

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

28 janvier 2014

CONCLUSIONS**TUTOMESH, renfort de paroi biologique**

Demandeur : TUTOGEN MEDICAL France

Fabricant : TUTOGEN MEDICAL GmbH (Allemagne)

Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 2)

Indications retenues :	Réparation ou renfort pariétal lors d'interventions en milieu infecté ou à potentiel septique élevé, en l'absence de possibilité de fermeture directe
Service Attendu (SA) :	Suffisant , en raison de : • l'intérêt thérapeutique de TUTOMESH, lors d'interventions en milieu septique en l'absence de possibilité de fermeture directe, • l'intérêt de santé publique au vu de la gravité des pathologies concernées.
Comparateur(s) retenu(s) :	Chirurgie sans renfort de paroi
Amélioration du SA :	ASA de niveau V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	Une étude multicentrique prospective randomisée relative à TUTOMESH. Cette étude avait pour objectif de comparer le traitement de hernies inguinales, de hernies ombilicales et d'éventrations par pariétorraphie simple <i>versus</i> réparation pariétale renforcée par TUTOMESH, lors d'interventions en milieu contaminé ou potentiellement contaminé. 134 patients ont été inclus dans 20 centres français et suivis pendant 1 an.
---------------------	--

Éléments conditionnant le SA :	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par l'industriel
Modalités de prescription et d'utilisation :	TUTOMESH est réservé aux situations cliniques pour lesquelles la chirurgie par fermeture directe en milieu septique n'est pas réalisable.
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	Il n'existe pas de données permettant d'estimer la population cible dans les situations chirurgicales en milieu septique. Son utilisation devrait être exceptionnelle.

Avis 2 définitif

01 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 (LPPR dans la suite du document).

01.1. MODELES ET REFERENCES

TUTOMESH 120 mm x 2000 mm (référence 68444)
TUTOMESH 120 mm x 60 mm (référence 68443)
TUTOMESH 80 mm x 120 mm (référence 68442)
TUTOMESH 60 mm x 80 mm (référence 68441)
TUTOMESH 40 mm x 50 mm (référence 68440)
TUTOMESH Oval 100 mm x 160 mm (référence 68543)
TUTOMESH Oval 110 mm x 180 mm (référence 68540)
TUTOMESH Oval 120 mm x 200 mm (référence 68541)
TUTOMESH Oval 130 mm x 220 mm (référence 68542)

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire.

Double emballage stérile.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

Réparation ou renfort pariétal lors d'interventions en milieu contaminé ou potentiellement contaminé.

01.4. COMPAREUR REVENDIQUE

Le comparateur revendiqué par le demandeur est la réparation pariétale simple (sans renforcement).

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR de TUTOMESH.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT / DE LA PRESTATION / PRODUIT ET PRESTATION ASSOCIEE

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par LGA Intercert GmbH n° 1275, Allemagne.

03.2. DESCRIPTION

Le dispositif TUTOMESH est une prothèse biologique de renforcement pariétal. Il est constitué de fibres de collagène non réticulé de péricarde bovin formant une membrane. Les fibres sont finement perforées à distance régulière afin de permettre le passage des fluides dans la cavité abdominale.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

La bioprothèse TUTOMESH a un rôle de renforcement pariétal en chirurgie digestive. Elle vise à compenser la défaillance musculo-aponévrotique et agit comme une trame ou matrice supportant le tissu lors de sa reconstruction. Au fur et à mesure de la cicatrisation, l'implant est progressivement remplacé par le tissu conjonctif du patient.

03.4. ACTES

La pose de TUTOMESH a lieu lors de la réalisation d'actes thérapeutiques effectués en chirurgie générale, digestive ou viscérale, septiques ou potentiellement septiques pouvant nécessiter un renfort pariétal. Ces actes sont inscrits à la CCAM.

04 SERVICE ATTENDU

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. DONNEES SPECIFIQUES

Eléments non retenus :

Les abstracts (Simon S et al, Koziol D et al, Lindemann M et al, Post et al), extraits de posters (Urbach V et al.) et rapports de cas (Yavuz N et al.) n'ont pas été retenus du fait de leur faible niveau de preuve.

L'étude de cohorte Van Thuil et al¹ n'a pas été retenue car l'indication traitée (omphalocèle et gastrocèle chez 29 patients nouveaux nés) était différente de celle revendiquée dans le dossier.

