

AVIS SUR LES DISPOSITIFS MEDICAUX

PICO 7

Systeme de traitement des plaies par pression négative

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 5 octobre 2021

Faisant suite à l'examen du 21 septembre 2021, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 5 octobre 2021.

Demandeur : SMITH & NEPHEW SAS (France)

Fabricant : SMITH & NEPHEW MEDICAL LIMITED (Angleterre)

Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).

L'essentiel

Indications retenues	Traitement de seconde intention des plaies chroniques de taille < 10 cm ² (ulcères de jambe veineux ou mixtes à prédominance veineuse et plaies du pied diabétique) faiblement à modérément exsudatives, après échec d'un traitement de première intention bien conduit.
Service attendu (SA)	Suffisant
Comparateurs retenus	Autres dispositifs de traitement par pression négative disponibles
Amélioration du Service attendu (ASA)	ASA de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées

Le rapport d'étude et l'étude non spécifique contrôlée randomisée multi-centrique (USA, Canada), ouverte Kirsner *et al.* (2019), évaluait la non-infériorité puis la supériorité du système de TPN à usage unique PICO 1.6 (version antérieure à PICO 7) par rapport à quatre dispositifs traditionnels de TPN chez des patients souffrant d'ulcère de jambe veineux (UJV) ou de plaie du pied diabétique (PPD) et traités à domicile. Le critère de

jugement principal était la réduction de la surface de la plaie (cm²) après 12 semaines de traitement par pression négative.

Éléments conditionnant le Service attendu (SA) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. Celles mentionnées au chapitre 5.2 .
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible	La population cible du système de traitement des plaies par pression négative PICO 7 est d'au maximum 20 700 patients par an.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	5
2. Historique du remboursement	5
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	6
3.4 Actes associés	6
4. Service attendu (SA)	8
4.1 Intérêt du produit	8
4.2 Intérêt de santé publique	14
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	17
5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	17
5.1 Spécifications techniques minimales	17
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	17
6. Amélioration du Service attendu (ASA)	17
6.1 Comparateurs retenus	17
6.2 Niveau d'ASA	18
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	18
8. Durée d'inscription proposée	18
9. Population cible	18
Annexes	20

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – octobre 2021

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

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

1.2 Modèles et références

Les modèles et références proposés par le demandeur sont les suivants :

→ Kit 1 console + 1 pansement :

Modèles	Descriptif des produits	Références
PICO 7 - 10cm x 20cm	1 pansement	66802012
PICO 7 - 10cm x 30cm	1 console (pompe et tubulure) + clip de fixation	66802013
PICO 7 - 10cm x 40cm	6 bandes de fixation secondaires	66802014
PICO 7 - 15cm x 15cm		66802015
PICO 7 - 15cm x 20cm		66802016
PICO 7 - 15cm x 30cm		66802017
PICO 7 - 20cm x 20cm		66802018
PICO 7 - 25cm x 25cm		66802019
PICO 7 - Multisite de petite taille		66802010
PICO 7 - Multisite de grande taille		66802011

→ Kit pansements additionnels, sans console :

Modèles	Descriptif des produits	Références
PICO 7 - 10cm x 20cm	5 pansements individuels	66802022
PICO 7 - 10cm x 30cm	5x6 bandes de fixation secondaires	66802023
PICO 7 - 10cm x 40cm		66802024
PICO 7 - 15cm x 15cm		66802025
PICO 7 - 15cm x 20cm		66802026
PICO 7 - 15cm x 30cm		66802027
PICO 7 - 20cm x 20cm		66802028
PICO 7 - 25cm x 25cm		66802029
PICO 7 - Multisite de petite taille		66802020
PICO 7 - Multisite de grande taille		66802021

1.3 Conditionnement

Kit 1 console + 1 pansement : compartiment stérile comprenant pompe, tubulure, piles et clip de fixation + compartiment stérile contenant le pansement et les bandes de fixations, eux-mêmes dans un sachet individuel stérile.

Kit de pansements additionnels : boîte stérile de pansements et bandes de fixation conditionnés individuellement.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

Traitement de seconde intention des plaies chroniques (ulcères de jambe veineux ou mixtes à prédominance veineuse et plaies du pied diabétique) faiblement à modérément exsudatives, après échec d'un traitement de première intention bien conduit.

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Dispositifs de traitement par pression négative étant initiés à l'hôpital, et utilisés pour le suivi du patient en hospitalisation à domicile ou à son domicile.

1.4.3 ASA revendiquée

ASA de niveau III (modéré).

2. Historique du remboursement

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

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe IIb, notification par le BSI (n°2797), Pays-Bas.

3.2 Description

Le dispositif PICO 7 est un dispositif de Traitement des plaies par Pression Négative (TPN) à usage unique avec pansement réservoir.

Il se compose d'une console délivrant une pression négative de -80 mmHg en continu sur le lit de la plaie, d'un pansement prémonté faisant également office de réservoir (le système est alors dépourvu d'un réservoir collecteur d'exsudat externe) et d'une tubulure reliant la console au pansement.

Le système étant à usage unique, avec pansement prémonté. Il ne requiert pas de prestations techniques de nettoyage et de désinfection à la différence des systèmes de TPN traditionnels avec pompe mobile utilisés pour plusieurs patients.

– Console PICO 7

Les caractéristiques techniques de la console PICO 7 sont présentées ci-dessous :

Dépression	-80 mmHg
Dimensions	65 mm x 78,5 mm x 21 mm
Poids	150 g

Niveau sonore	28,7 dB
Durée de vie	7 jours
Alimentation	2 Piles alcalines AA 1,5V

La console contenant un aimant, il est recommandé de garder une distance de 10 cm avec d'autres appareils électromagnétiques et de débrancher la console lors d'un examen IRM.

– Pansement PICO 7

Le pansement PICO 7 joue le rôle de réservoir et permet une gestion des exsudats de 60 à 300 mL (selon la taille du pansement). Une gamme étendue de pansements selon la nature des plaies, leurs localisations et de la quantité d'exsudats est proposé. Les pansements peuvent être associés aux produits de remplissage de type gaze et mousse lorsque cela est nécessaire et sont également compatibles avec un traitement par compression.

Le kit PICO 7 peut être utilisé pour une durée de 7 jours maximum sur des plaies faiblement à modérément exsudatives. Pour les plaies modérément exsudatives, des pansements additionnels peuvent être nécessaires.

– Port d'aspiration et tubulure

Le port d'aspiration sur le pansement est souple afin de réduire le risque de blessure lorsqu'une pression est exercée à sa surface. Il peut supporter jusqu'à 100kg/cm².

La tubulure fournie avec le système PICO 7 mesure 1 m, permettant de fixer le dispositif à la ceinture même pour des plaies situées au niveau du pied.

3.3 Fonctions assurées

Recouvrement de plaies et application locale d'une pression négative.

Le TPN consiste à placer la surface d'une plaie sous une pression inférieure à la pression atmosphérique ambiante. Pour cela, un pansement spécialement réalisé pour recueillir les exsudats est raccordé à une source de dépression.

