

Injection d'acide hyaluronique VS corticostéroïdes dans le traitement de la gonarthrose

Par Daphnée Desjardins-Deschênes

R1 au CSSS Sud de Lanaudière

30 mai 2014

Épidémiologie

- Arthrose touche un canadien sur 10
- Gonarthrose=
 - Première cause de consultation pour problème de genou après 50 ans
 - Principale cause d'invalidité chez les sujets âgés dans les pays industrialisés

Références: 1. Société de l'arthrite 2. Gilles Côté, Guide pratique de l'appareil locomoteur 3. Harisson p. 2036

Physiopathologie de l'arthrose

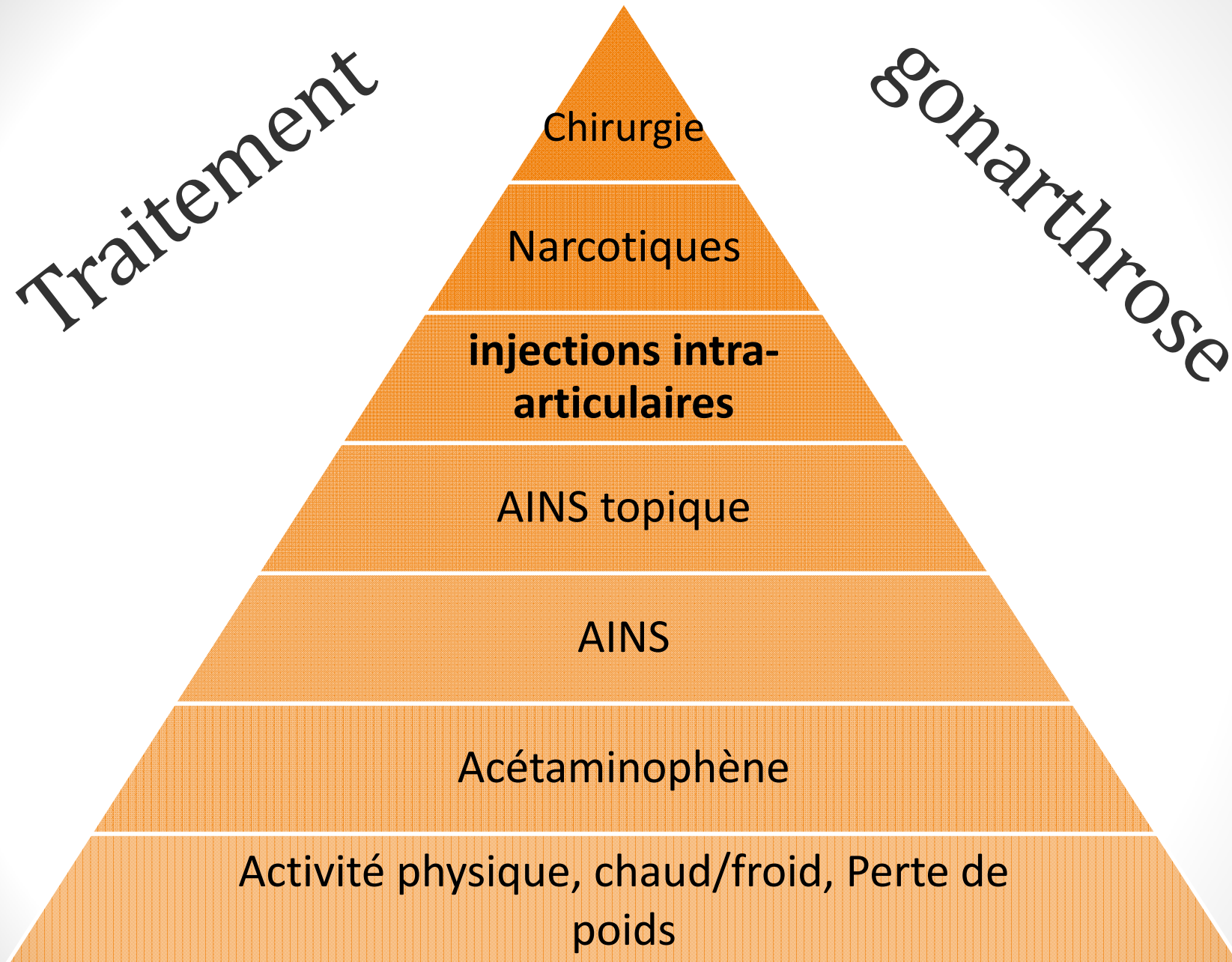
- Perte de cartilage
- Remodelage de l'os sous-jacent
- Inflammation associée

