

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****REAXON DIRECT**

Tube de chitosan destiné à protéger la suture directe de nerfs périphériques sectionnés

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 3 octobre 2023

Faisant suite à l'examen du 19 septembre 2023, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 3 octobre 2023.

Demandeur : KeriMedical SA (Suisse)

Fabricant : Medovent GmbH (Allemagne)

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

L'essentiel

Indications revendiquées	« Soigner des lésions nerveuses périphériques chez des patients ayant des nerfs entièrement sectionnés qui sont traités au moyen d'une coaptation bout à bout. »
Service attendu (SA)	Insuffisant
Données analysées	Données non spécifiques – Etude contrôlée randomisée Neubrech et al 2018, ayant inclus 74 patients et dont le critère de jugement principal était la discrimination cutanée moyenne après 6 mois. – Revue de la collaboration Cochrane Thomson et al 2022, concernant les conduits de réparation nerveuse obtenus par bio-ingénierie dans leur ensemble. Données spécifiques Etude de suivi post-marketing Caux et al, rétrospective observationnelle non comparative, retenue à titre d'information compte tenu de sa méthodologie. L'étude avait inclus 55 patients recevant REAXON DIRECT, avec un suivi de 10 semaines.

Sommaire

1.	Objet de la demande	3
1.1	Qualification de la demande	3
1.2	Modèles et références	3
1.3	Conditionnement	3
1.4	Revendications du demandeur	3
2.	Historique du remboursement	3
3.	Caractéristiques du produit	4
3.1	Marquage CE	4
3.2	Description	4
3.3	Fonctions assurées	4
3.4	Actes associés	4
4.	Service attendu (SA)	5
4.1	Intérêt du produit	5
4.2	Intérêt de santé publique	9
4.3	Conclusion sur le Service attendu (SA)	10
	Annexes	11

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

La demande concerne les tubes REAXON DIRECT V2.0, disponibles en 5 dimensions :

Références	Diamètre intérieur	Longueur
RD121	2,1 mm	14 mm
RD130	3,0 mm	14 mm
RD140	4,0 mm	14 mm
RD150	5,0 mm	14 mm
RD160	6,0 mm	14 mm

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande d'inscription concerne l'indication suivante :

- Soigner des lésions nerveuses périphériques chez des patients ayant des nerfs entièrement sectionnés qui sont traités au moyen d'une coaptation bout à bout.

1.4.2 Comparateur revendiqué

Le comparateur revendiqué est la suture microchirurgicale bout à bout sans tension.

1.4.3 ASA revendiquée

ASA de niveau IV (amélioration mineure).

2. Historique du remboursement

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

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe III, notification par MDC (n°0483), Allemagne.

3.2 Description

Les tubes REAXON DIRECT¹ se présentent sous la forme de tubes souples et transparents destinés à protéger la suture. Ils sont fournis secs et il est nécessaire de les humidifier avant leur utilisation. Le composant principal est le chitosan, produit par désacétylation de la chitine (obtenue à partir des coquilles de l'espèce de crevette *Pandalus borealis*). REAXON DIRECT contient de la polyvinylpyrrolidone (PVP) nécessaire au processus de production, à une concentration inférieure à 16%.

3.3 Fonctions assurées

Selon l'industriel : « Les tubes REAXON DIRECT ont pour but de protéger la suture directe des nerfs périphériques sectionnés et de prévenir la formation de névrome. Plusieurs modes d'action sont évoqués, dont la stimulation et le guidage de la croissance des axones ainsi qu'un effet hémostatique ».

REAXON DIRECT est biorésorbable, avec un délai de dégradation estimé par l'industriel à 30 mois².

