

Brèves du Congrès de l'OARSI 2016

Congrès mondial de l'arthrose

Samy Slimani

Département de Médecine,
Université Batna 2, Batna,
Algérie

Correspondance à :

Samy SLIMANI
slimani@dr.com

DOI : <https://doi.org/10.48087/BJMScb.2016.3109>

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

Résumé

Le congrès mondial de l'arthrose est un événement annuel qui a lieu durant le printemps, et qui rassemble plus de 1200 congressistes débattant autour des travaux de recherche dans l'arthrose. Il est organisé par l'Osteoarthritis Research Society (OARSI). Cette année, le congrès a eu lieu à Amsterdam – Pays Bas, avec son lot de nouveautés. Plus de 600 abstracts, entre communications orales et affichées ont été présentées. Ayant eu la chance d'y assister, je me permets de rapporter une sélection de travaux marquants durant ce congrès.

Mots clés : arthrose, congrès, OARSI.

Cellules souches mésenchymateuses (CSM), leur provenance peut compter dans l'efficacité.

Une session plénière a été consacrée aux cellules souches mésenchymateuses. Parmi les travaux présentés, **Worthley D (Australie)** avait souligné les résultats moyens voire décevants de certains essais de l'injection de CSM dans l'arthrose chez l'homme, et que cela pourrait être lié à l'existence de plusieurs lignées différentes de CSM au niveau osseux, principalement deux lignées : la lignée "traditionnelle" située au niveau de la moelle osseuse et qui se différencie *in vitro* en cellules graisseuses, osseuses et cartilagineuses, et une autre lignée de CSM qui ne possède pas de potentiel de transformation en adipocytes, appelées «cellules souches ostéochondroréticulaires». Les CSM ostéochondroréticulaires sont seules capables de se différencier *in vivo* en chondrocytes. Plusieurs équipes sont en train de travailler sur le développement de modèles murins d'arthrose afin d'identifier les CSM du remodelage osseux, dans le but de tester les lignées de CSM les plus adéquates dans le traitement de l'arthrose.

Inhibition de l'expression NAV1.8 au niveau des nocicepteurs. Nouvelle piste des anti-douleurs ?

Ce travail présenté par une équipe Américaine (**Abstract 2. Miller RE et al.**) avait exploré une nouvelle voie thérapeutique potentielle dans le blocage du signal douloureux, en régulant les canaux de la douleur (canaux NAV1.8) qui sont situés au niveau des ganglions spinaux de la racine dorsale (figure 1). Afin de tester cet inhibiteur, des souris menisectomisées ont été évaluées par un test de pression du genou malade et controlatéral. Suivi sur 16 semaines. Le groupe « inhibition du NAV1.8 » avait présenté une réduction de l'allodynie comparativement au groupe contrôle ($p < 0,05$)

et cet effet était significatif dès 4 heures post-administration de l'inhibiteur. Cet inhibiteur justifie donc un développement futur chez les animaux supérieurs et éventuellement chez l'homme.

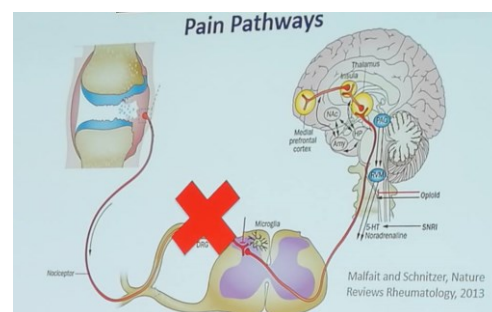


Figure 1 : L'inhibition d'expression NAV1.8 se fait au niveau des ganglions spinaux de la racine dorsale.

Une autre piste thérapeutique dans l'arthrose : régulation de l'autophagie.

Une présentation faite par des auteurs espagnols (**Nogueira U et al. Abstract 19**) avait pour but d'explorer une autre voie thérapeutique possible dans l'arthrose. Il s'agit de l'autophagie, qui permet la destruction de la matrice extracellulaire et la mort cellulaire des chondrocytes vieillissants. L'autophagie est un phénomène physiologique qui permet l'élimination des chondrocytes vieillissants, et un déficit en cette autophagie est observé chez les chondrocytes sénescents mais aussi chez les chondrocytes arthrosiques. Le but de l'étude était d'identifier des molécules pro-autophagie (ou anti-sénescence) en parcourant les cellules chondrocytaires humaines. Les auteurs avaient isolé des chondrocytes immortels humains et avaient induit une sénescence cellulaire artificielle en les traitant par une dose de 10 ng/ml d'IL-6 (figure 2). Par la suite, 1280 molécules couramment utilisées chez l'homme ont été testées sur ces chondrocytes modifiés.

