

Les injections intra articulaires d'acide hyaluronique

JP Bonvarlet IAL Nollet Paris

Principe

- ▶ Baisse qualité du liquide synovial avec âge
- ▶ Baisse du taux de protéine: synovie moins épaisse moins protectrice
- ▶ Idée injecter acide hyaluronique épaissi pour augmenter la densité du liquide

Historique

- ▶ Premiers essais années 60 chez le cheval
- ▶ Premiers essais humains années 70
- ▶ France dans les années 85 genou
- ▶ Au début Hyalgan puis Synvisc puis d'autres
- ▶ Preuves nombreuses mais toujours discutées
- ▶ Indications à préciser

Différences entre les produits

- ▶ Varie selon poids moléculaire et concentration
- ▶ Faible poids et concentration normale
- ▶ Faible poids et forte concentration
- ▶ Hauts poids moléculaires



Hyaluronanes

<i>Nom</i>	<i>PM</i>	<i>[C]</i>	<i>extraction</i>
Adant	0,6-1,2 MD		Fermentation bact
Ostenil	1,2 MD		Fermentation bact
Supartz	0,6-1,2 MD		Crêtes de coq
Suplasyn	500-750 kD		Fermentation bact
Synovial	500-750 kD		Fermentation bact
Go On	1,4 MD		Fermentation bact
Arthrum	2 MD		Fermentation bact
Synvisc	6 MD	2ml	Crêtes de coq
Synvisc One	6 MD	6 ml	Crêtes de coq
Durolane	90MD		Fermentation bact

Hyaluronanes

- ▶ Libellé de l'indication:

“Pour les patients atteints de gonarthrose après échec des antalgiques et échec ou intolérance aux AINS.”

“Dans la limite d'1 traitement (3 injections à 1 semaine d'intervalle par an et par genou.”

Hyaluronanes

Viscosupplémentation ?

Pharmacologie clinique :

- ▶ Etude chez mouton: Fraser & al *Semin Arthritis Rheum* 1993:
 - 1/2 vie intra-articulaire moyenne de 20.8 h dans articulation normale
 - 11.5 h dans une articulation arthrosique
- ▶ 1/2 vie plasmatique l'homme : 2 j (Strachan et al *Ann Rheum Dis* 1990)

Pertinence du PM

- ▶ 2 études cliniques récentes Hyalgan vs Synvisc:

- Allard, O'Regan *Clin Ther* 2000;22:792-5
- Wobig et al *Clin Ther* 1999;21:1549-62

Statu quo en dépit études plus récentes

- ▶ Conclusion sur l'importance clinique du PM :

???

Effet structuro-modulateur ?

► Jubb RW et al *Arthritis Rheum* 2001

- Etude DA, rando, contrôlée vs placebo, multicentr
- 3 cures de 3 inj. hebdo Hyalgan à 3 mois intervalle
- RX face en charge, standardisée, J0 et 1 an
- Mesure de l'interligne par analyse digitalisée des paires de Rx
- 408 patients à J0, 273 évaluable à 1 an (~ 30% SE)
- 0.13 ± 1.1 mm groupe AH vs
 - 0.55 ± 1.0 mm groupe pbo $P = 0.02$

Mode d'action

- ▶ Action mécanique non car durée de vie intra articulaire de qq jours à une voire deux semaines
 - Intérêt de injections itératives dans ce cas
- ▶ Action anti inflammatoire, antalgique, cytoprotectrice
- ▶ Modification de la qualité du liquide synovial secrété par relance de la synthèse endogène AH
?

Articulations concernées

- ▶ Genou +++
- ▶ Hanche +
- ▶ Epaule +
- ▶ Cheville +
- ▶ Coude +
- ▶ Doigts +

Technique

- ▶ Genou IA voie externe
- ▶ Repos post IA discuté par certains conseillé par d'autres car la durée de vie intra articulaire serait plus longue



Diap X Ayrat

Gonarthrose FTI en phase d 'évolution lente

Traitements médicamenteux oraux

Symptomatiques d 'action rapide

Antalgiques

AINS

Symptomatiques d 'action lente

Traitements locaux

Corticoïdes

Synoviorthèses

Lavage articulaire

Acide Hyaluronique

Traitements non médicamenteux

Information

Amaigrissement

Rééducation

Appareillage

Chaussage

orthèses

1 canne

2 cannes

(décharge)

