



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ  
COMMISSION D'ÉVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS  
AVIS DE LA COMMISSION  
27 mai 2008

<b>CONCLUSIONS</b>	
Nom :	<b>INTEGRA</b> , matrice de régénération dermique
Modèles et références:	- INTEGRA : dispositif bicouche utilisé comme substitut dermique temporaire - INTEGRA « <i>single layer</i> » : dispositif monocouche utilisé comme matériel de comblement sous une autogreffe immédiate Tailles disponibles : cf. page 3
Demandeur :	<b>Integra LifeSciences France</b>
Fabricant :	<b>Integra LifeSciences Corporation</b>
Données disponibles :	<p>Le dossier est argumenté à l'aide 5 études cliniques de faible niveau de preuve sur des brûlures graves, dont :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- 2 études prospectives concernant des brûlures graves (dont un essai contrôlé randomisé sur 149 patients suivis au maximum 1 an et un essai réalisé en ouvert sur 222 patients suivis jusqu'à la guérison ou la sortie du centre)</li><li>- un essai prospectif sur des brûlures graves et des séquelles de brûlures (39 patients suivis entre 3 mois et 3 ans)</li></ul> <p>Ces études ne permettant pas d'évaluer l'effet thérapeutique d'INTEGRA.</p> <p>Une revue de la littérature confirme l'absence de données comparatives de haut niveau de preuve sur les substituts dermiques temporaires biosynthétiques en général. Elle met en évidence un problème de risques infectieux, en particulier lorsque la matrice INTEGRA est utilisée sur des patients ayant des brûlures recouvrant plus de 45% de la surface corporelle.</p> <p>Toutefois, les experts consultés soulignent l'utilité pratique des substituts dermiques temporaires, et la place qu'occupe actuellement INTEGRA comme alternative dans la prise en charge des patients souffrant de délabrements dermiques importants.</p>
Service Attendu (SA) :	<p><b>Suffisant</b> en raison de :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- l'intérêt thérapeutique, lorsqu'une greffe classique (autogreffe ou allogreffe) n'est pas disponible, n'est pas techniquement possible ou présente d'importants risques d'échec (en termes de prise de greffe ou de rétractions importantes, selon la localisation).</li><li>- l'intérêt de santé publique, compte tenu de la gravité de la pathologie et de l'existence de besoins non couverts</li></ul>
Indications :	<ul style="list-style-type: none"><li>- brûlures graves, du 3<sup>ème</sup> degré, après excision lorsqu'une autogreffe adéquate ou de taille suffisante ne peut être effectuée.</li><li>- pertes de substance cutanée totale, après excision, lorsqu'une autogreffe adéquate ne peut être effectuée et quand l'expansion cutanée n'est pas recommandée ou acceptée par le patient (notamment lors de séquelles de brûlures ou de rétraction).</li></ul>

