



« POIDS MOLECULAIRES ET VISCOSITES DES PREPARATIONS D'ACIDE HYALURONIQUE UTILISEES DANS LA VISCOSUPPLEMENTATION »

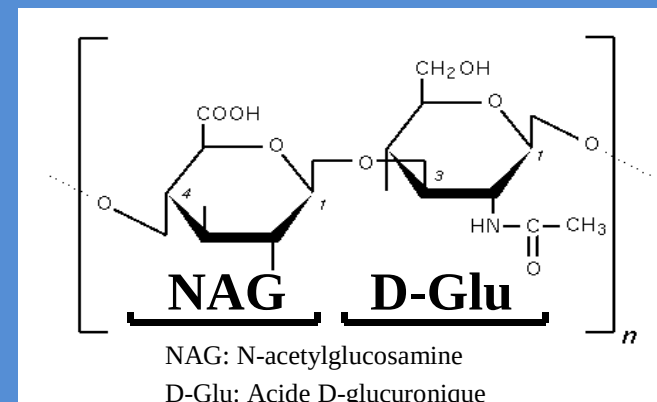
Benoit Dalifard
CHU Nantes, Pharmacie centrale

13, 14 et 15 octobre 2009



Contexte

- Ac. Hyaluronique (AH)
 - Polysaccharide : 12500 dimères
- Composant naturel de la matrice extra-cellulaire (MEC)

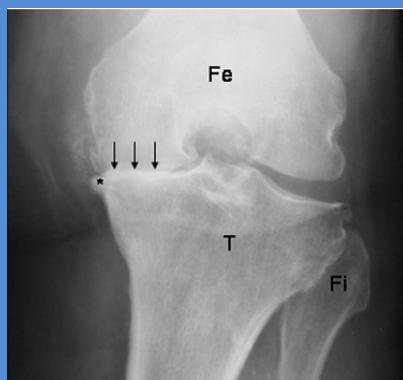


– Altération qualitative et quantitative de l'AH présent dans la MEC
→ Gonarthrose

→ Traitement de 2^{ème} intention : viscosupplémentation

Schéma posologique : 1 inj./s. pdt 3 s.

→ même schéma quelque soit la spécialité





Contexte

Données Fabricant

DM	Forme	PM 10 ⁶ Da	C°	Quantité	Stérilisation
Ostenil [®]	Liquide	1,6 à 1,8	1%	20mg	Thermique
Structovial [®]	Liquide	2,2 à 2,7	1%	20mg	Thermique
Synocrom [®]	Liquide	1.6	1%	20mg	Thermique
Arthrum [®]	Liquide	2 à 2,4	2%	40mg	Thermique
Sinovial [®]	Liquide	0,8 à 1,2	0,8%	16mg	Thermique
Suplasyn [®]	Liquide	0,5 à 0,75	1%	20mg	Ultrafiltration
Adant [®]	Liquide	0,6 à 1,2	1%	25mg	Thermique
Durolane [®]	Gel	90	2%	60 mg	Thermique

Détermination des PM et viscosités, annoncés par les fabricants, est effectuée avant et/ou après stérilisation



Contexte

Données Fabricant

DM	Forme	PM 10 ⁶ Da	C°	Quantité	Stérilisation
Ostenil®	Liquide	1,6 à 1,8	1%	20mg	Thermique
Structovial®	Liquide	2,2 à 2,7	1%	20mg	Thermique
Synocrom®	Liquide	1.6	1%	20mg	Thermique
Arthrum®	Liquide	2 à 2,4	2%	40mg	Thermique
Sinovial®	Liquide	0,8 à 1,2	0,8%	16mg	Thermique
Suplasyn®	Liquide	0,5 à 0,75	1%	20mg	Ultrafiltration
Adant®	Liquide	0,6 à 1,2	1%	25mg	Thermique
Durolane®	Gel	90	2%	60 mg	Thermique

Détermination des PM et viscosités, annoncés par les fabricants, est effectuée avant et/ou après stérilisation