Eléments retenus :

Les éléments de preuve s'appuient sur une étude multicentrique prospective randomisée relative à TUTOMESH².

- **Etude Tutomesh²**

Cette étude multicentrique prospective randomisée avait pour objectif de comparer le traitement de hernies inguinales, de hernies ombilicales et d'événtrations par pariétorraphie simple (groupe A) ou réparation pariétale renforcée par TUTOMESH (groupe B), lors d'interventions en milieu infecté ou à potentiel septique élevé.

Les patients inclus devaient avoir une événtration ou une hernie compliquée contre-indiquant l'utilisation de prothèse non résorbable : événtration infectée ou à potentiel septique élevé, récurrence d'événtration avec problème de cicatrisation cutanée, événtration nécessitant une adhésiolyse intestinale importante.

Méthodologie :

Le critère principal était le taux de complications post-opératoires précoces (taux de récurrence de hernie et/ou complication infectieuse à 30 jours). Ce critère est composite et inclut 6 types de complications regroupées en 2 grandes catégories : infectieuses (infection sous-cutanée, péritonite, perforation digestive, choc septique) ou pariétales (récurrence précoce, éviscération).

¹ Van Tuil C, Saxena AK, Willital GH. Experience with management of anterior abdominal wall defects using bovine pericard. Hernia. 2006 mars;10(1):41-7.

² Rapport d'étude TUTOMESH

Les critères secondaires étaient :

- le taux de survenue d'infection à 1 an,
- le taux de récurrence de hernie ou d'événement à 1 an,
- la qualité de vie, évaluée à 1 mois, 6 mois et à 1 an par le questionnaire SF-12.
- la douleur, mesurée par EVA à 1 mois, 6 mois, 1 an.
- l'impact socio-économique à 1 mois, mesuré par les coûts directs et indirects engendrés par les hospitalisations, soins médicaux, consultations, arrêt du travail, dans chaque groupe.

Le critère principal et le taux de survenue d'infection et/ou de récurrence à 1 an ont été analysés en Intention de Traiter (ITT), à l'aide de la méthode de Kaplan-Meier en comparant les deux bras de l'étude par un test du log-rank.

L'évolution de la douleur a été analysée par analyse de variance avec mesures répétées.

Le questionnaire de qualité de vie SF-12 a été exploité par un score global et les scores de sous-échelles, comparés entre les 2 groupes par un test de Student.

Tous les tests statistiques ont été réalisés avec un risque $\alpha=0,05$ et bilatéraux.

Le nombre de patients nécessaire a été estimé en faisant l'hypothèse de la survenue de 30% de complications à 30 jours dans le groupe pariétorraphie simple (groupe A) (d'après les données de la littérature³), de 10% de complications attendues dans le groupe TUTOMESH (groupe B), soit 62 patients par groupe (en prenant $\alpha=5\%$ et une puissance de 80%, dans le cas d'une hypothèse alternative bilatérale). En faisant l'hypothèse de 10% de perdus de vue, le nombre de patients à inclure était de 68 patients par groupe.

La randomisation était stratifiée par centre en per opératoire à l'aide d'enveloppes de randomisation à tirer par numéro croissant.

Résultats :

134 patients ont été inclus dans 20 centres entre janvier 2009 et octobre 2010 (groupe A : 65 patients, groupe B : 69 patients).

- Caractéristiques des patients :

Lors du bilan pré-opératoire, les caractéristiques des deux groupes étaient comparables.

Cinquante patients (77%) dans le groupe A et 48 patients (70%) dans le groupe B avaient un antécédent ou une pathologie en rapport avec la hernie ou évènement traité lors de l'étude, en majorité de type chirurgicale (71%). Dans chaque groupe, la majorité des patients présentaient des signes potentiels d'infection pré-opératoire (92,31% vs 86,96% respectivement). La fréquence des occlusions intestinales était de 26% (17 patients) dans le groupe A et de 34% (24 patients) dans le groupe B (différence non significative).

Des prélèvements microbiologiques per-opératoires au niveau de la zone suspecte d'infection ont été effectués chez 36 patients (56%) dans le groupe A et 51 patients (74%) du groupe B (différence significative). Ces prélèvements se sont révélés positifs chez 12 patients (33%) vs 13 patients (26%).

En per-opératoire, la proportion de patients ayant eu une réparation du tube digestif ou un drainage était plus importante dans le groupe B mais les différences n'étaient pas significatives. La proportion de patients ayant reçu une antibiothérapie était de 78% vs 84%.

