
Etude clinique en double insu du sulfate de chondroïtine per os versus placebo dans la gonarthrose fémoro-tibiale (125 patients)

J.L. L'Hirondel
Service de Rhumatologie et Médecine Interne
CHU Côte de Nacre
14000 Caen, France

Une étude multicentrique française a eu pour but d'apprécier l'éventuel intérêt pratique du sulfate de chondroïtine prescrit per os à la dose quotidienne de 1200 mg dans la gonarthrose fémoro-tibiale. Purement clinique, effectuée en double insu versus placebo, elle a ainsi cherché à évaluer l'efficacité et la tolérance du sulfate de chondroïtine, lorsque celui-ci est prescrit à cette posologie dans cette affection sur une durée de 6 mois.

Matériel et méthodes

Cette étude multicentrique française est due à la contribution de onze services rhumatologiques hospitaliers: Bordeaux, Boulogne, Caen, Carcassonne, Clermont-Ferrand, Lille, Limoges, Nice, Poitiers, Toulouse et Tours.

Critères d'inclusion

Peut être inclus dans l'étude tout patient présentant une GONARTHROSE FÉMORO-TIBIALE DOULOUREUSE, avec persistance d'un interligne articulaire, sans défaut d'axe majeur, avec ou sans calcifications méniscales; les gonopathies de la chondrocalcinose peuvent donc être retenues.

Critères d'exclusion

Les cinq critères d'exclusion pris en considération sont:

- l'arthrose destructrice rapide,
- la gonopathie pagétique,
- la gonarthrose fémoro-patellaire isolée ou prédominante,
- la notion d'une injection intra-articulaire de corticoïdes depuis moins de trois mois,
- la notion d'un épanchement hydarthrodial à ponctionner.

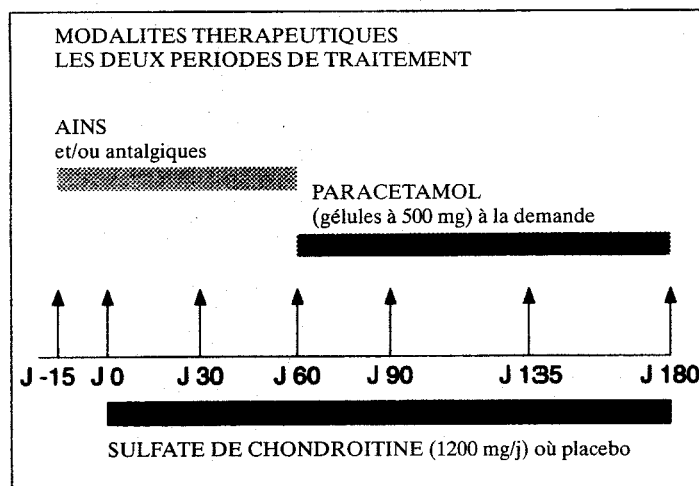


Figure 1:
Modalités thérapeutiques: les
deux périodes de traitement

Modalités thérapeutiques

L'étude dure 6 mois. Chaque patient est examiné à J -15, J0, J30, J60, J90, J135 et J180.

De J0 à J180 les patients reçoivent le produit à tester, c'est-à-dire soit le sulfate de chondroïtine sous la forme de 3 sachets à 400 mg* par jour, soit le placebo (excipient) sous la forme de 3 sachets de même présentation. Leur répartition est fonction d'une grille de randomisation.

Mais deux périodes thérapeutiques bien distinctes se succèdent. Alors que de J-15 à J60 le patient doit continuer sans le modifier le même traitement antalgique et/ou anti-inflammatoire non stéroïdien, de J60 à J180 il lui est au contraire demandé, dans la mesure du possible, d'arrêter ce traitement antalgique et/ou anti-inflammatoire non stéroïdien, pris jusqu'alors, pour le remplacer par un traitement antalgique simple qui ne comporte que des gélules de paracétamol dosées à 500 mg, à la dose qu'exige la symptomatologie douloureuse (Fig. 1). En cas de réelle nécessité, au cours de cette seconde période thérapeutique, la reprise du traitement anti-inflammatoire non stéroïdien peut cependant être autorisée. Le patient reçoit un cahier personnel qui lui permet de noter quotidiennement de J60 à J180 les doses d'antalgiques absorbées, éventuellement le nom et la posologie de l'anti-inflammatoire non stéroïdien, s'il est rendu nécessaire.

