

AVIS DE LA COMMISSION

20 mars 2012

CONCLUSIONS											
Nom :	URGOSTART , pansements										
Modèles et références:	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%; text-align: center;">Dimensions</th> <th style="width: 50%; text-align: center;">Nombre / boîte</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">6 x 6cm</td> <td style="text-align: center;">16</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">12 x 13cm</td> <td style="text-align: center;">16</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">12 x 19cm</td> <td style="text-align: center;">16</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">15 x 20cm</td> <td style="text-align: center;">16</td> </tr> </tbody> </table>	Dimensions	Nombre / boîte	6 x 6cm	16	12 x 13cm	16	12 x 19cm	16	15 x 20cm	16
	Dimensions	Nombre / boîte									
	6 x 6cm	16									
	12 x 13cm	16									
12 x 19cm	16										
15 x 20cm	16										
Demandeur et fabricant :	Laboratoires URGO										
Données disponibles :	<p>La demande est argumentée à l'aide de deux études non comparatives, non retenues, et de l'étude contrôlée randomisée en double aveugle CHALLENGE, réalisée dans l'ulcère de jambe veineux ou mixte à prédominance veineuse, comparant URGOSTART à une version d'URGOSTART sans oligosaccharide NOSF. Cette étude ayant inclus 187 patients, avait pour critère principal la réduction relative de la surface de la plaie à 8 semaines ; elle rapporte une réduction moyenne de la surface de $45,2 \pm 47,9\%$ dans le groupe URGOSTART comparée à $21,4 \pm 81\%$ dans le groupe contrôle (différence significative, $p=0,002$).</p> <p>L'étude CHALLENGE, de bonne qualité méthodologique, est globalement adaptée à l'évaluation des effets propres du composant NOSF contenu dans le pansement URGOSTART. Cependant, le critère principal choisi ne permet pas de conclure sur le taux de réépidermisation complète à 12 semaines, critère le plus adapté permettant de s'assurer des performances cliniques d'un pansement. En effet la réduction relative de la surface de la plaie ne peut être considérée comme un critère prédictif valide de la cicatrisation complète. En l'état des connaissances scientifiques, de telles extrapolations demeurent impossibles.</p>										
Service Rendu (SR) :	<p>Suffisant en raison de :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ l'intérêt thérapeutique des pansements URGOSTART ▪ l'intérêt de santé publique des pansements, compte tenu de la gravité, la fréquence et l'impact des pathologies concernées 										
Indications :	Ulcère de jambe veineux ou mixte à prédominance veineuse, en phase de bourgeonnement (traitement séquentiel).										
Éléments conditionnant le SR :	<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%;">- Conditions d'utilisation :</td> <td>- Application à renouveler tous les 2 à 4 jours sur une plaie préalablement nettoyée au sérum physiologique.</td> </tr> <tr> <td>- Spécifications techniques :</td> <td>- Sans objet.</td> </tr> </table>	- Conditions d'utilisation :	- Application à renouveler tous les 2 à 4 jours sur une plaie préalablement nettoyée au sérum physiologique.	- Spécifications techniques :	- Sans objet.						
- Conditions d'utilisation :	- Application à renouveler tous les 2 à 4 jours sur une plaie préalablement nettoyée au sérum physiologique.										
- Spécifications techniques :	- Sans objet.										
Amélioration du SR :	ASR IV par rapport aux pansements hydrocellulaires										
Type d'inscription :	Nom de marque										
Durée d'inscription	5 ans										
Population cible :	La population cible ne peut être déterminée avec précision et est estimée entre 60.000 et 500.000 personnes par an.										

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande de renouvellement d'inscription (2 références) associée à une demande d'inscription de 2 nouvelles références sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

■ Modèles et références

<i>Taille</i>	<i>Nombre / boîte</i>
6 x 6 cm*	16
12 x 13 cm	16
12 x 19 cm*	16
15 x 20 cm	16

* nouvelles références

■ Conditionnement

Individuel stérile et boîte.

