



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE
AVIS**

21 septembre 2011

CHONDROSULF 400 mg, gélule

Boîte de 84 gélules (CIP : 335 917-3)

CHONDROSULF 400 mg, granulé pour solution buvable en sachet

Boîte de 84 sachets de 2 g (CIP : 335 915-0)

Laboratoire GENEVRIER

DCI	Chondroïtine sulfate
Code ATC (libellé)	M01AX25 (anti-inflammatoires antirhumatismaux non stéroïdiens)
Conditions de Prescription et de Délivrance	Néant
AMM (procédure) et Rectificatif(s) majeur(s)	25/01/1993 (procédure nationale) Rectificatif du 21/05/2008 (modification de l'indication suite à la réévaluation du rapport bénéfice/risque des anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente)
Motif de demande/d'examen	Réévaluation du Service Médical Rendu suite à la saisine de la Commission de la transparence du 16 juin 2011 par la Direction de la Sécurité Sociale en vertu de l'article R 163-19/6° du code de la sécurité sociale.

01 Contexte

La Commission de la transparence a été saisie par la Direction de la Sécurité Sociale pour rendre un nouvel avis sur le Service Médical Rendu (SMR) par les spécialités dont le taux de participation de l'assuré a été modifié sur la base d'un SMR faible apprécié par la Commission de la transparence avant le 5 janvier 2010 (décret n°2010-6 du 5 janvier 2010¹).

02 Indications thérapeutiques (RCP)

« Traitement symptomatique à effet différé de l'arthrose de la hanche et du genou. »

03 Posologie

Cf. RCP

04 Données de prescription et/ou d'utilisation

04.1 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel mai 2011) CHONDROSULF 400 mg, gélule et granulé pour solution buvable, a fait l'objet de 878.000 prescriptions. Ces spécialités ont été prescrites dans la gonarthrose et la coxarthrose dans 11 et 2% des cas et les autres arthroses dans 70% des cas.

04.2 Autres données d'utilisation

Suite à la demande de la Commission de la transparence, une étude observationnelle (3A-PEGASE) ayant pour objectif de montrer l'impact en termes de réduction de la consommation d'AINS de la prescription des anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente, dont CHONDROSULF 400 mg, a été mise en place.

Seuls les résultats intermédiaires sont disponibles. La Commission de la transparence réévaluera le service médical rendu par CHONDROSULF 400 mg à la lumière des résultats définitifs de l'étude qui doivent être fournis au plus tard fin du premier trimestre 2012.

05 Rappel des évaluations précédentes par la Commission de la transparence

Avis du 26 novembre 2008 (réévaluation du SMR)

« L'arthrose symptomatique de la hanche et du genou se caractérise par des douleurs et une incapacité fonctionnelle qui sont susceptibles d'évoluer vers la chronicité. Elle peut nécessiter à terme une intervention chirurgicale avec mise en place d'une prothèse.

Ces spécialités sont des traitements symptomatiques à effet différé.

¹http://legifrance.gouv.fr/jopdf/common/jo_pdf.jsp?numJO=0&dateJO=20100106&numTexte=23&pageDebut=00338&pageFin=00338

Intérêt de santé publique :

La gonarthrose et la coxarthrose représentent un fardeau de santé publique important.

La réduction des limitations fonctionnelles et des incapacités induites par l'arthrose, ainsi que l'amélioration de la qualité de vie des personnes qui en sont atteintes représentent un besoin de santé publique. La réponse à ce besoin n'est pas seulement médicamenteuse.

Les données disponibles sur la douleur et les indices algofonctionnels ne permettent pas de conclure à l'existence d'un impact du sulfate de chondroïtine sur l'amélioration de la qualité de vie et sur la réduction des limitations fonctionnelles : absence de données de qualité de vie, effet faible sur les symptômes.

L'intérêt théorique, en termes de santé publique, des anti-arthrosiques d'action lente réside dans la réduction de la consommation d'AINS, qui peut permettre de réduire la fréquence des effets indésirables digestifs particulièrement délétères chez le sujet âgé. Pour la chondroïtine sulfate, cet intérêt n'est pas démontré par des données probantes.

En conséquence, CHONDROSULF 400 mg ne présente pas d'intérêt de santé publique.

Ces spécialités sont peu efficaces pour améliorer les symptômes de l'arthrose. Le rapport efficacité/effets indésirables est modeste.

La prise en charge de l'arthrose repose avant tout sur des mesures hygiéno-diététiques (perte de poids, exercice physique régulier) et non pharmacologiques (kinésithérapie, port d'orthèses, cannes...). Le traitement symptomatique fait appel principalement aux antalgiques et aux AINS oraux. Ces spécialités ont une place limitée dans la stratégie thérapeutique.

Le service médical rendu par les spécialités CHONDROSULF 400 mg, gélule et granulé pour solution buvable en sachet, est faible. »

06 Analyse des données disponibles

06.1 Rappel des données cliniques précédemment évaluées

Avis du 26 novembre 2008 :

« L'ensemble des études fournies sont des études comparatives versus placebo (2 études) ou diclofénac (1 étude), randomisées et en double-aveugle d'une durée de 3 à 6 mois.

Les deux études versus placebo ont été réalisées chez des patients ayant une gonarthrose caractérisée, dans l'étude Bourgeois (1998), par un indice de Lequesne moyen de 8 et une douleur moyenne sur EVA de l'ordre de 55 mm et dans l'étude Pavelka (1999), par un indice de Lequesne moyen de 11,5 et une douleur moyenne sur EVA de l'ordre de 70 mm.