* Condrosulf®, Lab. Genevrier, France; IBSA, Suisse

Critère

On dit

Les c
SON,
consc
globa

Les c
celle
mouv

Tolér

Lors
obse

Résu

129 p
insu.
place
pour
rien

Les
chon
de 6

A. E

Les c
ou l'
cons

1. E

L'uti
tané
trait
stati

2. In

Des

Critères d'évaluation

On distingue les critères d'évaluation essentiels des critères d'évaluation secondaires.

Les critères d'évaluation essentiels sont au nombre de cinq: l'échelle visuelle de HUSKISSON, l'indice algo-fonctionnel des gonopathies de LEQUESNE, la distance talon-fesse, la consommation d'antalgiques et d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, enfin l'efficacité globale jugée par l'expérimentateur.

Les critères d'évaluation secondaires sont la mesure de la flexion-extension de l'articulation, celle du périmètre articulaire, la mise en évidence d'un trouble statique éventuel, celle de mouvements anormaux ou celle d'un épanchement intra-articulaire.

Tolérance

Lors de chaque période d'observation, l'expérimentateur relève les effets indésirables observés, leur nature et leur intensité.

Résultats

129 patients, 42 femmes et 87 hommes, sont inclus dans cette étude multicentrique, en double insu. Deux patients sont perdus de vue (l'un étant sous sulfate de chondroïtine, l'autre sous placebo); deux autres patients, sous sulfate de chondroïtine, arrêtent l'essai thérapeutique pour des raisons étrangères à celui-ci: déséquilibre d'un diabète à J0, insuffisance coronarienne à J27.

Les 125 patients restants se répartissant en 2 groupes: 63 sont traités par sulfate de chondroïtine, 62 reçoivent le placebo; l'âge est compris entre 26 et 82 ans avec une moyenne de 63 ans.

A. Efficacité

Les critères d'évaluation secondaires ne se trouvent pas significativement modifiés dans l'un ou l'autre des deux groupes; par contre les critères d'évaluation essentiels permettent les constatations suivantes.

1. Echelle visuelle de HUSKISSON (tableau 1 et figure 2)

L'utilisation de cette méthode graphique d'appréciation de l'intensité douloureuse spontanée permet d'observer une amélioration du symptôme étudié plus nette chez les malades traités par sulfate de chondroïtine que chez ceux qui reçoivent le placebo. La différence est statistiquement significative dès le 30ème jour ($p < 0,05$)

2. Indice algo-fonctionnel de LEQUESNE (tableau 2 et figure 3)

Des résultats comparables sont obtenus lorsqu'est prise en considération une méthode

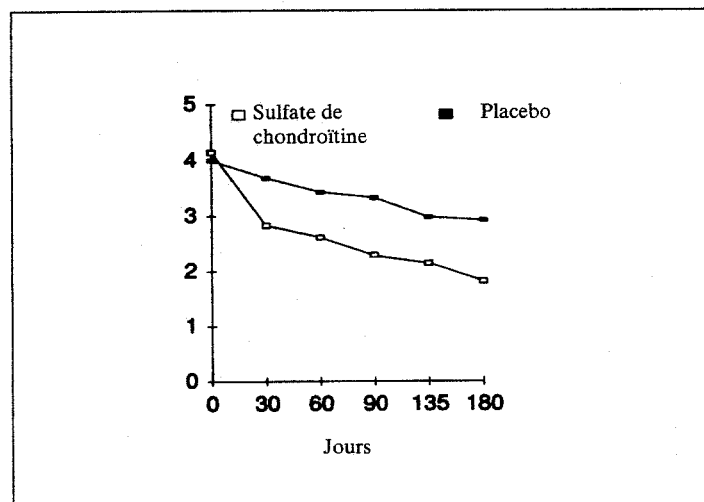


Figure 2:
Diminution de la douleur: échelle
de Huskisson (cm)

Jours	0	60	180
Sulfate de chondroïtine 63 patients	4,03	2,57	1,79
Placebo, 62 patients	3,90	3,26	2,90

Tableau 1
L'échelle visuelle de Huskisson

d'appréciation plus globale comme l'est l'indice algo-fonctionnel des gonopathies de M. Lequesne. L'amélioration globale est plus nette chez les patients traités par sulfate de chondroïtine que chez ceux qui reçoivent le placebo; la différence est statistiquement significative dès le 60ème jour ($p < 0,01$).

3. Distance talon-fesse (tableau 3)

L'évaluation de ce paramètre clinique met en évidence une amélioration statistiquement significative ($p < 0,001$) dans le groupe des patients traités par sulfate de chondroïtine, alors que nul résultat ne se manifeste vraiment chez ceux qui reçoivent le placebo.