3.4 Actes associés

Aucun acte spécifique à l'utilisation des protecteurs et guides de régénération nerveuse n'est identifié dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM). Les actes associés à la suture des nerfs digitaux ou de nerfs du poignet figurent au chapitre 1.5.4.2 « Suture de plaie de nerf du membre supérieur » de la CCAM (version 73.10, 14/09/2023) :

Code	Libellé de l'acte
AHCA002	Suture de plaies de 2 nerfs digitaux palmaires et d'une artère digitale palmaire, sur un rayon de la main
AHCA006	Suture de plaies du nerf médian et du nerf ulnaire au poignet, par abord direct
AHCA008	Suture de plaies du nerf médian et du nerf ulnaire au poignet avec suture de plaie de l'artère radiale ou de l'artère ulnaire, par abord direct
AHCA012	Suture de plaie du nerf médian ou du nerf ulnaire au poignet avec suture de plaie de l'artère radiale ou de l'artère ulnaire, par abord direct
AHCA013	Suture de plaies de 2 nerfs digitaux palmaires, sur un rayon de la main
AHCA015	Suture de plaies d'un nerf digital palmaire et d'une artère digitale palmaire, sur un rayon de la main
AHCA017	Suture de plaies du nerf médian et du nerf ulnaire au poignet avec suture de plaies de l'artère radiale et de l'artère ulnaire, par abord direct
AHCA018	Suture de plaie du nerf médian ou du nerf ulnaire au poignet, par abord direct
AHCA023	Suture de plaie d'un nerf digital palmaire, sur un rayon de la main

¹ Les tubes Reaxon Direct 2.0 (introduits en janvier 2020) ont remplacé la version Reaxon Direct 1.0. Leur paroi est plus fine d'environ 50%, dans le but d'une dégradation plus rapide (30 mois), qui est recherchée dans l'indication d'une suture directe.

² Dégradation des tubes estimée par le fabricant au moyen d'un modèle animal (nerf sciatique de rat)

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

Une étude contrôlée randomisée non spécifique et une revue de la littérature de la collaboration Cochrane sont disponibles.

Étude Neubrech et al. 2018 ³

Il s'agit d'une étude contrôlée randomisée en double aveugle ayant pour objectif d'évaluer l'effet de l'ajout d'un tube de REAXON DIRECT V1.0⁴ lors de la micro-suture bout à bout de nerfs dans un contexte de lésion traumatique primaire de la main. Le groupe contrôle était pris en charge en utilisant la même technique microchirurgicale, à l'exception du tube REAXON DIRECT.

L'étude a été réalisée dans deux centres spécialisés en traumatologie de la main en Allemagne et a inclus des patients adultes ayant subi une lésion nerveuse post traumatique entre le canal carpien et l'inter phalangienne distale d'un doigt, datant de moins de 72 h, aboutissant à la perte totale de la sensibilité digitale, permettant une suture bout-à-bout et sans dévascularisation du doigt. Le nombre de sujets nécessaire calculé préalablement était de 37 patients par groupe.

Le critère de jugement principal était le degré de discrimination cutanée en deux points, mesuré à 6 mois avec un compas à double pointe. Les critères secondaires incluaient la sensibilité mesurée par la méthode de Semmes-Weinstein, la douleur mesurée par une échelle visuelle analogique (EVA), le score d'incapacité fonctionnelle DASH, la mobilité et la force du doigt, les événements indésirables, les reprises chirurgicales et la survenue de neurinome.

Au total 78 patients ont été randomisés, dont 74 ont été suivis 6 mois (37 par groupe).

Distance moyenne de discrimination entre deux points à 6 mois :

	REAXON DIRECT (n=41 plaies)	Contrôle (n=38 plaies)	p
Distance moyenne	5,5 mm	8 mm	0,019
Extrêmes	2 à 20 mm	3 à 20 mm	

Critères secondaires :

	REAXON DIRECT	Contrôle
Discrimination cutanée moyenne à 12 mois	5,5 mm (n=22)	8 mm (n=19)
Douleur moyenne selon EVA (extrêmes) à 6 mois	1 (0 à 7)	1,3 (0 à 8)
Neurinomes à 6 mois	0	3
Score fonctionnel DASH à 6 mois (extrêmes)	9,1 (0 à 47)	11,3 (0 à 60)

³ Neubrech F, Sauerbier M, Moll W, Seegmüller J, Heider S, Harhaus L et al. Enhancing the outcome of traumatic sensory nerve lesions of the hand by additional use of a chitosan nerve tube in primary nerve repair: a randomized controlled bicentric trial. Plastic and reconstructive surgery, 2018, 142(2), 415-424.

