

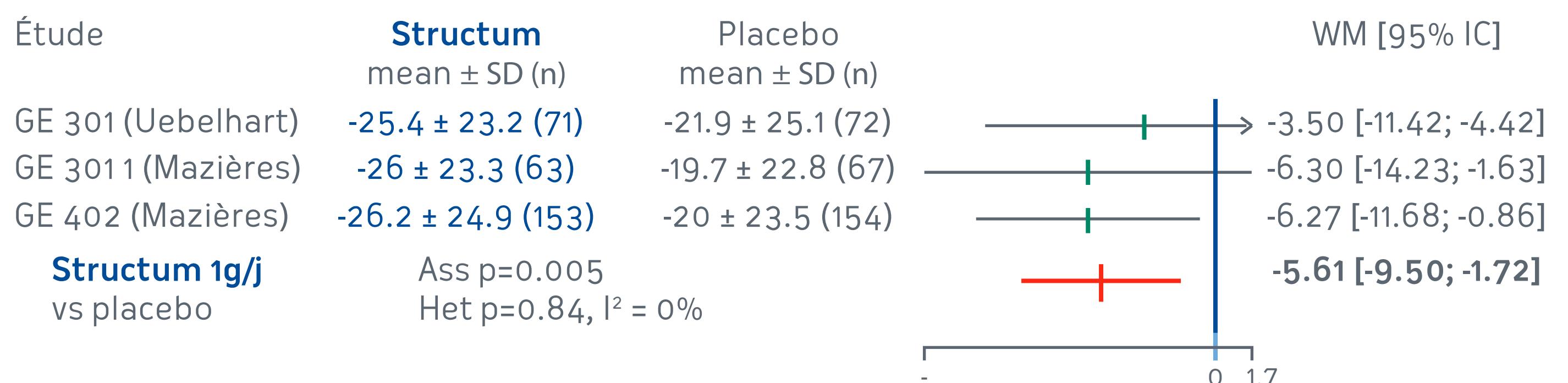


Structum

Chondroïtine sulfate sodique **500 mg** - Gélules

Améliore significativement les symptômes de l'Arthrose⁽⁶⁾

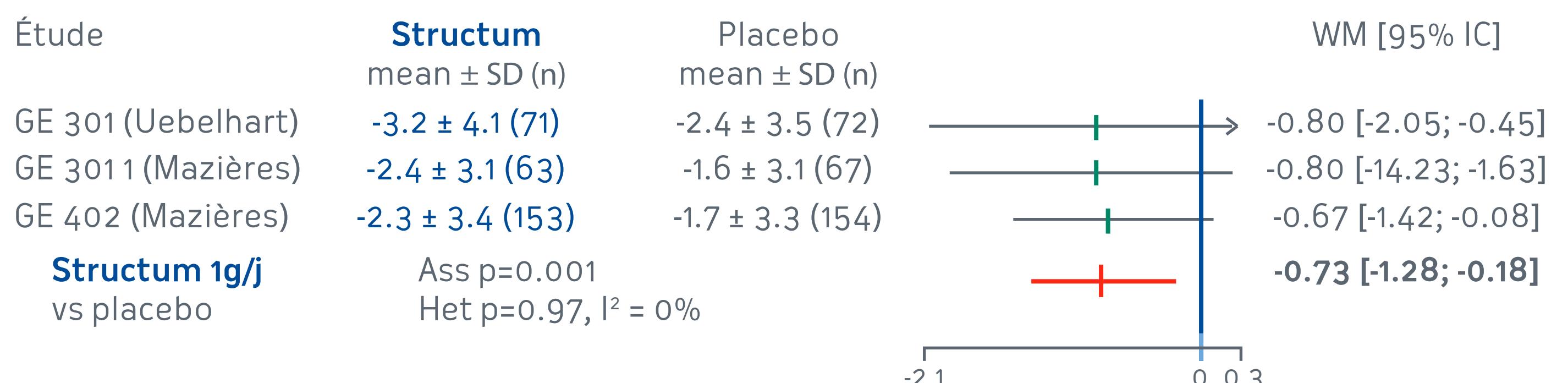
Résultats



DOULEUR

Différence statistiquement significative en faveur de **Structum®**, avec une diminution estimée de **45%** sur l'EVA (-5,6 mm par rapport au placebo)

Résultats



FONCTION

Différence statistiquement significative en faveur de **Structum®**, avec une diminution estimée de **27%** sur IAF (-0,73 mm par rapport au placebo)

Pierre Fabre
HEALTH CARE





Effet de modification des symptômes de la chondroïtine sulfate dans l'arthrose du genou :
Une méta-analyse des essais randomisés, contrôlés par placebo, effectués avec Structum®

Symptom-Modifying Effect of Chondroitin Sulfate in Knee Osteoarthritis:
A Meta-Analysis of Randomized Placebo- Controlled Trials Performed with Structum®

Heinz Schneider, Emmanuel Maheu and Michel Cucherat
The Open Rheumatology Journal, 2012, 6, 64-70

Objectif

- Évaluer l'efficacité clinique de Structum® en effectuant une méta-analyse des essais cliniques disponibles, réalisée à une dose quotidienne de 1g sur une période de traitement de 3-6 mois chez les patients atteints d'arthrose du genou.

Méthodologie



Méta-analyses de 3 essais randomisés en double aveugle : Knusel2000 (non publié), Mazières2001, Mazières2007



588 patients présentant une gonarthrose



Structum® 1000mg (291 patients) / placebo (297 patients)



3 - 6 mois de traitement



Résultat principal :

Intensité de la douleur absolue pendant l'activité (EVA)

Résultats secondaires :

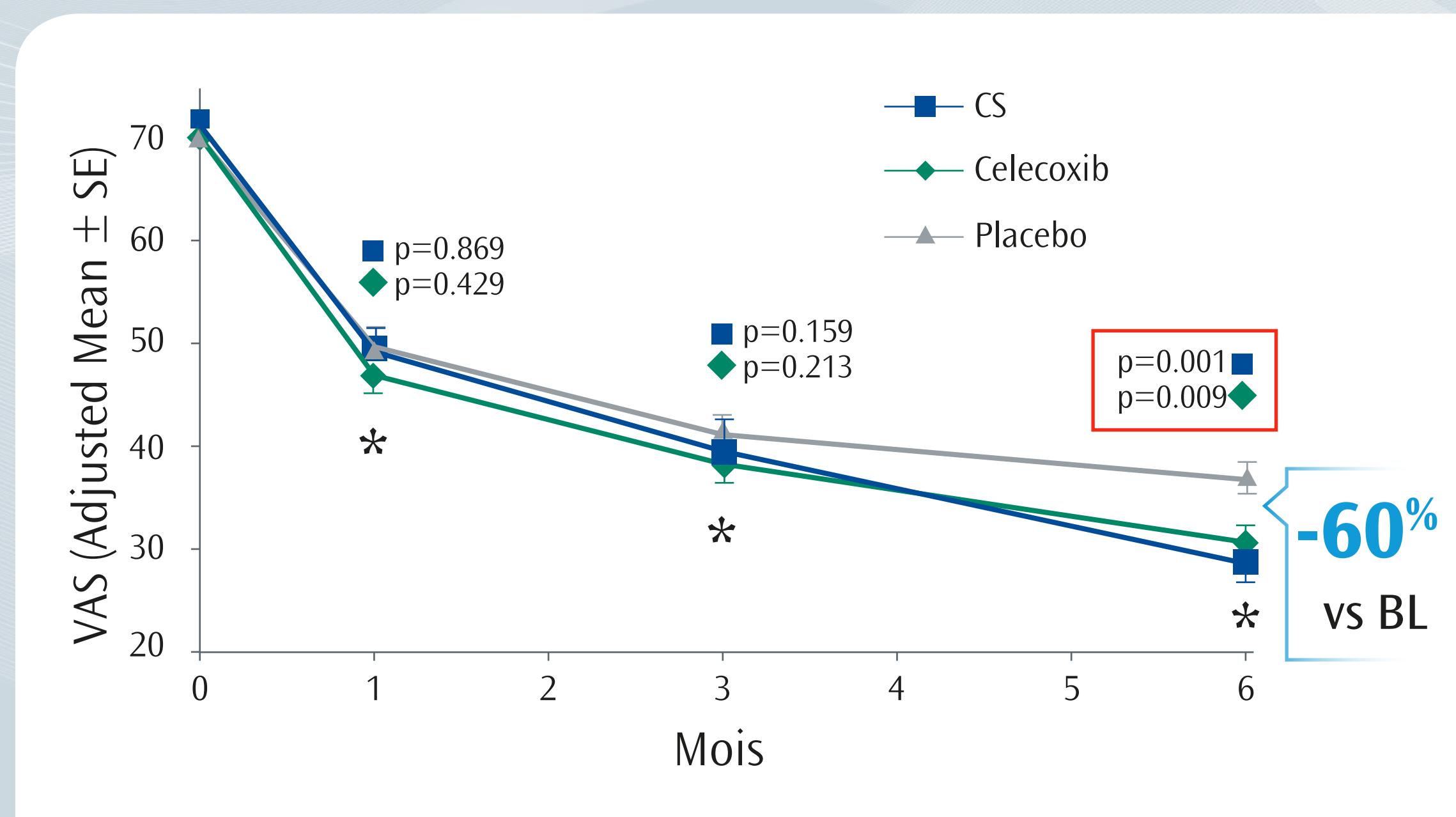
IAF et taux de répondeurs selon les critères OMERACT-OARSI



Structum

Chondroïtine sulfate sodique 500 mg - Gélules

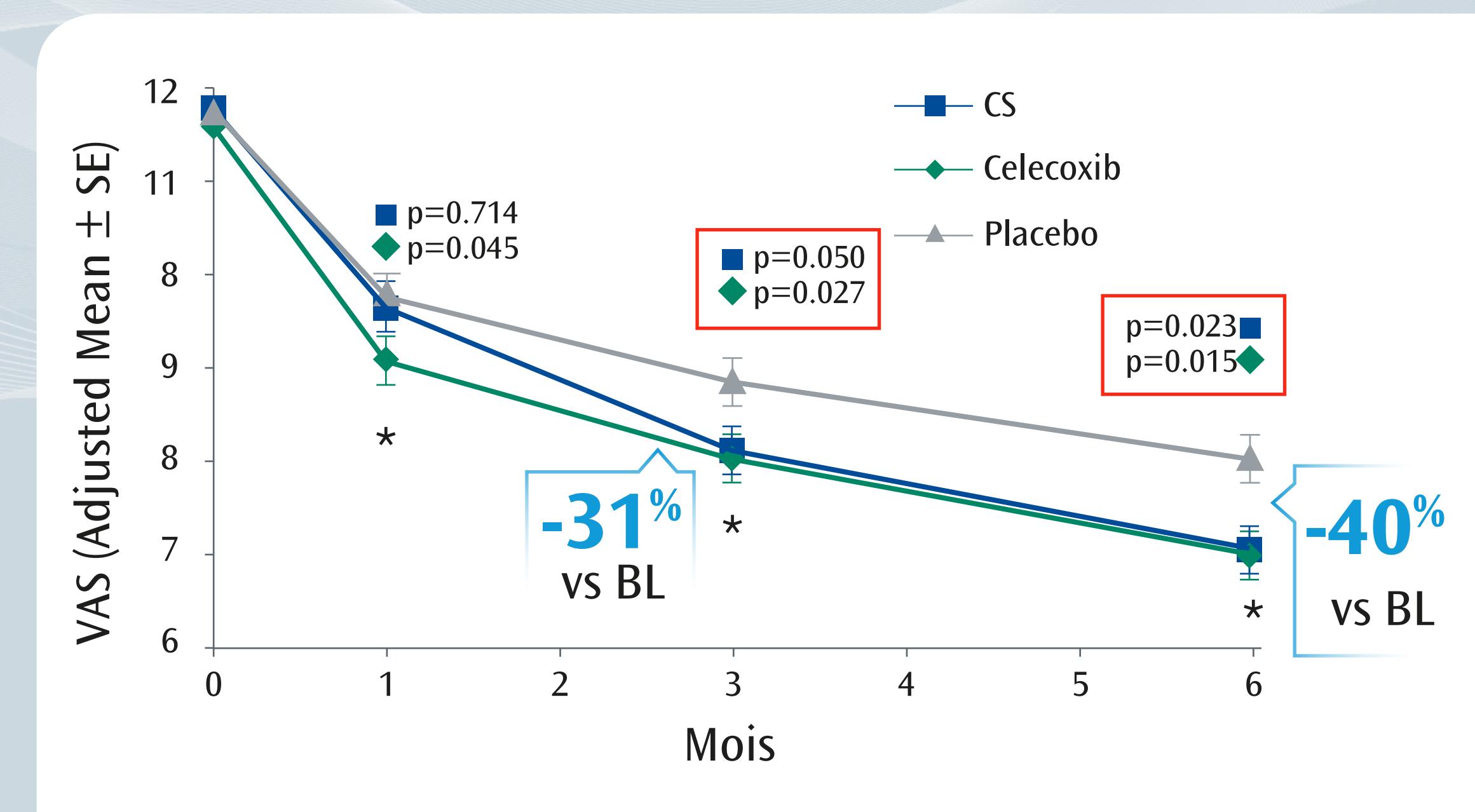
Aucune différence entre Chondroïtine sulfate et Celecoxib à 6 mois et une amélioration des symptômes dès 3 mois⁽⁷⁾



DOULEUR

CS et Celecoxib ont montré une réduction statistiquement plus grande de la douleur par rapport au placebo à 6 mois.

Aucune différence entre CS et le Celecoxib



FONCTION

CS et Celecoxib ont montré statistiquement une amélioration des fonctions par rapport au placebo à 6 mois.

Aucune différence entre CS et le Celecoxib

Pierre Fabre
HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS



Pierre Fabre
Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Structoflex

Structum



La chondroïtine sulfate de qualité pharmaceutique est aussi efficace que le Celecoxib et supérieur au placebo dans l'arthrose symptomatique du genou: ChONDroitin versus CElecoxib versus Placebo Trial (CONCEPT).