■ Applications

La demande concerne les indications suivantes :

- Traitement des plaies chroniques.

Historique du remboursement

Première demande de renouvellement d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale. L'historique d'inscription tient compte des changements de dénominations successives apportées par URGO :

- La commission a attribué au pansement URGOCELL KEO un service attendu suffisant (Avis du 12 décembre 2007) et recommandé son inscription dans la description générique des pansements hydrocellulaires (absence d'ASR / niveau V par rapport à la description générique des pansements hydrocellulaires) ;

- Par arrêté du 28 août 2008 (JO du 02 septembre 2008) le dispositif a été inscrit par nom de marque avec un changement de dénomination (CELLO START), dans les indications des pansements hydrocellulaires ;

- Par arrêté du 04 février 2011 (JO du 09 février 2011) le pansement URGOSTART a remplacé le pansement CELLO START sans modification de la date de fin de prise en charge fixée au 15 septembre 2012.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Dispositif médical de classe II-b, notification par G-Med (0459).

■ Description

Les pansements URGOSTART sont constitués :

- d'une trame textile imprégnée d'une formulation polymérique portant l'appellation commerciale «TLC-NOSF » (associant de la carboxyméthylcellulose, de la vaseline, de la paraffine, un antioxydant, un polymère de cohésion, un agent mouillant et un oligosaccharide micronisé dénommé « NOSF ») et équivalente à un pansement URGOSTART CONTACT¹ ;

¹ URGOSTART CONTACT est lui-même dérivé du pansement URGOTUL, pansement interface ne comportant pas de composant « NOSF ».

- d'une compresse de mousse polyuréthane;
- d'un support semi-perméable en polyuréthane.

Ils répondent aux spécifications techniques minimales des pansements hydrocellulaires mais font l'objet de revendications spécifiques en lien avec le composant « NOSF ».

■ Fonctions assurées

Recouvrement de plaies, absorption des exsudats et retrait atraumatique de la trame au contact de la plaie.

■ Acte ou prestation associée

Actes infirmiers (nomenclature NGAP) :

TITRE XII. - ACTES PORTANT SUR LE MEMBRE INFÉRIEUR CHAPITRE I. - CUISSE JAMBE
Pansements des ulcères de jambes (déterSION, épluchage et régularisation de la lésion) avec maximum de deux pansements par semaine
TITRE XVI. - SOINS INFIRMIERS CHAPITRE I. - SOINS DE PRATIQUE COURANTE
Article 2. - Pansements courants ... Autre pansement
Article 3. - Pansements lourds et complexes, nécessitant des conditions d'asepsie rigoureuse Pansements de brûlure étendue ou de plaie chimique ou thermique étendue, sur une plaie supérieure à 5% de la surface corporelle. Pansement d'ulcère étendu ou de greffe cutanée, sur une surface supérieure à 60 cm ² Pansement d'amputation nécessitant déterSION, épluchage et régularisation Pansement de fistule digestive Pansement pour perte de substance traumatique ou néoplasique, avec lésions profondes, sous aponévrotiques, musculaires, tendineuses ou osseuses Pansement chirurgical nécessitant un méchage ou une irrigation Pansement d'escarre profonde et étendue atteignant les muscles et les tendons Pansement chirurgical avec matériel d'ostéosynthèse extériorisé

Service Rendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

- 1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

Les pansements URGOSTART ont déjà été évalués par la commission, sous le nom URGOCELL KEO, lors de la première demande d'inscription². Cette demande était argumentée par une étude contrôlée randomisée de non-infériorité portant sur 117 patients ayant des ulcères de jambe. Les pansements étaient réalisés avec la trame d'URGOSTART, comparée à PROMOGRAN³, dans les deux cas en association avec un pansement secondaire absorbant standardisé. Cette étude de non infériorité avait pour critère d'évaluation principal la réduction de la surface de la plaie à 12 semaines par rapport à la valeur d'inclusion. Elle montrait la non-infériorité des pansements réalisés avec la trame d'URGOSTART comparés à PROMOGRAN. Une analyse complémentaire, réalisée en intention de traiter (test non paramétrique), avait permis de conclure à la supériorité dans le groupe traité par rapport au groupe contrôle.

