

COMMISSION NATIONALE D'ÉVALUATION
DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉAVIS DE LA CNEDiMTS
15 décembre 2020

Faisant suite à l'examen du 03/11/2020, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 17/11/2020.

Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 15/12/2020. La CNEDiMTS a adopté l'avis 15/12/2020.

CONCLUSIONS

ALGOSTERIL, pansements alginate

Demandeur : Laboratoires BROTHIER (France)

Fabricant : Laboratoires BROTHIER (France)

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

Indications retenues :	- Plaies hémorragiques - Plaies très exsudatives - Plaies chroniques en phase de détersion
Service Rendu (SR) :	Suffisant
Comparateurs retenus :	- Absence d'alternative disponible (plaies hémorragiques) - Autres pansements alginate (plaies très exsudatives et plaies chroniques en phase de détersion)
Amélioration du SR :	- ASR de niveau IV dans les plaies hémorragiques - ASR de niveau V dans les plaies très exsudatives - ASR de niveau V dans les plaies chroniques en phase de détersion
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	<u>Données non spécifiques</u> : Cinq revues Cochrane concernant les indications des plaies hémorragiques, des plaies très exsudatives et des plaies chroniques en phase de détersion et des technologies de pansements associées à leur prise en charge. <u>Données spécifiques</u> : Etude ATEC : étude clinique prospective, multicentrique, randomisée évaluant la non-infériorité du dispositif ALGOSTERIL par rapport au traitement par pression négative (TPN) chez des patients (n=113) pris en charge à la suite d'un traitement post-chirurgical d'exérèse dans le but d'obtenir un bourgeonnement optimal pour recevoir un greffe de peau.
Éléments conditionnant le SR : - Spécifications techniques : - Modalités de prescription et d'utilisation :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. Utilisation après nettoyage de la plaie, en humidifiant éventuellement le pansement ; Recouvrement avec un pansement secondaire ; Renouvellement 2 fois par jour en cas de plaie infectée (jusqu'à disparition des signes locaux d'infection), 1 fois par jour sur une plaie exsudative ou fibrineuse, et tous les 2 jours dans les autres cas.
Etudes complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées 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 d'ALGOSTERIL ne peut être estimée.

Avis 2 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

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

La demande de modification des conditions d'inscription concerne la revalorisation du niveau d'amélioration du service rendu d'ALGOSTERIL pour le traitement des plaies très exsudatives par rapport au traitement par pression négative (TPN), aux pansements à l'argent et aux autres pansements alginates.

01.1. MODELES ET REFERENCES

Modèle	Présentation	Dimensions (cm)	Unités par boîte
ALGOSTERIL	Compresse	5 x 5	10
	Compresse	10 x 10	16
	Compresse	10 x 20	16
	Mèche plate	5 x 40	16

01.2. CONDITIONNEMENT

Pansements stériles emballés individuellement, conditionnés en boîte.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

Les indications revendiquées par le demandeur sont les suivantes :

- « Plaies hémorragiques ;
- Plaies très exsudatives ;
- Plaies chroniques en phase de détersion. »

01.4. COMPARETEURS REVENDIQUES

Les comparateurs revendiqués par le demandeur sont présentés ci-dessous en fonction des indications revendiquées correspondantes :

- Plaies hémorragiques : **absence d'alternative disponible** ;
- Plaies très exsudatives : **traitement par pression négative (TPN), pansements argent et autres pansements alginates** ;
- Plaies chroniques en phase de détersion : **pansements argent et autres pansements alginates.**

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

ALGOSTERIL est un ancien médicament (1997) devenu dispositif médical en 1998¹ et inscrit sous nom de marque sur la LPP par arrêté du 23 avril 2002². Lors de la révision de la nomenclature des pansements (arrêté du 16 juillet 2010³), l'inscription par nom de marque d'ALGOSTERIL a été maintenue.

La présente demande correspond à la quatrième demande de renouvellement d'inscription par nom de marque (précédentes demandes : 2002⁴, 2007⁵ et 2015⁶).

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par GMED (0459), France.

03.2. DESCRIPTION

Pansements non tissés en fibres d'alginate de calcium pur.

ALGOSTERIL est non adhésif. Il est à appliquer directement au contact des tissus lésés. Il doit être recouvert d'un pansement secondaire.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Recouvrement de plaies aiguës ou chroniques (pouvant être hémorragiques), absorption des exsudats et maintien d'un milieu humide (pansement primaire).

03.4. ACTES ASSOCIES

Les actes nécessaires à l'utilisation d'ALGOSTERIL sont référencés dans la Nomenclature Générale des Actes Professionnels (NGAP⁷) dans le titre XVI « Soins infirmiers », chapitre I « Soins de pratique courante » et chapitre II « Soins spécialisés » :

Désignation de l'acte	Coefficient	Lettre clé
Chapitre I - Article 2 - Pansements courants		
Autre pansement	2	AMI ou SFI
Chapitre I - Article 3 - Pansements lourds et complexes		
Pansements de brûlure étendue ou de plaie chimique ou thermique étendue, sur une surface supérieure à 5 % de la surface corporelle	4	AMI ou AMX ou SFI
Pansement d'ulcère étendu ou de greffe cutanée, sur une surface supérieure à 60 cm ²	4	AMI ou AMX ou SFI
Pansement d'amputation nécessitant détersion, épluchage et régularisation	4	AMI ou AMX ou SFI
Pansement de fistule digestive	4	AMI ou AMX ou SFI

¹ Arrêté du 15 juillet 1998 modifiant le titre Ier du tarif interministériel des prestations sanitaires et relatif à la liste des médicaments devenant dispositifs médicaux à compter du 14 juin 1998 pris en charge. JORF n° 171 du 26 Juillet 1998. [\[lien\]](#)

² Arrêté du 23 avril 2002 renouvelant l'inscription du pansement Algostéril des laboratoires Brothier au titre Ier de la liste des produits et des prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale. JORF n°105 du 5 mai 2002, page 8665, texte n° 78 [\[lien\]](#)

³ Arrêté du 16 juillet 2010 relatif à la modification de la procédure d'inscription et des conditions de prise en charge des articles pour pansements inscrits à la section 1, chapitre 3, titre Ier, de la liste prévue à l'article L. 165-1 (LPP) du code de la sécurité sociale. JORF n°0181 du 7 août 2010, page 14591, texte n° 15 [\[lien\]](#)

⁴ Avis de la CEPP du 20 février 2002. ALGOSTERIL compresses d'alginate de calcium [\[lien\]](#)

⁵ Avis de la CNEDIMTS du 11 juillet 2007. ALGOSTERIL, pansements d'alginate de calcium pur [\[lien\]](#)

⁶ Avis de la CNEDIMTS du 16 juin 2015. ALGOSTERIL, pansements alginate [\[lien\]](#)

⁷ Nomenclature générale des actes professionnels (NGAP) – Version du 1^{er} mai 2020 [\[lien\]](#)

Désignation de l'acte	Coefficient	Lettre clé
Pansement pour pertes de substance traumatique ou néoplasique, avec lésions profondes, sous aponévrotiques, musculaires, tendineuses ou osseuses	4	AMI ou AMX ou SFI
Pansement nécessitant un méchage ou une irrigation	4	AMI ou AMX ou SFI
Pansement d'escarre profonde et étendue atteignant les muscles ou les tendons	4	AMI ou AMX ou SFI
Pansement chirurgical avec matériel d'ostéosynthèse extériorisé	4	AMI ou AMX ou SFI
Chapitre II - Article 5 bis - Prise en charge à domicile d'un patient insulino-traité		
Pansement lourd et complexe pour un patient diabétique insulino-traité, nécessitant une détersion avec défibrination	4	AMI ou AMX 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 20 février 2002⁴, la Commission s'est prononcée pour un service rendu (SR) suffisant avec une amélioration de service rendu (ASR) :

- de niveau II (importante) pour les plaies hémorragiques, en l'absence d'alternative validée,
- de niveau IV (mineure) pour les plaies exsudatives, anfractueuses, surinfectées, par rapport à ses alternatives selon le type de plaies définies par la conférence de consensus intitulée « *Prévention et traitements des escarres de l'adulte et du sujet âgé* » organisée par l'ANAES, sur la base des éléments suivants : « *Cinq études cliniques randomisées ouvertes, de grade B – niveau de preuve 2* ».