Pharmaceutical-grade Chondroitin sulfate is as effective as celecoxib and superior to placebo in symptomatic knee osteoarthritis: the ChONDroitin versus CElecoxib versus Placebo Trial (CONCEPT)

Jean-Yves Reginster, Jean Dudler, Tomasz Blicharski, Karel Pavelka
22 Mai 2017. annrheumdis-2016-210860

Objectif

- Évaluer l'efficacité de CS sur 6 mois chez des patients souffrant d'arthrose du genou, et comparer avec l'efficacité du Celecoxib

Méthodologie



Essai randomisé en double aveugle réalisé en Europe



6 mois de traitement



604 patients âgés de plus de 50 ans présentant une gonarthrose suivant les critères ACR: douleur EVA > 50mm stage radiographique 4 Kellgren-Lawrence.



Chondroïtine sulfate 800mg / Celecoxib 200mg / Placebo



Résultat principal :

Evolution des symptômes cliniques (indice de Lequesne et niveau de douleur avec EVA) et événements indésirables

Pierre Fabre
HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS



Pierre Fabre
Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Structoflex

Structum



Structum

Chondroïtine sulfate sodique 500 mg - Gélules

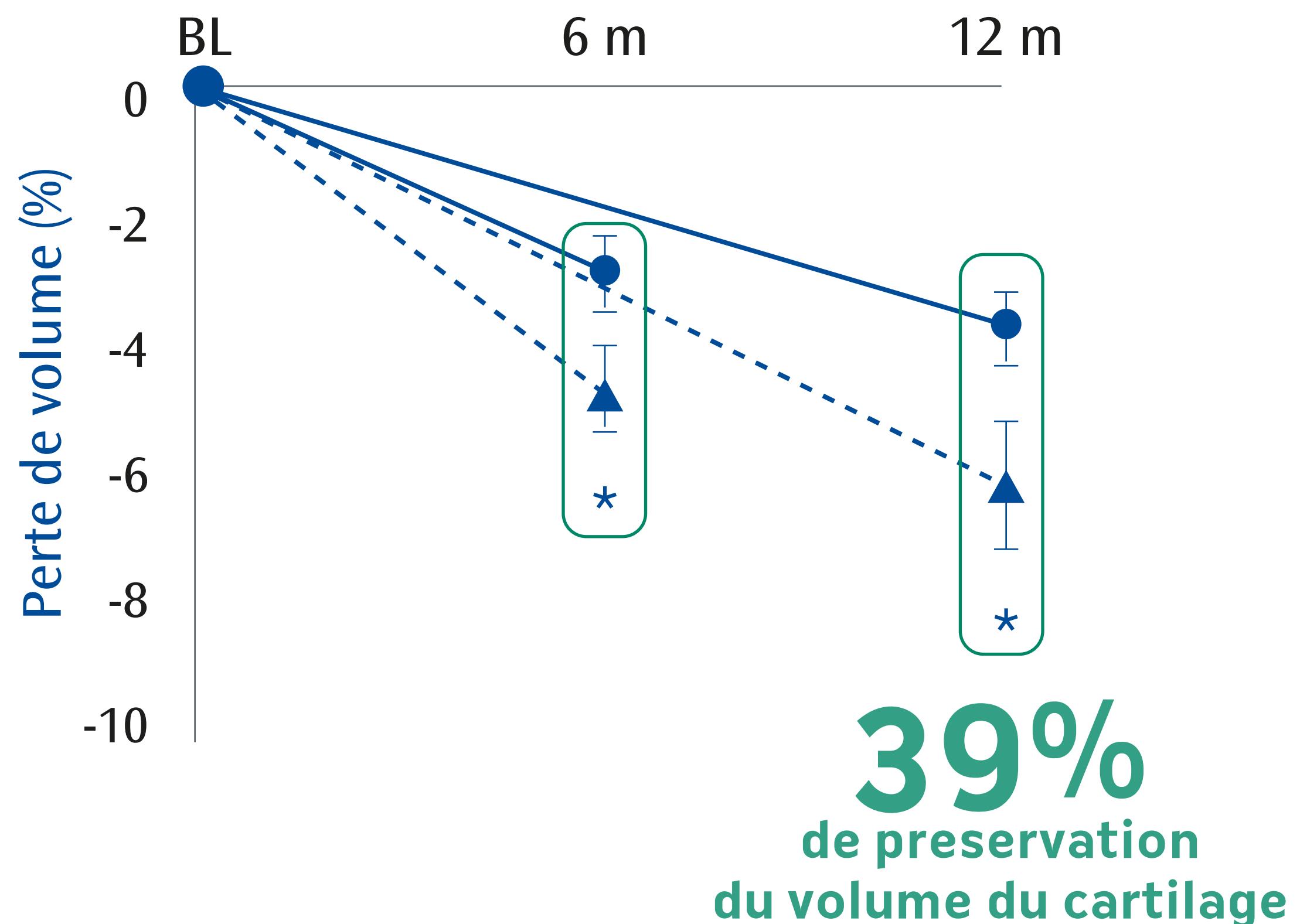
La Chondroïtine sulfate a un effet chondroprotecteur dès 6 mois, ce qui permet de retarder l'évolution de la maladie. De plus, son très bon profil d'innocuité justifie son intérêt thérapeutique à long terme⁽⁸⁾

Structoflex

>

Structum

Globale



Effets sur la structure

▪ Volume du cartilage:

Les patients du groupe CS ont présenté une réduction significative de **39% de la perte de volume cartilagineux** dans le genou par rapport au groupe placebo à 6 mois et à 12 mois ($p < 0,03$).

Innocuité

Les événements indésirables non graves ont été également répartis dans les deux groupes de traitement. **Pas de différence significative entre le groupe CS et le groupe placebo**

Pierre Fabre
HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS



Pierre Fabre
Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT



La chondroïtine sulfate réduit à la fois la perte de volume cartilagineux et les lésions de la moelle osseuse chez les patients souffrant d'arthrose du genou dès 6 mois après le début du traitement: une étude pilote randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo utilisant l'IRM

Chondroitin sulphate reduces both cartilage volume loss and bone marrow lesions in knee osteoarthritis patients starting as early as 6 months after initiation of therapy: a randomised, double-blind, placebo-controlled pilot study using MRI

Lukas Martin Wildi, Jean-Pierre Raynauld, Johanne Martel-Pelletier, André Beaulieu, Louis Bessette, Frédéric Morin, François Abram, Marc Dorais, Jean-Pierre Pelletier
Ann Rheum Dis 2011; 70: 982-989.

Objectif

- Déterminer l'effet de la chondroïtine sulfate sur:
 - La perte de volume du cartilage
 - La synovite
- chez les patients atteints d'arthrose du genou.

Méthodologie



Essai randomisé en double aveugle réalisé au Canada



69 patients âgés de 40 à 80 ans présentant une gonarthrose suivant les critères ACR: douleur EVA > 40mm à l'activité stage radiographique 2-3 Kellgren-Lawrence, signe clinique de synovite, largeur minimale de l'espace articulaire 2mm.



Chondroïtine sulfate **800mg** / Placebo capsule



12 mois de traitement (6 mois en double aveugle suivi de 6 mois en ouvert)



Résultat principal :

Evolution des symptômes cliniques, de l'évolution du volume du cartilage et événements indésirables



Structum

Chondroïtine sulfate sodique **500 mg** - Gélules

Les effets combinés à long terme de la CS sur la structure et les symptômes démontrent son action chondroprotectrice⁽⁹⁾



Figure 2. Changement de la largeur minimum de l'espace articulaire dans le temps. A, Intent to treat analysis. B, Per-protocol analysis.

L'analyse ITT (*Intent-to-treat analysis*) a démontré une diminution significative de la perte minimale de la largeur de l'espace articulaire (JSW) dans le groupe CS (moyenne +/- Etyp = **-0,07 +/- 0,03 mm**) par rapport au groupe placebo (**-0,31 +/- 0,04 mm**) entre le moment de l'inclusion de l'étude et le mois 24.

L'analyse PP (*Per-Protocol*) radiographique a confirmé une réduction significative de la perte minimale de la largeur de l'espace articulaire (JSW) à 2 ans dans le groupe CS (moyenne +/- Etyp = **-0,11 +/- 0,04 mm**) par rapport au groupe placebo (**-0,39 +/- 0,04 mm**).

Pierre Fabre
HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS



Pierre Fabre
Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Structoflex

Structum



Effets à long terme des chondroïtines 4 et 6 sulfate sur l'arthrose du genou

Long-Term Effects of Chondroitins 4 and 6 Sulfate on Knee Osteoarthritis

Andre Kahan, Daniel Uebelhart, Florent De Vathaire, Pierre D. Delmas, and Jean-Yves Reginster
ARTHRITIS & RHEUMATISM
Vol. 60, No. 2, February 2009, pp 524-533
DOI 10.1002/art.24255
© 2009, American College of Rheumatology

Objectif

- Évaluer les effets à long terme de la Chondroïtine sulfate (CS) sur la progression radiographique de l'arthrose du genou et les changements de symptômes qui y sont associés .

Méthodologie



Essai international(France, Belgique, Swiss, Autriche, USA), randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo



Une fois par jour pendant 2 ans.



622 patients atteints d'arthrose du genou ont été randomisés.



800 mg CS (309 patients) / placebo (313 patients)



Résultat principal :

la perte de JSW minimum sur 2 ans.

JSW: Joint Space Width (largeur de l'espace articulaire)



Structum

Chondroïtine sulfate sodique **500 mg** - Gélules

Traitements de première intention dans l'arthrose du genou⁽⁵⁾



Recommandation pour la gestion de
l'arthrose du genou – 2016⁽¹⁾

→ **Étape 1** recommandée pour le traitement de
l'arthrose symptomatique du genou :

Initier un traitement de fond avec des Anti
arthrosiques symptomatiques d'action lente
(AASAL) **GLUCOSAMINE et /ou CHONDROITINE**
SULFATE de prescription, avec l'ajout de
paracétamol en tant qu'analgésie de secours
à court terme si besoin y'en a.

Patient présentant une Arthrose symptomatique du genou

ETAPE 1

**GLUCOSAMINE et/ou CHONDROITINE
SULFATE de prescription**
Et au besoin une analgésie de secours
à court terme par le paracétamol

AINS topiques

Si toujours symptomatique, AJOUTER ↗

Si toujours ou sévèrement symptomatique,

ETAPE 2

Prise intermittente ou
continue (cycles longs)
d'AINS par voie orale

Acide hyaluronique en IA
et/ou Corticostéroïdes en IA

Si toujours symptomatique ↗

ETAPE 3

Opioïdes faibles à
court terme

Structoflex

Structum

Pierre Fabre
HEALTHCARE



Pierre Fabre
Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS



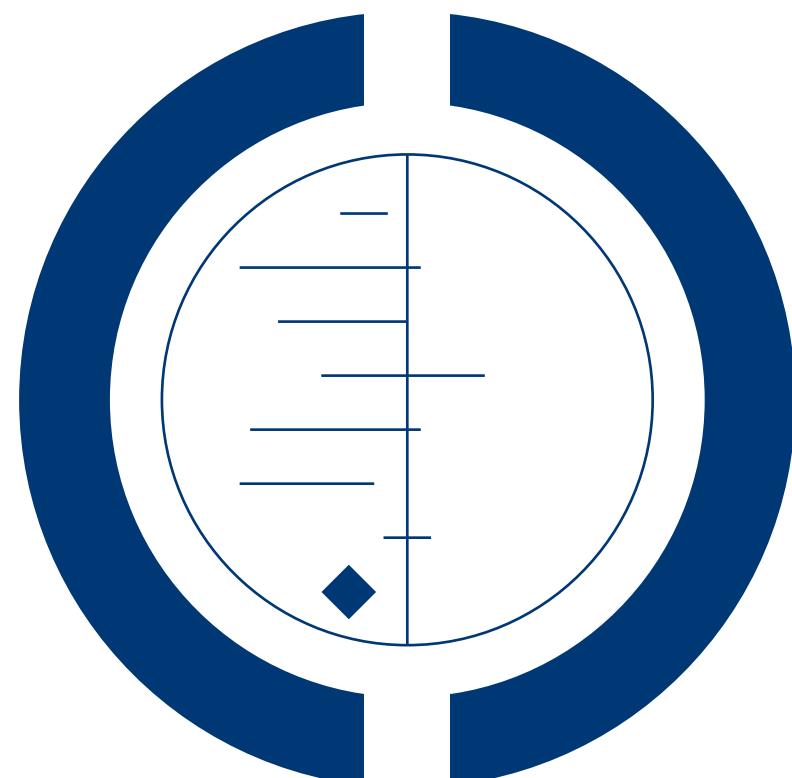
Structum

Chondroïtine sulfate sodique 500 mg - Gélules

Cochrane 2015: Chondroitin for Osteoarthritis⁽¹¹⁾

Chondroitin for osteoarthritis (Review)

Singh JA, Noorhaloochi S, MacDonald R, Marwell LJ



THE COCHRANE
COLLABORATION®

■ Objectif

Bénéfice/Risque de la chondroïtine sulfate (CS) par voie orale sur l'arthrose

■ Meta-analysis:

- 43 essais cliniques, 9110 patients
- Dosage min: 800mg/jour
- Période de traitement: 1 mois à 3 ans

■ Conclusions:

- CS peut améliorer légèrement la douleur à court terme (moins de 6 mois)
- CS améliore probablement légèrement la qualité de vie telle que mesurée par l'indice de Lequesne
- Le bénéfice semble cliniquement significatif (-8mm vs placebo sur une échelle de 0-100 VAS)
- CS ralentit légèrement le rétrécissement de l'espace articulaire sur les rayons X
- CS a peu ou pas de différence dans les événements indésirables Vs d'autres agents