² Avis URGOCELL KEO du 12 décembre 2007.

³ Matrice lyophilisée à effet anti-protéases

La demande de renouvellement d'inscription est argumentée à l'aide de 3 nouvelles études, dont deux menées avec URGOSTART et une avec URGOSTART CONTACT :

- 2 études non comparatives non publiées, ayant inclus respectivement 33 patients ayant des plaies du pied diabétique⁴ et 47 patients souffrant d'ulcères veineux de jambe ou d'escarres du décubitus⁵:

Etude / DM	N patients / durée suivi	Critères d'inclusion	Critère principal	Résultats
SPID / URGO 100 404 (=Urgostart Contact)	33 / 12 semaines max	Plaies plantaires de 1 à 15 cm ² (plante du pied et pulpe des orteils) du patient diabétique, prédominance neuropathique (score MNSI \geq 3) de grade 1A (superficielle) selon la classification de l'université du Texas	Réduction relative de la surface (RRS) de la plaie à 12 semaines (planimétrie)	7/33 : cicatrisation avant 12 semaines 8/33 : sorties d'étude 18/33 suivis à 12 sem. RRS observé (n=32) : 63% \pm 50% (médiane 83%)
STARTER / URGO 310 3078 (=Urgostart)	47 / 6 semaines	Plaie de 3 à 50 cm ² : - escarre de stade 3 localisé au bassin ou au talon (n=25) - ulcère de jambe veineux ou mixte à prédominance veineuse avec IPS \geq 0,8 et datant de moins de 6 mois (n=22)	Réduction relative de la surface (RRS) de plaie à 6 semaines (planimétrie)	6/47 cicatrisation avant 6 semaines 8/47 sorties d'étude 33/47 suivis à 6 sem. RRS observés : - ulcère (n=22) : 56% \pm 39% (médiane 65%) - escarre (n=24) : 44% \pm 43% (médiane 46%)

En raison de leur caractère non comparatif et au vu du faible nombre de patients inclus la commission considère que le niveau de preuve de ces deux séries est faible.

- l'étude CHALLENGE, contrôlée randomisée en double aveugle, réalisée dans l'ulcère de jambe veineux ou mixte à prédominance veineuse, ayant inclus 187 patients et comparant URGOSTART à une version d'URGOSTART sans oligosaccharide NOSF⁶. Cette étude avait pour critère principal la réduction relative de la surface de la plaie (RRS, en % par rapport à T0) à 8 semaines. Elle rapporte une réduction moyenne de la surface de 45,2 \pm 47,9% dans le groupe URGOSTART comparée à 21,4 \pm 81 % dans le groupe contrôle, significativement différente (p=0,002).

Le Commission note que l'étude CHALLENGE, de bonne qualité méthodologique, est globalement adaptée à l'évaluation des effets propres du composant NOSF contenu dans le pansement URGOSTART. Cependant, la mesure du taux de cicatrisation est le critère le plus adapté pour évaluer les performances cliniques d'un pansement indiqué dans les plaies chroniques. Le critère principal choisi ne permet pas de conclure sur le taux de réépidermisation complète à 12 semaines. En effet la réduction relative de la surface de la plaie ne peut être considérée comme un critère prédictif valide de la cicatrisation complète^{7 8}. En l'état des connaissances scientifiques, de telles extrapolations demeurent impossibles.

Au total, la Commission considère que le rapport effet thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation est favorable à l'utilisation de URGOSTART, pour le traitement de la phase de bourgeonnement des ulcères de jambe.

⁴ Étude F-08-02-310 0404 - SPID

⁵ Étude F-08-12-310 3078 - STARTER

⁶ Étude FI-09-01-310 3078 CHALLENGE, acceptée pour publication (voir annexe)

⁷ FDA, Guidance for Industry. Chronic Cutaneous Ulcer and Burn Wounds — Developing Products for Treatment, 2006. Document disponible sur www.fda.gov.

