

“Glucosamine and chondroitin for knee osteoarthritis: a double-blind randomised placebo-controlled clinical trial evaluating single and combination regimens “

Fransen et al ARD mai 2015

Contexte 1

- La gonarthrose fémoro-tibiale est une pathologie touchant majoritairement l'adulte de plus de 50 ans.
- Il n'existe actuellement aucun médicament qui permet de ralentir la progression structurale ou le recours à la pose de PTG de façon univoque.
- La glucosamine et la chondroïtine sont naturellement synthétisés par le corps et entrant dans la composition des GAG, indispensables à l'intégrité et aux propriétés cartilagineuses.

Contexte 2

- Il s'agit actuellement de médicaments vendus sans ordonnance.
- Une revue systématique de la Cochrane montra que la glucosamine avait une efficacité sur la douleur et la fonction. Une autre revue systématique pour la chondroïtine montra qu'il y avait peu d'arguments actuellement pour son utilisation malgré une autre récente montrant une réduction du pincement articulaire.
- L'étude GAIT (2006) ne montra aucun bénéfice en terme de douleur ou de gain structural.

Méthodes étude LEGS

- Recrutement par publicité
- Screening par questionnaire téléphonique
- Etude randomisée en blocs en double aveugle
- 4 groupes: PB/PB, GS/PB, CS/PB, GS/CS
- Evaluation radiographique à BL, Y1, Y2
- Etude de la gonarthrose FTI, le CPT FTI devait être $<$ au FTE mais $>$ 2mm
- Journal d'auto-évaluation tous les 2 mois (à remplir sur une semaine)
- A chaque visite recueil: poids, taille, EVA, nodule HBD, WOMAC, SF12, temps de marche de 50 pas.

Méthodes 2

- CJP composite
 - Progression structurale (JSN) définie par distance FTI $< 1.7\text{mm}$ à chaque évaluation ET $< 0.2\text{mm}$ entre 2 radios à chaque évaluation.
 - EVA
- Calcul du NSN anticipant les perdus de vue et la mauvaise adhérence: 4X 152

Résultats 1

Table 1 Baseline demographics

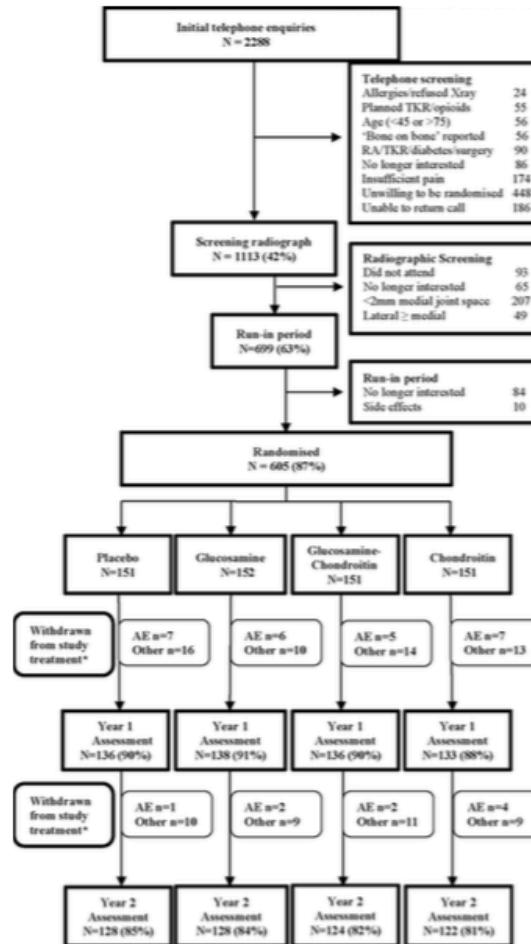
Demographics	Placebo (n=151)	Glucosamine (n=152)	Glucosamine–chondroitin (n=151)	Chondroitin (n=151)
Age (years)	60.6 (8.1)	61.2 (7.7)	60.7 (8.4)	59.5 (8.0)
BMI (kg/m ²)	29.1 (5.8)	28.4 (4.7)	28.8 (6.0)	29.6 (5.4)
Female	81, 54%	84, 55%	89, 59%	85, 56%
Heberden's nodes	45, 30%	42, 28%	48, 32%	29, 19%
Knee surgery history	40, 26%	45, 30%	46, 30%	45, 30%
Co-morbidity	3.5 (3.5)	3.4 (2.8)	3.3 (3.0)	3.1 (2.8)
Diabetes	11, 7%	7, 5%	11, 7%	13, 9%
Warfarin	3, 2%	2, 1%	5, 3%	0
Hip pain	29, 19%	35, 23%	29, 19%	26, 17%
Back pain	43, 28%	66, 43%	59, 39%	51, 34%
Glucosamine past month	43, 28%	52, 34%	53, 35%	39, 26%
Study knee* KL<2	92, 61%	74, 49%	72, 48%	80, 53%
Study knee JSW (mm)	3.81 (0.96)	3.78 (1.06)	3.81 (0.95)	3.71 (0.97)
Participant diary	n=147	n=150	n=149	n=148
Knee pain (0–10)	4.8 (2.4)	4.7 (2.4)	4.7 (2.3)	4.6 (2.4)
Global assessment 'poor'	59, 40%	59, 40%	58, 39%	59, 40%
Simple analgesics	48, 33%	48, 32%	54, 36%	49, 33%
NSAIDs/opioids	22, 15%	29, 19%	34, 23%	19, 13%

