



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

28 avril 2010

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans par arrêté du 30 décembre 2004 (JO du 12 janvier 2005)

HYALGAN 20 mg/2 ml, solution injectable pour voie intra-articulaire en seringue pré-remplie
B/1 (CIP : 335 6571)

Laboratoires EXPANSCIENCE

Hyaluronate de sodium

Code ATC : M09AX01

Liste I

Date de l'AMM: 08/10/1992 (procédure nationale)

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Hyaluronate de sodium

1.2. Indication

« Traitement symptomatique de la gonarthrose douloureuse avec épanchement. »

1.3. Posologie

« Voie intra-articulaire. Réservé à l'adulte.

Les injections doivent être faites d'une façon rigoureusement aseptique. Il est important d'aspirer avant d'injecter, afin de s'assurer que la pointe de l'aiguille n'est pas dans un vaisseau.

La posologie est d'une infiltration intra-articulaire de 20 mg/2 ml par semaine, pendant 5 semaines maximum. »

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2010)

M : Muscle et squelette

M09AX : Autres médicaments des désordres musculo-squelettiques

M09AX01 : Acide hyaluronique

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Il n'existe pas d'autre médicament à base d'acide hyaluronique inscrit sur la liste des spécialités remboursables.

Les comparateurs les plus pertinents sont les dispositifs médicaux contenant de l'acide hyaluronique indiqués dans la gonarthrose.

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Il s'agit des autres traitements symptomatiques indiqués dans la gonarthrose : antalgiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), corticoïdes en injection intra-articulaire, anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente (AASAL).

3. RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis de la Commission du 5 mai 2004 : Inscription

Le service médical rendu par cette spécialité est important

L'efficacité de HYALGAN est de l'ordre de celle des dispositifs médicaux contenant de l'acide hyaluronique et indiqués dans la gonarthrose. Par ailleurs, sa sécurité d'emploi, ayant fait l'objet des études exigées pour le développement d'un médicament, semble mieux établie.

Avis favorable à l'inscription sécurité sociale et collectivités dans l'indication et à la posologie de l'AMM.

Avis de la Commission du 22 décembre 2004

Ajout de la mention « dans la limite de 3 injections par an et par genou et sous condition que ces injections soient prescrites et réalisées exclusivement par un rhumatologue, un chirurgien orthopédique, ou un médecin de médecine physique et de réadaptation, compte tenu de la place dans la stratégie thérapeutique de HYALGAN en deuxième intention, du fait que le recours à cette spécialité impose plusieurs injections et du fait des précautions à prendre dans le cadre des injections intra-articulaires. »

4. ACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS 22/12/2004

4.1. Efficacité

N'ont été pris en compte dans le présent avis que les données comparatives réalisées dans l'indication et à la posologie remboursable postérieures à décembre 2004, date du dernier avis de la commission de la transparence permettant d'apprécier le bénéfice clinique apporté par HYALGAN.

Parmi les études et méta-analyses publiées après le précédent avis, fournies par le laboratoire dans le cadre du renouvellement d'inscription de HYALGAN, seule une méta-analyse Bellamy et al¹ a été prise en compte, elle est décrite ci-après.

Le laboratoire a également fourni les résultats d'une étude clinique versus placebo réalisée chez 198 patients dans le cadre de l'obtention de l'AMM à Taiwan en 2003. La supériorité de HYALGAN au placebo a été démontrée sur le critère principal qui était la douleur à la marche sur 15 m (EVA 0-100 mm). Une différence de 8,07 mm (IC_{95%} [2,98 ; 13,16] ; p=0,002) a été mise en évidence par rapport au placebo.

Méta-analyse Bellamy et al (2006)

Cette méta-analyse a inclus 76 études, contrôlées, randomisées, simple ou double aveugle, ayant évalué l'efficacité de l'acide hyaluronique (HYALGAN ou dispositifs médicaux) dans le traitement de la gonarthrose.

L'acide hyaluronique a été comparé :

- à un placebo dans 40 études ;
- aux corticoïdes injectables dans 10 études ;
- aux AINS dans 6 études.

L'acide hyaluronique a également été comparé à l'arthroscopie, l'exercice physique...

Le critère de jugement de l'efficacité du traitement était composite : score OMERACT² III incluant douleur, fonction, évaluation du patient, radiologie (uniquement dans les études de durée supérieure à 1 an).