⁴ Remplacé en janvier 2020 par REAXON DIRECT V2.0, ayant des parois plus fines afin de favoriser l'hydratation du conduit et seul commercialisé depuis cette date.

A 6 mois, deux complications majeures étaient rapportées (dans le groupe témoin) : une algoneurodystrophie et un trouble de cicatrisation nécessitant une reprise chirurgicale.

Les résultats de cette étude sont détaillés dans un résumé tabulé en annexe.

Commentaires :

- Suivi limité à 6 mois pour le critère de jugement principal et à 12 mois pour les critères secondaires ;
- Suivi des événements indésirables limitée à 12 mois (délai inférieur à celui prévu pour la dégradation du chitosan⁵) ;
- La méthode utilisée rendait la randomisation prévisible (listes alternées) ;
- La randomisation porte sur les patients et l'analyse sur les lésions ;
- Analyse réalisée en *per protocol*.

Revue de la collaboration Cochrane : Thomson et al 2022 ⁶

Cette revue de la littérature avait pour objectif d'évaluer les effets et les taux de complications des conduits de réparation nerveuse obtenus par bio-ingénierie, notamment par rapport au gold standard (techniques microchirurgicales seules ou associées à une autogreffe), dans les indications de réparation des nerfs périphériques des membres supérieurs.

La recherche bibliographique a été mise à jour en janvier 2022 et a ciblé les études contrôlées randomisées et « quasi randomisées », avec un suivi des patients d'au moins 12 mois⁷. Cinq études, publiées entre 2000 et 2013 et portant sur un total de 213 patients (12 à 98 par étude), soit 257 nerfs lésés, ont été retenues pour analyse. Les dispositifs étudiés étaient réalisés en PHB (polyhydroxybutyrate), collagène, PLDLA (poly dl-lactide-capolactone), silicone ou PGA (acide polyglycolique).

Selon la méthode GRADE, le niveau de preuve scientifique était considéré comme bas ou très bas.

En vue d'une métaanalyse, une évaluation de l'hétérogénéité clinique des sous-groupes a été effectuée, concluant à l'existence d'hétérogénéités inexpliquées dans les études. Aucune analyse en sous-groupe n'a pu être effectuée. De même, les études de sensibilité n'ont pas pu être réalisées. Trois des études présentaient des risques de biais jugés importants, et deux études des risques incertains.

Le critère de jugement principal concernait le rétablissement de la sensibilité ou de la force musculaire, à 24 mois ou plus. Les critères secondaires, suivant les études, incluaient les mêmes critères évalués entre 12 et 24 mois, la discrimination entre 2 points, le score RMI (*Rosen Model Instrument*), le test au monofilament de Semmes Weinstein, la sensibilité au froid, le potentiel d'action des nerfs sensoriels, les événements indésirables et le coût.

En raison de variations de la méthodologie et/ou de l'absence de données rapportées, aucune métaanalyse n'a été réalisée. Les auteurs ont constaté la grande disparité des méthodologies et des critères de jugement utilisés, limitant les possibilités de comparaisons directes. En termes d'évolution à 24 mois (critères de jugement principal), il n'y avait aucune preuve d'une amélioration de la force musculaire, et peu ou pas de données en faveur d'un meilleur rétablissement sensoriel, comparativement au gold standard. Le niveau de preuve était faible compte tenu des limites méthodologiques des études. Par ailleurs l'utilisation des dispositifs obtenus par bio-ingénierie était liée à des événements indésirables pouvant nécessiter des réinterventions pour leur ablation.

⁵ Dégradation des tubes estimée à 30 mois au moyen d'un modèle animal (nerf sciatique de rat)

⁶ Thomson_SE, Ng_NYB, Riehle_MO, Kingham_PJ, Dahlin_LB, Wiberg_M, Hart_AM. Bioengineered nerve conduits and wraps for peripheral nerve repair of the upper limb. Cochrane Database of Systematic Reviews 2022, Issue 12. Art. No.: CD012574.

