



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS
AVIS DE LA COMMISSION

6 décembre 2006

CONCLUSIONS			
Nom :	URGOTUL S.Ag, pansements interface à la sulfadiazine argentique		
Modèles et références:	Modèle	Taille (cm)	Boîte de
		10 x 10	16
		15 x 20	10
Demandeur et fabricant :	Laboratoires URGO		
Données disponibles :	Le dossier est argumenté par différentes études réalisées avec le pansement URGOTUL ne contenant pas de sulfadiazine argentique. Ces études ne peuvent être retenues pour analyse. Seule une étude non comparative publiée, décrivant spécifiquement l'utilisation de URGOTUL S.Ag dans la brûlure est disponible. Cette étude rapporte l'absence de surinfection observée sur une série de 41 patients ayant des brûlures du second degré, suivis jusqu'à cicatrisation ou 4 semaines.		
	Le dossier ne comporte aucune étude permettant d'affirmer l'équivalence ou la supériorité de URGOTUL S.Ag relativement au comparateur choisi par le demandeur : « <i>pansement neutre associé à l'adjonction de sulfadiazine argentique crème</i> ». De même, aucune étude ne permet de se prononcer sur l'intérêt clinique de URGOTUL S.Ag par rapport à URGOTUL sans sulfadiazine argentique.		
	Compte tenu de l'indication revendiquée, les études cliniques proposées n'apportent pas la démonstration de l'effet thérapeutique attendu, en termes cliniquement pertinents (par exemple : nombre de surinfections évitées ou réduction du délai de cicatrisation complète des plaies).		
Service Rendu (SR) :	Suffisant en raison de : - l'intérêt thérapeutique des pansements - l'intérêt de santé publique des pansements Ce service rendu sera revu dans le cadre de la révision des descriptions génériques des pansements.		
Indications :	Actuellement la prise en charge des « pansements hydrocolloïdes à base de carboxyméthylcellulose » est assurée pour le traitement des escarres, des ulcères et des brûlures. Les indications des pansements inscrits par description générique sur la liste des produits et prestations remboursables seront revues.		

Eléments conditionnant le SR :	
- Conditions de prescription et d'utilisation,	Ceux actuellement retenus sur la LPP.
- Spécifications techniques :	Ces éléments seront revus dans le cadre de la révision de la nomenclature des pansements.
Amélioration du SR :	Absence d'ASR (niveau V) par rapport aux autres dispositifs correspondant à la description générique des « <i>pansements hydrocolloïdes à base de carboxyméthylcellulose</i> ».
Type d'inscription :	Ligne générique
Durée d'inscription de la ligne générique correspondante :	Jusqu'à la révision de la nomenclature des pansements.
Conditions de renouvellement de la ligne générique :	Sans objet jusqu'à la révision de la nomenclature des pansements.
Population cible :	Elle sera définie dans le cadre de la révision des descriptions génériques des pansements.

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande de modification des conditions d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

■ Modèles et références

Modèle	Taille (cm)	Boîte de
	10 x 10	16
	15 x 20	10

■ Conditionnement

Pansements stériles emballés individuellement, conditionnés en boîte.

■ Applications

Brûlures du second degré présentant un risque de surinfection.

Historique du remboursement

Première demande de modification des conditions d'inscription sur la LPPR.

Les pansements URGOTUL S.Ag bénéficient du remboursement par l'intermédiaire de la description générique intitulée « *Pansements hydrocolloïdes à base de carboxyméthylcellulose et pansements hydrocellulaires* ».

Leur prise en charge est assurée pour le traitement des escarres, des ulcères et des brûlures.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Dispositif médical de classe III, notification par G-med (0459), France.

■ Description

Pansement non occlusif constitué par une trame de polyester imprégnée de particules de carboxyméthylcellulose dispersées dans un réseau de vaseline additionnée de sulfadiazine argentique.

■ Fonctions assurées

Recouvrement de plaies aiguës ou chroniques (pansement primaire), avec formation et persistance d'une interface non adhérente à la plaie. Les pansements URGOTUL sont perméables aux exsudats et s'utilisent avec un pansement secondaire, généralement absorbant. Le pansement URGOTUL S.Ag contient de la sulfadiazine argentique.

