



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS
AVIS DE LA COMMISSION

11 octobre 2006

CONCLUSIONS			
Nom :	BIATAIN AG, pansements hydrocellulaires à l'argent		
Modèles et références:	Modèle	Taille (cm)	Boîte de
	Biatain Ag non adhésif	10 x 12	16
	Biatain Ag non adhésif	10 x 20	16
	Biatain Ag non adhésif	15 x 15	10
	Biatain Ag adhésif	15 x 15	10
	Biatain Ag Sacrum	23 x 23	10
	Biatain Ag Talon	19 x 20	10
Demandeur :	Laboratoires Coloplast		
Fabricant :	Coloplast A/S		
Indications :	Traitement des plaies exsudatives infectées ou présentant un risque infectieux dû à une « colonisation bactérienne critique ».		
Données disponibles :	Le dossier est argumenté à l'aide de trois études comparatives randomisées, décrivant l'utilisation des pansements BIATAIN AG chez un total de 828 patients, et de deux études non comparatives, décrivant l'utilisation chez un total de 52 patients, dans les indications suivantes : plaies chroniques (plaies diabétiques, escarres, ulcères veineux, mixtes et artériels), plaies aiguës (brûlures, prises de greffe, plaies post chirurgicales). La durée de suivi était comprise entre 4 et 6 semaines. Ces études comportent des biais méthodologiques substantiels et ne permettent pas de conclure. Le dossier ne comporte aucune étude permettant d'affirmer l'équivalence de BIATAIN AG par rapport aux comparateurs choisis par le demandeur. Compte tenu des indications revendiquées, les données proposées n'apportent pas la démonstration de l'effet thérapeutique attendu, en termes cliniquement pertinents (par exemple : nombre de surinfections évitées ou réduction du délai de cicatrisation complète des plaies infectées). Au total, l'utilisation de BIATAIN AG est documentée pour différents types de plaies mais les données disponibles ne permettent pas d'affirmer l'effet thérapeutique propre au pansement dans les plaies exsudatives infectées ou présentant un risque infectieux. Aucun consensus n'est retrouvé concernant l'utilisation de pansements contenant de l'argent dans les plaies chroniques infectées ou à risque d'infection.		
Service Attendu (SA) :	Insuffisant pour une inscription par nom de marque sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale. Dans le cadre de la révision des descriptions génériques existantes, la description générique des pansements hydrocellulaires sera revue.		

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande de modification des conditions d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

■ Modèles et références

Modèle	Taille (cm)	Boîte de
Biatain Ag non adhésif	10 x 12	16
Biatain Ag non adhésif	10 x 20	16
Biatain Ag non adhésif	15 x 15	10
Biatain Ag adhésif	15 x 15	10
Biatain Ag Sacrum	23 x 23	10
Biatain Ag Talon	19 x 20	10

■ Conditionnement

Pansements stériles emballés individuellement, conditionnés en boîte.

■ Applications

Plaies exsudatives infectées ou présentant un risque infectieux dû à une « colonisation bactérienne critique » (tissu de granulation friable décoloré, exacerbation ou apparition d'une douleur, apparition d'une odeur nauséabonde, bordures inflammatoires, retard de cicatrisation...).

Historique du remboursement

Première demande de modification des conditions d'inscription sur la LPPR.

Les pansements hydrocellulaires à l'argent BIATAIN AG bénéficient du remboursement par l'intermédiaire de la description générique intitulée « *Pansements hydrocolloïdes à base de carboxyméthylcellulose et pansements hydrocellulaires* ».

Leur prise en charge est assurée pour le traitement des escarres et des ulcères.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Dispositif médical de classe III, notification par DGM Danish Medical Devices Certification (0543), Danemark.

