



TRANSCRIPTION DES DÉBATS

AVERTISSEMENT

En application des articles L. 1451-1-1 et R. 1451-6 du Code de la santé publique, la HAS réalise un enregistrement des séances de la commission de la transparence (CT), de la Commission d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS) et de la Commission évaluation économique et santé publique (CEESP). Pour en faciliter la communication et la compréhension, la HAS a fait le choix de recourir à une transcription des débats par l'intermédiaire d'une société prestataire.

Cette prestation associe une saisie directe des débats par sténotypie et une transcription assistée par ordinateur ainsi qu'une relecture médicale. L'objet de cette transcription est de permettre de tracer le déroulé des débats dans un souci de transparence et non de fournir une information scientifique validée. En effet, malgré le professionnalisme de cette prestation, il peut persister dans le texte final des incongruités ou des inexactitudes liées à l'usage d'un vocabulaire hautement spécialisé ou à la nature même des échanges verbaux. La HAS n'effectue aucune validation de ces documents.

La HAS rappelle que les seuls documents validés et opposables sont le procès-verbal de la séance et l'avis définitif de la Commission qui sont mis en ligne sur le site de la HAS.

Pour la publication des transcriptions, et dans un but de protection du secret industriel et commercial, certains mots peuvent avoir été occultés. Les occultations éventuelles sont de la responsabilité de l'entreprise exploitant le produit évalué.

Toute reprise d'un ou plusieurs extraits d'une transcription doit être accompagnée d'une mention en précisant la source et respecter la législation sur la publicité.

Les membres des commissions s'expriment à titre personnel dans le cadre de leur mission d'expertise. Les agents de la HAS (chefs de service, adjoints, chefs de projet) représentent l'institution et s'expriment en son nom.

La HAS rappelle que la connaissance des propos tenus en séance par les membres des commissions et les agents de la HAS ne peut en aucun cas justifier des contacts directs de quelque nature que ce soit avec ces personnes, lesquelles sont tenues à une obligation de confidentialité conformément à l'article R. 161-85 du code de la sécurité sociale.

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

CNEDiMTS

Mardi 24 septembre 2024

CNEDiMTS

Du 24 septembre 2024

Examen - Demande de renouvellement d'inscription (LPP) URGOSTART
INTERFACE, Dispositifs Médicaux Pansements (7504) URGOSTART,
Dispositifs Médicaux Pansements (7505) URGOSTART BORDER,
Dispositifs Médicaux Pansements (7506) URGOSTART PLUS COMPRESSE,
Disposit

1. Examen - Demande de renouvellement d'inscription (LPP) URGOSTART INTERFACE, Dispositifs Médicaux Pansements (7504) URGOSTART, Dispositifs Médicaux Pansements (7505) URGOSTART BORDER, Dispositifs Médicaux Pansements (7506) URGOSTART PLUS COMPRESSE, Dispositifs Médicaux Pansements (7507) URGOSTART PLUS BORDER, Dispositifs Médicaux Pansements (7508) URGOSTART PLUS ABSORB, Dispositifs Médicaux Pansements (7509) LABORATOIRES URGO

M. LE GRALL, Président.- On passe aux demandes de renouvellement d'inscription des pansements URGOSTART.

Un chef de projet, pour la HAS.- Bonjour. Je vous présente une demande de renouvellement pour la gamme de pansements URGOSTART, avec en petit préalable un rappel de ce que représentent les pansements URGOSTART, en commençant par le point commun à toute cette gamme, ce qu'ils appellent la matrice TLC-NOSF, le pansement URGOSTART interface, une trame qui ressemble à un tulle, mais d'une composition différente et surtout, dans le cas d'URGOSTART, imprégné d'un oligosaccharide micronisé, le NOSF précisément. Au total, sur l'ensemble de la gamme, nous avons plus de 30 références, 38, avec des boîtes de 10 ou 16 pansements en général.