■ Acte ou prestation associée

Actes CCAM :

16.05 ACTES THÉRAPEUTIQUES SUR LES BRÛLURES DE LA PEAU ET DES TISSUS MOUS
Par pansement chirurgical, on entend : pansement réalisé au bloc opératoire, sous anesthésie générale ou locorégionale.
16.05.01 Pansement chirurgical initial de brûlure
16.05.02 Pansement chirurgical secondaire de brûlure

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 Attendu

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

Le dossier est argumenté par différentes études réalisées avec le pansement URGOTUL ne contenant pas de sulfadiazine argentique. Ces études ne sont pas retenues.

Seule une étude non comparative publiée, décrivant spécifiquement l'utilisation de URGOTUL S.Ag dans la brûlure ¹ est disponible (cf. annexe). Cette étude rapporte l'absence de surinfection observée sur une série de 41 patients ayant des brûlures du second degré, suivis jusqu'à cicatrisation ou 4 semaines.

Le dossier ne comporte aucune étude permettant d'affirmer l'équivalence ou la supériorité de URGOTUL S.Ag relativement au comparateur choisi par le demandeur : « *pansement neutre associé à l'adjonction de sulfadiazine argentique crème* ». De même, aucune étude ne permet de se prononcer sur l'intérêt clinique relatif de URGOTUL S.Ag par rapport à URGOTUL ne contenant pas de sulfadiazine argentique.

Compte tenu de l'indication revendiquée, les études cliniques proposées n'apportent pas la démonstration de l'effet thérapeutique attendu de URGOTUL S.Ag en termes cliniquement pertinents (par exemple : nombre de surinfections évitées ou réduction du délai de cicatrisation complète des plaies).

L'effet indésirable le plus fréquemment cité dans la littérature, lié à l'emploi de topiques contenant de la sulfadiazine argentique, est la survenue de dyschromies locales ². Des rares cas d'argyrisme par passage systémique d'argent ont également été décrits, après application répétée sur une grande surface de crèmes contenant de l'argent ^{3, 4}. Néanmoins aucun cas de passage systémique, lié à l'emploi d'un pansement contenant de l'argent, n'est retrouvé.

Au total, l'utilisation de URGOTUL S.Ag est documentée dans la brûlure, mais les données disponibles ne permettent pas d'affirmer l'effet thérapeutique propre au pansement.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

URGOTUL est une évolution des pansements vaselinés de type tulle et des pansements hydrocolloïdes. URGOTUL S.Ag, renfermant de la sulfadiazine argentique, est conçu comme une alternative à la réalisation d'un pansement interface additionné d'une crème de sulfadiazine argentique. Il est proposé dans la prise en charge des brûlures du second degré présentant un risque de surinfection.

D'après les dernières recommandations de la Société Française d'étude et de traitement de la brûlure (SFETB ⁵) :

- toute brûlure du 2ème ou 3ème degré doit être médicalement surveillée à la recherche de signes d'infection ;

¹ Carsin H, Wassermann D, Pannier M et al., A silver sulphadiazine-impregnated lipidocolloid wound dressing to treat second-degree burns. J Wound Care. 2004 ; 13:145-148.

² Fisher N. Scar-localized argyria secondary to silver sulfadiazine cream. J Am Acad Dermatol. 2003;49:730-732

³ Chaby G, Viseux V, Poulain JF. Insuffisance rénale aiguë après application topique de sulfadiazine argentique. Ann Dermatol Venereol. 2005;132:891-893

⁴ Viala J, Simon L, Le Pommelet C. Agranulocytose après application de sulfadiazine argentique chez un nourrisson de 2 mois. Arch Pediatr. 1997;4:1103-1106

⁵ Données disponibles sur : <http://www.sfetb.org>

- toute brûlure qui, après 10 jours d'évolution, ne présente pas de signes patents de cicatrisation, doit être évaluée par un brûlologue.

Le traitement des brûlures du second degré, superficielles non infectées, est fonction de l'étendue. D'après la deuxième Conférence de Consensus de l'European Tissue Repair Society ⁶ :

« - Les brûlures du 2^{ème} degré superficiel (2a) de faible étendue (moins de 10% de la surface corporelle chez l'adulte et moins de 5-8% chez l'enfant) guérissent le plus souvent spontanément et sauf cas particulier peuvent être traitées en ambulatoire. La stratégie de traitement commence par le débridement et l'évacuation des bulles, et se poursuit par le recouvrement de la plaie avec un pansement comportant un film de protection, une pommade ou un pansement interactif (de type hydrocolloïde, film, mousse ou membrane semi-perméable). Recommandation de grade B.

