

**COMMISSION NATIONALE D'ÉVALUATION
DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ**

AVIS DE LA CNEDiM TS
04 octobre 2016

Faisant suite à l'examen du 20 septembre 2016, la CNEDiM TS a adopté le projet d'avis le 4 octobre 2016.

CONCLUSIONS

URGOCLEAN Ag, pansements absorbants à l'argent

Demandeur et fabricant : Laboratoires URGO (France)

Modèles : cf. page 3

Indications retenues :	Traitement séquentiel de 4 semaines des ulcères de jambe à caractère inflammatoire, ayant au moins 3 des 5 signes cliniques suivants : douleur entre deux changements de pansement, érythème péri-lésionnel, œdème, plaie malodorante, exsudat abondant.
Service Attendu (SA) :	Suffisant en raison de : <ul style="list-style-type: none"> - l'intérêt thérapeutique des pansements URGOCLEAN Ag dans certains ulcères de jambe - l'intérêt de santé publique des pansements, compte tenu de la gravité, la fréquence et l'impact des pathologies concernées
Comparateur retenu	Pansements à l'argent URGOTUL Ag LITE et URGOCELL Ag.
Amélioration du SA :	ASA de niveau V par rapport à URGOTUL Ag LITE et URGOCELL Ag.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	<p>Une étude non publiée, prospective non comparative a été réalisée dans 17 centres (milieu hospitalier ou cabinet de ville), incluant des consultations en dermatologie et en médecine vasculaire.</p> <p>Le critère principal d'efficacité était la réduction relative de la surface de la plaie à 4 semaines.</p> <p>Au total 37 patients ayant des ulcères de jambe veineux ou mixtes de classe III ou IV et correspondant à l'indication revendiquée ont été inclus.</p> <p>Le niveau de preuve est faible compte tenu de la méthodologie choisie.</p> <p>Une démonstration d'équivalence technologique par rapport aux pansements ayant des fonctions similaires dans la gamme URGO (URGOTUL Ag LITE et URGOCELL Ag) est fournie.</p>
Éléments conditionnant le SA :	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par l'industriel.
Modalités de prescription et d'utilisation :	<p>L'application se fait sur une plaie nettoyée au sérum physiologique et si nécessaire après détersion mécanique et nécessite un pansement secondaire et un moyen de fixation.</p> <p>Le demandeur préconise un renouvellement des pansements tous les 1 à 2 jours en phase de détersion et jusqu'à 7 jours par la suite.</p>
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données.
Population cible :	La population cible ne peut être déterminée avec précision. Une fourchette large comprise entre 19.000 et 150.000 personnes par an est proposée par la Commission.

Avis 1 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

01.1. MODELES ET REFERENCES

6 x 10 cm - boîte de 10 et 16
12 x 13 cm - boîte de 10 et 16
15 x 20 cm - boîte de 10 et 16

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire stérile et boîtes.

01.3. INDICATION REVENDIQUEE ET CONTRE-INDICATIONS

Traitement séquentiel de 4 semaines des ulcères de jambe à caractère inflammatoire, ayant au moins 3 des 5 signes cliniques suivants :

- Douleur entre deux changements de pansements
- Erythème péri-lésionnel
- Œdème
- Plaie malodorante
- Exsudat abondant

Les pansements URGOCLEAN Ag sont contre-indiqués en cas de sensibilisation connue à l'argent et à d'autres composants du pansement.

01.4. COMPARATEUR REVENDIQUE

Pansements URGO de technologie « TLC-Ag » inscrits à la LPP.

01.5. NIVEAU D'ASA REVENDIQUE

Le demandeur ne revendique pas d'amélioration du service attendu (ASA de niveau V) par rapport aux pansements de technologie « TLC-Ag » déjà inscrits à la LPP.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Première demande d'inscription d'URGOCLEAN Ag sur la LPPR.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Dispositif Médical de classe III, notification par BSI (0086), UK.

03.2. DESCRIPTION

Pansements dérivés des pansements à l'argent URGOTUL Ag et des pansements URGOCLEAN, par association de la compresse absorbante polyacrylate URGOCLEAN et du polymère « TLC-Ag » imprégnant la trame URGOTUL Ag. Le polymère « TLC-Ag » est déposé de manière discontinue sur la face du pansement au contact de la plaie.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Recouvrement de plaies exsudatives, avec maintien d'un environnement humide au niveau de la plaie et libération d'ions argent.

