

**COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION
DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE****AVIS DE LA CNEDiMTS****29 janvier 2013****CONCLUSIONS****PHYSIOTULLE**, pansements interface

Demandeur : Laboratoires Coloplast (France)

Fabricant : Coloplast A/S (Danemark)

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

Indications retenues :	- plaies aiguës en phase d'épidermisation lors d'un traitement séquentiel ; - plaies chroniques en phase de bourgeonnement lors d'un traitement séquentiel ; - plaies chroniques en phase d'épidermisation lors d'un traitement séquentiel ; - peaux fragiles (notamment épidermolyse bulleuse congénitale). Suffisant en raison de :
Service Rendu (SR) :	▪ l'intérêt thérapeutique des pansements interface ▪ l'intérêt de santé publique des pansements, compte tenu de la gravité, la fréquence et l'impact des pathologies concernées
Comparateur retenu :	Pansements interface URGOTUL.
Amélioration du SR :	Absence d'amélioration (niveau V) par rapport aux pansements interface URGOTUL.
Type d'inscription :	Nom de marque.
Durée d'inscription :	5 ans.

Données analysées :	La demande est étayée par l'étude non publiée FR010WS, contrôlée randomisée de non-infériorité, multicentrique, réalisée en ouvert sur 193 patients. Cette étude avait pour objectif d'évaluer la douleur au retrait des pansements Physiotulle et Urgotul, dans le traitement des ulcères de jambe veineux ou à prédominance veineuse en phase de bourgeonnement. Les plaies incluses avaient des dimensions comprises entre 4 et 170 cm² et devaient avoir été traitées par une compression adaptée durant les 2 semaines précédant l'inclusion. Les patients étaient suivis en ambulatoire. Le critère de jugement principal était le pourcentage de patients rapportant une douleur au retrait absente ou légère lors des visites à J14 et J28 en centre investigateur (score sur échelle visuelle analogique inférieur ou égal à 30 mm sur une échelle de 0 à 100 mm). Cette étude comporte plusieurs faiblesses méthodologiques, parmi lesquelles l'absence d'évaluation en aveugle, critiquable notamment compte tenu du critère principal à caractère subjectif (score de douleur) et de l'utilisation d'une analyse complémentaire non prévue au protocole pour le critère principal. Au total, bien que comportant des faiblesses méthodologiques, cette étude permet de conclure avec un intervalle de confiance unilatéral à 5% à la non-infériorité en termes de douleur ressentie au retrait des pansements Physiotulle par rapport aux pansements Urgotul.
Eléments conditionnant le SA/SR :	
– Spécifications techniques :	Celles décrites par le fabricant dans son dossier.
– Modalités de prescription et d'utilisation :	Application sur une plaie préalablement nettoyée au sérum physiologique. Maintien avec une bande extensible, un sparadrap ou un filet tubulaire. Renouvellement du pansement, en règle générale tous les 2 à 3 jours, en fonction du type de la plaie et de son évolution.
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	La population cible des pansements interface ne peut être déterminée avec précision. La population cible globale des pansements est de l'ordre de 1,1 à 1,5 millions de personnes.

Avis 2 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

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

01.1 MODELES ET REFERENCES

	Dimension (cm)	Nombre d'unités par boîte	Réf. Interne
Physiotulle 10x10	10x10	10	039100
Physiotulle 15x20	15x20	10	039150

01.2 CONDITIONNEMENT

Boîte et sachets individuels stériles.

01.3 INDICATIONS REVENDIQUEES

- les peaux fragiles (notamment épidermolyse bulleuse congénitale) ;
- les plaies aiguës en phase d'épidermisation lors d'un traitement séquentiel ;
- les plaies chroniques en phase de bourgeonnement lors d'un traitement séquentiel ;
- les plaies chroniques en phase d'épidermisation lors d'un traitement séquentiel.

