

**COMMISSION NATIONALE D’EVALUATION
DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE**

Avis de la CNEDiMTS

12 janvier 2016

CONCLUSIONS**ONYSTER, pommade à l'urée**

Demandeur : Pierre Fabre Dermatologie

Fabricant : Pierre Fabre Medical Devices

Modèles : tube de 10 mg de pommade à l'urée (40%) et 21 pansements occlusifs

Indications retenues :	Traitement local des mycoses disto-latérales des ongles des mains et des pieds, pour l'avulsion chimique de l'ongle préalable à un traitement topique antifongique.
Service rendu (SR) :	Suffisant en raison de : ▪ l'intérêt thérapeutique de l'élimination de la tablette unguéale dans le cas d'un traitement antifongique local des onychomycoses disto-latérales ▪ l'intérêt de santé publique que présente la prise en charge des onychomycoses
Comparateur retenu :	Autres pommades contenant 40% d'urée, utilisées sous pansement occlusif.
Amélioration du SR :	Absence d'amélioration (ASR V)
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	Il n'y a pas de nouvelles données spécifiques à ONYSTER. Seule est signalée la publication de l'étude examinée par la Commission en 2010.
Eléments conditionnant le SR :	
– Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par l'industriel.
– Modalités de prescription et d'utilisation :	Utilisation dans le cadre d'un traitement séquentiel : - pommade appliquée par le patient avec renouvellement quotidien et mise en place d'un pansement occlusif, pendant 1 à 3 semaines ; - réalisation d'un débridement par un professionnel de santé (dermatologue, médecin généraliste, infirmière, podologue), avant traitement par antifongique local (4 à 8 semaines).
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	De l'ordre de 2 à 3 millions de personnes avec une population rejointe inférieure à 1 million de personnes par an en France.

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

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

01.1. MODELES ET REFERENCES

ONYSTER pommade à l'urée 40%.

01.2. CONDITIONNEMENT

Etui contenant 1 tube de 10 mg de pommade à l'urée (40%) et 21 pansements occlusifs. Ce conditionnement est adapté au traitement de l'onychomycose disto-latérale d'un ongle, à l'étape préalable au débridement.

01.3. INDICATION REVENDIQUEE ET CONTRE-INDICATIONS

Le dispositif ONYSTER est préconisé dans le cadre du traitement local des mycoses disto-latérales des ongles des mains et des pieds, pour l'avulsion chimique de l'ongle préalable à un traitement topique antifongique.

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

- AMYCOR ONYCHOSSET, pommade à base d'urée 40% et bifonazole 1% ;
- Autres pommades contenant 40% d'urée ;
- Avulsion chirurgicale sous anesthésie locale.
-

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

ONYSTER a été inscrit pour la première fois à la LPP suite à l'avis du 29 juin 2010 (Journal Officiel du 12 avril 2011).

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Dispositif Médical de classe I.

03.2. DESCRIPTION

Etui comprenant :

- 1 tube de 10 mg de pommade à l'urée (40%)
- 21 pansements occlusifs

03.3. FONCTIONS ASSUREES

La pommade a une visée kératolytique. Les pansements ont un rôle protecteur et occlusif.

03.4. ACTES ASSOCIES

Pommade appliquée par le patient avec renouvellement quotidien et mise en place d'un pansement occlusif.

Un débridement ultérieur de l'ongle doit être prévu dans le cadre de la consultation d'un professionnel de santé (dermatologue, médecin généraliste, infirmière, podologue), à la fin du traitement par ONYSTER.

04 SERVICE RENDU

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

Une étude contrôlée randomisée avait été examinée par la Commission en 2010. Cette étude, réalisée en ouvert et comparant ONYSTER à AMYCOR ONYCHOSSET, avait évalué 102 patients traités après confirmation clinique d'une onychomycose sous-unguéale disto-latérale ou latérale. Le critère principal était l'élimination complète de la zone de tablette unguéale cliniquement infectée en suivant le mode d'emploi de chacun des produits, c'est-à-dire en faisant bénéficier uniquement le groupe ONYSTER d'un débridement réalisé par l'investigateur, au terme de 3 semaines d'auto-traitement. L'étude, comportant des biais méthodologiques dont le principal est le débridement réalisé par un professionnel de santé uniquement pour le groupe ONYSTER, montrait une différence significative en nombre d'avulsions complètes obtenues à J21 entre les deux groupes, en faveur du groupe ONYSTER (30 cas de succès versus 20).