Dans son avis du 11 juillet 2007⁵, la Commission s'est prononcée pour un SR suffisant avec une ASR de niveau V (absence) par rapport à la description générique des pansements alginates figurant dans l'avis de la Commission du 7 mars 2007⁸, sur la base des éléments suivants : « *5 études comparatives randomisées réalisées dans les indications suivantes* :

- *escarre de stade III et IV, versus pâte de dextranome : 92 patients suivis 8 semaines*
- *plaie du pied diabétique, versus tulle : 77 patients suivis 6 semaines*
- *greffe et prise de greffe cutanée, versus tulle : 67 patients suivis 60 jours*
- *chirurgie rhinosinusienne, versus bâtonnet hémostatique : 50 patients suivis 9 jours*
- *sinus pilonidal abcédé opéré, versus mèche imprégnée de polyvidone iodée : 70 patients suivis 3 semaines.* »

La révision en 2010 de la nomenclature des pansements³ a conduit à la confirmation d'une description générique des pansements alginates. Cette description coexiste avec l'inscription par nom de marque d'ALGOSTERIL qui a pour particularité la prise en charge des plaies hémorragiques.

⁸ Avis de la CEPP du 7 mars 2007. Dispositifs : articles pour pansements (Titre Ier, chapitre 3, section 1 de la liste des Produits et prestations mentionnées à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale) [lien](#)

Dans son avis du 16 juin 2015⁶, la Commission s'est prononcée pour un SR suffisant avec une ASR :

- de niveau V par rapport aux autres pansements alginates dans le traitement séquentiel des plaies chroniques en phase de détersion et des plaies très exsudatives ;
- de niveau IV dans les plaies hémorragiques, en l'absence de comparateur retenu.

La Commission s'était basée sur les éléments suivants :

- une étude contrôlée randomisée spécifique⁹ incluant 42 et dont le but de montrer la supériorité du pansement à l'argent ASKINA CALGITROL AG par rapport à ALGOSTERIL.

04.1.1.2. NOUVELLES DONNÉES NON SPÉCIFIQUES

Le demandeur a fourni 22 revues systématiques issues de la base de données *Cochrane Library*, entre 2001 et 2020, concernant les indications des plaies hémorragiques, des plaies très exsudatives et des plaies chroniques en phase de détersion et des technologies de pansements associées à leur prise en charge.

Parmi ces 22 publications, 7 ont déjà été évaluées par la Commission^{10, 11, 12, 13, 14, 15, 16} dans ses précédents avis^{17, 18, 19} et ne seront donc pas de nouveau analysées. De plus, concernant les 15 publications non analysées, 10 publications^{20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29} sont antérieures au dernier avis de la Commission (2015⁶), concernant le dispositif ALGOSERIL, et ne sont donc pas retenues. Ainsi, 5 publications ont été retenues :

- Pour les données en rapport avec les plaies hémorragiques, 1 publication impliquait le TPN³⁰. En raison des limites des études sélectionnées dans la revue, il n'était pas possible de conclure sur la supériorité d'un traitement par rapport à un autre.

⁹ Trial C. et al, Assessment of the antimicrobial effectiveness of a new silver alginate wound dressing: a RCT, *J Wound Care*, 2010 ;19(1): p.20-26.

¹⁰ Dumville JC, Deshpande S, O'Meara S, Speak K. *Hydrocolloid dressings for healing diabetic foot ulcers*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013; (8).

¹¹ Dumville JC, Land L, Evans D, Peinemann F. *Negative pressure wound therapy for treating leg ulcers*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015; (7).

¹² Dumville JC, Owens GL, Crosbie EJ, Peinemann F, Liu Z. *Negative pressure wound therapy for treating surgical wounds healing by secondary intention*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015; (6).

¹³ Dumville JC, Webster J, Evans D, Land L. *Negative pressure wound therapy for treating pressure ulcers*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015; (5).

¹⁴ Vermeulen H, van Hattem JM, Storm-Versloot MN, Ubbink DT, Westerbos SJ. *Topical silver for treating infected wounds*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007; (1).

¹⁵ Westby MJ, Dumville JC, Soares MO, Stubbs N, Norman G. *Dressings and topical agents for treating pressure ulcers*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017; (6).

¹⁶ Wu L, Norman G, Dumville JC, O'Meara S, Bell-Syer SEM. *Dressings for treating foot ulcers in people with diabetes: an overview of systematic reviews*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015; (7).

¹⁷ Choix méthodologiques pour le développement clinique des pansements. Rapport d'évaluation. HAS, décembre 2013. [[lien](#)]

¹⁸ Avis de la CNEDiMTS du 11 septembre 2018. URGOCLEAN, compresse et mèche. [[lien](#)]

¹⁹ Avis de la CNEDiMTS du 18 décembre 2018. SNAP THERAPY SYSTEM, système de traitement des plaies par pression négative. [[lien](#)]

²⁰ Bergin S, Wraight P. *Silver based wound dressings and topical agents for treating diabetic foot ulcers*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006; (1).

²¹ Dumville JC, Deshpande S, O'Meara S, Speak K. *Foam dressings for healing diabetic foot ulcers*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013; (6).

²² Dumville JC, Keogh SJ, Liu Z, Stubbs N, Walker RM, Fortnam M. *Alginate dressings for treating pressure ulcers*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015; (5).

²³ Dumville JC, O'Meara S, Deshpande S, Speak K. *Alginate dressings for healing diabetic foot ulcers*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013; (6).

²⁴ Dumville JC, O'Meara S, Deshpande S, Speak K. *Hydrogel dressings for healing diabetic foot ulcers*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013; (7).

²⁵ Dumville JC, Stubbs N, Keogh SJ, Walker RM, Liu Z. *Hydrogel dressings for treating pressure ulcers*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015; (2).

²⁶ O'Meara S, Martyn-St James M. *Foam dressings for venous leg ulcers*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013; (5).

²⁷ O'Meara S, Martyn-St James M, Adderley UJ. *Alginate dressings for venous leg ulcers*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015; (8).

²⁸ Storm-Versloot MN, Vos CG, Ubbink DT, Vermeulen H. *Topical silver for preventing wound infection*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010; (3).

²⁹ Vermeulen H, Ubbink DT, Goossens A, de Vos R, Legemate DA, Westerbos SJ. *Dressings and topical agents for surgical wounds healing by secondary intention*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004; (1).

