

COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION
DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE

AVIS DE LA CNEDiMTS

23 avril 2013

CONCLUSIONS

URGOCLEAN, compresse et mèche

Demandeur : LABORATOIRES URGO (France)

Fabricant : LABORATOIRES URGO (France)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 3)

Indications retenues :	Plaies chroniques très exsudatives, en phase de détersion
Service Attendu (SA) :	Suffisant , en raison de : - l'intérêt thérapeutique du pansement URGOCLEAN - l'intérêt de santé publique des pansements, compte tenu de la gravité, la fréquence et l'impact des pathologies concernées
Comparateur retenu :	Le pansement AQUACEL
Amélioration du SA :	ASA de niveau V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	Les données fournies portent sur URGOCLEAN compresse. Elles reposent sur des données techniques et cliniques. ➤ <u>Données techniques</u> Un rapport, rédigé par les Laboratoires URGO, comparant URGOCLEAN et AQUACEL, montre une capacité d'absorption équivalente entre les deux pansements. ➤ <u>Données cliniques</u> Etude EARTH : Cette étude multicentrique, européenne, de non-infériorité, en ouvert, contrôlée, randomisée, en deux groupes parallèles, non publiée, a été menée dans 47 centres (35 centres français, 9 centres allemands et 3 centres anglais). Le rapport final de cette étude a été fourni. L'objectif était d'évaluer l'efficacité d'une stratégie de soins locaux utilisant le pansement URGOCLEAN compresse par rapport au pansement AQUACEL compresse dans la prise en charge des ulcères veineux ou mixtes à prédominance veineuse. La durée de suivi était de six semaines. Le critère principal de l'étude - régression planimétrique relative de la surface des plaies par rapport à J0 au terme de six semaines de traitement - a été analysé sur la population per-protocole (PP) puis sur la population en Intention de Traiter (ITT). Une marge de non-infériorité de 12 % a été définie comme acceptable fondée sur un consensus d'experts. Au total, 159 patients ont été randomisés, répartis en deux groupes. Aucune étude spécifique au pansement URGOCLEAN mèche n'a été fournie.
---------------------	---

Éléments conditionnant le SA :	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par l'industriel.
Modalités de prescription et d'utilisation :	Nettoyer la plaie selon le protocole de soin habituel puis rincer au sérum physiologique. Effectuer une détersion mécanique associée lorsque celle-ci est nécessaire. Recouvrir URGOCLEAN d'un pansement secondaire approprié à la localisation et au caractère exsudatif de la plaie. URGOCLEAN sera renouvelé tous les 1 à 2 jours pendant la phase de détersion de la plaie.
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	La population cible du pansement URGOCLEAN ne peut être déterminée avec précision. La population cible globale des pansements est de l'ordre de 1,1 à 1,5 millions de personnes.

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

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

01.1. MODELES ET REFERENCES

3 modèles en format compresse et 1 modèle en format mèche sont disponibles :

Code du fabricant	Taille	Conditionnement
506439	6x10 = 60 cm ²	Boîte de 16 compresses
506440	13x12 = 156 cm ²	Boîte de 16 compresses
506481	15x20 = 300 cm ²	Boîte de 10 compresses
506437	5x40 = 200 cm ²	Boîte de 16 mèches

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire stérile.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

La demande d'inscription concerne les indications suivantes : plaies aiguës et chroniques très exsudatives, sans distinction de phase.

01.4. COMPAREUR REVENDIQUE

Le pansement AQUACEL.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR du pansement URGOCLEAN. Par sa description et sa composition, le pansement URGOCLEAN est similaire au pansement URGOTUL DUO FIBERS qui avait été évalué par la Commission pour une première demande d'inscription le 25/10/2011.

Le pansement URGOTUL DUO FIBERS avait reçu un service attendu insuffisant en raison d'un manque d'étude dans les indications suivantes : traitement de plaies exsudatives chroniques (ulcères de jambe, escarres de décubitus, ulcération du pied diabétique de type mal perforant plantaire), de plaies aiguës (brûlures, dermabrasions, plaies traumatiques), de plaies post-opératoires, de plaies oncologiques.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe IIb, notification par le Laboratoire nationale de métrologie et d'essais LNE/G-MED (n°0459), France.

03.2. DESCRIPTION

URGOCLEAN, compresse et mèche, est un pansement stérile non tissé composé de fibres en polyacrylate dites « à haut pouvoir d'absorption et de cohésion », enduites sur une face par une matrice « micro-adhérente » et non-occlusive portant la dénomination commerciale « matrice TLC ».