Pour citer l'article :

Slimani S. Brèves du congrès de l'OARSI 2016. *Batna J Med Sci* 2014;3(1):50-42.
<https://doi.org/10.48087/BJMScb.2016.3109>

Parmi les 1280 molécules essayées, 216 molécules avaient présenté une activité anti-sénescence, et parmi elles, 38 molécules avaient une activité double, pro-autophagie et anti-sénescence. Cette analyse a permis donc d'établir une liste de molécules existant dans le marché et possédant un effet anti-sénescence potentiel sur les chondrocytes. Des recherches ultérieures pourront être axées sur une ou plusieurs molécules dont le but ultime serait l'obtention d'un effet structural et clinique dans l'arthrose.

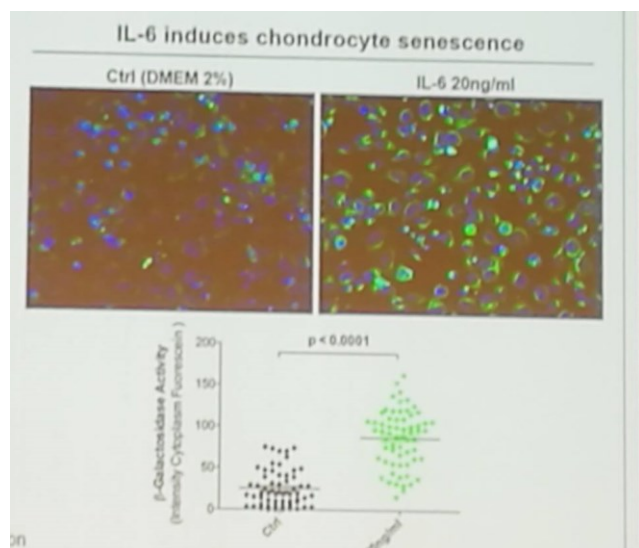


Figure 2 : Sénescence chondrocytaire obtenue par l'adjonction d'IL-6.

Le paracétamol dans l'arthrose périphérique: nouvelle analyse *Cochrane*.

Leopoldino AO *et al.* (abstract 61) avaient entrepris une revue systématique de la recherche de la collaboration *Cochrane* afin de réévaluer la place du paracétamol *versus* placebo dans l'arthrose périphérique. Ils avaient analysé la littérature disponible jusqu'en septembre 2015 dans les bases de données CENTRAL, MEDLINE, EMBASE, Web of Science et AMED. Ils avaient sélectionné 10 essais randomisés ayant inclus 3541 participants, mettant en évidence un effet significatif mais modeste du paracétamol comparativement au placebo sur la douleur (Différence moyenne 3,14, IC95% entre 5,14 et 1,14) et sur la fonction (différence moyenne standard -0,15, IC95% entre -0,23 et -0,07) à court terme dans l'arthrose du genou et de la hanche. Sur le plan de la tolérance, elle était globalement similaire entre les groupes paracétamol et les groupes placebo. Les auteurs confirment la place donnée au paracétamol comme traitement de première intention dans l'arthrose périphérique, mais que son efficacité était plus modeste, particulièrement dans la gonarthrose, en tout cas plus modeste que les mesures non pharmacologiques telles que la perte pondérale et l'activité physique.

Du nouveau concernant les infiltrations de corticoïdes.

Les infiltrations de corticoïdes dans la gonarthrose constituent une thérapeutique peu coûteuse, bien tolérée et très efficace dans la poussée douloureuse et hydarthrodiale, mais son effet est transitoire, disparaissant dans les 4 à 6

semaines suivant l'injection. Un essai clinique international a été présenté en plénière (Conaghan PG *et al.* Abstract 70), évaluant le bénéfice d'une nouvelle formulation à libération prolongée d'acétonide de triamcinolone (FX006) en intra-articulaire. Il s'agit du même produit qu'on utilise en pratique (acétonide de triamcinolone) mais encapsulé dans des microsphères permettant une libération progressive et étendue dans le temps de ce corticoïde retard. Un précédent essai avait objectivé une différence significative versus acétonide de triamcinolone standard, d'où cet essai de phase 2 qui avait pour but de comparer deux posologies de FX006, le 20 et le 40 mg. Ont été inclus les patients atteints d'une gonarthrose grade 2 et supérieure de K-L. Les patients étaient randomisés en 3 groupes, 40mg, 20mg et placebo. L'évaluation s'est étendue sur 24 semaines. Un total de 306 patients a été inclus. Une amélioration dans l'intensité de la douleur (qui était en moyenne de 6,56) a été observée dans les groupes 40 et 20 mg, et cette différence versus placebo s'est maintenue de la semaine 1 à la semaine 8 dans le groupe 20mg, et de la semaine 1 à la semaine 13 dans le groupe 40mg (figure 3). Les auteurs concluent que la posologie de 40mg semble être meilleure sur le plan de la durée d'action, tout en étant aussi bien tolérée. Un essai clinique de phase 3 utilisant la posologie de 40mg est en cours.