01.4 COMPARETEUR REVENDIQUE

Pansements interface URGOTUL.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Les pansements PHYSIOTULLE ont bénéficié jusqu'en 2010 de la ligne générique des pansements hydrocolloïdes, grâce à la présence de carboxyméthylcellulose (CMC). L'arrêté du 16 juillet 2010 (JO du 7 août 2010) a confirmé les indications des pansements interface élaborés par la HAS en 2007 (voir chapitre 4.1.1.1) et inscrit à la LPPR les pansements PHYSIOTULLE, dans l'attente de données cliniques, en tant que « *pansements interface à base de CMC* ».

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1 MARQUAGE CE

Dispositif médical de classe IIb, notification par DGM (0543), Danemark.

03.2 DESCRIPTION

Pansements constitués d'une trame de polyester à maillage fin (0,7 mm² /maille) imprégnée d'un mélange de vaseline (85%) et de carboxyméthylcellulose ou CMC (15%).

03.4 FONCTIONS ASSUREES

Recouvrement de plaies (pansement primaire).

03.5 ACTES ASSOCIES

Les actes sont référencés dans la Nomenclature Générale des Actes Professionnels (NGAP¹) dans les titre XVI « Soins infirmiers », chapitre I « Soins de pratique courante ».

Désignation de l'acte	Coefficient	Lettre clé
<u>Article 2 - Pansements courants</u>		
Autre pansement	2	AMI ² ou SFI ³
<u>Article 3 - Pansements lourds et complexes nécessitant des conditions d'asepsie rigoureuse</u>		
Pansements de brûlure étendue ou de plaie chimique ou thermique étendue, sur une plaie supérieure à 5% de la surface corporelle	4	AMI ou SFI
Pansement d'ulcère étendu ou de greffe cutanée, sur une surface supérieure à 60 cm ²	4	AMI ou SFI
Pansement d'amputation nécessitant détersion, épiluchage et régularisation	4	AMI ou SFI
Pansement de fistule digestive	4	AMI ou SFI
Pansement pour perte de substance traumatique ou néoplasique, avec lésions profondes, sous aponévrotiques, musculaires, tendineuses ou osseuses	4	AMI ou SFI
Pansement chirurgical nécessitant un méchage ou une irrigation	4	AMI ou SFI
Pansement d'escarre profonde et étendue atteignant les muscles et les tendons	4	AMI ou SFI
Pansement chirurgical avec matériel d'ostéosynthèse extériorisé	4	AMI ou SFI

04 SERVICE RENDU

04.1 INTERET DU PRODUIT

04.1.1 ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1 RAPPEL DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Les pansements inscrits sur la LPPR ont été évalués par la Commission en 2007⁴. Par opposition aux pansements gras classiques de type tulle, les pansements interface ont été définis comme des pansements ayant une adhérence faible, qui ne s'accroît pas tout au long de l'utilisation au contact direct de la plaie (absence de migration de la substance imprégnée ou enduite), visant à limiter les traumatismes et les douleurs induits par le retrait des pansements. Dans ces conditions, la Commission a recommandé l'utilisation des pansements interface dans les cas suivants :

- les peaux fragiles (notamment : épidermolyse bulleuse congénitale) ;
- les plaies aiguës en phase d'épidermisation lors d'un traitement séquentiel ;
- les plaies chroniques en phase de bourgeonnement lors d'un traitement séquentiel ;
- les plaies chroniques en phase d'épidermisation lors d'un traitement séquentiel.

Concernant les pansements vaselinés ne répondant pas à la définition des interfaces, l'arrêté du 16 juillet 2010 (JO du 7 août 2010) a maintenu leur inscription sur la LPPR. Les

¹ Nomenclature Générale Des Actes Professionnels (NGAP), mise à jour en mars 2011 (<http://www.ameli.fr/>) [consulté le 26 novembre 2012]

² AMI : Actes pratiqués par l'infirmier ou l'infirmière, à l'exception des actes infirmiers de soins qui donnent lieu à application de la lettre clé AIS

³ SFI : Soins infirmiers pratiqués par la sage-femme

⁴ Evaluation des pansements, 10/2007 - rapport disponible sur www.has-sante.fr

indications retenues pour ces pansements sont les plaies aiguës ou chroniques en phase de bourgeonnement, lors d'un traitement séquentiel.