<p>Eléments conditionnant le SA :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Conditions de prescription et d'utilisation :</li> <li>- Spécifications techniques :</li> </ul>	<p>L'utilisation nécessite des conditions d'asepsie chirurgicale, une équipe chirurgicale et un plateau technique spécialisés (centres de grands brûlés, centres de chirurgie plastique et réparatrice notamment).          INTEGRA s'utilise après excision méticuleuse de la brûlure, permettant d'éliminer du lit de la plaie l'intégralité de l'escarre de coagulation ou du tissu dévitalisé. Une hémostase complète doit être obtenue avant l'application d'INTEGRA. La matrice doit être adaptée aux berges de la plaie excisée pour limiter la formation des cicatrices. La couche matricielle de collagène doit être en contact direct avec la plaie excisée et la couche de silicone doit être orientée vers l'extérieur. Lors des pertes de substances cutanées totales (hors brûlures), le dispositif est inséré dans la perte de substance puis suturé aux berges de la plaie dans les mêmes conditions que précédemment.          Les soins postopératoires sont similaires à ceux d'une autogreffe.</p> <p>Sans objet.</p>
<p>Amélioration du SA :</p>	<p><b>- ASA III dans les brûlures graves lorsqu'une greffe classique (autogreffe ou allogreffe) n'est pas disponible, n'est pas techniquement possible ou présente d'importants risques d'échec (en termes de prise de greffe ou de rétractions importantes, selon la localisation).</b>  <b>- ASA V dans les pertes de substance cutanée totale</b></p>
<p>Type d'inscription :</p>	<p><b>Nom de marque</b></p>
<p>Durée d'inscription :</p>	<p><b>3 ans</b></p>
<p>Conditions de renouvellement :</p>	<p>Réalisation d'une étude contrôlée randomisée comparant INTEGRA aux pratiques habituelles dans une indication de substitution dermique temporaire (brûlures graves du 3<sup>ème</sup> degré ou pertes de substance cutanée totale) pour laquelle une alternative thérapeutique peut être envisagée. L'évaluation devra être menée en termes cliniques et/ou fonctionnels. L'élaboration du protocole d'étude et le choix du critère principal devront être réalisés en collaboration avec les sociétés savantes concernées, et notamment la Société Française d'Etudes et de Traitement de la Brûlure (SFETB) et la Société Française de Chirurgie Plastique Reconstructrice et Esthétique (SOFCPRE).</p>
<p>Population cible :</p>	<p>La population cible d'INTEGRA ne peut être estimée avec précision. Au moins 210 patients par an sont concernés dans l'indication des brûlures graves.          Les données sont insuffisantes pour estimer la population cible dans les pertes de substance totale.</p>

## ARGUMENTAIRE

### Nature de la demande

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

#### ■ Modèles et références

- INTEGRA : dispositif bicouche utilisé comme substitut dermique temporaire

Dimensions	Référence / boîte de 1	Référence / boîte de 5
5 cm x 5 cm	82021	82025
10 cm x 12,5 cm	84051	84055
10 cm x 25 cm	84101	84105
20 cm x 25 cm	88101	88105

- INTEGRA « *single layer* » : dispositif monocouche utilisé comme matériel de comblement sous une autogreffe immédiate

Dimensions	Référence / boîte de 1	Référence / boîte de 5
5 cm x 5 cm	62021	62025
10 cm x 12,5 cm	64051	64055
10 cm x 25 cm	64101	64105
20 cm x 25 cm	68101	68105

#### ■ Conditionnement

Unitaire stérile.

#### ■ Applications

- INTEGRA (bicouche) : application après excision ; remplacement ultérieur de la couche siliconée par une autogreffe épidermique fine ;

- INTEGRA « *single layer* » : application sous une autogreffe épidermique fine.

### Historique du remboursement

Première demande d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L.165-1.

## Caractéristiques du produit et de la prestation associée

### ■ Marquage CE

Dispositif médical de classe III, notification par TÜV Product Service GmbH (0123), Allemagne.

### ■ Description

- INTEGRA (dispositif bicouche) :
  - en surface, couche en silicone perméable à la vapeur d'eau ;
  - au contact de la plaie, matrice poreuse réticulée résorbable de collagène et de glucosaminoglycane (chondroïtine 6 sulfate).
- INTEGRA « *single layer* » :
  - dispositif composé d'une matrice poreuse seule

### ■ Fonctions assurées

- INTEGRA (bicouche) : substitution temporaire de l'épiderme par contrôle des échanges gazeux (couche en silicone) ; comblement de substance et support à la régénération du derme (matrice poreuse) ;
- INTEGRA « *single layer* » : comblement de substance sous autogreffe et support à la régénération du derme (matrice poreuse).

### ■ Actes associés

Actes inscrits à la CCAM : greffes cutanées, chapitre 16.5.5.