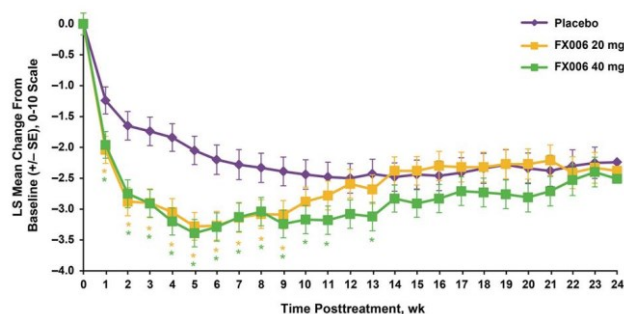


Figure 3 : Cinétique de l'efficacité des formulations de corticoïdes à 20 et 40 mg, versus placebo.

Efficacité de l'adjonction du mannitol ou du sorbitol à l'acide hyaluronique pour la viscosupplémentation du genou arthrosique.

(Abstracts 9212, 915 et 916). Plusieurs posters ont été présentés sur l'efficacité de la combinaison, dans la même seringue, d'un acide hyaluronique de poids moléculaire intermédiaire, et du sorbitol ou du mannitol à une concentration d'environ 2%, ceci accroît les propriétés d'amortisseur de choc de cette préparation. Ces préparations ont obtenu l'AMM et sont commercialisées dans plusieurs pays dans le monde (55 pays jusqu'à présent). Les études présentées durant cet OARSi avaient évalué la tolérance et l'efficacité de cette combinaison versus l'acide hyaluronique seul. Globalement, l'efficacité était comparable si l'on prend en compte l'évaluation faite à 6 mois, tous groupes confondus. Cependant, le groupe combinaison était supérieur au groupe acide hyaluronique seul en ce qui concerne la rapidité d'action (dès la première semaine versus dès 4 semaines) et l'efficacité chez les gonarthrosiques sévères radiographiquement (grade 3 de K-L) était meilleure dans le groupe combinaison. La tolérance a été identique dans les 2 groupes.

Essai phase 3 des cellules souches mésenchymateuses dans la gonarthrose

Revenant sur la piste la plus prometteuse dans le traitement de la gonarthrose de ce congrès mondial de l'arthrose, qui est le traitement par cellules souches mésenchymateuses (CSM), un essai clinique Coréen randomisé avait comparé l'injection de CSM dans la gonarthrose au traitement dit standard, et avait démontré à 18 mois une supériorité clinique et une bonne tolérance. L'efficacité était significative sur le paramètre WOMAC (figure 4) et sur le taux de répondeurs OMERACT-OARSI (figure 5). La plupart des effets secondaires étaient locaux et transitoires, disparaissant dans les 15 jours post-injection, à type d'exacerbation de la douleur et d'un érythème local. Un grand essai multicentrique de phase 3 est en cours de réalisation aux Etats-Unis, les résultats devraient être disponibles en 2018.

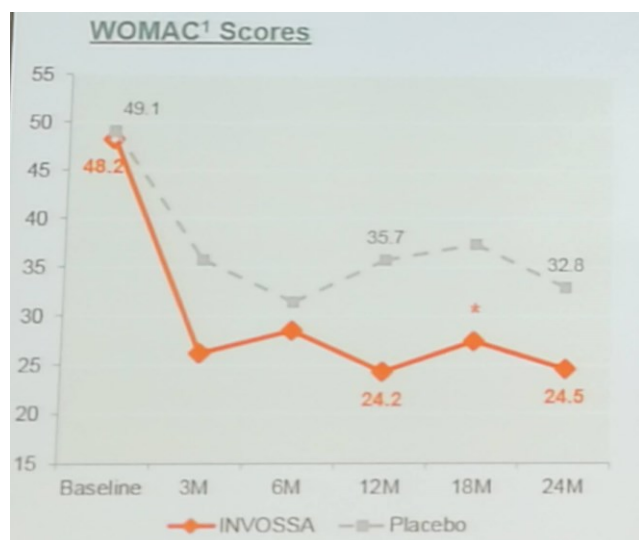


Figure 4 : Evolution de l'indice WOMAC (bras actif en orange).



Figure 5 : Taux de répondeurs OMERACT-OARSI, au fil du temps (bras actif en orange)

Conclusion

Congrès riche, nouvelles pistes thérapeutiques contre la douleur et contre la dégradation cartilagineuse. Les cellules souches semblent constituer des thérapeutiques prometteuses et seront disponibles dans les 3 à 5 ans à venir, si les résultats positifs des essais cliniques se poursuivent.

Cet article a été publié dans le « *Batna Journal of Medical Sciences* » **BJMS**, l'organe officiel de « l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Pour plus d'informations, contacter BatnaJMS@gmail.com ou connectez-vous sur le site de la revue : www.batnajms.com