⁷ L'étude Neubrech 2018 a été exclue en raison d'une durée de suivi inférieure à 12 mois sur le critère de jugement principal.

En conclusion, il n'y avait pas de preuve suffisante d'un bénéfice clinique de ces dispositifs, notamment au vu des risques spécifiques identifiés, permettant de les préférer au gold standard.

4.1.1.2 Données spécifiques

Une étude de suivi post-marketing, non publiée a été fournie et est détaillée ci-dessous. Compte tenu de ses limites méthodologiques, cette étude est retenue à titre d'information.

Étude Caux et al. 2022 (non publiée) ⁸

Il s'agit d'une étude rétrospective observationnelle non comparative, monocentrique, réalisée à l'Institut chirurgical de la main et du membre supérieur de Villeurbanne.

L'objectif principal était l'évaluation de l'efficacité et de la tolérance des tubes Reaxon (REAXON DIRECT version 2.0 ou guide de régénération nerveuse Reaxon Nerve Guide).

Le protocole prévoyait l'inclusion de 70 patients recevant REAXON DIRECT pour des lésions nerveuses périphériques sans écart, avec une durée de suivi maximale de 12 mois. Le critère de jugement principal était la proportion de patients reprenant une activité au cours du suivi. Les critères de jugements secondaires comprenaient la survenue d'événements indésirables, l'évaluation sensorielle, l'évaluation fonctionnelle, la satisfaction des patients et la proportion de patients ayant repris leurs activités à 6 mois (lésions digitales) ou 9 mois (lésions palmaires).

Le sous-groupe ayant reçu le tube REAXON DIRECT était composé de 55 patients adultes (âge moyen : 39,2 ans) opérés entre le 15/01/2020 et le 23/06/2020. Parmi ces patients, 52 avaient reçu la référence RD121. Le suivi moyen était de 10 semaines. Les traumatismes étaient principalement de type coupure (46 cas) et concernaient des nerfs sensitifs uniquement. Leur localisation était digitale (45 cas), palmaire (14 cas) ou au poignet (1 cas).

Le temps médian de reprise pour tous les types d'activité était de 4 semaines.

Au terme du suivi, de l'ordre de 90% des patients avaient repris au moins une de leurs activités :

Type d'activités reprises	n/N	%	IC95%
Professionnelles	29/31	93,5%	78,6% - 99,2%
Sportives	15/17	88,2%	63,6% - 98,5%
Domestiques	35/36	97,2%	85,5% - 99,9%

Neuf événements indésirables ont été rapportés dans le groupe REAXON DIRECT, dont 2 formellement liés au dispositif et 4 restés sans conclusion sur leur origine :

N°	Description de l'événement indésirable	Lié au DM	Relié à la chirurgie	Réintervention
1	Fascia avec section du nerf collatéral ulnaire	Non	Oui	Non
2	Retrait de tube moins d'un mois après la chirurgie	Oui	Non	Non mais retrait 1 mois après
3	Doigt raide	Non	Non	Non
4	Externalisation du tube	Oui	Non	Oui, à 6 semaines
5	Rupture secondaire du FDP ⁹	Inconnu	Inconnu	Oui

⁸ Caux D., Mottet J, Bendjaballah D, Locquet V. Titre de l'article. Effectiveness and safety of the tubes Reaxon Direct and nerve guide in repair of peripheral nerve lesions : a post market clinical follow up. Rapport du 26 janvier 2022- Clinical investigation report - FR-8B-004.00_En

⁹ flexor digitorum profundus

6	Névrome de la paume (blessure au doigt)	Inconnu	Inconnu	Inconnu
7	Réaction allergique à la crème cicatrisante	Non	Non	Non
8	Doigt raide	Inconnu	Inconnu	Inconnu
9	Hyperesthésie (algoneurodystrophie) avec une greffe nerveuse prévue (mars 2021)	Inconnu	Oui	Oui, à 14 mois

Commentaires :

- Etude de faible niveau de preuve (non contrôlée, rétrospective et monocentrique) ;
- Suivi moyen de 10 semaines et limité à 12 mois maximum (inférieur au délai prévu de 30 mois nécessaires à la dégradation des tubes de chitosan) ;
- Objectif de nombre d'inclusions non atteint ;
- Taux élevé d'évènements indésirables : 16% (9 évènements pour 55 patients).

