nom : Prénom : Sexe : M F

Profession : Sport pratiqué :

Taille : Poids :

Durée horaire hebdomadaire de pratique **avant** l'apparition de la gêne articulaire :
<2 <4 <6 <8 >8

Articulation concernée par la visco supplémentation:

Produit injecté :

Evaluation :

A. Initiale : Avant les injections

1. Clinique :

> Symptômes (gênes ressenties) :

Douleur Gonflement Blocage Raideur Autre

Classifications retenues

- 3 items 1993
- à une classification
- Sport
- Professionnelle
- Pathologique
- Hanche
- Genou
- Seuil de

Coxarthrose :

Stade 0 : radiographie normale

Stade 1 : pincement articulaire, ostéophytose péri capitale douteuse

Stade 2 : pincement articulaire, ostéophytose, sclérose osseuse modérée

Stade 3 : pincement articulaire net avec discrète ostéophytose, sclérose osseuse avec kyste, déformation de la tête fémorale et de l'acétabulum minime.

Stade 4 : disparition de l'espace articulaire avec sclérose osseuse et kyste, importante déformation de la tête fémorale et de l'acétabulum, avec ostéophytose majeure

Critères d'efficacité

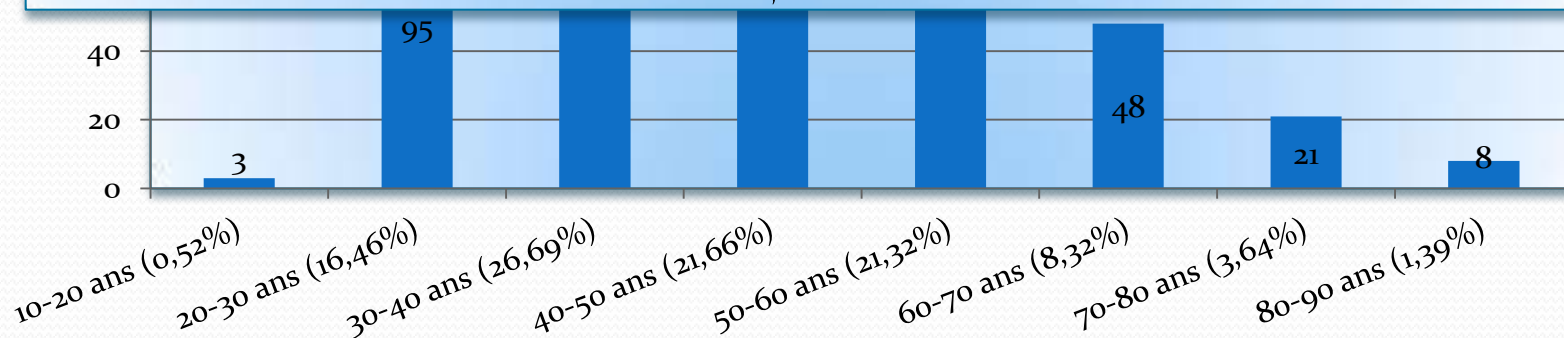
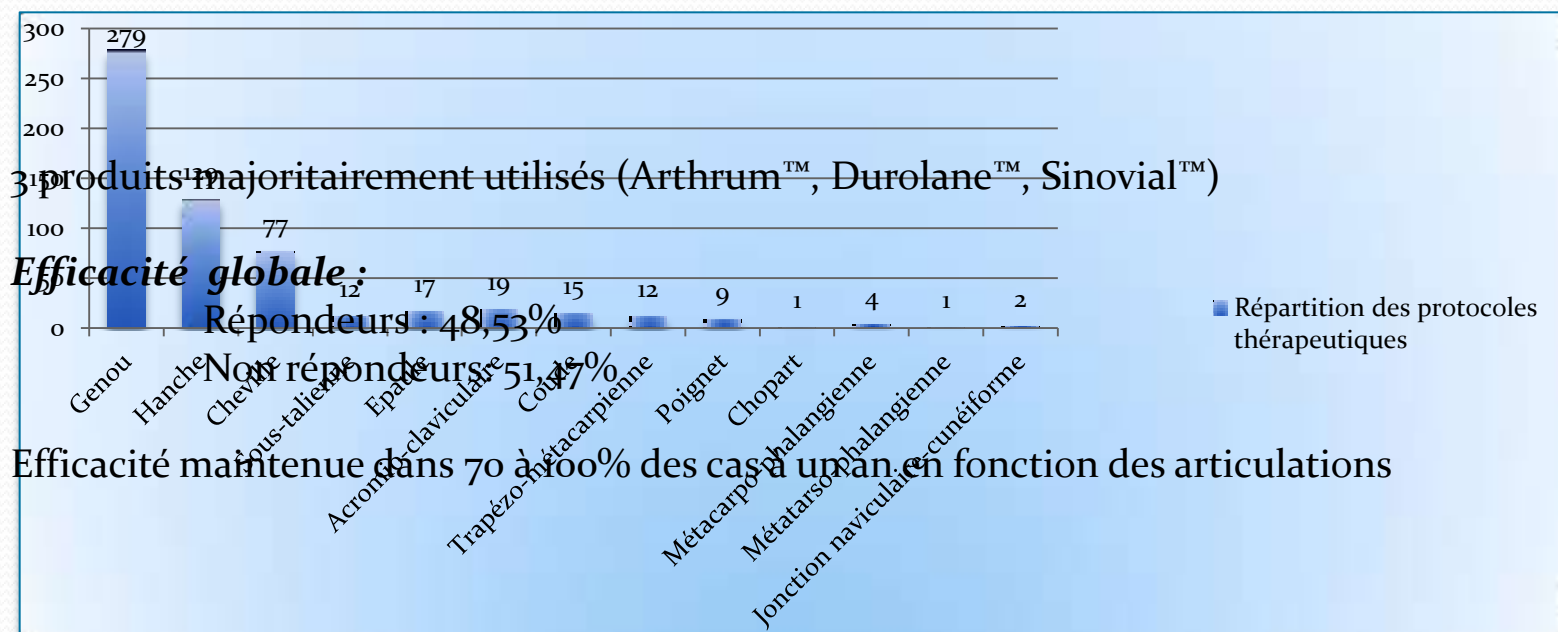
Patients avec activité sportive ou professionnelle sollicitante