3.4 Actes associés

Aucun acte spécifique pour mise en œuvre d'un traitement par pression négative n'est décrit à la CCAM ou au NGAP.

Les actes concernés sont ceux des pansements conventionnels dans le cadre de la prise en charge de plaies complexes.

Actes infirmiers (Nomenclature NGAP) :

TITRE XVI – SOINS INFIRMIERS
CHAPITRE I. – SOINS DE PRATIQUE COURANTE

Article 3 – pansements lourds et complexes, nécessitant des conditions d’asepsie rigoureuse

– ...

– Pansement pour perte de substance traumatique ou néoplasique, avec lésions profondes, sous aponévrotiques, musculaires, tendineuses ou osseuses

– ...

Dans le cadre de sa précédente évaluation des systèmes de TPN, la HAS a spécifié, notamment dans un contexte d’hospitalisation en établissement de santé ou d’hospitalisation à domicile (HAD), les actes nécessaires à la mise en œuvre d’un traitement par pression négative (ou TPN)¹. Ces actes se rapportent aux systèmes de TPN traditionnels, c’est-à-dire les systèmes mobiles comportant un réservoir pour le recueil des exsudats.

Ainsi, dans le cadre cette évaluation, la création et l’inscription sur la NGAP d’un acte infirmier relatif au changement de pansement pour traitement à domicile par pression négative ultraportable, faisant appel à un système à usage unique prémonté tel que PICO 7 est nécessaire.

Une évaluation conjointe des actes et du dispositif a été effectuée.

Libellés des actes proposés :

1. Pose de système de traitement par pression négative (Console et pansement) à usage unique avec pansement faisant office de réservoir

Description de l’acte :

Prescription initiale hospitalière pour 30 jours et pouvant être renouvelée une fois au maximum. Suivi hebdomadaire par le prescripteur initial de l’évolution de la plaie et de l’état général du patient.

Indications médicales selon les recommandations HAS : traitement de seconde intention des plaies chroniques de taille <10 cm² (ulcères de jambe veineux ou mixtes à prédominance veineuse et plaies du pied diabétique) faiblement à modérément exsudatives, après échec d’un traitement de première intention bien conduit.

Un nouveau système de traitement est posé après 7 jours de traitement. Le pansement seul peut être remplacé lorsque le système en place est saturé avant les 7 jours.

2. Mise en place de pansement additionnel (sans changement de console) pour traitement par pression négative à usage unique avec pansement faisant office de réservoir.

Indications médicales selon les recommandations HAS : traitement de seconde intention des plaies chroniques de taille <10 cm² (ulcères de jambe veineux ou mixtes à prédominance veineuse et plaies du pied diabétique) faiblement à modérément exsudatives, après échec d’un traitement de première intention bien conduit.

¹ Actes de prise en charge de plaies complexes à l’aide d’un appareil de traitement par pression négative. HAS. 2016. [\[lien\]](#)

4. Service attendu (SA)

4.1 Intérêt du produit

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

4.1.1.1 Données non spécifiques

– Etude Kirsner et al. (2019)²

Un rapport d'étude et une étude clinique non spécifiques au dispositif PICO 7 mais relatifs au dispositif de génération antérieure PICO 1.6 ont été fournis. Les principales différences entre PICO 1.6 et PICO 7 consistent en des modifications de la taille et le type de pansement. La durée d'utilisation et la pression négative exercée sont inchangées :

- Changement de la batterie permettant une réduction de la taille, mais une augmentation du poids (80g vs 150g)
- Ajout d'un nouvel indicateur lumineux « pansement saturé »
- Augmentation du débit d'air (12 mL/min vs 25 mL/min)
- Diminution du bruit (niveau sonore 35,9 dB vs 28,7 dB)

Il s'agit d'une étude contrôlée randomisée multicentrique, ouverte, évaluant la non-infériorité du système de TPN à usage unique PICO 1.6 (groupe PICO) par rapport à quatre dispositifs traditionnels de TPN (groupe TPN-t) chez des patients souffrant d'ulcère de jambe veineux (UJV) ou de plaie du pied diabétique (PPD) et traités à domicile. Les quatre autres dispositifs utilisés comme comparateurs étaient les suivants :

- ACTI V.A.C. (KCI). Pression négative entre -25 et -200 mmHg.
- INVIA (Medela Inc.). Pression négative entre -40 et -200 mmHg.
- AVANCE (Mölnlycke Health Care). Pression négative entre -60 et -180 mmHg.
- RENASYS GO (Smith & Nephew Inc.). Pression négative entre -40 et -200 mmHg.

Le protocole avait prévu la possibilité de passer en supériorité si la non infériorité était démontrée sur la population Per Protocol (PP) et la population Intention to Treat (ITT).

Cette étude a été menée entre 2015 et 2017 dans 18 centres aux Etats-Unis et au Canada.

Critère de jugement principal : réduction de la surface de la plaie (cm²) après 12 semaines de traitement par pression négative.

Critères de jugement secondaires :

- Evolution de la profondeur (en mm) et du volume (en cm³) de la plaie
- Délai de cicatrisation
- Autres résultats : infections des plaies, consommation de pansements, qualité de vie, satisfaction des patients
- Fréquence et nature des événements indésirables

Taille de l'échantillon calculé :

La taille de l'échantillon a été calculée à priori avec les hypothèses suivantes :

² Kirsner R, Dove C, Reyzelman A, Vayser D, Jaimes H. A prospective, randomized, controlled clinical trial on the efficacy of a single-use negative pressure wound therapy system, compared to traditional negative pressure wound therapy in the treatment of chronic ulcers of the lower extremities. *Wound Repair Regen.* sept 2019;27(5):519-29

- variation moyenne de la surface de la plaie de 60% avec un écart-type de 24,5%,
- marge de non-infériorité de 12,5%,
- une puissance de 80% pour un risque unilatéral de 2,5%
- un taux de sortie de l'étude de 20%

Il a été estimé que 160 patients (80 par groupe de traitement) devaient être randomisés.

Critères d'inclusion :

- Patients adultes, âgés de >18 ans ;
- Patients atteints d'un ulcère de jambe à prédominance veineuse de plus de 4 semaines mesurant entre 2 et 36 cm² ou d'un ulcère du pied diabétique de plus de 4 semaines mesurant entre 0,5 et 10 cm²
- Patients ayant complétés une période de run-in de 30 jours précédant l'inclusion
- Index de pression systolique (IPS) $\geq 0,7$ et $\leq 1,2$, une pression au gros orteil ≥ 40 mmHg, ou une perfusion transcutanée d'oxygène ≥ 30 mmHg sur le pied

Le protocole prévoyait avant l'inclusion une période de run-in de 30 jours au cours de laquelle les patients sélectionnés recevaient pendant au moins 2 semaines le traitement étiologique et local de première intention adapté à la nature de la plaie.

Après l'inclusion et la randomisation, le traitement par pression négative assigné était mis en place à l'hôpital, les patients poursuivaient ensuite le traitement à domicile. Le protocole comprenait une séance de suivi hebdomadaire à l'hôpital tout au long des 12 semaines de traitement ou jusqu'à la cicatrisation, selon l'événement survenant en premier. Les pansements pouvaient être changés au besoin (par exemple tous les 2-3 jours) au domicile du patient entre les suivis.