- Critère principal :

Dix (10) patients sont sortis de l'étude avant le 1^{er} mois postopératoire (pour 4, les données étaient incomplètes, parmi les 6 autres : 5 décès, 1 retrait de consentement).

L'analyse en ITT montre qu'à 30 jours, une récurrence et/ou une infection étaient survenues chez 20/65 patients (groupe A) vs 14/69 (groupe B). Le Hazard Ratio calculé était de

³ Scott Helton et al. Short-term outcomes with small intestinal submucosa for ventral abdominal hernia. Arch Surg.2005;140:549-562

HR=0,667 [0,337 ; 1,321], p=0,245. La différence n'était pas significative entre les deux groupes.

- Critères secondaires :

A 1 an, 120 patients étaient toujours suivis.

- Taux de récurrence et/ou infection à 1 an :

Les patients n'ayant pas récidivé étaient censurés à la date de leurs dernières nouvelles. Aucune infection n'a été rapportée après le 30^{ème} jour.

A 1 an, 20 complications étaient survenues dans le groupe A (65 patients) vs 14 dans le groupe B (69 patients). Le Hazard Ratio calculé était de : HR=0,667, IC95% [0,337-1,321], p=0,245. Il n'y avait pas de différence significative entre les survies sans complications des deux groupes de réparation pariétale.

- Douleur : il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes.

- Qualité de vie : le questionnaire a été rempli par 63% des patients. Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes.

- Impact socio-économique: il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes sur les nombres de jours passés dans les différents services au cours du 1^{er} mois après l'intervention.

Cette étude ne rapporte pas de différence significative en termes de complications postopératoires (récidives et/ou infections) à 30 jours par rapport à la réparation pariétale simple.

Elle comporte par ailleurs des insuffisances méthodologiques. Le critère de jugement n'est pas discriminant ; ces deux techniques de réparation devraient être comparées par leur taux de récurrence, le bénéfice théorique attendu de TUTOMESH étant d'éviter les récurrences sans augmenter le taux de complications infectieuses.

Enfin, les caractéristiques des patients ne sont pas suffisamment précisées, notamment l'importance de la contamination initiale et la taille du défaut pariétal justifiant l'utilisation d'un renfort.

Néanmoins, cette étude indique la faisabilité de l'utilisation des implants de paroi TUTOMESH lors d'interventions en milieu infecté ou à potentiel septique élevé.

04.1.1.2. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

Aucune donnée de matériovigilance concernant TUTOMESH n'est rapportée par le demandeur.

L'étude soutenant la demande ne permet pas d'établir l'efficacité de TUTOMESH, le bénéfice thérapeutique attendu de TUTOMESH étant d'éviter les récurrences pariétales sans augmenter le taux d'infection. Cette étude avait par ailleurs des insuffisances méthodologiques, notamment l'absence de discrimination du critère de jugement principal et l'imprécision des caractéristiques des patients. Néanmoins, cette étude indique la faisabilité de l'utilisation des implants de paroi TUTOMESH lors d'interventions en milieu infecté ou à potentiel septique élevé.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Il n'y a pas d'alternative au traitement chirurgical pour le traitement d'une hernie abdominale ou une éventration.

Deux techniques sont possibles :

- sans pose d'implant, par raphie. Elle consiste à refermer la paroi abdominale par simple suture bord à bord ou en deux plans avec plastie. Cette technique expose à un risque élevé de récurrences (25 à 50 %)⁴ ;

- chirurgie sans tension, avec pose de renfort de paroi, par abord direct ou par laparoscopie. Cette technique expose à un risque de récurrences moins élevé⁴. La fixation de l'implant est réalisée par des sutures, des agrafes ou des tackers. Le site d'implantation de la prothèse peut être extrapéritonéal ou intrapéritonéal en fonction de l'implant posé.

L'utilisation d'implants de renfort de paroi permet de diminuer le risque de récurrence dans ce type de chirurgie, de 13% sans renfort à 1,5% avec renfort⁴.