■ Description

Composition des pansements :

- Mousse hydrocellulaire composée de :
 - Polyuréthane (absorbant)
 - Complexe actif contenant du phosphate de zirconium argentique
 - Polymères de propylène oxyde et éthylène oxyde (surfactants)
- Adhésif composé de :
 - Film polyuréthane
 - Carboxyméthylcellulose (absorbant)
 - Résine synthétique
 - Elastomère
 - Plastifiant

■ Fonctions assurées

Recouvrement de plaies chroniques (pansement primaire), avec maintien d'un environnement humide au niveau de la plaie et libération prolongée (jusqu'à 7 jours) d'ions argent.

■ Acte ou prestation associée

Actes infirmiers (nomenclature NGAP) :

TITRE XII. - ACTES PORTANT SUR LE MEMBRE INFÉRIEUR
CHAPITRE I. - CUISSE JAMBE
▪ Pansements des ulcères de jambes (déterSION, épluchage et régularisation de la lésion) avec maximum de deux pansements par semaine
TITRE XVI. - SOINS INFIRMIERS
CHAPITRE I. - SOINS DE PRATIQUE COURANTE
Article 2. - Pansements courants
... ▪ Autre pansement
Article 3. - Pansements lourds et complexes, nécessitant des conditions d'asepsie rigoureuse
▪ Pansements de brûlure étendue ou de plaie chimique ou thermique étendue, sur une plaie supérieure à 5% de la surface corporelle. ▪ Pansement d'ulcère étendu ou de greffe cutanée, sur une surface supérieure à 60 cm² ▪ Pansement d'amputation nécessitant détersION, épluchage et régularisation ▪ Pansement de fistule digestive ▪ Pansement pour perte de substance traumatique ou néoplasique, avec lésions profondes, sous aponévrotiques, musculaires, tendineuses ou osseuses ▪ Pansement chirurgical nécessitant un méchage ou une irrigation ▪ Pansement d'escarre profonde et étendue atteignant les muscles et les tendons ▪ Pansement chirurgical avec matériel d'ostéosynthèse extériorisé

Service Attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

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

Le dossier est argumenté par trois études comparatives randomisées ^{1, 2, 3} et deux études non comparatives ^{4, 5}, décrivant l'utilisation des pansements BIATAIN AG dans des indications suivantes : plaies chroniques comprenant des plaies diabétiques, des escarres, des ulcères veineux, mixtes et artériels ; plaies aiguës comprenant des brûlures, des prises de greffe, des plaies post chirurgicales. Ces études présentent des biais méthodologiques substantiels.

Les essais comparatifs avaient pour objectif de démontrer la supériorité de BIATAIN AG par rapport à différents types de pansements. Ils ne permettent pas de juger l'équivalence de l'effet thérapeutique.

L'étude Humbert et al. ¹ avait pour objectif de montrer, chez 80 patients ayant un ulcère veineux ou mixte accompagné d'au moins deux signes locaux d'infection, suivis 6 semaines, la supériorité de BIATAIN AG comparé à ALGOSTERIL (pansement alginate). Les biais et imprécisions de l'essai ne permettent pas de conclure sur le lien de causalité entre le type de pansement appliqué et la différence d'évolution des plaies rapportée par les auteurs (cf. annexe).

L'étude Jorgensen et al. ² avait pour objectif de montrer, chez 129 patients ayant des ulcères veineux de jambe avec « colonisation critique », suivis 4 semaines, la supériorité de BIATAIN AG comparé à ALLEVYN FOAM (pansement hydrocellulaire sans ajout d'argent). Les données recueillies, en particulier sur le critère de jugement principal, manquent de précision. L'ensemble des biais empêchent de conclure (cf. annexe).

L'étude Munter et al. ³ avait pour objectif de montrer en conditions réelles d'utilisation, chez 619 patients porteurs de plaies chroniques et aiguës avec retard de cicatrisation, modérément à fortement exsudatives, suivis 4 semaines, la supériorité de BIATAIN AG comparé aux meilleures pratiques locales de 80 centres européens. Compte tenu de l'indication revendiquée pour BIATAIN AG, la pertinence des critères d'inclusion et des comparateurs utilisés est discutable. Les multiples biais de cet essai interdisent de conclure (cf. annexe).