03.4. ACTES ASSOCIES

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

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1. RAPPEL DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Lors de la première demande d'inscription des pansements URGOTUL Ag¹, la commission a analysé l'étude Lazareth², publiée d'abord en 2008 et republiée en 2012³. Cette étude randomisée a utilisé le pansement URGOTUL Ag recouvert d'un pansement secondaire absorbant ; elle a été réalisée en ouvert sur 102 patients ayant un ulcère de jambe à caractère inflammatoire. L'objectif était de comparer un traitement séquentiel utilisant URGOTUL Ag pendant 4 semaines, suivi d'URGOTUL pendant 4 semaines, à URGOTUL seul utilisé pendant 8 semaines. Une différence significative en termes de réduction relative de la surface de la plaie était observée après 8 semaines, en faveur du groupe traité avec le pansement à l'argent. La Commission avait jugé cette étude pertinente, tout en constatant les éléments suivants, dont certaines faiblesses méthodologiques :

- « - le critère de jugement principal (réduction de la surface) a un intérêt clinique
- le choix du groupe contrôle est pertinent pour juger l'intérêt d'un pansement à l'argent (version sans argent du pansement) ;
- la méthodologie est acceptable, mais il existe des doutes sur la qualité de la randomisation (méthode de randomisation non centralisée et groupes non comparables à l'inclusion, en termes de caractéristiques des plaies) et il manque une procédure d'évaluation en double insu (l'objectivité de la mesure n'est pas garantie par la seule analyse planimétrique automatisée) ;
- les critères d'inclusion sont peu prédictifs d'une évolution vers l'infection/surinfection (à l'exception de l'odeur de la plaie); cette étude n'est donc pas conçue pour évaluer l'effet du dispositif en termes de prévention ou de contrôle de l'infection ;
- il n'existe pas de données de haut niveau sur la valeur prédictive d'autres facteurs, et en particulier celle des mesures de la colonisation bactérienne ;
- le niveau de preuve est intermédiaire. »

Au vu de cette étude, lors du renouvellement d'inscription de l'ensemble des pansements à l'argent de la gamme URGO, la Commission a attribué un service rendu suffisant et une

¹ Version du pansement interface URGOTUL contenant de l'argent.

² Lazareth I, Meaume S, Sigal-Grinberg ML et al. The role of a silver releasing lipido-colloïd contact layer in venous leg ulcers presenting inflammatory signs suggesting a heavy bacteria colonization: results of a randomized controlled study. Wounds 2008; 20(6):158-166.

³ Lazareth I, Meaume S, Sigal-Grinberg ML et al. Efficacy of a silver lipidocolloïd dressing on heavily colonised wounds: a republished RCT. J Wound Care. 2012; 21(2):96-102.

absence d'amélioration du service rendu (ASR V) par rapport aux versions de ces pansements ne libérant pas d'ions argent⁴.

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Le demandeur fournit une étude non publiée, réalisée avec URGOCLEAN Ag. Cette étude prospective non comparative a été réalisée dans 17 centres (milieu hospitalier ou cabinet de ville), incluant des consultations en dermatologie et en médecine vasculaire. Le critère principal d'efficacité était la réduction relative de la surface de la plaie à 4 semaines. Au total 37 patients ayant des ulcères de jambe veineux ou mixtes de classe III ou IV et correspondant à l'indication revendiquée ont été inclus. Le niveau de preuve est faible compte tenu de la méthodologie choisie (étude non comparative et critère de jugement à 4 semaines).

Une démonstration d'équivalence technologique par rapport aux pansements de la gamme URGO déjà inscrits à la LPP, ayant des fonctions similaires (URGOTUL Ag LITE et URGOCELL Ag), est fournie.

04.1.1.3. EFFETS INDESIRABLES

4.1.1.3.1. ÉVENEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Aucun évènement indésirable grave n'a été rapporté.

Lors de l'étude clinique spécifique réalisée sur 37 patients traités pendant 4 semaines, 5 évènements indésirables locaux ont été décrits. Dans 4 cas le lien avec le pansement a été exclu. Dans un cas de douleur locale, ce lien n'a pas été exclu.

Lors de l'étude Lazareth, non spécifique à URGOCLEAN Ag et portant sur 102 patients, un total de 22 évènements locaux a été rapporté, dont 8 cas d'irritation de la peau périlésionnelle.

4.1.1.3.2. MATERIOVIGILANCE

Compte tenu de la date de commercialisation, aucune donnée de matériovigilance n'est fournie⁵. A titre d'information, pour le pansement URGOCELL Ag utilisant la même matrice « TLC-Ag » et relativement à 8 millions de pansements vendus dans des indications similaires, le laboratoire avait fourni les statistiques suivantes de signalement de matériovigilance :

- 2 suspicions d'allergie chez des patients allergiques et polymédiqués
- 3 cas de surinfection de la plaie (dont 1 suspicion)
- 2 dermites de contact
- 2 érythèmes péri-ulcéreux sans précision
- 1 cas d'extension de l'infection, ou de dermatite allergique.

Au total, une seule étude spécifique au dispositif, non publiée et de faible niveau de preuve, est fournie. Une étude comparative randomisée plus ancienne a été réalisée avec le pansement URGOTUL Ag. La Commission accepte l'extrapolation des données portant sur URGOTUL Ag en faveur des pansements URGOCLEAN Ag.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

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...).

⁴ Avis du 25 mars 2014.

⁵ Commercialisation débutée entre avril et mai 2016 et limitée à l'Espagne, l'Allemagne et le Royaume-Uni.