Résultats :

Seuls les résultats concernant HYALGAN sont présentés.

- Efficacité de HYALGAN vs placebo (14 études)

Les résultats de cette méta-analyse ont confirmé la supériorité de HYALGAN au placebo.

Entre la première et quatrième semaine post injection :

- la différence en termes de réduction de l'intensité de la douleur en charge évaluée sur une EVA de 0 à 100 mm par rapport au placebo a été de 6,2 IC_{95%} [-11,02 ; -1,38], p<0,009 sur (évaluée dans 14 études). Cette différence n'est pas cliniquement significative.
- la mobilité fonctionnelle mesurée par l'index Lequesne (évalué dans 6 études) a été améliorée de 1,5 points [-2,36 ; -0,65] par rapport au placebo, p<0,0001.

Note : le nombre d'injections de HYALGAN était différent selon les études (3 à 5 injections).

¹ Bellamy N, Campbell J, Robinson V et al. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee. Cochrane database Syst Rev.2006 Apr 19;(2)

² Outcomes Measures in Rheumatology

Efficacité de HYALGAN vs corticoïdes injectables (5 études)

Cinq études sur les 76 incluses dans cette méta-analyse ont comparé HYALGAN à des corticoïdes injectables (méthylprednisolone dans 4 études et triamcinolone dans une étude). Du fait de la faible qualité méthodologique (critères d'évaluation multiples, pas de définition de critère principal, faible effectif) de ces études anciennes publiées entre 1987 et 1991, il n'est pas possible d'en tirer de conclusion.

Efficacité de HYALGAN vs AINS (1 étude)

Une étude clinique comparant HYALGAN à un AINS a été incluse dans la méta-analyse. Il s'agit de l'étude Altman et al³ versus naproxène, déjà prise en compte dans l'avis de la Commission de la transparence du 22 décembre 2004. Aucune différence n'avait été mise en évidence entre HYALGAN et naproxène sur la douleur à la marche.

Les résultats de cette méta-analyse doivent être interprétés avec prudence en raison de limites méthodologiques, notamment :

- aucun test d'hétérogénéité global n'a été effectué ;
- le niveau de preuve de certaines des études incluses est faible (simple aveugle) ;
- les auteurs ont déclaré des conflits d'intérêts avec les laboratoires exploitants des dispositifs médicaux à base d'acides hyaluroniques (Genzyme, Wyeth)

Par ailleurs, une recherche de la littérature effectuée par le service de documentation de la HAS a permis d'identifier une méta-analyse⁴ (Reichenbach et al.) publiée en 2007. Elle a comparé SYNVISIC, dispositif médical à base d'hylane (acide hyaluronique de haut poids moléculaire) aux acides hyaluroniques standards (médicament et dispositifs médicaux). Aucune différence n'a été mise en évidence entre ces traitements en termes d'efficacité sur la douleur.

4.2. Tolérance

Les données disponibles issues des études publiées et des rapports périodiques de pharmacovigilance n'ont pas fait apparaître de nouveau signal concernant la sécurité du produit.

4.3. Conclusion

Les nouvelles données disponibles sous réserve de leurs limites méthodologiques confirment :

- la supériorité de HYALGAN par rapport au placebo dans le traitement de la gonarthrose. La différence sur l'EVA 0-100 mm a été modeste, non cliniquement significative (6,2) ;
- l'efficacité de HYALGAN qui est de l'ordre de celle des dispositifs médicaux contenant de l'acide hyaluronique, qui ont été évalués dans la gonarthrose, et admis au remboursement.

Aucun nouveau signal de tolérance n'a été identifié.

³ Altman RD, Moskowitz R et al. Intraarticular sodium hyaluronate (Hyalgan) in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee: a randomized clinical trial. Hyalgan Study Group. J Rheumatol. 1998 Nov;25(11):2203-12. Erratum in: J Rheumatol 1999 May;26(5):1216.

⁴ Reichenbach et al. Hylan versus Hyaluronic acid for osteoarthritis of the knee: a systematic review and meta-analysis. Arthritis Rheum. 2007 Dec 15;57(8):1410-8. Review.

5. DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Données IMS

Cette spécialité n'apparaît pas dans les panels de prescription dont on dispose.