³⁰ Iheozor-Ejiofor Z, Newton K, Dumville JC, Costa ML, Norman G, Bruce J. *Negative pressure wound therapy for open traumatic wounds*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018; (7).

- Pour les données en rapport avec les plaies très exsudatives, 2 publications impliquaient le TPN^{30, 31}. Les données analysées n'étaient pas suffisantes pour conclure sur l'efficacité d'un traitement par rapport à l'autre.
- Pour les données en rapport avec les plaies chroniques en phase de détersion, 1 publication³¹ concernait le pied diabétique et impliquait le TPN, 2 publications^{32, 33} concernaient les ulcères de jambe et impliquaient plusieurs types de pansements différents, et 1 publication³⁴ concernait les escarres et impliquait les pansements en mousses. Néanmoins, au vu des données analysées, les auteurs n'ont pas pu conclure sur la supériorité d'un traitement en particulier.

En conclusion, étant donné les limites des études disponibles, les 5 publications analysées soulignent l'impossibilité de conclure et la nécessité de réaliser des études contrôlées randomisées de qualité.

04.1.1.3. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

Les nouvelles données spécifiques fournies par le demandeur sont les suivantes :

- l'étude prospective, multicentrique comparative de Casanova et al.³⁵ (ATEC) ;
- un rapport, non publié, sur une enquête de pratique nationale, concernant la prise en charge de la Fistule Arterio-Veineuse (FAV) des patients hémodialysés. Il s'agit d'un observatoire reposant sur l'analyse de questionnaires envoyés à des soignants et des patients. Il ne s'agit donc pas d'une étude clinique telle que spécifiée par le guide méthodologique¹⁷ et n'a donc pas été retenu.

Trois études ont été fournies en complément de la revue systématique de la littérature. Ces études ont déjà été évaluées dans les précédents avis de la commission^{36, 37, 38} et ne seront donc pas de nouveau analysées. Il s'agit des études suivantes :

- l'étude de Jude et al.³⁹ pour laquelle la Commission avait conclu, de manière générale, que « *les études fournies ont un faible niveau de preuve et ne démontrent pas l'effet thérapeutique attendu d'AQUACEL AG dans les indications revendiquées : traitement des plaies exsudatives infectées ou à risque d'infection* ».
- l'étude de Meaume et al.⁴⁰ pour laquelle la Commission avait conclu que « *L'étude ne rapporte pas de différence significative sur le critère de jugement principal. Par conséquent aucune supériorité du pansement RELEASE AG par rapport au comparateur, en termes de risque d'infection de la plaie, n'est démontrée. La multiplication des tests statistiques se rapportant aux critères secondaires augmente de manière importante le risque de conclure à tort qu'il existe une différence. Aucune conclusion ne peut donc être portée les concernant.* »

³¹ Liu Z, Dumville JC, Hinchliffe RJ, et al. *Negative pressure wound therapy for treating foot wounds in people with diabetes mellitus*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018; (10).

³² Norman G, Westby MJ, Rithalia AD, Stubbs N, Soares MO, Dumville JC. *Dressings and topical agents for treating venous leg ulcers*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018; (6).

³³ Broderick C, Pagnamenta F, Forster R. *Dressings and topical agents for arterial leg ulcers*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020; (1).

³⁴ Walker RM, Gillespie BM, Thalib L, Higgins NS, Whitty JA. *Foam dressings for treating pressure ulcers*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017; (10).

³⁵ Casanova D. et al. *Calcium Alginate Wound Dressing Versus Negative Pressure Wound Therapy in the Preparation of Surgical Excisions for a Split Thickness Skin Graft: Multicenter, Randomized, Non-inferiority Clinical Trial*. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2020 Mar 27;8(3):e2691.

³⁶ Avis de la CEPP du 17 mai 2006. HYDROFIBER AQUACEL AG, pansement en fibres de carboxyméthylcellulose contenant de l'argent [lien]

³⁷ Avis de la CEPP du 10 janvier 2007. RELEASE AG, pansements hydro-alginate à l'argent [lien]

³⁸ Avis de la CNEDiMTS du 22 décembre 2009. ASKINA CALGITROL AG, pansement en alginate d'argent [lien]

³⁹ Jude EB, Apelqvist J, Spraul M, Martini J; Silver Dressing Study Group. *Prospective randomized controlled study of Hydrofiber dressing containing ionic silver or calcium alginate dressings in non-ischaemic diabetic foot ulcers*. *Diabet Med*. 2007;24(3):280-288.

⁴⁰ Meaume S, Vallet D, Morere MN, Téot L. *Evaluation of a silver-releasing hydroalginate dressing in chronic wounds with signs of local infection* [published correction appears in *J Wound Care*. 2005 Nov;14(10):479]. *J Wound Care*. 2005;14(9):411-419.

- l'étude de Trial et al.⁴¹ pour laquelle la Commission avait conclu « Cette étude de supériorité rapporte des différences non significatives entre le groupe intervention et le groupe contrôle au terme du suivi. Elle ne montre aucune supériorité des pansements ASKINA CALGITROL AG et n'est pas conçue pour évaluer la non-infériorité. L'étude ne permet pas de conclure. »

Etude ATEC³⁵

Méthodologie

Cette étude clinique prospective, multicentrique, randomisée avait pour objectif d'évaluer la non-infériorité d'ALGOSTERIL par rapport au traitement par pression négative (TPN) en termes de cicatrisation et d'évaluer la sécurité d'utilisation d'ALGOSTERIL. Cette étude était réalisée en ouvert avec une évaluation du critère de jugement principal en aveugle.

Les patients étudiés étaient pris en charge à la suite d'un traitement post-chirurgical d'exérèse dans le but d'obtenir un bourgeonnement optimal pour recevoir un greffe de peau. Les critères de sélection des patients sont présentés en ANNEXE I.

Le critère de jugement principal était la différence de temps moyen pour obtenir un bourgeonnement optimal avec le traitement par ALGOSTERIL versus TPN. La non-infériorité était démontrée si la limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95 % (IC₉₅) de la différence entre les 2 groupes était inférieure à la marge de non-infériorité prédéfinie de 4 jours et comprenait également 0.

Si la non-infériorité était respectée, il était prévu de tester la supériorité du groupe ALGOSTERIL par rapport au groupe TPN. Cette supériorité pourrait être démontrée si la limite supérieure de l'IC₉₅ était inférieure à la marge de non-infériorité et également inférieure à 0.

Les critères de jugement secondaires reposaient sur la fréquence et la nature des événements indésirables (EI) graves ou non graves liés aux traitements.

Résultats

Entre juillet 2014 et mai 2016, 113 patients ont été inclus et randomisés en 2 groupes :

- 53 patients dans le groupe ALGOSTERIL ;
- 60 patients dans le groupe TPN.

Parmi ces patients, 6 n'ont pas été traités (1 patient du groupe ALGOSTERIL et 5 du groupe TPN). Finalement, la population de patients en intention de traiter (ITT) était la suivante :

- 52 patients pour le groupe ALGOSTERIL ;
- 55 patients pour le groupe TPN.

Les caractéristiques des patients ne différaient pas entre les 2 groupes de traitement. La moyenne d'âge était respectivement de 51 ans dans le groupe ALGOSTERIL et de 55 ans dans le groupe TPN. L'étiologie des lésions des patients inclus était de 3 types : infectieux (n=56), traumatique (n=35) ou tumoral (n=16).