La surface de la plaie était estimée lors des suivis hebdomadaires au centre investigateur en utilisant des outils classiques de mesure ainsi que le logiciel ARANZ-Silhouette permettant d'enregistrer des images des plaies et de calculer leurs dimensions, leur profondeur et leur volume.

Résultats à 12 semaines

164 patients ont été inclus dans l'étude : 60 patients souffrant de plaies du pied diabétique (PPD) et 104 d'ulcères de jambe veineux (UJV).

Analyse de la population PP du critère de jugement principal :

PP	PICO (n=64)	TPN-t (n=51)	Différence absolue [IC 95%]	P _{non-inf}
Surface de la plaie à l'inclusion (cm ²) Moyenne \pm écart-type	6,2 \pm 5,9	7,8 \pm 6,3		
Surface de la plaie finale (cm ²) Moyenne \pm écart-type	0,7 \pm 1,8	3,8 \pm 6,7		
Evolution de la surface de la plaie (cm ²) Moyenne \pm écart-type	-5,5 \pm 5,4	-4,0 \pm 6,2		
Pourcentage d'évolution de la plaie (%) Moyenne \pm écart-type	-88,7 \pm 24,1	-58,6 \pm 63,5		
<i>Pourcentage d'évolution de la plaie après ajustement de la surface, de la nature et la localisation de la plaie (%)</i>	<i>-96,9</i>	<i>-69,9</i>	<i>-27,0 % [-44,4 ; - 9,6]</i>	<i>NR</i>

Dans la population PP, la différence en termes de réduction de la surface de la plaie de 27,0% en faveur du traitement par PICO était statistiquement significative (p=0,003).

Analyse de la population ITT du critère de jugement principal :

ITT	PICO (n=80)	TPN-t (n=81)	Différence absolue [IC 95%]	P _{non-inf}
Surface de la plaie à l'inclusion (cm ²) Moyenne ± écart-type	6,7 ± 6,6	6,5 ± 6,1		
Surface de la plaie finale (cm ²) Moyenne ± écart-type	2,2 ± 6,6	4,5 ± 8,1		
Evolution de la surface de la plaie (cm ²) Moyenne ± écart-type	-4,5 ± 6,3	-2,0 ± 6,5		
Pourcentage d'évolution de la plaie (%) Moyenne ± écart-type	-73,1 ± 44,7	-31,3 ± 80,5		
Pourcentage d'évolution de la plaie après ajustement de la surface, de la nature et la localisation de la plaie (%)	-90,2%	-51,1%	-39,1 % [-59,0 ; - 19,3]	NR

Dans la population ITT, la différence en termes de réduction de la surface de la plaie de 39,1% en faveur du traitement par PICO était statistiquement significative (p<0,001).

Critères de jugement secondaires sur la population PP et ITT :

	PP		ITT	
	PICO (n=64)	TPN-t (n=51)	PICO (n=80)	TPN-t (n=81)
Réduction de la profondeur de la plaie (%)	-3,4 mm (-68,8 %)	-0,9 mm (-38,8 %)	-2,6 mm (-48,1 %)	-0,4 mm (-12,7 %)
Réduction du volume de la plaie (%)	-0,3 cm ³ (-98 %)	-0,0 cm ³ (-10,1 %)	-0,2 cm ³ (-60,8 %)	+0,1 cm ³ (+30 %)
Patients avec cicatrisation complète (%)	36 (56,3 %)	18 (35,3 %)	36 (45,0 %)	18 (22,2%)
Délai médian de guérison	NR	NR	77 j	NR
Amélioration de l'état de la plaie (score BWAT-m ³)	NR	NR	-3,2	-1,8
Patients avec infection de la plaie (%)	NR	NR	7 (8,8%)	5 (6,3%)
Nombre moyen de pansements utilisés	NR	NR	8,5	15,3
Durée d'utilisation moyenne d'un pansement	NR	NR	6,5 j	3,1 j

³ Le Bates-Jensen Wound Assessment Tool modifié (BWAT-m) utilise des éléments comme la quantité et le type d'exsudat, la quantité de tissu nécrotique, de granulation et d'épithélialisation afin de définir un score définissant l'état des plaies. Plus le score total est élevé, plus l'état de la plaie est grave. Un changement négatif du score signifie une amélioration de l'état de la plaie.

Les questionnaires CWIS⁴ ou EQ-5D-5 L⁵ évaluant la qualité de vie n'ont objectivé aucune différence entre les deux groupes de traitement.

Sur la base d'un questionnaire de satisfaction non validé, des résultats concernant la satisfaction des patients en termes de confort, de praticité et de sommeil ont également été recueillis.

Commentaires

Les résultats de cette étude montrent la non-infériorité, et secondairement la supériorité, de PICO 1.6 en termes de réduction de la surface de la plaie après 12 semaines de traitement comparé à quatre autres dispositifs traditionnels de TPN. Cependant certaines limites sont à prendre en considération :

- La durée de traitement de l'étude de 12 semaines est supérieure à celle actuellement recommandée en France (2 mois),
- L'étude ne compare pas le TPN par rapport à une prise en charge standard.
- Le critère de jugement principal attendu était le taux de cicatrisation complète et non pas l'évolution de la surface de la plaie. Le taux de cicatrisation complète a été l'objet d'une analyse comme critère secondaire.
- Il est précisé que l'étude a été réalisée en ouvert. Cependant, il n'est pas mentionné si l'évaluation des résultats par l'investigateur était en aveugle ou pas.
- Entre la population inclus et la population per-protocole, 30% des patients sont sortis de l'étude alors qu'un taux de perdus de vue avait été estimée. Ainsi, dans la population per-protocole, la surface moyenne de la plaie à l'inclusion est plus grande dans le groupe TPN-t (7,8 cm² vs 6,2 cm²). Ni l'étude, ni le rapport d'étude fourni ne mentionne si cette différence est statistiquement significative ou non.

4.1.1.2 Données spécifiques

Les éléments de preuve s'appuient sur quatre séries de cas.

Les études Hampton *et al.* (2015)⁶, Schwartz *et al.* (2015)⁷ et Wang *et al.* (2017)⁸, qui cherchaient entre autres à mesurer la réduction moyenne de la surface des plaies chroniques, n'ont pas été retenue du fait de leurs caractères non comparatifs et de leurs faibles effectifs (respectivement 5, 11 et 12 patients présentant des ulcères de jambe veineux ou une plaie du pied diabétique).

L'étude Hurd *et al.* (2014)⁹, n'a pas été retenue du fait que les résultats ne soient pas spécifiques aux indications revendiquées, de son caractère monocentrique et rétrospectif pour la sélection du groupe

⁴ Le Cardiff Wound Impact Schedule (CWIS) est un outil validé pour évaluer la qualité de vie liée à la santé des personnes atteintes d'ulcères veineux de jambe et d'ulcères du pied diabétique

⁵ L'EuroQoL 5 dimensions, 5 level (EQ-5D-5L) évalue, via un questionnaire, l'état de santé général en fonction de cinq échelles de la santé (mobilité, soins personnels, activités habituelles, douleur et inconfort et anxiété et dépression). Les questions ne sont pas spécifiques à un groupe de patients ou à un état de santé en particulier.