Le pansement URGOCLEAN, compresse et mèche, est constitué comme suit :

Constituants	Nom des matières premières
Pansement non tissé	Fibres polyacrylate
Matrice « TLC »	Fibres polyester- polyéthylène
	Carboxyméthylcellulose-Na
	Elastomère de synthèse*
	Tensioactif polymérique
	Huile de paraffine
	Résine de synthèse**

*Absence de latex dans la composition

**Absence de résine colophane ou de dérivés de colophane

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Recouvrement de plaies, absorption des exsudats.

03.4. ACTES

Les actes sont référencés dans la Nomenclature Générale des Actes Professionnels (NGAP¹) dans les titre XVI « Soins infirmiers », chapitre I « Soins de pratique courante ».

Désignation de l'acte	Coefficient	Lettre clé
<u>Article 2 - Pansements courants</u>		
Autre pansement	2	AMI ² ou SFI ³
<u>Article 3 - Pansements lourds et complexes nécessitant des conditions d'asepsie rigoureuse</u>		
Pansements de brûlure étendue ou de plaie chimique ou thermique étendue, sur une plaie supérieure à 5% de la surface corporelle	4	AMI ou SFI
Pansement d'ulcère étendu ou de greffe cutanée, sur une surface supérieure à 60 cm ²	4	AMI ou SFI
Pansement d'amputation nécessitant déterision, épiluchage et régularisation	4	AMI ou SFI
Pansement de fistule digestive	4	AMI ou SFI
Pansement pour perte de substance traumatique ou néoplasique, avec lésions profondes, sous aponévrotiques, musculaires, tendineuses ou osseuses	4	AMI ou SFI
Pansement chirurgical nécessitant un méchage ou une irrigation	4	AMI ou SFI
Pansement d'escarre profonde et étendue atteignant les muscles et les tendons	4	AMI ou SFI
Pansement chirurgical avec matériel d'ostéosynthèse extériorisé	4	AMI ou SFI

¹ Nomenclature Générale Des Actes Professionnels (NGAP), version 14 février 2013 (<http://www.ameli.fr/>) [consulté le 10/04/2013].

² AMI : Actes pratiqués par l'infirmier ou l'infirmière, à l'exception des actes infirmiers de soins qui donnent lieu à application de la lettre clé AIS.

³ SFI : Soins infirmiers pratiqués par la sage-femme.

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. DONNEES SPECIFIQUES

Les données fournies portent sur URGOCLEAN compresse.

Elles reposent sur des données techniques et cliniques.

Aucune étude spécifique au pansement URGOCLEAN mèche n'a été fournie.

➤ Données techniques

Un rapport, rédigé par les Laboratoires URGO, comparant URGOCLEAN et AQUACEL, montre une capacité d'absorption équivalente entre les deux pansements.

	Norme	URGOCLEAN n=30	AQUACEL n=30
Absorption (g/m ²)	EN 13726-1	moyenne = 1672±79 min = 1543 max = 1816	moyenne = 1637±52 min = 1528 max = 1729

➤ Données cliniques

Étude 1 : Meaume et al., 2012⁴

Cette étude multicentrique française non comparative, en ouvert, publiée, a été menée dans 21 centres. L'objectif était d'évaluer l'efficacité du pansement URGOCLEAN compresse dans la prise en charge locale des ulcères de jambe (UJ) et des escarres de décubitus (ED). La durée de suivi était de six semaines. Le critère de jugement principal était la réduction de la surface relative de la plaie par rapport à l'inclusion, calculée à partir des relevés planimétriques. Au total, 50 patients ont été inclus dans cette étude (35 patients avec ulcères de jambe et 15 avec des escarres de décubitus).

Conclusions sur cette étude :

Cette étude, qualifiée d'étude clinique pilote exploratoire, comporte de nombreuses faiblesses méthodologiques :

- l'absence d'un groupe contrôle (biais de confusion),
- aucun calcul d'effectif *a priori* et aucune procédure pour compenser l'augmentation du risque alpha, due aux analyses multiples,
- le faible effectif de patients inclus,
- l'hétérogénéité au niveau des caractéristiques des plaies à l'inclusion en termes d'ancienneté et de la nature de la peau péri-lésionnelle dans chacun des groupes,
- la disparité sur la pose et la nature des différents systèmes de compression utilisés dans le groupe des patients UJ.

Compte tenu de la faible qualité méthodologique de cette étude, seules les données relatives aux effets indésirables ont été retenues par la Commission.

⁴ Meaume S, Perez J, Rethore V, Sebbane G, Domp Martin A, Bressieux JM et al. Management of chronic wounds with an innovative absorbent wound dressing. J Wound Care. 2012 ; 21 : 315-322.