Sur la base de cette étude la CNEDiMTS avait accordé un Service Attendu suffisant à ONYSTER et une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) par rapport aux autres pommades contenant 40% d'urée, utilisées sous pansement occlusif.

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Il n'y a pas de nouvelles données spécifiques à ONYSTER. Seule est signalée la publication de l'étude examinée par la Commission en 2010¹.

04.1.1.3. EFFETS INDESIRABLES

4.1.1.3.1. ÉVENEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Dans l'étude examinée par la Commission en 2010 un cas d'irritation sévère a été lié à ONYSTER. Aucun effet indésirable n'a conduit à l'arrêt du traitement

4.1.1.3.2. MATERIOVIGILANCE

Le demandeur signale avoir reçu, entre le 31 juillet 2010 et le 30 juillet 2015, 33 notifications spontanées correspondant à 70 effets indésirables (EI), représentant 0,011% des unités vendues sur la période. Dans 64 cas les EI ont été jugés non graves et dans 6 cas graves (concernant 2 patients).

¹ Lahfa M, Bulai-Livideanu C, Baran R, et al. Efficacy, safety and tolerability of an optimized avulsion technique with ONYSTER (40% urea ointment with plastic dressing) ointment compared to bifonazole-urea ointment for removal of the clinically infected nail in toenail onychomycosis: a randomized evaluator-blinded controlled study. Dermatology. 2013; 226(1):5-12

La relation causale avec ONYSTER a été exclue dans un cas d'EI grave (décès), jugée douteuse dans 2 EI non graves, possible pour 49 EI (44 non graves, 5 graves), probable dans 5 EI non graves et n'a pas été recherchée pour 15 EI non graves.

Au total 46 EI concernant 18 patients ont été classés comme des troubles généraux et anomalies du site d'injection (1 cas grave : décès ; 17 cas non graves : effets locaux, intolérance au dispositif, manque d'efficacité). De plus 15 EI concernant 9 patients ont été classés comme affections de la peau et du tissu sous-cutané (5 EI de type dermatite de contact concernant le même patient, classés graves, et 8 EI non graves : troubles unguéaux type prurit, érythème, œdème douleur au site d'application, prurit généralisé...).

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Les onychomycoses sont des infections de l'ongle dont les agents responsables peuvent être les dermatophytes, les levures ou plus rarement les moisissures. Les dermatophytoses sont les atteintes unguéales les plus fréquentes, particulièrement au niveau des orteils.

Traiter l'onychomycose chez le patient diabétique ou immunodéprimé est particulièrement utile en raison du risque accru de complications bactériennes (érysipèle, cellulite infectieuse).

Le choix du traitement est conditionné par l'identification de l'agent fongique. Celle-ci est primordiale afin d'éviter des traitements longs et inutiles.

Le traitement repose sur les antifongiques locaux permettant la diffusion du principe actif dans la tablette unguéale (présentation sous forme « filmogène » ou crème sous occlusion), ou les antifongiques par voie orale. Les formes à usage local peuvent être associées à l'avulsion chirurgicale ou chimique de la tablette unguéale.

Un traitement par les antifongiques locaux exclusifs ne peut s'envisager qu'en cas d'atteinte modérée non matricielle (onychomycoses superficielles) et d'un petit nombre d'ongles atteints.

Les formes disto-latérales (onychomycoses profondes) nécessitent un traitement par vernis antifongique ou par avulsion (chimique ou mécanique), suivi d'un traitement antifongique topique.

Les formes proximales (à la base de l'ongle) sont traitées par un antifongique systématique et un vernis antifongique.

ONYSTER s'inscrit dans le cas d'un traitement séquentiel des onychomycoses disto-latérales, à l'étape préalable au débridement de l'ongle. Ce débridement ultérieur vise, de la même manière qu'une avulsion chirurgicale, à permettre l'application efficace d'un antifongique topique.

Le traitement séquentiel dans lequel s'inscrit ONYSTER représente une des options thérapeutiques disponibles.