04.1.1.2 DONNEES SPECIFIQUES

La demande est étayée par des données physico chimiques et par l'étude non publiée FR010WS, contrôlée randomisée de non-infériorité, multicentrique, réalisée en ouvert sur 193 patients (voir annexe).

Cette étude avait pour objectif d'évaluer la douleur au retrait des pansements Physiotulle et Urgotul, dans le traitement des ulcères de jambe veineux ou à prédominance veineuse en phase de bourgeonnement. Les plaies incluses avaient des dimensions comprises entre 4 et 170 cm² et devaient avoir été traitées par une compression adaptée durant les 2 semaines précédant l'inclusion. Les patients étaient suivis en ambulatoire. Le critère de jugement principal était le pourcentage de patients rapportant une douleur au retrait absente ou légère lors des visites à J14 et J28 en centre investigateur (score sur échelle visuelle analogique inférieur ou égal à 30 mm sur une échelle de 0 à 100 mm).

L'analyse du critère principal selon la méthode de Wald prévue au protocole ne permet pas d'affirmer la non-infériorité de Physiotulle, compte tenu de la valeur choisie comme cliniquement pertinente de 10% (résultat imputé à un manque de puissance de l'étude). Seule une analyse complémentaire menée avec la méthode de Miettinen permet aux auteurs de retenir l'hypothèse de non infériorité

Différence de score EVA de douleur au retrait inférieur ou égal à 30 mm / méthode de Miettinen :

	Δ PP	Analyse PP / IC unilatéral 97,5%	Analyse PP / IC unilatéral 95%	Δ ITT	Analyse ITT / IC unilatéral 97,5%	Analyse ITT / IC unilatéral 95%
J14	1,84%	$]-\infty ; 8,96\%]$	$]-\infty ; 7,16\%]$	0,95%	$]-\infty ; 9,45\%]$	$]-\infty ; 7,70\%]$
J28	1,03%	$]-\infty ; 11,32\%]$	$]-\infty ; 9,57\%]$	1,35%	$]-\infty ; 11,15\%]$	$]-\infty ; 9,48\%]$

PP : per protocole ; ITT : intention de traiter

Au total, bien que comportant des faiblesses méthodologiques, cette étude permet de conclure avec un intervalle de confiance unilatéral à 5% à la non-infériorité en termes de douleur ressentie au retrait des pansements Physiotulle par rapport aux pansements Urgotul.

Au vu des données, la Commission estime que les pansements PHYSIOTULLE ont un intérêt dans la prise en charge des plaies correspondant aux indications des pansements interface.

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.

04.2 INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1 GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

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

Les complications infectieuses des plaies sont susceptibles de mettre en jeu le pronostic vital.

Les plaies malodorantes sont associées à une dégradation de la qualité de vie.

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

04.2.2 EPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Les plaies aiguës telles que définies par l'avis du 7 mars 2007 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

L'enquête *Santé et Protection sociale (SPS)*⁵, réalisée en population générale, en 2000 et 2002 sur les accidents de la vie courante, fournit des données sur les brûlures. L'enquête réalisée en 2000 indique un taux d'incidence annuel de 18 accidents de la vie courante pour 100 personnes, dont 5,1 % de brûlures⁶. Les données 2002 sont du même ordre, avec un taux d'incidence trimestriel de 5,8 accidents pour 100 personnes, ce qui correspond à un taux annuel d'environ 18 accidents pour 100 personnes, et un pourcentage de brûlures de 4,9%⁷. L'application de ces taux à la population française permet d'estimer le nombre annuel d'accidents de la vie courante à près de 11,3 millions et le nombre annuel de brûlures à environ 560 000.

Ces données ne prennent pas en compte les brûlures provenant d'un accident de la circulation ou d'un accident du travail, ni celles provoquées lors d'une tentative de suicide. Dans les centres de grands brûlés, les accidents de la vie courante représenteraient plus de 70 % des cas, les accidents du travail 18% et les tentatives de suicide 5,6%, alors que les victimes d'accidents de la circulation seraient peu nombreux⁸. Ainsi, en faisant l'hypothèse que les brûlures consécutives à un accident de la vie courante (soit 560 000 brûlures, d'après les données de l'enquête SPS) représentent 70% de l'ensemble des brûlures (c'est-à-dire quelque soit leur type de prise en charge et leur gravité), le nombre de brûlures en France serait d'environ 800 000 par an.

