

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**DOLENIO, FLEXEA, OSAFLEXAN, STRUCTOFLEX et
VOLTAFLEX (glucosamine),**

antiarthrosiques symptomatiques d'action lente (AASAL)

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

L'essentiel

- ▶ DOLENIO, FLEXEA, OSAFLEXAN, STRUCTOFLEX et VOLTAFLEX ont une AMM dans le soulagement des symptômes de l'arthrose légère à modérée du genou.
- ▶ Les effets de la glucosamine, comme ceux des autres AASAL, sur la douleur et la gêne fonctionnelle liées à l'arthrose sont minimes et leur pertinence clinique est discutable. Ces médicaments n'ont pas montré qu'ils permettaient de réduire la consommation d'AINS en pratique clinique.
- ▶ Ils n'ont donc pas d'intérêt clinique dans le traitement symptomatique de l'arthrose 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

DOLENIO, FLEXEA, OSAFLEXAN, STRUCTOFLEX et VOLTAFLEX ont des effets minimes tant sur la douleur que sur l'incapacité fonctionnelle liées à l'arthrose du genou. 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.

Comme les autres AASAL, la glucosamine a des effets minimes tant sur la douleur que sur l'incapacité fonctionnelle liées à l'arthrose du genou. Elle n'a pas démontré qu'elle permettait de réduire la consommation des AINS chez les patients arthrosiques.

Données cliniques

■ DOLENIO

Un observatoire (INDIGO) a été mis en place pour montrer l'impact de DOLENIO sur la consommation d'AINS. Au stade du rapport intermédiaire fourni (3 mois), trop peu de patients ont été inclus et le suivi de la cohorte est trop faible pour permettre une analyse des données de suivi.

■ FLEXEA et OSAFLEXAN

- Une étude observationnelle (PEGASE) a évalué l'impact de la prescription de FLEXEA et d'OSAFLEXAN en termes de réduction de la consommation d'AINS.

- Les principaux résultats sont :

- une absence de prise de la glucosamine prescrite par 17,3 % des patients pour FLEXEA et 22,9 % pour OSAFLEXAN ;
- un taux de consommation d'AINS d'environ 22 % dans l'ensemble de la population atteinte de gonarthrose ou de coxarthrose ;

- une absence de différence en termes de fréquence d'utilisation des AINS dans les unités de temps d'analyse (UTA) d'exposition à la glucosamine et de non exposition aux médicaments indiqués dans le traitement symptomatique différé de l'arthrose :

(i) FLEXEA : 24,4 % *versus* 21,6 %, OR = 1,09, IC 95 % = [0,91-1,29]

(ii) OSAFLEXAN : 18,7% *versus* 21,6%, OR = 0,74, IC 95 % = [0,54-1,01]. Une différence significative a été mise en évidence dans une des deux analyses de sensibilité, toutefois, cette différence est peu cliniquement pertinente et la multiplicité des tests, augmentant le risque de conclure à tort à une différence significative, ne permet pas de retenir ce résultat.

■ STRUCTOFLEX

- Une étude sur la prescription d'AINS chez des patients ayant ou non une prescription de STRUCTOFLEX associée a montré :

- un taux de consommation similaire entre le groupe de patients exposés à STRUCTOFLEX (44,0 %) *versus* le groupe non exposé (44,1 %) ;

- un nombre de journées de traitement exprimé en DDD de 45,1 jours (écart-type : 49,0) dans le groupe STRUCTOFLEX et de 53,0 jours (écart-type : 71,1) dans le groupe non exposé, soit une différence absolue de 8 jours de traitement sur l'année ($p = 0,033$). Les médianes sont toutefois respectivement de 29 et 30 jours.

- Cependant, ces résultats sont difficilement interprétables, compte tenu de limites méthodologiques importantes.

■ VOLTAFLEX

Aucune nouvelle donnée n'a été fournie permettant de montrer un impact de VOLTAFLEX sur la consommation d'AINS chez les patients arthrosiques.

■ En conclusion

Il n'est pas démontré que ces médicaments contribuent à la réduction de la consommation d'AINS chez les patients arthrosiques.

Intérêt des médicaments

- Le service médical rendu* par DOLENIO, FLEXEA, OSAFLEXAN, STRUCTOFLEX et VOLTAFLEX est insuffisant.

- Avis défavorable au maintien du remboursement en pharmacie de 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.