⁶ Hampton J. Providing cost-effective treatment of hard-to-heal wounds in the community through use of NPWT. *Br J Community Nurs.* juin 2015;20(Sup6):S14-20.

⁷ Schwartz JA, Goss SG, Facchin F, Gendics C, Lantis JC. Single-use negative pressure wound therapy for the treatment of chronic lower leg wounds. *J Wound Care.* févr 2015;24(Sup2):S4-9.

⁸ Wang E, Tang R, Walsh N, Stopher L, Bharat C, Ponoshet S al. Topical negative pressure therapy and compression in the management of venous leg ulcers: A pilot study. 2017;25(1):5.

⁹ Hurd T, Trueman P, Rossington A. Use of a Portable, Single-use Negative Pressure Wound Therapy Device in Home Care Patients with Low to Moderately Exuding Wounds: A Case Series. :7.

contrôle ainsi que de son biais de sélection provoquant d'importantes différences entre les patients et leurs plaies dans les groupes comparés.

4.1.1.3 Événements indésirables

Etude Kirsner et al. (2019)

La durée d'exposition au traitement était en moyenne de $55,8 \pm 25,6$ jours : $59 \pm 24,0$ dans le groupe PICO 7 et $52,8 \pm 26,8$ dans le groupe TPN-t.

Au total, 86 patients (52,4%) ont rapporté 196 événements indésirables, 90 dans le groupe traité par PICO 7 et 106 dans le groupe TPN-t.

Nombre d'événements indésirables (EI) selon le niveau de gravité et d'imputabilité :

	EI non reliés au dispositif		EI reliés au dispositif	
	PICO	TPN-t	PICO	TPN-t
Non graves	65	57	16	40
Graves	9	8	0	1

Douze effets indésirables au niveau de la plaie traitée sont survenus chez 11 patients et ont donné lieu à la sortie de l'étude :

- 9 dans le groupe TPN-t : Progression de la plaie supérieure à 75% par rapport à l'inclusion, macération excessive, aggravation de la plaie.
- 3 dans le groupe PICO : Progression de la plaie supérieure à 75% par rapport à l'inclusion, inconfort du patient vis-à-vis du traitement par pression négative, macération de l'UVJ.

24 incidents techniques liés aux dispositifs de l'étude ont été rapportés au cours des 12 semaines de traitement : 10 dans le groupe PICO 7 et 14 dans le groupe TPN-t. Ces incidents ont été : bruit, dysfonctionnement des voyants lumineux, fuite, alerte de blocage/remplissage bien que le réservoir soit vide, alerte sonore persistante et dysfonctionnement de la batterie.

Deux décès sont survenus au cours de l'étude, aucun d'entre eux n'a été considéré comme lié à l'utilisation des traitements étudiés.

Matéiovigilance

Les données issues de la matéiovigilance transmises par le demandeur correspondent à toutes les données disponibles pour PICO 7 depuis le début de sa commercialisation dans le monde puis en France.

Monde (incluant la France)	2018	2019	2020	TOTAL
Résumé des données de matéiovigilance				
Nombre total d'événements rapportés	28	219	298	545

Type d'événements rapportés				
Dysfonctionnement sans conséquence pour le patient ou l'utilisateur.	3	47	41	91
Dysfonctionnement avec impact mineur pour le patient.	23	120	125	268
Dysfonctionnement pouvant entraîner ou contribuer à une blessure grave ou au décès si le dysfonctionnement se reproduisait.	2	49	113	164
Blessure grave, pouvant engager le pronostic vital, entraîner des séquelles ou nécessiter une intervention médicale ou chirurgicale pour éviter des séquelles (pompe qui ne s'allume pas, pompe à l'arrêt, difficulté à obtenir l'étanchéité, alarme de fuite qui reste allumée, présence de cloques sur plaie post-opératoire).	0	3	19	22
Décès	0	0	0	0

FRANCE	2019	2020	TOTAL
Résumé des données de matériovigilance			
Nombre total d'événements rapportés	6	4	10
Type d'événements rapportés			
Dysfonctionnement sans conséquence pour le patient ou l'utilisateur.	2	0	2
Dysfonctionnement avec impact mineur pour le patient.	4	3	7
Dysfonctionnement pouvant entraîner ou contribuer à une blessure grave ou au décès si le dysfonctionnement se reproduisait.	0	0	0
Blessure grave, pouvant engager le pronostic vital, entraîner des séquelles ou nécessiter une intervention médicale ou chirurgicale pour éviter des séquelles (pompe qui ne s'allume pas, pompe à l'arrêt, difficulté à obtenir l'étanchéité, alarme de fuite qui reste allumée, présence de cloques sur plaie post-opératoire).	0	1	1
Décès	0	0	0

4.1.1.4 Bilan des données

Au total, 1 étude non-spécifique et son rapport d'étude ont été retenues. Il s'agit d'une étude contrôlée randomisée évaluant la non-infériorité puis la supériorité du système PICO 1.6 (version antérieure à PICO 7) par rapport à quatre dispositifs traditionnels de TPN chez des patients souffrant d'ulcère de jambe veineux (UJV) ou de plaie du pied diabétique (PPD) et traités à domicile.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Les systèmes de TPN sont des adjuvants de la cicatrisation de certaines plaies chirurgicales à haut risque de complications ou de certaines plaies chroniques ne cicatrisant pas en première intention. Ils peuvent être utilisés en établissement de santé en lieu et place des pansements habituels et jusqu'à obtention d'un tissu de granulation ou de conditions suffisantes pour la réalisation d'un geste chirurgical.

La prise en charge à domicile par TPN pourrait concerner notamment des plaies chroniques (de type escarres, ulcères de jambe et plaies du diabétique), ne pouvant cicatriser avec des moyens classiques. Bien que les recommandations en vigueur n'écartent pas la possibilité d'hospitalisation à domicile pour

les plaies aiguës concernées, les situations cliniques identifiées permettent plus rarement d'envisager cette modalité.

Le traitement des plaies est différent selon leur étiologie (contention pour les ulcères veineux, support diminuant la pression et/ou décharge dans les escarres, décharge dans la plaie du pied chez un diabétique) et le traitement local est effectué avec des pansements choisis en fonction des caractéristiques de la plaie et de la peau péri-lésionnelle.

Au vu des données, la Commission estime que le dispositif PICO 7 peut avoir une place dans la prise en charge en 2nd intention des plaies chroniques de taille <10 cm² (ulcères de jambe veineux ou mixtes à prédominance veineuse et plaies du pied diabétique) faiblement à modérément exsudatives et , après échec d'un traitement de première intention bien conduit.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au dispositif PICO 7.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

Le caractère de gravité des plaies auxquelles s'adresse le traitement par pression négative est lié à leurs caractéristiques (surface, profondeur, durée d'évolution), aux risques d'évolution défavorable (risque infectieux notamment), et aux facteurs aggravants (diabète, ischémie, immobilisation...).