- Les brûlures du 2^{ème} degré superficiel (2a) étendu relèvent d'un traitement en milieu hospitalier. »

Concernant le choix des pansements dans les brûlures du 2^e degré, la SFETB distingue de plus deux cas de figure (panel d'experts) :

- les brûlures superficielles et, à priori, propres : pansements interfaces ; pansements « membrane » avec surveillance stricte ; stratégie avec sulfadiazine argentique si zone étendue, zone très algique ou doute sur l'hygiène ;
- les brûlures profondes ou brûlures superficielles à priori contaminées ou, de fait, infectées : stratégie avec sulfadiazine argentique.

Au total, il existe des éléments de consensus, anciens, concernant la place de différents types de pansements dans la stratégie thérapeutique de prise en charge des brûlures. Il existe de plus des recommandations récentes issues des sociétés savantes, d'un niveau de preuve moindre (panel d'experts), en faveur des pansements interface en général, et en faveur d'une stratégie avec utilisation de sulfadiazine argentique, pour certaines brûlures du second degré avec facteurs de gravité prédéfinis.

La démonstration clinique de cette place dans la stratégie n'est toutefois pas retrouvée dans la littérature. La place de URGOTUL S.Ag par rapport aux autres pansements contenant de la sulfadiazine argentique, ou à l'utilisation de pansement associés à de la sulfadiazine argentique, n'est pas connue.

En conclusion, la place dans la stratégie thérapeutique de différents types de pansements, dont les pansements hydrocolloïdes et les pansements interface, est définie par des éléments de consensus ou des panels d'experts. Il existe également des recommandations de panels d'experts en faveur de l'utilisation de sulfadiazine argentique en association avec des pansements dans certaines brûlures du second degré, en présence de facteurs de gravité.

Les pansements interface à la sulfadiazine argentique URGOTUL S.Ag ont un intérêt dans la prise en charge de la brûlure du second degré au vu des recommandations publiées à ce jour.

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

Le caractère de gravité des plaies aiguës et chroniques 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. Certaines plaies et notamment les brûlures laissent des cicatrices pouvant être une source de problèmes psychologiques et/ou relationnels.

⁶ ETRS, Fribourg, 1997

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

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 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 les plus récentes sur les brûlures, réalisées en population générale, proviennent de l'enquête Santé et Protection sociale (SPS) menée par l'Irdes en 2000 et en 2002 sur les accidents de la vie courante. Cette enquête fournit des informations sur la fréquence de survenue de ce type d'accidents, et parmi eux, sur le pourcentage de brûlures. L'enquête réalisée en 2001 indique un taux d'incidence annuel de survenue des accidents de la vie courante de 18 accidents pour 100 personnes, dont 5,1 % de brûlures ⁷. Les données 2002 sont du même ordre, avec un taux d'incidence trimestriel de 5,8 accidents pour 100 personnes, ce qui correspond à un taux annuel d'environ 18 accidents pour 100 personnes, et un pourcentage de brûlures de 4,9% ⁸. L'application de ces taux à la population française permet d'estimer le nombre annuel d'accidents de la vie courante à près de 11,3 millions et le nombre annuel de brûlures à environ 560 000.

Ces données ne prennent pas en compte les brûlures provenant d'un accident de la circulation ou d'un accident du travail, ni celles provoquées lors d'une tentative de suicide. Dans les centres de grands brûlés, les accidents de la vie courante représenteraient plus de 70 % des cas, les accidents du travail 18%, les tentatives de suicide 5,6% et les victimes d'accidents de la circulation seraient peu nombreux ⁹.

Ainsi, en considérant que le nombre annuel de brûlures issues d'un accident de la vie courante (soit 560 000 brûlures, d'après les données de l'enquête SPS) représentent 70% de l'ensemble des brûlures quelque soit leur type de prise en charge et leur gravité, le nombre de brûlures en France serait d'environ 800 000 par an.