L'étude Rayman et al. ⁴, menée chez 27 patients porteurs de plaies du pied diabétique suivis 6 semaines, et l'étude Karlsmark et al. ⁵, menée chez 25 patients porteurs d'ulcères veineux de jambe exudatifs suivis 6 semaines, sont des essais non comparatifs ne permettent pas de juger l'intérêt relatif de BIATAIN AG par rapport aux autres pansements disponibles et ne sont pas retenus pour l'analyse.

Le dossier ne comporte aucune étude permettant d'affirmer l'équivalence de BIATAIN AG par rapport aux comparateurs choisis par le demandeur.

Compte tenu des indications revendiquées, les études cliniques proposées n'apportent pas la démonstration de l'effet thérapeutique attendu, en termes cliniquement pertinents (par exemple : nombre de surinfections évitées ou réduction du délai de cicatrisation complète des plaies infectées).

¹ Humbert P, Zuccarelli F, Debure C. Ulcères de jambe présentant des signes locaux d'infection : intérêt du pansement Biatain Argent. *Journal des Plaies et Cicatrisations*, 2006, 52 : 41-47

² Jorgensen B, Price P, Andersen KE. The silver-releasing foam dressing, Contreet Foam, promotes faster healing of critically colonised venous leg ulcers: a randomised, controlled trial. *Int Wound J*. 2005;2:64-73.

³ Munter KC, Beele H, Russell L. Effect of a sustained silver-releasing dressing on ulcers with delayed healing: the CONTOP study. *J Wound Care*. 2006 ;15:199-206.

⁴ Rayman G, Rayman A, Baker NR. Sustained silver-releasing dressing in the treatment of diabetic foot ulcers. *Br J Nurs*. 2005;14:109-114.

⁵ Karlsmark T, Agerslev RH, Bendz SH. Clinical performance of a new silver dressing, Contreet Foam, for chronic exuding venous leg ulcers. *J Wound Care*. 2003;12:351-354.

L'effet indésirable le plus fréquemment cité dans la littérature, lié à l'emploi de topiques contenant l'ion argent, est la survenue de dyschromies locales ⁶. Des rares cas d'argyrisme par passage systémique de l'ion argent ont également été décrits, après application répétée sur une grande surface de crèmes contenant de l'argent ^{7, 8}. Néanmoins aucun cas de passage systémique, lié à l'emploi d'un pansement contenant de l'argent, n'est retrouvé.

Au total, l'utilisation de BIATAIN AG est documentée pour différents types de plaies, principalement de type chronique, mais les données disponibles ne permettent pas d'affirmer l'effet thérapeutique propre au pansement dans les plaies exsudatives infectées ou présentant un risque infectieux.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Les plaies exsudatives infectées ou à risque d'infection regroupent des plaies chroniques, ainsi que des brûlures. Une plaie est dite chronique lorsque son délai de cicatrisation est allongé en raison de la présence d'une ou plusieurs causes de retard de cicatrisation. Selon l'étiologie, une plaie est considérée comme chronique après 4 à 6 semaines d'évolution

Le traitement des plaies chroniques 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.

L'objectif des soins locaux est de contrôler le micro-environnement de la plaie. Ceci implique de maintenir un milieu humide, favorable à la cicatrisation. Dans la plaie exsudative l'objectif est également d'éviter que des exsudats trop abondants n'endommagent la peau péri-lésionnelle.