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 dans la base PMSI. Ainsi, pour les années 2010 et 2011 ont été recensés les actes classants en CCAM suivants :

⁵ Enquête réalisée par l'Institut de recherche et information en économie de la santé, <http://www.irdes.fr>

⁶ Garry F. Les accidents de la vie courante en 2000. Point stat n°39/avril 2003.

⁷ Garry F. Les accidents de la vie courante en 2002. Point stat n°41/avril 2005.

⁸ Wassermann D. Critères de gravité des brûlures. *Epidémiologie, prévention, organisation de la prise en charge. Pathol Biol* 2002 ; 50 : 65-73.

Code	Libellé	Nombre de séjours	
		2010	2011
16030800	Couverture de perte de substance par autogreffe de peau	23 519	24 829
16031000	Réparation de perte de substance par lambeau local ou régional	116 170	123 418

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 :

- la prévalence de l'escarre à domicile, chez les patients de plus de 65 ans en France, a été estimée par la CEPP⁹; elle serait comprise entre 70 000 et 112 000 patients ; des données récentes suggèrent une augmentation de l'escarre à domicile, liée au développement de l'hospitalisation à domicile¹⁰ ;
- à l'hôpital, plusieurs études épidémiologiques françaises indiquent une prévalence des escarres, tous services confondus, comprise entre 5 et 9 %^{11 12 13 14 15}. Par type de service, une forte variabilité du taux de prévalence est mise en évidence. Les études françaises rapportent un taux de prévalence plus élevé dans les services de suite et de réadaptation¹⁶. Une revue de la littérature internationale, limitée aux données des unités de soins intensifs, rapporte des résultats disparates avec des prévalences comprises entre 4 et 49% en Europe¹⁷. Deux études françaises montrent que l'incidence globale est d'environ 4%^{14 16}.
- une estimation de la prévalence des escarres, pour l'ensemble de la population française, a été réalisée lors de la conférence de consensus « Prévention et traitement des escarres de l'adulte et du sujet âgé », tenue en 2001¹⁸. Fondé sur des extrapolations, ce travail estime à 300 000 la prévalence des escarres en France¹⁹.

Ulcères

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%¹¹.

L'évaluation de la prévalence et de l'incidence des ulcères de jambe dans la population générale repose principalement sur des données internationales. Les résultats issus des études épidémiologiques internationales sont peu comparables compte tenu de l'hétérogénéité des schémas expérimentaux utilisés (études réalisées en population ou dans des sous-groupes spécifiques, classes d'âge non superposables, inclusion ou exclusion des ulcères de pied, existence ou inexistence d'une validation clinique des cas et d'une définition claire de l'ulcération, sélection ou non des ulcères selon l'étiologie). Une analyse sur

⁹ Haute Autorité de Santé, Commission d'Evaluation des Produits et Prestations. Avis de la Commission 30 juin 2004. Supports d'aide à la prévention et d'aide au traitement de l'escarre et aides techniques à la posture. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2004.

¹⁰ Allaert FA, et al Evolution de la prévalence des escarres chez les patients suivis à domicile entre 2003 et 2006. Soins Gériatol 2009;(76):12-4.

¹¹ 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 Venerol 2007;134(8):645-51.

¹² Barbut F et al. Escarres dans un hôpital universitaire de court séjour. Prévalence, facteurs de risque et modalités de prise en charge. Presse Méd 2006;35(5-C1):769-78.

¹³ Corbin A et al. Prévalence de l'escarre parmi 1560 patients hospitalisés: enquête sur une semaine donnée dans un centre hospitalier universitaire. Hygiène 2006;14(3):169-80.

¹⁴ Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Direction centrale des soins. Enquête de prévalence de l'escarre acquise dans les unités de soins à l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris. Paris: APHP; 2007.