## Service Attendu

### 1. Intérêt du produit ou de la prestation

- 1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

Le dossier est notamment argumenté à l'aide 3 études cliniques de faible niveau de preuve (cf. annexe), dont :

- 2 études prospectives concernant des brûlures graves (un essai contrôlé randomisé<sup>1</sup> sur 149 patients suivis au maximum 1 an et un essai réalisé en ouvert<sup>2</sup> sur 222 patients suivis jusqu'à la guérison ou la sortie du centre)
- un essai prospectif<sup>3</sup> sur des brûlures graves et des séquelles de brûlures (39 patients suivis entre 3 mois et 3 ans)

L'essai contrôlé randomisé a comparé INTEGRA (bicouche) à la pratique habituelle du centre, (comprenant : autogreffes expansées, allogreffes, xélogreffes, pansements). La randomisation a porté sur des plaies comparables chez le même patient. Au terme du suivi, cette étude rapporte un meilleur taux moyen de prise de greffe dans le groupe témoin (79±3% versus 62±4%) mais ce chiffre semble imputable à un grand nombre d'autogreffes dans ce groupe (allogreffes seules : 66±8%). L'étude rapporte également une meilleure cicatrisation du site donneur de greffe dans le groupe INTEGRA (durée de cicatrisation moyenne de 10,6 ± 5,8 jours versus 14,3 ± 6,9 jours). Ce résultat serait lié au prélèvement d'une couche de peau plus mince dans le cas d'INTEGRA. Les biais sont toutefois importants dans cette étude.

<sup>1</sup> Heimbach D, Luterman A, Burke J, et al. Artificial dermis for major burns. A multi-center randomized clinical trial. Ann Surg. 1988, 208(3):313-320.

<sup>2</sup> Heimbach D, Warden G, Luterman A et al. Multicenter Postapproval Clinical Trial of Integra Dermal Regeneration Template for Burn Treatment. J Burn Care Rehabil 2003;24:42-48

<sup>3</sup> Dantzer E, Queruel P, Salinier L et al. Integra, a new surgical alternative for the treatment of massive burns. Clinical evaluation of acute and reconstructive surgery: 39 cases. Ann Chir Plast Esthet. 2001;46(3):173-189.

Les 2 essais non comparatifs documentent l'utilisation et l'incidence des complications dans les brûlures graves et les séquelles de brûlures ; ils ne permettent pas de démontrer l'effet thérapeutique propre au substitut INTEGRA.

Par ailleurs une revue de la littérature<sup>4</sup> réalisée en 2006 a été identifiée. Cette revue note l'absence de données comparatives de haut niveau de preuve sur les substituts dermiques temporaires biosynthétiques en général. Elle met en évidence un problème de risques infectieux, en particulier lorsque la matrice INTEGRA est utilisée sur des patients ayant des brûlures recouvrant plus de 45% de la surface corporelle.

Les experts consultés soulignent l'utilité pratique des substituts dermiques temporaires, et la place qu'occupe actuellement INTEGRA comme alternative dans la prise en charge des patients souffrant de délabrements dermiques importants. Les experts confirment également les risques infectieux qui peuvent être liés à l'utilisation d'INTEGRA sur des brûlures de grandes surfaces.

Les indications prioritaires concerneraient les zones à risque fonctionnel majeur, quelle que soit l'étiologie du délabrement dermique (brûlures, séquelles de brûlures, pathologies infectieuses nécrosantes, maladies bulleuses, traumatismes divers, tumeurs, etc.).

***Au total, aucune donnée de haut niveau de preuve n'a été trouvée. Cependant l'utilisation d'INTEGRA est documentée en cas d'absence d'alternative dans les brûlures graves (lorsque la greffe n'est pas disponible, n'est pas techniquement possible ou présente d'importants risques d'échec) ;***

***Cette utilisation est soutenue par des avis favorables d'experts dans les brûlures graves et les pertes de substance cutanées, lorsque le risque fonctionnel est avéré.***

## 1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

La prise en charge initiale du brûlé grave (surface corporelle atteinte  $\geq$  à 15 % chez l'adulte, 10 % chez l'enfant, 5-10 % chez le vieillard) fait appel dans un premier temps à des mesures de réanimation (notamment perfusion prévenant l'hypovolémie) associées à des antalgiques morphiniques et des antiulcéreux. Après la période critique des premières heures, l'excision complète des brûlures profondes est pratiquée afin de prévenir une maladie inflammatoire intense liée aux produits de dégradation. L'excision s'effectue en conditions d'asepsie très rigoureuses (centres de brûlés), suivie par la couverture des zones excisées, le dépistage des infections et leur traitement par antibiothérapie adaptée. La couverture des zones excisées fait appel aux autogreffes de peau mince, réalisables lorsque la surface corporelle brûlée n'excède pas 40% et pouvant être répétées toutes les 3 semaines à partir de sites donneurs intacts. Lorsque la greffe peut être retardée, la technique d'expansion cutanée peut être utilisée pour augmenter la surface cutanée disponible sur un site donneur. Des cultures d'épiderme ou de kératinocytes sont également réalisées dans certains centres de grands brûlés pour obtenir des greffons de grande taille en 4 semaines<sup>5</sup>.

