

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

26 février 2019

Faisant suite à l'examen du 26/02/2019, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 26/02/2019

CONCLUSIONS

URGOTUL Ag, pansements à l'argent

Demandeur : Laboratoires URGO (France)

fabricant : Laboratoires URGO (France)

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

Indication retenue :	Traitement séquentiel de 4 semaines des ulcères de jambe à caractère inflammatoire, ayant au moins 3 des 5 signes cliniques suivants : douleur entre deux changements de pansement, érythème péri-lésionnel, œdème, plaie malodorante, exsudat abondant.
Service Rendu (SR) :	Suffisant en raison de : – l'intérêt thérapeutique des pansements URGOTUL Ag dans le traitement de certains ulcères de jambe ; – l'intérêt pour la santé publique des pansements, compte tenu de la gravité, la fréquence et l'impact des pathologies concernées.
Comparateurs retenus :	Pansements URGOTUL ne libérant pas d'ions argent.
Amélioration du SR :	ASR V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans
Données analysées :	Par rapport à l'avis de la Commission du 06/05/2014, les données suivantes ont été transmises : <i>Donnée non spécifique</i> – Allaert <i>et al.</i> 2014 : une étude observationnelle non comparative totalisant 279 patients. Le critère de jugement principal était la diminution relative de la surface de la plaie après un traitement séquentiel : URGOCELL Ag pendant 4 semaines et URGOSTART pendant les 4 semaines suivantes. <i>Donnée spécifique</i> Aucune donnée spécifique n'a été transmise.
Éléments conditionnant le SR : Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

Modalités de prescription et d'utilisation :	– Application à renouveler tous les 1 à 3 jours sur une plaie préalablement nettoyée. – Traitement de 4 semaines avant relais par un pansement neutre (ne libérant pas d'ions argent).
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	Compte tenu de l'insuffisance des données épidémiologiques disponibles, la population cible des pansements URGOTUL Ag ne peut être estimée avec précision. A titre informatif, environ 115 000 patients souffrant d'ulcères veineux ou mixte sont pris en charge à domicile tous les ans en France

Avis 1 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande de renouvellement 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

La demande concerne les modèles et références suivants :

Description	Référence
10 cm x 12 cm - boîte de 16	507634
15 cm x 20 cm - boîte de 16	507628

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire stérile et en boîtes.

01.3. INDICATION REVENDIQUEE

La demande de renouvellement concerne l'indication suivante :

« Traitement séquentiel de 4 semaines des ulcères de jambe à caractère inflammatoire, ayant au moins 3 des 5 signes cliniques suivants : Douleur entre deux changements de pansements, Erythème péri-lésionnel, Œdème, Plaie malodorante, Exsudat abondant »

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

Les comparateurs revendiqués sont les : pansements ne libérant pas d'ions argent.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Le pansement URGOTUL Ag a été évalué pour la première fois par la Commission en 2008¹. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté du 20/07/2009² (Journal officiel du 28/07/2009).

Un premier renouvellement a été octroyé par la commission dans son avis du 6 mai 2014³.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par British Standards Institution (BSI), 0086, Royaume-Uni.

03.2. DESCRIPTION

Le pansement URGOTUL Ag est un pansement à l'argent dérivés du pansement interface URGOTUL. Il est constitué de : la matrice non occlusive dite « TLC Ag », comprenant une trame textile imprégnée d'une formulation polymérique (associant carboxyméthylcellulose, vaseline, paraffine, antioxydant, polymère de cohésion, agent mouillant et sulfate d'argent).