Objectifs

- Point sur les critères conditionnant l'efficacité des différents DM sur le marché
 - Poids moléculaires (PM)
 - Viscosités



Matériels et méthodes

- Détermination du PM :
 - Méthode d'analyse multi-angle de diffusion de la lumière
 - Colonne d'élution
- Détermination de la viscosité :
 - Viscosimètre de Brookfield (RVDV et LVT)
 - Spindle SC4-21 ou SC4-28
 - Vitesses et volumes adaptées
- Stérilisation: autoclave (121°C, 20min)
- Produits testés :
 - DM: n=7
 - Matière première n=1





Résultats : PM

DM	Poids moléculaires (10 ⁶ Da)		
	Fabricant	Mesure exp (triplicate)	% Ecart (valeur inf)
Ostenil [®]	1,6 à 1,8	1,280 +/- 0,072	20
Structovial [®]	2,2 à 2,7	1,035 +/- 0,039	53
Synocrom [®]	1.6	0,802 +/- 0,021	50
Arthrum [®]	2 à 2,4	1,371 +/- 0,017	31
Sinovial [®]	0,8 à 1,2	0,799 +/- 0,004	-
Suplasyn [®]	0,5 à 0,75	0,487 +/- 0,013	3
Adant [®]	0,6 à 1,2	0,739 +/- 0,009	-
Durolane [®]	90	Non applicable	
Strepto.equi*	1,63	0,820 +/- 0,169	50
Strepto.equi stérilisé*	-	0,647 +/- 0,038	-

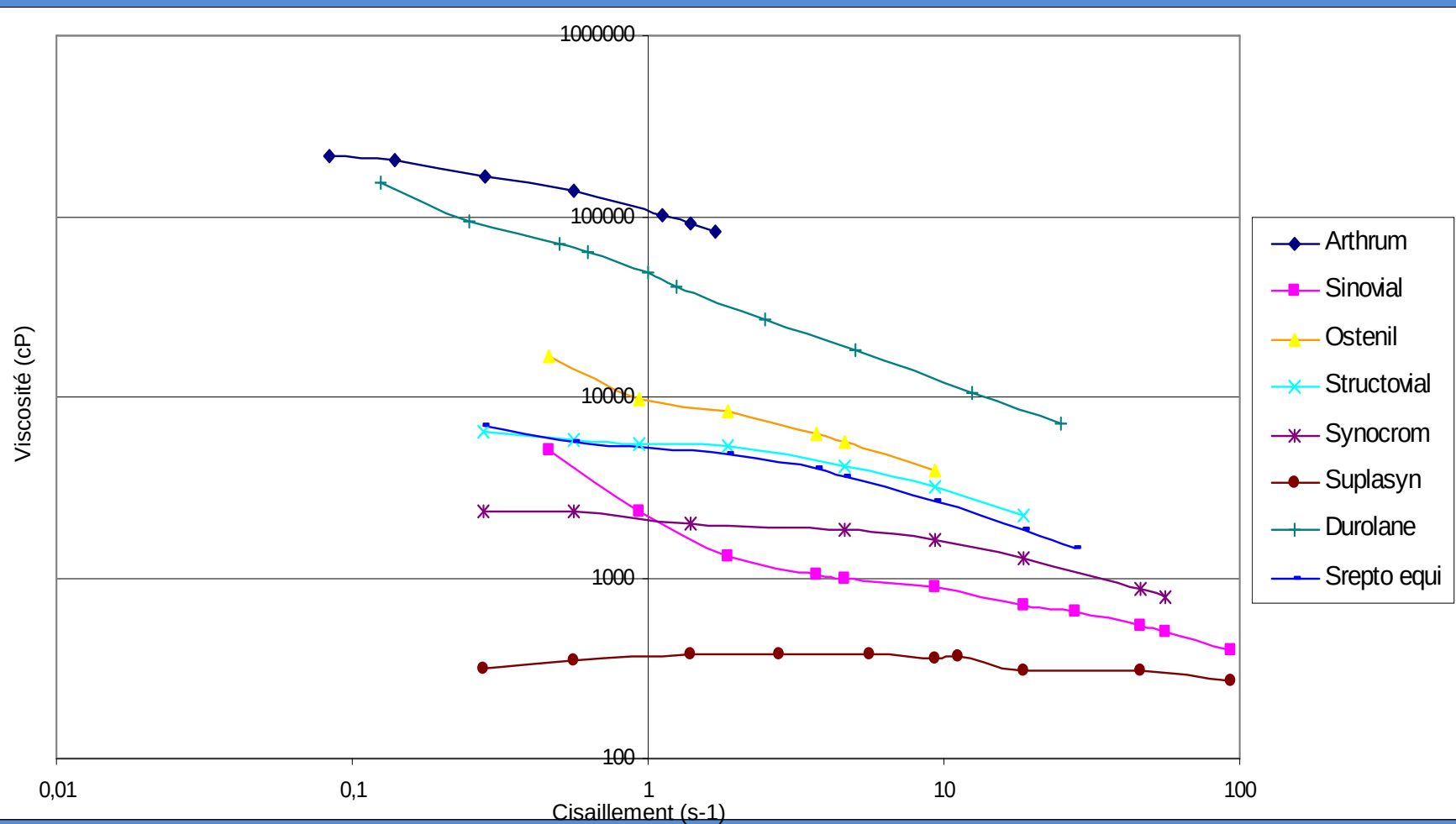
* Mat. Première (Sigma ALDRICH)