Étude 2 : Etude EARTH

Cette étude multicentrique, européenne, de non-infériorité, en ouvert, contrôlée, randomisée, en deux groupes parallèles, non publiée, a été menée dans 47 centres (35 centres français, 9 centres allemands et 3 centres anglais). Le rapport final de cette étude a été fourni.

L'objectif était d'évaluer l'efficacité d'une stratégie de soins locaux utilisant le pansement URGOCLEAN compresse par rapport au pansement AQUACEL compresse dans la prise en charge des ulcères veineux ou mixtes à prédominance veineuse. La durée de suivi était de six semaines.

Le critère principal de l'étude - régression planimétrique relative de la surface des plaies par rapport à J0 au terme de six semaines de traitement - a été analysé sur la population per-protocole (PP) puis sur la population en Intention de Traiter (ITT). Une marge de non-infériorité de 12 % a été définie comme acceptable fondée sur un consensus d'experts.

Les critères secondaires ont été analysés sur la population ITT et sont cités dans l'annexe I.

Au total, 159 patients ont été randomisés, répartis en deux groupes (83 patients dans le bras URGOCLEAN et 76 patients dans le bras AQUACEL).

Les deux groupes sont comparables (aucune différence statistiquement significative) sur les paramètres prédictifs d'une cicatrisation (ancienneté, surface, valeur de l'index de pression systolique et récurrence de l'ulcère à l'inclusion). Sur l'ensemble des paramètres démographiques, des antécédents, des pathologies associées recueillis à l'inclusion, seuls le sexe des patients et l'état de la peau péri-lésionnelle présentent une différence statistiquement significative entre les deux groupes.

Les ulcères de jambe sélectionnés avaient une ancienneté de 14,1 mois en moyenne, une surface moyenne à l'inclusion de 11,68 cm² et, étaient récidivants dans 48,4 % des cas.

Résultats sur le critère principal (réduction de surface relative des plaies après six semaines de traitement) :

Population PP	URGOCLEAN n=72	AQUACEL n=72
moyenne ± ET	-36,95 ± 34,60	-35,42 ± 34,60
[min ; max]	[-100 ; 0]	[-100 ; 0]
médiane	-38,40	-24,81

En population PP et avec un intervalle de confiance bilatéral à 95 %, l'hypothèse de non infériorité avec un seuil de 12 % du pansement URGOCLEAN par rapport au pansement AQUACEL est acceptée (IC 95 % = [-12,93 ; 9,87], p=0,01).

Population ITT	URGOCLEAN n=80	AQUACEL n=74
moyenne ± ET	-34,10 ± 34,04	-34,47 ± 34,60
[min ; max]	[-100 ; 0]	[-100 ; 0]
médiane	-26,03	-23,81

En population ITT et avec un intervalle de confiance bilatéral à 95 %, l'hypothèse de non infériorité avec un seuil de 12 % du pansement URGOCLEAN par rapport au pansement AQUACEL est acceptée (IC 95 % = [-10,57 ; 11,31], p<0,025).

Les effets indésirables pour les pansements URGOCLEAN et AQUACEL compresses sont rapportés dans l'annexe I.

Conclusions sur cette étude :

L'étude EARTH est de bonne qualité méthodologique. Elle porte uniquement sur des plaies chroniques.

Les deux analyses, menées sur la population PP et ITT sur le critère principal, aboutissent à des conclusions similaires et la non-infériorité sur la réduction de surface relative des plaies après six semaines de traitement du pansement URGOCLEAN compresse par rapport au pansement AQUACEL compresse est confirmée.

En revanche, ces études n'apportent pas d'élément de preuve sur la cicatrisation complète des plaies traitées avec le pansement URGOCLEAN compresse étant donné la durée de suivi trop courte (six semaines). En effet, la cicatrisation complète est le critère le plus adapté pour évaluer les performances cliniques d'un pansement indiqué dans les plaies chroniques. Cependant, le critère de jugement principal choisi par ces études ne permet pas de conclure sur la cicatrisation complète. En effet, la réduction relative de la surface de la plaie ne peut être considérée comme un critère prédictif valide de la cicatrisation complète. Il aurait été souhaitable que le critère de jugement principal soit la cicatrisation complète de l'ulcère évaluée à 12 semaines. Cette dernière étude a donc montré l'efficacité du pansement URGOCLEAN compresse dans le cadre de la réduction de surface des plaies lors de la première phase de cicatrisation des ulcères veineux c'est-à-dire en phase de détersion.