¹ Avis de la CNEDIMTS 30 septembre 2008 : URGOTUL Ag. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-10/cepp_1797_1798_1799_cellosorb_ag_urgotul_ag_urgotul_duo_ag.pdf

² Arrêté du 20 juillet 2009 relatif à l'inscription des pansements à l'argent CELLOSORB Ag, URGOTUL Ag et URGOTUL DUO Ag des laboratoires URGO au chapitre 3 du titre Ier de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale. <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2009/7/20/SASS0916963A/lo/texte>

³ Avis de la CNEDIMTS 6 mai 2014 : URGOTUL Ag. [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-4574_URGOTUL%20Ag_06_mai_2014_\(4574\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-4574_URGOTUL%20Ag_06_mai_2014_(4574)_avis.pdf)

03.3. FONCTIONS ASSUREES

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

03.4. ACTES ASSOCIES

Les actes sont référencés dans la *Nomenclature Générale des Actes Professionnels* (NGAP⁴) dans les titre XVI « Soins infirmiers », chapitre I « Soins de pratique courante ».

Désignation de l'acte	Coefficient	Lettre clé ⁵
<u>Article 2 - Pansements courants</u> Autre pansement	2	AMI ou SFI
<u>Article 3 - Pansements lourds et complexes nécessitant des conditions d'asepsie rigoureuse</u> Pansement d'ulcère étendu ou de greffe cutanée, sur une surface supérieure à 60 cm ² Pansement d'escarre profonde et étendue atteignant les muscles et les tendons	4	AMI ou SFI

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

Dans son avis du 30/09/2008⁶, la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant, avec une ASA de niveau IV par rapport aux pansements ne libérant pas d'ions argent, sur la base des éléments suivants :

- un essai randomisé réalisé en ouvert sur 102 patients ayant un ulcère de jambe, comparant un traitement séquentiel utilisant URGOTUL Ag pendant 4 semaines, suivi d'URGOTUL pendant 4 semaines, à URGOTUL seul utilisé pendant 8 semaines. Dans tous les cas les pansements étaient maintenus en place par un pansement absorbant et une bande, et les patients devaient porter une compression efficace laissée à la convenance de l'investigateur (monocouche ou multicouche). Le critère de jugement principal est la réduction de la surface de l'ulcère traité à 8 semaines (en cm² de ré-épithélialisation et en %). Au terme du suivi il existe une différence significative sur ce critère en faveur du groupe URGOTUL Ag. Le critère de jugement principal a un intérêt clinique et le choix du groupe contrôle est pertinent pour juger l'intérêt d'un pansement à l'argent.

Dans son avis du 06/05/2014⁷, la Commission s'est prononcée pour un service rendu suffisant, avec une ASR de niveau V par rapport aux pansements URGOTUL ne libérant pas d'ions argent, sur la base des éléments suivants :

⁴ Nomenclature Générale Des Actes Professionnels (NGAP) disponible sur <http://www.ameli.fr>

⁵ 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 ; SFI : Soins infirmiers pratiqués par la sage-femme

⁶ Avis de la CNEDIMTS 30 septembre 2008 : URGOTUL Ag. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-10/cepp_1797_1798_1799_cellosorb_ag_urgotul_ag_urgotul_duo_ag.pdf

⁷ Avis de la CNEDIMTS 6 mai 2014 : URGOTUL Ag. [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-4574_URGOTUL%20Ag_06_mai_2014_\(4574\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-4574_URGOTUL%20Ag_06_mai_2014_(4574)_avis.pdf)

- deux études contrôlées randomisées ayant inclus respectivement 102 et 281 patients, suivis 8 semaines dans le cadre d'une prise en charge séquentielle d'ulcères de jambe à caractère inflammatoire.

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES NON SPECIFIQUES

Etude Allaert et al. 2014⁸

Il s'agit d'une étude observationnelle non comparative totalisant 279 patients. L'objectif principal de cette étude était d'évaluer la cicatrisation des plaies après un traitement séquentiel associant URGOCELL Ag pendant 4 semaines et URGOSTART pendant les 4 semaines suivantes. Le critère de jugement principal était la diminution relative de la surface de la plaie à 8 semaines mesurée par planimétrie.

Les pansements à l'argent de la gamme Urgo présentent des compositions différentes. En effet, le pansement URGOCELL Ag est composé d'une compresse absorbante et d'une matrice TLC-Ag alors que URGOTUL Ag est composé uniquement de la matrice TLC-Ag.

