

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

AVIS DE LA CNEDiMTS
19 mai 2015

CONCLUSIONS

FLAMINAL FORTE, pansement

Demandeur : ABBOTT PRODUCTS (France)

Fabricant : FLEN PHARMA SA (Luxembourg)

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

Indications retenues :	Traitement des plaies chroniques notamment les ulcères, les escarres, les pieds du diabétique et les moignons d’amputation et traitement des plaies complexes de cicatrisation difficile, notamment les plaies aiguës complexes à type de brûlure étendue et profonde.
Service Attendu (SA) :	Suffisant , en raison de : - l’intérêt thérapeutique de FLAMINAL FORTE - l’intérêt de santé publique au vu de la gravité des pathologies.
Comparateur retenu :	Traitement séquentiel de pansements permettant la prise en charge depuis la détersion jusqu’à la cicatrisation
Amélioration du SA:	ASA de niveau V
Type d’inscription :	Nom de marque
Durée d’inscription :	5 ans

Données analysées :	<u>De la Brassine et al. 2006 (20 patients traités pendant 4 semaines)</u> Il s'agit d'une étude contrôlée randomisée dont l'objectif était d'évaluer une méthode d'évaluation de l'efficacité et de la sécurité des pansements INTRASITE et FLAMINAL dans le traitement des ulcères de jambe veineux chroniques exsudatifs. Un des critères de jugement était la diminution moyenne de la surface de l'ulcère à 4 semaines. <u>Hoeksema et al. 2013 (60 patients traités jusqu'à cicatrisation complète)</u> Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective dont l'objectif était d'évaluer les effets de FLAMINAL et de FLAMMAZINE dans le traitement de brûlures. Un des critères de jugement était le délai jusqu'à cicatrisation complète.
---------------------	---

Éléments conditionnant le SA :	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Modalités de prescription et d'utilisation :	Sans objet
Conditions du renouvellement :	La Commission subordonne le renouvellement d'inscription à la transmission des résultats d'une étude évaluant l'effet des pansements de la gamme FLAMINAL sur la cicatrisation complète des plaies chroniques.
Population cible :	A titre informatif, environ 1 million de patients sont atteints de plaies chroniques et de brûlures par an en France.

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

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

FLAMINAL FORTE – tube de 50g

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire

01.3. INDICATION REVENDIQUEE

La demande d'inscription concerne l'indication suivante : Traitement des plaies chroniques notamment les ulcères, les escarres, les pieds du diabétique et les moignons d'amputation et traitement des plaies complexes de cicatrisation difficile, notamment les plaies aiguës complexes à type de brûlure étendue et profonde.

01.4. COMPAREUR REVENDIQUE

Selon le demandeur, aucun comparateur pertinent ne peut être choisi compte tenu de la continuité d'action de FLAMINAL FORTE sur la cicatrisation.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

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

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe IIb, notification par DEKRA (n°2227), France.

03.2. DESCRIPTION

FLAMINAL FORTE est un polymère d'alginate hydraté dans une matrice de polyéthylène glycol (PEG) intégré dans un complexe enzymatique antimicrobien (GLG : glucose oxydase combiné à la lactoperoxydase et stabilisé par du gaïacol).

Il est composé de : alginate de sodium (concentration d'alginate totale : 5,5 % (g/g)) ; macrogol (16 % (g/g)), hydroxypropylcellulose ; GLC enzyme system (glucose-oxydase, lactoperoxydase, gaïacol) ; sorbate de potassium ; tampon phosphate ; eau purifiée Eur.Ph. (75%(g/g)).

03.3. FONCTIONS ASSUREES

D'après le demandeur, FLAMINAL FORTE permettrait la détersion et la cicatrisation de 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
autre pansement	2	AMI ² ou SFI ³

Article 3 « pansements lourds et complexes » :

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

Désignation de l'acte	Coefficient	Lettre clé
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, épulchage 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

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

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

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

Six études ont été apportées par le demandeur : De la Brassine *et al.* 2006⁴, Lacarrubba *et al.* 2005⁵, Van den Plas *et al.* 2006⁶, Durante *et al.* 2012⁷, Kyriopoulos *et al.* 2010⁸, Hoeksema *et al.* 2013⁹.