L'analyse des données fournies montre la non-infériorité du pansement URGOCLEAN compresse par rapport au pansement AQUACEL compresse en termes de capacité d'absorption selon la norme EN 13726-1 et de réduction de surface relative des plaies chroniques.

04.1.1.2. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

Les effets indésirables rapportés en lien ou non avec le pansement URGOCLEAN compresse dans l'étude de Meaume *et al.*, 2012⁴ étaient :

- 3 cas d'eczéma,
- 1 cas d'érythème,
- 1 cas de douleur,
- 1 cas d'hyper bourgeonnement,
- 1 cas de nouvel ulcère formé.

Les effets indésirables rapportés avec le pansement URGOCLEAN compresse dans l'étude EARTH étaient :

- 1 patient avec douleur,
- 4 patients avec de l'eczéma,
- 1 patient avec une infection,
- 1 patient avec prurit.

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent deux effets indésirables survenus en Allemagne depuis septembre 2011 avec le pansement URGOCLEAN compresse :

- 1 cas de douleur et agrandissement de la plaie,
- 1 cas d'infection non imputable au produit.

Sur la base de ces études, la Commission a recommandé de prendre en charge le pansement URGOCLEAN dans les indications : plaies chroniques très exsudatives, en phase de détersion.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Le traitement des plaies aiguës et chroniques est différent selon leur étiologie (contention pour les ulcères veineux, support diminuant la pression et/ou décharge dans les escarres, décharge dans la plaie du pied chez un diabétique) et le traitement local est effectué avec des pansements choisis en fonction des caractéristiques de la plaie et de la peau péri-lésionnelle.

L'objectif des soins locaux est de contrôler le micro-environnement de la plaie. Ceci implique de maintenir un milieu humide, favorable à la cicatrisation. Dans la plaie exsudative l'objectif est d'éviter que des exsudats trop abondants n'endommagent la peau péri-lésionnelle.

Au vu des données, la Commission estime que le pansement URGOCLEAN a un intérêt dans la prise en charge des plaies chroniques très exsudatives, en phase de détersion.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au total, les données fournies montrent l'intérêt du pansement URGOCLEAN dans le traitement des plaies chroniques très exsudatives, en phase de détersion.

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. 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 plaies chroniques sont représentées par les escarres, les ulcères et les plaies du diabétique. Des données épidémiologiques ont été identifiées pour les pathologies suivantes :

Escarres

Les études portant sur l'épidémiologie des escarres en France sont hétérogènes. Les populations étudiées sont issues de services différents et sont disparates. La taille des échantillons varie de l'échelle d'une unité de soins à celle de groupes d'hôpitaux. Les informations sont recueillies soit par observation directe, soit par examen rétrospectif des dossiers de malades, soit par envoi de questionnaires aux équipes de soins. Ces différences ne permettent pas de comparer les études. A titre informatif :

- la prévalence de l'escarre à domicile, chez les patients de plus de 65 ans en France, a été estimée par la Commission⁵; elle serait comprise entre 70 000 et 112 000 patients ; certaines données suggèrent une augmentation de l'escarre à domicile, liée au développement de l'hospitalisation à domicile ⁶ ;

⁵ Haute Autorité de Santé, Commission d'Evaluation des Produits et Prestations. Avis de la Commission 30 juin 2004. Supports d'aide à la prévention et d'aide au traitement de l'escarre et aides techniques à la posture. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2004.

⁶ Allaert FA *et al.* Evolution de la prévalence des escarres chez les patients suivis à domicile entre 2003 et 2006. Soins Gériatrie 2009;(76):12-4.

- à l'hôpital, plusieurs études épidémiologiques françaises indiquent une prévalence des escarres, tous services confondus, comprise entre 5 et 9 %^{7 8 9 10 11}. Par type de service, une forte variabilité du taux de prévalence est mise en évidence. Les études françaises rapportent un taux de prévalence plus élevé dans les services de suite et de réadaptation¹². Une revue de la littérature internationale, limitée aux données des unités de soins intensifs, rapporte des résultats disparates avec des prévalences comprises entre 4 et 49 % en Europe¹³. Deux études françaises montrent que l'incidence globale est d'environ 4 %^{14, 16}.
- une estimation de la prévalence des escarres, pour l'ensemble de la population française, a été réalisée lors de la conférence de consensus « Prévention et traitement des escarres de l'adulte et du sujet âgé », tenue en 2001¹⁴. Fondé sur des extrapolations, ce travail estime à 300 000 la prévalence des escarres en France¹⁵.

Ulcères

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 %¹¹.

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 1997¹⁶. 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 chroniques¹⁷.