Results expressed as mean (SD) or n, %.

*Knee used for evaluation of disease progression.

BMI, body mass index; JSW, medial tibio-femoral joint space width; KL, Kellgren and Lawrence grade.

Flow chart



Résultats 3

- Tolérance: 21% de retrait (126p) car mauvaise tolérance, pas de différence entre les 4 groupes.
- Etude structurale: 303 (50%) sets de radios disponibles pour l'évaluation définitive (BL, Y1, Y2), pas de différences entre les 4 groupes en terme de JSN en univarié.
- Mais après ajustement sur l'âge, le BMI, le cpt FTI à baseline, le stade de KL à BL, la présence de nodules d'HBD, différence de JSN de 0.10mm à 2 ans ($p=0.046$) dans le groupe combinaison VS groupe PB.
- Calcule d'un NNT de 14 patients pendant 2 ans pour éviter la pose de prothèse...
- Pas de différence sur la douleur, pas de différence sur les SEP

Résultats

Table 2 Joint space width all x-rays, joint space narrowing (JSN) x-rays available for valid assessment of structural disease progression, mean (SD) JSW and JSN, 95% CI difference with placebo

	Placebo	Glucosamine	Glucosamine–chondroitin	Chondroitin
Joint space width				
Baseline, mm (SD)	3.81 (0.96) n=151	3.78 (1.06) n=152	3.81 (0.95) n=151	3.71 (0.97) n=151
Year 1, mm (SD)	3.75 (1.03) n=127	3.70 (1.18) n=131	3.76 (0.96) n=132	3.61 (1.00) n=129
Year 2, mm (SD)	3.70 (1.04) n=121	3.62 (1.22) n=125	3.80 (1.03) n=121	3.63 (1.06) n=117
Joint space narrowing				
Available x-ray sets*, n (%)				
1-year follow-up only	40, 26%	52, 34%	55, 36%	47, 31%
2-year follow-up	80, 53%	76, 50%	74, 49%	73, 48%
1- and 2-year follow-up				
n (%)	120 (79%)	128 (84%)	129 (85%)	120 (79%)
JSN, mm (SD)	0.18 (0.29)	0.21 (0.33)	0.12 (0.27)	0.18 (0.29)
Difference to placebo (95% CI)		0.03 (−0.04 to 0.11)	−0.06 (−0.14 to 0.01)	0.00 (−0.08 to 0.08)
Adjusted†		0.02 (−0.05 to 0.10)	−0.06 (−0.14 to 0.01)	−0.01 (−0.09 to 0.07)
2-year follow-up				
n (%)	80 (53%)	76 (50%)	74 (49%)	73 (48%)
JSN, mm (SD)	0.22 (0.33)	0.24 (0.37)	0.12 (0.25)	0.20 (0.32)
Difference to placebo (95% CI)		0.03 (−0.07 to 0.13)	−0.10 (−0.20 to 0.00)	−0.01 (−0.11 to 0.09)
Adjusted†		0.01 (−0.09 to 0.11)	−0.10 (−0.20 to 0.00)	−0.03 (−0.13 to 0.07)
n/N (%)				
2-year JSN ≥7%	23/80 (29%)	24/76 (32%)	16/74 (22%)	20/73 (27%)
2-year JSN ≥0.5 mm	11/80 (14%)	14/76 (18%)	6/74 (8%)	10/73 (14%)

*Available x-ray sets: <1.7 mm medial tibial inter-rim distance, <0.2 mm difference in tibial inter-rim distance between baseline and follow-up x-ray.

†Adjusted for gender, baseline BMI, baseline tibio-femoral joint space width, KL grade and presence of Heberden's nodes using multiple regression model. BMI, body mass index; JSW, medial tibio-femoral joint space width.

Discussion

- Conclusion à l'efficacité structurale pour les auteurs de la combinaison.
- Mais analyse quantitative, alors que qualitative annoncée, NSN pas rempli...
Implication de prise de traitement très longue (15 ans) pour avoir un bénéfice...
- Expliquent la différence avec l'étude GAIT par la proportion de $KL > 3$ plus faible et la prise de traitement quotidienne.