

Société Suisse de Rhumatologie

Prise de position de la commission Clinical Affairs concernant l'efficacité de l'administration de sulfate de chondroïtine et de glucosamine dans le traitement de l'arthrose du genou (gonarthrose) et de la hanche (coxarthrose).

L'efficacité du sulfate de chondroïtine (CS) et du sulfate de glucosamine (GS) dans le traitement de l'arthrose a fait l'objet d'une série d'études randomisées contrôlées (randomized controlled trial ou RCT) visant à analyser les effets symptomatiques de ces molécules sur la douleur et la modification de la structure du tissu cartilagineux. Les résultats de ces études présentent parfois certaines divergences.

L'Osteoarthritis Research Society International (OARSI) a publié en 2010 des recommandations¹ sur la prise en charge de l'arthrose fondées sur les preuves, concernant l'administration de CS, de GS et d'autres médicaments anti-arthrosiques. Les études randomisées contrôlées et les méta-analyses effectuées jusqu'en janvier 2009 ont été prises en considération. Pour le CS, la dernière méta-analyse réalisée met en lumière une efficacité sur la douleur de magnitude modérée (*effect size* de 0,75²). Il est toutefois précisé que cette méta-analyse porte sur des études RCT très hétérogènes et de possibles biais de publication. Concernant l'effet de la molécule sur la protection du tissu cartilagineux, une méta-analyse plus récente suggère un effet faible, mais significatif sur la détérioration du cartilage (magnitude de l'effet de 0,26)³. L'efficacité du sulfate de glucosamine sur la douleur a également été décrite, la magnitude de l'effet étant estimée à 0,58. Toutefois, au vu des résultats des différentes études, l'effet du GS sur le pincement de l'espace articulaire reste controversé. Pour résumer, la revue de l'OARSI retient une efficacité du CS et du GS pour le traitement de la douleur de la coxarthrose et de la gonarthrose et dans une moindre mesure, un effet du CS sur la détérioration du tissu cartilagineux dans ces affections.

Wandel et al. ont récemment publié une nouvelle méta-analyse qui n'a pas encore été prise en compte dans les recommandations de l'OARSI⁴. Selon cette méta-analyse, le CS et le GS n'ont aucun effet significatif sur la douleur, ni sur la détérioration du tissu cartilagineux. Les auteurs ont appliqué des critères de sélection très restrictifs pour la sélection des études incluses dans leur revue. Ainsi, seules trois RCT réalisées avec le CS et 6 RCT avec le GS, ainsi qu'une RCT portant à la fois sur le CS et le GS ont été retenues pour l'analyse. En outre, seules les études de grande taille, portant sur plus de 200 patients, ont été prises en considération. Le choix des études sélectionnées soulève quelques interrogations. Est-il légitime d'exclure a priori toutes les études de petite taille? Bien entendu, les petites études peuvent conduire à surestimer l'efficacité des médicaments administrés dans le traitement de l'arthrose⁵. Toutefois la fixation arbitraire d'un seuil de 200 patients pour une «petites» étude est discutable. Lorsqu'elles sont de bonne qualité, les «petites» études peuvent en effet fournir de précieuses informations qui ne devraient pas être exclues d'emblée⁶. Par ailleurs, la magnitude de l'effet considérée cliniquement significative a également été fixée de façon arbitraire à 0,39; une valeur que le paracétamol par exemple est loin d'atteindre, alors qu'il fait partie des traitements recommandés de l'arthrose. De plus, le niveau de douleur à l'inclusion n'a pas été pris en compte lors de la sélection des études, ce qui joue bien sûr un rôle non négligeable sur les effets escomptés du traitement⁷.

Par rapport aux études précédentes, les RCT récentes et de plus grande ampleur ont tendance à démontrer une efficacité moindre du CS et du GS^{2,5}. Il semble donc tout à fait justifié de se demander si les effets mis en lumière par les anciens RCT n'ont pas surestimé l'efficacité de ces substances. Il est cependant impossible de mettre un terme à cette controverse au moyen d'autres méta-analyses, basées sur une autre sélection de RCT. Seules de nouvelles RCT, d'excellente qualité pourront permettre de mettre un terme à cette controverse. Une grande étude est d'ailleurs en cours à l'heure actuelle⁸.

En attendant de nouveaux résultats, la commission Clinical Affairs de la SSR estime qu'il est justifié de continuer à administrer du sulfate de chondroïtine et du sulfate de glucosamine, en conformité avec les recommandations internationales de l'OARSI¹. Ces deux molécules sont en effet bien tolérées et ne présentent aucune toxicité significative. En outre, à l'heure actuelle, aucune autre alternative médicamenteuse existe qui présenterait un meilleur rapport bénéfice/risque.

Références

1. Zhang, W. et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. *Osteoarthritis Cartilage* **18**, 476-99.
2. Reichenbach, S. et al. Meta-analysis: chondroitin for osteoarthritis of the knee or hip. *Ann Intern Med* **146**, 580-90 (2007).
3. Hochberg, M.C. Structure-modifying effects of chondroitin sulfate in knee osteoarthritis: an updated meta-analysis of randomized placebo-controlled trials of 2-year duration. *Osteoarthritis Cartilage* **18 Suppl 1**, pp. 28-31.
4. Wandel, S. et al. Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta-analysis. *Bmj* **341**, c4675.
5. Nuesch, E. et al. Small study effects in meta-analyses of osteoarthritis trials: meta-epidemiological study. *Bmj* **341**, c3515.
6. Finckh, A. & Tramer, M.R. Osteoarthritis: Small studies overestimate the benefit of therapies for OA. *Nat Rev Rheumatol* **6**, 617-8.
7. Pelletier, J.P., Hochberg, M.C., du Souich, P., Kahan, A. & Michel, B.A. Effect size is encouraging. *Bmj* **341**, c6328.
8. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00513422?term=chondroitin+LEGS&rank=1>