- Dans les articulations atteintes d'arthrose:
 - ↓ Concentration en acide hyaluronique
 - ↓ Poids moléculaire des acides hyaluroniques présents

Références: 1. Netter Orthopaedics 2. Étude de Tascioglu

Traitement

gonarthrose



Référence : American College of Rheumatology

Viscosupplémentation

- Commercialisée depuis une vingtaine d'années
- Efficace dans les arthroses légères à modérées
- Réponse au traitement débute à 4 semaines et peut durer jusqu'à 6 mois
- Fonctions protectrices
 - Absorption de choc
 - Dissipation de l'énergie traumatique
 - Lubrification

Références: 1. Méta-analyse 2011 Bannuru 2. Guide pratique de l'appareil locomoteur 3. Étude de Tascioglu

Injection intra-articulaires de stéroïdes

- Effet anti-inflammatoire
- Maximum: 4 injections par année
- Selon l'agent, durée d'action entre 4 et 6 semaines

Référence: uptodate

Points positifs et négatifs des injections



Acide hyaluronique: coût élevé
Corticostéroïde: C-I relative: D_b
mal maîtrisé, E.S. de l'absorption
systémique



Acide hyaluronique: pourrait
avoir un effet à plus long terme

Corticostéroïde: peu coûteux,
utilisé depuis plusieurs années



Références: Médecin du Québec, ponctionner, infiltrer? Pas si compliqué!

Que faire?

- Patient de 90 ans
- Douleur secondaire à gonarthrose
- Non soulagé par acétaminophène
- AINS contre-indiqués

- Meilleure option: une infiltration

- Viscosuppléments ou Corticostéroïdes?
 - Devrais-je faire payer un supplément d'environ 300\$ à mon patient pour la viscosupplémentation?