⁸ Methodological Recommendations for Comparative Effectiveness Research on the Treatment of Chronic Wounds. Center for Medical Technology Policy. Baltimore 2011. Document disponible sur www.cmtpn.org (accédé le 18 janvier 2012).

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Le traitement des plaies dépend de l'état de la plaie et de leur étiologie (compression pour les ulcères veineux, support diminuant la pression et/ou décharge dans les escarres, décharge dans la plaie du pied chez un diabétique, etc...).

L'objectif des soins locaux est de protéger la plaie et de contrôler son microenvironnement. Cet objectif est illustré par les caractéristiques du « *pansement idéal* »⁹ :

- *élimine l'excès d'exsudat et les toxines*
- *maintient une humidité élevée à la surface de la plaie*
- *permet les échanges gazeux*
- *procure une isolation thermique*
- *protège contre la surinfection*
- *ne contient ni particules, ni éléments toxiques*
- *ne cause aucun traumatisme lors de son retrait*

Dans son avis du 7 mars 2007, la commission a recommandé les indications pour différents types de pansements. Cet avis a été suivi par l'arrêté du 16 juillet 2010, complétant comme suit la liste des pansements prises en charge sur la LPPR, par indication¹⁰:

Indications		Pansements
Phase de cicatrisation	Type de plaie	Pansements recommandés
Traitement non séquentiel	Chronique	Hydrocolloïdes
	Aiguë	Hydrocellulaires Fibres de carboxyméthylcellulose (CMC)
Détersion (traitement séquentiel)	Chronique	Alginates, Hydrogels
	Aiguë	<i>Pas de recommandation spécifique à ce jour</i>
Bourgeonnement (traitement séquentiel)	Chronique	Interfaces, Hydrocellulaires, Vaselineés
	Aiguë	Vaselineés
Epidermisation (traitement séquentiel)	Chronique	Interfaces, Hydrocolloïdes
	Aiguë	Interfaces
Cas particuliers	Etiologie	
Peau fragile	Maladies bulleuses	Interfaces
Prévention de l'infection	Quelle que soit l'étiologie	<i>Pas de recommandation spécifique à ce jour</i>
Plaie infectée	Quelle que soit l'étiologie	<i>Pas de recommandation spécifique à ce jour</i>
Plaie hémorragique	Toutes, et toujours la prise de greffe	Alginates
Epistaxis et autres saignements cutanés et muqueux	Trouble de l'hémostase	Coalgan®
Plaie malodorante	Cancers (ORL, peau et sein principalement)	Au charbon activé

En conclusion, les pansements URGOSTART ont une place dans la prise en charge des ulcères de jambe en phase de bourgeonnement ; ils répondent à un besoin déjà couvert notamment par les autres pansements hydrocellulaires,

⁹ Turner TD. Hospital usage of absorbent dressings. Pharma J, 1979, 222, 421-426.

¹⁰ Fiche de bon usage des technologies médicales. Les pansements, indications et utilisations recommandées. www.has-sante.fr

2. Intérêt de santé publique

2.1 Gravité de la pathologie

Le caractère de gravité des plaies est lié à leurs caractéristiques (surface, profondeur, durée d'évolution), aux risques d'évolution défavorable (risque infectieux, risque cicatriciel) et aux pathologies ou facteurs associés (diabète, ischémie, immobilisation...).

Les plaies non compliquées ne mettent pas en jeu le pronostic vital mais altèrent, notamment lorsqu'elles sont chroniques, la qualité de vie.

Les complications infectieuses des plaies sont susceptibles de mettre en jeu le pronostic vital.

Dans la majorité des cas les plaies ne mettent pas en jeu le pronostic vital. Les plaies infectées peuvent mettre en jeu le pronostic vital.