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans les études Neubrech et al. 2018 et Caux et al. 2022 relevant de critères de jugement secondaires, sont détaillés dans les paragraphes relatifs aux données cliniques spécifiques et non spécifiques (cf. supra).

Par ailleurs, une publication complémentaire¹⁰ a rapporté deux cas d'explantation de conduits REAXON DIRECT V 1.0 avec un recul maximum de 4 ans, constatant après examen microscopique des conduits l'absence de tout signe de dégradation du chitosan.

Matéiovigilance

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent pour le monde entier, entre 2017 et août 2023, 11 évènements indésirables à type de réaction locale. Ces évènements ont nécessité le retrait du tube dans 10 cas. Dans un cas, une induration du tube sans reprise chirurgicale a été rapportée.

Par ailleurs, une information de sécurité a été transmise en 2019 à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) par le fabricant, notant un ajout de contre-indication concernant REAXON DIRECT. Ainsi, le site internet de l'ANSM¹¹ identifie l'information de sécurité suivante, datée du 15/03/2019 et stipulant :

« En cas d'absence de couverture ou de couverture incomplète du tube Reaxon par un lambeau de tissu mou, il existe un risque accru de déshydratation de l'implant pouvant provoquer une gêne, une sensation de corps étranger voir une douleur. Il est possible, en cas de déshydratation, que le tube Reaxon puisse perforer une peau fine ou fragilisée. De ce fait, les tubes Reaxon ne devraient pas être utilisés sur un site ne pouvant pas assurer leur bonne hydratation, ou dans des cas présentant un risque de complications de cicatrisation. Reaxon ne devrait pas être utilisé lors d'une greffe du doigt. »

¹⁰ Rein S, Schober R, Poetschke J, & Kremer T. Non degradation of chitosan and initial degradation of collagen nerve conduits used for protection of nerve coaptations. Microsurgery 2023. <https://doi.org/10.1002/micr.31093>

¹¹ www.ansm.sante.fr [lien] consulté le 16/02/2023

4.1.1.4 Bilan des données

Au total, une seule étude contrôlée randomisée a comparé une version antérieure de REAXON DIRECT à la stratégie de référence, avec un suivi limité à 6 mois pour le critère de jugement principal. Une seule étude de faible niveau de preuve a été réalisée avec le dispositif objet de la demande.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

REAXON DIRECT se présente comme un tube protecteur ou guide de régénération nerveuse de nerf digital ou palmaire, indiqué en cas de lésion pouvant être réparée par suture bout à bout sans tension. L'utilisation de tubes comme protecteurs guides de régénération nerveuse fait partie des options thérapeutiques visant à améliorer le pronostic fonctionnel lors de la suture de nerfs périphériques, totalement ou partiellement sectionnés, notamment dans un contexte traumatique. Parmi les techniques décrites dans la littérature ^{12 13 14 15} figurent les veines et/ou muscle autologue, les conduits en collagène, de dispositifs synthétiques biorésorbables, des guides imprimés en 3D, etc.

Dans les indications de réparation de nerfs périphériques des membres supérieurs et en l'absence d'études d'un niveau de preuve et d'une durée de suivi suffisants, aucune recommandation professionnelle permettant de préférer un de ces procédés à la stratégie de référence (techniques microchirurgicales seules ou associées à une autogreffe) n'a été identifiée.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles et des inconnues concernant les bénéfices et la dégradation à long terme du dispositif, l'intérêt du dispositif REAXON DIRECT ne peut être établi dans l'indication revendiquée.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

La section complète de nerfs périphériques peut se traduire par un handicap définitif et une dégradation de la qualité de vie.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

Aucune étude épidémiologique récente portant sur la prévalence des sections des nerfs périphériques en France n'a été identifiée. Deux études épidémiologiques sur l'incidence et le type de traumatismes touchant les nerfs périphériques dans des pays occidentaux peuvent être extrapolées :

¹² Chiu DT, Strauch B. A prospective clinical evaluation of autogenous vein grafts used as a nerve conduit for distal sensory nerve defects of 3 cm or less. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 1990, 86(5), 928-934.