A titre d'exemple, les recommandations issues de la conférence de consensus « *Prévention et traitements des escarres de l'adulte et du sujet âgé* » organisée par l'ANAES (15-16 novembre 2001) a proposé de choisir le type de pansement en fonction de l'état de la plaie :

« ÉTAT DE LA PLAIE	TYPE DE PANSEMENT
Plaie anfractueuse	Hydrocolloïde pâte ou poudre Alginate mèche / hydrofibre mèche Hydrocellulaire forme cavitaire
Plaie exsudative	Alginate / hydrocellulaire Hydrofibre
Plaie hémorragique	Alginate
Plaie bourgeonnante	Pansement gras Hydrocolloïde Hydrocellulaire
Plaie avec bourgeonnement excessif	Corticoïde local Nitrate d'argent en bâtonnet
Plaie en voie d'épidermisation	Hydrocolloïde Film polyuréthane transparent Hydrocellulaire, pansement gras
Plaie malodorante	Pansement au charbon

Le recouvrement de la plaie par un pansement permet de maintenir un milieu local favorisant le processus de cicatrisation spontanée. Aucun élément dérivé de l'étude de la littérature ne permet de préconiser un pansement plutôt qu'un autre. Le choix du pansement s'appuie en particulier sur l'aspect de la plaie (sèche, exsudative, hémorragique, malodorante sa couleur (échelle colorielle). »),

⁶ Fisher N. Scar-localized argyria secondary to silver sulfadiazine cream. J Am Acad Dermatol. 2003;49:730-732

⁷ Chaby G, Viseux V, Poulain JF. Insuffisance rénale aiguë après application topique de sulfadiazine argentique. Ann Dermatol Venereol. 2005;132:891-893

⁸ Viala J, Simon L, Le Pommelet C. Agranulocytose après application de sulfadiazine argentique chez un nourrisson de 2 mois. Arch Pediatr. 1997;4:1103-1106

Au total, il existe des éléments de consensus concernant la place dans la stratégie thérapeutique des pansements hydrocellulaires. Cependant aucun consensus n'est retrouvé concernant l'utilisation de pansements contenant de l'argent dans les plaies chroniques infectées ou à risque d'infection.

En conclusion, la place dans la stratégie thérapeutique des pansements contenant de l'argent ne peut être définie et les études présentées ne démontrent pas l'effet thérapeutique attendu de BIATAIN AG, dans les indications revendiquées. L'intérêt des pansements BIATAIN AG n'est donc pas établi.

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

Le caractère de gravité des plaies aiguës et chroniques est lié à leurs caractéristiques (surface, profondeur, durée d'évolution), aux risques d'évolution défavorable (risque infectieux, risque cicatriciel) et aux pathologies ou facteurs associés (diabète, ischémie, immobilisation...).

Les plaies non compliquées ne mettent pas en jeu le pronostic vital mais altèrent, notamment lorsqu'elles sont chroniques, la qualité de vie. Certaines plaies et notamment les brûlures laissent des cicatrices pouvant être une source de problèmes psychologiques et/ou relationnels.

Les complications infectieuses des plaies sont susceptibles de mettre en jeu le pronostic vital.

Dans la majorité des cas les plaies aiguës et chroniques 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.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

- Ulcères

La prévalence des ulcères de jambe dans les pays occidentaux a été estimée à 0,3 %⁹ de la population globale, ou 1,69% des personnes âgées de 65 ans et plus¹⁰, soit de l'ordre de 160.000 à 180.000 personnes en France. D'autres estimations font état d'une prévalence réelle de 0,6 %¹¹ dans les pays occidentaux, suggérant un taux d'environ 50 % d'ulcères soignés à domicile et ne donnant pas lieu à une consultation médicale.

- Escarres

Selon les données de consensus disponibles¹², la fréquence de l'escarre est mal connue aujourd'hui et varie selon les contextes cliniques : 17 à 50 % des patients entrant dans les services de soins prolongés présentent des escarres; 5 à 7 % des patients adressés en court séjour en développent, 8 % des opérés lorsque l'intervention dure plus de 3 heures et 34 à 46 % des blessés médullaires dans les 2 ans à distance de l'accident.