La chronicité des plaies et l'aspect des cicatrices peuvent entraîner une dégradation plus ou moins marquée de la qualité de vie.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

Les données françaises concernant les ulcères de jambe sont peu nombreuses. Une enquête de prévalence des plaies chroniques dans 14 établissements gériatriques estime la prévalence globale des plaies chroniques à 8,3%, et celle des ulcères de jambe à 1,6%.

L'évaluation de la prévalence et de l'incidence des ulcères de jambe dans la population générale repose principalement sur des données internationales. Les résultats issus des études épidémiologiques internationales sont peu comparables compte tenu de l'hétérogénéité des schémas expérimentaux utilisés (études réalisées en population ou dans des sous-groupes spécifiques, classes d'âge non superposables, inclusion ou exclusion des ulcères de pied, existence ou inexistence d'une validation clinique des cas et d'une définition claire de l'ulcération, sélection ou non des ulcères selon l'étiologie). Une analyse sur l'épidémiologie des ulcères de jambe a été réalisée à partir de 13 études publiées entre 1983 et 1997¹¹. Dans cette analyse, la prévalence dans la population générale serait comprise entre 0,10 et 0,80%, ce qui, extrapolé à la population française, représenterait de 63 000 à 502 000 personnes. Des données préliminaires d'une étude française de prévalence en ville montrent que les ulcères des membres inférieurs constituent le type de plaie le plus fréquemment vu par les infirmiers libéraux, soit environ 26% de l'ensemble des plaies prises en charge, et plus de la moitié des plaies chroniques¹².

2.3 Impact

Compte tenu de leur fréquence et/ou de leur caractère de gravité, la prise en charge des plaies chroniques présente un intérêt pour la santé publique.

Les pansements URGOSTART s'adressent à un besoin déjà couvert.

Les pansements URGOSTART ont un intérêt de santé publique compte tenu de la gravité, la fréquence et l'impact de la pathologie concernée.

En conclusion, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le service rendu des pansements URGOSTART est suffisant pour le renouvellement d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L.165-1.

¹¹ Bégau B. Epidémiologie des ulcères de jambe. Ann Dermatol Venerol 2002;129(10-C2):1225-6.

¹² B. Vallois, Premiers résultats de l'enquête VULNUS - Une photographie des plaies en France. Le Quotidien du Médecin N°8581 du 3 juin 2009.

Eléments conditionnant le Service Rendu

- Spécifications techniques minimales
 - Sans objet.
- Modalités d'utilisation et de prescription
 - Application à renouveler tous les 2 à 4 jours sur une plaie préalablement nettoyée au sérum physiologique.

Amélioration du Service Rendu

Dans la prise en charge des ulcères de jambe veineux ou mixte à prédominance veineuse, en phase de bourgeonnement, les données cliniques montrent une réduction relative de la surface de la plaie significativement plus importante à 8 semaines dans le groupe traité par URGOSTART par rapport au groupe témoin traité par une version d'URGOSTART ne contenant pas d'oligosaccharide « NOSF ». La réduction relative de la surface de la plaie a cependant un intérêt clinique moindre que le taux de cicatrisation complète.

Dans le cadre d'une stratégie de traitement séquentiel de la plaie, la Commission s'est prononcée pour une Amélioration du Service Attendu mineure (niveau IV) des pansements URGOSTART par rapport aux pansements hydrocellulaires (description générique).

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

Durée d'inscription :

5 ans.

Population cible

Les données épidémiologiques disponibles étant le plus souvent de faible qualité (cf. chapitre 2.2), l'estimation de la population cible des pansements ne peut pas être estimée précisément. Dans le cas des ulcères de jambe, la population cible globale est comprise dans une fourchette large comprise entre 60.000 et 500.000 de personnes par an en France.

La population cible des pansements URGOSTART ne peut être déterminée avec précision. Elle se situe dans une fourchette large comprise entre 60.000 et 500.000 personnes par an.