Concernant le critère de jugement principal, les résultats pour l'analyse en per-protocole (PP) de la population sont rapportés dans le tableau ci-dessous :

Critère	ALGOSTERIL (N=47)	TPN (N=48)
Temps moyen pour bourgeonnement optimal, jours ± ET, [IC₉₅]	19,98 ± 7,76 [17,7 ; 22,3]	20,54 ± 10,03 [17,6 ; 23,5]
Différence de temps moyen, jours ± ET, [IC₉₅]	-0,56 ± 1,84 [-4,22 ; 3,10]	

⁴¹ Trial C, Darbas H, Lavigne JP, et al. Assessment of the antimicrobial effectiveness of a new silver alginate wound dressing: a RCT [published correction appears in J Wound Care. 2010 Mar;19(3):109]. J Wound Care. 2010;19(1):20-26.

La limite supérieure de l'IC à 95 % de la différence (3,10 j) était inférieure à la marge de non-infériorité préétablie de 4 jours et comprenait également 0.

Les résultats concernant le critère de jugement principal pour l'analyse en ITT de la population sont identiques à ceux obtenus avec la population en PP (cf. ANNEXE I).

Aucune conclusion n'a pu être faite quant à la supériorité d'ALGOSTERIL versus TPN car la limite supérieure de l'IC₉₅ était supérieure à 0. Aucune valeur numérique n'a été rapportée pour cette analyse.

Commentaires

Cette étude a montré la non-infériorité du dispositif ALGOSTERIL par rapport au TPN concernant le délai pour obtenir un bourgeonnement optimal à la suite d'une exérèse chirurgicale.

Néanmoins, certaines limites sont à souligner pour l'interprétation des résultats :

- La non-infériorité du groupe ALGOSTERIL par rapport au groupe TPN ne peut être totalement conclue étant donné que la supériorité d'ALGOSTERIL versus TPN n'a pas été démontrée, en contrepartie de la perte d'efficacité consentie ;
- L'étude a été réalisée, pour sa très grande partie, en milieu hospitalier. Les résultats obtenus ne peuvent donc pas être transposés à l'utilisation d'ALGOSTERIL en ville ;
- Bien que le critère « bourgeonnement optimal » ait été défini dans le cadre de cette étude, il s'agit d'un critère subjectif et non documenté dans la littérature ;
- Le traitement des plaies dans chaque groupe a été réalisé en ouvert ;
- Le nombre final de patients évalués dans chaque groupe de traitement pour l'analyse en per-protocole (n=47 et n=48) est inférieur au nombre de patients initialement prévu (n=56) ;
- Aucune méthode de gestion des données manquantes n'a été prévue au protocole. Néanmoins, aucune donnée n'était manquante.

04.1.1.4. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.4.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Dans l'étude **ATEC**³⁵, 14 événements indésirables ont été rapportés chez 13 patients dans le groupe TPN. Il s'agissait d'hémorragies (n=4) dont 1 cas grave, de douleurs importantes (n=5), d'infections (n=2), d'irritations de la peau (n=2) et d'ankylose articulaire (n=1).

4.1.1.4.2. MATÉRIOVIGILANCE

Les données de matériovigilance rapportées par le demandeur pour ALGOSTERIL concernent la période 2015-2019 au niveau national et mondial :

- **France** : 8 événements signalés : 6 cas de délitements au retrait, 1 cas de réaction cutanée et 1 cas où le dispositif est resté *in situ* (suspicion d'oubli) ;
- **Monde hors France** : aucun événement signalé.

En conclusion, 5 revues Cochrane concernant les plaies et 1 étude de non-infériorité par rapport au TPN ont été retenues et analysées par la Commission. Les données issues des revues Cochrane n'ont pas permis de conclure en faveur d'une technologie de pansement par rapport à une autre dans le cadre des indications de plaies hémorragiques, des plaies très exsudatives et des plaies chroniques en phase de détersion.

Concernant l'étude ATEC, la non-infériorité d'ALGOSTERIL a été démontrée par rapport au TPN dans le traitement post-chirurgical des exérèses mais sa supériorité n'a, en revanche, pas été démontrée. A ce titre, l'interprétation de ces résultats doit prendre en compte les limites méthodologiques qui ont été soulevées par la Commission. De plus, cette comparaison a été

réalisée en milieu hospitalier, donc les résultats ne seront pas transposables à l'utilisation en ville. Ainsi, le comparateur choisi pour cette étude n'est pas pertinent étant donné que la Commission n'a pas validé l'utilisation du TPN en dehors d'un contexte hospitalier, y compris à domicile. Enfin, la population ciblée dans l'étude ne couvre qu'une partie des plaies très exsudatives prises en compte dans l'indication revendiquée.

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.

La fiche de Bon Usage publiée par la HAS (2011⁴²) a répertorié les indications des pansements suivants :

Indications		Pansements
Phase de cicatrisation	Type de plaie	Pansements recommandés
Traitement non séquentiel	Chronique	Hydrocolloïdes
	Aiguë	Hydrocellulaires Fibres de carboxyméthylcellulose (CMC)
Détersion (traitement séquentiel)	Chronique	Alginate s, Hydrogels
	Aiguë	<i>Pas de recommandation spécifique à ce jour</i>
Bourgeonnement (traitement séquentiel)	Chronique	Interfaces, Hydrocellulaires, Vaseline
	Aiguë	Vaseline
Epidermisation (traitement séquentiel)	Chronique	Interfaces, Hydrocolloïdes
	Aiguë	Interfaces
Cas particuliers	Etiologie	
Peau fragile	Maladies bulleuses	Interfaces
Prévention de l'infection	Quelle que soit l'étiologie	<i>Pas de recommandation spécifique à ce jour</i>
Plaie infectée	Quelle que soit l'étiologie	<i>Pas de recommandation spécifique à ce jour</i>
Plaie hémorragique	Toutes, et toujours la prise de greffe	Alginate s
Epistaxis et autres saignements cutanés et muqueux	Trouble de l'hémostase	Coalgan
Plaie malodorante	Cancers (ORL, peau et sein principalement)	Au charbon activé

Au vu des données, la Commission estime qu'AGLOSTERIL a un intérêt dans la stratégie thérapeutique liée à la prise en charge des plaies aiguës ou chroniques, dans les indications revendiquées par le demandeur.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à l'utilisation d'ALGOSTERIL dans le traitement des plaies hémorragiques, des plaies très exsudatives et des plaies chroniques en phase de détersion.

⁴² Fiche BUT HAS - Les pansements : Indications et utilisations recommandées. Janvier 2011 [\[lien\]](#)

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE 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.

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 leur caractère malodorant sont associés à une dégradation de la qualité de vie.

04.2.2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Les plaies aiguës telles que définies par l'avis du 7 mars 2007⁸ sont principalement représentées par les brûlures, les greffes cutanées, les prises de greffe et les plaies post-chirurgicales en cicatrisation dirigée (les morsures et les sinus pilonidaux opérés constituant des cas particuliers).

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 :

Brûlures

Le dispositif de surveillance des personnes victimes de brûlures⁴³ rapporte que 8 120 patients (5 099 hommes et 3 021 femmes) ont été hospitalisés pour brûlure en France métropolitaine, en 2014, soit un taux d'incidence de 12,3 / 100 000 habitants. Il s'agit d'un taux similaire aux taux retrouvés dans la littérature⁴⁴. Les données issues du PMSI montrent une baisse de cette incidence par rapport en 2009 (13,8 / 100 000) qui intervient dans un contexte où diverses actions de prévention ont été mises en place en France ces dernières années : réduction de la température maximale de l'eau chaude du robinet, obligation d'installation de détecteurs avertisseurs autonomes de fumée, etc.