Parmi ces 6 études ayant évalué l'efficacité de pansements de la gamme FLAMINAL :

- trois études ne sont pas spécifiques de FLAMINAL FORTE : les patients ont été traités par FLAMINAL HYDRO ou FLAMINAL FORTE (Van den Plas *et al.* 2006 et Durante *et al.* 2012) ou par FLAMINAL HYDRO (Kyriopoulos *et al.* 2010) ;
- trois études ne précisent pas le modèle de pansement FLAMINAL utilisé (De la Brassine *et al.* 2006, Lacarrubba *et al.* 2005 et Hoeksema *et al.* 2013).

Ces 6 études ont évalué l'efficacité de pansements de la gamme FLAMINAL chez différentes populations de patients :

- ulcères de jambe : 3 études (De la Brassine *et al.* 2006, Lacarrubba *et al.* 2005, Van den Plas *et al.* 2006). Seule l'étude de De la Brassine *et al.* 2006 est une étude contrôlée randomisée. Elle a donc été retenue. Les 2 autres études (Lacarrubba *et al.* 2005, Van den Plas *et al.* 2006) n'ont pas été retenues.
- brûlures du second degré : 2 études (Kyriopoulos *et al.* 2010, Hoeksema *et al.* 2013). L'étude de Kyriopoulos *et al.* 2010 n'a pas été retenue car les critères de sélection des patients et les caractéristiques des patients n'étaient pas rapportés. Seule l'étude de Hoeksema *et al.* 2013 a été retenue.
- plaies chroniques et aiguës d'étiologies variées : 1 étude (Durante *et al.* 2012). Elle n'a pas été retenue car il s'agit d'une étude exploratoire non comparative portant sur une population de patients hétérogène.

04.1.1.1. DONNEES NON SPECIFIQUES

Ulcère de jambe (De la Brassine *et al.* 2006)

Il s'agit d'une étude contrôlée randomisée totalisant 20 patients (Cf. annexe). L'objectif de cette étude était d'évaluer une méthode d'évaluation de la sécurité et de l'efficacité des pansements INTRASITE et FLAMINAL dans le traitement des ulcères de jambe veineux chroniques exsudatifs.

⁴ De la Brassine M, Thirion L, Horvat L-IL. A novel method of comparing the healing properties of two hydrogels in chronic leg ulcers. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. févr 2006;20(2):131-5

⁵ Lacarrubba F, Patania L, Micali G. Open-label evaluation of an alginates hydrogel in the treatment of leg ulcers. *G Ital Dermatol Venereol*. 2005;(140):83-8.

⁶ Van Den Plas D. Evaluation de gels d'alginate dans le traitement d'ulcères de jambe avec une attention particulière pour les différents paramètres de cicatrisation. *Dermatologie*. juin 2006;(96):16-20.

⁷ Durante CM. An open label non-comparative case series on the efficacy of an enzyme alginogel. *J Wound Care*. janv 2012;21(1):22, 24-8.

⁸ Kyriopoulos E, Van den Plas D, Papadopoulos O, Papadopoulos S, Zapandioti P, Tsoutsos D. The use of a new wound alginogel for the treatment of partial-thickness hand burns. *Wound*. juin 2010;22(6):161-4.

⁹ Hoeksema H, Vandekerckhove D, Verbelen J, Heyneman A, Monstrey S. A comparative study of 1% silver sulphadiazine (Flammazine®) versus an enzyme alginogel (Flaminal®) in the treatment of partial thickness burns. *Burns J Int Soc Burn Inj*. sept 2013;39(6):1234-41.

Deux groupes de patients ont été étudiés :

- ceux recevant FLAMINAL pendant 4 semaines (n=10)
- ceux recevant INTRASITE pendant 4 semaines (n=10)

Aucun critère de jugement principal n'a été défini.

