

ARTHROSE DU GENOU ET GLUCOSAMINE

Toujours pas de réponse claire!

RÉSUMÉ

Objectif

Évaluer l’efficacité et l’innocuité de la glucosamine, du sulfate de chondroïtine et de leur association sur la douleur liée à l’arthrose du genou.

Conception

Essai clinique multicentrique randomisé et à double insu d’une durée de 24 semaines.

Contexte

Étude multicentrique menée dans 16 centres de recherche aux États-Unis et coordonnée par la faculté de médecine de l’Université de l’Utah.

Interventions

Les patients admissibles ont été randomisés dans l’un des cinq groupes suivants: hydrochloride de glucosamine 500 mg TID, sulfate de chondroïtine 400 mg TID, hydrochloride de glucosamine 500 mg TID et sulfate de chondroïtine 400 mg TID, célécoxib (Celebrex, Pfizer) 200 mg ID ou placebo.

Participants

Patients âgés d’au moins 40 ans recrutés dans 16 cliniques de novembre 2003 à juillet 2004, présentant des douleurs au niveau du genou depuis au moins six mois et la majorité des journées durant le mois précédent ainsi que des ostéophytes tibio-fémoraux d’au moins 1 mm à la radiographie, avec un score sur l’échelle de la douleur WOMAC d’entre 125 à 400 (étendue possible de 0 à 500) et une classe fonctionnelle I, II ou III de l’Association américaine de rhumatologie. Les patients souffrant d’autres affections médicales ou arthritiques pouvant compromettre l’évaluation de l’articulation (p. ex.: trauma ou chirurgie de l’articulation) et/ou de co-morbidité pouvant les empêcher de terminer l’étude étaient exclus.

Principales mesures de résultats

L’issue principale était la réponse au traitement définie a priori par un consensus d’experts comme une réduction minimale de 20 % du score WOMAC. Plusieurs autres issues secondaires ont été choisies parmi celles que recommande la Société internationale de recherche sur l’ostéoarthrite (OARSI).

Résultats

Parmi les 3238 patients rencontrés, 1583 ont été randomisés, 64 % étaient des femmes et 20,5 % des patients ont abandonné l’étude. En tout, 1229 participants présentaient des douleurs légères (78 %) et 354 (22 %) souffraient de douleurs modérées à sévères (score 301 à 400 sur l’échelle WOMAC). Chez tous les patients, comparativement au taux de réponse du groupe placebo (60,1 %), le taux de réponse était 3,9 % plus élevé dans le groupe glucosamine (p=0,30), 5,3 % plus élevé dans le groupe chondroïtine (p=0,17), de 6,5 % dans le groupe combiné (p=0,09) et 10 % dans le groupe célécoxib (p=0,008). Chez les patients présentant des douleurs modérées à sévères au début de l’étude (scores 301 à 400 sur l’échelle WOMAC), le taux de réponse était de 24,9% plus élevé dans le groupe combiné (p=0,002)) et 15,1 % plus élevé dans le groupe célécoxib (p=0,06), comparativement au taux de réponse du groupe placebo qui était de 54,3 %.

Conclusion

L’analyse de la mesure principale ne suggère pas l’efficacité de la glucosamine, de la chondroïtine ni de leur association dans la réduction de la douleur arthrosique du genou. Chez un sous-groupe de patients présentant des douleurs modérées à sévères, l’association de glucosamine et de chondroïtine semble soulager plus efficacement la douleur que le placebo.

COMMENTAIRE

Pertinence de l’étude

Plus de six millions de Canadiens, soit 1 Canadien sur 5, souffrent d’ostéoarthrite. Ce chiffre doublera dans les 20 prochaines années. La glucosamine est l’un des produits de santé naturels le plus consommé par la population canadienne et le plus fréquemment recommandé par de nombreux professionnels de la santé. Quoique les résultats de plusieurs méta-analyses aient conclu à son efficacité et que deux essais cliniques d’une durée de trois ans aient suggéré sa contribution à freiner l’évolution radiologique de la maladie^{1, 2}, les résultats négatifs de la plus récente revue systématique Cochrane publiée en 2005 ont jeté le premier pavé dans la mare³. À la lumière de ce nouvel essai clinique, devrions-nous encore conseiller à nos patients de prendre de la glucosamine en combinaison avec la chondroïdes?

