

Traitement des douleurs d'arthrose

La gastroprotection associant AINS et IPP est judicieuse

On dispose de différentes options pour le traitement de l'arthrose. Dans un symposium, on a examiné d'une part l'efficacité de diverses interventions et discuté d'autre part l'utilisation d'une gastroprotection nécessaire lors de traitements aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). L'utilisation d'une association fixe composée d'un AINS et d'un inhibiteur de la pompe à protons est une stratégie judicieuse pour la pratique quotidienne.

Le premier intervenant de ce symposium en deux parties, le Dr Pius Brühlmann (Hôpital universitaire de Zurich), a parlé du traitement de l'arthrose. «La question décisive, aussi pour le choix du traitement, est: qu'est-ce qui fait mal?» Il faut alors se demander quelles structures anatomiques sont susceptibles d'être à l'origine des douleurs. «Il s'agit des insertions tendineuses, des ligaments, de la capsule, de la membrane synoviale, de l'os sous-chondral et de la musculature. Seul le cartilage n'est pas le siège de douleurs», a-t-il souligné. On doit en principe distinguer entre douleurs intra-articulaires et douleurs péri-articulaires. «De plus, il faut déterminer s'il s'agit de douleurs d'origine inflammatoire ou mécanique.»

Localiser cliniquement la source des douleurs

Le contexte anatomo-pathologique d'une arthrose n'aide guère à localiser la source concrète des douleurs dans la situation clinique. «La radiographie ne sert à rien non plus pour cela»,

a ajouté le Dr Brühlmann. «Nous pouvons visualiser l'arthrose, mais cela ne nous dit pas d'où viennent réellement les douleurs.» Seul l'examen clinique – l'inspection et surtout la palpation – s'avère vraiment informatif.

Si une arthrose cause des symptômes, cela peut se manifester sous deux formes différentes: comme une arthrose activée avec épanchement intra-articulaire ou comme une péri-arthropathie. L'intervenant a expliqué aussi: «Ces deux formes peuvent être présentes simultanément. Elles peuvent régresser spontanément ou grâce au traitement, mais aussi passer à nouveau au stade latent de l'arthrose, qui ne cause pas de symptômes cliniques.»

Efficacité de diverses interventions

L'efficacité d'une intervention thérapeutique peut être exprimée par exemple sous forme de grandeur de l'effet («effect size»), calculée ici à l'aide de la variation moyenne des douleurs/écart type par rapport aux valeurs initiales. D'après Cohen, on parle d'un faible effet pour

des valeurs autour de 0,20, d'un effet modéré pour des valeurs autour de 0,50 et d'un effet important pour des valeurs autour de 0,80 ou supérieures.¹ Zhang et al. ont documenté la grandeur de l'effet de différentes mesures thérapeutiques chez des patients souffrant de coxarthrose ou de gonarthrose (fig. 1).² «Ainsi que vous pouvez le voir, l'arthrose ne fait pas partie des maladies pouvant être contrôlées par une seule mesure», a constaté le Dr Brühlmann. Cet aperçu montre également que l'utilisation de paracétamol ne permet pas d'obtenir un effet de grandeur beaucoup plus importante que les informations données aux patients. Une enquête sur la préférence des patients a montré par ailleurs que les patients atteints d'arthrose préfèrent les AINS au paracétamol.³

Raynauld et al. ont examiné l'efficacité et la sécurité de corticostéroïdes intra-articulaires par rapport à un placebo.⁴ Les patients ont reçu une injection tous les 3 mois pendant 2 ans. L'analyse à l'aide de radiographies et d'un questionnaire sur les douleurs et la fonction (WOMAC) a montré que l'interligne articulaire n'avait pas changé dans les deux groupes. En revanche, pour les douleurs et la rigidité, le groupe ayant reçu les injections de corticostéroïdes a atteint des résultats significativement meilleurs que le groupe sous placebo. Les effets indésirables étaient comparables. «Les corticostéroïdes intra-articulaires sont à recommander surtout dans les cas d'arthrose activée», a précisé le Dr Brühlmann.

Pour l'utilisation d'acide hyaluronique dans le traitement de l'arthrose, il existe actuellement différentes opinions concernant le nombre d'injections nécessaires. Raman et al. ont examiné l'efficacité et la sécurité d'une injection unique (6 ml) et d'injections multiples (3 doses de 2 ml à intervalles hebdomadaires).⁵ Au bout de 26 semaines, on a constaté de bons résultats similaires avec les deux variantes. «Vous pouvez donc parfaitement administrer une dose d'acide hyaluronique et attendre ensuite quelle sera la durée des effets.»

