

COMMISSION NATIONALE D'ÉVALUATION
DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

AVIS DE LA CNEDiMTS

07 avril 2015

CONCLUSIONS

ARTHRUM H 2%, solution d'acide hyaluronique pour injection intra-articulaire

Demandeur : LCA SA (France)

Fabricant : LCA SA (France)

ARTHRUM H 2%, boîte de 1 seringue pré-remplie de 2 ml

Indications revendiquées :	Traitement symptomatique de la gonarthrose, après échec des antalgiques et échec ou intolérance aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).
-------------------------------	---

Service Attendu (SA) :	Insuffisant. Les données disponibles ne permettent pas d'établir l'intérêt d'ARTHRUM H 2% en boîte de 1 seringue.
---------------------------	---

Données analysées :	<ul style="list-style-type: none">- Avis de la Commission du 27 janvier 2015 relatif à ARTHRUM H 2%, boîte de 3 seringues pré-remplies de 2 ml- Aucune donnée spécifique sur ARTHRUM H 2% en conditionnement en 1 seringue pré-remplie de 2 ml
------------------------	---

Avis 2 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

01.1. MODELES ET REFERENCES

La demande concerne le modèle ARTHRUM H 2%, boîte de 1 seringue pré-remplie de 2 ml.

01.2. CONDITIONNEMENT

Conditionnement en boîte de 1 seringue pré-remplie de 2 ml.

01.3. INDICATION REVENDIQUEE

Traitement symptomatique de la gonarthrose, après échec des antalgiques et échec ou intolérance aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

01.4. COMPAREUR(S) REVENDIQUE(S)

ARTHURUM H2%, boîte de 3 seringues pré-remplies de 2 ml.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Première demande d'inscription sur la LPPR, en tant que complément de gamme, pour un nouveau conditionnement en 1 seringue pré-remplie de 2 ml.

ARTHURUM H 2% est actuellement inscrit sur la LPPR pour son conditionnement en boîte de 3 seringues pré-remplies de 2 ml par arrêté du 11 septembre 2002 (avis de la Commission du 28 septembre 2001). Par un avis du 27 janvier 2015, la Commission s'est prononcée pour un service rendu insuffisant pour son renouvellement d'inscription.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par LNE/G-MED (0459), France.

03.2. DESCRIPTION

Solution visco-élastique d'acide hyaluronique physiologique tamponnée, stérile et apyrogène, dont l'acide hyaluronique est issu de fermentation bactérienne. Le poids moléculaire est compris entre 2,3 et 3,3 millions de daltons et la concentration est de 20 mg/ml (2%).

ARTHURUM H 2% est injecté par voie intra-articulaire à l'aide d'une aiguille stérile de taille appropriée à raison d'une injection par semaine pendant 3 semaines.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Viscosupplémentation du liquide synovial des articulations arthrosiques.

03.4. ACTE

L'acte associé à l'injection intra-articulaire de solution d'acide hyaluronique est référencé dans la Classification Commune des Actes Médicaux sous le code et le libellé suivant :

Code NZLB001	Injection thérapeutique d'agent pharmacologique dans une articulation ou une bourse séreuse du membre inférieur, par voie transcutanée sans guidage
-----------------	---

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE ET DE COMPENSATION DU HANDICAP / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

Par un avis du 27 janvier 2015, la Commission s'est prononcée pour un service rendu insuffisant pour le renouvellement d'inscription pour ARTHRUM H 2% en boîte de 3 seringues pré-remplies de 2 ml, sur la base de 3 évaluations technologiques, 5 recommandations cliniques et 7 méta-analyses, l'audition du Conseil national professionnel de Rhumatologie représentant les professionnels en tant que partie prenante ainsi que les données spécifiques d'ARTHURUM H 2%.