Données de vente

	2007	2008	2009
Unités vendues en officine	238 362	288 763	317 375
Unité vendues aux collectivités	0	0	557

Etudes Thalès

Les données d'utilisation sont issues de deux études^{5,6} de marché effectuées à partir de la base Thalès, réalisées entre 2006 et 2008. Elles concernaient la prescription des antiarthrosiques par des rhumatologues libéraux chez les patients souffrant de gonarthrose.

	2007	2008
Nombre total de patients ayant reçu une prescription de HYALGAN (%)	45 511 (13,9%)	46 151 (11,8%)

La prescription de HYALGAN concerne majoritairement des femmes (67,1%) et l'âge moyen des patients est de 67,4 ans.

Une analyse des co-prescriptions a été effectuée à partir des résultats de l'étude Thalès de 2008. Il en ressort que HYALGAN est utilisé en monothérapie chez 40% des patients et co-prescrit à 60% avec des corticoïdes injectables (38,2%) et/ou des AINS oraux (6,7%) et/ou des antalgiques (6,2%) et/ou des anti-arthrosiques d'action lente (2,7%).

⁵ Rapport interne 2006

⁶ Rapport interne 2008

6. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du Service Médical Rendu

L'arthrose est une affection chronique dégénérative du cartilage des articulations. L'évolution de cette affection se caractérise par les symptômes suivants : douleurs et invalidité.

L'arthrose du genou est à l'origine d'une dégradation de la qualité de vie et entraîne un handicap.

Le rapport efficacité/effets indésirables de HYALGAN est modeste.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Cette spécialité a une place modeste dans le traitement de la gonarthrose. Elle s'inscrit dans le traitement de la gonarthrose après échec des antalgiques et échec ou intolérance des AINS en cure courte.

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses.

L'efficacité de HYALGAN dans le traitement de la gonarthrose est de l'ordre de celle des dispositifs médicaux contenant de l'acide hyaluronique admis au remboursement.

En conséquence, le service médical rendu par cette spécialité est important.

6.2. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans le traitement symptomatique de la gonarthrose.

La Commission de la transparence recommande que cette prise en charge soit dans la limite de 3 injections par an et par genou et sous condition que ces injections soient prescrites et réalisées exclusivement par un rhumatologue, un chirurgien orthopédique, ou un médecin de médecine physique et de réadaptation.

Conditionnement : Il est adapté aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65 %

AVIS DE LA COMMISSION

22 décembre 2004

**HYALGAN 20 mg/2 ml, solution injectable par voie intra-articulaire en seringue
pré-remplie**
B/1

Laboratoires EXPANSCIENCE

hyaluronate de sodium

Liste I

Date de l'AMM : 8 octobre 1992 – Rectificatifs : 7 mai 2003

Motif de la demande :
inscription Sécurité Sociale et Collectivités

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

hyaluronate de sodium

1.2. Originalité

Il s'agit du seul hyaluronate de sodium indiqué dans la gonarthrose avec épanchement ayant le statut de médicament.

1.3. Indication

Traitement symptomatique de la gonarthrose douloureuse avec épanchement.

1.4. Posologie

Voie intra-articulaire réservée à l'adulte

La posologie est d'une infiltration intra-articulaire de 20 mg/2 ml par semaine, pendant 5 semaines maximum.

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC 2004

M : Muscle et squelette
09AX : Autres médicaments des désordres musculo-squelettiques
01 : acide hyaluronique

2.2. Médicaments de comparaison

Les comparateurs les plus pertinents sont les dispositifs médicaux contenant de l'acide hyaluronique et indiqués dans la gonarthrose.

2.3 Autres médicaments à même visée thérapeutique

les AINS, les antalgiques, les corticoïdes injectables ayant l'indication « injections intra-articulaires : arthrites inflammatoires, arthrose en poussée ».

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Quatre études avaient pour objectif de démontrer l'efficacité et la tolérance de HYALGAN.

3.1. Efficacité

3.1.1 Etude 1 (Carrabba-1995)

Etude monocentrique prospective, comparative, en double aveugle, ayant inclus 100 malades gonarthrosiques avec épanchement. L'objectif de l'étude a été de démontrer l'efficacité et la tolérance de HYALGAN. Les patients ont été répartis en 3 groupes:

- HYALGAN 1 ou 3 ou 5 injections intra-articulaires successives séparées d'une semaine (1 injection de 20 mg par semaine)
- arthrocentèse seule
- placebo

Critère principal de jugement :

Douleur au mouvement sur l'échelle visuelle analogique (EVA) allant de 0 mm (pas de douleur) à 100 mm (douleur maximale) à J35 et J60.