Structoflex

Structum

Pierre Fabre
HEALTH CARE



Pierre Fabre
Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS



Structum

Chondroïtine sulfate sodique **500 mg** - Gélules

“ UNE CHONDROÏTINE SULFATE
DE QUALITÉ PHARMACEUTIQUE ”

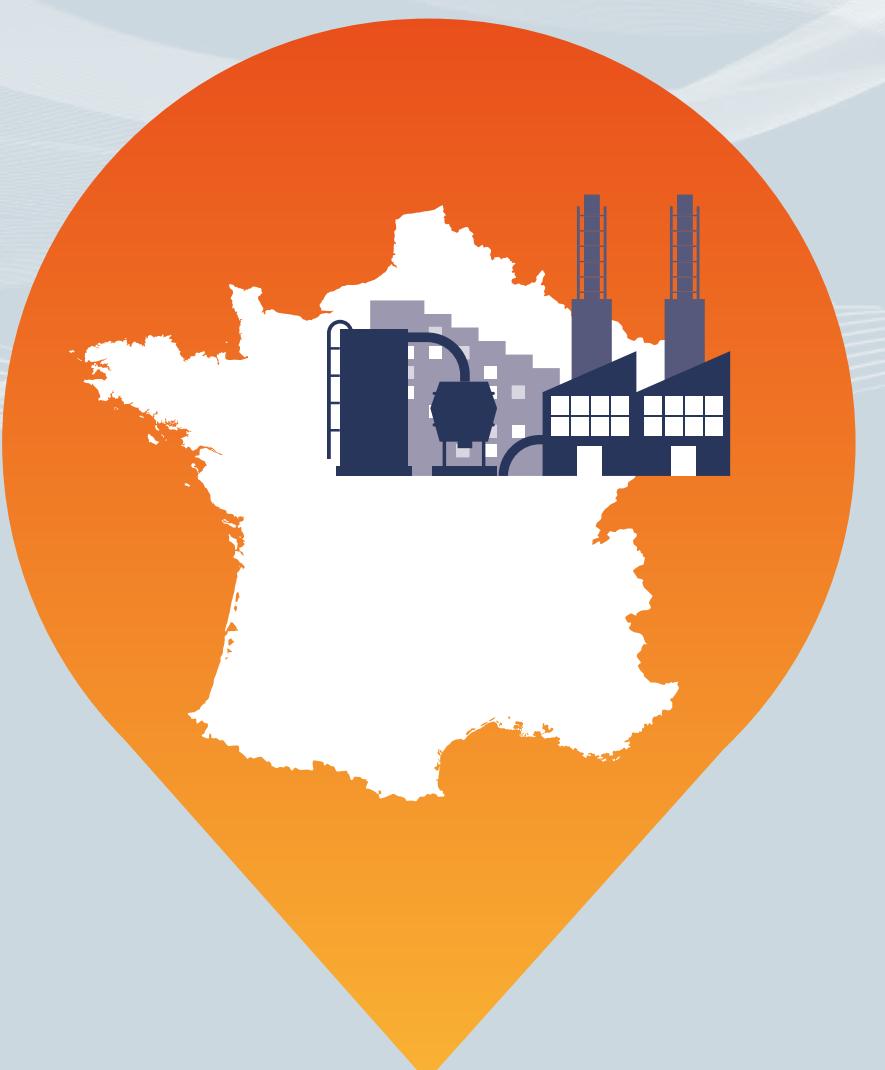
Structoflex



**Plus de 50 ans
d'expérience**
dans l'extraction
de la chondroïtine
sulfate



Une fabrication
soumise
aux exigences
de la fabrication
d'un médicament



**Fabrication
française**
dans notre usine
de Gien



Chondroïtine
conforme
aux exigences
de la Pharmacopée
Européenne

Pierre Fabre
HEALTH CARE



Pierre Fabre
Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS



Discordances dans la composition et les effets biologiques de différents Formulations de sulfate de chondroïtine⁽¹²⁾

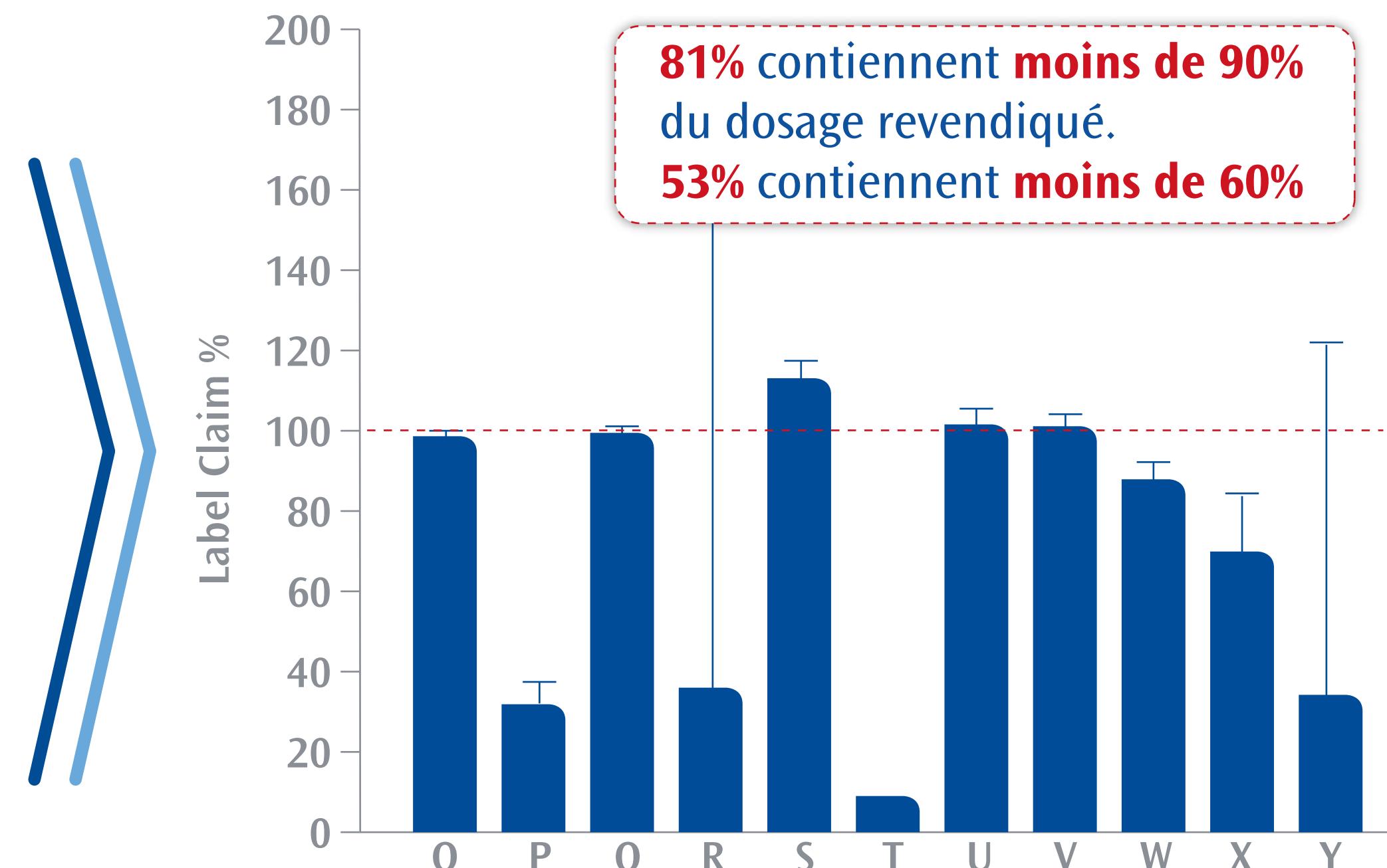
Johanne Martel-Pelletier, Aina Farran, Eulàlia Montell, Josep Vergés et Jean-Pierre Pelletier
Molecules 2015, 20



La Chondroïtine Sulfate est disponible sous forme de produits pharmaceutiques et nutraceutiques, et ces derniers présentent de grandes variations dans la **préparation, la composition, la pureté et les effets.**

Certains produits contiennent une quantité négligeable de sulfate de chondroïtine, et parmi les échantillons ayant des quantités raisonnables, les tests in vitro ont montré des effets très variables. En effet, bien que certains aient montré des effets anti-inflammatoires, d'autres ont démontré des effets faibles, et certains cas étaient même pro-inflammatoires.

Cela pourrait être lié aux contaminants, qui dépendent de l'origine, du processus de production et de la purification .



Source: Adebawale et al. 2000

Seul la chondroïtine sulfate de qualité pharmaceutique est évalué pour sa pureté, sa teneur et paramètres physico-chimiques utilisant des approches analytiques sensibles, spécifiques, validées et publiées. Cependant, le sulfate de chondroïtine de qualité nutraceutique n'est pas soumis à des réglementations aussi strictes.

Pierre Fabre
HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS



Pierre Fabre
Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Structoflex

Structum



Structum

Chondroïtine sulfate sodique 500 mg - Gélules

SE DISTINGUE PAR SA SÉCURITÉ

✓ UNE INNOCUITÉ PROUVÉE

- Aucune différences avec le placebo concernant les effets indésirables

✓ UNE POSOLOGIE SIMPLE

- 1 gélule 2 fois par jour
(1000 mg de chondroïtine sulfate)

✓ UN PRODUIT SÛR

- Chondroïtine pharmaceutique : qualité et traçabilité
- 45 ans de commercialisation en Europe



Un effet rémanent

même après arrêt du traitement^(13,14)



Pierre Fabre
HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS



Pierre Fabre
Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Structoflex

Structum



Structum

Chondroïtine sulfate sodique **500 mg** - Gélules

Traitement symptomatique à effet différé
de l'arthrose de la hanche et du genou⁽¹⁾

BON USAGE⁽¹⁾

■ Posologie et mode d'administration:

1 gélule à 500 mg 2 fois par jour soit 1g par jour.

■ Contre-indications:

Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes : antécédents d'**allergie** à l'un des composants ; enfant **de moins de 15 ans**.

■ Grossesse et allaitement:

En l'absence de données, ce médicament est déconseillé chez la femme enceinte ou qui allaite.

■ Effets indésirables:

- **Fréquents** : sensation vertigineuse, diarrhées, douleurs abdominales, nausées.
- **Peu fréquents** : urticaire, prurit, éruption cutanée, œdème facial.
- **Rares** : vomissements, angioœdème, érythème.

Pour plus d'informations sur les effets indésirables fréquents ou rares, consultez le RCP.