Plaies du diabétique

La prévalence du diabète traité en France est estimée à 3,8 % de la population générale¹⁸, soit de l'ordre de 2,3 millions de personnes. Deux études européennes ont estimé la prévalence des plaies non cicatrisées du pied diabétique. La première, prospective et réalisée au Royaume-Uni, a été réalisée auprès d'une cohorte de 9 710 patients diabétiques. À l'inclusion, la prévalence des plaies non cicatrisées du pied était de 1,7 %¹⁹.

⁷ 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.

⁸ Barbut F *et al.* Escarres dans un hôpital universitaire de court séjour. Prévalence, facteurs de risque et modalités de prise en charge. *Presse Méd* 2006;35(5-C1):769-78.

⁹ Corbin A *et al.* Prévalence de l'escarre parmi 1560 patients hospitalisés: enquête sur une semaine donnée dans un centre hospitalier universitaire. *Hygiènes* 2006;14(3):169-80.

¹⁰ Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Direction centrale des soins. Enquête de prévalence de l'escarre acquise dans les unités de soins à l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris. Paris: APHP; 2007.

¹¹ Barrois B *et al.* A national prevalence study of pressure ulcers in French hospital inpatients. *J Wound Care* 2008;17(9):373-9.

¹² Daideri G *et al.* L'escarre à l'hôpital en 2003 : enquête de prévalence un jour donné. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2006;54:517-27.

¹³ Shahin ES *et al.* Pressure ulcer prevalence in intensive care patients: a cross-sectional study. *J Eval Clin Pract* 2008;14(4):563-8.

¹⁴ Société française et francophone des plaies et cicatrisations, AP-HP, ANAES. Prévention et traitement des escarres de l'adulte et du sujet âgé. Conférence de consensus. Paris: ANAES; 2001.

¹⁵ Estimation du nombre de plaies

¹⁶ Bégau B. Epidémiologie des ulcères de jambe. *Ann Dermatol Venerol* 2002;129(10-C2):1225-6.

¹⁷ Vallois B. Premiers résultats de l'enquête VULNUS - Une photographie des plaies en France. *Le Quotidien du Médecin* N°8581 du 3 juin 2009.

¹⁸ Kusnik-Joinville O *et al.* Diabète traité : quelles évolutions entre 2000 et 2005 ? *Prat Organ Soins* 2007;38(1):1-12.

¹⁹ Abbott CA *et al.* The North-West Diabetes Foot Care Study: incidence of, and risk factors for, new diabetic foot ulceration in a community-based patient cohort. *Diabet Med* 2002;19(5):377-84.

La seconde, réalisée aux Pays-Bas auprès de 609 patients diabétiques, a constaté une prévalence de 1,8 %²⁰. Par extrapolation de ces chiffres à la population des patients diabétiques en France, il y aurait environ 35 000 patients atteints d'une plaie non cicatrisée du pied.

Plusieurs études internationales ont rapporté des chiffres d'incidence annuelle des plaies du pied chez les patients diabétiques. L'étude réalisée au Royaume-Uni déjà mentionnée¹⁹ indique une incidence annuelle moyenne de 2,2 %. Les résultats d'une étude réalisée aux Pays-Bas, auprès de 511 patients diabétiques suivis dans le cadre du Nijmegen Monitoring Project entre 1993 et 1998, montrent une incidence annuelle des nouveaux ulcères comprise entre 1,2 et 3 % selon l'année de référence, avec une incidence moyenne calculée sur la période de 2,1 % par an²¹. Ces résultats sont cohérents avec une revue de la littérature²² étudiant le fardeau global de la pathologie. Ils le sont également avec ceux d'une étude de cohorte rétrospective, réalisée auprès de 8 905 patients diabétiques américains, dont les nouveaux cas d'ulcères de pied ont été enregistrés entre 1993 et 1995²³. Cette étude rapporte une incidence moyenne annuelle de 1,9 %. Ainsi, l'incidence des nouveaux ulcères du pied, extrapolée à la population diabétique correspondante en France, serait comprise entre 1 et 3 %²⁴, ce qui représente 20 000 à 60 000 patients par an. Plus généralement on estime que 15 à 25 % des diabétiques présenteront un ulcère du pied diabétique au cours de leur vie, et que les amputations des membres inférieurs concernent environ 1 % de la population diabétique en France²⁵.

A titre d'information, une étude sur 1 229 patients diabétiques consécutifs ayant une plaie du pied, admis dans 14 centres hospitaliers européens²⁶ a évalué la gravité des plaies. Dans cette étude 24 % des patients admis n'avaient ni artériopathie périphérique ni infection de la plaie ; 18 % avaient une artériopathie périphérique et une plaie non infectée ; 27 % avaient une plaie infectée sans artériopathie ; enfin 31 % avaient une plaie infectée dans un contexte d'artériopathie périphérique.