En fonction des caractéristiques des plaies et de l'état général du patient, les complications peuvent mettre en jeu le pronostic vital (risques infectieux) ou le pronostic local (risque cicatriciel ou fonctionnel, amputation...). Les plaies étendues et les plaies chroniques peuvent altérer la qualité de vie.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

Ulcères de jambe

Les données françaises sont peu nombreuses. Une enquête de prévalence des plaies chroniques dans 14 établissements gériatriques estime la prévalence globale des plaies chroniques à 8,3%, et celle des ulcères de jambe à 1,6%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).

Dans son rapport de 2014¹¹, l'Assurance Maladie rapporte une prévalence des ulcères de jambe dans la population générale comprise entre 0,10 et 0,80 %, ce qui, extrapolé à la population française

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 Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses : propositions de l'Assurance maladie pour 2014. Disponible sur <http://www.ameli.fr>

actuelle en 2021, représenterait de 67 000 à 539 000 personnes¹². Dans ce même rapport de l'Assurance Maladie, une analyse à partir des données de remboursement a permis d'estimer que 115 000 patients souffrant d'ulcères veineux ou mixte étaient pris en charge à domicile tous les ans en France.

Des données préliminaires d'une étude française de prévalence en ville ont montré que les ulcères des membres inférieurs constituaient le type de plaie le plus fréquemment vu par les infirmiers libéraux, soit environ 26 % de l'ensemble des plaies prises en charge, soit plus de la moitié des plaies chroniques¹³.

Aucune donnée épidémiologique française postérieure à 2014 n'a été identifiée.

À titre d'information, une étude de prévalence a été réalisée dans la région de Barcelone¹⁴, portant sur la population des plus de 40 ans. Cette étude a estimé que la prévalence des ulcères de jambe veineux était comprise entre 0,8 et 2,2 cas pour 1 000 personnes/an, chez les plus de 40 ans. L'incidence comme la prévalence doubleraient entre 40 et plus de 65 ans.

Plaies du diabétique

La population diabétique a beaucoup augmenté ces dernières années en France : elle était estimée à 2 millions de personnes en 2003¹⁵, 2,4 millions selon les résultats de l'enquête Entred 2007-2010¹⁶ (population diabétique adulte en métropole), 3,3 millions de personnes traitées pour un diabète en 2015¹⁷ selon les données de l'INVS. Selon le rapport au ministre chargé de la Sécurité sociale et au Parlement sur l'évolution des charges et produits de l'Assurance maladie au titre de 2021¹⁸, une estimation, tous régimes confondus, rapporte en 2018 un effectif de 3,8 millions de patients diabétiques.

Selon les 2 études Entred (Echantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques) successives, Entred 2001-2003¹⁹ et Entred 2007-2010²⁰, un mal perforant plantaire actif ou cicatrisé était rapporté par 9,9% des personnes diabétiques en 2007 en France (soit + 4 points, par rapport à ce qui était rapporté dans l'étude Entred 2001) et par 2,3% de leurs médecins (+ 1 point par rapport à l'étude Entred 2001). Par ailleurs, l'étude Entred 2001-2003 permettait d'estimer que, respectivement, 7% et 5% des patients diabétiques ont un risque de lésion du pied de grade 2 (neuropathie avec déformation du pied /hyperkératose ou artérite : absence de pouls, pontage ou claudication) et de grade 3 (antécédent de lésion ou amputation), formant une population à très haut risque d'amputation et qui nécessite des soins de pédicure-podologie répétés.

Si l'on extrapole ces données aux 3,8 millions de personnes diabétiques en France en 2015, il y aurait entre 87 400 (2,3% correspondant à l'estimation des médecins) et 376 200 (9,9% issus de l'enquête patients) personnes diabétiques ayant un mal perforant plantaire actif ou cicatrisé en 2018.

¹² Population totale par sexe et âge au 1er janvier 2021, France. INSEE.

¹³ Vallois B, Premiers résultats de l'enquête VULNUS - Une photographie des plaies en France. Le Quotidien du Médecin N°8581 du 3 juin 2009.

¹⁴ Berenguer Pérez M. et al. Epidemiology of venous leg ulcers in primary health care: Incidence and prevalence in a health centre—A time series study (2010 - 2014). *International wound journal*, 2019, 16(1), 256-265.

¹⁵ Rapport du Groupe National Technique de Définition des Objectifs, 2003

¹⁶ Etude ENTRED 2007-2010 [lien]

¹⁷ Prévalence et incidence du diabète, données épidémiologiques mises à jour le 13/11/2012 ; Institut de Veille Sanitaire, INVS, 2012. [lien]

¹⁸ Rapport au ministre chargé de la Sécurité sociale et au Parlement sur l'évolution des charges et produits de l'Assurance maladie au titre de 2021 (loi du 13 août 2004). Juillet 2020. [lien] [consulté le 16/06/2021].

¹⁹ Fagot-Campagna A, Fosse S, Weill A, Simon D, Varroud-Vial M. Rétinopathie et neuropathie périphérique liées au diabète en France métropolitaine : dépistage, prévalence et prise en charge médicale, étude Entred 2001. *Bull Epidemiol Hebd.* 2005; 12-13:48-50

²⁰ Fagot-Campagna A, Fosse S, Roudier C, Romon I, Penfornis A et al, pour le Comité scientifique d'Entred. Caractéristiques, risque vasculaire et complications chez les personnes diabétiques en France métropolitaine : d'importantes évolutions entre Entred 2001 et Entred 2007. *Bull Epidemiol Hebd.* 2009;42-43:450-5

L'estimation réalisée par la CNAMTS retrouve près de 75 952 patients atteints d'ulcère du pied diabétique pris en charge en ville en 2012.²¹

Une enquête de la Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques²² a recensé 35 900 hospitalisations relevant d'une prise en charge du pied diabétique en 2003 en France, ce qui correspondait à une augmentation moyenne de 8,8% par an entre 1997 et 2003. Vingt-mille-trois-cents (20 300) hospitalisations ont donné lieu à un geste chirurgical (dont une amputation dans 40,3% des cas, soit 8180 amputations). Dans les deux tiers des cas, les amputations étaient limitées au niveau des orteils et du pied. Ces amputations basses entraînent une gêne à la marche qui peut être correctement compensée par une adaptation des chaussures, selon la DREES.

En 2016, en France, d'après les données de Santé publique France²³, parmi les 3,3 millions de personnes traitées pharmacologiquement pour un diabète, au moins 26 700 ont été hospitalisées pour une plaie du pied (soit 5 fois plus que dans la population non diabétique) et 8 400 pour une amputation d'un membre inférieur (7 fois plus). Les taux d'incidence des hospitalisations pour plaie du pied et pour amputation d'un membre inférieur dans la population diabétique étaient de 805 / 100 000 et de 255 / 100 000 personnes diabétiques, respectivement.