L'objectif des soins locaux est de protéger la plaie et de contrôler son microenvironnement.

Certaines plaies chroniques sont inflammatoires, très exsudatives et/ou douloureuses. Dans son avis URGOTUL Ag du 30 septembre 2008, la Commission a estimé que dans le cas particulier des ulcères de jambe à caractère inflammatoire les pansements URGOTUL Ag avaient montré, en traitement séquentiel, leur efficacité. Ces données avaient été extrapolées à URGOCELL Ag.

La Commission a complété cet avis en 2014 en notant qu'aucun intérêt théorique des pansements contenant des ajouts à visée antibactérienne n'a été identifié dans la littérature dès lors que les plaies infectées ou à risque infectieux concernées, le plus souvent nécrotiques, peuvent bénéficier de mesures de détersion mécanique, réalisées dans de bonnes conditions.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique aux pansements URGO CLEAN Ag.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE 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 complications infectieuses des plaies sont susceptibles de mettre en jeu le pronostic vital. Les plaies malodorantes sont associées à une dégradation de la qualité de vie.

Dans la majorité des cas les plaies aiguës et chroniques ne mettent pas en jeu le pronostic vital. Les plaies infectées peuvent mettre en jeu le pronostic vital. Le cas échéant la chronicité des plaies et leur caractère malodorant sont associés à une dégradation de la qualité de vie.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Les données françaises 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%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 1997⁷. 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

⁶ Caron-Mazet J et al. Enquête de prévalence et des pratiques de prise en charge des plaies chroniques dans 14 établissements gériatriques du Haut-Rhin. Ann Dermatol Venerol 2007;134(8):645-51

⁷ Bégaud B. Epidémiologie des ulcères de jambe. Ann Dermatol Venerol 2002;129(10-C2):1225-6.

fréquemment vu par les infirmiers libéraux, soit environ 26% de l'ensemble des plaies prises en charge, et plus de la moitié des plaies chroniques⁸.

04.2.3. IMPACT

Compte tenu de leur fréquence et/ou de leur caractère de gravité, la prise en charge des plaies aiguës et des plaies chroniques présente un intérêt pour la santé publique. Les besoins sont couverts par les pansements à l'argent déjà inscrits.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Les pansements ont un intérêt de santé publique compte tenu de la gravité, la fréquence et l'impact des pathologies concernées.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu est suffisant pour l'inscription des pansements URGO CLEAN Ag sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient l'indication suivante : traitement séquentiel de 4 semaines des ulcères de jambe à caractère inflammatoire, ayant au moins 3 des 5 signes cliniques suivants : douleur entre deux changements de pansement, érythème péri-lésionnel, œdème, plaie malodorante, exsudat abondant.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par l'industriel.

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

L'application se fait sur une plaie nettoyée au sérum physiologique et si nécessaire après déterSION mécanique et nécessite un pansement secondaire et un moyen de fixation.

Le demandeur préconise un renouvellement des pansements tous les 1 à 2 jours en phase de déterSION et jusqu'à 7 jours par la suite.

En pratique, compte tenu notamment de la durée variable d'application des pansements, la Commission note que les conditionnements par 10 pansements sont plus souvent pertinents que ceux de 16.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPARETEUR RETENU

Le pansement URGO CLEAN Ag étant une évolution des pansements absorbants à l'argent URGO TUL Ag LITE et URGO CELL Ag, la commission retient ces dispositifs comme compareteur.

06.2. NIVEAU D'ASA

Il n'existe pas d'étude comparative spécifique à URGO CLEAN Ag. Néanmoins la Commission considère que les données déjà prises en compte pour les pansements

⁸ B. Vallois, Premiers résultats de l'enquête VULNUS - Une photographie des plaies en France. Le Quotidien du Médecin N°8581 du 3 juin 2009.

URGOTUL Ag, URGOTUL Ag LITE et URGOCELL Ag sont extrapolables à URGOCLEAN Ag.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) des pansements URGOCLEAN Ag par rapport aux pansements URGOTUL Ag LITE et URGOCELL Ag.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Actualisation des données.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans.

08 POPULATION CIBLE

Les données épidémiologiques disponibles étant le plus souvent de faible qualité (cf. chapitre 4.2.2), elles impliquent des incertitudes concernant l'estimation de la population cible des pansements. Entre 63.000 à 502.000 personnes par an seraient atteintes d'ulcères de jambe en France.

En faisant l'hypothèse que 30% des ulcères de jambe ont un caractère inflammatoire (avis d'expert), la population cible peut être estimée dans une fourchette large comprise entre 19.000 et 150.000 personnes par an.

Par ailleurs, dans le cadre de la cicatrisation dite de seconde intention, les pansements étant choisis davantage en fonction de l'état de la plaie que de son étiologie, ces données ne permettent pas de déterminer la population cible de chaque type de pansement.

La population cible d'URGOCLEAN Ag ne peut être déterminée avec précision. Une fourchette large comprise entre 19.000 et 150.000 personnes par an est proposée par la Commission.