Pierre Fabre
HEALTH CARE



Pierre Fabre
Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Structoflex

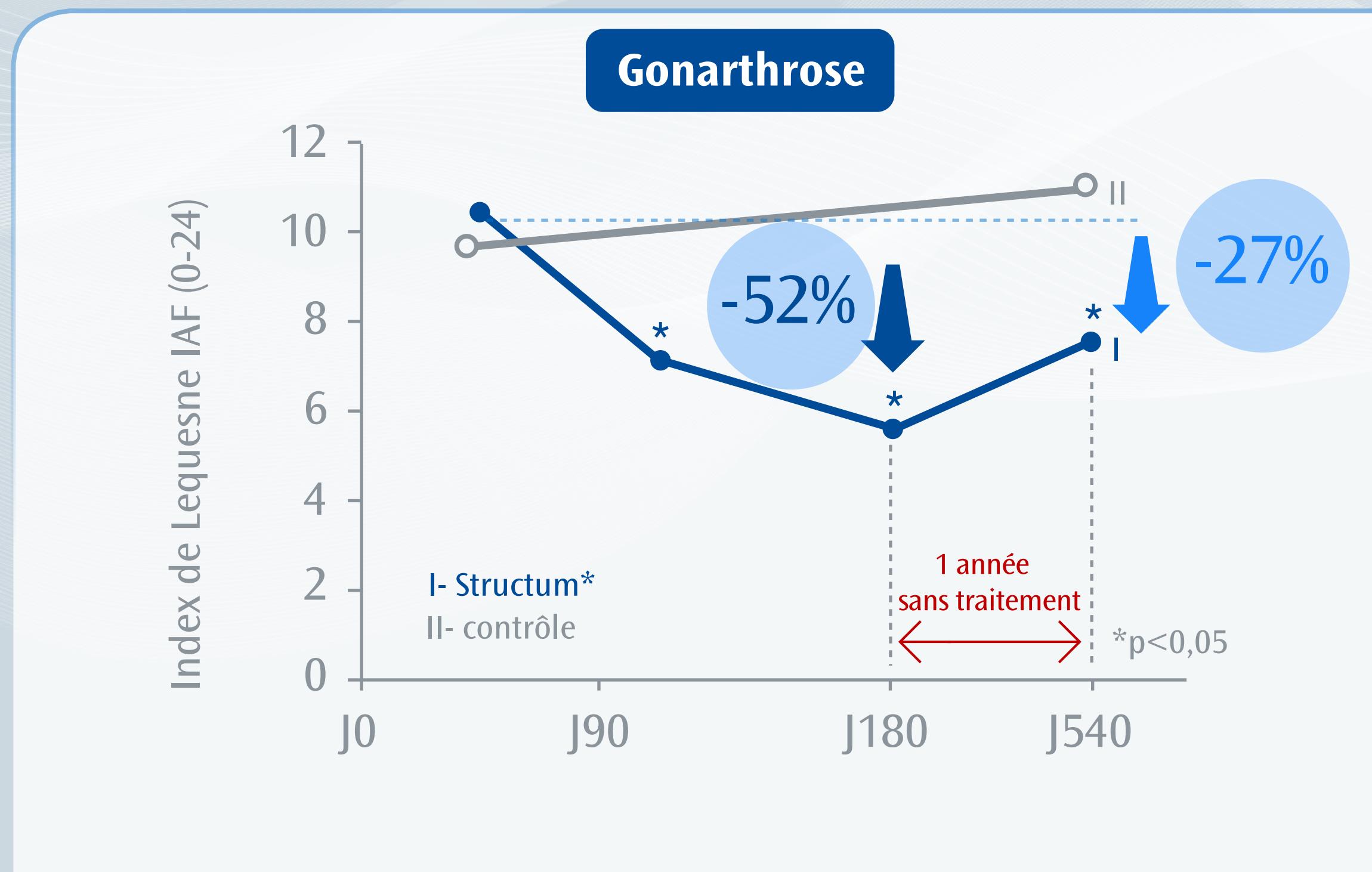
Structum



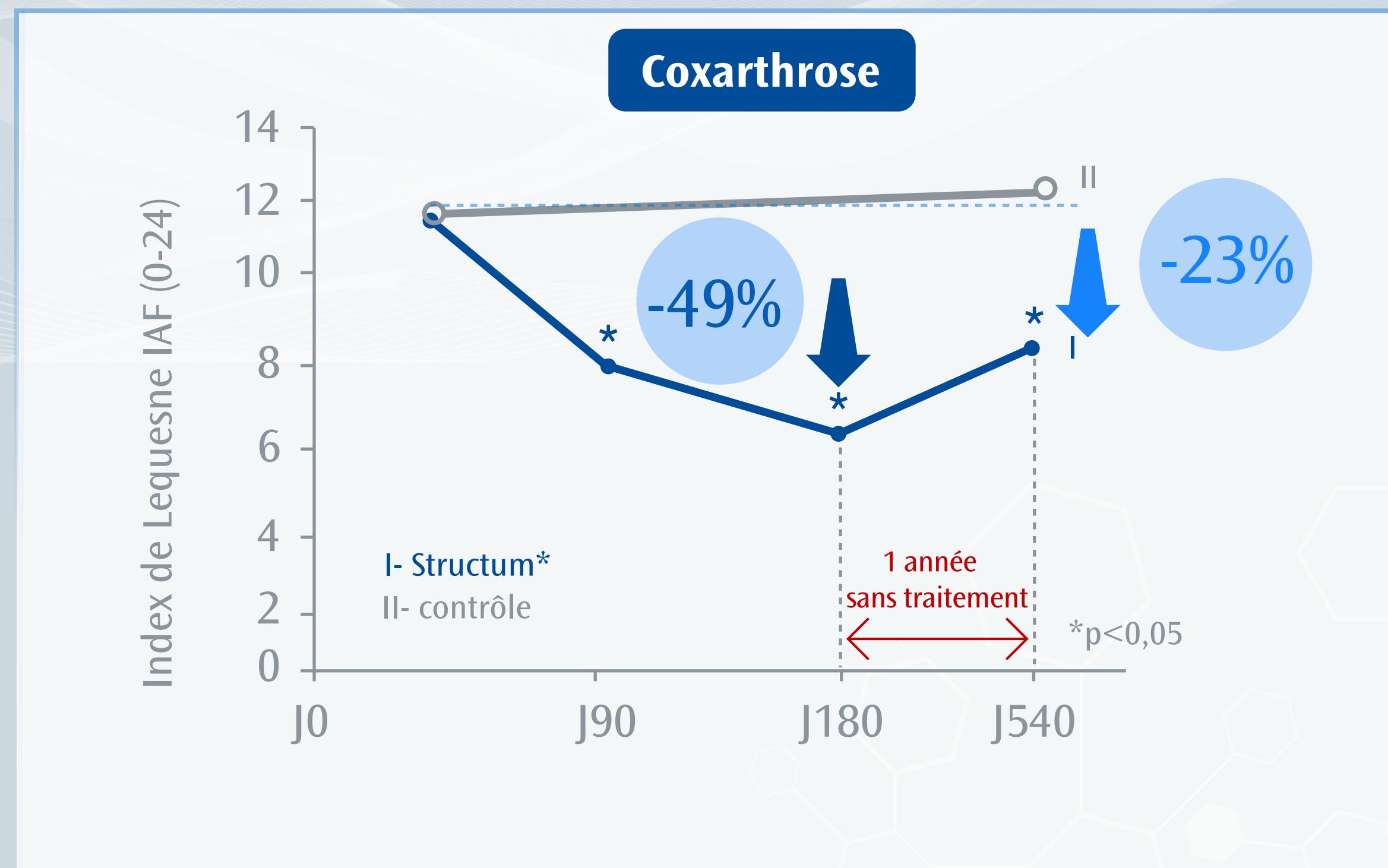
Structum

Chondroïtine sulfate sodique 500 mg - Gélules

Améliore significativement les symptômes de l'arthrose dès le 3^{ème} mois avec une efficacité durable 1 an après arrêt du traitement⁽¹⁴⁾



- **Après 6 mois de traitement par Structum:**
-52% sur l'IAF par rapport au Placebo chez les patients souffrant de **gonarthrose**
- **12 mois après la fin du traitement:**
la fonction reste **significativement améliorée** par rapport à la valeur initiale (-27% sur l'IAF)



- **Après 6 mois de traitement par Structum:**
-49% sur l'IAF par rapport au Placebo chez les patients souffrant de **coxarthrose**
- **12 mois après la fin du traitement:**
la fonction reste **significativement améliorée** par rapport à la valeur initiale (-23% sur l'IAF)

Pierre Fabre
HEALTHCARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS



Pierre Fabre
Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Structoflex

Structum



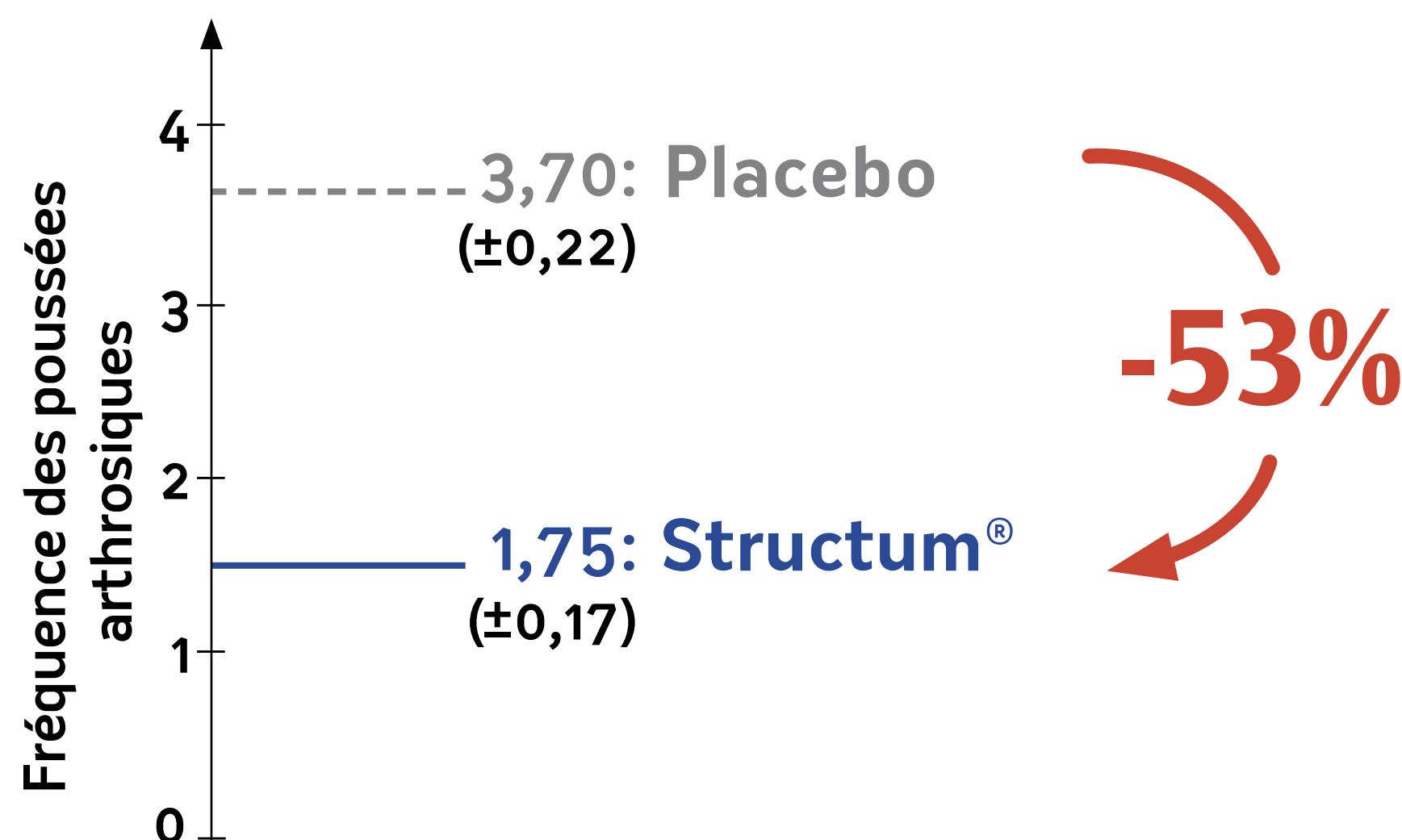
Structum

Chondroïtine sulfate sodique 500 mg - Gélules

Espace les poussées douloureuses de l'arthrose
réduisant ainsi le fardeau de la maladie⁽¹⁴⁾

53%

Réduction de la fréquence
des poussées arthrosiques



	Groupe STRUCTUM	Groupe Placebo	P	Différence Vs Placebo
Crises arthrosiques	1,75 (+/- 0,17)	3,70 (+/- 0,22)	<0,05	-53%
Hospitalisation (nombre)	0,23 (+/- 0,04)	0,78 (+/- 0,06)	<0,05	-70%
Consultations	0,41 (+/- 0,18)	2,83 (+/- 0,18)	<0,05	-86%
Incapacité d'activités (jours)	3,90 (+/- 0,88)	8,40 (+/- 0,89)	<0,05	-86%

- L'analyse de l'évolution de la pathologie un an après la fin du traitement a montré que **STRUCTUM** administré sur une période de 6 mois contribue à espacer les crises arthrosiques (**et probablement à diminuer l'intensité de la crise**).
- Par conséquent, il diminue le nombre d'hospitalisations et de consultations, **réduisant le coût pharmaco-économique de la maladie**.

Pierre Fabre
HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS



Pierre Fabre
Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Structoflex

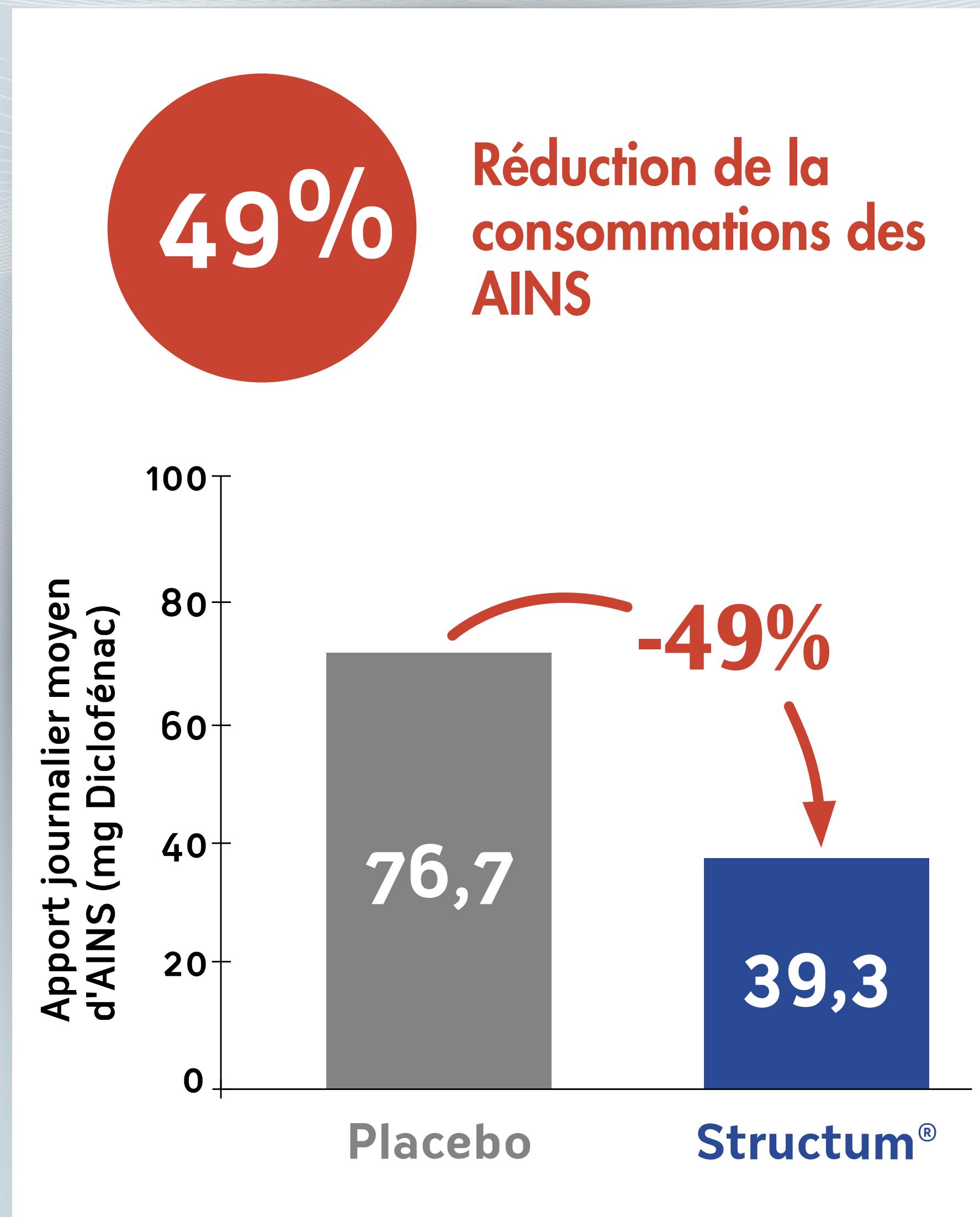
Structum



Structum

Chondroïtine sulfate sodique 500 mg - Gélules

Réduit de 49% la consommation d'AINS jusqu'à 1 an après arrêt du traitement⁽¹⁴⁾



→ Pendant les 6 mois de traitement: près de 55% des patients ont arrêté de prendre des AINS.