4a Consommation d'antalgiques de J60 à J180 (tableau 4)

Le nombre de gélules de paracétamol prises par les patients de J60 à J180 paraît plus important chez ceux qui ont été mis sous placebo que chez ceux qui reçoivent les sachets de sulfate de chondroïtine; mais la différence entre les deux groupes n'atteint pas le seuil de significativité statistique.

4b Consommation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens de J60 à J180 (figure 4)

L'impératif douloureux oblige certains patients à recourir aux anti-inflammatoires non

n de la douleur: echelle
son (cm)

visuelle de Huskisson

gonopathies de M.
tés par sulfate de
st statistiquement

on statistiquement
chondroïtine, alors
ebo.

à J180 paraît plus
vent les sachets de
int pas le seuil de

figure 4)

flammatoires non

Figure 3:
L'indice algo-fonctionnel des
gonopathies de Lequesne

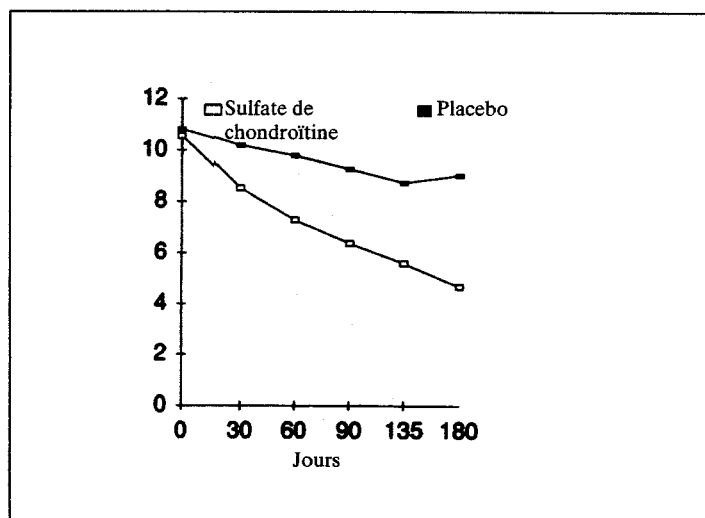


Tableau 2
L'indice algo-fonctionnel des
gonopathies de Lequesne.

Jours	0	60	180
Sulfate de chondroïtine 63 patients	10,73	7,36	4,63
Placebo, 62 patients	11,02	9,69	8,76

Tableau 3:
Distance talon-fesse

Jours	0	60	180
Sulfate de chondroïtine 63 patients	18,51	16,79	15,13* < 0,001
Placebo, 62 patients	20,85	18,25	17,81NS

Tableau 4:
Consommation d'antalgiques de
J60 à J180

Jours	60-90	90-135	135-180
Sulfate de chondroïtine 63 patients	38	43	33
Placebo, 62 patients	40	59	54

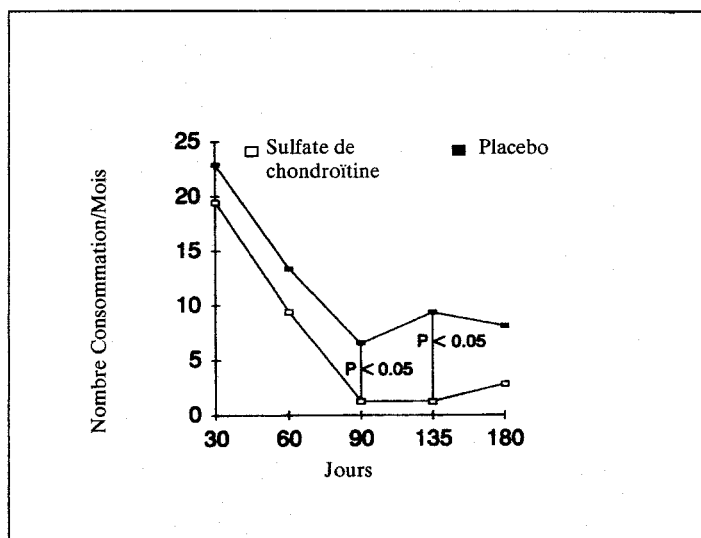


Figure 4:
Valeur moyenne de la consommation d'anti-inflammatoires dans diverses périodes du traitement dans le deux groupes.

stéroïdiens pendant cette seconde partie de l'essai, malgré l'incitation des expérimentateurs allant en sens inverse; de simples raisons éthiques empêchent l'incitation d'être trop contraignante.