D'après l'ensemble des estimations connues et toutes typologies confondues, la prévalence de l'escarre serait comprise entre 70.000 et 112.000 patients à domicile en France¹³. Les suites de l'escarre sont probablement à l'origine de 4.000 à 5.000 décès par an.

2.3 Impact

La prise en charge à domicile des plaies chroniques et aiguës présente un intérêt pour la santé publique, compte-tenu du caractère de gravité et/ou de la fréquence des pathologies concernées.

Au total, le Service Attendu des pansements BIATAIN AG est insuffisant pour une inscription par nom de marque sur la liste des produits et prestations, prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

Toutefois cette décision ne remet pas en cause l'inscription antérieure, selon la description générique existante des pansements hydrocellulaires. Celle-ci sera revue dans le cadre de la révision des descriptions génériques des pansements.

⁹ Fowkes FG, Evans CJ, Lee AJ. Prevalence and risk factors of chronic venous insufficiency. *Angiology*. 2001;52 Suppl 1:S5-15.

¹⁰ Margolis DJ, Bilker W, Santanna J. Venous leg ulcer: incidence and prevalence in the elderly. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46:381-386

¹¹ Nelzen O, Bergqvist D, Lindhagen A. The prevalence of chronic lower-limb ulceration has been underestimated: results of a validated population questionnaire. *Br J Surg*. 1996;83:255-258

¹² Conférence de consensus «Prévention et traitements des escarres de l'adulte et du sujet âgé», ANAES (15-16 novembre 2001)

¹³ Avis de la CEPP du 30 juin 2004

ANNEXE : DONNEES CLINIQUES

Référence	Humbert P. Zuccarelli F, Debure C. Ulcères de jambe présentant des signes locaux d'infection : intérêt du pansement Biatain Argent. Journal des Plaies et Cicatrisations, 2006, 52:41-47					
Type de l'étude	Essai contrôlé randomisé ouvert					
Date et durée de l'étude	Juillet 2003 à décembre 2004 ¹⁴					
Objectif de l'étude	Evaluation de l'efficacité et de la tolérance du pansement Biatain Ag comparativement à un pansement alginaté dans le traitement local des ulcères de jambe présentant des signes locaux d'infection					
METHODE						
Critères d'inclusion	Ulcère veineux ou mixte ≤ 8 cm, accompagné d'au moins 2 signes locaux d'infection (exsudats abondants, odeur forte, bordures inflammatoires). Absence de précisions sur la méthode diagnostique des ulcères. Aucun prélèvement bactériologique n'a été effectué. Critères d'exclusion : - patients diabétiques - patients ayant subi une intervention chirurgicale sur troncs veineux de moins de deux mois - patients sous antibiothérapie générale ou corticothérapie générale lors des 2 semaines précédentes					
Cadre et lieu de l'étude	Multicentrique française (17 centres : services de dermatologie et médecine vasculaire, cabinets de médecins angio-phlébologues et dermatologues, patients ambulatoires en majorité)					
Produits étudiés	Groupe thérapeutique : Biatain Ag Groupe contrôle : Algostéril (pansement en fibres d'alginate de calcium)					
Critère de jugement principal	Réduction de la surface de la plaie mesurée par planimétrie.					
Critère(s) de jugement secondaire(s)	Odeur, douleur (échelle visuelle analogique), présence de bordures inflammatoires, acceptabilité du traitement par les patients (douleur au retrait, confort du pansement), appréciation par le soignant (facilité d'application et de retrait, capacité d'absorption et de rétention des exsudats) ; effets indésirables.					
Taille de l'échantillon	Non calculé, 80 patients prévus au protocole					
Méthode de randomisation	Par blocs de 4, imprécise (randomisation décentralisée au moyen d'enveloppes ¹⁴)					
Méthode d'analyse des résultats	Analyse prévue en intention de traiter. Lecture indépendante. Aucune information sur la période de la mesure. L'analyse porte sur la réduction absolue (correspondant au critère principal annoncé sans précisions) et la réduction relative.					
RESULTATS						
Nombre de sujets analysés	80 patients inclus, 59 suivis au terme prévu (19 sorties pour événement intercurrent dont 8 dans le groupe Biatain Ag et 11 dans le groupe Algostéril, 1 retrait de consentement, 1 perdu de vue)					
Durée du suivi	6 semaines					
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes			Biatain Ag	Algostéril		
	Surface moyenne de l'ulcère (cm²)		14,3 +/- 15,2	12,1 +/- 9,9		
	Quantité d'exsudats (n) :					
	- Faible		0	3		
	- Modérée		15	7		
	- Importante		20	28		
	- Très importante		5	2		p < 0,03
	Application d'une contention : prévue au protocole mais laissée à l'appréciation du prescripteur ; réellement appliquée à 34 patients dans le groupe Biatain Ag (dont 32 sans déviation du protocole) et 37 dans le groupe Algostéril (36 sans déviation).					
Résultats inhérents au critère de jugement principal			Biatain Ag (n=40)	Algostéril (n=40)	p	Différence IC 95%
	Réduction absolue (cm²)		-4,65 +/- 6,41	-1,85 +/- 7,16	NS	-2,8 [-5.8 0.22]
	Réduction relative (%)		-37,3 +/- 44,4	-14,2 +/- 54,2	< 0.04	-23,1 [-45 -1.04]
Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)	- Evaluation de la douleur par une échelle visuelle analogique : valeurs absolues non rapportées, différence significative signalée en faveur du groupe Biatain Ag					
	- Taux de plaies malodorantes (nombre d'observations non précisé) :					
			Groupe Biatain Ag		Groupe Algostéril	
	J0 (%)		35/40 ¹⁴ (87,5 %)		33/40 ¹⁴ (82,5 %)	
	J14 (%)		11/39 ¹⁴ (28,2 %)		17/36 ¹⁴ (47,2 %)	