¹³ Rinker B, Liao JY. A prospective randomized study comparing woven polyglycolic acid and autogenous vein conduits for reconstruction of digital nerve gaps. *The Journal of hand surgery*, 2011, 36(5), 775-781.

¹⁴ Manoli T, Schulz L, Stahl S, Jaminet P, Schaller HE. Evaluation of sensory recovery after reconstruction of digital nerves of the hand using muscle-in-vein conduits in comparison to nerve suture or nerve autografting. *Microsurgery*, 2014, 34(8), 608-615.

¹⁵ Ignazio M, Adolfo V. Muscle-in-vein nerve guide for secondary reconstruction in digital nerve lesions. *The Journal of hand surgery*, 2010, 35(9), 1418-1426.

Étude Asplund et al. 2009 ¹⁶

Cette étude suédoise portant sur plus de 10 millions de personnes et sur une période de 9 ans a estimé l'incidence des blessures des nerfs périphériques à 13,9 pour 100 000 personnes/an (soit un ordre de grandeur de 9 700 personnes/an en France). Les localisations les plus fréquentes étaient la main et le poignet (63%) suivis par l'avant-bras (10%). Ces blessures survenaient majoritairement chez des hommes (70%) et des patients jeunes (76% entre 15 et 30 ans). Les principales causes sont les accidents de la route (27%), les chutes, les accidents iatrogènes (11%) et les auto-lésions (4,3%), ainsi que 30% de causes non détaillées.

Étude Padovano et al. 2020 ¹⁷

Cette étude a été conduite aux USA sur plus de 27 750 lésions de nerfs périphériques post-traumatiques et montre que les lésions touchent par ordre décroissant le nerf médian (37,5%), un nerf digital (22,6%), le nerf cubital (13,6%), le nerf radial (6,7%) et un nerf plantaire (6,3%). L'étude met également en évidence de nombreux retards diagnostiques et souligne l'importance du bilan lésionnel initial.

4.2.3 Impact

REAXON DIRECT répond à un besoin couvert par les procédures chirurgicales de suture bout-à-bout sans tension des nerfs périphériques.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

L'intérêt thérapeutique de REAXON DIRECT ne pouvant être établi, son intérêt de santé publique ne peut être déterminé.

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 insuffisant pour l'inscription de REAXON DIRECT sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

¹⁶ Asplund M, Nilsson M, Jacobsson A, von Holst H. Incidence of traumatic peripheral nerve injuries and amputations in Sweden between 1998 and 2006. *Neuroepidemiology* 2009; 32: 217–228.

¹⁷ Padovano WM, Dengler J, Patterson MM, et al. Incidence of nerve injury after extremity trauma in the United States. *Hand (NY)* 2020 :1558944720963895. doi: 10.1177/1558944720963895.