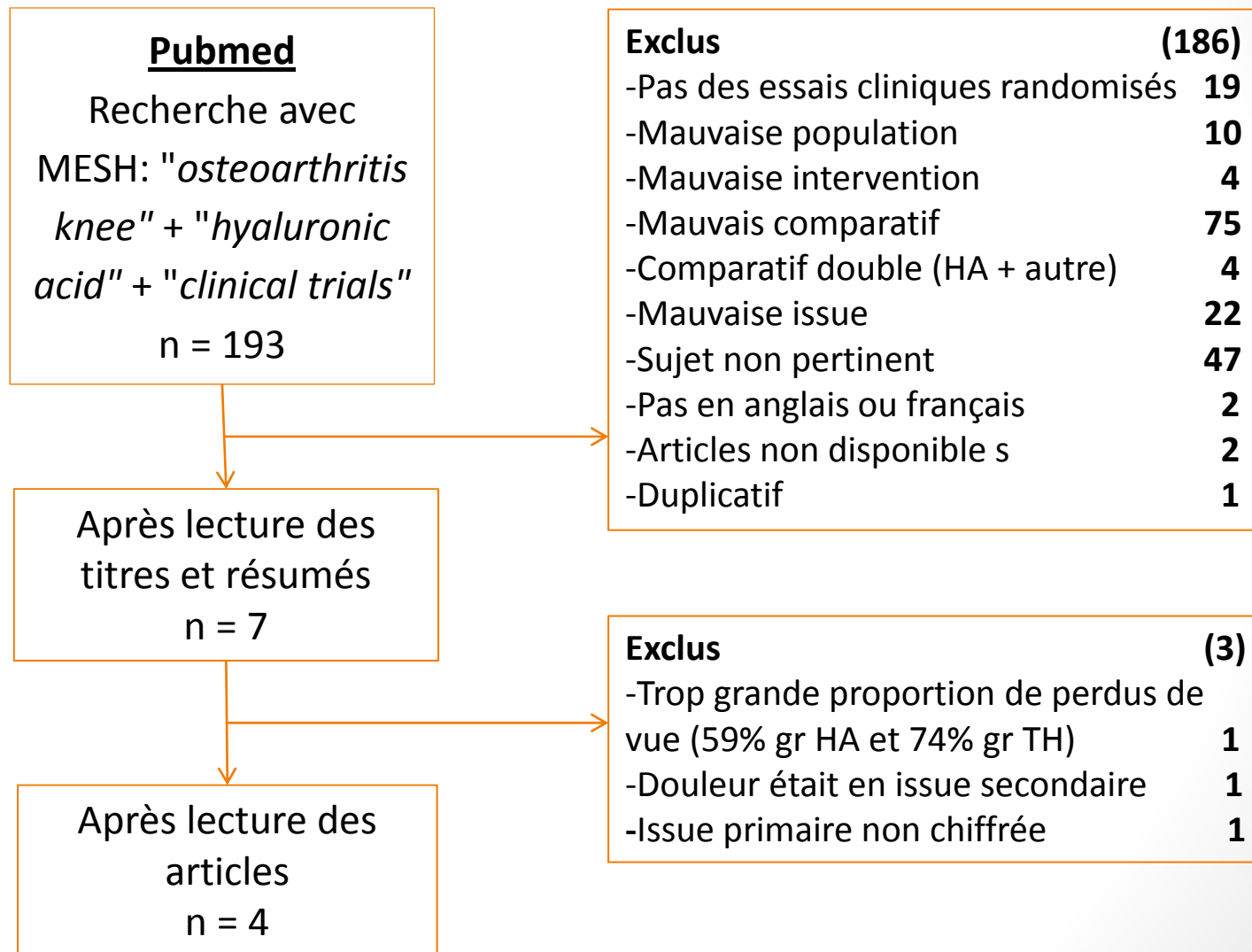
Question PICO

Les injections intra-articulaires d'acide hyaluronique sont-elles aussi efficaces que les injections de corticostéroïde pour réduire la douleur chez les patients atteints de gonarthrose?

Méthodologie

- Critères d'inclusion
 - Population : patients avec arthrose du genou
 - Intervention : infiltration acide hyaluronique
 - Groupe comparaison : infiltration corticostéroïde
 - Issue primaire: douleur au genou
 - Essai clinique randomisé
 - Méta-analyse
- Critères d'exclusion
 - Débridement arthroscopique avant l'intervention
 - Autre langue que français/anglais

Recherche bibliographique



Recherche bibliographique_(suite)

- Recherche via TripDataBase:
 - Mêmes critères d'inclusion et d'exclusion
 - 87 articles obtenus
 - Un seul ECR retenu

En général, parmi mes 5 articles:

- Patients d'âge moyen 60-65ans avec gonarthrose légère à modérée prouvée par une radiographie avec un score Kellgren-Lawrence de II ou III
- Intervention: infiltration d'acide hyaluronique en une, trois ou cinq doses à une semaine d'intervalle
- Contrôle: infiltration de stéroïdes en une ou trois doses avec intervalle d'une semaine
- Durée du suivi 12 à 26 semaines
- Issue de la douleur selon échelles WOMAC et VAS

Échelle WOMAC

- Développée pour l'arthrose du genou/hanche
- Validée par opinions d'experts
- 3 sous-catégories: douleur/raideur/fonctionnement physique
- Maximum de points: 96
- **Changement cliniquement significatif: 20%**

Échelle WOMAC

Domaine douleur : quelle est l'importance de la douleur ? /20

1. Lorsque vous marchez sur une surface plane ?
2. Lorsque vous montez ou descendez les escaliers ?
3. La nuit, lorsque vous êtes au lit ?
4. Lorsque vous vous levez d'une chaise ou vous asseyez ?
5. Lorsque vous vous tenez debout ?