Résultats

	FLAMINAL n=10	INTRASITE n=10	p
Diminution moyenne de la surface de l'ulcère à 4 semaines ($\pm$ écart type), %	61,2 $\pm$ 26,2 %	19,4 $\pm$ 24,3 %	$\leq 0,01$
Diminution moyenne du volume de l'ulcère à 4 semaines ($\pm$ écart type), %	79,6 $\pm$ 16,8 %	43,3 $\pm$ 26,8 %	0,002

Commentaires

Il s'agit d'une étude contrôlée randomisée présentant les biais suivants :

- les tests statistiques n'ont pas de validité car :
 - le calcul du nombre de sujets nécessaire pour mettre en évidence un effet du traitement n'a pas été effectué
 - l'évaluation des critères de jugement n'a pas été faite en aveugle des traitements alloués
 - la méthode de randomisation n'est pas renseignée
- l'effet de FLAMINAL sur la cicatrisation complète des ulcères étudiés n'est pas rapporté.
- la description du schéma de l'étude est incomplète. Il manque notamment les informations suivantes :
 - le(s) mode(s) de compression utilisé(s) dans les deux groupes
 - le rythme de changement des pansements dans les deux groupes
 - les critères définissant les ulcères de jambe veineux chroniques exsudatifs étudiés
- les événements indésirables ne sont pas renseignés

Brûlure du second degré (Hoeksema et al. 2013)

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective totalisant 60 patients (83 brûlures). L'objectif de cette étude était d'évaluer les effets de FLAMINAL et de FLAMMAZINE dans le traitement de brûlures de patients ambulatoires ou hospitalisés traités entre 1998 et 2003.

Les patients ayant les caractéristiques suivantes n'ont pas été inclus dans l'étude :

- brûlures superficielles ;
- brûlures traitées par greffe de peau ;
- patients pour lesquels pas assez de données n'étaient disponible dans les bases de données.

Deux groupes de patients ont été étudiés :

- Ceux traités par FLAMINAL associé à une gaze stérile et une compresse imprégnée de paraffine (JELONET)
- Ceux traités par FLAMMAZINE associé à une gaze stérile

Les pansements étaient changés tous les jours jusqu'à cicatrisation complète.

Résultats

Les caractéristiques des patients sont représentées dans le tableau ci-dessous :

	FLAMINAL	FLAMMAZINE	p
Nombre de patient	30	30	NR
Nombre de plaies	44	39	0,274
Genre (nombre d'homme/nombre de femme)	26/4	19/11	0,037
Age médian, année (écart interquartile)	32 (23-43)	30 (21-48)	0,959
Profondeur de la brûlure, n (%)			0,257
second degré superficielle [¶]	14 (31,8 %)	6 (15,4%)	
second degré intermédiaire [£]	30 (68,2 %)	33 (84,6 %)	
Pourcentage de surface corporelle totale brûlée (toutes les brûlures) (écart interquartile)	8,8 % (5-13,1)	6,5 % (2,4-12)	0,133
Pourcentage de surface corporelle totale brûlée (pour une brûlure) (écart interquartile)	3,5 % (1,5-5)	3,7 % (1,5-5)	0,909

n : nombre de brûlure ; ¶: cicatrisation en moins de 15 jours, £: cicatrisation entre 15 et 21 jours

Le délai jusqu'à cicatrisation complète des patients étudiés est présenté dans le tableau ci-dessous :

	FLAMINAL n=44	FLAMMAZINE n=39	p
Délai jusqu'à cicatrisation complète, jours (écart interquartile)	17 (11-22)	24 (19-33)	<0,0001

n= nombre de plaies

Commentaires

Il s'agit d'une étude rétrospective non randomisée. La méthode utilisée ne garantit pas la comparabilité des deux groupes de patients. Les auteurs ne précisent pas si l'évaluation de la cicatrisation de la plaie est faite en aveugle du traitement alloué. Les événements indésirables ne sont pas décrits.

04.1.1.2. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

Les données issues de la matériovigilance entre 2008 et 2014 transmises par le demandeur sont :

- FLAMINAL FORTE :
 - allergie (n=4)
 - allergie suspectée (n=1)
 - hypergranulation (n=1)
- FLAMINAL HYDRO ou FORTE
 - douleur (n=9)
 - allergie (n=6)
 - infection (n=2)
 - suspicion d'infection (n=1)
 - nécrose (n=1)
 - coloration au site d'application du pansement (n=1)
 - eczéma (n=1)

04.1.1.3. DONNEES MANQUANTES

La commission constate que des données évaluant l'effet des pansements de la gamme FLAMINAL sur la cicatrisation complète des plaies chroniques restent manquantes.

