

COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION
DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTEAVIS DE LA CNEDiMTS
24 février 2015

CONCLUSIONS

HYDROCLEAN et HYDROCLEAN CAVITE, pansements hydrogels

Demandeur : PAUL HARTMANN SA (France)

Fabricant : PAUL HARTMANN AG (Allemagne)

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

Indications retenues :	Traitement des plaies chroniques en phase de détersion (traitement séquentiel)
Service Attendu (SA) :	Suffisant , en raison de : – l'intérêt thérapeutique des pansements hydrogels L'intérêt de santé publique de HYDROCLEAN et HYDROCLEAN CAVITE ne peut être établi
Comparateur retenu :	La description générique des pansements hydrogels
Amélioration du SA:	ASA de niveau V
Type d'inscription :	Description générique proposée « pansements hydrogels », inscrite sur la LPPR
Durée d'inscription :	Jusqu'à la fin de prise en charge de la description générique

Données analysées :	Les données analysées sont issues d'une étude contrôlée randomisée. <u>Humbert et al. 2014 (75 patients traités pendant 2 semaines)</u> L'objectif était de comparer l'efficacité de HYDROCLEAN à INTRASITE sur la détersion des ulcères de jambe à prédominance veineuse. Le critère principal de jugement était la variation absolue du pourcentage de surface de l'ulcère recouvert de débris fibrino-nécrotiques entre J14 et J0.
---------------------	--

Éléments conditionnant le SA	
Spécifications techniques :	Celles de la description générique des pansements hydrogels inscrite à la LPPR
Modalités de prescription et d'utilisation :	Sans objet
Conditions du renouvellement :	Sans objet
Population cible :	La population cible de l'ensemble des pansements hydrogels, dont HYDROCLEAN et HYDROCLEAN CAVITE font partie, ne peut être estimée.

Avis 2 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Il s'agit d'une demande de modification des conditions 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

Modèle et forme	Références	Dimensions
HYDROCLEAN		
circulaire	609450	4 cm
circulaire	609460	5,5 cm
ovale	609440	7 x 4 cm
carré	609470	7,5 x 7,5 cm
carré	609480	10 x 10 cm
HYDROCLEAN CAVITE		
circulaire	609609	2 cm
circulaire	609843	4 cm
circulaire	609840	5,5 cm
ovale	609844	7 x 4 cm
carré	609841	7,5 x 7,5 cm
carré	609842	10 x 10 cm

01.2. CONDITIONNEMENT

Conditionnement unitaire stérile. Dix pansements conditionnés par boîte

01.3. INDICATION REVENDIQUEE

Traitement des plaies chroniques en phase de détersion (traitement séquentiel)

01.4. COMPAREUR REVENDIQUE

Pansement hydrogel (sous forme de tube de 15g)

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sous nom de marque sur la LPPR de HYDROCLEAN et HYDROCLEAN CAVITE.

Les pansements HYDROCLEAN et HYDROCLEAN CAVITE sont pris en charge en 2014 au titre des lignes génériques suivantes :

- Pansements hydrogel, tube ou sachet, > ou = 10 g ou ml et < 15 g ou ml, boîte de 10 (code LPPR 1305718)
- Pansements hydrogel, tube ou sachet, > ou = 15 g ou 15 ml, boîte de 10 (code LPPR 1340399)

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Dispositifs de classe IIb, notification par TUV SUD Product Service GmbH (n°0123), Allemagne

03.2. DESCRIPTION

HYDROCLEAN et HYDROCLEAN CAVITE sont des pansements Hydrogels composés de :

- face interne : jersey de polypropylène
- coussinet : polyacrylate de sodium super absorbant mélangé à de la cellulose défibrée et de la solution de Ringer
- face externe (uniquement pour HYDROCLEAN) : film semi-perméable recouvert d'une couche en jersey de polypropylène

Les deux faces d'HYDROCLEAN CAVITE sont de même composition, permettant ainsi le contact avec la plaie sur toute la surface du pansement. HYDROCLEAN CAVITE est donc utilisé pour les plaies profondes et HYDROCLEAN pour les plaies peu profondes.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

HYDROCLEAN et HYDROCLEAN CAVITE sont destinés à irriguer la plaie en délivrant de la solution de Ringer. Simultanément, le coussinet absorberait les exsudats, les bactéries et les métalloprotéases présents dans la plaie.