Résultats : PM

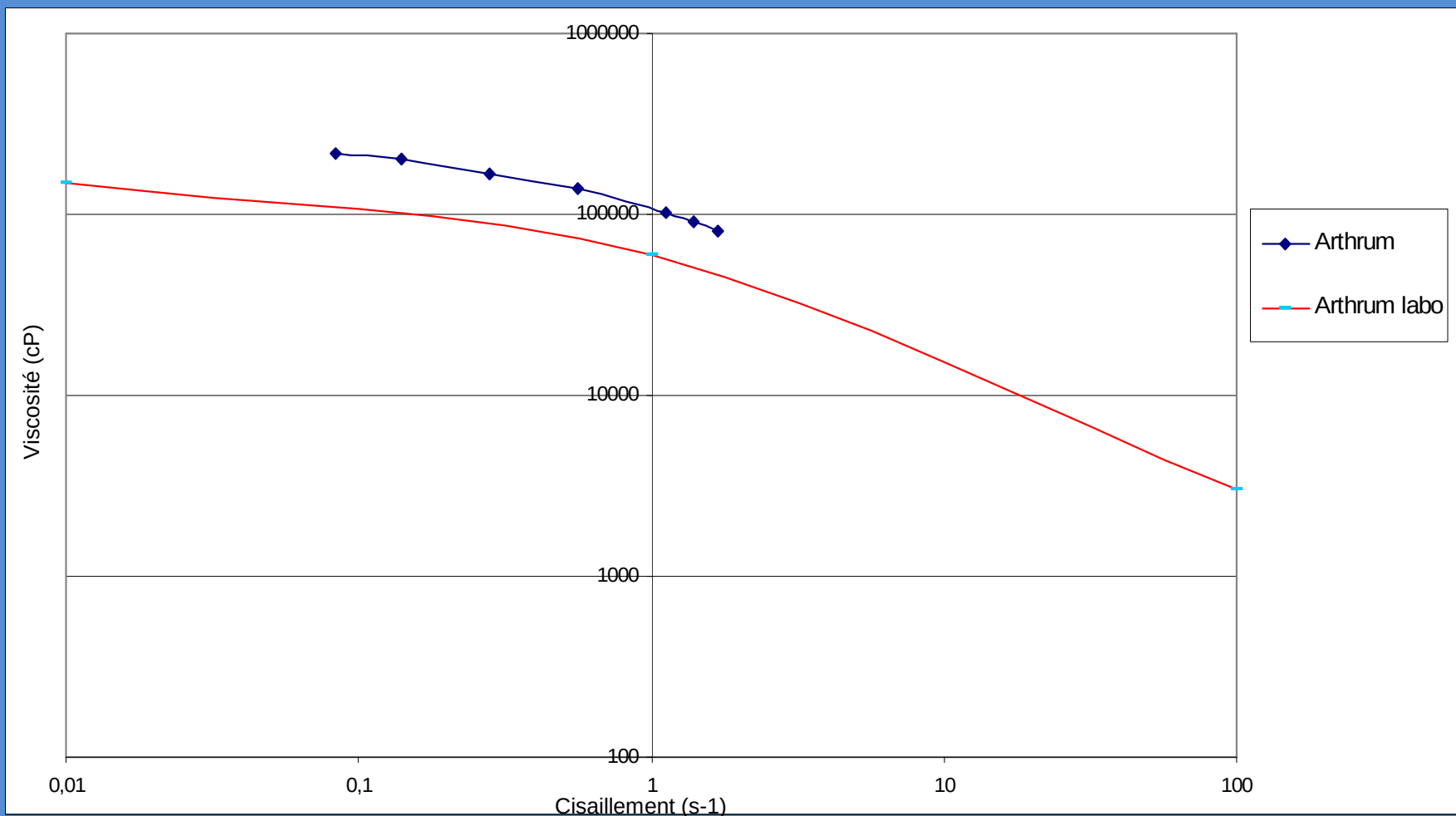
DM	Poids moléculaires (10 ⁶ Da)		
	Fabricant	Mesure exp (triplicate)	% Ecart (valeur inf)
Ostenil [®]	1,6 à 1,8	1,280 +/- 0,072	20
Structovial [®]	2,2 à 2,7	1,035 +/- 0,039	53
Synocrom [®]	1.6	0,802 +/- 0,021	50
Arthrum [®]	2 à 2,4	1,371 +/- 0,017	31
Sinovial [®]	0,8 à 1,2	0,799 +/- 0,004	-
Suplasyn [®]	0,5 à 0,75	0,487 +/- 0,013	3
Adant [®]	0,6 à 1,2	0,739 +/- 0,009	-
Durolane [®]	90	Non applicable	
Strepto.equi*	1,63	0,820 +/- 0,169	50
Strepto.equi stérilisé*	-	0,647 +/- 0,038	-

* Mat. Première (Sigma ALDRICH)