Aucune donnée épidémiologique permettant d'apprécier la proportion des brûlures du second degré superficiel et plus n'a été retrouvée.

2.3 Impact

La prise en charge à domicile des plaies chroniques et aiguës présente un intérêt pour la santé publique, compte-tenu du caractère de gravité et/ou de la fréquence des pathologies concernées.

En conclusion, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations estime que le Service rendu des pansements URGOTUL S.Ag est suffisant pour l'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L.165-1 selon la description générique actuelle des pansements hydrocolloïdes.

Ce service rendu sera revu dans le cadre de la révision des descriptions génériques des pansements.

⁷ Garry F. Les accidents de la vie courante en 2000. Point stat n°39/avril 2003. Document disponible à l'adresse : http://www.ameli.fr/156/DOC/833/article_pdf.html#

⁸ Garry F. Les accidents de la vie courante en 2002. Point stat n°41/avril 2005. Document disponible à l'adresse : http://www.ameli.fr/156/DOC/1833/article_pdf.html

⁹ Wassermann D. Critères de gravité des brûlures. Epidémiologie, prévention, organisation de la prise en charge. Pathol Biol 2002 ; 50 : 65-73.

Eléments conditionnant le Service Rendu

- Spécifications techniques minimales
Celles actuellement retenues sur la LPP.
- Modalités d'utilisation et de prescription
Néant.

Ces éléments seront revus dans le cadre de la révision de la nomenclature des pansements.

Amélioration du Service Rendu

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Rendu (niveau V) par rapport aux autres dispositifs correspondant à la description générique des « pansements hydrocolloïdes à base de carboxyméthylcellulose ».

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement de la ligne générique :

Sans objet jusqu'à la révision de la nomenclature des pansements.

Durée d'inscription de la ligne générique :

Sans objet jusqu'à la révision de la nomenclature des pansements.

Population cible

Elle sera définie dans le cadre de la révision des descriptions génériques des pansements.

ANNEXE : DONNEES CLINIQUES

Référence	Carsin H, Wassermann D, Pannier M et al., A silver sulphadiazine-impregnated lipidocolloid wound dressing to treat second-degree burns. J Wound Care. 2004 ; 13:145-148.
Type de l'étude	Prospective ouverte multicentrique non comparative
Date et durée de l'étude	Non précisées
Objectif de l'étude	Evaluer l'efficacité et la tolérance du pansement Urgotul S.Ag dans la prise en charge locale des brûlures du second degré
METHODE	
Critères d'inclusion	Patients avec brûlure du second degré évoluant depuis 14 heures en moyenne, d'une surface inférieure à 500 cm ² sans signes d'infection (possibilité de présence d'autres brûlures traitées différemment)
Cadre et lieu de l'étude	10 services de traitement des brûlés, France
Produits étudiés	Urgotul S.Ag
Critère de jugement principal	Survenue ou non d'une surinfection clinique locale de la brûlure, confirmée par des prélèvements bactériologiques
Critère(s) de jugement secondaire(s)	Acceptabilité
Taille de l'échantillon	41 patients
Méthode de randomisation	Non applicable
Méthode d'analyse des résultats	En intention de traiter
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	37 (4 sorties d'étude)
Durée du suivi	4 semaines maximum
Caractéristiques des patients	Brûlures d'une ancienneté moyenne de 14,1 +/- 11,3 heures, d'une surface moyenne de 192,7 +/- 151,1 cm ²
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Aucune surinfection 24 des 41 brûlures cicatrisées dans un délai moyen de 10,8 +/- 4,3 jours 13 des 41 brûlures ont été greffées 4 sorties d'étude Taux de colonisation (sans signe clinique d'infection) par <i>S aureus</i> : 8 / 41 patients
Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires (résultats principaux)	1 événement indésirable : apparition au 3 ^{ème} jour d'une douleur locale Acceptabilité évaluée par le personnel : durée moyenne de pose de 1,73 j facilité de retrait du pansement jugée facile ou très facile : 92,3 % adhérence à la plaie jugée absente ou minime : 82,4% conformabilité à la plaie jugée bonne ou très bonne : 72,9 % saignement au retrait absent ou minime : 95,3 % NB : chiffres absolus (nombre d'observations) non disponibles