03.4. ACTES ASSOCIES

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

Article 2 « pansements courants » :

Désignation de l'acte	Coefficient	Lettre clé ²
autre pansement	2	AMI ou SFI

¹ Nomenclature Générale Des Actes Professionnels (NGAP), mise à jour en mars 2011 (<http://www.ameli.fr/>) [consulté le 16 Juin 2011]

² La lettre clé est un signe dont la valeur en unité monétaire est établie dans les conditions prévues par les dispositions législatives et réglementaires relatives à la détermination des tarifs pour les soins médicaux dispensés aux assurés sociaux. Les lettres clés à utiliser sont les suivantes : 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) ou SFI (soins infirmiers pratiqués par la sage femme)

Article 3 « pansements lourds et complexes » :

Pansements lourds et complexes nécessitant des conditions d'asepsie rigoureuse :

Désignation de l'acte	Coefficient	Lettre clé
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 d'escarre profonde et étendue atteignant les muscles et les tendons	4	AMI ou SFI

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

Trois études ont été fournies par le demandeur : Humbert *et al.* 2014³, König *et al.* 2005⁴, Kaspar *et al.* 2008⁵.

Les études de König *et al.* 2005 et Kaspar *et al.* 2008 ne permettent pas d'étayer la revendication de supériorité des pansements HYDROCLEAN et HYDROCLEAN CAVITY par rapport aux pansements hydrogel et n'ont donc pas été retenues.

Seule l'étude de Humbert *et al.* 2014 qui compare un pansement HYDROCLEAN à un autre hydrogel a été retenue.

Humbert *et al.* 2014

Il s'agit d'une étude multicentrique, randomisée, contrôlée totalisant 75 patients (cf. annexe). L'objectif était de comparer l'efficacité de HYDROCLEAN à INTRASITE (pansement hydrogel) sur la détersion des ulcères de jambe à prédominance veineuse. Les ulcères étudiés étaient présents depuis plus de 4 semaines et d'une surface comprise entre 8 cm² et 100 cm². Deux groupes de patients ont été étudiés :

- ceux recevant HYDROCLEAN pendant 2 semaines (n=34)
- ceux recevant INTRASITE pendant 2 semaines (n=41)

Le critère principal de jugement était la variation absolue du pourcentage de surface de l'ulcère recouvert de débris fibrino-nécrotiques entre J14 et J0 (évaluation par méthode colorimétrique).

³ Humbert P, Faivre B, Veran Y, Debure C, Truchetet F,P.-A. Bécherel PA *et al.* Protease modulating polyacrylate-based hydrogel stimulates wound bed preparation in hard-to-heal venous leg ulcers. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014

⁴ König M, Vanscheidt W, Augustin M, Kapp H. Enzymatic versus autolytic debridement of chronic leg ulcers: a prospective randomized trial. J Wound Care. 2005 Jul; 14 (7): 320-3

⁵ Kaspar D, Dehiri H, Tholon N, Hartmann P, Smola H, Zollner P. Efficacité Clinique du pansement irrigo-absorbant HYDROCLEAN ACTIVE contenant du polyacrylate superabsorbent dans le traitement des plaies chroniques. Etude observationnelle conduite sur 221 patients. Journal des plaies et cicatrisation.2008 Mai

Résultat du critère principal de jugement (analyse intermédiaire en intention de traiter):

	HYDROCLEAN n=34	INTRASITE n=40	p
Proportion moyenne de la diminution de la surface de l'ulcère recouverte de débris fibrino-nécrotiques entre J0 et J14 (valeur absolue)	37,6 ± 29,9 %	16,8 ± 23 %	0,004

Commentaires

Il s'agit d'une analyse intermédiaire prévu a priori au protocole. L'évaluation du critère de jugement principal a été faite par lecture centralisée des plaies sur photographies standardisées en aveugle du traitement. Le comparateur est bien choisi.