Au total, une étude contrôlée randomisée rapporte une différence de la diminution moyenne de la surface de l'ulcère à 4 semaines entre le groupe FLAMINAL et le groupe INTRASITE. Une étude de cohorte rétrospective non randomisée rapporte une différence de délai jusqu'à cicatrisation complète entre la groupe FLAMINAL et le groupe FLAMMAZINE. La méthodologie de ces études limite l'interprétation qui peut en être faite.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Selon les préconisations de la CNEDiMTS les indications des pansements pris en charge sur la LPPR, par indication, s'établit 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	Pas de recommandation spécifique à ce jour
Bourgeonnement (traitement séquentiel)	Chronique	Interfaces, Hydrocellulaires, Vaseline
	Aiguë	Vaseline
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	Pas de recommandation spécifique à ce jour
Plaie infectée	Quelle que soit l'étiologie	Pas de recommandation spécifique à ce jour
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 Hydrocolloïdes et en Fibres de carboxyméthylcellulose (CMC) sont indiqués dans le traitement non séquentiel des plaies chroniques.

Les pansements Hydrocellulaires et en Fibres de carboxyméthylcellulose (CMC) sont indiqués dans le traitement non séquentiel des plaies aiguës.

Au vu des données, la Commission estime que FLAMINAL FORTE a un intérêt dans la prise en charge des plaies chroniques notamment les ulcères, les escarres, les pieds du diabétique et les moignons d'amputation et des plaies complexes de cicatrisation difficile, notamment les plaies aiguës complexes à type de brûlure étendue et profonde.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au total, les données fournies montrent l'intérêt de FLAMINAL FORTE dans le traitement des plaies chroniques notamment les ulcères, les escarres, les pieds du diabétique et les moignons d'amputation et des plaies complexes de cicatrisation

difficile, notamment les plaies aiguës complexes à type de brûlure étendue et profonde.

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 brûlures profondes (diagnostic de 2^{ème} degré profond pendant la première semaine d'évolution de la plaie) nécessitent une prise en charge spécialisée compte tenu du risque cicatriciel (fonction de l'étendue et de la localisation de la plaie). La gravité est majorée en cas d'infection.

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

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE 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%¹⁰.

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 1997¹¹. 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 chroniques¹².

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 France¹³.

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

¹⁰ 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 Venereol 2007;134(8):645-51

¹¹ Bégaud B. Epidémiologie des ulcères de jambe. Ann Dermatol Venereol 2002;129(10-C2):1225-6.

¹² B. Vallois, Premiers résultats de l'enquête VULNUS - Une photographie des plaies en France. Le Quotidien du Médecin N°8581 du 3 juin 2009.

¹³ 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>

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 France¹³.
- à l'hôpital, plusieurs études épidémiologiques françaises indiquent une prévalence des escarres, tous services confondus, comprise entre 5 et 9 %^{14,15,16,17,18}. 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 réadaptation¹⁹. 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 Europe²⁰. 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 2001²¹. 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 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

¹⁴ 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.

¹⁵ 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.

¹⁶ 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.

¹⁷ 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.

¹⁸ Barrois B, et al. A national prevalence study of pressure ulcers in French hospital inpatients. *J Wound Care* 2008;17(9):373-9.

¹⁹ 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.

²⁰ Shahin ES et al. Pressure ulcer prevalence in intensive care patients: a cross-sectional study. *J Eval Clin Pract* 2008;14(4):563-8.

²¹ 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.

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.

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.

Moignon d'amputation

Une étude française a estimé l'incidence des amputations des membres inférieurs chez les personnes diabétiques en France métropolitaine en 2003³¹. Cette étude a été réalisée à partir des données extraites de la base PMSI et donne également l'incidence des amputations des membres inférieurs quelque soit le diagnostic. En 2003, 17 551 actes d'amputations des membres inférieurs ont été enregistrés dans la base PMSI, correspondant à 15 353 personnes et à une incidence de 26/100 000.

La répartition des actes classant³² correspondant aux amputations et aux désarticulations toutes localisations confondues, disponible dans la base PMSI pour l'année 2003, indique que près de 80% de ces actes ont été réalisés au niveau des membres inférieurs³³.

Sur la base de ce pourcentage de 80 %, en extrapolant le nombre de personnes amputées des membres inférieurs retrouvé à l'ensemble des personnes amputées quelque soit la localisation, environ 20 000 personnes par an présenteraient des moignons d'amputation (correspondant à 22 000 actes). Il s'agit d'une hypothèse maximale car les plaies suturées doivent être exclues de ce chiffre. Il n'existe pas de données permettant d'estimer le nombre de plaies suturées parmi les moignons d'amputation.