Le suivi à 4 ans des personnes hospitalisées pour une plaie du pied en 2010 montrait que :

- 53% d'entre elles avaient été ré-hospitalisées au moins une fois pour une plaie du pied,
- 30% avaient été hospitalisées pour au moins une amputation d'un membre inférieur,
- 37% étaient décédées.

Chez les personnes diabétiques amputées d'un membre inférieur, le niveau d'amputation concernait l'orteil (52% des cas), le pied (19%), la jambe (17%) et la cuisse (12%). Vingt pourcent (20%) étaient ré-amputées au moins une fois au cours de l'année. Le taux de ré-hospitalisation dans l'année pour plaie du pied était de 30%.

4.2.3 Impact

Le système PICO 7 répond à un besoin déjà couvert par les systèmes de TPN existants, utilisés dans le cadre de la HAD, dans le cadre des indications reconnues.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la gravité des ulcères de jambe et des plaies du pied diabétique dans la population française et de l'amélioration clinique apportée par le système de traitement des plaies par pression négative PICO 7, le dispositif a un intérêt de santé publique.

²¹ O. Rames & al. Plaies chroniques en France : prévalence, caractéristiques et évolution. Améliorer l'organisation de la prise en charge en sortie d'hospitalisation. CNAMTS. 18 mars 2015. [\[lien\]](#)

²² DREES. Les lésions des pieds chez les patients diabétiques adultes. Quelle prise en charge à l'hôpital ? 2006. N°473

²³ Santé publique France. Le poids du diabète en France en 2016. Synthèse épidémiologique. Saint-Maurice: SPF; 2018. [\[lien\]](#)

4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service attendu (SA) est suffisant pour l'inscription de PICO 7 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 nom de marque et retient les indications suivantes :

Traitement de seconde intention des plaies chroniques de taille < 10 cm² (ulcères de jambe veineux ou mixtes à prédominance veineuse et plaies du pied diabétique) faiblement à modérément exsudatives, après échec d'un traitement de première intention bien conduit.

5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

La prescription et l'utilisation du dispositif PICO 7 doivent être conformes aux recommandations de la HAS décrites dans son évaluation des systèmes de traitement des plaies par pression négative (TPN)²⁴ et les recommandations de bon usage²⁵ :

- Un objectif clair, en termes d'évolution de la plaie doit être fixé à l'instauration du TPN et assorti d'un suivi rigoureux de cette évolution. En l'absence d'amélioration lors de deux changements de pansement consécutifs ou à l'issue d'une semaine d'utilisation, le traitement par pression négative doit être arrêté.
- le TPN doit respecter des conditions d'emploi précises :
 - Il exige une formation spécifique de tous les soignants.
 - L'information du patient sur l'objectif du traitement, ses effets indésirables et ses contraintes est nécessaire.
 - Le TPN doit être prescrit après avis spécialisé (chirurgien plasticien, dermatologue, diabéto-logue...) et commencé dans un établissement de santé. Il peut ensuite être poursuivi à domicile uniquement si une évaluation hebdomadaire par le prescripteur initial est réalisée.
 - La durée maximale de prescription recommandée est de 30 jours, renouvelable une seule fois par le prescripteur initial.

6. Amélioration du Service attendu (ASA)

6.1 Comparateurs retenus

Comparateurs : Autres dispositifs de traitement par pression négative disponibles.

²⁴ Évaluation des traitements des plaies par pression négative (TPN). HAS ; 2010 [\[lien\]](#)

²⁵ Fiche BUTS Traitement des plaies par pression négative (TPN) : des utilisations spécifiques et limitées. HAS : 2011 [\[lien\]](#)

6.2 Niveau d'ASA

L'étude fournie comporte des limites méthodologiques et ne permet pas d'appuyer la revendication de supériorité du dispositif PICO 7 par rapport aux autres systèmes de traitement par pression négative.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service attendu (ASA) (ASA V) de PICO 7 par rapport aux dispositifs de traitement par pression négative disponibles.

7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

La population cible du dispositif PICO 7 correspond aux patients :

- atteints d'ulcère de jambe veineux ou mixte à prédominance veineuse ou d'ulcère du pied diabétique,
- éligibles à une prise en charge à domicile,
- ayant préalablement reçu un traitement de première intention bien conduit,
- présentant une plaie faiblement à modérément exsudative
- plaie de taille < 10 cm².

Son estimation est habituellement réalisée en prenant en compte d'une part, les données épidémiologiques relatives aux pathologies visées par l'emploi de ces dispositifs et d'autre part, leur place dans la stratégie thérapeutique.

Les données épidémiologiques disponibles (cf. paragraphe 4.2.2) ont permis d'estimer à 115 000 le nombre de patients avec un ulcère veineux ou mixte à prédominance veineuse qui seront pris en charge en ville. Si l'on considère que 34,4% des patients ne répondront pas à un traitement local de première intention²⁶ et que 35% (évaluation d'experts sans donnée épidémiologique précise) d'entre eux présentent une plaie faiblement à modérément exsudative lors de la mise en place du traitement par pression négative alors la population cible serait d'au maximum 14 000 patients pour les ulcères de jambe veineux ou mixte à prédominance veineuse.

²⁶ Gelfand JM, Hoffstad O, Margolis DJ. Surrogate Endpoints for the Treatment of Venous Leg Ulcers. J Invest Dermatol. déc 2002;119(6):1420-5.

Également, les données épidémiologiques disponibles ont permis d'estimer à 76 000 le nombre de patients avec plaies du pied diabétique qui seront pris en charge en ville. Si l'on considère que 35,1% des patients ne répondront pas à un traitement local de première intention²⁷ et que 25% (évaluation d'experts sans donnée épidémiologique précise) d'entre eux présentent une plaie faiblement à modérément exsudative lors de la mise en place du traitement par pression négative alors la population cible serait d'au maximum 6 700 patients pour les plaies du pied diabétique.

Dans le cas de ces dispositifs, il n'existe pas de donnée épidémiologique spécifique précise dans la littérature relative aux indications retenues, notamment concernant le nombre de patients avec des plaies de taille inférieure à 10 cm². La population cible du système de traitement des plaies par pression négative PICO 7 ne peut être estimée avec précision.

La population cible du système de traitement des plaies par pression négative PICO 7 est d'au maximum 20 700 patients par an.

²⁷ Coerper S, Beckert S, Küper MA, Jekov M, Königsrainer A. Fifty percent area reduction after 4 weeks of treatment is a reliable indicator for healing—analysis of a single-center cohort of 704 diabetic patients. *J Diabetes Complications*. janv 2009;23(1):49-53.