Cependant, la commission constate que l'effet d'HYDROCLEAN sur la cicatrisation des plaies étudiées n'est pas rapporté. Une déviation majeure du protocole a été rapportée pour 10 patients dans chaque groupe.

04.1.1.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

Le demandeur rapporte 8 cas de matériovigilance entre 2005 et 2014 en France et à l'étranger :

- retrait d'HYDROCLEAN très douloureux (n=3)
- inflammation de la peau péri-lésionnelle associé à des douleurs (n=1)
- consistance du gel déclenchant des douleurs (n=1)
- eczéma (n=1)
- élargissement de la plaie après utilisation d'HYDROCLEAN (n=1)
- allergie probable (n=1)

Au total, la proportion moyenne de diminution de la surface de l'ulcère recouverte de débris fibrino-nécrotiques entre J0 et J14 était statistiquement différente entre le groupe HYDROCLEAN et le groupe INTRASITE (respectivement 37,6 ± 29,9 % versus 16,8 ± 23 %, p= 0,004). La commission constate que l'effet d'HYDROCLEAN sur la cicatrisation des plaies étudiées n'est pas rapporté, alors que le guide méthodologique sur les choix méthodologiques pour le développement clinique des pansements publié par la HAS en 2014⁶ précise que l'évaluation d'un pansement doit porter sur la cicatrisation complète de la plaie. Le demandeur n'a pas fourni d'étude clinique démontrant que la proportion de surface de l'ulcère recouverte de débris fibrino-nécrotiques est un facteur prédictif de la cicatrisation complète. Les données disponibles ne permettent donc pas d'estimer l'effet d'HYDROCLEAN sur la cicatrisation complète des ulcères étudiés.

⁶ Guide méthodologique HAS : Choix méthodologique pour le développement clinique des pansements. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-12/guide_methodologique_17122013.pdf

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Selon l'arrêté du 16 juillet 2010, faisant suite à l'avis du 7 mars 2007, les indications des pansements prises en charge sur la LPPR, par indication, s'établissent comme suit :

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

Les pansements hydrogels sont indiqués dans le traitement des plaies chroniques, en phase de détersion (traitement séquentiel).

Au vu des données, la Commission estime que HYDROCLEAN et HYDROCLEAN CAVITE ont une place dans la stratégie de prise en charge des plaies chroniques en phase de détersion (traitement séquentiel) identique à celle des autres pansements hydrogels.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au total, les données fournies montrent l'intérêt de HYDROCLEAN et de HYDROCLEAN CAVITE dans la prise en charge des plaies chroniques en phase de détersion (traitement séquentiel) identique à celui des autres pansements hydrogels.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Dans la majorité des cas les plaies ne mettent pas en jeu le pronostic vital. Les plaies infectées peuvent mettre en jeu le pronostic vital. La chronicité des plaies et l'aspect des

cicatrices peuvent entraîner une dégradation plus ou moins marquée de la qualité de vie.

Les plaies chroniques sont à l'origine d'un handicap et d'une dégradation marquée de la qualité de vie.

04.2.2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Ulcères

Les données françaises concernant les ulcères de jambe 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%⁷.

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 l'épidémiologie des ulcères de jambe a été réalisée à partir de 13 études publiées entre 1983 et 1997⁸. 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 chroniques⁹.

Une analyse menée par l'assurance maladie à partir des données de remboursement a permis d'estimer que 115 000 patients souffrant d'ulcères veineux ou mixte sont pris en charge à domicile tous les ans en France¹⁰.

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 :

- une analyse menée par l'assurance maladie à partir des données de remboursement a permis d'estimer que 130 000 patients souffrant d'escarre sont pris en charge à domicile tous les ans en France⁸.
- 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

⁷ 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 Vénereol 2007;134(8):645-51

⁸ Bégaud B. Epidémiologie des ulcères de jambe. Ann Dermatol Vénereol 2002;129(10-C2):1225-6.

⁹ B. Vallois, Premiers résultats de l'enquête VULNUS - Une photographie des plaies en France. Le Quotidien du Médecin N°8581 du 3 juin 2009.