Domaine raideur /8

1. Quelle est l'importance de la raideur de votre articulation lorsque vous vous levez le matin ?
2. Quelle est l'importance de la raideur de votre articulation lorsque vous bougez après vous être assis, couché ou reposé durant la journée ?

Domaine fonction quelle est l'importance de la difficulté que vous éprouvez à : /68

1. Descendre les escaliers?
2. Monter les escaliers?
3. Vous relever de la position assise?
4. Vous tenir debout?
5. Vous pencher en avant?
6. Marcher en terrain plat?
7. Entrer et sortir d'une voiture?
8. Faire vos courses?
9. Enfiler collants ou chaussettes ?
10. Sortir du lit ?
11. Enlever vos collants ou vos chaussettes ?
12. Vous étendre sur le lit ?
13. Entrer ou sortir d'une baignoire ?
14. Vous asseoir ?
15. Vous asseoir et vous relever des toilettes ?
16. Faire le ménage " à fond " de votre domicile ?
17. Faire l'entretien quotidien de votre domicile ?

Échelle VAS

- Question: Comment qualifiez-vous votre douleur?
- Cotée de 0 (pas de douleur) à 100 (très sévère)
- Représentée par ligne horizontale de 100mm
- **Changement cliniquement significatif: 30 à 33mm**



Études en supériorité

Études	Population	Intervention	Pertes au suivi	Statistiques
Caborn 2004	218 participants Score WOMAC A1 ≥ 2 Score VAS de 50 à 90	-Gr. AH: 3 injections - Gr. cortico: 1 injection	-Gr. AH: 30/113 (27%) -Gr. cortico: 35/105 (33%)	- Calcul de la taille pour puissance de 80% - En ITT modifiée
Tascioglu 2003	60 femmes Grade 2-3 selon K-L Dlr à la MEC > 40mm VAS	- Gr. AH: 3 injections - Gr cortico: 3 injections	-Gr. AH: 2/30 (7%) -Gr. cortico: 3/30 (10%)	- Pas de calcul de taille d'échantillon - Analyse per protocole sur 55 patientes

Études en supériorité

Études	Niveau de base sur échelle VAS	À 12 semaines	À 24 et 26 semaines (26 Caborn) (24 Tascioglu)	Différence entre les deux groupes
Caborn 2004	Gr AH: 68.4	Gr AH: 37.1	Gr AH 40.4	À 12 semaines: 13.9 (p< 0.05)
	Gr cortico: 67.3	Gr cortico: 49.9	Gr cortico: 54.9	À 26 semaines: 15.6 (p<0.05)
Tascioglu 2003	Gr AH: 67.60	Gr AH: 32.03	Gr AH: 51.16	À 12 semaines 16.7 (p<0.05)
	Gr cortico:69.00	Gr cortico: 50.46	Gr cortico: 66.06	À 24 semaines: Non significatif

Études en supériorité

POINTS FORTS

2 études

- Groupes comparables
- Nb de perdus de vue similaire pour les deux groupes
- Utilisation concomitante d'analgésique similaire entre les deux groupes

Caborn

- Calcul de taille d'échantillon
- En ITT modifiée

Études en supériorité

POINTS FAIBLES

2 études

- Aveugle seulement pour l'observateur

Caborn

- 14% des patients cortico ont quittés pour réponse insatisfaisante vs 0%
- Pour les perdus de vue résultats utilisés= derniers obtenus et grande proportion (27 et 33%)
- Financée par compagnie de l'acide hyaluronique

Tascioglu

- Seulement des femmes
- Pas de calcul de taille d'échantillon
- Analyse per protocole