La demande d'inscription n'apporte pas de donnée clinique spécifique à ARTHRUM H 2% en boîte de 1 seringue pré-remplie de 2 ml.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE ET DE COMPENSATION DU HANDICAP

Les premières mesures à mettre en œuvre lors d'un traitement de l'arthrose symptomatique des membres inférieurs sont d'ordre hygiéno-diététique (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 tenant compte des facteurs de risque propres au genou (obésité, contraintes mécaniques, activité physique) et des facteurs de risque généraux (âge, polymédication,...), de l'intensité de la douleur et du handicap qu'elle entraîne, de la présence de signes inflammatoires (épanchements), et du degré d'atteinte structurelle.

Durant les phases symptomatiques, le traitement comporte principalement des antalgiques, en commençant par le paracétamol, et lors des poussées aiguës, les AINS oraux en cures courtes à dose minimale efficace chez les patients qui ne répondent pas au paracétamol. Des traitements locaux à visée antalgique notamment les AINS topiques, les injections intra-articulaires de corticoïdes, peuvent aussi être utilisés notamment pendant les phases congestives.

Les recommandations internationales récentes sont divergentes quant à la place de la viscosupplémentation dans la prise en charge de la gonarthrose. En effet, les injections d'acide hyaluronique sont soit non recommandées dans la prise en charge de la gonarthrose, soit proposées après échec ou intolérance au paracétamol et aux AINS, ou encore proposées après échec des injections de corticoïdes. La Commission de la Transparence a pris en compte le besoin médical, l'efficacité au mieux faible et l'absence de signal de pharmacovigilance, pour donner un avis favorable au maintien de HYALGAN sur la liste des spécialités remboursables.

D'après le Conseil national professionnel de Rhumatologie, auditionné en tant que partie prenante, la viscosupplémentation a une place dans l'arsenal thérapeutique, en tant que traitement symptomatique conservateur ; la population susceptible d'en tirer bénéfice devant être précisée.

La chirurgie (arthroplastie, mise en place d'une prothèse) est réservée aux arthroses évoluées radiologiquement, douloureuses et incapacitantes, réfractaires aux mesures thérapeutiques habituelles.

ARTHRUM H 2% en boîte de 1 seringue fait partie des solutions viscoélastiques d'acide hyaluronique pour injection intra-articulaire. Néanmoins, les données cliniques disponibles ne permettent pas de définir la place d'ARTHRUM H 2% en boîte de 1 seringue dans la stratégie thérapeutique.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

La commission considère que les conclusions émises pour ARTHRUM H 2% en boîte de 3 seringues s'appliquent au conditionnement en boîte de 1 seringue.

Ainsi, la Commission estime, après les débats en séance, que les données disponibles ne permettent pas d'établir l'intérêt d'ARTHRUM H 2% en boîte de 1 seringue dans le traitement de la gonarthrose, après échec des antalgiques et échec ou intolérance aux anti-inflammatoires non stéroïdiens.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

L'arthrose est une affection chronique dégénérative du cartilage des articulations. L'évolution de cette affection se caractérise par les symptômes suivants : douleur, craquements, raideur. L'arthrose peut conduire à une gêne fonctionnelle et à des déformations. Coxarthrose et gonarthrose sont responsables d'une diminution de la qualité de vie et leur retentissement psychologique est important.

L'arthrose est à l'origine d'une dégradation de la qualité de vie et est susceptible d'entraîner un handicap.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

L'arthrose touche essentiellement les personnes de plus de 60 ans, et plus fréquemment les femmes.

Une enquête épidémiologique pilote¹ menée en 2005 en Bretagne et dans les Alpes Maritimes estime la prévalence de la gonarthrose symptomatique à 7,6% de la population âgée de 40 à 75 ans. En extrapolant ce résultat à l'ensemble de la population française sur la base des données de l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE) au 1er janvier 2011, le nombre de sujets âgés de 40 à 75 ans atteints de gonarthrose symptomatique peut être estimé à 2 millions en 2010.