- Sédation de la douleur
- Maintien du niveau sportif/professionnel antérieur

Patients sédentaires

- Sédation de la douleur au quotidien
- Maintien du niveau professionnel antérieur

RESULTATS



Genou

Pathologie	Pathologie chondrale traitée isolément	Pathologie chondrale associée à une lésion méniscale traitée	Séquelle douloureuse d'ostéochondrite
Nombre de protocoles (Nb=279)	214 (76,70%)	61 (28,87%)	4 (1,43%)

- 10 protocoles précédés de corticoïdes dans le bras « pathologie chondrale traitée isolément »
- 100% dans le bras « lésion méniscale associée »

Efficacité	Nombre (Nb=279)	Pourcentage
Répondeur	139	49,82 %
Non répondeur	140	50,18 %

Genou

Analyse détaillée

Efficacité	Pathologie chondrale avec lésion méniscale respectée (Nb=33)	Pathologie chondrale avec lésion méniscale traitée (Nb=61)
Répondeur	15(45,45%)	37(60,66%)
Non répondeur	18(54,54%)	24(39,34%)
Pathologie chondrale associée à une pathologie méniscale traitée	Nombre=61	Fréquence
Répondeur	37	60,66%
Non répondeur	24	39,34%
Séquelle douloureuse ostéochondrite	Nombre=4	Fréquence
Répondeur	3	75%
Non répondeur	1	25%

- Différence non significative ($p=0,08$)

Genou

Facteurs pronostics

- Localisation
- Stade lésionnel
- Profil d'activité: sport en décharge (p=0,039)
- Corticoïdes préalable

Rémanence

- Perte d'efficacité avec la multiplication des protocoles (p=0,0014 et p=0,0023)

Hanche

Pathologie	Kellgren 0	Kellgren 1	Kellgren 2	Kellgren 3	Kellgren 4
Nombre de protocoles (Nb=129)	29 (22,48%)	22 (17,05%)	32 (24,81%)	37 (28,68%)	9 (6,98%)

Effacité	Nombre	Pourcentage
Répondeur	37	28,68 %
Non répondeur	92	71,32 %

Hanche

Facteurs pronostics

- Stade lésionnel: efficacité inversement proportionnelle ($p=0,0014$)
- Corticoïdes préalables

Rémanence

Différence entre les produits

Cheville

Pathologie	Kellgren 0	Kellgren 1	Kellgren 2	Kellgren 3	Kellgren 4	Séq. douloureuse d'OCD
Nombre de protocoles (Nb=77)	28 (36,36%)	17 (22,08%)	7 (9,09%)	18 (23,38%)	4 (5,19%)	3 (3,90%)

- 17 protocoles précédés d'une injection de corticoïdes

Efficacité	Nombre	Pourcentage
Répondeur	46	59,74 %
Non répondeur	31	40,26 %

Cheville

Facteurs pronostics

- Facteurs biométriques
- Sport pivot ($p=0,004$ sur efficacité et $p=0,23$ sur douleur)
- Stade lésionnel
- Corticoïdes préalables