→ Suite à la diminution de l'utilisation des AINS, l'**aggravation** des pathologies du système digestif, de l'hypertension artérielle et des maladies cardiaques étaient **moins fréquentes** chez les patients traités par Structum que chez les patients traités par Placebo.

Pathologies	STRUCTUM			PLACEBO		
	Amélioration	Pas de changements	Aggravation	Amélioration	Pas de changements	Aggravation
Système digestif	17	32	2	5	44	28
HTA	17	39	8	5	67	28
Cardiaque	6	19	2	1	28	15

Pierre Fabre
HEALTH CARE



Pierre Fabre
Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Structoflex

Structum



Résultats à long terme de l'administration de Structum® (données d'un essai multicentrique)

LONG TERM RESULTS OF STRUCTUM® ADMINISTRATION (DATA FROM A MULTICENTER TRIAL)

L.I. Alexeïeva et al
ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АРХИВ Archive thérapeutique 2003 n°9 C 82-86

Objectif

- Évaluer la durée d'une réponse clinique au Structum chez les patients atteints d'arthrose du genou et de la hanche, ainsi que les effets de Structum sur l'évolution de l'arthrose et celle des maladies concomitantes

Méthodologie



Étude ouverte multicentrique, randomisée, contrôlée vs placebo.



373 patients souffrant d'arthrose du genou et de la hanche:

- 159 sous Structum
- 214 sous placebo



Structum 1000mg / jour Versus Placebo

6 mois de traitement suivis d'une période d'observation de 12 mois.



Résultat principal :

Indice algo-fonctionnel de Lequesne IAF (0-24)

Résultats secondaires :

- Evolution de l'arthrose
- Hospitalisation
- Consultation
- Incapacité temporaire d'activités
- EVA douleur au repos/ en activité
- Résultats de l'examen radiologique
- Utilisation d'AINS
- Comorbidités.



RÉFÉRENCES

- 1 - Structum Summary of Product characteristics
- 2 - Chevallier X. Physiopathologie de l'arthrose. Le cartilage Normal. La presse médicale 1998 ; 27 No 2 : 75 80.
- 3 - Chevallier X. Physio pathogénie de l'arthrose. Perspectives thérapeutiques. La presse médicale 1998 ; No 2 : 88-92.(1) OARSI.
- 4 - Effects of chondroitine sulfate and interleukin-1B on human articular chondrocytes cultivates in clusters. C.Y. Bassleer, J. Ph. A. Combal, S. Bougaret and M. Malaise Osteoarthritis and Cartilage 1998, 6, 196-204.
- 5 - A potential role of chondroitin sulfate on bone in osteoarthritis : inhibition of prostaglandine E2 and matrix metalloproteinases synthesis in interleukine-1B stimulated. E pecchi. S. Priam. Z. Mladenovic. M. Gosset. A-S. Saurel. L. Aguilar. F. Berenbaum. C. Jacques.
- 6 - Symptom-Modifying Effect of Chondroitin Sulfate in Knee Osteoarthritis: A Meta-Analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials Performed with Structum®. Heinz Schneider, Emmanuel Maheu and Michel Cucherat. The open rheumatology journal 2012, 06, 64-70.
- 7 - Pharmaceutical-grade Chondroitin sulfate is as effective as celecoxib and superior to placebo in symptomatic knee osteoarthritis: the ChONDroitin versus CElecoxib versus Placebo Trial (CONCEPT). Jean-Yves Reginster, Jean Dudler, Tomasz Blicharski, Karel Pavelka. 22 Mai 2017. annrheumdis-2016-210860.
- 8 - Wildi et al. Chondroitin sulphate reduces both cartilage volume loss and bone marrow lesions in knee osteoarthritis patients starting as early as 6 months after initiation of therapy: a randomised, double-blind, placebo-controlled pilot study using MRI. Ann Rheum Dis 2011;70:982–989.
- 9 - Long-Term Effects of Chondroitins 4 and 6 Sulfate on Knee Osteoarthritis. Andre Kahan, Daniel Uebelhart, Florent De Vathaire, Pierre D. Delmas, and Jean-Yves Reginster. ARTHRITIS & RHEUMATISM, Vol. 60, No. 2, February 2009, pp 524–533, DOI 10.1002/art.24255.
- 10 - Bruyère et al. A consensus statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis-From evidence-based medicine to the real-life setting. Semin Arthritis Rheum. 2016 Feb;45(4 Suppl):S3-11.
- 11 - Chondroitin for osteoarthritis (Review), Singh JA et al, The Cochrane Library 2015, Issue 1
- 12 - Discordances dans la composition et les effets biologiques de différents formulations de sulfate de chondroïtine, Pelletier JM et al Molecules 2015, 20
- 13 - Chondroitinn Sulfate in Osteoarthritis of the knee : A Prospective, Double Blind, Placebo Controlled Multicenter Clinical Study, Mazière et al, J Rheumatol 2001;28:173-81
- 14 - Long term results of Structum® administration (data from a multicenter trial). L.I. Alexeïéva et al. ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АРХИВ Archive thérapeutique 2003 n°9 C 82-86



Structovial

Sodium hyaluronate 1% - Solution injectable



Indiqué en cas de douleur et de raideur articulaire résultant d'une arthrose dégénérative ou post-traumatique des articulations synoviales⁽¹⁾

Déverrouillez
l'articulation
pour retrouver
le mouvement⁽¹⁾

Pierre Fabre
HEALTHCARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS



Pierre Fabre
Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

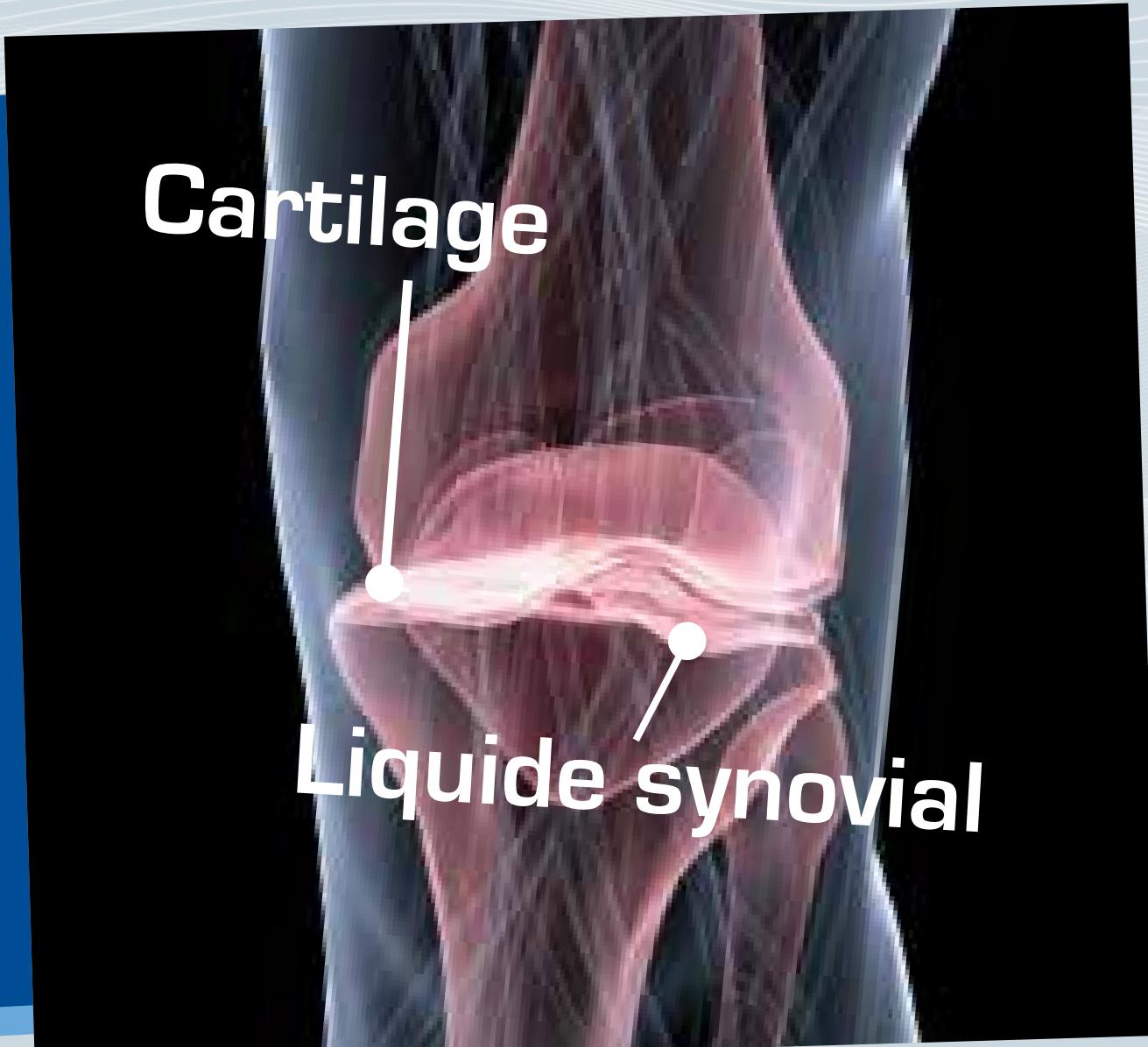


Structovial

Sodium hyaluronate 1% - Solution injectable

Injection intra-articulaire

- Genou
- Hanche
- Cheville
- Epaule



Viscosupplementation

Propriétés de lubrification et d'absorption des chocs

Réduction de la douleur⁽¹⁾

Amélioration de la mobilité⁽¹⁾

Pierre Fabre
HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS



Pierre Fabre
Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

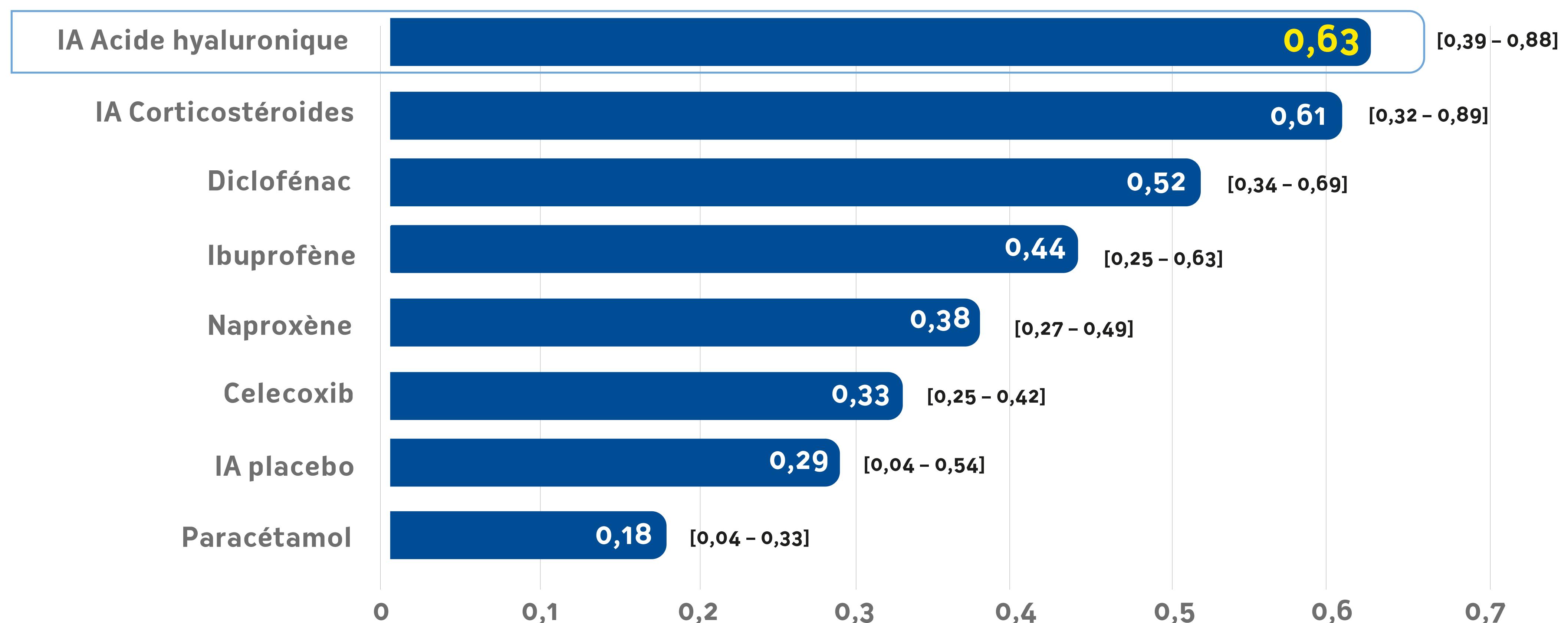


Structovial

Sodium hyaluronate 1% - Solution injectable

L'Injection intra-articulaire d'Acide Hyaluronique (IA-HA) est le traitement le plus efficace sur la douleur pour les patients gonarthrosiques⁽²⁾

Taille d'effet sur la douleur à 3 mois (vs placebo oral)



Pierre Fabre
HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS



Pierre Fabre
Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT



Efficacité comparative des interventions pharmacologiques pour l'arthrose du genou: Une revue systématique et une méta-analyse en réseau.