Brûlures

L'enquête *Santé et Protection sociale (SPS)*³⁴, 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 brûlures³⁵. 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

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.

³¹ Fosse S et coll. Incidence et caractéristiques des amputations de membres inférieurs chez les personnes diabétiques en France métropolitaine, 2003. *BEH*, n°10/2006.

³² Un acte classant est un acte marqueur d'une différenciation statistique de consommation de ressources. Sa mention dans le résumé d'unité médicale (RUM) influe sur l'affectation du séjour dans le GHM adéquat au moment du groupage.

³³ Données disponibles sur le site de l'ATIH à l'adresse : www.atih.sante.fr

³⁴ Enquête réalisée par l'Institut de recherche et information en économie de la santé, <http://www.irdes.fr>

³⁵ Garry F. Les accidents de la vie courante en 2000. Point stat n°39/avril 2003. Document disponible à l'adresse : http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/Point_Stat_n_39.pdf (accédé le 4 septembre 2012).

4,9 %³⁶. 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 nombreux³⁷.

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.

Aucune donnée épidémiologique permettant d'apprécier la proportion des brûlures du second degré superficiel et plus n'a été retrouvée.

04.2.3. IMPACT

FLAMINAL FORTE répond à un besoin déjà couvert.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

FLAMINAL FORTE a un intérêt pour la santé publique compte tenu du handicap et de la dégradation de la qualité de vie engendrés par les plaies chroniques et les plaies complexes de cicatrisation difficile.

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 prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes : traitement des plaies chroniques notamment les ulcères, les escarres, les pieds du diabétique et les moignons d'amputation et traitement des plaies complexes de cicatrisation difficile, notamment les plaies aiguës complexes à type de brûlure étendue et profonde.

05 ÉLÉMENTS 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

Sans objet

³⁶ Garry F. Les accidents de la vie courante en 2002. Point stat n°41/avril 2005. Document disponible à l'adresse : http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/Point_Stat_n_41.pdf (accédé le 4 septembre 2012).

³⁷ Wassermann D. Critères de gravité des brûlures. Épidémiologie, prévention, organisation de la prise en charge. Pathol Biol 2002 ; 50 : 65-73.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPAREUR RETENU

Le comparateur retenu est le traitement séquentiel de pansements permettant la prise en charge depuis la détersion jusqu'à la cicatrisation.

06.2. NIVEAU D'ASA

Les données cliniques fournies ne permettent pas de comparer FLAMINAL FORTE à un traitement séquentiel de pansements permettant la prise en charge depuis la détersion jusqu'à la cicatrisation.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) par rapport à un traitement séquentiel de pansements permettant la prise en charge depuis la détersion jusqu'à la cicatrisation.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

La Commission subordonne le renouvellement d'inscription à la transmission des résultats d'une étude évaluant l'effet des pansements de la gamme FLAMINAL sur la cicatrisation complète des plaies chroniques.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

08 POPULATION CIBLE

Compte tenu de l'insuffisance des données épidémiologiques disponibles (cf. chapitre 4.2.2), la population cible de FLAMINAL FORTE ne peut pas être déterminée précisément.

La population cible ne peut être déterminée précisément. A titre informatif, environ 1 million de patients sont atteints de plaies chroniques et de brûlures par an en France.