Rémanence

Différence entre les produits

Autres articulations

Sous-talienne

Efficacité	Nombre	Pourcentage
Répondeur	5	41,67 %
Non répondeur	7	58,33 %

Epaule

Efficacité	Nombre	Pourcentage
Répondeur	10	58,82 %
Non répondeur	7	41,18 %

- Facteur pronostic : activité sollicitante ($p=0,0595$)

Autres articulations

Acromio-claviculaire

Effacité	Nombre	Pourcentage
Répondeur	13	68,42 %
Non répondeur	6	31,58 %

- 5 patients traités pour lyse distale de la clavicule
- Pas d'analyse pronostique du profil d'activité

Trapézométacarpienne

Effacité	Nombre	Pourcentage
Répondeur	11	91,67 %
Non répondeur	1	8,33 %

- Age >50 ans

Autres articulations

Coude

Effcacité	Nombre	Pourcentage
Répondeur	8	53,33 %
Non répondeur	7	46,67 %

Facteurs pronostics

- pathologie
- profil sportif ($p=0,028$)

Autres articulations

Poignet

Effacité	Nombre	Pourcentage
Répondeur	4	44,44 %
Non répondeur	5	55,56 %

A titre indicatif

- Chopart
- Métacarpo-phalangienne
- Métatarso-phalangienne
- Interligne os naviculaire-cunéiforme



Discussion

Mises en gardes concernant les résultats

Choix de l'étude

Biais de recrutement

Conditions de réalisation

Efficacité intéressante

Site lésionnel	Efficacité	Baisse moyenne de l'EVA	Comparaison avec la littérature
Toutes articulations confondues Nb=577	48,52 % (280)	3,91	Aucune donnée existante dans la littérature
Genou Nb=279	49,82% (139)	3,85	Pas d'étude disponible sur le traitement médical isolé de lésions chondrales non arthrosiques chez l'Homme
<i>Chondropathie traitée isolément</i>	46,26%		
<i>Chondropathie et lésion méniscale traitée</i>	60,6%		
Cheville Nb=77	59,74% (46)	4,29	Bonne concordance des études. 53-86% d'efficacité globale (Sun SS, Salk)
Epaule Nb=17	58,82% (10)	5,00	Bonne efficacité sur la douleur et la fonction (56% Silverstein, Blaine, Funk)
Trapézométacarpienne Nb=12	91,67% (11)	4,41	85-95% sur la douleur, mais pas de différence versus corticoïdes, ni placebo Intérêt dans la préhension fine

Données préliminaires

Site lésionnel	Efficacité	Baisse moyenne de l'EVA	Comparaison avec la littérature
Sous-talienne Nb=12	41,67% (5)	3,83	Aucune donnée existante dans la littérature
Acromio-claviculaire Nb=19	68,42% (13)	5,26	Aucune donnée existante dans la littérature
Coude Nb=15	53,33% (8)	4,46	Légère amélioration de la douleur/fonction à 3 mois. Aucun effet à 6 mois (van Brakel)
<i>Chondropathie dégénérative/traumatique</i>	63,63%(7)		
Poignet Nb=9	44,44% (4)	3,22	Aucune donnée existante dans la littérature

Cas particulier de la hanche

Site lésionnel	Efficacité	Baisse moyenne de l'EVA	Comparaison avec la littérature
Hanche Nb=129	28,68% (37)	3,39	40-50% (Renneson, Pham). Résultats des essais randomisés controversés Atchia, Migliore, Richette, Tikiz, Spitzer

Discordance des études

Effet du stade

Viscosupplémentation et prothèse

Quels sont les facteurs pronostics pouvant interférer avec l'efficacité thérapeutique ?

Poursuite activité sollicitante

- Genou, épaule, coude
- Repos après injection

Stade lésionnel

- Intérêt d'un traitement précoce

Existe-t-il un effet rémanent du produit ?

Pas de raccourcissement du délai d'apparition de l'efficacité

- Période d'observation longue

Perte d'efficacité en cas de répétition des protocoles (genou)

- Période d'observation longue
- Evolutivité de la maladie

Existe-t-il une différence concernant l'efficacité des différents produits ?

- Intérêt des produits choisis pour l'étude
- Grande hétérogénéité des différents protocoles d'étude (Bellamy, Reichenbach)
- Preuves versus placebo?
- Rôle du mécanisme d'action ?
 - Rhéologie
 - Inflammation
 - Turn-over matriciel

L'association à un produit corticoïde a-t-elle un impact sur l'efficacité ?

- Pas d'impact sur l'efficacité
- Intérêt des corticoïdes en cas d'épanchement préalable ?

Conclusion

Thérapeutique mal évaluée

Traitement sûr/efficacité
intéressante à confirmer

48,52% efficacité globale
3,46% effets indésirables

Postulat initial vérifié

Alternative thérapeutique
justifiable

Place dans l'arsenal
thérapeutique à réévaluer

Cas particulier de la
hanche