Entre J60 et J180 la consommation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens est ainsi nettement moins importante parmi les patients traités par sulfate de chondroïtine que parmi ceux qui reçoivent le placebo ($p < 0,05$ à J90; $p < 0,01$ à J180).

5. Efficacité globale à J180 selon l'expérimentateur (tableau 5 et figure 5)

Cette efficacité globale selon l'expérimentateur est précisée à propos de 93 observations, parmi les 104 qui parviennent au terme des six mois de traitement.

La figure 5 permet d'observer que le jugement des expérimentateurs dans cette étude en double insu se montre dans l'ensemble nettement plus favorable au sein du groupe des patients traités par sulfate de chondroïtine qu'au sein du groupe de ceux qui reçoivent le placebo.

B. Tolérance (Tab. 6)

Les effets indésirables sont rares et bénins dans les deux groupes de patients; les gastralgies sont cependant plus nombreuses chez les sujets soumis au placebo, que chez ceux qui bénéficient du traitement par sulfate de chondroïtine.

Commentaires et conclusion

Il ressort de cette étude multicentrique française en double insu sur 6 mois, comparant l'efficacité et la tolérance du sulfate de chondroïtine prescrit à la dose quotidienne de 1200 mg per os à celles du placebo, chez 125 patients atteints de gonarthrose fémoro-tibiale

oyenne de la consomma-
inflammatoires dans di-
odes du traitement dans
oupes.

s expérimentateurs
tation d'être trop

est ainsi nettement
que parmi ceux qui

le 93 observations,

ans cette étude en
ein du groupe des
ux qui reçoivent le

ents; les gastralgies
que chez ceux qui

mois, comparant
otidienne de 1200
se fémoro-tibiale

Figure 5:
Efficacité globale à J180 selon
l'expérimentateur.

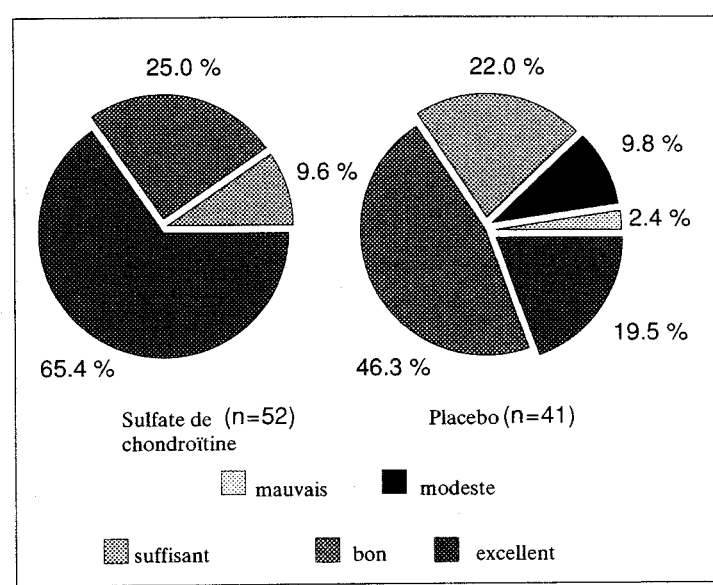


Tableau 5:
Efficacité globale estimée à J180
par les expérimentateurs

Jours	0	180	jugement porté à J180
Sulfate de chondroïtine	63 patients	57 patients	n=52
Placebo	62 patients	47 patients	n=42
	125 patients	104 patients	93 patients

Tableau 6:
Effets indésirables

	Gastralgies	Diarrhée Douleurs abdominales	Manifestations cutanées
Sulfate de chondroïtine 63 patients	3	2	2
Placebo, 62 patients	11	2	2

douloureuse, que le sulfate de chondroïtine réside dans l'épargne de la consommation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens qu'elle rend possible. Cette épargne constitue la vraisemblable explication de la diminution de fréquence des gastralgies constatées chez les patients recevant le produit.

Ce travail clinique n'apporte pas de renseignements biologiques ou physiopathologiques; son propos n'est ni de fournir des éléments explicatifs de l'effet antalgique du sulfate de chondroïtine dans la gonarthrose fémoro-tibiale ni de préciser la nature des éventuels effets du sulfate de chondroïtine sur le cartilage arthrosique. Mais il permet de montrer que la prescription per os et au long cours du sulfate de chondroïtine chez les patients atteints de gonarthrose fémoro-tibiale a des effets cliniquement favorables. d'où la logique déduction de son utilité en pratique quotidienne.