En première intention, les pertes de substance cutanée totale sont également traitées par autogreffe de peau totale ou de lambeaux. L'expansion cutanée est applicable lorsque la greffe peut être retardée. Les allogreffes (dans une moindre mesure les xénogreffes) sont des alternatives de seconde intention.

Les substituts dermiques sont utilisés lorsqu'une greffe classique (autogreffe ou allogreffe) n'est pas disponible, n'est pas techniquement possible ou présente d'importants risques d'échec (en termes de prise de greffe ou de rétractions importantes, selon la localisation). Leur inconvénient principal, comparativement aux autogreffes, est l'exposition à un risque infectieux important.

<sup>4</sup> Pham CT et al. Bioengineered skin substitutes for the management of burns: a systematic review. ASERNIP-S Report No. 46. Adelaide, South Australia: ASERNIP-S, August 2006.

<sup>5</sup> Wilk A. Le traitement des brûlures. Examen Classant National. Faculté de Médecine Strasbourg, 2004. Disponible sur : <http://www-ulpmmed.u-strasbg.fr>

En pratique, l'utilisation des substituts dermiques est le plus souvent réservée aux zones de brûlures où la survenue d'adhérences et de cicatrices rétractiles aurait le plus de retentissement fonctionnel ou esthétique. Il s'agit principalement du visage du cou et des mains.

INTEGRA (bicouche) fait partie des substituts dermiques temporaires obtenus par biosynthèse.

INTEGRA « *single layer* » fait partie des dispositifs de comblement, posés en première intention sous une autogreffe. Ils sont notamment proposés lorsque des phénomènes d'adhésion sont à redouter (autogreffe à proximité de tendons ou d'une surface osseuse, avec risque fonctionnel lié à l'adhésion).

***Au total il existe, notamment en cas de brûlures graves, des situations cliniques caractérisées par des délabrements dermiques importants dans lesquelles il n'y a pas d'alternative à l'utilisation de substituts dermiques temporaires.***

## 2. Intérêt de santé publique

### 2.1 Gravité de la pathologie

Les brûlures graves nécessitent des soins de réanimation. Elles engagent le pronostic vital : les données du PMSI dénombrent 30% de décès dans le GHM spécifique des brûlures étendues (GHM 22Z02Z). Les brûlures graves sont à l'origine d'un handicap et d'une dégradation de la qualité de vie ; elles laissent des cicatrices importantes pouvant être une source de problèmes fonctionnels, cosmétiques, psychologiques et/ou relationnels.

La gravité des pertes de substance cutanée totale et de leurs suites dépend du préjudice fonctionnel et/ou esthétique subi. Elles peuvent provoquer une dégradation de la qualité de vie, notamment lorsque le tissu cicatriciel est localisé sur le visage ou les articulations et s'accompagne de rétractions.

### 2.2 Epidémiologie de la pathologie

On estime à environ 10.000 le nombre de patients hospitalisés chaque année en France pour des brûlures, dont environ 3.500 cas graves adressés aux centres de grands brûlés<sup>6</sup>.

Les pertes de substance cutanée totale correspondent à des étiologies variées, incluant notamment des séquelles de brûlures comme des rétractions, des traumatismes divers, des tumeurs, des malformations congénitales, des pathologies infectieuses nécrosantes, etc. Aucune donnée épidémiologique n'est retrouvée concernant les pertes de substance cutanée totale.

### 2.3 Impact

Le substitut dermique temporaire INTEGRA n'implique pas de condition particulière de mise en œuvre par le système de santé. Lorsqu'une autogreffe adéquate ou de taille suffisante ne peut être effectuée immédiatement, ou qu'elle n'est pas réalisable, il répond à un besoin non couvert.