¹⁵ Barrois B, et al. A national prevalence study of pressure ulcers in French hospital inpatients. J Wound Care 2008;17(9):373-9.

¹⁶ Daideri G, et al. L'escarre à l'hôpital en 2003 : enquête de prévalence un jour donné. Rev Epidemiol Sante Publique 2006;54:517-27.

¹⁷ Shahin ES et al. Pressure ulcer prevalence in intensive care patients: a cross-sectional study. J Eval Clin Pract 2008;14(4):563-8.

¹⁸ Société française et francophone des plaies et cicatrisations, AP-HP, ANAES. Prévention et traitement des escarres de l'adulte et du sujet âgé. Conférence de consensus. Paris: ANAES; 2001.

¹⁹ Estimation du nombre de plaies

l'épidémiologie des ulcères de jambe a été réalisée à partir de 13 études publiées entre 1983 et 1997²⁰. Dans cette analyse, la prévalence dans la population générale serait comprise entre 0,10 et 0,80%, ce qui, extrapolé à la population française, représenterait de 63 000 à 502 000 personnes. Des données préliminaires d'une étude française de prévalence en ville montrent que les ulcères des membres inférieurs constituent le type de plaie le plus fréquemment vu par les infirmiers libéraux, soit environ 26% de l'ensemble des plaies prises en charge, et plus de la moitié des plaies chroniques²¹.

Plaies du diabétique

La prévalence du diabète traité en France est estimée à 3,8 % de la population générale²², soit de l'ordre de 2,3 millions de personnes. Deux études européennes ont estimé la prévalence des plaies non cicatrisées du pied diabétique. La première, prospective et réalisée au Royaume-Uni, a été réalisée auprès d'une cohorte de 9 710 patients diabétiques. À l'inclusion, la prévalence des plaies non cicatrisées du pied était de 1,7 %²³. La seconde, réalisée aux Pays-Bas auprès de 609 patients diabétiques, a constaté une prévalence de 1,8 %²⁴. Par extrapolation de ces chiffres à la population des patients diabétiques en France, il y aurait environ 35 000 patients atteints d'une plaie non cicatrisée du pied.

Plusieurs études internationales ont rapporté des chiffres d'incidence annuelle des plaies du pied chez les patients diabétiques. L'étude réalisée au Royaume-Uni déjà mentionnée indique une incidence annuelle moyenne de 2,2 %. Les résultats d'une étude réalisée aux Pays-Bas, auprès de 511 patients diabétiques suivis dans le cadre du Nijmegen Monitoring Project entre 1993 et 1998, montrent une incidence annuelle des nouveaux ulcères comprise entre 1,2 et 3 % selon l'année de référence, avec une incidence moyenne calculée sur la période de 2,1 % par an²⁵. Ces résultats sont cohérents avec une revue de la littérature²⁶ étudiant le fardeau global de la pathologie. Ils le sont également avec ceux d'une étude de cohorte rétrospective, réalisée auprès de 8 905 patients diabétiques américains, dont les nouveaux cas d'ulcères de pied ont été enregistrés entre 1993 et 1995²⁷. Cette étude rapporte une incidence moyenne annuelle de 1,9 %. Ainsi, l'incidence des nouveaux ulcères du pied, extrapolée à la population diabétique correspondante en France, serait comprise entre 1 et 3 %²⁸, ce qui représente 20 000 à 60 000 patients par an. Plus généralement on estime que 15 à 25 % des diabétiques présenteront un ulcère du pied diabétique au cours de leur vie, et que les amputations des membres inférieurs concernent environ 1 % de la population diabétique en France²⁹.

A titre d'information, une étude sur 1 229 patients diabétiques consécutifs ayant une plaie du pied, admis dans 14 centres hospitaliers européens³⁰ a évalué la gravité des plaies. Dans cette étude 24 % des patients admis n'avaient ni artériopathie périphérique ni infection de la plaie ; 18 % avaient une artériopathie périphérique et une plaie non infectée ; 27 % avaient une plaie infectée sans artériopathie ; enfin 31 % avaient une plaie infectée dans un contexte d'artériopathie périphérique.