¹⁰ Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses : propositions de l'Assurance maladie pour 2014. Disponible sur <http://www.ameli.fr/rapport-charges-et-produits-2014/data/catalogue.pdf>

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%^{12 14}.

- 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 France.

Plaies du diabétique

La prévalence du diabète traité en France est estimée à 3,8 % de la population générale¹⁹, 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 %²⁰. La seconde, réalisée aux Pays-Bas auprès de 609 patients diabétiques, a constaté une prévalence de 1,8 %²¹. 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 an²². Ces résultats sont cohérents avec une revue de la littérature²³ étudiant le fardeau global de la pathologie. Ils le sont également avec ceux d'une étude de cohorte rétrospective, réalisée auprès de

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

²⁰ 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.

²¹ 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.

²² 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.

²³ Boulton AJ et al. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet* 2005;366(9498):1719-24.

8 905 patients diabétiques américains, dont les nouveaux cas d'ulcères de pied ont été enregistrés entre 1993 et 1995 ²⁴. 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 % ²⁵, 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 France ²⁶.

A titre d'information, une étude sur 1 229 patients diabétiques consécutifs ayant une plaie du pied, admis dans 14 centres hospitaliers européens ²⁷ 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.

04.2.3. IMPACT

HYDROCLEAN et HYDROCLEAN CAVITE répondent à un besoin déjà couvert.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Le traitement des plaies chroniques a un intérêt pour la santé publique. Néanmoins l'intérêt spécifique de HYDROCLEAN et HYDROCLEAN CAVITE pour la santé publique ne peut être établi en l'absence de données spécifiques sur la cicatrisation.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu 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.

La Commission recommande une inscription sous la description générique des pansements hydrogels.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Celles de la description générique des pansements hydrogels inscrite à la LPPR.

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Sans objet

²⁴ Ramsey SD et al. Incidence, outcomes, and cost of foot ulcers in patients with diabetes. Diabetes Care 1999;22(3):382-7.

²⁵ 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.

²⁶ Richard JL, Schuldiner S. Épidémiologie du pied diabétique. Rev Med Interne 2008;29(Suppl 2):S222-S230.

²⁷ 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.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPAREUR RETENU

Le comparateur retenu est la description générique des pansements hydrogels au regard des caractéristiques et des indications superposables à celles de HYDROCLEAN et HYDROCLEAN CAVITE.

06.2. NIVEAU D'ASA

En l'absence d'études cliniques démontrant l'effet d'HYDROCLEAN et d'HYDROCLEAN CAVITE sur la cicatrisation complète des plaies chroniques, la commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA de niveau V) des pansements HYDROCLEAN et HYDROCLEAN CAVITE par rapport à la description générique des pansements hydrogels.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) par rapport à la description générique des pansements hydrogels

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Sans objet

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

Jusqu'à la fin de prise en charge de la description générique

08 POPULATION CIBLE

Les données épidémiologiques disponibles n'ont pas permis d'identifier l'incidence de l'ensemble des plaies chroniques dans la population française.

Les données épidémiologiques suivantes sont rapportées à titre informatif (Cf paragraphe épidémiologie de la pathologie):

Ulcère

La prévalence des ulcères de jambe 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 personnes⁶.

Une analyse menée par l'assurance maladie à partir des données de remboursement a permis d'estimer que 115 000 patients souffrant d'ulcères veineux ou mixte sont pris en charge à domicile tous les ans en France⁸.

Escarre

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 2001¹⁶. Fondé sur des extrapolations, ce travail estime à 300 000 la prévalence des escarres en France.

Une analyse menée par l'assurance maladie à partir des données de remboursement a permis d'estimer que 130 000 patients souffrant d'escarre sont pris en charge à domicile tous les ans en France⁸.

Plaies du pied diabétique

Une étude réalisée aux Pays-Bas auprès de 609 patients diabétiques, a constaté une prévalence de 1,8 %¹⁹. 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.

L'incidence des nouveaux ulcères du pied, extrapolée à la population diabétique correspondante en France, serait comprise entre 1 et 3 %²³, ce qui représente 20 000 à 60 000 patients par an.

