

Effets du polysulfate de pentosan dans l'arthrose du genou : étude pilote à répartition aléatoire, à double insu, avec témoins sous placebo

Peter Ghosh, DSc, PhD¹; Jack Edelman, MD²; Lyn March, MD, PhD¹; et Margaret Smith, PhD¹

¹Institut de recherche sur l'appareil locomoteur, Université de Sydney, Hôpital Royal North Shore de Sydney, St. Leonards, Australie; et ²Centre médical Queen Elizabeth II, Perth, Australie

RÉSUMÉ

Contexte : Les récentes recommandations du Groupe pour le respect de l'excellence et de l'éthique en science en ce qui concerne l'évaluation clinique des effets des médicaments antiarthrosiques qui modifient le cours de la maladie suggèrent d'accorder la priorité à l'amélioration des paramètres rétrécissement de l'espace articulaire, douleur et fonctionnement, par rapport au groupe témoin.

Objectif : Cette étude avait pour but de d'évaluer l'aptitude du polysulfate de pentosan sodique (PSPNa) à améliorer la douleur et le fonctionnement chez des patients souffrant d'arthrose du genou.

Méthodes : Cette étude pilote à répartition aléatoire, à double insu, avec témoins sous placebo s'est déroulée au Centre médical Queen Elizabeth II, de Perth, en Australie. On a assigné aléatoirement des patients âgés de ≥ 18 ans et souffrant d'arthrose du genou soit à 3 mg/kg de PSPNa, soit à une solution de lactate de Ringer (témoins), administrés par voie i.m. une fois par semaine pendant 4 semaines. On évalué les paramètres d'efficacité au départ, puis toutes les semaines pendant les 4 semaines de traitement et ensuite, aux semaines 8, 12, 16 et 24. On a procédé à 7 examens cliniques directs, incluant l'intensité de la raideur articulaire au petit matin, la

douleur au repos et la douleur à la marche. On a utilisé une échelle analogique visuelle (ÉAV) de 10 cm pour mesurer la douleur au repos et à la marche et la raideur au petit matin. La *réponse* se définissait par une modification ≥ 2 cm par rapport au score de départ à l'ÉAV. On a aussi évalué le score fonctionnel à l'aide d'une ÉAV de 10 cm pour classer 13 activités de la vie quotidienne (AVQ), incluant gravir un escalier et accomplir des tâches ménagères. L'évaluation globale par le patient quant à l'efficacité générale du médicament expérimental reposait sur une échelle de Likert en 4 points (de 0 = inefficace, à 3 = efficacité maximale). On a calculé un score regroupant toutes les AVQ sous forme de modification moyenne par rapport au score de départ obtenu pour chacune aux semaines 4, 8, 12, 16 et 24 suivant le début de l'étude. En ce qui concerne la surveillance de la tolérabilité, on a procédé à des analyses hématologiques et biochimiques et on a interrogé les patients au sujet des effets indésirables à chaque visite.

Résultats : En tout, on a recruté 114 patients (83 femmes, 31 hommes; âge moyen [É.-T.], 63,3 [1,5] ans; groupe sous PSPNa, 54 patients; groupe témoin, 60 patients). On a observé des différences significatives entre les deux groupes pour ce qui est du score à 3 examens cliniques directs sur 7 (durée de la raideur articulaire aux semaines 4, 8, 12 et 16 [toutes, $P \leq 0,015$]; douleur au repos aux semaines 8, 12, 16 et 24 [toutes, $P \leq 0,017$]; et évaluation globale par le patient aux semaines 4, 8, 12, 16 et 24 [toutes, $P \leq 0,006$]). Les patients sous PSPNa étaient plus nombreux que les patients sous placebo à être restés inscrits à l'étude aux semaines 8, 12 et 24 (toutes, $P < 0,05$). On a enregistré des scores moyens significativement plus élevés dans le groupe sous PSPNa que dans le groupe sous placebo pour 3 AVQ sur 13 aux semaines 8 et 12 (tous, $P \leq 0,03$). En regroupant tous les scores d'évaluation des AVQ, on a constaté une amélioration fonctionnelle par

rapport aux valeurs de départ aux semaines 8 et 12 dans le groupe sous PSPNa (les deux, $P = 0,02$). On a relevé de légères ecchymoses au point d'injection chez $< 1\%$ des patients des deux groupes de l'étude.

Conclusions : Au cours de cette étude pilote, 4 injections hebdomadaires de PSPNa ont donné lieu à une amélioration significative de la durée de la raideur articulaire et de la douleur au repos, comparativement au placebo, pendant 20 semaines suivant l'arrêt du traitement, et à une amélioration significative de la douleur à la marche et du fonctionnement global pendant 8 semaines suivant l'arrêt du traitement chez ces patients souffrant d'arthrose du genou.

Mots clés : arthrose, polysulfate de pentosan, soulagement des symptômes.