***En conclusion, compte tenu de la gravité de la pathologie et de l'existence de besoins non couverts, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations estime que le Service Attendu de la matrice de régénération dermique INTEGRA est suffisant pour l'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L.165-1.***

---

<sup>6</sup> Costagliola M. Update on burn care in France Eur J Plast Surg (2003) 26:17–18

## Eléments conditionnant le Service Attendu

- Spécifications techniques minimales  
Sans objet.

- Modalités d'utilisation et de prescription

L'utilisation nécessite des conditions d'asepsie chirurgicale, une équipe chirurgicale et un plateau technique spécialisés (centres de grands brûlés, centres de chirurgie plastique et réparatrice notamment).

INTEGRA s'utilise après excision méticuleuse de la brûlure, permettant d'éliminer du lit de la plaie l'intégralité de l'escarre de coagulation ou du tissu dévitalisé. Une hémostase complète doit être obtenue avant l'application d'INTEGRA. La matrice doit être adaptée aux berges de la plaie excisée pour limiter la formation des cicatrices. La couche matricielle de collagène doit être en contact direct avec la plaie excisée et la couche de silicone doit être orientée vers l'extérieur. Lors des pertes de substances cutanées totales (hors brûlures), le dispositif est inséré dans la perte de substance puis suturé aux berges de la plaie dans les mêmes conditions que précédemment.

Les soins postopératoires sont similaires à ceux d'une autogreffe.

## Amélioration du Service Attendu

Les données comparatives dont bénéficie INTEGRA sont limitées à la brûlure et sont d'un faible niveau de preuve.

***Cependant, en raison de l'intérêt de santé publique et de la place dans la stratégie thérapeutique d'INTEGRA, la Commission s'est prononcée pour :***

- ***une Amélioration du Service Attendu modérée (ASA III) dans les brûlures graves lorsqu'une greffe classique (autogreffe ou allogreffe) n'est pas disponible, n'est pas techniquement possible ou présente d'importants risques d'échec (en termes de prise de greffe ou de rétractions importantes, selon la localisation).***
- ***une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) dans les pertes de substance cutanée totale***

## Conditions de renouvellement et durée d'inscription

### **Conditions de renouvellement:**

Réalisation d'une étude contrôlée randomisée comparant INTEGRA aux pratiques habituelles dans une indication de substitution dermique temporaire (brûlures graves du 3<sup>ème</sup> degré ou pertes de substance cutanée totale) pour laquelle une alternative thérapeutique peut être envisagée. L'évaluation devra être menée en termes cliniques et/ou fonctionnels. L'élaboration du protocole d'étude et le choix du critère principal devront être réalisés en collaboration avec les sociétés savantes concernées, et notamment la Société Française d'Etudes et de Traitement de la Brûlure (SFETB) et la Société Française de Chirurgie Plastique Reconstructrice et Esthétique (SOFCPRE).

### **Durée d'inscription:**

3 ans

## Population cible

Les données épidémiologiques ne permettent pas de calculer la population cible d'INTEGRA.

- Brûlures graves du 3<sup>ème</sup> degré :

Les données du PMSI indiquent qu'en 2006 le GHM 22Z02Z (brûlures étendues) a recensé 297 séjours et le GHM 22C02Z (brûlures non étendues avec greffe cutanée) 1 795 séjours.

La proportion de patients de ces GHM nécessitant l'utilisation d'un substitut cutané temporaire n'est pas connue ; elle dépend de facteurs multiples incluant la disponibilité d'allogreffes. En considérant que l'utilisation de substituts cutanés temporaires restreinte aux zones de brûlures les plus à risque d'adhérences (visage, cou, mains...) correspond à 10% des patients hospitalisés, au moins 210 séjours par an seraient concernés par l'utilisation d'INTEGRA.

Ceci correspond à la borne la plus basse de la population cible dans cette indication.