¹⁴ Données communiquées par le demandeur, indisponibles dans la publication de référence

- Quantité d'exsudats lors du retrait du pansement, selon jugement de l'investigateur :

	Groupe Biatain Ag	Groupe Algostéril
« absente ou faible » (%)	141/217 (65%)	97/192 (50,5 %)

- Autres critères secondaires suivis dans l'étude (appréciation soignant ou patient) :

	Groupe Biatain Ag	Groupe Algostéril	Total	p
Facilité d'application				NS
Excellent	107 (54,0 %)	81 (45,0 %)	188 (49,7 %)	
Bon	73 (36,9 %)	84 (46,7 %)	157 (41,5 %)	
Moyen	16 (8,1 %)	15 (8,3 %)	31 (8,2 %)	
Faible	2 (1,0 %)	0	2 (0,5 %)	
Facilité de retrait				< 0,001
Excellent	122 (61,6 %)	52 (28,9 %)	174 (46,0 %)	
Bon	65 (32,8 %)	60 (33,3 %)	125 (33,1 %)	
Moyen	11 (5,6 %)	51 (28,3 %)	62 (16,4 %)	
Faible	0	16 (8,9 %)	16 (4,2 %)	
Très faible	0	1 (0,6 %)	1 (0,3 %)	
Capacité d'absorption et de rétention				< 0,001
Excellent	88 (44,4 %)	51 (28,3 %)	139 (36,8 %)	
Bon	92 (46,5 %)	68 (37,8 %)	160 (42,3 %)	
Moyen	17 (8,6 %)	43 (23,9 %)	60 (15,9 %)	
Faible	1 (0,5 %)	15 (8,3 %)	16 (4,2 %)	
Très faible	0	3 (1,7 %)	3 (0,3 %)	
Fuites hors du pansement				< 0,001
Non	201 (93,5 %)	155 (81,1 %)	356 (87,5 %)	
Oui	14 (6,5 %)	36 (18,8 %)	50 (12,5 %)	
Confort du patient avec le pansement en place				< 0,001
Excellent	103 (52,0 %)	56 (31,1 %)	159 (42,1 %)	
Bon	67 (33,8 %)	71 (39,4 %)	138 (36,5 %)	
Moyen	25 (12,6 %)	40 (22,2 %)	65 (17,2 %)	
Faible	3 (1,5 %)	10 (5,6 %)	13 (3,4 %)	
Très faible	0	3 (1,7 %)	3 (0,8 %)	
Douleur au retrait				< 0,001
Absence	170 (78,3 %)	93 (48,4 %)	263 (64,3 %)	
Faible	45 (20,7 %)	63 (32,8 %)	108 (26,4 %)	
Modérée	2 (0,9 %)	28 (14,6 %)	30 (7,3 %)	
Importante	0	8 (4,2 %)	8 (2,0 %)	