04.2.3. IMPACT

Le pansement URGOCLEAN répond à un besoin déjà couvert.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Compte tenu de la fréquence et du caractère de gravité des pathologies concernées, le pansement URGOCLEAN a un intérêt de santé publique.

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 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 les indications suivantes : plaies chroniques très exsudatives, en phase de détersion.

²⁰ De Sonnaville JJ *et al.* The prevalence and determinants of foot ulceration in type II diabetic patients in a primary health care setting. *Diabetes Res Clin Pract* 1997;35(2-3):149-56.

²¹ Muller IS *et al.* Foot ulceration and lower limb amputation in type 2 diabetic patients in dutch primary health care. *Diabetes Care* 2002;25(3):570-4.

²² Boulton AJ *et al.* The global burden of diabetic foot disease. *Lancet* 2005;366(9498):1719-24.

²³ Ramsey SD *et al.* Incidence, outcomes, and cost of foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes Care* 1999;22(3):382-7.

²⁴ Direction Générale de la Santé, Institut national de la santé et de la recherche médicale, Groupe Technique National de Définition des Objectifs de santé publique. Rapport du GTNDO. Analyse des connaissances disponibles sur des problèmes de santé sélectionnés, leurs déterminants, et les stratégies de santé publique. Définition d'objectifs. Paris: DGS; 2003.

²⁵ Richard JL, Schuldiner S. Epidémiologie du pied diabétique. *Rev Med Interne* 2008;29(Suppl 2):S222-S230.

²⁶ Prompers L *et al.* High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. *Diabetologia* 2007;50(1):18-25.

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

Nettoyer la plaie selon le protocole de soin habituel puis rincer au sérum physiologique.

Effectuer une détersion mécanique associée lorsque celle-ci est nécessaire.

Recouvrir le pansement URGOCLEAN d'un pansement secondaire approprié à la localisation et au caractère exsudatif de la plaie.

Le pansement URGOCLEAN sera renouvelé tous les 1 à 2 jours pendant la phase de détersion de la plaie.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPAREUR RETENU

La Commission a jugé pertinent de prendre comme comparateur le pansement AQUACEL, déjà inscrit sur la LPPR.

En effet, l'argumentaire repose sur une comparaison entre les pansements URGOCLEAN et AQUACEL fondée sur des éléments de preuve techniques (démonstration de la capacité d'absorption selon la norme EN 13726-1) et cliniques (étude comparative de non infériorité ayant pour critère de jugement principal, la réduction de surface relative des plaies après six semaines de traitement).

Comparateur : le pansement AQUACEL.

06.2. NIVEAU D'ASA

Les données cliniques fournies rapportent la non infériorité du pansement URGOCLEAN par rapport au pansement AQUACEL dans la prise en charge locale des ulcères de jambe veineux ou mixtes à prédominance veineuse en phase de détersion.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) du pansement URGOCLEAN par rapport au pansement AQUACEL.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

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

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

08 POPULATION CIBLE

Compte tenu de l'insuffisance des données épidémiologiques disponibles (cf. chapitre 04.2.2.), la population cible des pansements ne peut pas être déterminée précisément. Elle est comprise entre 1,1 million et 1,5 million de personnes.

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 du pansement URGOCLEAN ne peut être déterminée avec précision. La population cible globale des pansements est de l'ordre de 1,1 à 1,5 millions de personnes.

