

Le sulfate de chondroïtine (Condrosulf®) dans le traitement de l'arthrose

Soulagement de la douleur, amélioration de la fonction et ralentissement de la progression

L'arthrose était l'un des thèmes abordés lors des symposiums Special Focus organisés dans le cadre des ZAIM MediDays 2022. Le Prof. Dr méd. Thomas Stoll, rhumatologue à Schaffhouse, a rappelé à cette occasion l'importance de l'anamnèse pour distinguer l'arthrose d'autres maladies. En abordant les différentes options thérapeutiques médicamenteuses, il a également présenté des données sur l'antalgie, l'amélioration fonctionnelle et le ralentissement de la progression sous sulfate de chondroïtine délivré sur ordonnance (Condrosulf®).

Une arthrose s'accompagne de douleurs et de limitations fonctionnelles des articulations touchées. « Lorsque les articulations des doigts sont affectées, les patients peuvent également présenter des déformations peu esthétiques », a aussi fait remarquer le Prof. Dr méd. Thomas Stoll, du Praxis Buchsbaum à Schaffhouse. « Au maximum un tiers des personnes affectées par une arthrose radiologiquement avancée ne ressentent que peu ou pas de douleurs », a-t-il expliqué. Afin d'exclure les diagnostics différentiels possibles, le Prof. Stoll a recommandé de demander aux personnes concernées de décrire la localisation précise de leurs douleurs ainsi que l'évolution de celles-ci sur 24 heures. « En cas de coxarthrose, les douleurs sont typiquement situées dans la région inguinale. Si leur localisation est plus latérale ou postérieure, les douleurs pourraient aussi être d'origine vertébro-lombaire », a-t-il encore précisé. Une douleur

qui persiste sur 24 heures, y compris la nuit, suggère davantage un mécanisme inflammatoire que mécanique. « Les douleurs d'origine mécanique sont plutôt caractérisées par un dérouillage matinal et une accentuation le soir ou après des efforts plus intenses et prolongés. »

Facteurs de risque et mesures préventives

« Nous ne pouvons pas influencer les facteurs de risque de l'arthrose tels que l'âge, le sexe et la génétique », a expliqué le Prof. Stoll. En revanche, afin de prévenir l'arthrose, les facteurs modifiables comme le surpoids peuvent être améliorés par une alimentation équilibrée riche en poisson et par un apport suffisant en vitamine C, en sélénium et en iode. Une étude de cohorte à long terme, qui a suivi 3035 sujets de sexe masculin et féminin depuis l'âge de 2 ans jusqu'à l'âge de 53 ans, a consisté à relever le poids et la taille tous les dix ans. Les auteurs ont trouvé une association hautement significative entre l'IMC et la gonarthrose (avec un ajustement pour la profession et l'activité physique).¹ En cas d'augmentation de l'IMC, le risque d'arthrose du genou a ainsi augmenté de 10 % par kg/m². « Il est par conséquent important de veiller au poids dès l'enfance. Il est en outre nettement plus facile de se maintenir au poids idéal que de réduire son poids à un niveau optimal en partant d'un IMC élevé », a aussi rappelé le Prof. Stoll. « Les professions et activités comportant des efforts variables, ainsi que les activités physiques sans contraintes extrêmes et sans risque élevé de blessures peuvent en outre contribuer à diminuer le risque de développement d'une arthrose », a-t-il ajouté. Une étude a montré qu'une blessure du genou (ménisque et/ou ligament croisé) augmente d'un facteur cinq le risque d'arthrose chez l'adulte.²

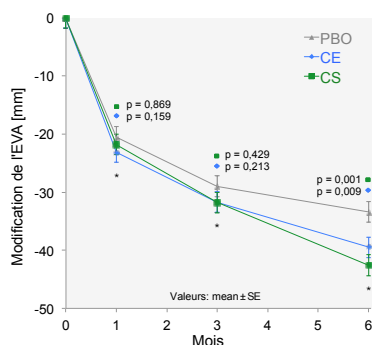
et les inhibiteurs de la cyclo-oxygénase 2 (Cox-2).³ « Ces deux classes de substances sont les plus efficaces lorsqu'elles sont administrées aux doses maximales. Si vous envisagez l'administration d'opiacés, prenez en compte l'augmentation du risque de chutes dans vos réflexions, tout particulièrement chez les personnes âgées », a rappelé le Prof. Stoll.