Annexes

Annexe 1. Données cliniques

Référence	Kirsner R, Dove C, Reyzelman A, Vayser D, Jaimes H. A prospective, randomized, controlled clinical trial on the efficacy of a single-use negative pressure wound therapy system, compared to traditional negative pressure wound therapy in the treatment of chronic ulcers of the lower extremities. <i>Wound Repair Regen.</i> sept 2019;27(5):519-29
Type de l'étude	Etude clinique contrôlée, randomisée, multicentrique, de non-infériorité
Date et durée de l'étude	Premier patient recruté : 2 juillet 2015 ; dernier patient ayant complété l'étude : 14 novembre 2017
Objectif de l'étude	Evaluer l'efficacité et la tolérance de PICO 1.6 par rapport aux dispositifs de TPN traditionnels (TPN-t) chez des patients atteints d'ulcère de jambe veineux ou mixte à prédominance veineuse (UJV) et d'ulcère du pied diabétique (PPD).
Méthode	
Critères de sélection	<p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none">- Patients adultes ;- Patients atteints d'un UJV de plus de 4 semaines mesurant entre 2 et 36 cm² ou d'un PPD de plus de 4 semaines mesurant entre 0,5 et 10 cm² ;- Patients ayant complété une période de run-in de 30 jours précédant l'inclusion (traitement de compression avec pansements pour les UJV et décharge avec pansements pour les PPD) ; <p>Critères d'exclusion :</p> <ul style="list-style-type: none">- Réduction de la surface de l'ulcère de $\geq 30\%$ durant la période de run-in- Ulcères considérés comme fortement exsudatifs par l'investigateur ;- Ulcères localisés dans des zones non traitables par TPN ;- Ulcères malins ;- Diagnostic de vascularite ou de claudication ;- Traitement par chimiothérapie ou corticostéroïdes ;- Leucopénie, thrombocytopénie, anémie, augmentation de la bilirubine, des ASAT/ALAT ;- Pour les patients atteints d'ulcère du pied diabétique :<ul style="list-style-type: none">- Ulcère localisé sur les orteils- Diagnostic de pied de Charcot- Pour les patients atteints d'ulcère veineux de jambe :<ul style="list-style-type: none">- Ulcère non veineux (étiologiquement)- Présence de thrombose veineuse profonde- Refus ou incapacité à tolérer une thérapie de compression- Exposition des muscles, des tendons et des os par l'ulcère- Ulcère de taille > 15 cm
Cadre et lieu de l'étude	18 centres (16 aux Etats-Unis, 2 au Canada). Patients ambulatoires.
Produits étudiés	Groupe PICO : PICO 1.6 (Smith & Nephew Inc.) Groupe TPN-t : <ul style="list-style-type: none">- ACTI V.A.C. (KCI)- INVIA (Medela Inc.)- AVANCE (Mölnlycke Health Care)- RENASYS GO (Smith & Nephew Inc.)
Critère de jugement principal	Evolution de la surface de la plaie (en cm ²) à 12 semaines
Critères de jugement secondaires	<ul style="list-style-type: none">- Evolution de la profondeur (en mm) et du volume (en cm³) de la plaie- Délai de cicatrisation

	<ul style="list-style-type: none"> - Autres résultats : infections des plaies, consommation de pansements, qualité de vie, satisfaction des patients - Fréquence et nature des événements indésirables
Taille de l'échantillon	A partir d'une variation moyenne de la surface de l'UJV/PPD de 60%, d'un taux de sortie de l'étude estimée à 20%, et pour une marge de non-infériorité de 12,5%, il a été estimé que 160 patients (80 par groupes de traitement) devaient être randomisés.
Méthode de randomisation	<p>Les patients étaient randomisés selon un ratio d'allocation 1 : 1 et traités par une des deux interventions comparées sur une période de 12 semaines.</p> <p>Les patients étaient également stratifiés dans les deux groupes selon la nature de l'affection (ulcère veineux de la jambe (UJV) et plaie du pied diabétique (PPD)) et selon la taille de l'ulcère.</p>
Méthode d'analyse des résultats	<p>Pour l'analyse de non-infériorité, l'analyse primaire a été réalisée avec la population per protocole afin que les abandons ne conduisent pas à la non-infériorité, puis l'analyse a été répétée en utilisant l'ensemble d'analyse complet (population en intention de traiter).</p> <p>Pour les résultats d'efficacité, la différence entre les groupes de traitement a été analysée à l'aide d'une méthode de régression par étapes prenant en compte le traitement et toutes les caractéristiques de base du modèle, qui contenait au minimum le traitement, la zone et le type de plaie. Les variables devaient avoir une F-value significative au seuil de 10 % pour être entrées dans le modèle.</p>

Résultats

Nombre de sujets analysés	Un total de 217 patients a été recruté durant la période de run-in et 164 patients ont finalement été randomisés (104 UJV et 60 PPD). La population d'analyse (population ITT) était composée de 161 patients (101 UJV et 60 PPD), dont 115 ont complété la période de 12 semaines de suivi (population PP).		
Durée du suivi	12 semaines de traitement à domicile avec suivi hebdomadaire à l'hôpital (centre investigateur)		
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes de traitement dans la population Intention de Traiter (ITT).		
	Population ITT	PICO	TPN-t
	Âge moyen (années)	62,5	60,4
	Proportion de femmes (%)	40,0	33,3
	IMC (kg/m²)	33,7	33,9
	Surface moyenne de la plaie (cm²)	6,7	6,5
	Profondeur moyenne de la plaie (mm)	3,7	2,7
	Volume moyen de la plaie (cm³)	0,3	0,2
	Antériorité moyenne de la plaie (jours)	166,3	208
	Antécédents cliniques (n, %)		
	Diabète de type 2	46 (58)	49 (60)
	Anémie	13 (16,3)	12 (14,8)
	AVC	5 (6,3)	6 (7,4)
	Maladie vasculaire périphérique	14 (17,5)	10 (12,3)
	Insuffisance cardiaque congestive	7 (8,8)	13 (16,0)
	Polyarthrite rhumatoïde	2 (2,5)	4 (4,9)
	Arthrose	15 (18,8)	17 (21,0)
	Thrombose veineuse profonde	9 (11,3)	13 (16,0)
	Varices	22 (27,5)	29 (35,8)
	Immunodéficience	1 (1,3)	2 (2,5)

Utilisation de stéroïdes	1 (1,3)	1 (1,2)
Hypertension	59 (73,8)	54 (66,7)
Neuropathie	38 (47,5)	42 (51,9)

Dans l'ensemble d'analyse per-protocole (PP), la surface moyenne de la plaie de base était légèrement plus grande dans le groupe PNT-t, (6,2 cm² pour PICO et 7,8 cm² pour PNT-t).

Résultats inhérents au critère de jugement principal

Surface de la plaie

Dans la population PP, la surface moyenne de la plaie à l'inclusion était respectivement de 6,2 cm² et 7,8 cm² dans les groupes PICO et TPN-t.

A la fin de la période de traitement de 12 semaines, la surface moyenne de la plaie était de 0,7 cm² dans le groupe PICO et de 3,8 cm² dans le groupe TPN-t, soit une réduction respectivement de 88,7% et 58,6%. Après ajustement de la surface, de la localisation de la plaie et de la nature de celle-ci (UJV/UPD), la réduction significative à 12 semaines de la surface de la plaie était respectivement de 96,9% et de 69,9% avec PICO et TPN-t.

Dans la population PP, la différence en termes de réduction de la surface de la plaie de 27,0% en faveur du traitement par PICO était statistiquement significative (p=0,003).