ONYSTER constitue une alternative:

- aux autres traitements kératolytiques locaux, et notamment l'ensemble des pommades contenant 40% d'urée
- à l'avulsion chirurgicale sous anesthésie locale².

04.1.3. CONCLUSIONS SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données, la Commission estime que le dispositif ONYSTER a un intérêt dans les indications d'onychomycoses revendiquées par le demandeur.

² Acte : « exérèse partielle ou totale de la tablette d'un ongle », code CCAM : QZFA020

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

L'onychomycose est une maladie sans gravité, fréquente et récidivante. Elle occasionne douleur et gêne fonctionnelle, et est associée à des risques de transmission familiale et professionnelle.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Les onychopathies sont fréquentes et concernerait de 2% à 26,9% de la population globale suivant les études publiées ; de plus les onychomycoses en seraient la principale cause, avec environ 50% de l'ensemble des cas³. Les onychomycoses concernent principalement les soins de ville et génèrent jusqu'à 15% des consultations en dermatologie⁴.

04.2.3. IMPACT

ONYSTER répond, dans l'indication visée, à un besoin déjà couvert par les pommades à base d'urée à 40%.

ONYSTER a un intérêt de santé publique compte tenu de la fréquence et de l'impact de la pathologie concernée.

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

05 ÉLEMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE RENDU

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

Utilisation dans le cadre d'un traitement séquentiel :

- pommade appliquée par le patient avec renouvellement quotidien et mise en place d'un pansement occlusif, pendant 1 à 3 semaines ;
- réalisation d'un débridement par un professionnel de santé (dermatologue, médecin généraliste, infirmière, podologue), avant instauration d'un traitement par antifongique local (4 à 8 semaines).

06 AMELIORATION DU SERVICE RENDU

06.1. COMPAREUR RETENU

Autres pommades contenant 40% d'urée, utilisées sous pansement occlusif.

³ Guibal F, Baran R, Duhard E, Feuilhade M. Ann Dermatol Venerol. 2008;135(8-9):561-6.

⁴ Chabasse D. Ann Dermatol Venerol. 2003;130(12 Pt 2):1222-30.

06.2. NIVEAU D'ASR

Il n'existe aucun élément permettant de conclure que le traitement séquentiel utilisant ONYSTER pour l'élimination de la tablette unguéale soit supérieur aux autres pommades à base d'urée 40%.

La commission s'est prononcée pour une Absence d'Amélioration du Service Rendu (ASR V) par rapport aux autres pommades contenant 40% d'urée, utilisées sous pansement occlusif.

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

La population cible est constituée par les patients atteints d'onychomycoses légères à modérées, provoquées par des dermatophytes et/ou d'autres mycoses, sans atteinte de la matrice unguéale.

L'onychomycose est une maladie fréquente et récidivante. Il s'agit surtout d'une maladie de l'adulte. Selon la société française de dermatologie, la prévalence des onychomycoses est de 6% à 9% dans la population générale, soit environ 3,9 à 5,85 millions de personnes⁵.

Les patients atteints d'onychomycoses sans atteinte matricielle représenteraient 56% des cas³. Sur ces bases, le nombre de patients ayant une onychomycose sans atteinte matricielle serait de l'ordre de 2 à 3 millions.

En pratique, le traitement de ce type d'onychomycose étant instauré en fonction de la gêne pour le patient ou du risque de contamination, le nombre de patients susceptibles de recevoir un traitement est vraisemblablement plus restreint (population rejointe).

A titre d'information, le demandeur communique les données Gers CM juillet 2015, montrant que le nombre annuel total de cures avec l'ensemble des solutions filmogènes (LOCERYL 5%, MYCOSTER 8% et ses génériques) est estimé à environ 2,4 Millions d'unités en 2015. De plus les données DOREMA CM printemps 2015 font état de 133 118 prescriptions d'AMYCOR ONYCHOSET et de 27 611 prescriptions d'ONYSTER, soit environ 160 800 patients relevant d'un traitement par avulsion chimique.

Au total, la population cible ne peut être estimée avec précision. Elle est de l'ordre de 2 à 3 millions de personnes avec une population rejointe inférieure à 1 million de personnes par an en France.

⁵ ONYTEC, avis de la Commission de la Transparence, 27 janvier 2010. www.has-sante.fr