L'ESCEO (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases) recommande dans son algorithme thérapeutique actuel les préparations à base de sulfate de chondroïtine soumises à ordonnance (Condrosulf®) en première ligne et en traitement de fond.⁵ Dans l'étude CONCEPT, une étude randomisée à trois bras, contrôlée, en double aveugle et en double placebo, le sulfate de chondroïtine (800 mg/jour) a diminué les douleurs (fig. 1) et les limitations fonctionnelles (fig. 2) dans la gonarthrose avec une efficacité comparable à celle du célécoxib.⁶ Les deux substances ont montré une supériorité statistiquement significative et cliniquement pertinente par rapport au placebo. Les effets indésirables du sulfate de chondroïtine étaient comparables à ceux rapportés sous placebo. La prise ininterrompue de sulfate de chondroïtine à raison de 800 mg par jour pendant 6 mois au minimum a constitué la condition préalable à l'effet analgésique observé. Dans une autre étude sur la polyarthrose digitale, le sulfate de chondroïtine s'est également avéré significativement plus efficace que le placebo en termes de soulagement des douleurs et d'amélioration fonctionnelle.⁷

Deux autres études contrôlées contre placebo portant sur la gonarthrose ont évalué les effets du sulfate de chondroïtine sur l'épaisseur de l'interligne articulaire, un marqueur de substitution de l'épaisseur résiduelle du cartilage, en s'appuyant sur un procédé radiologique validé basé sur des radiographies standardisées avec analyse automatisée des images. Ces études ont montré que ce principe actif ralentit la progression de l'arthrose mesurée par l'évolution de l'interligne articulaire.^{8,9} D'autres études au cours desquelles l'épaisseur de l'interligne articulaire et le volume de cartilage ont été évalués par IRM quantitative, ont confirmé les résultats des examens radiologiques.^{10,11}

Au terme de sa présentation, le Prof. Stoll a encore abordé le thème des injections intra-articulaires d'acide hyaluronique ou de PRP (plasma riche en plaquettes) dans le cadre du traitement de l'arthrose. Une étude randomisée et contrôlée contre une solution saline physiologique en guise de placebo, ayant inclus près de 700 patientes et patients atteints de gonarthrose, a montré que le traitement par injections intra-articulaires d'une solution de complexes hybrides, contenant des molécules d'acide hyaluronique à bas et à haut poids moléculaire (Sinovial® HL), induisait, après une semaine déjà, une diminution des douleurs et une amélioration fonctionnelle significativement et cliniquement plus importantes par rapport au

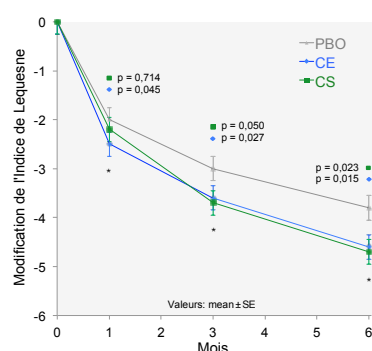
Douleurs sur l'EVA (critère primaire)



Douleurs au début de l'étude : environ 70 mm.

Fig. 1 : Le sulfate de chondroïtine (CS) entraîne une réduction des douleurs aussi importante que le célécoxib (CE) et significativement plus importante que le placebo (PBO) lors d'une arthrose du genou.⁶

Indice de Lequesne (critère co-primaire)



Indice de Lequesne au début de l'étude : environ 11,7.

Fig. 2 : Le sulfate de chondroïtine (CS) améliore la capacité fonctionnelle aussi bien que le célécoxib (CE) et de manière significativement plus importante que le placebo (PBO).⁶

Traitement non médicamenteux

Les recommandations internationales pour le traitement de l'arthrose prévoient en priorité des mesures non médicamenteuses³ visant à une réduction des facteurs mécaniques défavorables. « Il peut s'agir d'une réduction du poids, de la mise en place de semelles orthopédiques ou de supports amortissants, d'attelles de soutien ou de privilégier des activités sportives plus favorables, comme la natation, le vélo, l'équitation, l'aviron ou la randonnée », a expliqué le Prof. Stoll. Des études portant sur des mesures physiothérapeutiques ont par ailleurs montré que l'amélioration de l'endurance musculaire ou l'entraînement aérobique pouvait atténuer les douleurs et améliorer la fonction.⁴ « Le maintien sur la durée de ce type d'activité constitue un facteur pronostique important », a-t-il encore ajouté.

Traitement médicamenteux

Parmi les médicaments analgésiques, on peut citer les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

placebo. La préparation testée était supérieure au placebo sur toute la période de suivi de 6 mois.¹² Le conférencier a précisé qu'aucun éventuel effet chondroprotecteur n'a été démontré à ce jour pour les différentes préparations à base d'acide hyaluronique. La même remarque est valable pour le traitement par PRP. « Il manque donc encore des études supplémentaires de qualité, aussi bien pour l'acide hyaluronique que pour le PRP », a conclu le Prof. Stoll.