A la posologie de 1.200 mg/jour, après 3 mois de traitement, CHONDROSULF a été supérieur au placebo de façon significative sur l'indice de Lequesne avec une réduction par rapport au placebo de 3 points dans l'étude Bourgeois (1998) et de 1,9 point dans l'étude Pavelka (1999). Dans cette même étude, le score de douleur a été réduit de façon plus importante avec CHONDROSULF qu'avec le placebo : -39,5 mm versus -14,2 mm soit une différence de 25,3 mm. Ces résultats sont à interpréter avec prudence dans la mesure où ces études comptaient de faibles effectifs (une trentaine de patients par groupe).

Dans une étude ayant comparé CHONDROSULF à la glucosamine et au placebo (GAIT : Clegg, 2006) chez des patients peu symptomatiques, il n'a pas été observé de différence entre les groupes sur le pourcentage de patients ayant amélioré le score WOMAC douleur de 20%.

L'étude ayant comparé CHONDROSULF au diclofénac (Morreale, 1996) a été réalisée chez des patients âgés de 40 à 75 ans ayant une gonarthrose de stade I et II de la classification de Kellgren/Lawrence avec indice de Lequesne moyen de 7,9, une douleur spontanée moyenne de 56,6 mm en et une douleur en charge de 2,5 (score de 0 à 4). Après 1 mois de traitement (échéance d'évaluation des 3 critères principaux), les résultats ont montré une différence statistiquement significative en faveur du diclofénac par rapport au CHONDROSULF sur la diminution de l'indice de Lequesne (2 points) et de la douleur en charge. Il n'y a pas eu de différence entre les groupes sur la douleur spontanée.

Parmi les 5 méta-analyses fournies, celle de Richy (2007) est la plus pertinente du point de vue méthodologique. Elle a montré un effet du sulfate de chondroïtine par rapport au placebo, pouvant être considéré comme faible, sur les paramètres symptomatiques (indice de Lequesne, WOMAC, douleur) et l'absence de différence avec la glucosamine.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés avec CHONDROSULF sont digestifs et cutanés de type allergique. Deux cas de vertiges observés après commercialisation ont été à l'origine d'une modification du RCP.

Au total, l'effet de CHONDROSULF sur les paramètres symptomatiques est de faible amplitude avec un profil de tolérance favorable.»

06.2 Nouvelles données cliniques d'efficacité disponibles

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique.

Par ailleurs, les données acquises de la science sur la gonarthrose et sur la coxarthrose et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

06.3 Nouvelles données de tolérance disponibles

Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 5 novembre 2004 au 30 août 2008).

Aucune modification du RCP concernant les rubriques effets indésirables, mises et garde et précautions d'emploi ou contre-indications n'a été réalisée.

Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour cette spécialité.

Au total, ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions de l'avis précédent de la Commission de la Transparence du 26 novembre 2008.

07 Réévaluation du Service Médical Rendu

L'arthrose symptomatique de la hanche et du genou se caractérise par des douleurs et une incapacité fonctionnelle qui sont susceptibles d'évoluer vers la chronicité. Elle peut nécessiter à terme une intervention chirurgicale avec mise en place d'une prothèse.

Ces spécialités sont des traitements symptomatiques à effet différé.

Intérêt de santé publique :

La gonarthrose et la coxarthrose représentent un fardeau de santé publique important.

La réduction des limitations fonctionnelles et des incapacités induites par l'arthrose, ainsi que l'amélioration de la qualité de vie des personnes qui en sont atteintes représentent un besoin de santé publique. La réponse à ce besoin n'est pas seulement médicamenteuse.

Les données disponibles sur la douleur et les indices algofonctionnels ne permettent pas de conclure à l'existence d'un impact du sulfate de chondroïtine sur l'amélioration de la qualité de vie et sur la réduction des limitations fonctionnelles : absence de données de qualité de vie, effet faible sur les symptômes.

L'intérêt théorique, en termes de santé publique, des anti-arthrosiques d'action lente réside dans la réduction de la consommation d'AINS, qui peut permettre de réduire la fréquence des effets indésirables digestifs particulièrement délétères chez le sujet âgé. Pour la chondroïtine sulfate, cet intérêt n'est pas démontré par des données probantes.

En conséquence, CHONDROSULF 400 mg ne présente pas d'intérêt de santé publique.

Ces spécialités sont peu efficaces pour améliorer les symptômes de l'arthrose. Le rapport efficacité/effets indésirables est modeste.

La prise en charge de l'arthrose repose avant tout sur des mesures hygiéno-diététiques (perte de poids, exercice physique régulier) et non pharmacologiques (kinésithérapie, port d'orthèses, cannes...). Le traitement symptomatique fait appel principalement aux antalgiques et aux AINS oraux. Ces spécialités ont une place limitée dans la stratégie thérapeutique.

En raison d'un niveau d'efficacité modeste et d'une place limitée dans la stratégie, le service médical rendu par CHONDROSULF 400 mg, gélule et granulé pour solution buvable en sachet, reste faible dans les indications de l'AMM.

08 Recommandations de la Commission

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'AMM dans l'attente des résultats de l'étude 3A-PEGASE.

- Conditionnements : ils sont adaptés aux conditions de prescription.
- Taux de remboursement : 15%.

Cet avis est disponible sur le site de la Haute Autorité de santé : <http://www.has-sante.fr>