

## Question clinique

En cas de capsulite adhésive de l'épaule, quelle est la plus-value d'un ajout d'infiltrations intra-articulaires d'acide hyaluronique à un traitement de physiothérapie en termes de douleur et de gêne fonctionnelle ?

**Référence** Hsieh LF, Hsu WC, Lin YJ, et al. Addition of intra-articular hyaluronate injection to physical therapy program produces no extra benefits in patients with adhesive capsulitis of the shoulder: a randomized controlled trial. Arch Phys Med Rehabil 2012;93:957-64.

**Analyse** Pierre Chevalier, Centre Académique de Médecine Générale, Université Catholique de Louvain

Texte sous la responsabilité de la rédaction francophone

## Contexte

L'ancienne terminologie de périarthrite scapulo-humérale (PSH) n'était pas spécifique et couvrait plusieurs affections de l'épaule : une tendinopathie scapulo-humérale (atteinte des tendons de la coiffe des rotateurs), PSH calcifiante (formation de calcifications dans les tendons) et la capsulite adhésive, rétractile, avec enraidissement de l'épaule. Pour la capsulite adhésive, quatre stades ont été décrits<sup>1</sup> :

1. douleur avec levée de celle-ci avec absence de limitations des mouvements après infiltration intra-articulaire anesthésiante (à l'arthroscopie : réaction inflammatoire avec fibrine sans adhérence) ;
2. stade de gelification (synovite + contracture capsulaire progressive) ;
3. épaule gelée avec raideur articulaire significative, limitation des capacités de mouvements ;
4. stade du dégel, chronique, avec douleur moindre et possibilité d'amélioration progressive des mouvements.

Une capsulite adhésive est souvent traitée par physiothérapie et/ou infiltration de corticostéroïdes, mais des injections d'acide hyaluronique sont de plus en plus souvent proposées aux patients. L'intérêt de l'ajout d'infiltrations intra-articulaires avec de l'acide hyaluronique à un traitement physiothérapeutique n'avait pas encore été évalué.

## Résumé de l'étude

### Population étudiée

- 70 patients vus en consultation externe des départements de réhabilitation et d'orthopédie d'un hôpital d'enseignement à Taïwan ; âge moyen de 56 et 53 ans ; 68% de femmes
- présentant une capsulite adhésive (CA) unilatérale avec perte  $\geq 50\%$  de la mobilisation versus épaule saine ou dans au moins 1 des 4 directions (abduction dans le plan frontal, flexion antérieure, rotation externe, rotation interne) depuis au moins 3 mois (depuis 4 à 5 mois selon le groupe)
- critères d'exclusion : e.a. précédente manipulation sous anesthésie, autre pathologie scapulaire, déficit neurologique local, cervicalgie ou pathologie articulaire cervicale, du coude, du poignet ou de la main, infiltration par corticostéroïdes dans les 4 dernières semaines.

### Protocole d'étude

- étude prospective, randomisée, contrôlée, en simple aveugle
- intervention : physiothérapie standardisée pour tous les patients, consistant en séances d'une heure, 3 fois par semaine, durant 12 semaines, avec électro- et thermo- (chaleur) thérapies + exercices ; en ajout, soit 3 x 1 injection intra-articulaire par semaine d'acide hyaluronique 20 mg (10 mg/ml) (n=34), infiltration par voie postérieure, soit aucun ajout (n=34)
- suivi sur 3 mois avec évaluations à 1,5 mois et 3 mois
- **analyse par protocole.**

### Mesure des résultats

- critère de jugement primaire : score de douleur et gêne fonctionnelle au **SPADI**
- critères secondaires : degré de mobilité (DDM) articulaire active et passive (mesurée au goniomètre), **score SDQ**, qualité de vie au SF36.

### Résultats

- 2 patients exclus avant la randomisation et 5 sorties d'étude sur 68 patients randomisés (7%)
- critère primaire : SPADI total : amélioration linéaire significative et pertinente dans les 2 groupes sans différence significative entre les 2 groupes
- critères secondaires : DDM (mobilité active et passive), SDQ et SF36 : amélioration linéaire dans les deux groupes sans différence significative entre eux.

### Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent que des infiltrations intra-articulaires d'acide hyaluronique n'apportent pas de bénéfice complémentaire à un traitement physiothérapeutique chez des patients présentant une capsulite adhésive de l'épaule. Le recours à des infiltrations intra-articulaires d'acide hyaluronique chez des patients avec une capsulite adhésive de l'épaule doit donc être soigneusement évalué afin de réduire des dépenses médicales inutiles.

Financement de l'étude Shin Kong Wu Ho-Su Memorial Hospital (Taïwan)

Conflits d'intérêt des auteurs aucun n'est déclaré.

## Considérations sur la méthodologie

En ce qui concerne le processus de randomisation dans cette étude, la séquence de randomisation est correcte sur attribution aléatoire par informatique. Pour le respect du **secret d'attribution**, il en va tout autrement. L'étude n'est pas en double aveugle et même si les patients ont reçu l'instruction de ne pas donner à l'évaluateur de détails concernant leur traitement, il ne peut être exclu qu'un **biais** de non respect de l'insu soit présent, alors que le critère de jugement primaire est en grande partie subjectif. Même si ce n'est pas précisé par les auteurs, l'analyse des résultats semble bien avoir été faite « par protocole » avec exclusion des patients avec refus initial et des sujets ayant arrêté leur traitement. La durée d'étude est trop courte pour ce problème qui évolue souvent favorablement sur 2 à 4 ans<sup>1,2</sup>. Les auteurs ne mentionnent aucun calcul d'échantillon en fonction d'une puissance statistique voulue. L'absence d'un groupe contrôle placebo ou non traité est également une limite importante de cette étude. Les infiltrations sont réalisées sur repères cliniques, ce qui représente une certitude d'être en intra-articulaire de 50 à 91% dans de précédentes études ; une injection sous contrôle endoscopique améliore la technique<sup>2</sup>... mais est aussi plus éloignée de la pratique courante.