La question d'un bénéfice éventuel d'une protection du cartilage par le sulfate de chondroïtine ou le sulfate de glucosamine fait l'objet de controverses. Pour le sulfate de chondroïtine, deux travaux incluant des critères radiologiques ont constaté des résultats positifs.^{6,7} Un travail a montré de surcroît, chez des patients atteints de gonarthrose, que le sulfate de chondroïtine réduit significativement les pertes de volume du cartilage subies en l'espace d'un an par rapport au placebo.⁸ «Il reste cependant de nombreuses questions en sus-

Grandeur de l'effet de mesures définies	
Information vs groupe témoin	0.10
Réduction du poids vs groupe témoin	0.20
Entraînement de musculation vs groupe témoin	0.35
Paracétamol vs placebo	0.15
AINS vs placebo	0.30
AINS topiques vs placebo	0.45
Acide hyaluronique vs placebo	0.60
Corticostéroïdes vs groupe témoin	0.60
Prothèse articulaire vs groupe témoin	> 1.0

Fig. 1. Grandeur de l'effet de diverses interventions thérapeutiques contre l'arthrose (adapté d'après Zhang et al.²)

pens en rapport avec la protection du cartilage. Par exemple quel est le bon moment pour commencer le traitement et quelle doit être sa durée», a conclu le Dr Brühlmann.

Sécurité gastro-intestinale des AINS

Le Prof. Dr Christoph Beglinger, Hôpital universitaire de Bâle, a présenté un exposé sur la gastroprotection. Il a expliqué d'abord que selon des données basées sur la population, 20 % des patients sous AINS ont un ulcère, que 1 à 1,5 % subissent une complication sévère et que 10 % des patients avec des hémorragies meurent. «Les AINS n'influencent cependant pas seulement les voies gastro-intestinales: ils peuvent aussi avoir des effets indésirables sur les reins, le foie et le système cardio-vasculaire», a-t-il averti.

Plus fréquemment que les complications sévères, on observe sous AINS des symptômes de dyspepsie tels que douleurs épigastriques, crampes abdominales, diarrhées et nausées. «Ces problèmes surviennent chez 8 à 60 % des personnes traitées aux AINS. En revanche, la majorité des patients subissant des complications gastro-intestinales ne présentent pas de symptômes.» Il importe donc de distinguer entre des symptômes reflétant une mauvaise tolérance et des complications sévères.

Les facteurs de risque favorisant des lésions dues aux AINS sont désormais établis. Les deux facteurs les plus importants sont des antécédents d'ulcère et un âge de plus de 60 ans. «De plus, l'association d'un AINS avec un corticostéroïde accroît nettement le risque», a souligné le Prof. Beglinger. Le risque est également accru lorsque les AINS sont utilisés en association avec des anticoagulants, même dans le cas de substances modernes. Enfin, on compte aussi les fortes doses d'AINS et l'association de différents AINS parmi les facteurs de risque. «Songez par exemple aux patients coronariens qui reçoivent de l'aspirine et prennent en même temps un AINS pour leurs douleurs de gonarthrose.» Tous les AINS ne sont toutefois pas associés au même risque de complications gastro-intestinales. Langman et al. ont constaté dans leur étude que l'ibuprofène présentait le plus faible risque.⁹ Par ailleurs, les plus faibles doses d'un AINS sont mieux tolérées que les doses élevées.

Stratégies préventives efficaces

Pour une prévention efficace des complications dues aux AINS, on dispose aujourd'hui d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), du misoprostol et de substances sélectives pour la COX-2.

Risque	Stratégie recommandée
<ul style="list-style-type: none"> • Risque faible (aucun facteur de risque) 	<ul style="list-style-type: none"> • AINS à la plus faible dose possible
<ul style="list-style-type: none"> • Risque modéré (1 à 2 facteurs de risque) 	<ul style="list-style-type: none"> • 1. AINS + IPP ou • 2. COXIB
<ul style="list-style-type: none"> • Risque élevé (< 3 facteurs de risque ou administration concomitante d'aspirine, de corticostéroïdes ou d'anticoagulants) 	<ul style="list-style-type: none"> • 1. AINS + IPP ou • 2. COXIB lors l'administration de corticostéroïdes(?)
<ul style="list-style-type: none"> • Risque très élevé (complication avec ulcère) 	<ul style="list-style-type: none"> • COXIB plus IPP (?)