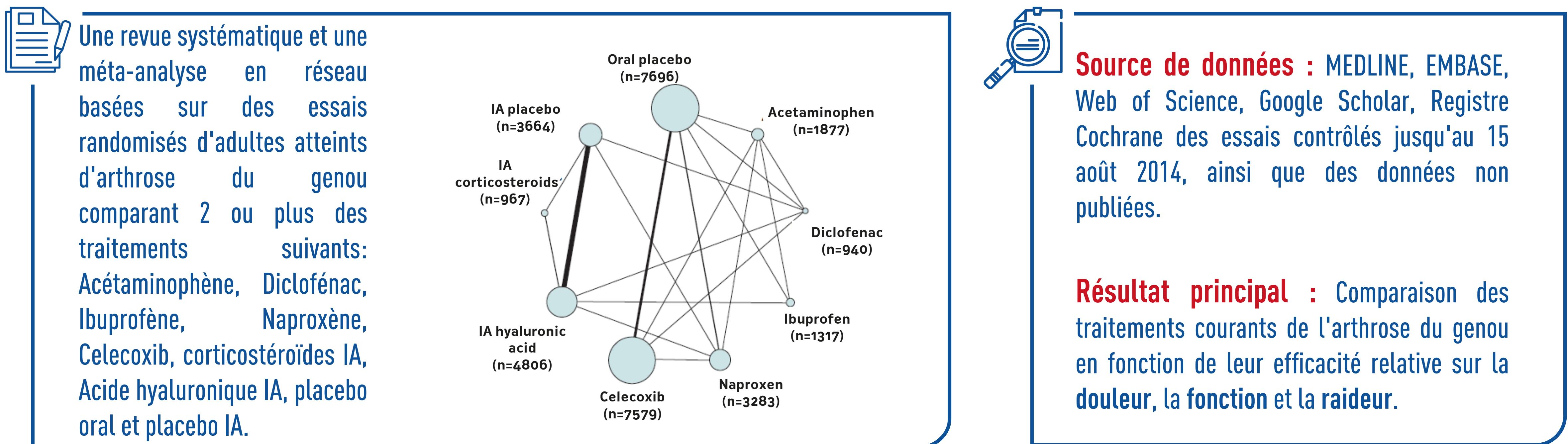
COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF PHARMACOLOGIC INTERVENTIONS FOR KNEE OSTEOARTHRITIS: A SYSTEMATIC REVIEW AND NETWORK META-ANALYSIS.

Bannuru et al
Ann Intern Med. 2015;162:46-54.

Objectif

- Examiner l'efficacité des traitements de l'arthrose du genou à l'aide d'un modèle de méta-analyse en réseau, qui estime les effets relatifs de tous les traitements les uns contre les autres.

Méthodologie

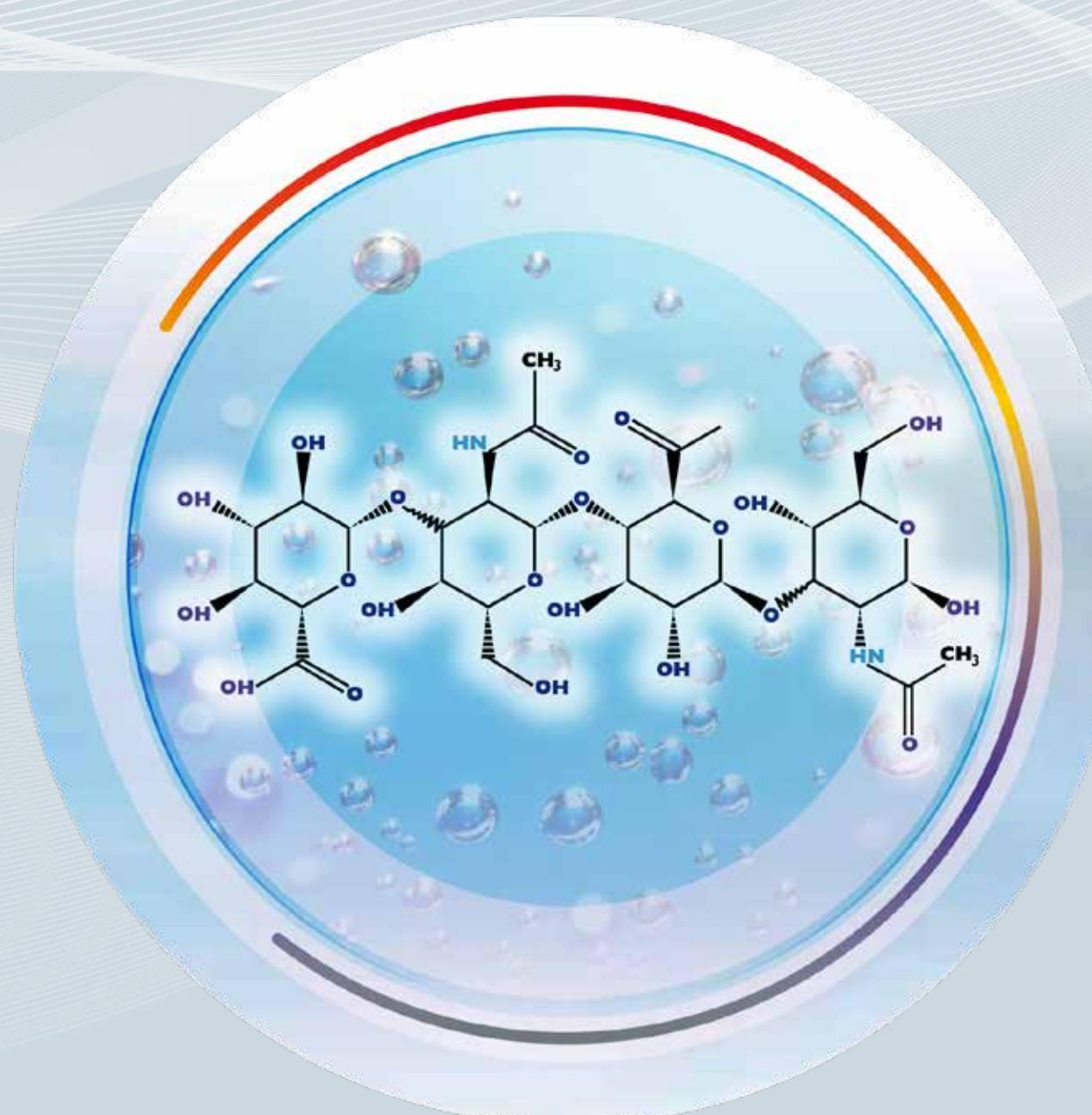




Structovial

Sodium hyaluronate 1% - Solution injectable

Acide hyaluronique de haute qualité⁽⁸⁾



POIDS MOLÉCULAIRE INTERMÉDIAIRE⁽⁵⁾

(LE PLUS HAUT POIDS MOLÉCULAIRE EN TUNISIE)

2,2 à 2,7

MILLIONS DE DALTONS

ISSU DE LA FERMENTATION BACTÉRIENNE

- Aucun contaminant ou protéine d'origine animale

STRUCTURE LINÉAIRE

- Non Réticulée
- Non modifiée chimiquement

Pierre Fabre
HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS



Pierre Fabre
Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT



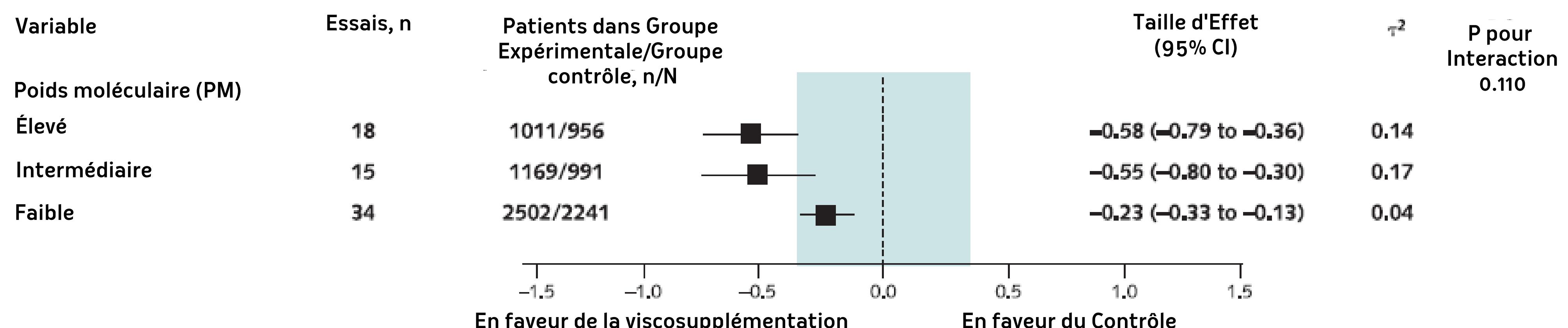
Structovial

Sodium hyaluronate 1% - Solution injectable

L'Efficacité des AH diffère selon le Poids Moléculaire (PM)

Les AH de PM intermédiaire sont plus efficaces que les AH de PM faible pour soulager la douleur dans l'arthrose du genou⁽³⁾

Analyses stratifiées des résultats sur la douleur



L'ombrage bleu représente le domaine d'équivalence clinique qui n'atteint pas la différence minimale cliniquement pertinente.

- Un PM élevé (> 6MDa) et un PM moyen (1,5-6MDa) ont démontré une efficacité similaire sur la douleur: taille d'effet (ES) 0,58 pour Haut PM vs 0,55 pour Moyen PM.
- Un PM élevé (> 6MDa) et un PM moyen (1,5-6MDa) ont démontré une amélioration statistiquement significative de la douleur par rapport à un PM faible (<1,5MDa): ES 0,23.

Pierre Fabre
HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS



Pierre Fabre
Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT



Viscosupplementation for Osteoarthritis of the Knee. A Systematic Review and Meta-analysis

VISCOSUPPLÉMENTATION POUR L'ARTHROSE DU GENOU. UNE REVUE SYSTÉMATIQUE ET UNE MÉTA-ANALYSE

Rutjes et al
Ann Intern Med. 2012;157:180-191.

Objectif

- Évaluer les avantages et les risques de la Viscosupplémentation pour les adultes souffrant d'arthrose du genou symptomatique.

Méthodologie



Une revue systématique et une méta-analyse basées sur des essais randomisés dans n'importe quelle langue comparant la viscosupplémentation avec contrôle factice ou non interventionnel chez les adultes atteints d'arthrose du genou.



Source de données : MEDLINE (1966 à janvier 2012), EMBASE (1980 janvier 2012), le registre Cochrane des essais contrôlés (1970 à janvier 2012) et d'autres sources.



89 essais portant sur 12 667 adultes répondent aux critères d'inclusion. 68 avaient un contrôle factice, 40 avaient une durée de suivi supérieure à 3 mois et 22 utilisaient des formes réticulées d'acide hyaluronique.

