



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

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

AVIS DE LA CNEDiMTS
9 mars 2021

Faisant suite à l'examen du 9/03/2021, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 9/03/2021

CONCLUSIONS

ONYSTER, pommade à l'urée

Demandeur : Pierre Fabre Dermatologie (France)

Fabricant : Pierre Fabre Medical Devices (France)

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

Indication retenue :	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
Comparateurs retenus :	Autres pommades contenant 40% d'urée, utilisées sous pansement occlusif.
Amélioration du SR :	ASR de niveau V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	Par rapport à l'avis de la Commission du 12/01/2016, aucune donnée spécifique de ONYSTER n'a été transmise.
---------------------	---

Éléments 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).
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 :	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

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 (LPPR dans la suite du document).

01.1. MODELE ET REFERENCE

ONYSTER pommade à l'urée 40%.

Référence interne : RV 4104A – CA 0011

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

La demande de renouvellement d'inscription concerne l'indication suivante : « 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

Les comparateurs revendiqués par le demandeur sont les autres pommades contenant 40% d'urée utilisées sous pansement occlusif.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la deuxième demande de renouvellement d'inscription sur la LPPR.

Les deux évaluations de ONYSTER par la Commission date du 29 juin 2010¹ et du 12 janvier 2016². Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté du 06 avril 2011³ (Journal officiel du 12 avril 2011).

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe I, déclaration CE de conformité par le demandeur.

¹ Avis de la Commission du 29/06/2010 relatif à ONYSTER, pommade à l'urée. HAS ; 2010. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-07/onsyster-29_juin_2010_2640_avis.pdf

² Avis de la Commission du 12/01/2016 relatif à ONYSTER, pommade à l'urée. HAS ; 2016. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5002_ONYSTER_12_janvier_2016_\(5002\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5002_ONYSTER_12_janvier_2016_(5002)_avis.pdf)

³ Arrêté du 06 avril 2011 relatif à l'inscription de ONYSTER de la société Pierre Fabre Dermatologie au chapitre 1 du titre 1 de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 12/04/2011. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 16/02/2021]

03.2. DESCRIPTION

ONYSTER se présente sous la forme d'un coffret contenant :

- un tube de 10 mg la pommade à l'urée
- un sachet de 21 pansements occlusifs

La pommade est composée des matières suivantes :

Nom des composants	Fonctions
Urée (40%)	Agent kératolytique
Vaseline	Phase dispersante
Lanoline	Agent émollient

03.3. FONCTIONS ASSUREES

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

03.4. ACTES ASSOCIES

Sans objet.

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 29/06/2010¹, la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant, avec une ASA de niveau V par rapport aux autres pommades contenant 40% d'urée, utilisées sous pansement occlusif, sur la base d'une étude ⁴ contrôlée randomisée, réalisée en ouvert, comparant ONYSTER à AMYCOR ONYCHOSET, ayant 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 infecté.

Dans son avis du 12/01/2016² relatif à la première demande renouvellement d'inscription de ONYSTER, la Commission s'est prononcée pour un service rendu suffisant avec une ASR de niveau V par rapport aux autres pommades contenant 40% d'urée, utilisées sous pansement occlusif. Il n'y avait pas de nouvelles données spécifiques disponibles hormis la publication de l'étude examinée par la Commission en 2010⁴.

⁴ 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

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES NON SPECIFIQUES

Aucune nouvelles données non spécifiques à ONYSTER n'a été fournie.

04.1.1.3. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

Aucune nouvelles données spécifiques à ONYSTER n'a été fournie.

04.1.1.4. ÉVENEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.4.1. ÉVENEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Sans objet

4.1.1.4.2. MATERIOVIGILANCE

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent, à l'étranger et en France, entre le 31 juillet 2015 et le 30 juillet 2020, 56 événements indésirables (EI).

Dans 49 cas, les EI ont été jugés non graves. Il s'agissait notamment :

- troubles généraux et anomalies du système d'administration : 20 EI (9 patients)
- affections de la peau et du tissu sous-cutané : 10 EI (8 patients) .
- lésions, intoxications et complications d'intervention : 11 EI (2 patients)

Dans 7 cas, les EI ont été jugés graves (concernant 1 patient) mais la relation causale avec ONYSTER a été exclue par le notificateur et le laboratoire. La nature des effets indésirables était notamment : bouffées de chaleur, vertiges, hypotension, malaise entraînant un évanouissement.