Maladies bulleuses

²⁰ Bégaud B. Epidémiologie des ulcères de jambe. Ann Dermatol Venerol 2002;129(10-C2):1225-6.

²¹ B. Vallois, Premiers résultats de l'enquête VULNUS - Une photographie des plaies en France. Le Quotidien du Médecin N°8581 du 3 juin 2009.

²² Kusnik-Joinville O et al.. Diabète traité : quelles évolutions entre 2000 et 2005 ? Prat Organ Soins 2007;38(1):1-12.

²³ Abbott CA, Carrington AL, Ashe H, Bath S, Every LC, Griffiths J, et al. The North-West Diabetes Foot Care Study: incidence of, and risk factors for, new diabetic foot ulceration in a community-based patient cohort. Diabet Med 2002;19(5):377-84.

²⁴ de Sonnaville JJ et al. The prevalence and determinants of foot ulceration in type II diabetic patients in a primary health care setting. Diabetes Res Clin Pract 1997;35(2-3):149-56.

²⁵ Muller IS et al. Foot ulceration and lower limb amputation in type 2 diabetic patients in dutch primary health care. Diabetes Care 2002;25(3):570-4.

²⁶ Boulton AJ et al. The global burden of diabetic foot disease. Lancet 2005;366(9498):1719-24.

²⁷ Ramsey SD et al. Incidence, outcomes, and cost of foot ulcers in patients with diabetes. Diabetes Care 1999;22(3):382-7.

²⁸ Direction Générale de la Santé, Institut national de la santé et de la recherche médicale, Groupe Technique National de Définition des Objectifs de santé publique. Rapport du GTNDO. Analyse des connaissances disponibles sur des problèmes de santé sélectionnés, leurs déterminants, et les stratégies de santé publique. Définition d'objectifs. Paris: DGS; 2003.

²⁹ Richard JL, Schuldiner S. Epidémiologie du pied diabétique. Rev Med Interne 2008;29(Suppl 2):S222-S230.

³⁰ Prompers L et al. High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. Diabetologia 2007;50(1):18-25.

La population cible a été estimée à 2000 patients atteints de formes graves, nécessitant l'utilisation de pansements³¹.

04.2.3 IMPACT

Les pansements PHYSIOTULLE répondent à un besoin déjà couvert par l'ensemble des pansements interface disponibles.

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

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

05 *ELEMENTS 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

Application sur une plaie préalablement nettoyée au sérum physiologique.

Maintien avec une bande extensible, un sparadrap ou un filet tubulaire.

Renouvellement du pansement, en règle générale tous les 2 à 3 jours, en fonction du type de la plaie et de son évolution.

06 *AMELIORATION DU SERVICE RENDU*

06.1 COMPARATEURS RETENUS

Pansements interface URGOTUL.

06.2 NIVEAU D'ASR

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Rendu (niveau V) des pansements PHYSIOTULLE par rapport aux pansements interface URGOTUL.

07 *CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION*

07.1 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

³¹ Avis URGOTUL du 11 décembre 2002.

07.2 DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

08 POPULATION CIBLE

Compte tenu de l'insuffisance des données épidémiologiques disponibles (cf. chapitre 2.2), la population cible des pansements ne peut pas être déterminée précisément. Elle est comprise entre 1,1 million et 1,5 million de personnes.

Par ailleurs, dans le cadre de la cicatrisation dite de seconde intention, les pansements étant choisis davantage en fonction de l'état de la plaie que de son étiologie, ces données ne permettent pas de déterminer la population cible de chaque type de pansement.

La population cible des pansements interface ne peut être déterminée avec précision. La population cible globale des pansements est de l'ordre de 1,1 à 1,5 millions de personnes.