Critique de la méthodologie

Cet essai multicentrique, le plus vaste à avoir jamais été publié sur le sujet, respecte tous les critères méthodologiques d’un essai clinique de très bonne qualité. Les auteurs utilisent des échelles de mesure de la douleur reconnues et validées. Les analyses respectent le principe d’intention de traiter et ont été faites selon le groupe d’assignation. Cependant, plusieurs éléments dans les résultats méritent qu’on en discute. Tout d’abord, comme le fait remarquer le Dr Hochberg dans son éditorial⁴, il est assez décevant que les investigateurs de l’étude aient choisi l’hydrochloride de glucosamine et non pas le sulfate de glucosamine majoritairement utilisé dans les autres études et par les consommateurs.

Dans cette étude, les auteurs ont effectué des analyses par sous-groupes reposant sur le niveau de douleur à l’inclusion dans l’étude et ils ont mis en évidence un effet potentiellement efficace dans le groupe de patients ayant les plus hauts scores de douleur à l’inclusion dans l’étude. Toutefois, ce type d’analyse doit être entrepris avec prudence⁵. En effet, on aurait aimé voir un effet dose-réponse dans les autres groupes. Celui-ci ne semble pas présent du moins dans le groupe célécoxib. Enfin, les auteurs auraient pu aussi analyser les données par site et vérifier que les résultats se retrouvent dans chacun des sites.

Les auteurs ne présentent pas une première comparaison globale des cinq groupes pour l’issue principale, et ce, en fonction du temps puisque les patients étaient revus à 4, 8, 16 et 24 semaines. La figure 3 présentée sans aucun intervalle de confiance ni statistique nous laisse quelque peu sur notre appétit. L’intensité de la douleur chez 78 % des patients ayant participé à l’étude était peu importante (score entre 125 et 300 sur l’échelle WOMAC). Cela réduit la possibilité de mettre en évidence des changements importants (effet plancher). L’effet placebo est particulièrement puissant dans cette étude puisque l’état de 60 % des participants a été cliniquement amélioré et l’ampleur de l’effet observé avec le célécoxib, quoique statistiquement significative, est somme toute très modeste (10 %). Enfin, l’exclusion des patients chez qui on percevait qu’une comorbidité pouvait interférer avec leur participation à l’étude et l’absence d’information sur le profil de médication des sujets limitent la généralisation des résultats aux patients rencontrés dans un contexte de première ligne et même dans un contexte de spécialité. Si les résultats mitigés observés dans l’étude l’ont été chez des patients ne présentant aucune autre co-morbidité (i.e. patient idéal), il n’est pas exclu que ces résultats soient encore moins notables chez une clientèle de patients rencontrés dans nos milieux de pratique (i.e. patient réel).

Mise en perspective selon l’état des connaissances

Les résultats de cette étude ne permettent pas à ce stade de clore le débat. La poursuite de cet essai clinique sur une autre période de 18 mois auprès de la moitié des patients devrait nous en dire plus et, notamment, préciser l’impact de la glucosamine et de son association avec la chondroïtine sur l’évolution radiologique de cette maladie chronique. Les résultats actuels devraient nous inciter à favoriser davantage l’approche multidisciplinaire du patient arthrosique symptomatique incluant la maîtrise du poids et les exercices de renforcement musculaire. Nous devrions informer nos patients présentant une arthrose du genou dont l’intensité de la douleur est légère que la glucosamine seule ou en association avec la chondroïtine a une efficacité clinique équivalente au placebo.



Décision



Points forts



Points faibles



Points faibles

Tous les textes de Critique et pratique sur Internet

http://machaoon.fmed.ulaval.ca/medecine/cetp



CONTRIBUTION À LA PRISE DE DÉCISION CLINIQUE

Dans le cadre d’un soutien à la prise de décision éclairée, compte tenu du très faible profil de risque, l’association glucosamine et chondroïtine pourrait s’avérer une option thérapeutique à tenter chez les patients arthrosiques ayant des douleurs modérées ou sévères et ne présentant pas de co-morbidité médicale. On peut espérer que sur quatre patients traités par cette association, un sera soulagé. Espérons que ce patient sera celui-là!

Échelle de confort décisionnel

Très inconfortable Inconfortable Ni confortable confortable Très confortable