ANNEXE : DONNEES CLINIQUES

Référence	Meaume S, Truchetet F, Cambazard F et al. A randomized, controlled, double-blind prospective trial with a TLC-NOSF wound dressing, in the local management of venous leg ulcers. <i>Accepté pour publication dans Wound Repair and Regeneration.</i>				
Type de l'étude	Etude contrôlée randomisée en double aveugle				
Date et durée	2009-2010				
Objectif de l'étude	Comparer l'efficacité clinique d'Urgostart et d'une version du pansement Urgostart ne contenant pas d'oligosaccharide NOSF.				
METHODE					
Critères d'inclusion	Patients ayant un ulcère de jambe veineux ou mixte à prédominance veineuse ($0,8 < \text{IPS} < 1,3$) dont la surface est comprise entre 5 et 50 cm ² et l'ancienneté est comprise entre 6 à 36 mois, recouvert à sa surface par plus de 50% de tissu de granulation.				
Cadre et lieu	55 services hospitaliers de dermatologie ou médecine vasculaire (45 centres actifs), France				
Produits étudiés	Urgostart versus Urgostart sans oligosaccharide NOSF				
Critère principal	Réduction relative de la surface de la plaie (RRS, exprimée en % de réduction par rapport à l'inclusion).				
Critères secondaires	Réduction de surface en valeur absolue, progression globale du bord de réépidermisation, vitesse de réépidermisation, % de plaies atteignant 40% de réduction de surface, délai d'obtention de 40% de réduction de la surface, % de plaies totalement cicatrisées à 8 sem, tolérance locale et acceptabilité des pansements, fréquence de changements, qualité de vie (questionnaire EuroQol5D).				
Taille échantillon	164 patients calculés a priori, 180 inclusions visées, 187 inclus et randomisés (93 dans le groupe traitement et 94 dans le groupe contrôle)				
Méthode de randomisation	Randomisation par blocs de 2. Chaque centre reçoit des boîtes de 35 pansements à utiliser pour un patient, dans l'ordre d'inclusion, sans posséder les codes de randomisation.				
Analyse des résultats	En intention de traiter (évolution de surface calculée avec dernière valeur disponible)				
RESULTATS					
Nombre de sujets analysés	177 patients suivis jusqu'au terme prévu dont 155 avec le traitement prévu (11 patients dans chaque groupe ont changé de traitement en cours d'étude mais ont pu être suivis ; 4 patients dans le groupe traitement et 6 dans le groupe contrôle ont été perdus de vue)				
Durée du suivi	8 semaines ou cicatrisation complète				
Critère principal			Urgostart (n=93)	Groupe contrôle (n=94)	p
	Réduction relative de la surface de la plaie (%)	moy ± éc. type médiane	-45,2 ± 47,9 -58,3 [-100,0 ; 173,0]	-21,4 ± 81,0 -31,6 [-100,0 ; 571,0]	0,002
Critères secondaires	Réduction de surface absolue (cm ²)	moy ± éc. type médiane	-6,9 ± 11,4 -6,1 [-55,5 ; 31,7]	-2,5 ± 11,9 -3,2 [-33,1 ; 74,4]	0,003
	Plaies avec ≥40% de réduction de surface	n	61/93	37/94	0,0003
	Plaies avec ≥60% de réduction de surface	n	42/93	26/94	NS
	Réépidermisation complète à 8 sem	n	6/93	7/94	NS
	Progression du bord de reépidermisation - onde de Gilman (mm)	moy ± éc. type médiane	-1,15 ± 1,20 -1,15 [-3,96 ; 2,20]	-0,56 ± 1,19 -0,56 [-3,43 ; 6,97]	0,001
	Vitesse de cicatrisation (mm ² /jour)	moy ± éc. type médiane	-13,32 ± 24,56 -10,83 [-158,32 ; 57,59]	-4,54 ± 23,20 -5,15 [-60,19 ; 132,87]	0,005
Remarques méthodologie	Suivi limité à 8 semaines. Nombre de plaies complètement cicatrisées utilise comme critère secondaire. Répétition de tests statistiques (critères secondaires). Bonne qualité méthodologique rapportée aux standards du domaine des pansements.				