Études de non-infériorité

Études	Population	Intervention	Perte au suivi	Statistique
Leighton 2014	442 patients -Critères K-L II ou III -WOMAC entre 7 et 17	-Gr AH: 1 injection -Gr cortico: 1 injection	Gr. AH: 23/221 (10%) Gr. cortico: 21/221 (10%)	- Calcul de la taille sur marge de non-infériorité 15% et puissance 80% -ITT modifiée
Leopold 2003	100 patients -provenant de 2 chirurgiens -Insatisfaits avec tx antérieurs	-Gr. AH: 3 injections + aspiration pré-injection -Gr. cortico: 1 injection + marcaine et lidocaine et 2^e injection PRN	Gr. AH 14/50 (28%) Gr. cortico: 9/50 (18%)	- Calcul de la taille pour puissance 80% -Analyse per protocole

Études de non-infériorité

Études	Issue primaire	Valeur de base	Au temps x évalué	Différence entre les deux groupes
Leighton 2014	Taux de répondants douleur WOMAC		À 12 semaines Gr AH: 44.6% Gr cortico: 46.2%	Non significatif IC 95% [-11.2; +7.9%]
Leopold 2003	Résultat WOMAC (médiane)	Gr AH: 54 Gr cortico: 55	À 24 semaines Gr AH: 44 Gr cortico: 40	Non significatif

Études de non-infériorité

POINTS FAIBLES

Leighton

- Plus de patients dans le groupe acide hyaluronique ayant reçu aspiration de liquide pré-injection
- Issue peu précise
- Un des auteurs travaillait pour compagnie d'AH

Leopold

- Aspiration avant l'injection d'AH
- Injection de marcaine et lidocaine avant infiltration de cortico
- Aveugle seulement pour l'observateur
- Analyse per protocole
- Différence significative a/n degré de sévérité RX entre les 2 groupes

Études de non-infériorité

POINTS FORTS

2 études

- Nb de perte au suivi similaire entre les deux groupes
- Calcul de taille d'échantillon

Leighton

- Caractéristiques démographiques semblables
- En ITT modifiée
- Aveugle préservé
- Pas de différence significative sur l'utilisation d'acétaminophène

Leopold

- Recensement de l'utilisation d'AINS et % d'utilisation semblable
- Utilisation de la médiane
- Pas de différence significative a/n valeurs pré-tx sur les échelles de douleur entre les deux groupes
- Analyse par sous-groupe pour la sévérité RX d'arthrose n'affecte pas les résultats

Clinical and biochemical characteristics after intra-articular injection for the treatment of osteoarthritis of the knee: prospective randomized study of sodium hyaluronate and corticosteroid

MASAKI SHIMIZU¹, HIROSHI HIGUCHI², KENJI TAKAGISHI¹, TETSUYA SHINOZAKI¹, and TSUTOMU KOBAYASHI¹

¹Department of Orthopaedic Surgery, Graduate School of Medicine, Gunma University, 3-39-15 Showa-machi, Maebashi, Gunma 371-8511, Japan

²Department of Orthopaedic Surgery, Asakura Sports Rehabilitation Clinic, Gunma, Japan

- Analyse per protocole sur 51 patients
- Pas de différence significative entre les deux groupes (AH et cortico) sur l'issue de douleur à la marche
- Pas de calcul de taille d'échantillon
- **Résultat du à une erreur de type β par manque de puissance?**

Différence
significative

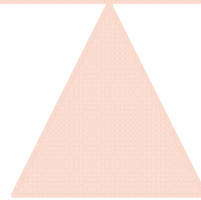
Pas de
différence
significative

Étude de
supériorité à
3 et 6 mois

Étude de non-
infériorité à 6
mois

Étude de
supériorité à
3 mois

Étude de non-
infériorité à 3
mois



Pourquoi résultats différents

1. Études avec différence significative (supériorité de AH)
 - 2 études pas à l'aveugle et issue très subjective. Peut avoir favorisé groupe AH
 2. Études sans différence significative
 - Leighton: choix de l'issue peut cacher une différence dans l'importance de l'amélioration
 - Leopold: 2^e injection de cortico possible → empêche de voir si effet moins important à long terme
- Une des 2 études de non-infériorité recherchait une différence de **15%** et dans les 2 études démontrant une supériorité, elle était en moyenne de **15%**

