

# Arthrose

## Qu'est-ce que l'arthrose?

L'arthrose recouvre un groupe de pathologies caractérisées par la dégénérescence des cartilages et la néoformation de tissu osseux (la «prolifération osseuse» typique de l'arthrose) et conjonctifs provoquant, à un stade avancé de l'arthropathie, la formation de bosses et de saillies visibles à la radiographie – les ostéophytes – à la périphérie des articulations. La plupart des articulations peuvent être touchées par l'arthrose, y compris le rachis, mais la maladie frappe préférentiellement les genoux (gonarthrose), les hanches (coxarthrose), les pieds et les mains. La plupart des cas d'arthrose n'ont pas d'origine connue: on les qualifie alors d'«arthroses primaires». En revanche, une arthrose dont on connaît la cause est qualifiée d'«arthrose secondaire».

Les arthroses interphalangiennes (nodosités de Bouchard, nodosités d'Heberden), intéressant les articulations des doigts et prédominant chez la femme d'âge moyen, sont cliniquement distinctes de la gonarthrose, par exemple, laquelle est souvent liée à l'obésité et mieux distribuée entre les deux sexes. La symptomatologie est fonction de l'articulation atteinte, mais on retrouve la trilogie douleur/raideur articulaire/impotence fonctionnelle. À un stade avancé de l'arthrose, la douleur peut devenir sévère: c'est alors que le remplacement de l'articulation atteinte peut s'avérer nécessaire.

## Qui est atteint d'arthrose?

À 65 ans, 80% des sujets présentent à la radiographie des signes d'arthrose, bien que seuls 25% d'entre eux en ressentent les symptômes. Le nombre d'individus atteints d'arthrose dans l'Union européenne a récemment été estimé à près de 15 millions, mais il peut s'agir là d'une sous-estimation.

Dans la plupart des cas, on ignore ce qui provoque l'arthrose. Les chercheurs pensent qu'il s'agit d'une combinaison de facteurs parmi lesquels la surcharge pondérale, le vieillissement, les lésions articulaires ou les sollicitations mécaniques auxquelles sont soumises les articulations, l'hérédité et la faiblesse musculaire. Après 55 ans, la fréquence de l'arthrose est plus élevée chez la femme. Toutes les races semblent en être également atteintes. On notera toutefois que l'incidence de l'arthrose est plus élevée dans la population japonaise.

## Quels sont les traitements actuels?

En dehors du fait de perdre du poids et d'éviter les activités qui sollicitent trop le cartilage articulaire, il n'existe pas de traitement spécifique permettant d'arrêter la dégénérescence du cartilage ou de réparer le cartilage endommagé dans l'arthrose. À l'heure actuelle, le traitement de l'arthrose consiste exclusivement à prendre en charge les symptômes tels que la douleur. D'ailleurs, dans de nombreux cas, les antalgiques légers peuvent s'avérer suffisants.

On peut également prescrire, temporairement, des médicaments permettant de lutter contre les contractures musculaires. Les antalgiques que l'on applique sur la peau, au niveau des articulations, peuvent soulager les douleurs arthrosiques mineures. Parmi les traitements pour soulager la douleur arthrosique, on trouve également des pommades et des patchs anti-inflammatoires. La rééducation musculaire est utile chez

**L'arthrose provoque des douleurs et une raideur au niveau des articulations. Peu à peu, de nombreux médicaments ont été développés. Ils apportent aux patients un soulagement des douleurs et les aident à conserver leur mobilité et leur indépendance. Mieux comprendre ce processus pathologique devrait ouvrir la voie à des médicaments plus performants, dans le futur.**



les patients qui sont encore actifs, et, dans les cas où de simples analgésiques ne suffiraient pas, des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont prescrits pour atténuer la douleur. La corticothérapie locale par infiltrations intra-articulaires peut être d'une aide précieuse dans les poussées aiguës.