Les indications de l'utilisation d'URGOCELL Ag étaient dans 67.9% des cas un ulcère de jambe (38% ulcère veineux, 22.2%, ulcère mixte et 7.2% ulcère artériel), dans 10% des cas une plaie diabétique, dans 9.7% des cas une escarre et dans 12.9% des cas une plaie traumatique chronicisée. L'ancienneté médiane des plaies était de 2 mois. A l'inclusion, les signes locaux évocateurs d'une infection étaient une coloration suspecte (52.5%), des exsudats épais (42.8%), et une odeur inhabituelle (37%).

Après le traitement séquentiel durant 8 semaines, les surfaces des plaies sont passées de $27.5 \pm 39.3 \text{ cm}^2$ à $17.9 \pm 32.6 \text{ cm}^2$ après 4 semaines de traitement par URGOCELL Ag et à $8.9 \pm 28.8 \text{ cm}^2$ après 4 semaines d'URGOSTART, soit une réduction respective de la surface de la plaie de 34.9% et de 67.9%. Une cicatrisation complète à 8 semaines est obtenue pour 38.2% des plaies.

Cette étude est de faible niveau de preuve (étude non comparative, suivi limité à 8 semaines, pas de critères objectifs d'inclusion des patients). De plus, elle n'apporte pas d'informations supplémentaires sur les pansements TLC-Ag.

04.1.1.3. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

Aucune étude spécifique au pansement URGOTUL Ag n'est fournie

04.1.1.4. ÉVENEMENTS INDESIRABLES

Entre 2013 et 2017, [REDACTED] d'unités de pansements ont été vendues dans le monde (URGOTUL, URGOTUL AG LITE, URGOTUL AG LITE BORDER, URGOCELL AG, URGOCELL AG LITE). Un total de 15 événements indésirables, enregistrés dans le cadre de la matériovigilance, sont décrits sur une période de 5 ans.

	Unités vendues		Nombre d'événements
URGOTUL Ag			10
URGOTUL Ag Lite			1
URGOTUL Ag Lite Border			2
URGOCELL Ag			1
URGOCELL Ag Border			1

⁸ Allaert F. Observational study on the efficacy of TLC-Ag and TLC-NOSF on chronic wounds. Soins-Actualités thérapeutiques n°785 – Mai 2014

Ces 15 évènements indésirables comprennent :

- 2 cas d'allergie ;
- 4 cas de dermatite de contact ;
- 4 cas de douleur type brûlure ;
- 1 cas d'évolution de la plaie vers l'infection ;
- 3 cas de coloration de la plaie ;
- 1 cas de rougeur de la peau péri-lésionnelle.

Au total, par rapport à la précédente évaluation, une nouvelle étude non spécifique du pansement URGOTUL Ag a été fournie. Il s'agit d'une étude observationnelle non comparative, évaluant la cicatrisation des plaies après un traitement séquentiel associant URGOCELL Ag au pansement URGOSTART à 8 semaines. Les résultats de cette étude ne remettent pas en cause les conclusions de la commission émises lors de la précédente évaluation.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Le traitement des plaies dépend de l'état de la plaie et de leur étiologie (compression pour les ulcères veineux, support diminuant la pression et/ou décharge dans les escarres, décharge dans la plaie du pied chez un diabétique, etc...).

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

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.

Dans la fiche de Bon Usage publiée par la HAS en 2011 a recommandé, pour les plaies chroniques dans leur ensemble (y compris les plaies du diabétique et les ulcères veineux) et en fonction de la phase de la cicatrisation les pansements suivants⁹ :

<i>Phase de cicatrisation</i>	<i>Pansements recommandés</i>
Traitement non séquentiel	Hydrocolloïdes
Détersion (traitement séquentiel)	Alginates, Hydrogels
Bourgeonnement (traitement séquentiel)	Interfaces, Hydrocellulaires, Vaseline
Epidermisation (traitement séquentiel)	Interfaces, Hydrocolloïdes

Au vu des données, la Commission estime que les pansements URGOTUL Ag ont un intérêt dans la stratégie de prise en charge des ulcères de jambe. Selon la phase de cicatrisation considérée, ils répondent à un besoin déjà couvert par les pansements hydrogel, hydrocellulaires et interfaces, éventuellement complétés dans ce dernier cas par un pansement secondaire absorbant.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au pansement URGOTUL Ag dans le traitement de certains ulcères de jambe.