- Pertes de substance cutanée

Aucune donnée épidémiologique n'existe concernant la proportion de patients pour lesquels une autogreffe adéquate ne peut être effectuée immédiatement, ou pour lesquels l'expansion cutanée n'est pas recommandée ou acceptée

Les données du PMSI recensent en 2006 (hors CM24) 958 patients ayant eu recours à des implants d'expansion cutanée (actes QZLA001/0 et QZLA002/0). Le nombre de patients ne pouvant bénéficier de cette technique n'est pas connu.

D'autre part, les données du PMSI recensent en 2006 (hors CM24) environ 30 000 patients ayant eu recours à des greffes de peau totale :

Libellé	Codage CCAM	Nombre 2006
Couverture de perte de substance par autogreffe de peau	- QZEA031, 024, 006, 032, 019, et 026 chapitre 16.03.08	4 488
Réparation de perte de substance par lambeau	- QZMA001, 004, 005, 007, 003, 009 - QAMA015, 003, 008, 005, 004, 013, 012 - PZMA004, 005 chapitre 16.03.10	25 909

La population cible des patients relevant d'un traitement par matrice de régénération dermique pour les pertes de substance cutanée totale ne peut être estimée avec précision.

***Au total la population cible d'INTEGRA ne peut être estimée avec précision. Au moins 210 patients par an sont concernés dans l'indication des brûlures graves. Les données sont insuffisantes pour estimer la population cible dans les pertes de substance totale.***



## ANNEXE : DONNEES CLINIQUES

Etude	Heimbach D, Luterman A, Burke J, et al. Artificial dermis for major burns. A multi-center randomized clinical trial. Ann Surg. 1988, 208(3):313-320.			
Type de l'étude	Essai prospectif contrôlé randomisé (randomisation des plaies)			
Date et durée de l'étude	1980			
Objectif de l'étude	Non précisé			
<b>METHODE</b>				
Critères d'inclusion	Patients hospitalisés pour brûlures engageant le pronostic vital, ne pouvant guérir en moins de 3 semaines et nécessitant une excision précoce suivie d'une greffe, d'après l'avis de l'investigateur.			
Cadre et lieu de l'étude	Etats Unis, 11 hôpitaux			
Produits étudiés	INTEGRA versus pratique habituelle (greffe temporaire : autogreffe expansée, allogreffe, xélogreffe ou pansement), avant autogreffe épidermique définitive.			
Critère de jugement principal	Non précisé			
Critère(s) de jugement secondaire(s)	A court terme : taux de prise des greffes temporaires, taux de prise des autogreffes ; A moyen/long terme : durée de cicatrisation, état fonctionnel de la peau, aspect général, évaluation des chirurgiens			
Taille de l'échantillon	149 patients inclus (dont 6 décès avant la 1 <sup>ère</sup> analyse et 37 exclus pour violation de protocole), soit 106 patients et 136 plaies inclus dans l'analyse			
Méthode de randomisation	Randomisation de plaies comparables			
<b>RESULTATS</b>				
Nombre de sujets analysés	106 patients avec données complètes, dont : 59 analysés à > 9 mois 26 analysés à > 1 an			
Durée du suivi	Maximum 1 an			
Résultats	- Efficacité :			
		Integra (n= ?)	Contrôles (n= ?)	p
	Taux médian de prise des greffes	80%	95%	<0, 0001
	Taux moyen de prise des greffes	62% ± 4%	79% ± 3% (allogreffes seules : 66%± 8%)	
	Epaisseur de prélèvement sur site donneur de greffe	0,006'' ± 0,025''	0,013'' ± 0,018''	<0, 001
	Durée de cicatrisation sur site donneur de greffe	10,6 ± 5,8 j	14,3 ± 6,9 j	<0, 001
	- Mortalité globale : 13%			
Remarques méthodologie	<ul style="list-style-type: none"> <li>- tests statistiques multiples</li> <li>- manque d'informations sur la méthode de randomisation, sur le nombre de plaies réellement suivies, sur le recueil des données</li> <li>- taux de prise de greffe plus élevé dans le groupe contrôle</li> </ul>			