Voici comment se présente la construction de cette gamme :

- URGOSTART interface qui est la brique élémentaire de la gamme ;
- URGOSTART, le premier historiquement qui comprend également une compresse absorbante derrière l'interface, une masse adhésive et un support pour faire un support semi-perméable ;
- URGOSTART Border est dérivé d'URGOSTART, il a également un bord adhésif sans pansement secondaire.
- URGOSTART Plus Compresse, il n'a pas de membrane semi-perméable, mais une compresse poly-absorbante plus importante que URGOSTART et URGOSTART Border ;
- URGOSTART Plus Border, il a cette compresse poly-absorbante, mais également un bord adhésif et un support semi-perméable.
- URGOSTART Plus Absorb, il dispose de la compresse poly-absorbante et du support semi-

perméable mais n'a pas de bord adhésif

Le contexte de cette demande, il s'agit d'une demande de renouvellement d'inscription. Les indications sont inchangées par rapport à ce que nous avons déjà examiné, c'est-à-dire le traitement des ulcères de jambes veineux ou mixtes à prédominance veineuse en phase de bourgeonnement en traitement séquentiel et le traitement d'ulcère de pied chez le patient diabétique d'origine neuro-ischémique avec une ischémie non critique, non infectée, selon les critères d'infection IDSA/IWGDF, en phase de bourgeonnement, toujours en traitement séquentiel.

Pour ces pansements, la revendication est un ASR III dans l'ulcère de jambes veineux contre un ASR IV précédemment accordé et un ASR III dans l'ulcère du pied diabétique, inchangé par rapport à ce qui a déjà été attribué par la commission.

La première évaluation des pansements URGOSTART date de 2007 et ils sont inscrits sous nom de marque depuis 2008, mais il y a eu différents ajouts à la gamme et une évolution des indications, avec les indications spécifiques indiquées précédemment issues de deux études contrôlées et randomisées, l'étude CHALLENGE examinée en 2012 avec 187 patients sur un suivi de 8 semaines dans l'ulcère veineux de jambes et l'étude STARTER dans l'ulcère du pied diabétique examinée en 2018 avec 240 patients et un suivi de 20 mois.

Je dois également vous signaler que nous avons reçu une contribution de la Fédération Française des Diabétiques sur ce dossier.

Concernant les éléments de preuve, dans les données non spécifiques, il n'y a pas de nouvelles données. Il y a un rappel des données déjà examinées. En revanche, nous avons des données spécifiques nouvelles, notamment l'étude sur la base SNDS, une étude rétrospective avec recueil prospectif de données présentée sous forme de trois rapports et une publication actuellement sous presse. C'est sur cette étude qu'est fondée la demande de revalorisation de l'ASR.

Par ailleurs, nous avons deux études allemandes prospectives observationnelles non contrôlées retenues à titre d'information et une étude non retenue qui a regardé l'impact sur un protocole de soins au Royaume-Uni.

Étude sur base SNDS

C'est une étude en vie réelle dans l'ulcère veineux de jambes basée sur 99 % de la population résidant en France. Cette étude a été scindée en trois parties. La première a estimé l'efficacité en vie réelle, c'était l'objectif principal de cette étude. La deuxième partie a analysé l'impact organisationnel des pansements et la troisième a modélisé cet impact organisationnel en le complétant avec une analyse de cycle de vie. L'inclusion concerne les patients incidents entre juillet 2018 et mars 2020, de plus de 55 ans, traités par un système de compression veineuse multi-type et par des pansements, TLC-NOSF ou neutre, sur toute la durée de traitement.

Les produits analysés comprenaient les systèmes compressifs multi-type inscrits : BIFLEX, PROFOR, VENOTRAIN, ULCERTEC, ROSIDAL SYS, URGO K2, 3M COBAN 2 et les pansements remboursés sur la LPPR dans l'indication, c'est-à-dire les hydrocellulaires et interfaces.

Étude SNDS

Dans cette étude, un appariement a été fait sur score de propension et l'analyse a concerné les patients purs, c'est-à-dire utilisant un seul type de pansement sur la durée du traitement, soit neutre, soit TLC/NOSF. La taille de la plaie à l'inclusion était déduite de la taille des compresses, plus ou moins 100 cm² de taille de compresses. Le début du traitement a été défini comme la date du premier passage infirmier selon les codes AMI, AMX2, 4, 11 ou 5.1, dans le mois suivant, la première délivrance de bande de compression ou la date d'entrée à l'hôpital en cas d'hospitalisation pour ulcère veineux de jambe dans la semaine précédant la première délivrance.