Messages à retenir

- Penser aux diagnostics différentiels : demander la localisation précise des douleurs et l'évolution des douleurs sur 24 heures
- Traitement non médicamenteux
 - Éviter les efforts trop intenses, améliorer la tolérance aux efforts (avec une aide physio- et/ou ergothérapeutique), recourir éventuellement à un moyen auxiliaire (attelle, genouillère, cheville, etc.), demander des conseils
- Traitement médicamenteux
 - Principalement des AINS/coxibs pour les douleurs aiguës
 - Sulfate de chondroïtine (Condrosul®) : soulage les douleurs, permet une amélioration fonctionnelle et ralentit/stoppe la progression de l'arthrose⁶⁻¹¹.
 - En réserve : corticostéroïdes intra-articulaires (avec prudence).
- Chirurgie orthopédique en cas de résistance aux traitements conservateurs.

Références :

1. Wills AK et al. Life course body mass index and risk of knee osteoarthritis at the age of 53 years: evidence from the 1946 British birth cohort study. *Ann Rheum Dis* 2012;71(5):655–60.
2. Muthuri SG et al. History of knee injuries and knee osteoarthritis: a meta-analysis of observational studies. *Osteoarthritis Cartilage* 2011;19(11):1286–93.
3. Kolasinski SL et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2020;72(2):149–162.
4. Roddy E et al. Evidence-based recommendations for the role of exercise in the management of osteoarthritis of the hip or knee – the MOVE consensus. *Rheumatology (Oxford)* 2005;44(1):67–73.
5. Bruyère O et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum* 2019;49(3):337–350.
6. Reginster JY et al. Pharmaceutical-grade chondroitin sulfate is as effective as celecoxib and superior to placebo in symptomatic knee osteoarthritis: the ChONDroitin versus CElecoxib versus Placebo Trial (CONCEPT). *Ann Rheum Dis* 2017;76(9):1537–1543.
7. Gabay C et al. Symptomatic effects of chondroitin 4 and chondroitin 6 sulfate on hand osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial at a single center. *Arthritis Rheum* 2011;63(11):3383–3391.
8. Michel BA et al. Chondroitins 4 and 6 sulfate in osteoarthritis of the knee: a randomized, controlled trial. *Arthritis Rheum* 2005;52(3):779–86.
9. 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(2):524–33.
10. 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(6):982–9.
11. Pelletier JP et al. Chondroitin sulfate efficacy versus celecoxib on knee osteoarthritis structural changes using magnetic resonance imaging: a 2-year multicentre exploratory study. *Arthritis Res Ther* 2016;18(1):256.
12. Migliore A et al. Knee osteoarthritis pain management with an innovative high and low molecular weight hyaluronic acid formulation (HA-HL): a randomized clinical trial. *Rheumatol Ther* 2021;8(4):1617–36.

Condrosul® C: chondroitini sulfas natrius. **I**: traitement symptomatique de l'ostéarthrose. **P**: 800 mg/j, pour au moins 6 mois. **CI**: intolérance à la substance active. **EI**: légers troubles gastro-intestinaux, rarement allergiques. **INT**: aucune connue. **PR**: comprimés de 800 mg: 30°/90°; granulé en sachets de 800 mg: 30°/90°; comprimés de 400 mg: 60°/180°; granulé en sachet de 400 mg: 60°/180°; capsules de 400 mg: 60°/180°. Liste B. *Admis par les caisses-maladie. Pour de plus amples informations, veuillez consulter www.swissmedinfo.ch



Entretien avec le Prof. Dr méd. Thomas Stoll, Schaffhouse

«Un traitement par le sulfate de chondroïtine devrait se poursuivre à vie.»

Le conférencier de ce symposium Special Focus consacré à l'arthrose est resté à disposition pour un entretien à l'issue de sa présentation. Il résume encore une fois les principaux messages qu'il a souhaité faire passer dans le cadre de sa présentation.

Prof. Stoll, à quels patients et à quelles patientes prescrivez-vous le sulfate de chondroïtine? Uniquement pour le traitement de l'arthrose du genou ou également en cas d'arthrose des doigts ou d'ostéochondrose?

Je prescris le sulfate de chondroïtine dans toutes les formes d'arthrose. Les arthroses du genou et de la hanche constituent évidemment le principal champ d'application, mais je l'utilise aussi chez les patientes et patients qui souffrent d'arthrose des doigts. En ce qui me concerne, j'utilise aussi le sulfate de chondroïtine chez les personnes qui présentent des atteintes dégénératives des petites articulations vertébrales. On ne dispose toutefois d'aucune donnée tirée d'études dans cette indication précise.