## Mise en perspective des résultats

Nous avons déjà évalué dans la revue Minerva l'intérêt d'infiltrations d'acide hyaluronique en intra-articulaire, mais dans la situation la plus fréquente, la gonarthrose<sup>3-5</sup>. La dernière méta-analyse publiée<sup>6</sup> montrait l'absence d'effet (avec tendance à un effet négatif) dans les études non publiées, un effet clinique non pertinent dans les études avec insu correct. Par contre, les effets indésirables sérieux mentionnés dans les études (cardiovasculaires, musculo-squelettiques ou cancers) étaient significativement accrus : RR 1,41 (IC à 95% de 1,02 à 1,97).

Dans l'indication capsulite adhésive de l'épaule, cette petite étude montre un résultat favorable d'un traitement de la physiothérapie, résultat statistiquement significatif et cliniquement pertinent (seuil prédéterminé de 8 points) pour le critère primaire, le score de SPADI. L'ajout de 3 injections intra-articulaires d'acide hyaluronique n'apporte pas de bénéfice complémentaire. Il s'agit bien, dans ce cas, d'un ajout de ces infiltrations et non d'une monothérapie versus une autre.

D'autres sources dans la littérature permettent-elles de mieux clarifier l'intérêt « isolé » éventuel de ces injections dans cette indication ?

Une première méta-analyse<sup>7</sup>, incluait 2 120 participants répartis dans 19 RCTs comparant des infiltrations d'acide hyaluronique versus placebo, versus AINS ou physiothérapie. Cette publication aux critères d'inclusion peu clairs, concluait à une efficacité de ces infiltrations sur la douleur (5 études) : RR de 1,41 avec IC à 95% de 1,17 à 1,70 avec un SMD de 0,40 (IC à 95% de 0,22 à 0,59). La qualité méthodologique de cette publication est cependant médiocre et ses conclusions sont donc peu fiables. Les auteurs eux-mêmes plaident pour la réalisation d'autres études.

Une deuxième synthèse méthodique<sup>2</sup> des publications concernant une infiltration intra-articulaire d'acide hyaluronique dans l'épaule a isolé 7 études, avec un total de 292 sujets dont 140 seulement ont reçu 1 ou plusieurs infiltrations d'acide hyaluronique. Les auteurs découpent des résultats en fonction des comparaisons de traitements faites sur 9 semaines en moyenne. Sont ainsi comparés : des infiltrations de corticosté-

roïdes suivies ou non d'infiltrations d'acide hyaluronique (écho-guidées ou non), des infiltrations d'acide hyaluronique versus corticostéroïdes, versus lidocaïne. Cette synthèse montre un catalogue quasi complet des biais possibles dans les études : processus de randomisation incorrect, bras d'étude non équilibrés, co-traitements non équivalents, site d'injection (intra-articulaire, subacromial) différent, mesure de mobilité rarement standardisé (goniomètre), acide hyaluronique à différentes doses, différentes viscosités, adjudication des événements non externe, hétérogénéité des outils de mesure, etc. Difficile donc d'accepter la conclusion des auteurs favorable aux infiltrations intra-articulaires d'acide hyaluronique « équivalentes à des injections intra-articulaires de corticostéroïdes ».

Dans le chapitre de Clinical Evidence consacré à la scapalgie (recherche dans la littérature en août 2009<sup>8</sup>), aucune mention n'est faite de l'acide hyaluronique. Des infiltrations intra-articulaires d'AINS ou de corticostéroïdes sont déclarées d'efficacité non connue. Par contre, certains traitements de physiothérapie, laser ou ultrasons sont déclarés probablement bénéfiques.

## Effets indésirables

Dans les méta-analyses précitées, aucune différence n'est observée versus placebo pour les effets indésirables. Dans la petite étude analysée ici, aucune mention n'est faite d'effets indésirables. En comparant cette absence de données aux observations faites pour la viscosupplémentation dans la gonarthrose<sup>6</sup>, il s'agit très probablement d'une observation ou déclaration insuffisante plus que d'une innocuité parfaite. Rappelons que la majorité des présentations d'acide hyaluronique disponibles le sont comme dispositifs médicaux et non comme médicaments. Seul le Hyalgan<sup>®</sup> est enregistré comme médicament.

## Conclusion de Minerva

Cette petite étude ne montre pas d'intérêt à ajouter des infiltrations intra-articulaires d'acide hyaluronique à un traitement de physiothérapie d'une capsulite adhésive de l'épaule.

## Pour la pratique

En cas de capsulite adhésive de l'épaule, aucun traitement n'est recommandé dans les guides de pratique sur base de preuves solides dans la littérature. Si les infiltrations de corticostéroïdes sont recommandées par les auteurs d'un récent guide de pratique états-unien pour un bénéfice dépassant substantiellement les inconvénients<sup>9</sup>, ceci ne repose pas sur une efficacité clairement démontrée<sup>8</sup>. Les infiltrations intra-articulaires d'acide hyaluronique ne sont mentionnées dans aucun guide de pratique de méthodologie validée. Cette petite étude, et la littérature récente, n'apportent pas d'argument pour modifier les recommandations actuelles.

Références voir site web [www.minerva-ebm.be](http://www.minerva-ebm.be)

## Nom de marque comme médicament

Acide hyaluronique, sel sodique : Hyalgan amp ser. in situ 1 x 20 mg/2 ml