Les cause d'hospitalisation pour des brûlures sont majoritairement accidentelles (93,7 % des patients) et principalement causées par contact avec des liquides chauds. Il s'agit de la première cause de brûlure chez les 0-4 ans et les 5-14 ans et la première cause chez les femmes toutes classes d'âges confondues après 14 ans. En 2014, 190 patients sont décédés à l'hôpital des suites de brûlures.

Concernant la population pédiatrique, les enfants de 0 à 4 ans représentent plus du quart des patients hospitalisés pour brûlures (28,8 %). Toutefois, les enfants sont moins victimes de brûlures graves que les adultes. La part des patients gravement brûlés est de 5,3 % chez les 0-4 ans et de 3,5 % chez les 5-14 ans, alors qu'elle est de 11,9 % chez les patients de 15 ans et plus, et elle atteint un pic chez les 65-74 ans (15,7 %).

Par ailleurs, le nombre d'actes de pose de pansements chirurgicaux réalisés en milieu hospitalier peut être estimé grâce à une recherche par acte classant en CCAM dans la base

⁴³ Paget LM, Thélot B. Les victimes de brûlures hospitalisées en France métropolitaine en 2014 et évolution depuis 2009. Synthèse. Saint-Maurice : Santé publique France; 2018. 12 p [[lien](#)]

⁴⁴ Smolle C, Cambiaso-Daniel J, Forbes AA, Wurzer P, Hundeshagen G, Branski LK, et al. Recent trends in burn epidemiology worldwide : A systematic review. Burns. 2017; 43 (2) : 249-57.

PMSI⁴⁵. Ainsi, les catégories des actes classants suivantes ont été recensées pour les années 2015 à 2018 :

Code	Libellé	Nombre de séjours/séances totaux				
		2015	2016	2017	2018	2019
16050100	Pansement chirurgical initial de brûlure	3 859	3 801	3 321	3 273	3 036
16050200	Pansement chirurgical secondaire de brûlure	9 827	10 246	10 009	9 809	9 146

Greffes cutanées et prises de greffe

Aucune donnée épidémiologique n'a été retrouvée. A titre d'information, le nombre de greffes cutanées ou de prises de greffe réalisées en France peut être estimé grâce à une recherche par acte classant en CCAM dans la base PMSI. Ainsi, pour les années 2015 à 2019 ont été recensées les catégories des actes classants suivantes :

Code	Libellé	Nombre de séjours/séances totaux				
		2015	2016	2017	2018	2019
16030800	Couverture de perte de substance par autogreffe de peau	27 930	28 500	28 764	29 036	29 187
16031000	Réparation de perte de substance par lambeau local ou régional	150 779	159 397	167 370	173 859	180 054
16050500	Greffe de peau pour brûlure	3 848	3 944	3 852	3 601	3 723

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 :

- Les données les plus récentes de l'assurance maladie recensent 130 000 patients souffrant d'escarres à domicile, en 2014. La plupart sont des patients très âgés : l'âge moyen est de 78 ans, 60 % ont plus de 80 ans et 80 % plus de 70 ans. Ce sont majoritairement des femmes (59,6 %) et un quart des patients ont été hospitalisés dans le mois précédant le début de la prise en charge. Par ailleurs, 21 % sont décédés dans les deux mois qui ont suivi la dernière délivrance de pansements. Sur la base des données de remboursement, le taux de récurrence des escarres serait de 28 %⁴⁶.
- La dernière enquête épidémiologique sur le sujet, parue en 2009, avait pour objectif de décrire l'évolution de la prévalence des escarres chez des patients suivis à domicile entre 2003 et 2006⁴⁷. Au cours de ces trois années, il était noté une augmentation de la prévalence des escarres à domicile passant de 3,2 % IC_{95%} [3,2 % ; 3,4 %] à 4,3% IC_{95%} [3,9 % ; 4,7 %]. Les patients étaient suivis à domicile pour une paralysie (17 %), un diabète (13,4 %), une maladie d'Alzheimer (10,3 %), un accident vasculaire cérébral (6,7 %), une insuffisance cardiaque (6,5 %), un cancer (5,8%), une artérite (5,3 %) ou une maladie de Parkinson (4,3 %). Ces caractéristiques étaient constantes entre 2003 et 2006 hormis pour

⁴⁵ Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH). [\[lien\]](#)

⁴⁶ Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses : propositions de l'Assurance Maladie pour 2014, Rapport au Ministère chargé de la Sécurité Sociale et au Parlement sur l'évolution des charges et produits de l'Assurance Maladie au titre de 2014 (loi du 13 août 2004), 11 juillet 2013. [\[lien\]](#)

⁴⁷ Allaert FA, Barrois B, Colin D. Evolution de la prévalence des escarres chez les patients suivis à domicile entre 2003 et 2006. Soins gériatrie 2009 ;76 :12-4.

la maladie d'Alzheimer (6,8 % en 2003). Les escarres étaient localisées aux talons (55,2 %), au sacrum (51,7 %), à la cheville (16,3 %) et à la hanche (13 %), sans variation entre 2003 et 2006. Néanmoins, les stades étaient plus évolués en 2006 avec 8 % de rougeurs, 17,3 % de désépidermisation/phlyctène, 37,7 % de nécrose et 36,9 % d'ulcération fibrineuse.

- à l'hôpital, une étude épidémiologique française réalisée en 2014 et publiée en 2017 dans les services hospitaliers publics et privés, a mis en évidence une prévalence des escarres tous services confondus de 8,1 % IC_{95%} [7,7 % ; 8,5 %]⁴⁸ La prévalence variait de façon significative selon la typologie des services. Les patients avec escarres étaient plus âgés de 8,5 ans que l'ensemble des patients hospitalisés (79,9 ans ± 12,4 vs 71,4 ans ± 12,9). Les quatre facteurs les plus fréquemment retrouvés étaient l'incontinence mixte, la dénutrition, une réduction de la mobilité et un diabète. Les localisations les plus fréquentes étaient les talons et le sacrum. En termes de répartition d'escarres par stade de gravité, 26,4 % de la population étudiée avait une escarre au stade de rougeur, 21,7 % des patients une escarre au stade de désépidermisation/phlyctène, 12,8 % une escarre au stade de bourgeonnement, 23,6 % une escarre au stade d'ulcération fibrineuse et 15,5 % une escarre au stade de nécrose noire. En moyenne, 39,1 % des escarres analysées étaient considérées comme graves. Par ailleurs, le rapport de l'assurance maladie de 2014 recense 53 000 patients par an susceptibles d'être sortis de l'hôpital avec une escarre, ou d'être des patients à haut risque compte tenu de leur âge ou de leur pathologie associée pour développer des escarres après hospitalisation⁴⁶.
- en EHPAD, une enquête épidémiologique publiée en 2015 met en évidence des taux de prévalence d'escarres tous stades confondus compris entre 4,9 et 6,5%⁴⁹. En termes de répartition d'escarres par stade de gravité, entre 33 et 40,7 % étaient porteurs d'une escarre de stade 1, entre 29 et 31 % étaient porteurs d'une escarre de stade 2 et entre 30,3 et 34 % étaient porteurs d'une escarre de stade 3-4. Les escarres étaient localisées au niveau du sacrum pour 42,3 à 47 % des cas, des talons pour 37 à 42,1 % des cas puis des ischions pour 2,5 à 3,4 % des cas.