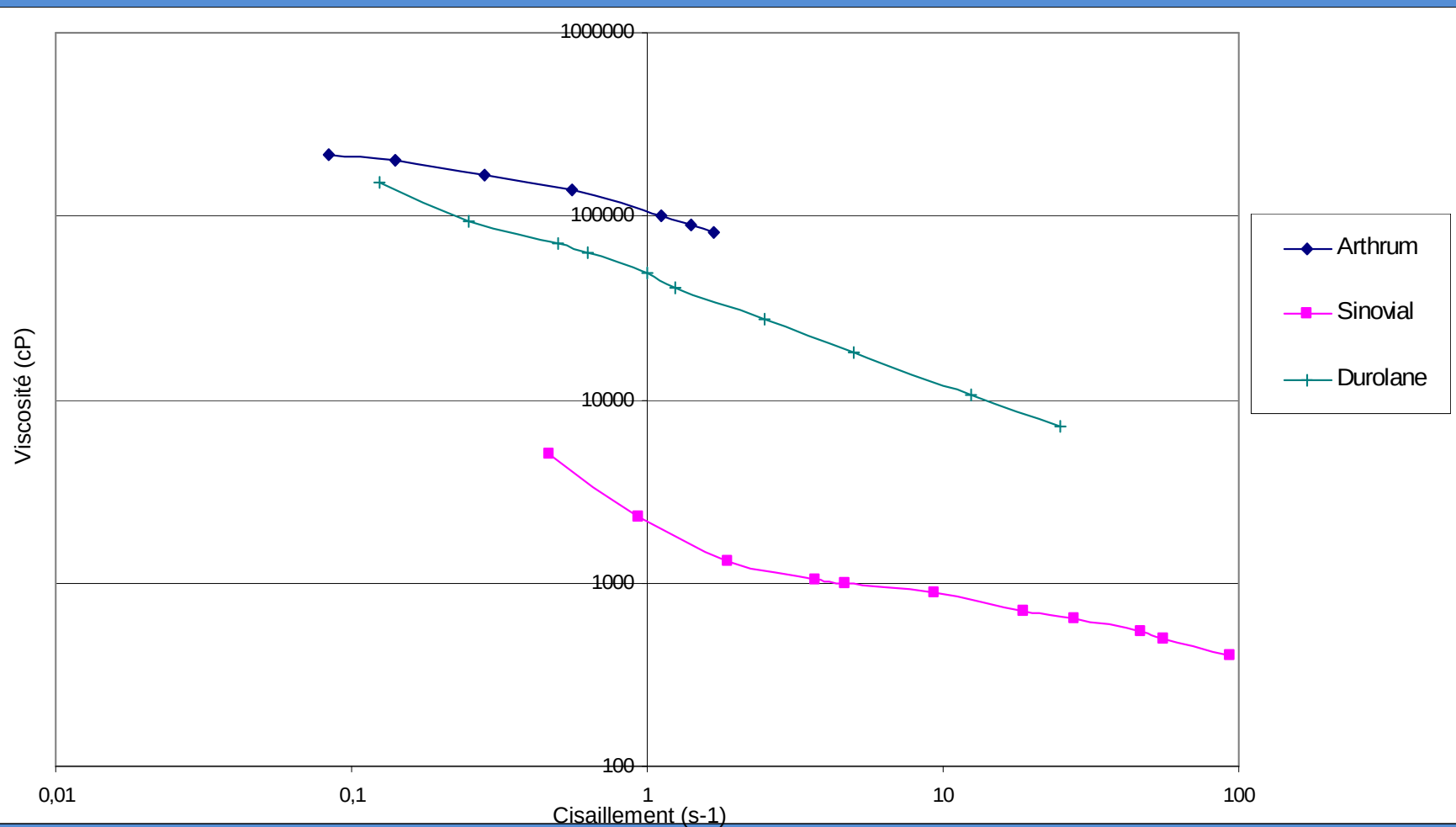
Résultats : viscosités



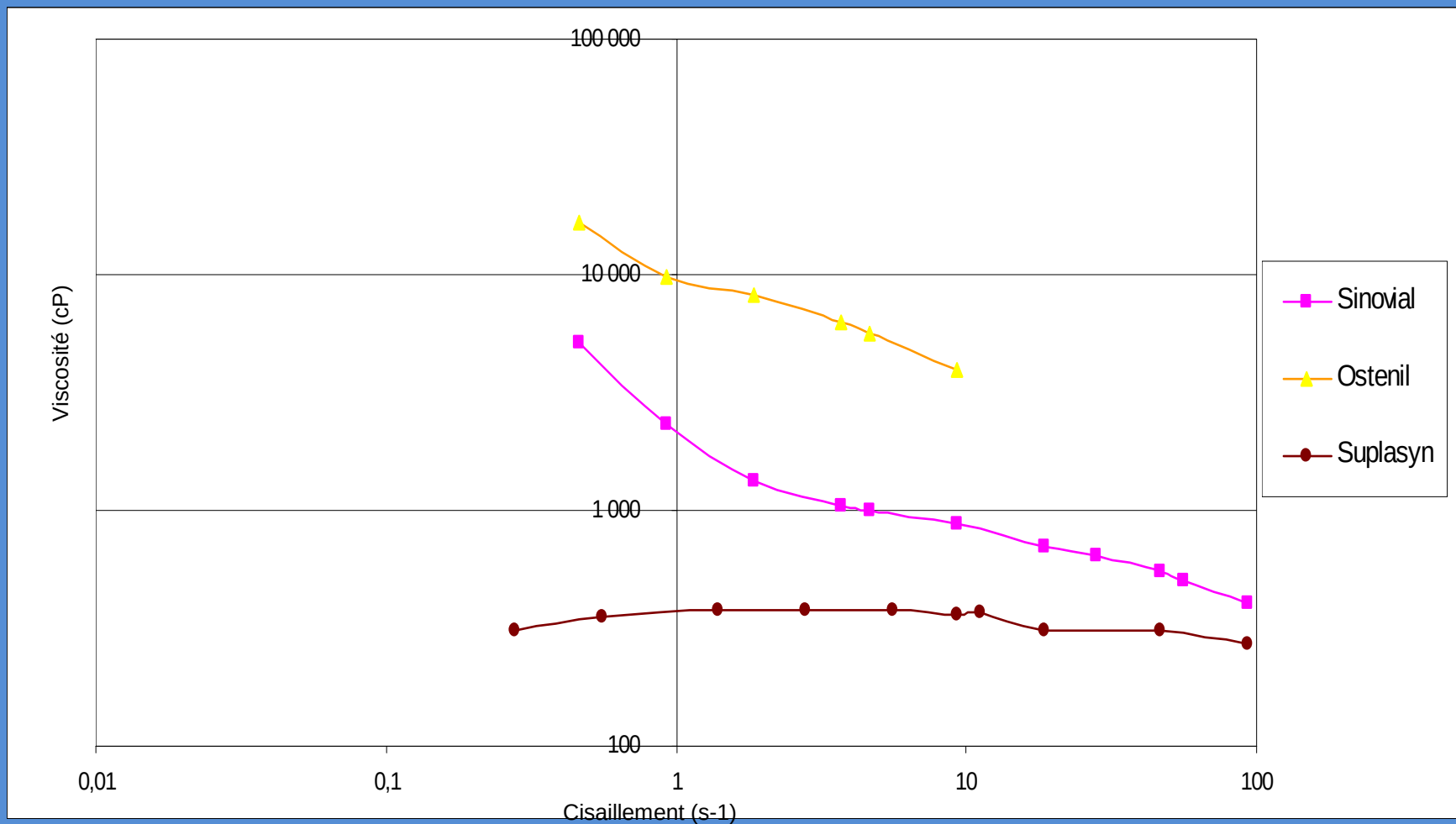
Résultats : viscosités



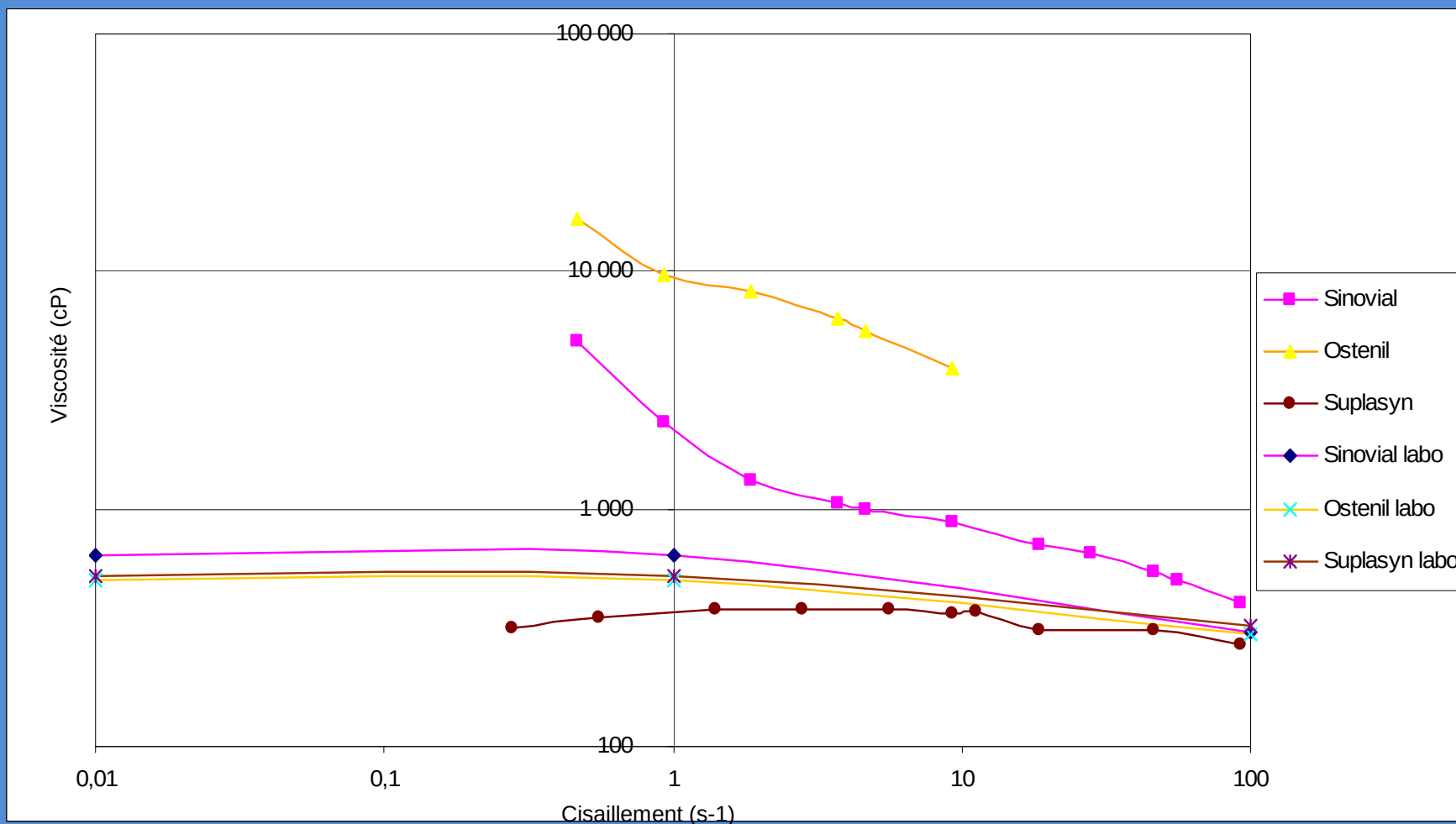
Résultats : viscosités



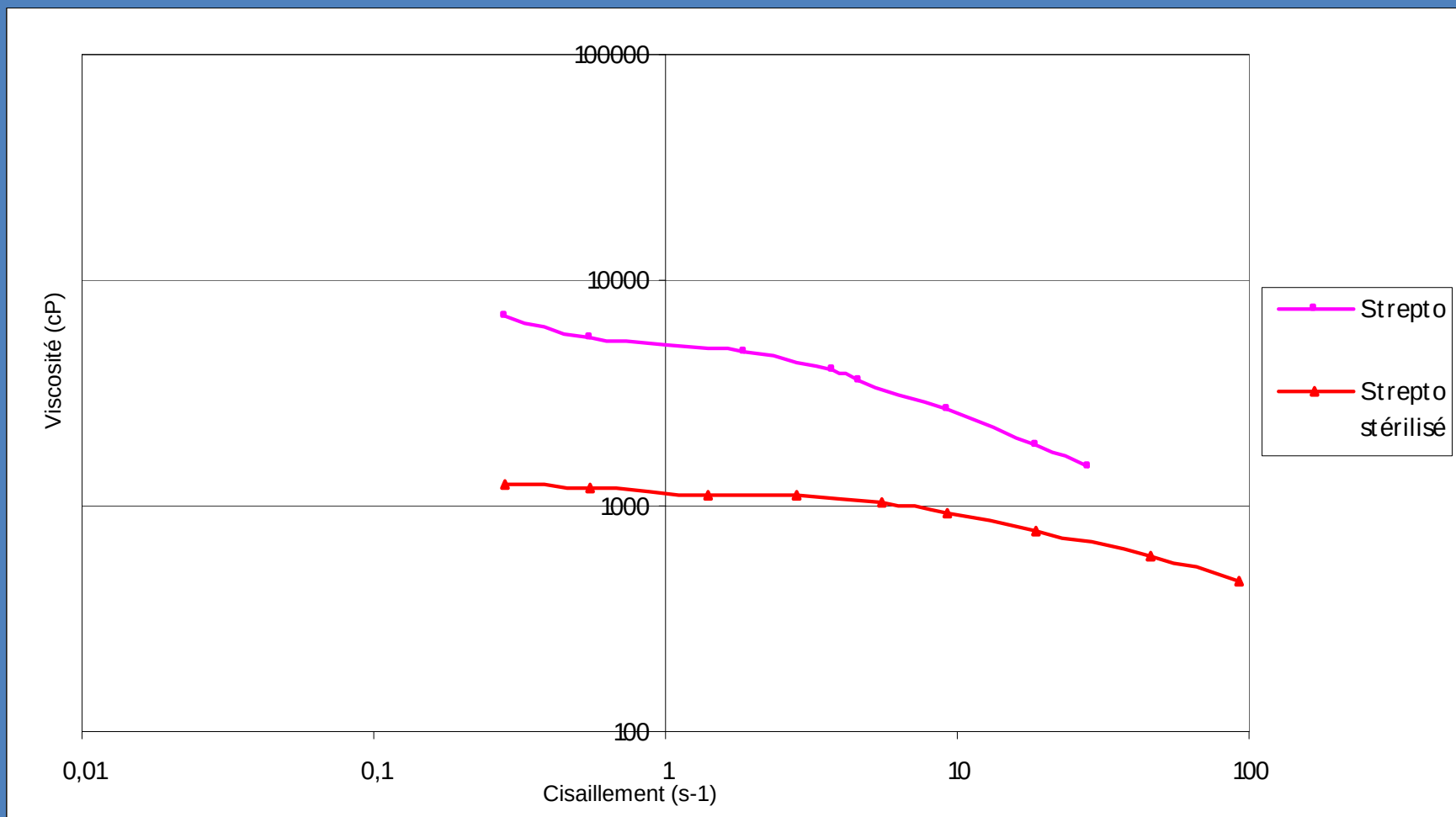
Résultats : viscosités



Résultats : viscosités



Résultats : viscosités





Discussion

- PM:
 - +/- éloigné de la valeur cible
 - Toujours en dessous des valeurs annoncées par les fabricants
 - Effet de la stérilisation thermique? Système de mesure?
- Viscosités:
 - Différence entre la forme stérilisée ou non
 - Disparité entre les différents DM et pour un même DM



Conclusion

- Effet de la stérilisation
 - Polysaccharide modifié, altération de la molécule?
 - Propriétés rhéologiques différentes
- Offre DM : +/- écarts caractéristiques annoncées
- Intérêt de l'AH indéniable : biocompatible, essais cliniques plus ou moins concluants (douleur supprimée?)
- Place d'une étude clinique randomisée (résultats rhéologiques/douleur...)
- Evaluer la rémanence de chaque produit au niveau articulaire



Remerciements

- G.Grimandi, J.Clouet, K.O Sellal
(Pharmacie centrale CHU de Nantes)
- Pr Weiss (LIOAD- INSERM U791 Nantes)
- Mme Siquin (IFREMER BMM Nantes)
- Mr Laurent (Labomat)
- Pr Merle (Laboratoire de Galénique, Faculté de Pharmacie de Nantes)
- B.Maulaz (CHU Nantes), A.Dupuis (CHU Poitiers)



Merci de votre attention