La population cible de l'ensemble des pansements hydrogels, dont HYDROCLEAN et HYDROCLEAN CAVITE font partie, ne peut être estimée. A titre informatif, 398 000 à 837 000 patients sont atteints de plaies chroniques en France.

ANNEXE DONNEES CLINIQUES

Référence	Etude Humbert <i>et al.</i> 2014 Humbert P, Faivre B, Veran Y, Debure C, Truchetet F,P.-A. Bécherel PA <i>et al.</i> Protease modulating polyacrylate-based hydrogel stimulates wound bed preparation in hard-to-heal venous leg ulcers. J Eur Acad Dermatol Venereol. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014 Dec;28(12):1742-50
Type de l'étude	Etude contrôlée randomisée ouverte
Date et durée de l'étude	Inclusion des patients entre mars 2008 et juin 2010
Objectif de l'étude	Evaluer l'efficacité de HYDROCLEAN par rapport à INTRASITE sur la détersion des ulcères de jambe à prédominance veineuse
METHODE	
Critères de sélection	Critères d'inclusion : - Ulcère de jambe présent depuis au moins 4 semaines - Indice de pression systolique >0.8 - Surface de l'ulcère recouverte à plus de 70% de dépôts fibrino-nécrotiques - Surface de l'ulcère comprise entre 8 cm² et 100 cm² - Compression concomitante avec des bas ou des bandages de compression. - Score ECOG < 2[✕] Critères de non inclusion - Débridement mécanique ou enzymatique, utilisation de gels durant les deux semaines précédant l'inclusion. - Débridement chirurgical durant les huit semaines précédant l'inclusion
Cadre et lieu de l'étude	Etude multicentrique menée dans 21 centres français
Produits étudiés	Deux groupes de patients traités par : - HYDROCLEAN pendant 2 semaines (5,5 cm de diamètre ou 7.5 cm x7.5 cm ou 10 cm x 10 cm), changé toutes les 24 heures - INTRASITE pendant 2 semaines (Smith & Nephew) (15g) changé entre 24 à 72h en fonction de l'état de la plaie Pas de débridement pendant les 2 semaines de traitement, à l'exception du débridement autolytique
Critère de jugement principal	Variation absolue du pourcentage de surface de l'ulcère recouvert de débris fibrino-nécrotiques entre J14 et J0
Critères de jugement secondaires	Nombre de patient ayant un ulcère recouvert à moins de 50% par du tissu fibrino-nécrotique à J14 Variation absolue de la proportion de tissu de granulation rouge recouvrant la surface de la plaie entre J14 et J0 Nombre de patient ayant un ulcère recouvert à plus de 50% par du tissu de granulation à J14 Evénements indésirables

Taille de l'échantillon	102 patients pour détecter une variation absolue du pourcentage de surface de l'ulcère recouvert de débris fibrino-nécrotiques entre J0 et J14 entre les deux groupes d'au moins 12 % (écart-type 25%, puissance de 80%, risque alpha bilatéral fixé à 2,5% et 15% de perte de vue). Analyse intermédiaire prévue lorsque 52 patients étaient inclus.
Méthode de randomisation	Randomisation équilibrée par bloc de 4, centralisée par méthode informatique. Stratification par centre
Méthode d'analyse des résultats	Evaluation de la plaie sur échelle colorimétrique à J0 et J14 centralisée sur photographie standardisée par 3 experts indépendants en aveugle du traitement alloué. Analyse en Intention de traiter Modèle d'analyse de covariance : -groupe de traitement (variable explicative) -changement de proportion d'un type de tissu à J14 (variable dépendante) -valeur de base : pourcentage de proportion d'un type de tissu à J0 (co-variable)
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	75 patients : -HYDROCLEAN : 34 patients -INTRASITE : 41 patients 2 patients dans chaque groupe sont sortis de l'étude en raison d'événements indésirables Déviation majeure du protocole pour 10 patients dans chaque groupe, dont 2 dans chaque groupe n'ayant pas suivi la de compression adéquate.
Durée du suivi	14 jours

Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Patients			
		HYDROCLEAN n=34	INTRASITE n=41	p
	Sexe féminin, n (%)	21 (62%)	32 (78%)	0,123
	Age (années) ± ET	74,8 ± 11,7	73,7 ± 9,6	0,427
	IMC (kg/m²) ± ET	29,6 ± 7,7	30,6 ± 7,12	0,585
	Diabètes, n (%)	4 (11,7%)	6 (14,6%)	0,716
	IPS ± ET	1,08 ± 0,18	1,07 ± 0,18	0,755
	Compression, n (%)			0,901
	Bas	29 (90%)	35 (90%)	
	Bandages	3 (9%)	4 (10%)	
	Rythme moyen de changement des pansements, jours [min-max]	1,1 [0,9-2]	1,4 [0,8-2,3]	NR
	ET = écart-type, IPS = indice de pression systolique			
	Ulcères			
		HYDROCLEAN n=34	INTRASITE n=41	p
	Ancienneté moyenne de l'ulcère (année) ± ET	2,32 ± 3,22	3,32 ± 4,37	0,557
	Surface moyenne de l'ulcère (cm²) ± ET	31 ± 28,9	26,1 ± 20,1	0,563
	% de surface de la plaie recouverte par du tissu fibrino/nécrotique ± ET			
	Évaluée par 3 experts en aveugle (moyenne)	81,9 ± 14,3	73,3 ± 18	0,030
	Évaluée par les investigateurs	83,5 ± 9,5	83,7 ± 9,7	0,951
	% de surface de la plaie recouverte par du tissu de granulation ± ET			
	Évaluée par 3 experts en aveugle (moyenne)	16 ± 12,1	24,4 ± 17,8	0,040
	Évaluée par les investigateurs	15,3 ± 9,3	13,9 ± 8,9	0,613
	Plaies ayant déjà reçu un pansement avant l'inclusion, nombre de patients (%)	69 (92%)		
	ET = écart-type			
Résultats inhérents au critère de jugement principal				
		HYDROCLEAN	INTRASITE	p
	Proportion moyenne de la diminution de la surface de l'ulcère recouverte de débris fibrinonécrotiques entre J0 et J 14 (valeur absolue)	37,6 ± 29,9 %	16,8 ± 23 %	0,004
Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires				
		HYDROCLEAN	INTRASITE	p
	Patient ayant un ulcère recouvert à moins de 50% par du tissu fibrino-nécrotique à J14, nombre de pts (%)	17 (50%)	11 (26,8%)	0,0389
	Augmentation absolue de la proportion de tissu de granulation rouge recouvrant la surface de la plaie entre J14 et J0	36 ± 27,4 %	14,5 ± 22 %	0,005

	Patient ayant un ulcère recouvert à plus de 50% par du tissu de granulation à J14, nombre de pts (%)	16 (47,1%)	9 (23,1%)	0,0217
Evénements indésirables		HYDROCLEAN n=34	INTRASITE n=40	
	Patients ayant eu au moins un événement indésirable, n (%)	15 (44,1%)	18 (45%)	
	Patients ayant eu au moins un événement indésirable possiblement lié au traitement, n (%)	11 (32,3%)	7 (17,5%)	
	Type d'événements indésirables, nombre d'événement (%)			
	Macération de la peau	1 (2,9%)	3 (7,3%)	
	eczema	1 (2,9%)	2 (4,9%)	
	Dermite de contact	1 (2,9%)	-	
	Prurit	1 (2,9%)	-	
	Sensation de brulure cutanée	1 (2,9%)	-	
	Douleur	7 (20,6%)	-	
	Malaise	-	1 (2,4%)	
	Infection de la plaie	-	2 (4,9%)	
	érysipèle	-	1 (2,4%)	
	Choc septique	-	1 (2,4%)	
	Intolérance au pansement	1 (2,9%)	-	
n= nombre de patient				

¥ Score ECOG : 0 = activité normale, 1=patient restreint dans son activité physique mais restant ambulatoire, 2 = patient alité moins de 50 % du temps, 3 = patient complètement alité