Dans la population ITT, la surface moyenne de la plaie à l'inclusion était respectivement de 6,7 cm² et 6,5 cm² dans les groupes PICO et TPN-t.

A la fin de la période de traitement de 12 semaines, la surface moyenne de la plaie était de 2,2 cm² dans le groupe PICO et de 4,5 cm² dans le groupe TPN-t, soit une réduction respectivement de 73,1 % et 31,3%. Après ajustement de la surface, de la localisation de la plaie et de la nature de celle-ci (UJV/UPD), une différence en termes de réduction de la surface de la plaie de 39,1% en faveur du traitement par PICO statistiquement significative (p<0,001) était retrouvée.

Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires

L'analyse en sous-groupe selon le type de plaie montre également une différence statistiquement significative :

- chez les patients atteints d'ulcères de jambe veineux (UJV), la différence de réduction de la surface de la plaie était de 36,2 % (p=0,007) en faveur du traitement par PICO ;
- chez les patients atteints de plaies du pied diabétique (PPD), la différence de réduction de la surface de la plaie était de 38,8 % (p=0,031) en faveur du traitement par PICO.

Profondeur de la plaie

Dans la population PP, la profondeur moyenne de la plaie à l'inclusion était de 4,0 mm dans le groupe PICO et de 2,4 mm dans le groupe TPN-t. Après 12 semaines de traitement, la profondeur moyenne des plaies était de 0,6 mm dans le groupe PICO et de 1,5 mm dans le groupe TPN-t, soit une réduction de 68,8% dans le groupe PICO et de 38,8% dans le groupe TPN-t. Après ajustement de la surface, de la localisation de la plaie et de la nature de celle-ci (UJV/PPD), la réduction de la profondeur de la plaie était de respectivement 72,4% et de 41,6% avec PICO et TPN-t.

Dans la population PP, la différence entre les deux groupes de traitement en termes de profondeur de la plaie était de 30,9 % en faveur du traitement par PICO (p=0,018).

Dans la population ITT, la différence de réduction de la profondeur de la plaie était également en faveur du traitement par PICO : 45,6% de réduction avec PICO et 13,2% avec TPN-t, soit une différence statistiquement significative de 32,5% en faveur de PICO (p=0,014).

Volume de la plaie

Dans la population PP, le volume moyen de la plaie à l'inclusion était similaire (0,3 cm³) dans les deux groupes de traitement. Après 12 semaines de traitement, la réduction du volume de la plaie était de 98,0 % dans le groupe PICO et de 10,1 % dans le groupe TPN-t. Après ajustement de la surface et de la localisation de la plaie, et de la nature de celle-ci (UJV/PPD), on retrouvait une réduction du volume de la plaie avec PICO (- 77,91 %) et une augmentation dans le groupe TPN-t (+ 1,59 %).

Dans la population PP, la différence entre les deux groupes de traitement en termes de profondeur de la plaie était de 79,50 % en faveur du traitement par PICO (p=0,010).

Dans la population ITT, la différence de réduction du volume de la plaie était également en faveur du traitement par PICO : 48,6% de réduction avec PICO et une augmentation du volume de 42,5 % avec TPN-t, soit une différence statistiquement significative de 91,1 % en faveur de PICO (p=0,013).

Cicatrisation

Guérison (n, %)		PICO	TPN-t
Population ITT totale (n=161)	OUI	36 (45%)	18 (22,2%)
	NON	44 (55%)	63 (77,8%)
Population ITT UJV (n=101)	OUI	23 (62,2%)	14 (37,8%)
	NON	28 (43,7%)	36 (56,3%)
Population ITT PPD (n=60)	OUI	13 (76,5%)	4 (23,5%)
	NON	16 (37,2%)	27 (62,8%)

Le délai médian de guérison de la plaie est estimé à 77 jours après l'inclusion avec un traitement par PICO. Il n'a pas pu être estimé dans le groupe de traitement avec TPN-t compte tenu du faible nombre de patients ayant atteint le stade de cicatrisation complète après 12 semaines de traitement. Une cicatrisation complète a été obtenue pour environ un tiers des patients traités par PICO dès 6 semaines de traitement et environ 40% des patients à la fin du deuxième mois de traitement.

Résultats inhérents aux autres critères de jugement

Une infection de la plaie s'est développée pour 12 patients (7,5%). Il n'a pas été retrouvé de différence significative entre les deux groupes de traitement en termes de survenue d'infection : 7 dans le groupe PICO (8,8%) et 5 dans le groupe TPN-t (6,3%) (p=0,766).

Le nombre de pansements utilisés pendant l'étude était en moyenne de 8,5 avec PICO et de 15,3 avec TPN-t. La durée d'utilisation d'un pansement était en moyenne de 6,5 jours chez les patients traités par PICO et de 3,1 jours pour les patients traités par TPN-t.

Il n'a pas été retrouvé de différence significative entre les deux groupes de traitement en termes de qualité de vie des patients objectivée par le questionnaire spécifique CWIS ou par l'EQ-5D.

La satisfaction des patients était significativement meilleure avec PICO qu'avec les TPN-t en termes de confort, de praticité et de sommeil.

Sur la base du questionnaire de satisfaction remis aux patients lors de leur dernière visite de suivi, seuls 4,1% des patients du groupe PICO ont estimé que le dispositif avait eu un impact négatif sur le niveau général d'activité. Quatre fois plus de patients ont rapporté un impact négatif dans le groupe TPN-t (16,9%). De même, les auteurs ont relevé une satisfaction des patients plus importante dans le groupe PICO en termes de confort et d'impact du dispositif sur leur mobilité et leur sommeil.

- 85,1% des patients du groupe PICO ont estimé que le dispositif était confortable versus 63,6% dans le groupe TPN-t (p<0,001) ;
- 90,5% des patients du groupe PICO ont estimé que l'utilisation du dispositif était sans impact sur leur mobilité versus 55,8 % dans le groupe TPN-t (p<0,001) ;
- 91,7% des patients du groupe PICO ont estimé que l'utilisation du dispositif était sans impact sur leur sommeil versus 70,2% dans le groupe TPN-t (p=0.017).

Effets indésirables

Au total, 86 patients (52,4%) ont rapporté 196 événements indésirables, 90 dans le groupe traité par PICO et 106 dans le groupe TPN-t.

57 événements indésirables, majoritairement non-graves, ont été considérés comme reliés au dispositif de l'étude : 16 dans le groupe PICO et 41 dans le groupe TPN-t. Dans un seul cas (groupe TPN-t), l'effet indésirable a été considéré comme grave.

24 incidents techniques liés aux dispositifs de l'étude ont été rapportés au cours des 12 semaines de traitement : 10 dans le groupe PICO et 14 dans le groupe TPN-t. Ces incidents ont été : bruit, dysfonctionnement des voyants lumineux, fuite, alerte de blocage/remplissage bien que le réservoir soit vide, alerte sonore persistante et dysfonctionnement de la batterie.

Aucun décès lié à l'utilisation des traitements étudiés n'a été rapporté dans l'étude.