GONARTHROSE

Injections Intra articulaires d'Acide Hyaluronique

- ▶ **GONARTHROSE FTI en poussée congestive**
= URGENCE DIAGNOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE
But : assècher le genou

SIMPLE POUSSEE CONGESTIVE

AINS

Ponction - évacuation de l'épanchement

Corticoïdes intra articulaires avec repos de 24 heures

SI ECHEC ou SI CHONDROLYSE RAPIDE

Lavage articulaire

Corticoïdes intra articulaires

Mise en décharge (6 semaines)

Acides Hyaluroniques

Durée des résultats

- ▶ Délai de 2 mois
- ▶ Durée 3 à 12 mois
- ▶ Possibilité de faire plusieurs cures ou injections dans l'année

Résultats

- ▶ Efficacité = 70 à 75 % des patients
- ▶ Facteurs prédictifs d'efficacité (*Lussier et al., J Rheum 1996*)
 - Arthrose débutante ou modérée > arthrose sévère
 - Pas ou peu d'épanchement > épanchement important
- ▶ Indications « idéales »
 - 1 - Gonarthrose
 - Douloureuse malgré les autres traitements
 - Avec peu ou pas d'épanchement, Radiologiquement modérée
 - 2 - Au décours d'une phase de chondrolyse rapide
 - à 3 semaines du traitement par lavage + infiltration
 - + **décharge articulaire**

Quelles autres indications ?

▶ Au genou

■ Post scopie pour MI

▶ Sérum physio aurait un effet délétère sur cartilage

▶ Effet protecteur de A H montré chez lapin

Kobayashi et coll Ost cart 2000

▶ Humaine *Mathies Knee Surg Sports Traumar Arthrosc 2006*

■ Post ligamentoplastie mais études courtes non confirmées

Huang MH, Clin J Sport Med. 2007

120 cas plasties tend rot mieux si Tt à 2 mois

Hanche

▶ Hanche peu d'études efficacité probantes

- Abate M, coll: Viscosupplementation with hyaluronic acid in hip osteoarthritis (a review) Ups J Med Sci. 2008;113(3):261-77.

Non concluante

- Migliore A, coll: Intra-articular administration of hylan G-F 20 in patients with symptomatic hip osteoarthritis: tolerability and effectiveness in a large cohort study in clinical practice. Curr Med Res Opin. 2008 May;24(5):1309-16.

Positive mais faite par le labo

Autres Articulations

- ▶ Cheville dans les arthroses
 - Pleimann et coll Foot and Ankle 2002
- ▶ Cheville dans les entorses fraiches
 - Petrella clin J Sport Med 2007
- ▶ Epaule Heyworth BE J Hand Surg [Am]. 2008 pas diff avec placebo
Silverstein E, Am J Sports Med. 2007 mieux que placebo
- ▶ Coude Van Brakel Arthroscopy 2006 enquête négative

Mains

- ▶ Arthroses digitales
- ▶ Rhizarthrose
 - J Hand Surg [Am]. 2008 Jan;33(1):40-8. Links Hylan versus corticosteroid versus placebo for treatment of basal joint arthritis: a prospective, randomized, double-blinded clinical trial. Heyworth BE, & al
 - ▶ Non significatif

Tendinites

- ▶ Achille essai chez le rat

Tatari H Arch Phys Med Rehabil. 2004

- ▶ Essais dans tendinites chez le cheval ++

Extrapoler ?

Inconvénients

- ▶ Réaction immédiate
- ▶ Douleur immédiate = défaut technique
- ▶ Réaction différée.....
- ▶ Sepsis

Arthrites aiguës aseptiques post-AH

Données sur l'injection en cause :

- ▶ 3 Arthrum ; 3 Hyalgan ; 1 Ostenil ; 26 Synvisc
- ▶ 1ère inj (7) ; 2ème (11) ; 3ème (13)
- ▶ Genoux avec épanchement injectés : 7
- ▶ Injection difficile : 1
- ▶ Inj. douloureuses d'après patients : 3
- ▶ Abord externe (22), antérieur (9), interne (2)
- ▶ Effort inhabituel post-injection : 2 cas

Peuvent ils remplacer une prothèse ?

NON

- ▶ Meilleurs indications si articulation peut dégradée hors phase congestive
- ▶ Si articulation dégradée peut agir chez des patients agés chez qui prothèse contre indiquée
- ▶ Facteurs prédictifs: peu fiables

Conclusion

Intérêt oui
Prudence certaine