Au total, par rapport à la précédente évaluation de la commission, aucune nouvelle étude relative à ONYSTER n'a été fournie. Les données de matériovigilance sont fournies.

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 locale⁵.

Au vu des données fournies dans les précédents avis de la commission, la Commission estime que ONYSTER a une place dans la stratégie thérapeutique des mycoses disto-latérales des ongles des mains et des pieds, pour l'avulsion chimique de l'ongle préalable à un traitement topique antifongique.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données disponibles, la Commission estime que le dispositif ONYSTER a un intérêt dans le 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.

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. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Les onychopathies sont fréquentes et concerneraient de 2% à 26,9% de la population globale suivant les études publiées⁶. Globalement, les onychomycoses représentent environ 30 % des mycoses superficielles et environ 50 % des causes d'onychopathies^{7,8}. Les onychomycoses concernent principalement les soins de ville et génèrent jusqu'à 15% des consultations en dermatologie⁹.

⁵ Acte : « exérèse partielle ou totale de la tablette d'un ongle », code CCAM : QZFA020

⁶ Guibal F, Baran R, Duhard E, Feuilhade M. Epidemiology and management of onychomycosis in private dermatological practice in France. Ann Dermatol Venereol. 2008;135(8-9):561-6.

⁷ Moreno G, Arenas R. Other fungi causing onychomycosis. Clin Dermatol. 2010;28(2):160-3.

⁸ Farhi D, Savary J, Pansart S, Hesse S. Étude prospective des onychomycoses des pieds en France : prévalence, aspect clinique, impact et prise en charge en médecine générale. J Mycol Med, 2011;21:266-272.

⁹ Chabasse D. Can we evaluate the frequency of onychomycosis? Ann Dermatol Venereol. 2003;130(12 Pt 2):1222-30.

04.2.3. IMPACT

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

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Compte tenu de l'effet de ONYSTER dans le traitement local des mycoses disto-latérales des ongles des mains et des pieds, qui est une pathologie fréquente, ONYSTER a un intérêt de santé publique.

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

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient l'indication suivante : 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.

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. COMPARATEURS RETENUS

Les comparateurs retenus sont les autres pommades contenant 40% d'urée, utilisées sous pansement occlusif, au regard des caractéristiques et des indications superposables à celles de ONYSTER.

06.2. NIVEAU D'ASR

Les données fournies ne permettent pas 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) de ONYSTER par rapport aux autres pommades contenant 40% d'urée, utilisées sous pansement occlusif.

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

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 générale¹⁰, soit environ 4 à 6,1 millions de personnes.

Les patients atteints d'onychomycoses sans atteinte matricielle représenteraient 56% des cas¹¹. 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, les données PMSI de 2019 montrent que le nombre annuel total de remboursement pour l'ensemble des solutions filmogènes (LOCERYL 5%, MYCOSTER 8% et ses génériques) est estimé à environ 1,4 millions d'unités en 2019.

Enfin, une extraction des données PMSI a également été réalisée à partir du nombre de pommades ONYSTER et AMYCOR ONYCHOSET remboursées dans les établissements publics et privés entre 2017 et 2019. En 2019, environ 431 200 patients relèvent d'un traitement par avulsion chimique :

Code LPPR / CIP	Libellé	2017	2018	2019
1115923	POMMADE A L'UREE 40 %,PIERRE FABRE DERM, ONYSTER, TUBE DE 10G	45 257	42 319	32 981
3400933808884	AMYCOR ONYCHOSET 1% POMMADE 1	320 053	349 704	398 218
Total :		365 310	392 023	431 199

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.

¹⁰ ONYTEC, avis de la Commission de la Transparence, 27 janvier 2010. www.has-sante.fr

¹¹ Guibal F, Baran R, Duhard E, Feuilhade M. Ann Dermatol Venereol. 2008;135(8-9):561-6.