En outre, il existe différentes préparations injectables visant à améliorer l'élasto-viscosité du liquide synovial dans les articulations, mais celles-ci sont sans effet sur l'évolution de la maladie.

Les AINS inhibent une enzyme, la cyclo-oxygénase (COX), bloquant la formation des prostaglandines (PG) inflammatoires. Il existe deux formes de COX: la COX-1 et la COX-2. Les prostaglandines produites par la COX-2 sont inflammatoires et lèsent la muqueuse intestinale, provoquant ulcères gastriques et hémorragies digestives, tandis que les PG induites par la COX-1 ont un effet protecteur.

Parmi les AINS les plus anciens, certains inhibent préférentiellement la COX-2, sans toutefois être totalement sélectifs. En règle générale, le risque d'ulcère gastrique qui leur est associé est plus faible qu'avec les AINS dont l'action inhibitrice s'exerce préférentiellement sur la COX-1. Depuis quelques années, on trouve sur le marché européen plusieurs AINS sélectifs inhibant spécifiquement la COX-2. Ces anti-inflammatoires, appelés coxibs ou anti-COX-2, seront prescrits de préférence aux patients risquant de développer ulcères gastriques et autres complications liées à la prise d'AINS conventionnels.

### **Quels sont les traitements en développement?**

De nouveaux coxibs sont à l'étude en vue de leur utilisation dans le cadre de l'arthrose. Il s'agit de molécules de deuxième génération, dotées d'un profil pharmacologique encore plus satisfaisant. Les formulations injectables, sous la forme de pro-médicament – c'est-à-dire du précurseur des molécules anti-COX-2 existantes, présentent un intérêt particulier.

Une molécule appartenant à une autre catégorie d'AINS fait actuellement l'objet d'essais de Phase III; il s'avère que son action ne se limite pas à l'inhibition de la cyclo-oxygénase, mais qu'elle inhibe également l'enzyme 5-lipoxygénase productrice des leucotriènes à l'origine de la douleur et de l'inflammation. Cette substance, sédative de la douleur et inhibitrice de l'agrégation plaquettaire, se révèle utile dans la polyarthrite rhumatoïde et dans l'arthrose.

Différentes équipes de recherche travaillent sur de nouvelles approches thérapeutiques comme, par exemple, un inhibiteur d'une enzyme qui peut jouer un rôle dans la destruction de l'os, un anti-inflammatoire et une forme orale de la calcitonine.

La possibilité de modifier la progression de la maladie fait l'objet d'études avec une molécule appartenant à la classe des biphosphonates. Étant donné que l'on a suggéré que des microfractures osseuses au niveau des surfaces articulaires puissent être une cause sous-jacente d'arthrose: qu'on observe, en outre, au stade avancé de la maladie, la présence de kystes osseux et d'ostéosclérose et que, enfin, il est établi que les biphosphonates préviennent le remodelage osseux dans l'ostéoporose, on est en droit d'espérer que la molécule étudiée puisse également ralentir la progression de l'arthrose. Bien que, jusqu'à présent, on n'ait pas constaté de diminution de la douleur, on a pu observer que la molécule étudiée faisait baisser la concentration d'un marqueur du taux de renouvellement de la masse osseuse que l'on associe à la progression de l'arthrose.

Les chercheurs ont constaté par ailleurs que certains antibiotiques peuvent diminuer l'inflammation intra-articulaire. Ces antibiotiques inhibent également les protéines qui jouent un rôle dans la destruction du cartilage. Des études précoces ont montré qu'un de ceux-ci était susceptible de ralentir la progression de la dégénérescence du cartilage du genou de patients atteints d'arthrose. Mais de nouvelles études sont nécessaires pour déterminer si cette intéressante découverte est significative.

## Quelles sont les perspectives à plus long terme?

Bien que les médicaments actuels puissent soulager la douleur et améliorer la mobilité articulaire, ils ne peuvent empêcher ni la progression de l'arthrose ni l'apparition de nouvelles lésions articulaires. Des essais et des recherches sont actuellement menés sur de nouveaux médicaments susceptibles de ralentir, d'arrêter et même d'inverser les lésions articulaires.