Annexes

Annexe 1. Données cliniques

Référence	Étude Neubrech et al. 2018 Neubrech F, Sauerbier M, Moll W, Seegmüller J, Heider S, Harhaus L et al. Enhancing the outcome of traumatic sensory nerve lesions of the hand by additional use of a chitosan nerve tube in primary nerve repair: a randomized controlled bicentric trial. Plastic and reconstructive surgery, 2018, 142(2), 415-424.
Type de l'étude	Etude comparative, randomisée, en groupes parallèles, avec évaluation en double insu.
Date et durée de l'étude	Mars 2015 à juin 2017.
Objectif de l'étude	Evaluer si l'utilisation de tube nerveux de chitosan sur une suture de lésion nerveuse traumatique et primaire de la main influence la récupération sensorielle.
Méthode	
Critères de sélection	Inclusion de patients âgés de 18 à 67 ans ayant une lésion nerveuse post traumatique entre le canal carpien et l'inter phalangienne distale d'un doigt, avec perte complète de la sensibilité du doigt et sur un traumatisme datant de moins de 72 heures.
Cadre et lieu de l'étude	Deux centres de traumatologie de la main, Allemagne
Produits étudiés	Groupe contrôle : micro-suture épineurale des extrémités bout à bout, en utilisant un microscope chirurgical. Groupe Reaxon : micro-suture associée à un tube Reaxon Direct (première génération)
Critère de jugement principal	Degré de discrimination cutanée statique en deux points 6 mois après la suture, mesurée en utilisant un compas à double pointe.
Critères de jugement secondaires	— Sensibilité mesurée par la méthode de Semmes-Weinstein en utilisant des filaments de 5 diamètres plis ou moins fins coté de 1 (filament le plus épais) à 5 (filament le plus fin). — Douleur sur une échelle visuelle analogique (EVA) de 0 à 10 — Score d'incapacité fonctionnelle DASH (Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand score) (score de 0 à 100) — Mobilité du doigt mesurée par la distance pulpe-paume (en cm) — Force du doigt mesurée par un dynamomètre (niveau 2) (en kg) — Evénements indésirables — Reprise chirurgicale — Recherche de neurinome identifié par une douleur locale électrique à la percussion (signe de Tinel)
Taille de l'échantillon	Calcul préalable de 37 patients nécessaires par groupe pour montrer la supériorité, pour un test t avec une puissance de 80% et un risque alpha de 5%.
Méthode de randomisation	Listes alternées
Méthode d'analyse des résultats	Test t and test de Chi2.
Résultats	
Nombre de sujets analysés	Evaluation pour inclusion de 100 patients, dont 78 effectivement randomisés. Au total 74 patients (37 dans chaque groupe) et 79 lésions (41 dans le groupe contrôle et 38 dans le groupe interventions) ont été analysées à 6 mois (soit 2 perdus de vue par groupe).
Durée du suivi	Evaluation du critère principal à 6 mois et suivi total de 12 mois.
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Les 74 patients suivis à 6 mois (55 hommes et 19 femmes) étaient âgés en moyenne de 45 ans (extrêmes :19 à 67 ans). Aucune différence entre les 2 groupes n'a été mise en évidence en termes d'âge, de sexe, de localisation des lésions ou de lésions vasculaires associées.
Résultats inhérents au critère de jugement principal	A 6 mois, la distance moyenne de discrimination cutanée statique était de 8 mm (n=41 lésions) dans le groupe contrôle et de 6,3 mm (n= 38 lésions) dans le groupe Reaxon Direct (p=0,029).

Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires	— A 12 mois, la distance moyenne de discrimination cutanée statique était de 8 mm (n=19) dans le groupe contrôle et de 5,5 mm dans le groupe Reaxon (n=22). — A 6 mois, la douleur moyenne était de 1,3 (0 à 8) dans le groupe contrôle et de 1 (0 à 7) sur l'EVA de douleur (sur une échelle de 0 à 10). — A 6 mois 3 neurinomes ont été rapportés dans le groupe contrôle et aucun dans le groupe Reaxon — A 6 mois, il n'a pas été observé de différence statistiquement significative sur le score fonctionnel DASH, la mobilité du doigt mesurée par la distance pulpe-paume, la force du doigt mesurée par un dynamomètre (niveau 2).
Effets indésirables	— Aucune complication per-opératoire. — Aucune complication liée à l'implant — A 6 mois, 2 complications majeures ont été rapportées dans le groupe contrôle : — une algoneurodystrophie — un trouble de cicatrisation nécessitant une reprise chirurgicale (arthrodèse d'une articulation distale d'un doigt) à 3 semaines.
Commentaires	Remarques et limites méthodologiques : — L'étude concerne la première génération de REAXON DIRECT (V1.0) ; — Suivi limité à 12 mois (inférieur au délai de dégradation prévu de 30 mois) — La méthode de randomisation est prévisible (listes alternées) ; — La randomisation porte sur les patients et l'analyse sur les lésions ; — Suivi des événements indésirables limitée à 12 mois ; — Analyse réalisée en <i>per protocol</i>.