¹ Roux CH, Saraux A, Mazieres B, Pouchot J, Morvan J, Fautrel B, et al. Screening for hip and knee osteoarthritis in the general population: predictive value of a questionnaire and prevalence estimates. Ann Rheum Dis. 2008;67(10):1406-11

Selon les données de l'enquête française Santé et Protection Sociale 2006², 9,6 % des hommes et 17,3 % des femmes déclarent avoir de l'arthrose. En se basant sur les données INSEE concernant la population française de plus de 15 ans au 1er janvier 2011, la population d'arthrosiques peut être estimée à environ 7,2 millions d'individus. D'autre part, 23,2 % des personnes de plus de 65 ans déclarent avoir une arthrose du genou. La population de patients atteints de gonarthrose de plus de 65 ans représenterait donc environ 2,5 millions de personnes en 2010.

Une enquête³ épidémiologique française sur l'arthrose a été réalisée entre 2007 et 2009 par questionnaire téléphonique auprès de 63 232 personnes. Au total, 9 621 patients arthrosiques âgés de 40 à 75 ont été sélectionnés. Le diagnostic a été confirmé pour 1 010 patients après consultation et analyse radiographique. Le tableau suivant rapporte la prévalence de la gonarthrose, en adaptant les pourcentages aux données INSEE de la population française au 1er janvier 2011. D'après cette estimation, la population de patients atteints de gonarthrose de plus de 40 ans représenterait pour l'année 2010 près de 2,3 millions de personnes.

	Hommes			Femmes			Ensemble
	Nombre total	% gonarthrose	Nombre gonarthrose	Nombre total	% gonarthrose	Nombre gonarthrose	Nombre gonarthrose
40-49 ans	4 442 535	2,1	93 293	4 572 230	1,6	73 155	166 448
50-59 ans	4 126 357	4,7	193 938	4 363 095	5,9	257 422	451 360
60-69 ans	3 281 251	6,8	223 125	3 532 560	10,5	370 918	594 043
70-75 ans	3 232 461	10,1	326 478	4 972 470	15,0	745 870	1 072 348
TOTAL	15 082 604		836 834	17 440 355		1 447 365	2 284 199

Les différentes sources utilisées permettent d'estimer entre 2 et 2,5 millions le nombre de sujets atteints de gonarthrose en France en 2010.

04.2.3. IMPACT

ARTHRUM H 2% en boîte de 1 seringue, en tant qu'agent de viscosupplémentation, revendique une place dans l'arsenal thérapeutique conservateur dans la gonarthrose.

La réduction des limitations fonctionnelles et des incapacités induites par la gonarthrose ainsi que l'amélioration de la qualité de vie des personnes qui en sont atteintes est un besoin de santé publique s'inscrivant dans les priorités établies par la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique. Toutefois, la réponse à ce besoin ne se limite pas à la prise en charge par les produits de santé.

Les études cliniques disponibles ne permettent pas de démontrer qu'ARTHRUM H 2% entraîne une diminution de la consommation d'antalgiques ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens.

² Institut de recherche et documentation en économie de la santé (IRDES), Enquête Santé Protection Sociale 2006. <http://www.irdes.fr/EspacePresse/CommuniqueDePresse/ComPresseAutre/DossierPresseESPS2006.pdf> [consulté le 23 août 2011]

³ Guillemin F et al. Prevalence of symptomatic hip and knee osteoarthritis: a two-phase population-based survey. *Osteoarthritis Cartilage* 2011;19:1314-22

Les études cliniques disponibles ne permettent pas de définir l'impact d'ARTHRUM H 2% sur la chirurgie prothétique.

La prise en charge de la gonarthrose, en raison de sa prévalence et de son impact sur la qualité de vie, a un intérêt de santé publique. Néanmoins, l'intérêt thérapeutique d'ARTHRUM H 2% en boîte de 1 seringue n'étant pas établi, son intérêt de santé publique ne peut être déterminé.

La commission considère que les conclusions émises pour ARTHRUM H 2% en boîte de 3 seringues s'appliquent au conditionnement en boîte de 1 seringue.

Ainsi, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime, après les débats en séance, que les données disponibles ne permettent pas de justifier la prise en charge d'ARTHRUM H 2% en boîte de 1 seringue par la collectivité.

En conclusion, la Commission estime que le Service Attendu d'ARTHRUM H 2% en boîte de 1 seringue est insuffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.