Critères secondaires : douleur au repos, index de Lequesne, flexion maximale du genou, présence d'un épanchement.

Critère de non-inclusion : patients avec arthrose généralisée

Résultats :

L'âge moyen des patients a été selon les groupes de 57 à 61 ans.

Moins de 20% des patients ont pris des analgésiques au cours de l'étude.

Douleur au mouvement mesurée sur l'EVA (en mm) à J0, J35 et J60:

	Placebo N= 20	Arthrocentèse N=20	HYALGAN 1 injection N=20	HYALGAN 3 injections N=20	HYALGAN 5 injections N=20
Douleur au mouvement à J0	64,4 ± 8,8	64,5 ± 10,9	61,7 ± 12,9	64,1 ± 12,6	63,3 ± 12,3
Douleur au mouvement à J35	56,4 ± 13,5	59,7 ± 14,9	51,8 ± 19,1	46,0 ± 16,5	41,8 ± 14,4
Douleur au mouvement à J60	59,8 ± 14,5	63,2 ± 13,7	53,4 ± 20,4	47,8 ± 17,7	42,1 ± 12,5
Différence J0 – J60	-4,6	-1,3	-8,3	-16,3	-21,2

A J35, le soulagement de la douleur au mouvement a été plus important dans les groupes HYALGAN 3 et 5 injections que dans les groupes placebo et arthrocentèse. Ce soulagement s'est maintenu à J60.

A J60, le soulagement de la douleur au repos, l'amélioration de la capacité fonctionnelle et la flexion maximale du genou ont été plus importants dans les groupes HYALGAN 3 et 5 injections que dans les groupes placebo et arthrocentèse.

Le gain de 5 mm sur l'EVA entre HYALGAN 3 injections et 5 injections est à mettre au regard de la contrainte et des risques potentiels liés aux injections supplémentaires.

Le soulagement de la douleur n'a pas été différent entre le groupe arthrocentèse et placebo.

L'évaluation globale de l'investigateur à 6 mois a montré que la durée de l'effet thérapeutique était dose-dépendant.

3.1.2 Etude 2 (Altman-1998)

Etude multicentrique prospective ayant comparé pendant 26 semaines l'efficacité et la tolérance de l'acide hyaluronique (HYALGAN) à celles du naproxène per os chez 495 malades atteints de gonarthrose.

Les patients ont été répartis en 3 groupes :

- HYALGAN 5 injections intra-articulaires successives de 20 mg distantes d'une semaine chacune et ponction articulaire
- naproxène 500 mg x 2 par jour pendant 26 semaines + 1 injection de lidocaïne hebdomadaire pendant 5 semaines
- placebo : 1 injection de lidocaïne hebdomadaire pendant 5 semaines

Critère principal de jugement :

Evaluation de l'évolution (sur 26 semaines) de la douleur provoquée par une marche de 50 pas, mesurée sur une échelle visuelle analogique (EVA).

Critères secondaires : évaluation par l'investigateur et le malade de la douleur à la marche, index WOMAC.

Résultats :

Parmi les 495 patients inclus, 162 ont arrêté le traitement notamment:

- 22 arrêts pour effets indésirables gastro-intestinaux (dans le groupe Naproxène essentiellement),
- 7 pour des réactions au niveau du site d'injection (dans le groupe Hyalgan essentiellement),
- 44 pour manque d'efficacité (dont 17 dans le groupe HYALGAN).

L'âge moyen des patients a été de 62 à 65 ans selon les groupes.

L'analyse des 333 patients ayant terminé l'étude n'a pas montré de différence à 26 semaines entre le groupe HYALGAN et le groupe naproxène pour l'évaluation de la douleur à la marche de 50 pas (17,78 mm \pm 21,48 versus 20,59 \pm 25,03).

Les évaluations de la douleur à la marche (sur EVA) par l'investigateur et le malade ont montré que 25,7 % et 21,9 % des patients traités par HYALGAN n'avaient pas de douleur contre 15% et 11,5 % dans le groupe naproxène, sans différence significative (p=0,063).