Résultat principal : L'intensité de la douleur et les poussées arthrosiques

Résultats secondaires: La fonction et les effets indésirables graves

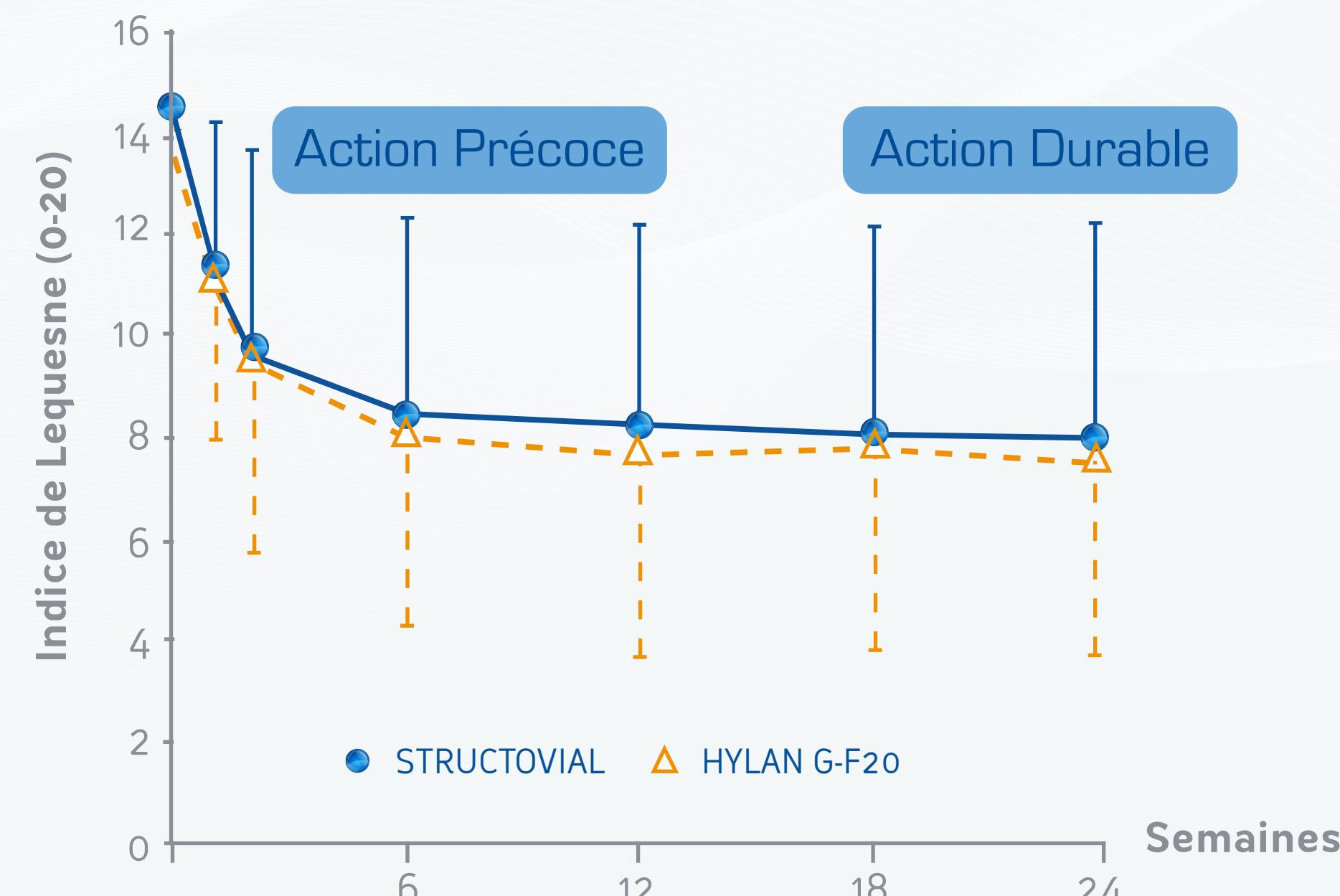


Structovial

Sodium hyaluronate 1% - Solution injectable

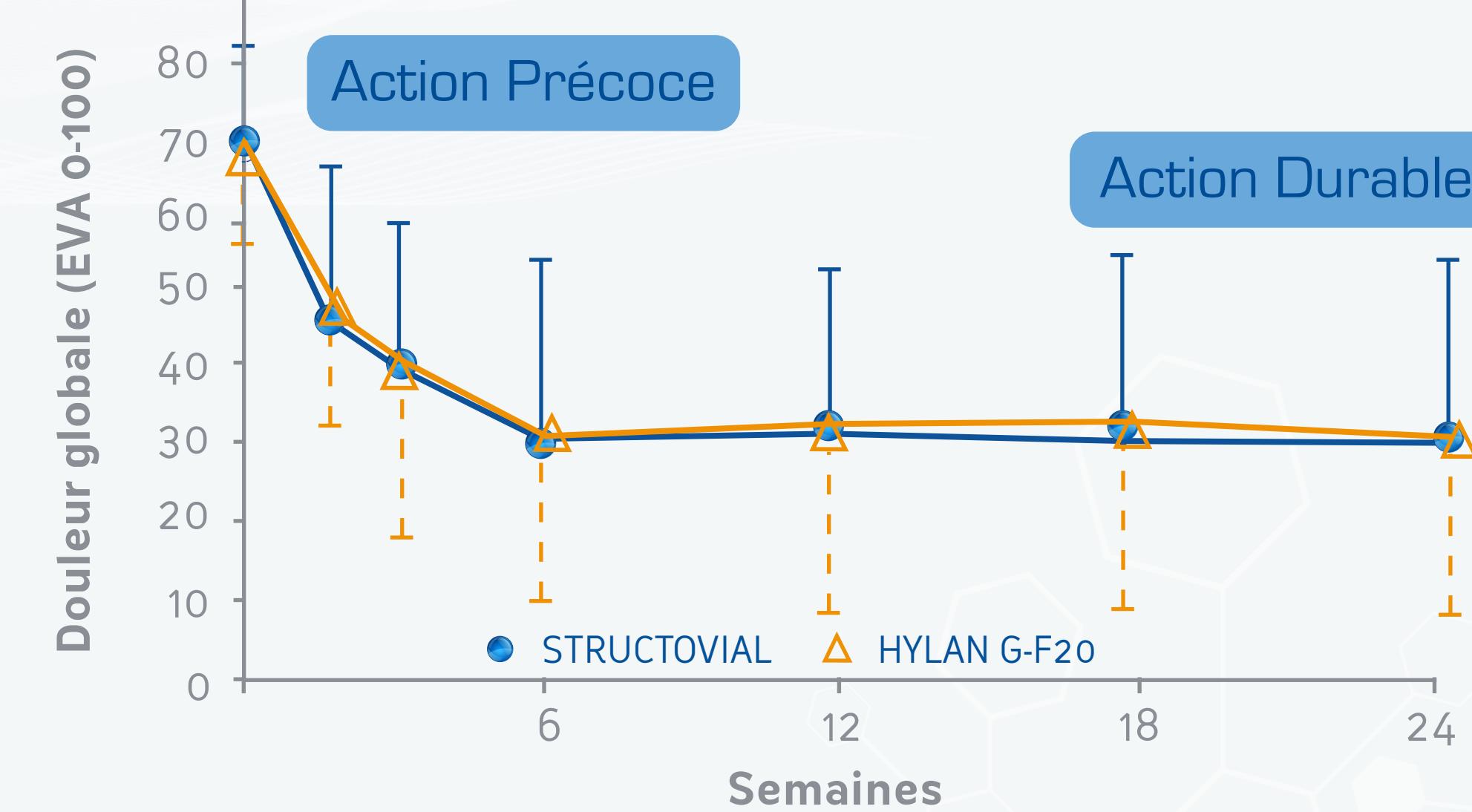
Structovial améliore rapidement et durablement la douleur et la mobilité⁽²⁾
Efficacité clinique comparable à Synvisc®

Évolution de l'indice de Lequesne IAF (per-protocol)



- Variation moyenne similaire de l'IAF au cours des 24 semaines entre le groupe Structovial et le groupe Hylan G-F20 ($p=0,841$) démontrant la non-infériorité

Évolution du score de douleur globale EVA (per-protocol)



- Pour tous les critères secondaires, les analyses montrent une amélioration par rapport à l'état basal sans différence significative entre les 2 groupes.

Profil de tolérance similaire entre les 2 groupes : %3,6 des patients de chaque groupe ont rapporté des réactions locales ou douleurs au site d'injection. Aucun effet n'a entraîné l'arrêt du traitement.

Pierre Fabre
HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS



Pierre Fabre
Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT



Étude comparative de l'efficacité et de la tolérance de **Structovial®** versus **Synvisc** chez des patients présentant une gonarthrose symptomatique.

COMPARATIVE EFFICACY AND SAFETY OF TWO DIFFERENT MOLECULAR WEIGHT (MW) HYALURONANS F60027 AND Hylan G-F20 IN SYMPTOMATIC OSTEOARTHRITIS OF THE KNEE (KOA).

E. Maheu, M. Zaim, T. Appelboom, S. Jeka, T. Trc, K. Maasalu, F. Berenbaum
Clinical and Experimental Rheumatology 2011; 29: 527-535.

Objectif

- Évaluer l'efficacité clinique et la tolérance de Structovial® Versus Synvisc® chez les patients gonarthrosiques.

Méthodologie

- Etude de non-infériorité multicentrique en groupes parallèles, randomisée, contrôlée, en double aveugle
- 279 patients randomisés, âges de 50 à 75 ans présentant une gonarthrose symptomatique (critères d'ACR): Douleur globale dans le genou cible $\geq 40\text{mm}$ (EVA), indice algo-fonctionnel (IAF) de Lequesne > 7 et stade radiologique de 2 ou 3 (classification de Kellgren-Lawrence).
- 3 injections intra-articulaires** de Structovial® ou Hylan G-F20 selon randomisation à intervalles hebdomadaires.
- Résultat principal :** Modification du score de l'IAF de Lequesne entre l'état basal et la semaine 24 (S24).
Résultats secondaires : Variation du score global de la douleur à 24 semaines. Après 12 à 24 semaines : % de répondeurs selon critères OMERACT-OARSI ; évolution moyenne des scores d'évaluation globale par l'investigateur ; évolution moyenne de l'échelle de Lequesne ; évolution moyenne du score de douleur ; évolution des scores moyens de la composante physique et mentale du SF12. Consommation d'analgésiques à semaine 24. Suivi de la tolérance. Test de non-infériorité sur le critère principal

Pierre Fabre
HEALTHCARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS



Pierre Fabre
Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT



Structovial

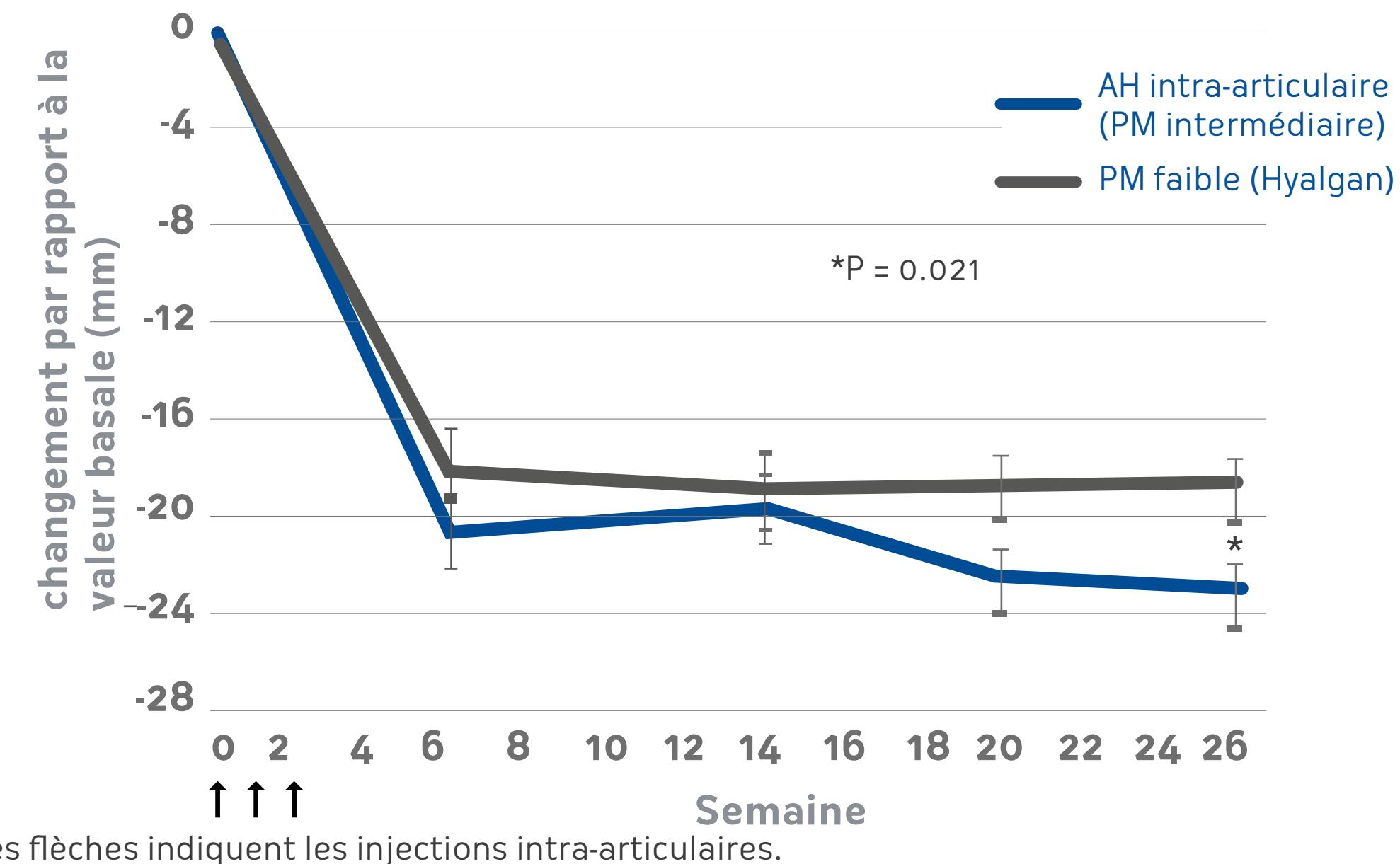
Sodium hyaluronate 1% - Solution injectable

L'Efficacité des AH de PM intermédiaire est supérieure aux AH de faible PM sur les symptômes de l'arthrose du genou sur 6 mois⁽⁵⁾

Variation du score WOMAC (sous classe DOULEUR) AH de PM intermédiaire versus AH de faible PM

La diminution moyenne du score de douleur WOMAC Après 6 mois (population ITT):

- AH à PM intermédiaire - $22,9 \pm 1,4$ mm
- AH à PM faible (Hyalgan) - $18,4 \pm 1,5$ mm



Supériorité statistique :
du PM intermédiaire par rapport au PM faible (Hyalgan) ($p = 0,021$)
Taille d'effet de 0,21

	PM intermédiaire (n=217)	PM faible (Hyalgan) (n=209)	Difference	p Valeur	Taille d'effet*
WOMAC total	-22.2 (-25.0 to 19.4)	-16.1 (-18.8 to -13.4)	-6.2 (-10.0 to -3.2)	0.001	0.31 (0.11 to 0.50)
EVA douleur	-33.2 (-36.5 to 29.8)	-26.7 (-30.0 to -23.4)	-6.4 (-11.1 to -1.8)	0.004	0.26 (0.07 to 0.45)
Lequesne index	-4.2 (-4.7 to 3.7)	-3.0 (-3.5 to 2.5)	-1.2 (-2.0 to -0.6)	0.0002	0.34 (0.15 to 0.53)

Pierre Fabre
HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS



Pierre Fabre
Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT



Chirurgie

Un essai contrôlé randomisé, en double aveugle, comparant deux préparations d'acide hyaluronique intra-articulaire différant par leur poids moléculaire dans l'arthrose du genou symptomatique.

A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, CONTROLLED TRIAL COMPARING TWO INTRA-ARTICULAR HYALURONIC ACID PREPARATIONS DIFFERING BY THEIR MOLECULAR WEIGHT IN SYMPTOMATIC KNEE OSTEOARTHRITIS

F. Berenbaum et al

Clinical and epidemiological research 2011.

Objectif

- Comparer les effets d'un poids moléculaire (PM) intermédiaire d'acide hyaluronique intra-articulaire (HA) avec un produit de faible PM sur les symptômes de l'arthrose du genou.

Méthodologie



un essai randomisé, contrôlé, en double aveugle, de non-infériorité avec groupes parallèles .



Résultat principal :

- Score de sous-échelle de douleur WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities)

Résultats secondaires :

- Score WOMAC total
- Score de sous-échelle de la fonction WOMAC
- Score de sous-échelle de la raideur WOMAC
- Douleur globale au genou sur l'échelle visuelle analogique (EVA)
- Indice Algo-Fonctionnel de Lequesne IAF
- Intermittent and Constant OsteoArthritis Pain (ICOAP) Index
- Patient Global Assessment (PGA) sur EVA
- La proportion de répondeurs OARSI/OMERACT
- La proportion de patients qui ont atteint le (MCII) Minimum Clinically Important Improvement et le (PASS) Patient Acceptable Symptom State a été calculée pour le WOMAC, l'EVA et le PGA
- La consommation d'analgésie de secours



437 patients randomisés des deux sexes, âgés de 50 à 80 ans, répondant aux Critères cliniques et radiologiques ACR: douleur globale au genou de ≥ 40 mm sur l'échelle visuelle analogique (EVA), score de sous-échelle de douleur WOMAC de ≥ 25 sur l'échelle normalisée de 0 à 100 et l'indice de Lequesne ≥ 4 . Stade II ou III Kellgren et Lawrence



3 injections intra-articulaires d'AH avec PM intermédiaire (PM 800–1500 kD, 25 mg / 2,5 ml) ou de PM faible (Hyalgan) (PM 500–730 kD, 20 mg / 2 ml) injectés à des intervalles d'une semaine.