La pose d'une prothèse non résorbable est cependant contre-indiquée lors des interventions chirurgicales en milieu septique ou potentiellement contaminé. Chez ces patients, la stratégie de référence est donc la chirurgie sans renforcement pariétal non résorbable, mais souvent sous couvert d'un renfort intrapéritonéal résorbable. Leur taux de récurrence est donc plus élevé : 10-15% vs 37-50% pour une éviscération, 2% vs 5% pour une hernie inguinale⁵. Dans ces situations, l'utilisation de prothèses à résorption rapide permet une réparation sous couvert d'un renfort le temps de traiter l'infection, pouvant laisser le temps d'une guérison du sepsis en vue d'une cure définitive avec mise en place d'une prothèse non résorbable dans un second temps. Ces prothèses à résorption rapide permettent d'obtenir une cicatrisation même en milieu septique en limitant les risques d'éviscération et d'éviscération précoces. Elles n'ont pas pour but d'assurer une réparation solide et définitive bien que cela puisse se produire.

Néanmoins, la Commission note l'intérêt de TUTOMESH lors des interventions chirurgicales en milieu infecté ou à potentiel septique élevé lorsque la fermeture directe n'est pas réalisable, notamment après ablation d'une prothèse pariétale non résorbable supprimée.

La Commission estime que TUTOMESH a une place dans la stratégie thérapeutique de réparation pariétale, lors d'interventions en milieu septique en l'absence de possibilité de fermeture directe et lorsque les prothèses à résorption rapide ne peuvent être utilisées.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

L'étude fournie est spécifique du dispositif TUTOMESH et confirme la faisabilité de son utilisation en milieu septique. La Commission note l'intérêt de TUTOMESH lors des interventions chirurgicales en milieu infecté ou à potentiel septique élevé, lorsque la fermeture directe n'est pas réalisable et lorsque les prothèses à résorption rapide ne peuvent être utilisées. Néanmoins, la Commission déplore l'absence de données dans ces situations cliniques spécifiques.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Les hernies se définissent comme l'issue des viscères abdominaux ou pelviens, hors des parois de l'abdomen par un point faible anatomique appelé orifice herniaire. Elles peuvent se situer à différents niveaux (ombilicale, crurale, inguinale), d'origine congénitale ou acquise.

L'éviscération est une lésion de la paroi abdominale à travers une plaie opératoire conduisant à une perte de substance pariétale avec protusion des viscères à l'intérieur du sac péritonéal.

⁴ Evaluation des implants de réfection de paroi, de suspension et d'enveloppement en chirurgie digestive et dans les indications spécifiques à la chirurgie pédiatrique. Rapport HAS, 2008:1- 14.

⁵ McGillicuddy JE. Prospective randomized comparison of the Shouldice and Lichtenstein hernia repair procedures. Arch Surg. 1998 sept;133(9):974-8.

Une complication majeure est l'étranglement herniaire, pouvant conduire à une occlusion intestinale aiguë engageant le pronostic vital du patient (taux de mortalité de 25%)⁶.

Ces défauts de la paroi abdominale sont difficiles à traiter et peuvent récidiver chroniquement. La réparation des hernies à l'aide de renforts de paroi non résorbables réduit ce risque de récurrence, mais peut être source d'autres complications telles que la formation de fistules, les infections aiguës ou chroniques liées à la colonisation bactérienne de la prothèse, les douleurs abdominales chroniques.

Les pathologies concernées par la mise en place d'un implant de réfection pariétale peuvent engager le pronostic vital. Les récurrences et complications des hernies et éviscérations nécessitent des réinterventions complexes et coûteuses et sont sources d'une dégradation de la qualité de vie des patients.

04.2.2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

La cure de hernie de l'aine est l'acte le plus fréquent en chirurgie digestive.

Avant l'âge de 16 ans, la hernie la plus fréquente est la hernie ombilicale. Elle apparaît le plus souvent (15 à 20 % des enfants nés à terme) dès les premières semaines de vie et régresse en général spontanément au cours des deux premières années de vie⁴.

L'éviscération est une complication fréquente de la chirurgie abdominale. Après laparotomie, une éviscération survient dans 3 à 13 % des cas, et ce taux augmente si des facteurs perturbant la cicatrisation, qu'ils soient systémiques ou locaux comme l'infection de la plaie sont présents⁴.

Le taux de récurrence de hernie crurale ou inguinale est de 4,4% à 13% sans pose d'implant^{7,8,9,10,11}. Ce taux est de 11 à 63% en cas de hernie ombilicale et d'éviscération^{12,13,14}.

04.2.3. IMPACT

La prothèse TUTOMESH répond à un besoin thérapeutique partiellement couvert en situation de risque infectieux.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Compte tenu du caractère de gravité des pathologies concernées, TUTOMESH a un intérêt de santé publique.