La date de fin de traitement a également été définie en fonction de différents paramètres : la date du dernier passage infirmier avec un *cut-off* au 30 novembre 2020, dans les deux mois qui suivent la date de dernière délivrance de bande, au maximum le 30 septembre 2020. Cette date de dernière délivrance est définie par le fait que c'est la délivrance qui n'est pas suivie d'une autre délivrance de bande ou de pansement dans les trois mois, ni d'hospitalisation dans les trois mois. À défaut, cette date de traitement est le 31 décembre 2020, date de fin de suivi des patients.

Dans les groupes concernant les patients appariés, une moyenne de 87 jours de durée de traitement pour les pansements TLC-NOSF, et de 125,5 jours pour les pansements neutres, avec

des quartiles Q1 et Q3 cohérents avec cette estimation. En revanche, la différence était significative sur la moyenne et sur l'interquartile 3.

Concernant l'extraction des patients, vous voyez comment étaient sélectionnés les patients pour l'analyse de l'impact organisationnel dans la partie 2 du rapport. On passe de 180 000 patients à peu près qui ont une délivrance de bande de compression dans l'indication, en réduisant progressivement jusqu'à arriver à 16 000 patients qui ont reçu un pansement NOSF ou neutre sur la durée du traitement. Au final, après appariement, 1 989 patients avec pansement neutre et 1 062 patients avec pansement TLC-NOSF qui ont atteint les guérisons dans les données de la base SNDS.

Sur ces patients appariés, les moyennes obtenues pour ces patients appariés et guéris, en nombre d'actes infirmiers :

- 102 actes infirmiers jusqu'à guérison avec les pansements neutres et 78 avec les pansements TLC-NOSF, donc une différence significative.
- 81 passages infirmiers pour les pansements neutres et 64 pour les pansements TLC-NOSF, encore une différence significative.
- 5 visites pour les pansements neutres chez un médecin généraliste et 3,6 pour les pansements TLC-NOSF, une différence significative entre les deux traitements.
- Nombre moyen de visite chez un dermatologue, une différence significative autour de 0,3.
- Les consommations de systèmes de compression et le nombre de pansements, toujours une différence en faveur du groupe TLC-NOSF, mais non significative pour les systèmes de compression, et significative sur le nombre de pansements d'intérêts délivrés jusqu'à guérison.
- C'est également significatif sur les autres pansements consommés jusqu'à guérison.

La troisième partie, c'est la modélisation de ces consommations observées en modélisant une cohorte de 10 000 patients avec ulcère du pied suivis 5 ans ou 18 300 patients avec ulcère veineux de la jambe sur trois ans. L'estimation du nombre de boîte de pansements nécessaires pour la

cicatrisation d'un patient dans un premier temps, boîte de 16 pansements ou nombre de bandes de compression dans ces deux indications, le nombre de déplacements infirmiers et le nombre de consultations médicales, toujours une différence en faveur de pansement TLC-NOSF.

Par ailleurs, je vous rappelle les critères organisationnels et la revendication par rapport aux critères du fabricant.

Le premier critère concerne les impacts de la technologie de santé sur le processus de soins. Le fabricant explique que le nombre d'hospitalisations a diminué de 2 200 et le nombre de complications de 5 400 infections, 280 amputations dans la cohorte ulcère du pied diabétique, tout cela en se basant sur les modélisations que je viens de vous présenter.

La fréquence d'utilisation des produits et des dispositifs montre une diminution globale des ressources consommées, qu'ils estiment à 62 000, à 88 boîtes de pansements et environ 1 million de boîtes de compression dans l'ulcère de jambe et l'ulcère du pied diabétique.

Concernant l'impact de la technologie sur les capacités et les compétences des acteurs et la mise en œuvre du processus, en termes de planification et d'ordonnancement des services de soins, le fabricant estime qu'il y a une diminution des visites d'infirmiers et des consultations médicales de plus d'un million de visites évitées dans chaque indication.