Il y a eu davantage de malades avec une douleur au site d'injection dans le groupe HYALGAN (23 %) que dans les groupes naproxène (9%) et placebo (13 %).

Il y a eu davantage d'effets indésirables gastro-intestinaux dans le groupe naproxène (41%) que dans le groupe HYALGAN (29%).

Il est à noter que les sorties d'essais ont été nombreuses et les écarts types sont importants.

3.1.3 Etude 3 (Jones 1995)

Etude prospective ayant comparé, pendant une période de 29 semaines, l'efficacité et la tolérance de l'acide hyaluronique (HYALGAN) à celles de l'hexacétonide de triamcinolone (20 mg/ml) chez 63 malades avec une gonarthrose bilatérale.

Les patients ont été répartis en 2 groupes:

- HYALGAN 5 injections intra-articulaires successives de 20 mg séparées chacune d'une semaine
- hexacétonide de triamcinolone (20 mg) une injection intra-articulaire suivie de 4 injections intra-articulaires de placebo.

Le genou controlatéral a reçu 5 injections intra-articulaires de placebo.

Critère principal de jugement :

Evaluation de la douleur (sur EVA) occasionnée par une activité définie par le malade.

Critères secondaires : douleur au repos et douleur nocturne, volume de liquide articulaire recueilli

Résultats per protocole :

L'âge moyen des patients était de 70,6 ans.

Douleur au mouvement mesurée sur EVA (mm)

	HYALGAN	hexacétonide de triamcinolone	p
A J0	(N=32) 77,2 ± 3,3	(N=31) 75,8 ± 3,0	NS
A 4 semaines	(N=29) 56,5 ± 6,3	(N=27) 56,7 ± 6,1	NS
A 29 semaines	(N=12) 44,3 ± 7,2	(N=8) 54,3 ± 8,5	S

Il n'y a pas eu de différence significative d'efficacité entre les 2 groupes pendant les 4 premières semaines.

A 29 semaines, le nombre de sorties d'essai a été élevé : 63% dans le groupe Hyalgan versus 74% dans le groupe hexacétonide de triamcinolone.

Dans l'analyse per protocole à 29 semaines, HYALGAN a été plus efficace que l'hexacétonide de triamcinolone sur la douleur pour une activité définie par le malade.

Cependant, l'analyse sur la population ITT n'a pas montré de différence significative.

Entre la 4^{ème} et la 29^{ème} semaine, HYALGAN a été plus efficace que l'hexacétonide de triamcinolone sur la douleur nocturne et la douleur provoquée par une activité physique, mais uniquement dans l'analyse per protocole.

3.1.4 Etude 4 (Formiguera- 1995)

Etude prospective sur 90 jours en double aveugle contre placebo, chez 36 patients ayant montré que la différence en faveur de HYALGAN contre placebo sur le soulagement de la douleur sur l'EVA ne devenait significative qu'à partir du 90^{ème} jour.

3.2. Effets indésirables

L'effet indésirable le plus fréquent dans les études présentées a été un effet local lié au mode d'administration : réaction au site d'injection (douleur, inflammation, gonflement).

Il n'y a pas eu de différence entre les groupes (acide hyaluronique, hexacétonide de triamcinolone et arthrocentèse) pour la survenue les autres effets indésirables : rash, ecchymose, prurit, céphalée.

Il y a eu davantage d'effets indésirables gastro-intestinaux dans le groupe naproxène (41%) que dans le groupe HYALGAN (29%).

3.3. Conclusion

Le soulagement de la douleur au mouvement a été plus important dans les groupes HYALGAN 3 et 5 injections que dans les groupes placebo et arthrocentèse.

Il existe un gain d'efficacité de HYALGAN 5 injections par rapport à HYALGAN 3 injections mais il est à mettre au regard de la contrainte et des risques potentiels liés aux injections supplémentaires.

Il n'y pas eu de différence entre le groupe HYALGAN et le groupe naproxène pour l'évaluation de la douleur à la marche de 50 pas.

Il n'y a pas eu de différence d'efficacité sur la douleur pour une activité définie par le malade entre HYALGAN et l'hexacétonide de triamcinolone à 4 semaines. Les résultats à 29 semaines, favorables à HYALGAN dans l'analyse per protocole, sont cependant difficilement interprétables en raison d'un nombre de sortie d'essai élevé dans l'étude.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

L'arthrose est une affection chronique dégénérative du cartilage des articulations. L'évolution de cette affection se caractérise par les symptômes suivants : douleurs et invalidité .