Etude	Heimbach D, Warden G, Luterman A et al. Multicenter Postapproval Clinical Trial of Integra Dermal Regeneration Template for Burn Treatment. J Burn Care Rehabil 2003;24:42-48
Type de l'étude	Prospective non comparative
Date et durée de l'étude	Février 1997 à novembre 1999
Objectif de l'étude	Etudier, à la demande de la FDA, l'efficacité et la sécurité d'INTEGRA, et notamment l'incidence des infections invasives.
<b>METHODE</b>	
Critères d'inclusion	Patients hospitalisés pour brûlures engageant le pronostic vital
Cadre et lieu de l'étude	Etats Unis, 13 centres de brûlés
Produits étudiés	INTEGRA ou autre greffe provisoire laissée au choix de l'investigateur
Critère de jugement principal	Incidence des infections invasives et mortalité.
Critère(s) de jugement secondaire(s)	Taux de prise d'INTEGRA et du greffon définitif ; corrélations entre infections et autres effets indésirables
Taille de l'échantillon	222 patients
Méthode de randomisation	Non applicable
<b>RESULTATS</b>	
Nombre de sujets analysés	216 patients en termes de sécurité (3 exclus car ne répondant pas aux critères d'inclusion et 3 exclus car n'ayant pas reçu INTEGRA) et 203 en termes d'efficacité (10 décès avant évaluation et 3 impossibilités d'évaluation).
Durée du suivi	Jusqu'à guérison ou sortie du centre
Critère principal	Taux d'infections invasives : 3.1% (IC 95% : 2,0-4,5%) Taux d'infections superficielles : 13.2% (IC 95% : 11,0-15,7%) 30 décès (dont 5 après cicatrisation complète des sites traités)
Critères secondaires	Prise d'INTEGRA : moyenne 76,2 % (médiane 98 %) Prise de greffe définitive : 87,7% (médiane 95 %) Facteurs significativement associés à la mortalité : infection invasive sur un site autre que celui traité par Integra ; âge > 60 ans ; brûlures par inhalation
Remarques méthodologie	Etude non comparative de faible niveau de preuve

Etude	Dantzer E, Queruel P, Salinier L et al. Integra, a new surgical alternative for the treatment of massive burns. Clinical evaluation of acute and reconstructive surgery: 39 cases. Ann Chir Plast Esthet. 2001;46(3):173-189.
Type de l'étude	Prospective non comparative
Date et durée de l'étude	Février 1997 à septembre 2000
Objectif de l'étude	Non précisé
<b>METHODE</b>	
Critères d'inclusion	Chirurgie aiguë précoce de brûlures profondes (3 <sup>ème</sup> degré) ou chirurgie réparatrice de séquelles de brûlures.
Cadre et lieu de l'étude	France, monocentrique
Produits étudiés	INTEGRA
Critère de jugement principal	Non précisé
Critère(s) de jugement secondaire(s)	Evaluation clinique portant sur : prise de la greffe, état de l'épiderme, complications.
Taille de l'échantillon	39 patients (20 : chirurgie précoce, 19 : chirurgie réparatrice) et 51 greffes étudiées
Méthode de randomisation	Non applicable
<b>RESULTATS</b>	
Nombre de sujets analysés	39
Durée du suivi	Entre 3 mois et 3 ans
Résultats	<p><u>Chirurgie précoce :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 17/20 prises de greffe réussies sur 100% de la surface</li> <li>• 2/20 prises de greffe réussies sur 90% de la surface</li> <li>• 1/20 prise de greffe réussie &lt; 80% de la surface</li> <li>• 3 décès (1 après cicatrisation complète, 1 après épidermisation, 1 avant épidermisation)</li> <li>• 4 infections localisées sans impact sur la prise de greffe</li> <li>• 1 infection extensive (prise de greffe sur moins de 80% de la surface)</li> </ul> <p><u>Chirurgie réparatrice de séquelles avec perte de substance :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 30/31 prises de greffe réussies sur 100% de la surface</li> <li>• 1/31 prise de greffe réussie sur 80% de la surface</li> <li>• 4 infections localisées sans impact sur la prise de greffe</li> <li>• Épidermisation complète dans 19/31 cas</li> <li>• Épidermisation à 90% dans 3/31 cas</li> <li>• Épidermisation à 80% dans 7/31 cas</li> </ul>
Remarques méthodologie	Etude non comparative de faible niveau de preuve