⁹ Fiche de Bon Usage : « Les pansements, indications et utilisations recommandées. https://www.has-sante.fr/portail/jcms/r_1438004/fr/les-pansements-indications-et-utilisations-recommandees-fiche-buts

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Le caractère de gravité des plaies est lié à leurs caractéristiques (surface, profondeur, durée d'évolution), aux risques d'évolution défavorable (risque infectieux, risque cicatriciel) et aux pathologies ou facteurs associés (diabète, ischémie, immobilisation...).

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

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

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Les données françaises sont peu nombreuses. Une enquête de prévalence des plaies chroniques dans 14 établissements gériatriques estime la prévalence globale des plaies chroniques à 8,3%, et celle des ulcères de jambe à 1,6%¹⁰.

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 1997¹¹. 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 67 000 à 580 000 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 chroniques¹².

Une analyse menée par l'Assurance Maladie à partir des données de remboursement a permis d'estimer que 115 000 patients souffrant d'ulcères veineux ou mixte sont pris en charge à domicile tous les ans en France¹³.

04.2.3. IMPACT

Compte tenu de leur fréquence et/ou de leur caractère de gravité, la prise en charge des plaies aiguës et des plaies chroniques présente un intérêt pour la santé publique. Les besoins sont déjà couverts.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

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

¹⁰ 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 Venereol 2007;134(8):645-51

¹¹ Bégaud B. Epidémiologie des ulcères de jambe. Ann Dermatol Venereol 2002;129(10-C2):1225-6.

¹² Vallois B. Premiers résultats de l'enquête VULNUS - Une photographie des plaies en France. Le Quotidien du Médecin N°8581 du 3 juin 2009.

¹³ Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses : propositions de l'Assurance maladie pour 2014. Disponible sur <http://www.ameli.fr>

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Rendu d'URGOTUL Ag 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 maintient l'inscription sous nom de marque et retient l'indication suivante : traitement séquentiel de 4 semaines des ulcères de jambe à caractère inflammatoire, ayant au moins 3 des 5 signes cliniques suivants : douleur entre deux changements de pansement, érythème péri-lésionnel, œdème, plaie malodorante, exsudat abondant.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE RENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

- Application à renouveler tous les 1 à 3 jours sur une plaie préalablement nettoyée.
- Traitement de 4 semaines avant relais par un pansement neutre (ne libérant pas d'ions argent).

06 AMELIORATION DU SERVICE RENDU

06.1. COMPARATEURS RETENUS

Pansements URGOTUL ne libérant pas d'ions argent.

06.2. NIVEAU D'ASR

Compte tenu des biais existant dans les études cliniques disponibles, il n'existe aucune donnée comparative de bon niveau de preuve permettant de démontrer la supériorité des pansements URGOTUL Ag par rapport aux pansements ne libérant pas d'ions argent.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service rendu (ASR V) par rapport aux pansements URGOTUL ne libérant pas d'ions argent.

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 prestation

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans.

08 POPULATION CIBLE

A titre informatif, environ 115 000 patients souffrant d'ulcères veineux ou mixte seraient pris en charge à domicile tous les ans en France.

En faisant l'hypothèse que 30% des ulcères de jambe ont un caractère inflammatoire (avis d'expert), environ 35 000 patients auraient un ulcère de jambe à caractère inflammatoire.

Les données épidémiologiques disponibles (cf. chapitre 4.2.2) ne permettent pas d'estimer la population cible correspondant aux libellés de indication retenue par la Commission.

Compte tenu de l'insuffisance des données épidémiologiques disponibles, la population cible des pansements URGOTUL Ag ne peut être estimée avec précision. A titre informatif, environ 115 000 patients souffrant d'ulcères veineux ou mixte seraient pris en charge à domicile tous les ans en France.