ANNEXE

DONNEES CLINIQUES

Référence	Etude FR010WS (non publiée, rapport disponible)
Type de l'étude	Etude de non infériorité, contrôlée randomisée, multicentrique, réalisée en ouvert.
Date et durée de l'étude	Septembre 2009 à mai 2011
Objectif de l'étude	Evaluer la douleur au retrait du pansement Physiotulle comparativement au pansement Urgotul, dans le traitement des ulcères de jambe veineux ou à prédominance veineuse
METHODE	
Critères de sélection	<u>Critères d'inclusion :</u> Homme ou femme > 18 ans, porteur d'un ulcère de jambe veineux ou à prédominance veineuse (index bras cheville $\geq 0,8$), en phase de bourgeonnement (tissu de granulation >70%) et peu exsudatif, dont la taille minimum est de 4 cm² et maximum de 170 cm², traité par une compression adaptée durant les 2 semaines précédant l'inclusion. <u>Critères de non-inclusion :</u> - ulcère localement infecté (au moins 3 des 5 signes cliniques évocateurs d'infection), nécessitant un traitement antalgique pour le soin (avant le retrait du pansement), dont l'ulcère est à type d'angiodermite ou manifeste une vasculite, porteur d'ulcère artériel ou d'ulcère d'origine purement traumatique, infectieuse ou néoplasique - neuropathie diabétique des membres inférieurs, allergie connue à un des composants des 2 pansements testés, participation à un autre essai clinique, traitement par corticoïdes à des doses > 10 mg/jour ou cytostatique par voie systémique dans les 3 mois précédant l'inclusion, antécédents d'intervention chirurgicale sur les troncs saphènes dans les 2 mois avant inclusion - grossesse ou allaitement
Cadre et lieu de l'étude	Patients ambulatoires effectuant des visites obligatoires en centre investigateur (32 centres, dont 29 en France et 3 au Danemark).
Produits étudiés	Physitulle 10x15 cm ² et Urgotul 10x15 cm ² . Les pansements étaient renouvelés 2 à 3 fois par semaine à l'appréciation de l'investigateur, avec humidification autorisée par le protocole en cas d'adhésion à la plaie.
Critère de jugement principal	Pourcentage de patients rapportant une douleur au retrait absente ou légère lors des visites V2 (J14 $\pm$ 2) et V3 (J28 $\pm$ 2) en centre investigateur (score sur échelle visuelle analogique inférieur ou égal à 30 mm sur une échelle de 0 à 100 mm).
Critères de jugement secondaires	- variation relative de la surface de l'ulcère mesurée par planimétrie au point final (APF), comparée à la surface de l'ulcère mesurée à V1 (à J0) ; - régression de la surface de l'ulcère au point final de 40% et plus ; - taux de cicatrisation selon Gilman (progression de l'onde de réépidermisation) ; - adhérence du pansement au lit de la plaie ou à la peau péri-ulcéreuse lors du retrait ; - nécessité d'humidifier le pansement avant le retrait ; - saignement de la plaie au retrait du pansement ; - facilité de manipulation ; - conformabilité du pansement ; - douleur chronique au niveau de l'ulcère ; - fréquence hebdomadaire de renouvellement des pansements ; - événements indésirables survenus au cours de l'étude.
Taille de l'échantillon	Calcul de 75 patients par groupe de traitement soit 150 au total. En tenant compte d'une proportion de 20% de patients non analysables pour le critère principal il a été estimé nécessaire d'inclure 94 patients par groupe, soit 188 au total (logiciel PASS 2008). Le calcul du nombre de sujets est destiné à étudier avec une puissance de 80% la non infériorité sur la douleur au retrait du pansement, au seuil unilatéral $\alpha = 2,5\%$, en admettant que le pourcentage de changements non douloureux est de 95%, identique avec les 2 produits ($\pi_{ref} = \pi_{test} = 95\%$) et en fixant le seuil de différence non cliniquement pertinente ΔI à 10%.
Méthode de randomisation	Centralisée générée par ordinateur, stratifiée par taille de la plaie (<10 cm ² ou ≥ 10 cm ²).
Méthode d'analyse des résultats	Analyses en PP et ITT. L'analyse principale consistait à calculer l'intervalle de confiance unilatéral à 97,5% de la différence du critère principal entre les 2 groupes de traitement, en utilisant la population PP. Deux analyses complémentaires réalisées en utilisant la méthode de Miettinen avec un intervalle de confiance unilatéral à 97,5 % puis un intervalle de confiance à 95 %.