Synthèse et discussion

- Littérature est partagée
- S'il existe une différence entre les 2 produits a/n du soulagement de la douleur, elle n'est probablement pas plus que 15% = pas beaucoup sur une échelle de douleur
- coût acide hyaluronique +++
- Efficacité AH comparable stéroïdes
- Stéroïdes somme toute sécuritaires

**Favorise
injections de
stéroïdes**

Conclusion

- À la lumière de ma revue de littérature, j'utiliserais l'acide hyaluronique pour:
 - Patients non soulagés par les stéroïdes injectés
 - Patients soulagés seulement pour une courte période
- Hypothèse que injections multiples de cortisone pourraient accélérer le processus de dégénération à vérifier

Références – 5 articles

- [Caborn D¹](#), [Rush J](#), [Lanzer W](#), [Parenti D](#), [Murray C](#). A randomized, single-blind comparison of the efficacy and tolerability of hylan G-F 20 and triamcinolone hexacetonide in patients with osteoarthritis of the knee [J Rheumatol](#). 2004 Feb;31(2):333-43.
- [Tasciotoaglu F¹](#), [Oner C](#). Efficacy of intra-articular sodium hyaluronate in the treatment of knee osteoarthritis. [Clin Rheumatol](#). 2003 May;22(2):112-7.
- [Leighton R¹](#), [Akermark C²](#), [Therrien R³](#), [Richardson JB⁴](#), [Andersson M⁵](#), [Todman MG⁶](#), [Arden NK⁷](#); [DUROLANE Study Group](#). NASHA hyaluronic acid vs. methylprednisolone for knee osteoarthritis: a prospective, multi-centre, randomized, non-inferiority trial. [Osteoarthritis Cartilage](#). 2014 Jan;22(1):17-25. doi: 10.1016/j.joca.2013.10.009. Epub 2013 Nov 1.
- [Leopold SS¹](#), [Redd BB](#), [Warme WJ](#), [Wehrle PA](#), [Pettis PD](#), [Shott S](#). Corticosteroid compared with hyaluronic acid injections for the treatment of osteoarthritis of the knee. A prospective, randomized trial. [J Bone Joint Surg Am](#). 2003 Jul;85-A(7):1197-203.
- [Shimizu M¹](#), [Higuchi H](#), [Takagishi K](#), [Shinozaki T](#), [Kobayashi T](#). Clinical and biochemical characteristics after intra-articular injection for the treatment of osteoarthritis of the knee: prospective randomized study of sodium hyaluronate and corticosteroid. [J Orthop Sci](#). 2010 Jan;15(1):51-6. doi: 10.1007/s00776-009-1421-0. Epub 2010 Feb 12.

Références

- Société de l'arthrite,
<http://www.arthrite.ca/page.aspx?pid=5898>
- Bannuru RR, Therapeutic trajectory following intra-articular hyaluronic acid injection in knee osteoarthritis, Meta-analysis 2011
- Gilles Côté, guide pratique de l'appareil locomoteur, nouvelle édition 2011
- Harrison, 16^e édition
- Netter's Orthopaedics
- *WOMAC : index de sévérité symptomatique de l'arthrose des membres inférieurs* [site Web].
<http://www.rhumato.info/WOMAC.htm>

Références

- Angst F, Aeschlimann A, Michel BA, Stucki G. Minimal clinically important rehabilitation effects in patients with osteoarthritis of the lower extremities. *J Rheumatol* 2002; 29:131-8
- Jensen MP, Chen C et Brugger AM. « Interpretation of visual analog scale ratings and change scores: a reanalysis of two clinical trials of postoperative pain». *The Journal of Pain*. 2003 Sep;4(7):407-14 [PubMed : 14622683]
- Médecin du Québec: ponctionner, infiltrer? Pas si compliqué!
- Gestes locaux en pathologie sportive : anesthésiques, glucocorticoïdes
- Uptodate
- Pubmed
- Tripdatabase

Remerciements

- Mme Marie Authier



- Dre Trinh

- Dr Prochette