Ulcères de jambe

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 %⁵⁰. 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). Dans son rapport de 2014⁴⁶, l'Assurance Maladie rapporte une prévalence des ulcères de jambe dans la population générale comprise entre 0,10 et 0,80 %, ce qui, extrapolé à la population française actuelle en 2020, représenterait de 67 000 à 536 000 personnes⁵¹. Des données préliminaires d'une étude française de prévalence en ville ont montré que les ulcères des membres inférieurs constituaient le type de plaie le plus fréquemment vu par les infirmiers libéraux, soit environ 26 % de l'ensemble des plaies prises en charge, soit plus de la moitié des plaies chroniques⁵². Une analyse menée par

⁴⁸ Barrois B, Colin D, Allaert FA, Nicolas B. Epidémiologie des escarres en France. Revue francophone de cicatrisation 2017 ;1(3) :10-4.

⁴⁹ Salles N, Torressan C. Epidémiologie des escarres en établissements d'hébergement pour personnes âgées ou EHPAD. L'escarre 2015 ;67 :5-7.

⁵⁰ 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.

⁵¹ Population totale par sexe et âge au 1er janvier 2020, France. INSEE [[lien](#)]

⁵² Vallois B, Premiers résultats de l'enquête VULNUS - Une photographie des plaies en France. Le Quotidien du Médecin N°8581 du 3 juin 2009.

l'Assurance Maladie à partir des données de remboursement a permis d'estimer que 115 000 patients souffrant d'ulcères veineux ou mixte étaient pris en charge à domicile tous les ans en France⁵³.

Ulcères du pied diabétique

En France, en 2016, plus de 3,3 millions de personnes étaient traitées pharmacologiquement pour un diabète⁵⁴, soit environ 5 % de la population totale. Parmi ces patients, 26 700 ont été hospitalisés pour une plaie du pied et plus de 8 400 pour une amputation d'un membre inférieur.

Une analyse du taux d'incidence pour les hospitalisations pour les plaies du pied montre augmentation permanente depuis 2010, avec un taux supérieur à 800 / 100 000 personnes diabétiques traitées pharmacologiquement.

Chez les personnes diabétiques amputées d'un membre inférieur, le niveau d'amputation concernait l'orteil (52 % des cas), le pied (19 %), la jambe (17 %) et la cuisse (12 %). Vingt pourcent (20 %) étaient ré-amputées au moins une fois au cours de l'année⁵⁵. Entre 2010 et 2016, le taux d'incidence des amputations d'un membre inférieur est resté stable.

Selon les 2 études Entred (Echantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques) successives, Entred 2001-2003⁵⁶ et Entred 2007-2010⁵⁷, un mal perforant plantaire actif ou cicatrisé était rapporté par 9,9 % des personnes diabétiques en 2007 en France (soit + 4 points, par rapport à ce qui était rapporté dans l'étude Entred 2001) et par 2,3 % de leurs médecins (+ 1 point par rapport à l'étude Entred 2001). Par ailleurs, l'étude Entred 2001-2003 permettait d'estimer que, respectivement, 7 % et 5 % des patients diabétiques ont un risque de lésion du pied de grade 2 (neuropathie avec déformation du pied /hyperkératose ou artérite : absence de pouls, pontage ou claudication) et de grade 3 (antécédent de lésion ou amputation), formant une population à très haut risque d'amputation et qui nécessite des soins de pédicure-podologie répétés.

Si l'on extrapole ces données aux 3,3 millions de personnes diabétiques en France en 2016, il y aurait entre 75 900 et 330 000 patients diabétiques ayant un mal perforant plantaire actif ou cicatrisé en 2016.

04.2.3. IMPACT

Le pansement ALGOSTERIL répond à un besoin déjà couvert par l'ensemble des pansements alginate disponibles.

⁵³ Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses : propositions de l'Assurance maladie pour 2014. [\[lien\]](#)

⁵⁴ Fosse-Edorh S, Mandereau-Bruno L, Piffaretti C. Le poids du diabète en France en 2016. Synthèse épidémiologique. Saint-Maurice : Santé publique France ; 2018. 8 p. [\[lien\]](#)

⁵⁵ 3 Fosse-Edorh S, Mandereau-Bruno L, Regnault N. Le poids des complications liées au diabète en France en 2013. Synthèse et perspectives. Bull Epidemiol Hebd. 2015;(34-35):619-25. [\[lien\]](#)

⁵⁶ Fagot-Campagna A, Fosse S, Weill A, Simon D, Varroud-Vial M. Rétinopathie et neuropathie périphérique liées au diabète en France métropolitaine : dépistage, prévalence et prise en charge médicale, étude Entred 2001. Bull Epidemiol Hebd. 2005; 12-13:48-50.

⁵⁷ Fagot-Campagna A, Fosse S, Roudier C, Romon I, Penfornis A et al, pour le Comité scientifique d'Entred. Caractéristiques, risque vasculaire et complications chez les personnes diabétiques en France métropolitaine : d'importantes évolutions entre Entred 2001 et Entred 2007. Bull Epidemiol Hebd. 2009;42-43:450-5 [\[lien\]](#)

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Du fait de son mode action, **ALGOSTERIL** a un intérêt de santé publique compte tenu de la fréquence et de la dégradation de la qualité de vie liées aux plaies hémorragiques, aux plaies très exsudatives et aux plaies chroniques en phase de détersion

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Rendu d'ALGOSTERIL est suffisant pour le renouvellement d'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission retient les indications suivantes :

- Plaies hémorragiques ;
- Plaies très exsudatives ;
- Plaies chroniques en phase de détersion.

05 ÉLEMENTS 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

Utilisation après nettoyage de la plaie, en humidifiant éventuellement le pansement.

Recouvrement avec un pansement secondaire.

Renouvellement 2 fois par jour en cas de plaie infectée (jusqu'à disparition des signes locaux d'infection), 1 fois par jour sur une plaie exsudative ou fibrineuse, et tous les 2 jours dans les autres cas.

06 AMELIORATION DU SERVICE RENDU

06.1. COMPARETEURS RETENUS

Le pansement ALGOSTERIL est le seul pansement alginate indiqué dans le traitement des plaies hémorragiques. Il n'existe pas alternative disponible pour cette indication.

Dans les indications de plaies très exsudatives et de plaies chroniques en phase de détersion, au regard des caractéristiques et des indications superposables avec la ligne générique des pansements alginate, la Commission a retenu les autres pansements alginate comme comparateur pour ces indications.

Compareteurs :

- **Absence d'alternative disponible** dans le traitement des plaies hémorragiques ;
- **Autres pansements alginate** dans le traitement des plaies très exsudatives et des plaies chroniques en phase de détersion.

06.2. NIVEAUX D'ASR

La Commission note qu'aucune alternative n'est disponible dans le traitement des plaies hémorragiques.

Les données fournies comportent des limites méthodologiques et ne démontrent pas de supériorité d'ALGOSTERIL, par rapport à un autre type de pansement alginaté, dans le traitement des plaies très exsudatives et des plaies chroniques en phase de détersion.