Pour les conditions de vie, ils estiment qu'il y a une amélioration de la qualité des vies des patients dans les deux indications. Enfin, le macro-critère 3, les impacts sur la société ou la collectivité, le fabricant estime qu'il y a une diminution de l'empreinte écologique liée à la diminution des déchets liés aux soins infirmiers.

En conclusion, cette étude SNDS a des limites :

- Les informations ne sont accessibles que dans les bases SNDS puisqu'il est nécessaire d'utiliser des données indirectes liées à la cicatrisation des plaies puisqu'on n'a pas l'information directe de la date de cicatrisation.
- Il y a des facteurs de confusion possibles liés à la taille et à l'ancienneté de l'ulcère.
- Le choix d'analyser des patients purs au lieu de privilégier une analyse en intention de

traiter avec des risques de biais si le changement est la conséquence d'un sentiment de moindre efficacité des pansements.

- Une multiplicité des tests statistiques impliquant un risque de trouver significatives des différences dues au hasard.
- L'analyse et la modélisation se limitent au cas des patients obtenant la cicatrisation.
- L'étude est par définition rétrospective puisqu'on a des données rétrospectives, même s'ils sont collectés prospectivement.

Étude Dissemond

C'est une étude observationnelle allemande publiée en 2020, prospective, observationnelle, non contrôlée, réalisée dans 130 centres allemands. Les patients inclus avaient des plaies chroniques traitées par URGOSTART PLUS COMPRESS ou URGOSTART PLUS BORDER. Les objectifs principaux étaient d'observer le taux de cicatrisation des plaies, la progression de la cicatrisation des plaies, la tolérance locale et l'acceptabilité du pansement. L'étude a inclus 1 140 patients avec un suivi moyen de 56 jours, le délai moyen de cicatrisation était de 49 jours et la réduction relative de la surface de la plaie de 97 % pour les ulcères de jambes et 94 % pour les ulcères du pied diabétique.

Étude Augustin

C'est une étude allemande prospective observationnelle non contrôlée, il y avait 105 centres allemands. Les plaies chroniques étaient traitées par URGOSTART PLUS COMPRESS ou URGOSTART PLUS BORDER. L'objectif principal de l'étude était d'étudier le taux de cicatrisation des plaies, la progression de la cicatrisation, la tolérance locale, l'acceptabilité et la qualité de vie des patients avec un questionnaire de qualité de vie validée. L'étude a inclus 1 021 patients avec des plaies chroniques dont 961 dans l'analyse finale. La durée moyenne de suivi était de 62 jours et la cicatrisation a été observée pour 45,6 % des ulcères de jambes et 57,6 % des ulcères du pied diabétique. Les délais médians de cicatrisation étaient de 59 et 56 jours respectivement et la qualité de vie a été documentée pour 337 patients avec des améliorations significatives des scores dans le processus de cicatrisation, ainsi que dans le domaine physique, psychologique et les activités de la vie quotidienne.

Concernant les données de matériovigilance, entre 2019 et 2023, le fabricant a reçu 56 signalements d'événements de matériovigilance dont principalement des réactions cutanées, 20 cas de réactions cutanées diverses (érythème, dermite, irritation), 19 cas d'allergies, 4 cas de douleurs, 3 cas d'exco-ulcérations, 3 cas de mésusage, 2 cas d'arrachement de peau péri-lésionnelle par l'adhésif et 1 cas d'hypergranulation, etc.

Au total, nous avons une demande de renouvellement d'inscription et de modification de l'ASR pour la gamme URGOSTART comprenant 4 sous-gammes principalement argumentées par une étude en vie réelle sur le SNDS, qui est une étude non clinique avec des limites méthodologiques, mais dont les résultats sont cohérents avec les études CHALLENGER et STARTER déjà examinées. Nous avons également deux études observationnelles qui peuvent être retenues à titre d'information et une matériovigilance sans alerte particulière. Je vous remercie.