RESULTATS							
Nombre de sujets analysés	188 patients ont été inclus (93 dans le groupe Physiotulle et 95 dans le groupe Urgotul) et 14 sont sortis prématurément de l'étude (10 / 95 dans le groupe Urgotul et 4 / 93 dans le groupe Physiotulle).						
Durée du suivi	4 semaines						
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Ulcère d'origine veineuse ou à prédominance veineuse dans la majorité des cas, datant de plus de 6 mois pour 58,51% des patients et mesurant en moyenne 12,62 ± 14,43 cm². Tous les patients avaient une compression veineuse. La majorité (>90%) des patients ont été suivis en ambulatoire.						
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Score EVA de douleur au retrait inférieur ou égal à 30 mm / méthode de Wald						
		Physiotulle (N=88)	Urgotul (N=85)	Δ PP	Analyse PP / IC unilatéral 97,5%	Δ ITT	Analyse ITT / IC unilatéral 97,5%
	J0	62/88 (70,45%)	60/85 (70,59%)				
	J14	76/88 (86,3636%)	71/84 (84,5238%)	1,84%	]-∞ ; 9,87%]	0,95%	]-∞ ; 10,20%]
	J28	75/86 (87,2093%)	75/85 (88,2353%)	1,03%	]-∞ ; 12,03%]	1,35%	]-∞ ; 11,74%]
	La méthode de Wald ne permet pas d'affirmer la non-infériorité compte tenu de la valeur choisie comme cliniquement pertinente de 10% (manque de puissance de l'étude). En effet le taux de patients non douloureux utilisé pour le calcul du nombre de patients nécessaires était de 95% alors que dans l'étude il est de l'ordre de 85%.						
	Deux analyses complémentaires ont été menées avec la méthode de Miettinen (IC 97,5% et 95% unilatéral).						
Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires	Δ score EVA de douleur au retrait inférieur ou égal à 30 mm / méthode de Miettinen ³²						
		Δ PP	Analyse PP / IC unilatéral 97,5%	Analyse PP / IC unilatéral 95%	Δ ITT	Analyse ITT / IC unilatéral 97,5%	Analyse ITT / IC unilatéral 95%
	J14	1,84%	]-∞ ; 8,96%]	]-∞ ; 7,16%]	0,95%	]-∞ ; 9,45%]	]-∞ ; 7,70%]
	J28	1,03%	]-∞ ; 11,32%]	]-∞ ; 9,57%]	1,35%	]-∞ ; 11,15%]	]-∞ ; 9,48%]
	Au total seule l'analyse avec la méthode de Miettinen et un IC de 95% est en faveur de l'hypothèse de non infériorité à J14 et J28.						
Evénements indésirables	L'étude ne trouve pas de différence significative en termes de : - réduction relative de la surface de l'ulcère - taux de cicatrisation et la réduction de la surface de l'ulcère ≥ à 40% - taux d'adhérence du pansement au lit de la plaie sont comparables à J0, J14 et à J28 - taux de saignement au retrait (compris entre 2,35% et 9,68% à J0, J14 et J28) - douleur chronique de l'ulcère - % de cas nécessitant d'humidifier le pansement pour le retrait à J0 et J14 (différence à J28 : 12,5% dans le groupe Physiotulle et 3,58% dans le groupe Urgotul) A l'exception des événements indésirables, les autres critères secondaires prévus au protocole ne sont pas rapportés.						
	Total des événements indésirables : 14 dont 1 possiblement lié au pansement dans le groupe Physiotulle et 17 dont 4 possiblement liés au pansement dans le groupe Urgotul. Evènements indésirables graves : 2 dans le groupe Physiotulle, non liés au pansement et 7 dans le groupe Urgotul dont 1 possiblement lié (hospitalisation pour douleur au niveau de l'ulcère).						
Remarques méthodologiques	Etude réalisée en ouvert Analyses complémentaires non prévues au protocole						

³² Miettinen O, Nurminen M. Comparative analysis of two rates. Stat Med. 1985;4(2):213-26.