La Commission s'est prononcée pour :

- une Amélioration mineure du Service Rendu (ASR IV) par rapport à l'absence d'alternative disponible dans le traitement des plaies hémorragiques ;
- une absence d'Amélioration du Service Rendu (ASR V) par rapport aux autres pansements alginaté dans le traitement des plaies très exsudatives ;
- une absence d'Amélioration du Service Rendu (ASR V) par rapport aux autres pansements alginaté dans le traitement des plaies chroniques en phase de détersion.

07 ETUDES COMPLEMENTAIRES DEVANT ETRE PRESENTEES A L'OCCASION DU RENOUELEMENT DE L'INSCRIPTION

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

08 DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans.

09 POPULATION CIBLE

Compte tenu du fait que les données épidémiologiques disponibles ne permettent pas d'estimer la population cible correspondant aux libellés des indications retenues par la Commission, la population cible d'ALGOSTERIL ne peut être estimée.

A titre informatif, la population rejointe peut-être estimée à partir des bases de données (LPP'AM) de l'Assurance Maladie qui rapportent plus de 500 000 boîtes d'ALGOSTERIL prises en charge sur la LPPR pour l'année 2019⁵⁸. Ce chiffre ne prend pas en compte les boîtes vendues hors remboursement.

Compte tenu de l'insuffisance des données épidémiologiques disponibles, la population cible d'ALGOSTERIL ne peut être estimée.

⁵⁸ Données statistiques sur les dispositifs médicaux inscrits à la liste des produits et prestations (LPP) remboursés par le régime général de l'Assurance Maladie (LPP'AM) et base complète sur ce thème (Open LPP) [lien](#)

ANNEXE I Données cliniques

Référence	Etude ATEC Casanova D. et al. Calcium Alginate Wound Dressing Versus Negative Pressure Wound Therapy in the Preparation of Surgical Excisions for a Split Thickness Skin Graft: Multicenter, Randomized, Non-inferiority Clinical Trial. <i>Plast Reconstr Surg Glob Open.</i> 2020 Mar 27;8(3):e2691.
Type de l'étude	Etude clinique prospective, multicentrique, randomisée, de non-infériorité
Date et durée de l'étude	Juillet 2014 – Mai 2016
Objectif de l'étude	Trois objectifs ont été définis : - démontrer la non-infériorité d'ALGOSTERIL par rapport au traitement par pression négative (TPN) sur la cicatrisation ; - évaluer la sécurité d'utilisation d'ALGOSTERIL ; - estimer si le coût de traitement est inférieur avec ALGOSTERIL.
METHODE	
Critères de sélection	Les critères d'inclusion des patients étaient les suivants : - être âgé de 18 ans ou plus ; - avoir subi une exérèse chirurgicale d'au moins 30 cm² de peau et de tissus mous, pour des raisons infectieuses, traumatiques (à l'exception des brûlures) ou liées à une tumeur, dans le but de recevoir une greffe de peau. Les critères d'exclusion des patients étaient : - une hyperglycémie non contrôlée (HbA1c >10%) ; - un traitement immunosuppresseur, une chimiothérapie ou une radiothérapie. au cours des 30 jours précédant l'inclusion.
Cadre et lieu de l'étude	Services de chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique (17 CHU), France.
Produits étudiés	- ALGOSTERIL - TPN
Critère de jugement principal	Différence de temps moyen pour obtenir un bourgeonnement optimal avec le traitement par ALGOSTERIL versus TPN
Critères de jugement secondaires	Les critères de jugement secondaires reposaient sur : - la fréquence et la nature des événements indésirables (EI) graves ou non graves liés aux traitements (ALGOSTERIL et TPN) ; - le coût de prise en charge.
Taille de l'échantillon	Le nombre de patients à inclure a été calculé en estimant une marge de non-infériorité de 4 jours pour le critère de jugement principal. En utilisant un écart-type de 7 jours, un taux d'erreur de type I de 0,025 (unilatéral) et un taux d'erreur de type II de 0,20, le nombre de patients à inclure a été estimé à 50 par groupe. En supposant qu'environ 10 % des patients s'écarteraient sensiblement du protocole ou seraient perdus de vue pour le suivi, il a été estimé qu'un échantillon de 56 patients par groupe serait nécessaire.
Méthode de randomisation	La liste de randomisation a été établie et conservée par une société indépendante. La randomisation a été centralisée par IVRS ou IWRS, stratifiée par blocs de 4
Méthode d'analyse des résultats	Analyse réalisée en per-protocole (PP) et en intention de traiter (ITT) : - Population pour l'analyse en ITT = patients exposés au moins une fois à l'un des produits à l'étude ; - Population pour l'analyse en PP = patients pour lesquels le critère principal est disponible.