M. LE GRALL, Président.- Merci. Je passe la parole à celui qui veut la prendre. Monsieur Vaillant.

M. le P^r VAILLANT.- Merci. J'avais regardé le dossier avec le chef de projet. J'avoue que je ne suis pas très à l'aise avec cette étude en vie réelle, même s'il est intéressant d'avoir cette étude en vie réelle qui porte sur la quasi-totalité des gens ayant un ulcère de jambe. On ne tient pas compte d'un certain nombre de facteurs importants sur la durée de cicatrisation, comme la taille des ulcères ou l'ancienneté de l'ulcère. L'ancienneté de l'ulcère, on ne la connaît pas. La taille des ulcères, on ne peut pas dire qu'on l'estime vraiment lorsque l'on fait en deux classes en fonction de la taille du pansement. Cela me semble difficile.

Même sur le critère principal, vous avez vu comment on définit la durée de cicatrisation entre un passage infirmier après une première délivrance et une fin de traitement qui est la date des derniers passages infirmiers après la date de la dernière délivrance. C'est un peu approximatif. Pour résumer, j'aurais tendance à dire que si l'étude n'avait pas été cohérente avec les études précédentes, comme l'étude CHALLENGER, j'aurais cru l'étude CHALLENGER.

Pour moi, cela apporte plus des éléments de confirmation que des éléments de changement de jugement. En particulier, même si je n'y étais pas, on peut supposer que les différences ASR entre le pied diabétique et les ulcères de jambes étaient liées au fait que sur le pied diabétique, le critère de jugement principal était le taux de cicatrisation, c'est ce que nous demandons, soit

d'avoir le taux de cicatrisation, soit d'avoir la durée précise de cicatrisation complète, alors que dans l'étude CHALLENGER sur les ulcères de jambes, c'était une étude qui portait sur un critère intermédiaire qui était la réduction de taille, un critère intéressant et intermédiaire.

C'est une étude intéressante, l'étude SNDS. Est-ce que cela doit changer notre jugement ? Je ne sais pas pour l'efficacité. Autrement, sur les critères organisationnels, pour être tout à fait honnête, ils sont directement liés à l'efficacité puisque c'est le nombre de recours au soin, le nombre de passages des infirmières, le nombre de pansements donnés. Tout cela est complètement lié à l'efficacité. Cela ne nous apprend rien sinon à essayer de quantifier ces critères organisationnels.

Pour moi, pas de problème pour le renouvellement d'inscription. Pour l'amélioration du service rendu pour les ulcères de jambes, je trouve qu'on manque d'études solides puisqu'il y a une seule étude sur laquelle on peut se baser, l'étude sur les SNDS.

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup. Dominique.

M^{me} le D^r COSTAGLIOLA.- Outre les faiblesses qui ont déjà été mentionnées de cette étude, ils ne valident pas leur algorithme de repérage des guérisons. Or, c'est un enjeu majeur. Je partage la perplexité par rapport à ce que nous apporte cette étude qui vient d'être énoncée par Monsieur Vaillant.

M. LE GRALL, Président.- Merci. D'autres remarques ? Françoise.

M^{me} le D^r HIDDEN-LUCET.- En lisant le dossier, j'avais surtout l'impression que cette étude avait le mérite de mettre le doigt sur l'ampleur du problème et l'ampleur des moyens paramédicaux et pharmaceutiques mis en œuvre. C'était plutôt un côté financier. Ce n'est pas une étude clinique et on a du mal à se prononcer sur la réalité de la cicatrisation des ulcères. Ce n'est pas une étude clinique, donc ça me gêne. Quand on regarde ce qui se passe dans la vraie vie et les moyens mis en œuvre pour ces patients qui sont quand même beaucoup, on a l'impression que c'est utile. Est-ce que cela justifie que l'on fasse autre chose en termes de valorisation ? Chacun appréciera.

M. LE GRALL, Président.- Très bien. Madame Gourio.

M^{me} le D^r GOURIO.- Merci. Je rejoins tous les commentaires qui ont été faits. C'est toujours très

intéressant de pouvoir accéder à cette base SNDS. Si on regarde la population initiale et la façon dont ils ont ciblé la population pour la restreindre sur des patients qui vont être mono-pensement et prendre cette catégorie de patients, ça cible une population qui n'est pas représentative de la population des patients porteurs de plaies, que ce soit des ulcères veineux de jambes ou des ulcères de pieds diabétiques. Derrière, il me semble que la modélisation qu'ils en font part sur des bases assez fragiles, voire erronées.