L'arthrose du genou est à l'origine d'une dégradation de la qualité de vie et entraîne un handicap.

Le rapport efficacité/effets indésirables de HYALGAN est important .

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Cette spécialité est un médicament de deuxième intention après échec des antalgiques et des AINS en cures courtes.

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses.

Compte tenu du caractère de gravité de la gonarthrose, de sa fréquence croissante (en particulier due au vieillissement de la population), le traitement de la gonarthrose par HYALGAN présente un intérêt en termes de santé publique.

Le niveau de service médical rendu pour cette spécialité est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

L'efficacité de HYALGAN est de l'ordre de celle des dispositifs médicaux contenant de l'acide hyaluronique et indiqués dans la gonarthrose. Par ailleurs, sa sécurité d'emploi, ayant fait l'objet des études exigées pour le développement d'un médicament, semble mieux établie.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

La prise en charge médicale des patients atteints de gonarthrose repose sur :

- Traitements non médicamenteux : réduction d'un excès de poids, rééducation fonctionnelle, utilisation de cannes...
- Traitements médicamenteux :
 - traitements symptomatiques (antalgiques, AINS ou opioïdes faibles), et traitements symptomatiques d'action lente
 - traitements locaux :

Les corticoïdes injectables sont prescrits lors des poussées inflammatoires d'arthroses. Les acides hyaluroniques sont plus particulièrement utilisés dans les gonarthroses douloureuses, en cas d'échec ou de contre-indication aux traitements donnés par voie orale. HYALGAN est un traitement de deuxième intention.

Il n'y a aucune démonstration de l'utilité de réaliser plusieurs cures de HYALGAN par an.

Ces traitements locaux sont particulièrement utiles pour éviter la consommation continue d'AINS, notamment chez les sujets à risque digestif.
- Traitements chirurgicaux

Le choix du traitement est fonction, notamment, de l'âge du patient, de ses facteurs de risque digestif et des éventuelles pathologies associées.

4.4. Population cible

La gonarthrose touche essentiellement les personnes de plus de 60 ans, les femmes plus fréquemment que les hommes (2 femmes pour un homme). Sa prévalence en France est très mal connue et repose souvent sur des données anciennes et approximatives.

D'après les données 2000 de l'Organisation Mondiale pour la Santé, la prévalence de la gonarthrose dans la population générale de plus de 15 ans est de 2,1% chez les hommes et 4,93% chez les femmes. Le nombre de sujets atteints de gonarthrose en France en 2003 serait de 1,7 million.

La population pouvant tirer un bénéfice de HYALGAN est la population atteinte de gonarthrose douloureuse, lorsque la thérapeutique antalgique par voie orale est insuffisante et lorsque les AINS sont inappropriés.

On ne dispose pas de données épidémiologiques fiables sur les patients atteints de gonarthrose présentant des risques digestifs. On fait l'hypothèse que les patients à risque digestif sont les patients de plus de 65 ans pour lesquels le traitement par AINS est associé à un inhibiteur de la pompe à protons.

Les patients de plus de 65 ans atteints de gonarthrose représentent 60 à 65 % des gonarthrosiques (GTNDO mars 2003). Selon les données THALES (2001-2002), 25 à 30 % des patients de 65 ans et plus traités par AINS ont une coprescription avec un inhibiteur de la pompe à protons.

L'extrapolation de ces données à la population d'arthrosiques de plus de 65 ans permet d'estimer à environ 250 000 à 330 000 le nombre de patients arthrosiques à risques digestifs.

4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans l'indication de l'AMM, dans la limite de 3 injections par an et par genou et sous condition que ces injections soient prescrites et réalisées exclusivement par un rhumatologue, un chirurgien orthopédique, ou un médecin de médecine physique et de réadaptation, compte tenu de la place dans la stratégie thérapeutique de HYALGAN en deuxième intention, du fait que le recours à cette spécialité impose plusieurs injections et du fait des précautions à prendre dans le cadre des injections intra-articulaires.

4.5.1 Conditionnement

Il est adapté aux conditions de prescription.

4.5.2 Taux de remboursement : 65 %