⁶ Bouillot JL Eventrations de la paroi abdominale. La revue du praticien. 2003 ; 53 (15) :1637-1638

⁷ EU Hernia Trialists Collaboration. Repair of groin hernia with synthetic mesh: meta-analysis of randomized controlled trials. Ann Surg 2002;235(3):322—32.

⁸ Scott N, Go PMNYH, Graham P, McCormack K, Ross SJ, Grant AM. Open mesh versus non-mesh for groin hernia repair (Review). Cochrane Database Syst Rev 2001;(3):1—166.

⁹ McGillicuddy JE. Prospective randomized comparison of the Shouldice and Lichtenstein hernia repair procedures. Arch Surg 1998;133(9):974—8.

¹⁰ Van Veen RN, Wijsmuller AR, Vrijland WW, Hop WC, Lange JF, Jeekel J. Long-term follow-up of a randomized clinical trial of non-mesh versus mesh repair of primary inguinal hernia. Br J Surg 2007;94(4):506—10.

¹¹ Nordin P, Bartelmess P, Jansson C, Svensson C, Edlund G. Randomized trial of Lichtenstein versus Shouldice hernia repair in general surgical practice. Br J Surg 2002;89(1):45—9.

¹² Cassar K, Munro A. Surgical treatment of incisional hernia. Br J Surg 2002;89(5):534—45.

¹³ Arroyo A, García P, Pérez F, Andreu J, Candela F, Calpena R. Randomized clinical trial comparing suture and mesh repair of umbilical hernia in adults. Br J Surg 2001;88(10): 1321—3.

¹⁴ Burger JWA, Luijendijk RW, Hop WCJ, Halm JA, Verdaasdonk EGG, Jeekel J. Long-term follow-up of a randomized controlled trial of suture versus mesh repair of incisional hernia. Ann Surg 2004;240(4):578—83.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu de TUTOMESH est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale, lors d'interventions en milieu septique ou potentiellement contaminé.

05 ÉLEMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

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

TUTOMESH est réservé aux situations cliniques pour lesquelles l'utilisation de prothèses à résorption rapide est impossible et la chirurgie par fermeture directe en milieu infecté ou à potentiel septique élevé n'est pas réalisable.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPAREUR RETENU

Le compareur retenu est la chirurgie sans renforcement pariétal.

06.2. NIVEAU D'ASA

Les données disponibles ne permettent pas d'établir la supériorité de TUTOMESH par rapport à une réparation sans implant.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) de TUTOMESH par rapport à la chirurgie sans renforcement pariétal en milieu infecté ou à potentiel septique élevé. Lors des interventions chirurgicales en milieu infecté ou à potentiel septique élevé, lorsque la fermeture directe n'est pas réalisable, le renfort de paroi biologique TUTOMESH a un intérêt en l'absence d'autres alternatives.

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.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans.

08 POPULATION CIBLE

La population cible est celle des patients ayant une réparation ou un renfort pariétal lors d'interventions en milieu infecté ou à potentiel septique élevé, en l'absence de possibilité de fermeture directe. Elle correspond aux patients qui ne peuvent pas bénéficier d'une prothèse non résorbable en raison du risque infectieux ou de chirurgie « sale », notamment après suppuration pariétale chronique et impossibilité de fermeture directe ou après ablation d'une prothèse pariétale non résorbable suppurée.

Parmi ces interventions chirurgicales, la population de patients chez lesquels l'intervention sera contaminée ou potentiellement contaminée ne peut être estimée.

Selon le fabricant :

- 18 000 cures d'événtrations de la paroi abdominale ou lombaire,
 - 8 000 à 9 000 cures de hernies ombilicales,
 - et 10 000 chirurgies colectomies et colostomies,
- ont été réalisées par an.

A titre informatif, le nombre de cures d'événtrations de la paroi abdominale ou lombaire, de cure de hernies ombilicales et d'interventions colectomies et colostomies est de 36 000. Cependant, la population cible chez les patients ayant une réparation ou un renfort pariétal lors d'interventions en milieu infecté ou à potentiel septique élevé et en l'absence de possibilité de fermeture directe ne peut être estimée Son utilisation devrait être exceptionnelle.