	<u>Analyse du critère principal</u> - Non-infériorité si la limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95% (IC_{95%}) de la différence de temps entre les 2 groupes était inférieure à la marge de non-infériorité prédéfinie de 4 jours et comprenait également 0. - Si la non-infériorité était démontrée, il était prévu de tester la supériorité du groupe ALGOSTERIL par rapport au groupe TPN. Cette supériorité pourrait être démontrée si la limite supérieure de l'IC_{95%} était inférieure à la marge de non-infériorité et aussi moins de 0. <u>Analyse des critères secondaires</u> - analyse des EI descriptive sur population ITT, - coût de prise en charge.																																																																					
RESULTATS																																																																						
Nombre de sujets analysés	<u>Inclusion :</u> 113 patients ont été inclus et randomisés en 2 groupes : - 53 patients dans le groupe ALGOSTERIL ; - 60 patients dans le groupe TPN. <u>Analyse :</u> 6 n'ont pas été traités (1 patient du groupe ALGOSTERIL et 5 du groupe TPN). La population de patients en intention de traiter (ITT) était la suivante : - 52 patients pour le groupe ALGOSTERIL ; - 55 patients pour le groupe TPN																																																																					
Durée du suivi	Sans objet																																																																					
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	<table><tr><td></td><td>ALGOSTERIL n = 52</td><td>TPN n = 55</td></tr><tr><td>Patients</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Age, années (± ET)</td><td>50,8 (21,0)</td><td>54,9 (22,4)</td></tr><tr><td>Homme, n (%)</td><td>26 (50,0)</td><td>25 (45,5)</td></tr><tr><td>Diabète, n (%)</td><td>5 (9,6)</td><td>9 (16,4)</td></tr><tr><td>Fumeurs, n (%)</td><td>16 (30,8)</td><td>21 (38,2)</td></tr><tr><td>Obésité, n (%)</td><td>11 (21,2)</td><td>18 (32,7)</td></tr><tr><td>Exérèse chirurgicale</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Etiologie, n (%)</td><td></td><td></td></tr><tr><td> Infectieuse</td><td>29 (55,8)</td><td>27 (49,1)</td></tr><tr><td> Traumatique</td><td>16 (30,8)</td><td>19 (34,5)</td></tr><tr><td> Tumorale</td><td>7 (13,4)</td><td>9 (16,4)</td></tr><tr><td>Localisation, n (%)</td><td></td><td></td></tr><tr><td> Membre inférieur</td><td>21 (40,4)</td><td>26 (47,3)</td></tr><tr><td> Membre supérieur</td><td>18 (34,6)</td><td>17 (30,9)</td></tr><tr><td> Thorax</td><td>2 (3,8)</td><td>3 (5,5)</td></tr><tr><td> Dos</td><td>4 (7,7)</td><td>4 (7,3)</td></tr><tr><td> Abdominale</td><td>2 (3,8)</td><td>1 (1,8)</td></tr><tr><td> Lombaire/sacré</td><td>0</td><td>2 (3,6)</td></tr><tr><td> Fesse</td><td>1 (1,9)</td><td>1 (1,8)</td></tr><tr><td> Anale/périnéale/génitale</td><td>4 (7,7)</td><td>1 (1,8)</td></tr><tr><td>Surface médiane, cm² (IQR)</td><td>100 (60–174)</td><td>80 (49–150)</td></tr><tr><td>Volume médian, cm³ (IQR)</td><td>145 (75–300)</td><td>150 (70–300)</td></tr></table>		ALGOSTERIL n = 52	TPN n = 55	Patients			Age, années (± ET)	50,8 (21,0)	54,9 (22,4)	Homme, n (%)	26 (50,0)	25 (45,5)	Diabète, n (%)	5 (9,6)	9 (16,4)	Fumeurs, n (%)	16 (30,8)	21 (38,2)	Obésité, n (%)	11 (21,2)	18 (32,7)	Exérèse chirurgicale			Etiologie, n (%)			Infectieuse	29 (55,8)	27 (49,1)	Traumatique	16 (30,8)	19 (34,5)	Tumorale	7 (13,4)	9 (16,4)	Localisation, n (%)			Membre inférieur	21 (40,4)	26 (47,3)	Membre supérieur	18 (34,6)	17 (30,9)	Thorax	2 (3,8)	3 (5,5)	Dos	4 (7,7)	4 (7,3)	Abdominale	2 (3,8)	1 (1,8)	Lombaire/sacré	0	2 (3,6)	Fesse	1 (1,9)	1 (1,8)	Anale/périnéale/génitale	4 (7,7)	1 (1,8)	Surface médiane, cm ² (IQR)	100 (60–174)	80 (49–150)	Volume médian, cm ³ (IQR)	145 (75–300)	150 (70–300)
	ALGOSTERIL n = 52	TPN n = 55																																																																				
Patients																																																																						
Age, années (± ET)	50,8 (21,0)	54,9 (22,4)																																																																				
Homme, n (%)	26 (50,0)	25 (45,5)																																																																				
Diabète, n (%)	5 (9,6)	9 (16,4)																																																																				
Fumeurs, n (%)	16 (30,8)	21 (38,2)																																																																				
Obésité, n (%)	11 (21,2)	18 (32,7)																																																																				
Exérèse chirurgicale																																																																						
Etiologie, n (%)																																																																						
Infectieuse	29 (55,8)	27 (49,1)																																																																				
Traumatique	16 (30,8)	19 (34,5)																																																																				
Tumorale	7 (13,4)	9 (16,4)																																																																				
Localisation, n (%)																																																																						
Membre inférieur	21 (40,4)	26 (47,3)																																																																				
Membre supérieur	18 (34,6)	17 (30,9)																																																																				
Thorax	2 (3,8)	3 (5,5)																																																																				
Dos	4 (7,7)	4 (7,3)																																																																				
Abdominale	2 (3,8)	1 (1,8)																																																																				
Lombaire/sacré	0	2 (3,6)																																																																				
Fesse	1 (1,9)	1 (1,8)																																																																				
Anale/périnéale/génitale	4 (7,7)	1 (1,8)																																																																				
Surface médiane, cm ² (IQR)	100 (60–174)	80 (49–150)																																																																				
Volume médian, cm ³ (IQR)	145 (75–300)	150 (70–300)																																																																				
Résultats inhérents au critère de jugement principal	<u>Analyse des résultats pour l'analyse en PP de la population</u> <table><tr><td>Critère</td><td>ALGOSTERIL (N=47)</td><td>TPN (N=48)</td></tr><tr><td>Temps moyen pour bourgeonnement optimal, jours ± ET, [IC₉₅]</td><td>19,98 ± 7,76 [17,7 ; 22,3]</td><td>20,54 ± 10,03 [17,6 ; 23,5]</td></tr><tr><td>Différence de temps moyen, jours ± ET, [IC₉₅]</td><td colspan="2">-0,56 ± 1,84 [-4,22 ; 3,10]</td></tr></table>	Critère	ALGOSTERIL (N=47)	TPN (N=48)	Temps moyen pour bourgeonnement optimal, jours ± ET, [IC ₉₅]	19,98 ± 7,76 [17,7 ; 22,3]	20,54 ± 10,03 [17,6 ; 23,5]	Différence de temps moyen, jours ± ET, [IC ₉₅]	-0,56 ± 1,84 [-4,22 ; 3,10]																																																													
Critère	ALGOSTERIL (N=47)	TPN (N=48)																																																																				
Temps moyen pour bourgeonnement optimal, jours ± ET, [IC ₉₅]	19,98 ± 7,76 [17,7 ; 22,3]	20,54 ± 10,03 [17,6 ; 23,5]																																																																				
Différence de temps moyen, jours ± ET, [IC ₉₅]	-0,56 ± 1,84 [-4,22 ; 3,10]																																																																					

	<u>Analyse des résultats pour l'analyse en ITT de la population</u> <table><tr><th>Critère</th><th>ALGOSTERIL (N=52)</th><th>TPN (N=55)</th></tr><tr><td>Temps moyen pour bourgeonnement optimal, jours ± ET, [IC₉₅]</td><td>19,98 ± 7,76 [17,7 ; 22,3]</td><td>20,54 ± 10,03 [17,6 ; 23,5]</td></tr><tr><td>Différence de temps moyen, jours ± ET, [IC₉₅]</td><td colspan="2">-0,56 ± 1,84 [-4,22 ; 3,10]</td></tr></table> Aucune conclusion n'a pu être faite quant à la supériorité d'ALGOSTERIL versus TPN car la limite supérieure de l'IC₉₅ était supérieure à 0. Aucune valeur numérique n'a été rapporté pour cette analyse.	Critère	ALGOSTERIL (N=52)	TPN (N=55)	Temps moyen pour bourgeonnement optimal, jours ± ET, [IC ₉₅]	19,98 ± 7,76 [17,7 ; 22,3]	20,54 ± 10,03 [17,6 ; 23,5]	Différence de temps moyen, jours ± ET, [IC ₉₅]	-0,56 ± 1,84 [-4,22 ; 3,10]	
Critère	ALGOSTERIL (N=52)	TPN (N=55)								
Temps moyen pour bourgeonnement optimal, jours ± ET, [IC ₉₅]	19,98 ± 7,76 [17,7 ; 22,3]	20,54 ± 10,03 [17,6 ; 23,5]								
Différence de temps moyen, jours ± ET, [IC ₉₅]	-0,56 ± 1,84 [-4,22 ; 3,10]									
Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires	<u>Fréquence et nature des événements indésirables :</u> - Groupe ALGOSTERIL : aucun EI n'a été rapporté ; - Groupe TPN : 13 patients (24%) ont présenté 14 EI : hémorragies (n=4) dont 1 cas grave, douleurs importantes (n=5), infections (n=2), irritations de la peau (n=2) et ankylose articulaire (n=1). <u>Coût de prise en charge :</u> Ce critère n'a pas été analysé étant donné qu'il s'agit d'une analyse médico-économique.									
Effets indésirables	Sans objet									