Fig. 2. Recommandations pour la gastroprotection (d'après le Prof. Dr C. Beglinger, Bâle)

«Les inhibiteurs sélectifs de la COX-2 tels que l'étoricoxib réduisent d'environ 50 % le risque d'hémorragies d'ulcères, mais seulement s'ils ne sont pas utilisés en même temps que de l'aspirine. En présence d'aspirine, une grande partie des bénéfices sont perdus», a averti le Prof. Beglinger. Il a ajouté: «Il a aussi été démontré qu'avec l'association d'un AINS et d'un IPP, les résultats en termes d'hémorragies d'ulcères sont tout aussi bons qu'avec un inhibiteur sélectif de la COX-2.» Dans deux études de six mois, l'association à dose fixe d'un AINS, le naproxène, et d'un IPP, l'ésoméprazole, a permis d'obtenir des incidences cumulatives significativement plus faibles d'ulcères gastriques que le traitement avec une préparation gastrorésistante de naproxène.¹⁰ «Et cet avantage était objectivable même lors d'une utilisation concomitante d'aspirine.» Une étude réalisée dans les conditions de la pratique a confirmé l'efficacité gastroprotectrice de l'association AINS-IPP. L'effet le plus puissant a cependant été obtenu avec un inhibiteur sélectif de la COX-2 associé à un IPP.¹¹ «Dans la pratique quotidienne, les associations en un seul comprimé sont utiles parce qu'avec deux comprimés, les patients ont tendance à ne prendre que celui qui calme les douleurs et donc à ne pas prendre l'IPP», a observé le Prof. Beglinger. Il a conclu en présentant ses recommandations personnelles concernant le choix d'une stratégie gastroprotectrice (fig. 2).

Références :

1. Cohen, J. Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences, 2. Aufl., 1988, Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates. ISBN 978-0805802832.
2. Zhang W et al. OARSIS 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 and Cartilage 2010;18:476-99

3. Pincus T et al. Preference for nonsteroidal anti-inflammatory drugs versus acetaminophen and concomitant use of both types of drugs in patients with osteoarthritis. J Rheumatol 2000;27:1020-7
4. Raynauld JP et al. Safety and efficacy of long-term intraarticular steroid injections in osteoarthritis of the knee: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Arthritis Rheum 2003;48:370-7
5. Raman R et al. Safety and efficacy of Hylan G-F 20 in knee OA: A prospective, randomized controlled trial of single and multiple doses. Eular 2011, London. Abstract OP 0299
6. Michel BA et al. Chondroitins 4 and 6 sulfate in osteoarthritis of the knee: a randomized, controlled trial. Arthritis Rheum 2005;52:779-86
7. Kahan A et al. Long-term effects of chondroitins 4 and 6 sulfate on knee osteoarthritis: the study on osteoarthritis progression prevention, a two-year, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Arthritis Rheum 2009;60:524-33
8. Wildi LM et al. Chondroitin sulphate reduces both cartilage volume loss and bone marrow lesions in knee osteoarthritis patients starting as early as 6 months after initiation of therapy: a randomised, double-blind, placebo-controlled pilot study using MRI. Ann Rheum Dis 2011;70:982-9
9. Langman MJS et al. Risks of bleeding peptic ulcer associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. Lancet 1994;343:1075-78
10. Goldstein JL et al. Clinical trial: the incidence of NSAID-associated endoscopic gastric ulcers in patients treated with PN 400 (naproxen plus esomeprazole magnesium) vs. enteric-coated naproxen alone. Aliment Pharmacol Ther 2010;32:401-13
11. Targownik LE et al. The relative efficacies of gastroprotective strategies in chronic users of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Gastroenterology 2008;134:937-44

IMPRESSUM

Rapport: Dr Therese Schwender
Source: Symposium «Arthrose-Therapie, was gibt es Neues? / NSAR – wer braucht wann welche Gastroprotektion?» («Quoi de neuf dans le traitement de l'arthrose? Quand faut-il une gastroprotection, laquelle et chez quels patients?») d'AstraZeneca SA. Forum für Medizinische Fortbildungen, Innere Medizin-Update Refresher, 1. Dezember 2012, Zürich
Rédaction: Christian Heid
 Avec le soutien d'AstraZeneca SA, Zoug
 © Aertzeverlag medinfo AG, Erlenbach