ANNEXE I

DONNEES CLINIQUES

	Etude De la Brassine et al. 2006				
Référence	De la Brassinne M, Thirion L, Horvat L-IL. A novel method of comparing the healing properties of two hydrogels in chronic leg ulcers. J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV. févr 2006;20(2):131-5				
Type de l'étude	Etude contrôlée randomisée ouverte				
Date et durée de l'étude	NR				
Objectif de l'étude	Evaluation d'une nouvelle méthode d'évaluation de la sécurité et de l'efficacité de deux pansements dans le traitement des ulcères de jambe.				
METHODE					
Critères de sélection	Critères d'inclusion : – patient mobile – âge compris entre 40 et 70 ans – ulcère de jambe veineux chronique exsudatif Critères de non inclusion : NR				
Cadre et lieu de l'étude	NR				
Produits étudiés	Deux groupes de patients : – FLAMINAL pendant 4 semaines. Changement tous les 1 à 4 jours en fonction du type de plaie et du niveau d'exsudat. – INTRASITE pendant 4 semaines. Rythme de changement en fonction de l'état de la plaie et du niveau d'exsudat Dans les deux groupes, les plaies étaient débridées puis nettoyées avec une solution saline avant l'application des pansements étudiés.				
Critère de jugement principal	NR				
Critères de jugement secondaires	Surface de la plaie (mesurée par planimétrie) Volume de la plaie (moulages des plaies mesurées par une échelle digitale)				
Taille de l'échantillon	NR				
Méthode de randomisation	NR				
Méthode d'analyse des résultats	Données de surface et de volume : ANOVA. Comparaisons multiples : test de Neuman-Keuls p ≤ 0,05 considéré comme statistiquement significatif				
RESULTATS					
Nombre de sujets analysés	20				
Durée du suivi	4 semaines				
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes		FLAMINAL	INTRASITE	p	Population totale n = 20
	Age moyen, année (écart)	NR	NR	NR	61 (45-70)

	Sexe féminin, n (%)	NR	NR	NR	13 (65 %)																																				
	Ancienneté médiane de l'ulcère, année (écart)	NR	NR	0,691	2,25 (0,5-10)																																				
	Surface moyenne de la plaie, cm ²	20,3 ± 7,6	20,9 ± 7,5	0,826	NR																																				
	Volume moyen de la plaie, mm ³	124,7 ± 49,9	128,4 ± 55,2	NR	NR																																				
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Sans objet																																								
Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires	<table><tr><td></td><td>FLAMINAL n=10</td><td>INTRASITE n=10</td><td>p</td></tr><tr><td>Evolution moyenne de la surface de l'ulcère, %</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>7 jours</td><td>-0,1 ± 11,9 %</td><td>1,8 ± 6%</td><td>0,670</td></tr><tr><td>14 jours</td><td>-27,3 ± 20,6 %</td><td>-3,2 ± 13,3 %</td><td><0,01</td></tr><tr><td>28 jours</td><td>-61,2 ± 26,2 %</td><td>-19,4 ± 24,3 %</td><td>≤0,01</td></tr><tr><td>Evolution moyenne du volume de l'ulcère, %</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>7 jours</td><td>-37,9 ± 19,1 %</td><td>-5,8 ± 10,4 %</td><td><0,001</td></tr><tr><td>14 jours</td><td>-55,5 ± 23,1 %</td><td>-20,9 ± 20 %</td><td><0,001</td></tr><tr><td>28 jours</td><td>-79,6 ± 16,8 %</td><td>-43,3 ± 26,8 %</td><td>0,002</td></tr></table> Résultats exprimés ± écart type						FLAMINAL n=10	INTRASITE n=10	p	Evolution moyenne de la surface de l'ulcère, %				7 jours	-0,1 ± 11,9 %	1,8 ± 6%	0,670	14 jours	-27,3 ± 20,6 %	-3,2 ± 13,3 %	<0,01	28 jours	-61,2 ± 26,2 %	-19,4 ± 24,3 %	≤0,01	Evolution moyenne du volume de l'ulcère, %				7 jours	-37,9 ± 19,1 %	-5,8 ± 10,4 %	<0,001	14 jours	-55,5 ± 23,1 %	-20,9 ± 20 %	<0,001	28 jours	-79,6 ± 16,8 %	-43,3 ± 26,8 %	0,002
	FLAMINAL n=10	INTRASITE n=10	p																																						
Evolution moyenne de la surface de l'ulcère, %																																									
7 jours	-0,1 ± 11,9 %	1,8 ± 6%	0,670																																						
14 jours	-27,3 ± 20,6 %	-3,2 ± 13,3 %	<0,01																																						
28 jours	-61,2 ± 26,2 %	-19,4 ± 24,3 %	≤0,01																																						
Evolution moyenne du volume de l'ulcère, %																																									
7 jours	-37,9 ± 19,1 %	-5,8 ± 10,4 %	<0,001																																						
14 jours	-55,5 ± 23,1 %	-20,9 ± 20 %	<0,001																																						
28 jours	-79,6 ± 16,8 %	-43,3 ± 26,8 %	0,002																																						
Evénements indésirables	NR																																								

NR : non rapporté