Référence	Etude clinique EARTH Evaluation de l'efficacité, de la tolérance et de l'acceptabilité du pansement URGOCLEAN <i>versus</i> un pansement hydrofibre (AQUACEL) dans la prise en charge locale des ulcères de jambe veineux ou mixtes à prédominance veineuse (rapport).
Type de l'étude	Etude multicentrique, européenne, de non-infériorité, en ouvert, contrôlée, randomisée, menée en deux groupes parallèles.
Date et durée de l'étude	Mai 2011-Juillet 2012 (14 mois)
Objectif de l'étude	Evaluer l'efficacité d'une stratégie de soins locaux utilisant le pansement URGOCLEAN par rapport à AQUACEL dans la prise en charge des ulcères veineux ou mixtes à prédominance veineuse.
METHODE	
Critères de sélection	Critères d'inclusion : - Patient pouvant être suivi par la même équipe investigatrice pendant toute la durée de l'étude, - Patient acceptant de porter quotidiennement une compression veineuse efficace, associée au pansement à l'essai, - Ulcère de jambe avec un index de pression systolique (IPS) distale supérieur ou égal à 0,7 et inférieur ou égal à 1,3, - Ulcère dont la surface minimale est de 3 cm² et dont la surface maximale est de 30 cm², - Ulcère dont l'ancienneté est comprise entre 3 mois et 36 mois, - Ulcère recouvert à sa surface par 70 % ou plus, de tissu fibrineux, - Ulcère distant d'au moins 3 cm de tout bord d'une autre plaie, - Ulcère modérément à fortement exsudatif et justifiant l'utilisation d'un pansement absorbant. Critères de non inclusion : - Patient ayant eu dans les 3 mois précédant son inclusion, une thrombose veineuse profonde, - Ulcère recouvert à sa surface, totalement ou partiellement, d'une plaque noire de nécrose, - Ulcère cliniquement infecté, - Ulcère relevant d'un traitement chirurgical ou pour lequel une intervention est programmée dans les six semaines suivant l'inclusion, - Ulcère cancérisé.
Cadre et lieu de l'étude	47 centres européens (35 centres français, 9 centres allemands et 3 centres anglais)
Produits étudiés	URGOCLEAN compresse <i>versus</i> AQUACEL compresse
Critère de jugement principal	Régression planimétrique relative de la surface des plaies par rapport à J0, au terme de six semaines de traitement sur la population en per protocole (critère évalué sur la population en ITT en complément).
Critères de jugement secondaires	Sur la population en Intention de Traiter : - Comparaison des valeurs absolues de régression de la surface des plaies et de la vitesse de fermeture, - Comparaison du pourcentage des plaies avec une régression planimétrique d'au moins 40 % de la surface de la lésion au terme d'un suivi de quatre semaines, - Comparaison du pourcentage des plaies détergées définies par une plaie recouverte sur plus de 70 % de sa surface par un tissu de granulation, de « couleur rouge » sur l'échelle colorimétrique à la dernière évaluation disponible, - Comparaison du pourcentage de patients chez qui au moins un problème de douleur a été détecté lors des soins (score EVA en fin de soin > 30 mm), - Evaluation des performances pratiques des pansements utilisés (nombre moyen

	de changements de pansements par semaine, facilité de pose et de retrait, conformabilité, score global de performance, geste de détersion mécanique associée), - Comparaison de l'évolution de la qualité de vie des patients entre l'inclusion et la dernière visite disponible. Cette qualité de vie sera appréciée par le questionnaire EUROQOL-5D, - Description des événements indésirables rapportés.												
Taille de l'échantillon	Etude conçue afin de documenter une non-infériorité du pansement URGOCLEAN comparé au pansement AQUACEL, sur la réduction relative par rapport à J0 de la surface des plaies au terme des six semaines de traitement. Une marge de non-infériorité de 12 % a été définie comme acceptable par consensus d'experts. En appliquant un seuil de non-infériorité de 12 % et une valeur de l'écart-type de 30 %, il en résulte que le nombre de sujets nécessaires est de 78 par groupe, soit 156 sujets au total.												
Méthode de randomisation	A l'inclusion, une randomisation centralisée des patients, par pays a été réalisée. Après l'inclusion du patient et l'attribution du traitement à l'étude, le promoteur a confirmé au médecin investigateur, par fax ou par mail, le traitement attribué au patient, ainsi que le numéro de randomisation.												
Méthode d'analyse des résultats	Le critère principal (régression planimétrique relative de la surface de la plaie) a été évalué à partir des mesures planimétriques analysées de manière centralisée en aveugle. L'analyse du critère principal a été menée sur la population PP et sur la population ITT. L'intervalle de confiance bilatéral à 95 % de la différence intergroupe des régressions planimétriques relatives (différence des aires entre la dernière valeur disponible et l'aire d'inclusion rapportée à l'aire d'inclusion) a été calculé. Si la borne inférieure de cet intervalle n'inclut pas le seuil prédéfini (-12 %), il sera conclu à une non infériorité pour ce seuil. Si l'intervalle n'inclut pas la valeur nulle, il sera conclu à une supériorité.												
RESULTATS													
Nombre de sujets analysés	159 patients (83 patients avec URGOCLEAN et 76 patients avec AQUACEL)												
Durée du suivi	6 semaines												
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Sur l'ensemble des paramètres démographiques, des antécédents, des pathologies associées recueillis à l'inclusion, seuls le sexe des patients et l'état de la peau périlésionnelle présentent une différence statistiquement significative entre les deux groupes (p=0,025 et p=0,033 respectivement). Cependant, les deux groupes sont comparables (aucune différence statistiquement significative) sur les paramètres prédictifs d'une cicatrisation (ancienneté, surface, valeur de l'index de pression systolique et récurrence de l'ulcère à l'inclusion).												
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Réduction relative de surface après six semaines de traitement - Population per protocole : <table><tr><td></td><td>URGOCLEAN n=72</td><td>AQUACEL n=72</td></tr><tr><td>moyenne ± ET</td><td>-36,95 ± 34,60</td><td>-35,42 ± 34,60</td></tr><tr><td>[min ; max]</td><td>[-100 ; 0]</td><td>[-100 ; 0]</td></tr><tr><td>médiane</td><td>-38,40</td><td>-24,81</td></tr></table> La limite supérieure de l'intervalle de confiance (IC) bilatéral à 95 % (équivalente à la limite supérieure de l'IC unilatéral à 97,5 %) ne dépasse pas le seuil de 12 %. L'hypothèse de non infériorité du pansement URGOCLEAN par rapport au pansement AQUACEL est donc acceptée (IC 95 % = [-12,93 ; 9,87], p=0,01).		URGOCLEAN n=72	AQUACEL n=72	moyenne ± ET	-36,95 ± 34,60	-35,42 ± 34,60	[min ; max]	[-100 ; 0]	[-100 ; 0]	médiane	-38,40	-24,81
	URGOCLEAN n=72	AQUACEL n=72											
moyenne ± ET	-36,95 ± 34,60	-35,42 ± 34,60											
[min ; max]	[-100 ; 0]	[-100 ; 0]											
médiane	-38,40	-24,81											

Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)	- Population en Intention de Traiter :			
		URGOCLEAN n=80	AQUACEL n=74	
	moyenne ± ET	-34,10 ± 34,04	-34,47 ± 34,60	
	[min ; max]	[-100 ; 0]	[-100 ; 0]	
	médiane	-26,03	-23,81	
	La limite supérieure de l'intervalle de confiance (IC) bilatéral à 95 % (équivalente à la limite supérieure de l'IC unilatéral à 97,5 %) ne dépasse pas le seuil de 12 %. L'hypothèse de non infériorité du pansement URGOCLEAN par rapport au pansement AQUACEL est donc acceptée (IC 95 % = [-10,57 ; 11,31], p<0,025).			
	L'analyse des critères de jugement secondaires s'est faite sur la population en Intention de Traiter :			
	Pourcentage des plaies détergées			
	Une plaie est définie comme détergée, si 70 % ou plus de la surface de la plaie est recouverte par du tissu de granulation (donc moins de 30 % de tissu fibrineux recouvrant la surface de la plaie).			
	Moins de 30 % de tissu fibrineux à S6 n (%)	URGOCLEAN n=80	AQUACEL n=74	p
	- oui	42 (52,5 %)	26 (35,1 %)	0,033
	- non	38 (47,5 %)	48 (64,9 %)	/
	Régression absolue de surface de la plaie à la S6 (cm²)			
		URGOCLEAN n=80	AQUACEL n=74	p
	moyenne ± ET	-2,57 ± 6,11	-4,26 ± 8,45	ns
	médiane	-1,42	-1,6	
	Régression relative de surface de la plaie ≥ 40 % à S4			
	RRS≥40 % à S4 n (%)	URGOCLEAN n=80	AQUACEL n=74	p
	- oui	23 (28,8 %)	25 (33,8 %)	ns
	- non	57 (71,3 %)	49 (66,2 %)	
	Appréciation globale de l'évolution de la lésion à l'étude par l'investigateur			
	Score global de performance (0-36)	URGOCLEAN n=66	AQUACEL n=61	p
	Note globale			
	moyenne ± ET	30,1 ± 3,9	27,4 ± 5,8	0,002
	[min ; max]	[19 ; 36]	[14 ; 36]	
	médiane	31	27	
	Fréquence de changement des pansements			
		URGOCLEAN n=83	AQUACEL n=76	p
	moyenne ± ET	4,0 ± 1,77	4,4 ± 1,84	ns
	[min ; max]	[1,1 ; 10,5]	[1,9 ; 9,6]	
	médiane	3,8	3,8	

Effets indésirables	Nature des effets indésirables n (%)	URGOCLEAN n=83	AQUACEL n=76
	Douleur	1 (1,2 %)	5 (6,6 %)
	Eczéma	4 (4,8 %)	1 (1,3 %)
	Infection	1 (1,2 %)	1 (1,3 %)
	Aggravation/extension ulcère	/	1 (1,3 %)
	Hyper bourgeonnement	/	1 (1,3 %)
	Prurit	1 (1,2 %)	/
	Total/ Nombre de patients	7/7	9/8
	Pourcentage d'effets indésirables documentés	8,4 %	11,8 %