ANNEXE

Référence	Tutomesh Study D. Nocca, P.Veraeghe, G. Champault. Rapport d'étude TUTOMESH.
Type de l'étude	Etude contrôlée randomisée multicentrique
Date et durée de l'étude	De janvier 2009 à octobre 2010
Objectif de l'étude	Comparer le traitement de hernies inguinales, ombilicales, et d'éventrations par pariétorrhaphie simple ou réparation pariétale renforcée par TUTOMESH lors d'interventions en milieu infecté ou à potentiel septique élevé.
METHODE	
Critères de sélection	Les patients inclus devaient présenter une éventration ou une hernie compliquée contre-indiquant l'utilisation de prothèse non résorbable : éventration infectée ou à potentiel septique élevé, récurrence d'éventration avec problème de cicatrisation cutanée, éventration nécessitant une adhésiolyse intestinale importante. Patients âgés d'au moins 18 ans et ayant signé la lettre de consentement.
Cadre et lieu de l'étude	20 centres en France
Produits étudiés	TUTOMESH, renfort de paroi biologique d'origine bovine
Critère de jugement principal	Taux de complications post-opératoires précoces (taux de récurrence de hernie et/ou de complication infectieuse à 30 jours). Ce critère est composite et inclut 6 types de complications regroupées en 2 grandes catégories : infectieuses (infection sous-cutanée, péritonite, perforation digestive, choc septique) ou pariétales (récurrence précoce, éviscération).
Critères de jugement secondaires	- le taux de survenue de complications (récurrence et/ou infection) à 1 an. - la qualité de vie, évaluée à 1 mois, 6 mois et à 1 an par le questionnaire SF-12. - la douleur, mesurée par EVA à 1 mois, 6 mois, 1 an. - l'impact socio-économique à 1 mois, mesuré par les coûts directs et indirects engendrés par les hospitalisations, soins médicaux, consultations, arrêt du travail, dans chaque groupe.
Taille de l'échantillon	Nombre de patients à inclure : 136 patients Nombre de patients inclus (ITT) : 134 patients Analyse du critère principal : 124 patients / analyse à 1 an : 120 patients
Méthode de randomisation	Randomisation stratifiée par centre en per opératoire à l'aide d'enveloppes de randomisation à tirer par numéro croissant
Méthode d'analyse des résultats	<u>Critère principal :</u> - analyse en ITT par la méthode de Kaplan Meier (KM) en comparant les 2 bras de l'étude par un test du log rank. <u>Critères secondaires :</u> - taux de récurrence de hernie et/ou d'infection à 1 an : analyse en ITT par la méthode de Kaplan Meier (KM) en comparant les 2 bras de l'étude par un test du log rank. Tous les tests statistiques ont été effectués avec un risque $\alpha = 0,05$ et bilatéraux.
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	134 patients (ITT) 124 patients (PP)

Durée du suivi	1 an (120 patients)
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Lors du bilan pré-opératoire, les caractéristiques des 2 groupes étaient comparables : bilan biologique, antécédents en rapport avec la hernie ou éventration traitée lors de l'étude, signes potentiels d'infection pré-opératoire, fréquence des occlusions intestinales, douleur, examen clinique, prise d'antibiotiques et autres traitements concomitants. Des prélèvements microbiologiques per-opératoires au niveau de la zone suspecte d'infection ont été effectués chez 36 patients (56%) dans le groupe A et 51 patients (74%) du groupe B (différence significative). Ces prélèvements se sont révélés positifs chez 12 patients (33%) vs 13 patients (26%).
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Dans les 2 analyses, différence non significative entre les 2 bras.
Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires	○ Taux de récurrence et/ou infection à 1 an : A 1 an, 20 complications étaient survenues dans le groupe A (65 patients) vs 14 dans le groupe B (69 patients). HR=0,667, IC95% [0,337-1,321], p=0,245. Pas de différence significative entre les survies sans complications des deux groupes de réfection pariétale. ○ Douleur : pas de différence significative entre les 2 groupes. ○ Qualité de vie : le questionnaire a été rempli par 63% des patients. Pas de différence significative entre les 2 groupes. ○ Impact socio-économique: pas de différence significative entre les 2 groupes sur les nombres de jours passés dans les différents services au cours du 1er mois après l'intervention.
Evénements indésirables	Effets indésirables (EI) : Parmi les 59 EI survenus, 16 EI survenus chez 13 patients étaient imputables au traitement de l'essai : 7 EI (groupe A) vs 6 (groupe B).