Toutes les études sur le sulfate de chondroïtine suggèrent que l'efficacité optimale s'obtient aux stades précoces. Il semble que la substance retarde ou permette même de prévenir la survenue de la phase érosive. Ceci plaide en faveur d'une administration aussi précoce que possible du sulfate de chondroïtine. À partir de quand traitez-vous une arthrose par le sulfate de chondroïtine?

Je prescris le sulfate de chondroïtine dès que les personnes atteintes d'arthrose se plaignent de douleurs, ainsi qu'à partir du stade de Kellgren-Lawrence II. Autrement dit, même en absence d'un amincissement de l'interligne articulaire, si je vois certains signes radiologiques discrets d'arthrose.

Pendant combien de temps faut-il poursuivre un traitement par le sulfate de chondroïtine?

Sous réserve d'une bonne tolérance, ce qui est le plus souvent le cas, le traitement devrait en principe être poursuivi à vie. Les réactions allergiques au sulfate de chondroïtine sont extrêmement rares.

Comment convient-il d'utiliser actuellement le sulfate de chondroïtine soumis à ordonnance (Condrosul®) en pratique clinique?

Il est indiqué chez les patientes et patients souffrant d'arthrose et qui répondent aux critères mentionnés précédemment, à une dose de 800 mg par jour, et il est recommandé de le prendre à vie s'ils répondent au traitement.

Les études menées avec le sulfate de chondroïtine dans l'arthrose ont montré que les effets en termes de diminution des douleurs et d'amélioration fonctionnelle sont certes toujours positifs, mais dans une mesure très variable. Une méta-analyse récente a confirmé qu'il existe des différences de qualité entre les préparations

disponibles (entre les médicaments de qualité pharmaceutique d'une part et les compléments alimentaires d'autre part) et que ces différences sont à l'origine des résultats inégaux rapportés dans la littérature. – Quelles sont les implications de ces résultats pour la pratique?

Mon utilisation du sulfate de chondroïtine est fondée sur des études réalisées avec Condrosul®, autrement dit avec un sulfate de chondroïtine de qualité pharmaceutique.

Les personnes traitées par le sulfate de chondroïtine peuvent-elles attendre davantage de cette thérapie qu'un «simple» soulagement des douleurs et qu'une «simple» amélioration fonctionnelle?

En premier lieu, j'observe chez mes patientes et patients les effets positifs du sulfate de chondroïtine déjà décrits, autrement dit l'antalgie et l'amélioration fonctionnelle. D'un autre côté, plusieurs études ont aussi montré que le sulfate de chondroïtine exerce un effet chondroprotecteur qui n'est pas directement perceptible pour les patients. Cela signifie que la dégénérescence du cartilage progresse moins rapidement sous sulfate de chondroïtine que cela ne serait le cas sans ce traitement.

Quel rôle jouent aujourd'hui les préparations destinées aux injections intra-articulaires d'acide hyaluronique ou de plasma riche en plaquettes dans le traitement de la (gon)arthrose? Quand envisagez-vous de recourir à l'un de ces deux traitements et laquelle de ces deux approches prenez-vous en considération en premier lieu?

Le choix de l'acide hyaluronique ou du plasma riche en plaquettes dépend de la situation de la patiente ou du patient. D'une manière générale, je suis cependant assez prudent avec ces deux approches car on n'a pu démontrer à ce jour aucun effet sur le cartilage – contrairement au sulfate de chondroïtine. Si une patiente ou un patient souhaitait explicitement un tel traitement, je procèderais moi-même à l'injection intra-articulaire d'acide hyaluronique, mais j'adresserais la personne à un chirurgien orthopédiste pour procéder à l'injection de plasma riche en plaquettes. Il faut tout de même souligner à ce propos qu'il faut toujours attirer l'attention de la patiente ou du patient sur le fait que les coûts de ces deux types de traitements ne sont pas pris en charge par l'assurance-maladie obligatoire, à l'inverse de Condrosul®.

MENTIONS LÉGALES

Rapport : Dr Therese Schwender

Rédaction : med. dent. Helena Waser

Source : Special Focus-Symposium « Mise à jour 2022 sur l'arthrose – de la prévention au traitement ».

ZAİM MediDays, 24 août 2022, Zurich.

Article sponsorisé avec le soutien financier de

IBSA Institut Biochimique SA, Pazzallo

© Aertzeverlag medinfo AG, Erlenbach