M^{me} le D^r COSTAGLIOLA.- D'autant plus qu'il ne se base que sur les guéris. Si vous faites une évaluation médico-économique, vous devez aussi prendre en compte les gens que vous ne guérissiez pas et la différence éventuelle. Ça biaise de se baser uniquement sur les gens qui guérissent. Il y a beaucoup à dire.

M^{me} le D^r GOURIO.- Ça biaise l'analyse de vie réelle.

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup. Est-ce qu'il y a d'autres prises de parole ou d'autres demandes ?

M^{me} le D^r COSTAGLIOLA.- Personnellement, je ne rajouterai pas comme faiblesse que c'est une étude rétrospective. Toutes les études à partir du SNDS sont a posteriori, mais les analyses sont toujours faites a posteriori. Ce qui compte par rapport au biais, c'est d'avoir collecté les données indépendamment de l'outcome. Là, c'est bien le cas quand on fait une analyse des données du SNDS. Ce n'est pas un argument. Je rappelle que Strobe, dans ses recommandations, dit qu'il ne faut jamais utiliser les termes rétrospectif et prospectif parce que c'est mal défini. J'insiste, ce n'est pas spécialement sur ce dossier, mais d'une façon générale. Ça n'est pas un argument.

En revanche, prendre les patients purs, puis pour l'analyse d'impact organisationnel se baser uniquement sur les guéris, ça met des biais dans l'étude et c'est un problème. Le gros problème de cette étude, c'est la définition de la guérison. On n'a pas regardé sur quelques données où on avait les données réelles des patients et on comparait ce qu'il y avait pour eux dans le SNDS et on aurait pu valider l'algorithme. Quand on analyse les données du SNDS, ça dépend des éléments auxquels on s'intéresse. Quand ce sont des événements durs comme les infarctus, c'est un petit peu plus facile, encore qu'il faut prendre des précautions. Quand c'est la guérison d'une plaie, on a besoin de validation et là, on n'en a pas.

M. LE GRALL, Président.- Merci Dominique. Madame Vieren.

M^{me} VIEREN.- Par rapport à cette notion de guéris/non-guéris, avec l'aspect organisationnel, ce qui est important aurait été de tenir compte de la quantité utilisée de ce dispositif et voir si cela faisait une différence dans le résultat.

M. LE GRALL, Président.- Est-ce qu'il y a d'autres prises de parole, questions ou remarques ? Non.

Un chef de projet, pour la HAS.- Je vous propose de passer au vote. Je vous rappelle que les indications sont inchangées pour la gamme URGOSTART.

M. LE GRALL, Président.- On fait un vote global sur toute la gamme dans ce cas-là. Donc, on vote suffisant ou insuffisant.

(Il est procédé au vote.)

M^{me} LE FLOCH.- C'est un avis suffisant à l'unanimité.

M. LE GRALL, Président.- Merci. On continue.

Un chef de projet, pour la HAS.- Le comparateur revendiqué pour l'ASR, c'est le comparateur retenu par la commission lors du dernier examen, les pansements URGOCLEAN qui n'ont pas de composé NOSF. L'ASR revendiqué dans les deux indications est de niveau III. Or, lors du dernier examen, l'ASR était de niveau III pour l'ulcère du pied diabétique et de niveau IV pour l'ulcère veineux de jambe.

M. LE GRALL, Président.- On fait deux votes, sur le pied diabétique et l'autre. On y va pour ce premier vote sur le pied diabétique.

(Il est procédé au vote.)

M^{me} LE FLOCH.- C'est une ASR III à l'unanimité.

M. LE GRALL, Président.- On passe à la deuxième indication, l'ulcère veineux de jambe qui avait une ASR IV et la revendication est une ASR III.

(Il est procédé au vote.)

M^{me} LE FLOCH.- C'est une ASR IV à l'unanimité.

M. LE GRALL, Président.- Je vous remercie. Durée d'inscription de cinq ans.