Pierre Fabre
HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS



Pierre Fabre
Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

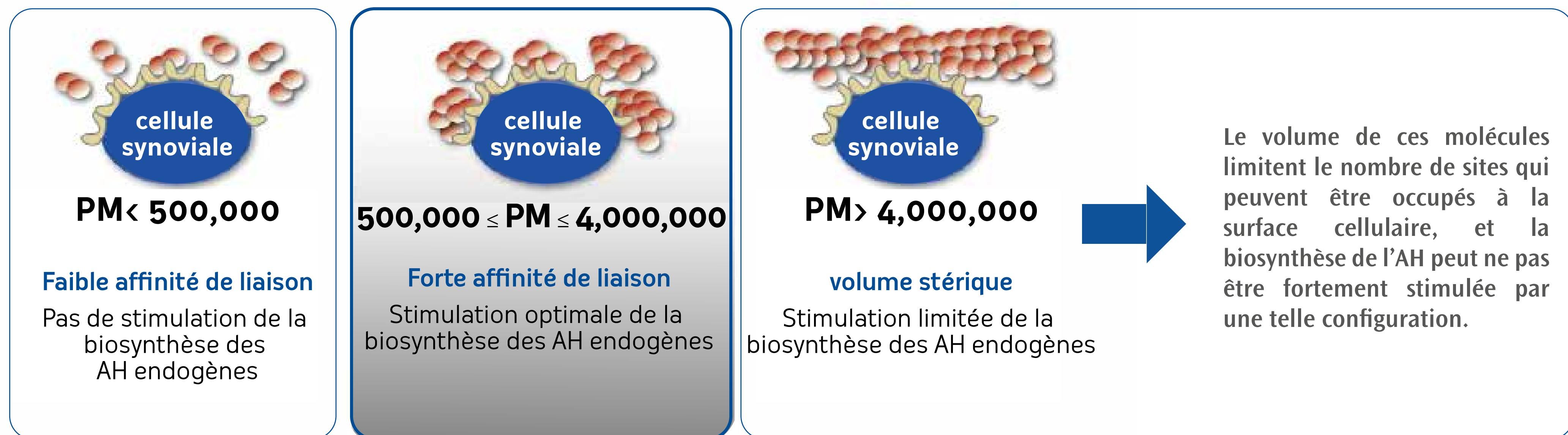


Structovial

Sodium hyaluronate 1% - Solution injectable

Il existe une plage optimale de Poids Moléculaire (PM) pour stimuler la biosynthèse de l'AH par les cellules synoviales⁽⁶⁾

Modèle de liaison de l'acide hyaluronique aux récepteurs à la surface des fibroblastes synoviaux



- La synthèse endogène de HA par les fibroblastes synoviaux est influencée par la concentration et le PM de l'AH dans l'environnement extracellulaire.
- Il existe également des preuves qu'un faible PM pourrait avoir une activité pro-inflammatoire sur les chondrocytes, tandis que les préparations de PM intermédiaires seraient neutres dans les modèles in vitro.

Pierre Fabre
HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS



Pierre Fabre
Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT



Efficacité et innocuité de l'acide hyaluronique dans la prise en charge de l'arthrose: **données probantes issues d'essais et d'enquêtes en conditions réelles**

EFFICACY AND SAFETY OF HYALURONIC ACID IN THE MANAGEMENT OF OSTEOARTHRITIS: EVIDENCE FROM REAL-LIFE SETTING TRIALS AND SURVEYS

Emmanuel Maheu et al
Seminars in Arthritis and Rheumatism 45 (2016) S28-S33



Objectif

Evaluer chez les patients gonarthrosiques:

- L'efficacité des injections intra articulaires d'acide hyaluronique avec une revue de la littérature à date et en analysant les données probantes issues d'études et d'enquêtes réelles
- L'importance du poids moléculaire de l'acide hyaluronique AH
- Profils patients susceptibles de répondre le mieux à une injection intra articulaire d'HA
- La sécurité des injections intra articulaire d'HA



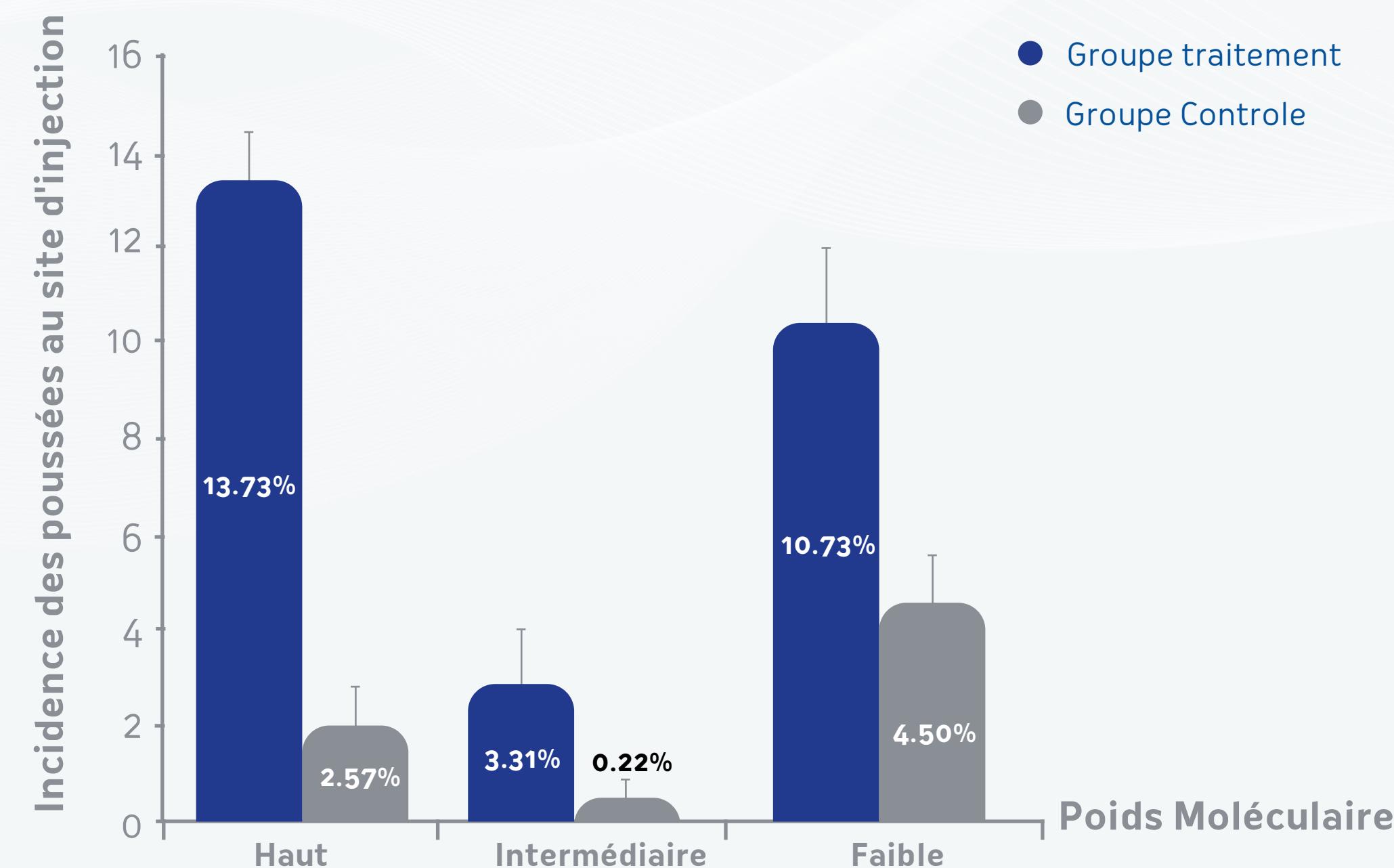


Structovial

Sodium hyaluronate 1% - Solution injectable

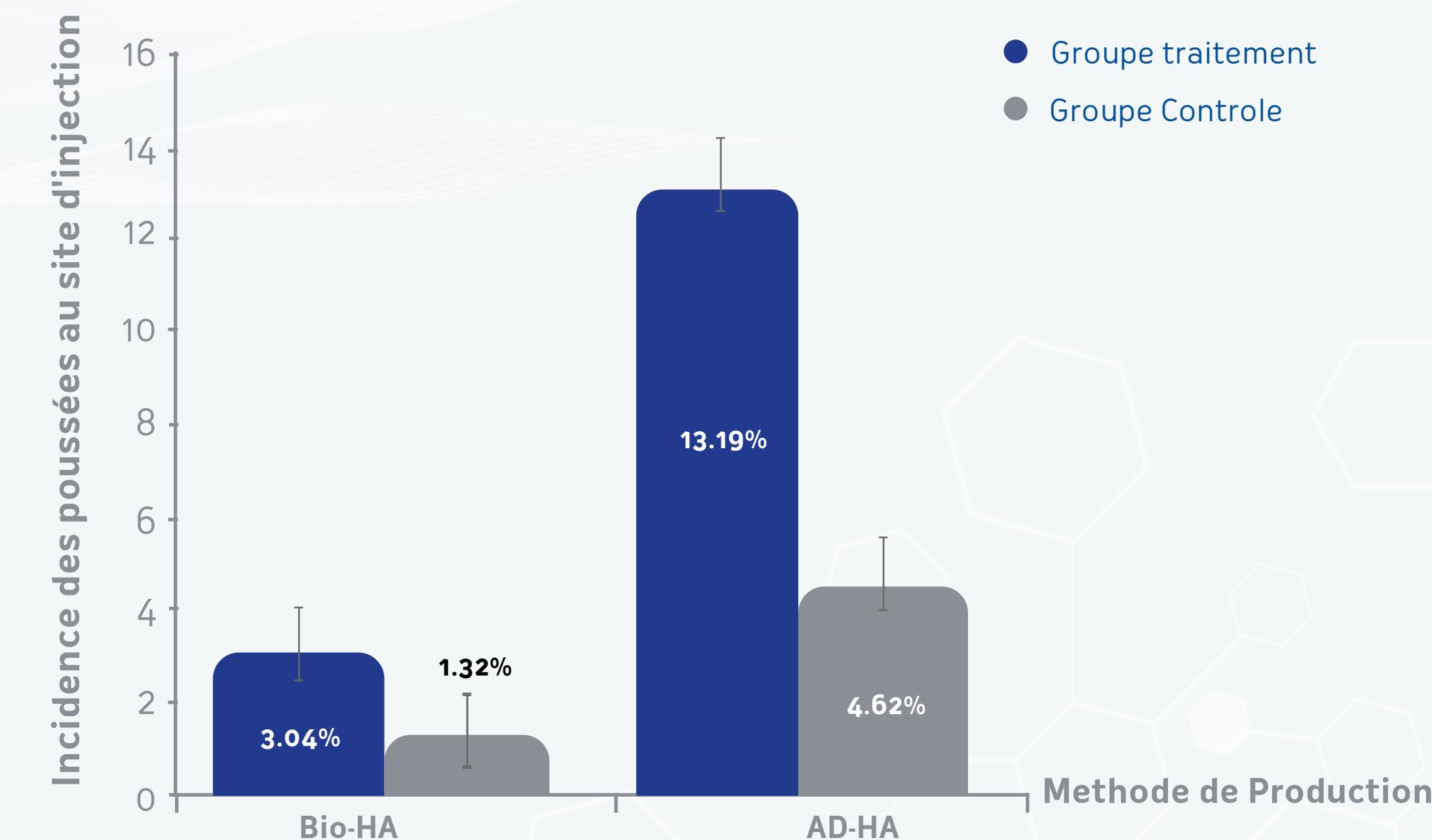
Les AH de PM intermédiaire produits par fermentation bactérienne assurent le meilleur profil de sécurité⁽⁷⁾

Incidence groupée des poussées au site d'injection par sous-groupes de poids moléculaire (PM) des AH



- Les AH de PM intermédiaire sont significativement plus sûrs que les Haut et faible PM en ce qui concerne les poussées au site d'injection.

Incidence groupée des poussées au site d'injection par sous-groupes : Méthode de production des AH



- L'AH produit par des processus bactériens de fermentation biologique (Bio-HA) est significativement plus sûr que les molécules d'origine aviaire (AD-HA).

Pierre Fabre
HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS



Pierre Fabre
Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT



Différences entre les injections Intra articulaire d'acides hyaluroniques pour l'arthrose du genou

PRODUCT DIFFERENCES IN INTRA ARTICULAR HYALURONIC ACIDS FOR OSTEOARTHRITIS OF THE KNEE

D. Altman et al

The American Journal of Sports Medicine Vol44 n°8

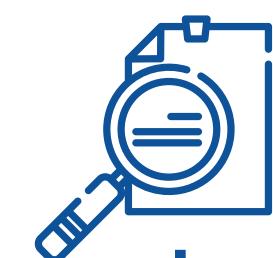
Objectif

- déterminer s'il existe des différences d'efficacité et d'innocuité selon les propriétés intrinsèques des injections Intra articulaire d'AH disponibles pour l'arthrose du genou

Méthodologie



- Méta-analyse
- Une recherche documentaire complète des bases de données Medline, EMBASE et Pubmed réalisée pour **tous les essais randomisés existants concernant les injections intra articulaire d'acide hyaluronique**
- Un total de **68 essais** inclus dans la méta-analyse



Résultat principal : score de douleur moyen au point de suivi le plus proche de 26 semaines après les injections

Résultats secondaires :

- WOMAC douleur
- MODEMS
- EVA douleur
- ISK
- KOOS
- WOMAC total