

**SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

**ART 50 mg et ZONDAR 50 mg (diacérhéine),  
CHONDROSULF 400 mg (sulfate de chondroïtine),  
PIASCLEDINE 300 mg (insaponifiable d'huile de soja et d'huile d'avocat),**  
antiarthrosiques symptomatiques d'action lente (AASAL)

**Avis défavorable au maintien du remboursement  
en raison d'un intérêt clinique insuffisant dans l'arthrose de la hanche et du genou**

**L'essentiel**

- ▶ Les AASAL ont une AMM dans le traitement symptomatique à effet différé de l'arthrose de la hanche et du genou.
- ▶ Leurs effets sur la douleur et la gêne fonctionnelle liées à l'arthrose sont minimes et de pertinence clinique discutable. Ils n'ont pas montré qu'ils réduisaient la consommation d'AINS.
- ▶ Ils n'ont donc pas d'intérêt clinique dans le traitement symptomatique de l'arthrose de la hanche et du genou.

**Stratégie thérapeutique**

- Les premières mesures à mettre en œuvre dans l'arthrose symptomatique des membres inférieurs sont hygiéno-diététiques (réduction d'un surpoids, activité physique régulière – en dehors des poussées douloureuses ou congestives, où la réduction de l'activité est nécessaire) et non pharmacologiques (kinésithérapie, port d'orthèses, cannes...)
  - Le traitement doit être individualisé en fonction des facteurs de risque propres à l'articulation (obésité, contraintes mécaniques, activité physique), des caractéristiques du patient (âge, polymédication...), de l'intensité de la douleur et du handicap, de la présence de signes inflammatoires (épanchements) et du degré d'atteinte structurelle.
  - Durant les phases douloureuses, le traitement comporte principalement des antalgiques, en commençant par le paracétamol et, chez les patients qui n'y répondent pas, les AINS oraux en cures courtes à la dose minimale efficace.
  - Des traitements locaux tels que les AINS topiques, les injections intra-articulaires de corticoïdes (notamment pendant les phases congestives), ou les injections d'acide hyaluronique peuvent aussi être utilisés.
  - La chirurgie (arthroplastie, mise en place d'une prothèse) est réservée aux arthroses évoluées radiologiquement, douloureuses et incapacitantes, réfractaires aux mesures thérapeutiques habituelles.
- **Place des spécialités dans la stratégie thérapeutique**  
ART 50 mg, ZONDAR 50 mg, CHONDROSULF 400 mg et PIASCLEDINE 300 mg ont des effets minimes tant sur la douleur que sur l'incapacité fonctionnelle. Ils n'ont pas démontré qu'ils permettaient de réduire la consommation des AINS, qui sont à l'origine d'effets indésirables très notables et souvent graves, en particulier chez les sujets âgés.
- La place de la glucosamine dans le traitement de la gonarthrose légère à modérée ne sera appréciée par la Commission de transparence de la HAS qu'après analyse des résultats d'une étude observationnelle en cours, qui vise à démontrer son impact sur le recours aux AINS.

## Données cliniques

### ■ Diacérhéine

- Une nouvelle méta-analyse, non publiée, regroupant sept études randomisées en double aveugle *versus* placebo et concernant 1 543 patients, a montré des effets minimes de la diacérhéine *versus* placebo sur :
  - la douleur, mesurée sur une EVA de 100 mm : -6,24 mm ;
  - la fonction articulaire, mesurée par l'indice algofonctionnel de Lequesne : -1,26 point sur une échelle de 0 à 24 points.
- Les données actualisées de pharmacovigilance confirment les effets indésirables déjà observés en 2006 : diarrhée, manifestations cutanées de nature allergique, atteintes hépatiques en particulier cytolytiques.

### ■ Sulfate de chondroïtine

- Une nouvelle étude randomisée en double aveugle a comparé le sulfate de chondroïtine (1 200 mg par jour en 1 ou 3 prises) au placebo chez 353 patients atteints de gonarthrose.  
Après 91 jours de traitement, l'indice algofonctionnel de Lequesne a diminué de façon plus importante dans le groupe CHONDROSULF que dans le groupe placebo (-3,7 points *versus* -1,5 point,  $p < 0,0001$ ), mais cette différence de 2,2 points sur une échelle de 0 à 24 points est de pertinence clinique minime.
- Les données actualisées de pharmacovigilance n'ont pas fait apparaître de faits nouveaux.

### ■ Insaponifiable d'huile d'avocat et d'huile de soja

- Aucune nouvelle donnée d'efficacité n'a été fournie.
- Les données actualisées de pharmacovigilance n'ont pas fait apparaître de faits nouveaux.

### ■ Etude observationnelle PEGASE

- Une étude de cohorte observationnelle réalisée à la demande de la Commission de la transparence avait pour objectif de démontrer que les AASAL réduisaient la consommation d'AINS. Elle a inclus 4 555 patients atteints de gonarthrose ou coxarthrose, traités ou non par AASAL (diacérhéine, sulfate de chondroïtine et insaponifiable d'huile d'avocat et d'huile de soja), et suivis pendant une moyenne de 9,71 mois.
- Les principaux résultats sont :
  - une absence de prise du traitement par AASAL, pourtant prescrit, chez près de 30 % des patients et jusqu'à 45 % pour la diacérhéine ;
  - l'absence de différence de consommation d'AINS entre les groupes traités ou non par AASAL.

## Intérêt des médicaments

- Le service médical rendu\* par ART 50 mg, ZONDAR 50 mg, CHONDROSULF 400 mg et PIASCLEDINE 300 mg est insuffisant.
- Avis défavorable au maintien du remboursement en ville.

\* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