Certains domaines de recherche portent sur des substances qui interfèrent avec des protéines inflammatoires appelées cytokines. Ces cytokines envoient aux cellules des signaux qui provoquent l'inflammation en jouant un rôle dans les lésions articulaires. Classiquement, l'arthrose n'est pas considérée comme une maladie inflammatoire, mais les chercheurs ont constaté que chez les personnes atteintes d'arthrose, la concentration de cellules inflammatoires au sein des articulations était plus élevée que dans la population normale.

Les traitements axés sur les cytokines inflammatoires comprennent des inhibiteurs des récepteurs qui décodent les signaux à l'origine de l'inflammation qu'envoient ces cytokines. Les chercheurs vérifient si en injectant des agents bloquant les cytokines dans une articulation, on pouvait prévenir les lésions provoquées par l'arthrose. Une autre approche concerne une molécule qui ne bloquerait qu'une partie spécifique d'une cytokine. A ce jour, les chercheurs ont montré que cette molécule peut venir à bout de la douleur arthrosique. Mais de nouvelles études seront nécessaires pour vérifier si elle peut arrêter les lésions articulaires.

À long terme, la recherche dans le domaine de l'arthrose doit avoir pour objectif le développement de médicaments capables de modifier la progression de la maladie. Des travaux sont en cours pour découvrir des inhibiteurs de l'agrécane, enzyme responsable de la dégradation d'un composant majeur du cartilage sain, l'agrécane. Ce programme n'en est encore qu'au premier stade du développement préclinique. D'autres études s'orientent vers la recherche d'inhibiteurs des métalloprotéinases, enzymes matricielles qui participent également à la dégradation des membranes articulaires dans les arthropathies.

Les chercheurs s'efforcent également de trouver de nouvelles substances qui ciblent plus particulièrement certaines articulations, afin de traiter, par exemple, l'arthrose du genou ou de la main, de manière spécifique. D'autres produits sont également intéressants: il s'agit de produits qui, administrés à long terme, ne provoquent pas d'hypertension artérielle comme les AINS qui peuvent accroître le risque.

Il s'avère enfin que le sulfate de glucosamine, un complément alimentaire qui joue un rôle dans la production endogène de cartilage, aurait un certain effet sédatif sur la douleur légère à modérée associée à la gonarthrose. Cependant, il n'est pas encore certain que cette substance sera développée dans le cadre réglementaire d'une demande d'AMM.



---

### MISE EN GARDE

L'EFPIA a tenté tout ce qui peut être raisonnablement attendu afin d'assurer que l'information fournie dans ce PDF soit correcte et à jour. Cependant, l'EFPIA ne peut garantir que l'information est complète ou exacte à tout moment. **Vous devez consulter votre médecin ou une personne qualifiée au sujet de tout problème spécifique touchant votre santé.**

L'information contenue dans ce PDF, réunie sous le titre „Des médicaments au service de l'humanité“ est mise à disposition pour autant qu'aucun élément (y compris les photos) n'en soit reproduit ou extrait sans l'autorisation de la Fédération européenne d'Associations et d'Industries pharmaceutiques (EFPIA). Ni les fiches ni les photos ne peuvent, en aucun cas, être utilisées dans le cadre de ou en relation avec des activités commerciales et/ou promotionnelles.

Comité de rédaction - Dr. Robert Geursen (Rédacteur en Chef), Bill Kirkness, Dr. Jean-Marie Muschart et Marie-Claire Pickaert (Coordinatrice).

Credits photos - ABPI, Allergan, AstraZeneca, EFPIA/Lander Loeckx, Damian Foundation, Dermatology Group Practice (Brussels), Galderma, Hilaire Pletinckx, Roche, sanofi-aventis, sanofi-pasteur

Design & Production - Megaluna

Dernière mise à jour: juillet 2009