Tolérance : données difficilement interprétables; des cas de douleur/démangeaisons, erythème/macération, érysypèle/épidermite sont rapportés, sans que la taille de l'échantillon ne permette de tirer des conclusions.

Référence	Jorgensen B, Price P, Andersen KE. The silver-releasing foam dressing, Contreet Foam, promotes faster healing of critically colonised venous leg ulcers: a randomised, controlled trial. Int Wound J. 2005;2:64-73.		
Type de l'étude	Essai contrôlé randomisé ouvert		
Date et durée de l'étude	Novembre 2002 à août 2003 ¹⁴		
Objectif de l'étude	Etudier l'effet du pansement à libération prolongée d'argent (Contreet Foam) comparé à un pansement hydrocellulaire sans argent ajouté (Allevyn Hydrocellular) dans des ulcères veineux de jambe avec « colonisation critique »		
METHODE			
Critères d'inclusion	<u>Inclusion</u> : ulcères de jambe, d'origine veineuse, ou mixte, modérément à fortement exsudatifs présentant un retard de cicatrisation. Plaies caractérisées par : - une réduction de surface inférieure ou égale à 0,5 cm durant les 4 semaines précédant l'étude - surface d'au moins 2 cm² laissant une marge d'au moins 1,5 cm sur les bords d'un pansement de 15 x 15 cm - présentant au moins un des 4 signes de « colonisation bactérienne critique » suivants : ▪ Augmentation de la quantité d'exsudats durant les 4 semaines précédant l'inclusion ▪ Augmentation de la douleur durant les 4 semaines précédant l'inclusion ▪ Tissu de granulation rouge sombre, violacé ou pâle ▪ Odeur forte de la plaie NB : Pas d'exploration angiologique pour confirmer l'origine veineuse ni la nature de l'atteinte veineuse superficielle ou profonde. Aucun prélèvement bactériologique. L'évaluation à l'inclusion de l'importance du caractère exsudatif des ulcères n'est pas précisée. <u>Exclusion</u> : - infection clinique - traitement antibiotique ou antiseptique dans la semaine avant le traitement (sans précision : antibiothérapie locale et/ou générale) - diabète non contrôlé (<i>HbA1c</i> > 10%) - traitement corticostéroïde à > 10 mg/j ou autre traitement immunosuppresseur dans les 4 semaines précédant l'étude - pathologies pouvant retarder la cicatrisation		
Cadre et lieu de l'étude	Multicentrique internationale		
Produits étudiés	Contreet Foam (= Biatain Ag) versus Allevyn hydrocellular (pansement hydrocellulaire). Application systématique d'une contention.		
Critère de jugement principal	Réduction relative de la surface de la plaie exprimée en réduction de surface médiane à 4 semaines (planimétrie)		
Critère(s) de jugement secondaire(s)	- paramètres estimés par les soignants : odeur et macération de la peau péri-lésionnelle facilité d'application et d'ablation, capacité d'absorption et fuites - paramètres estimés par les patients : odeur, influence en terme de bien être, confort, qualité de vie ; - effets indésirables		
Taille de l'échantillon	129 patients inclus dans l'étude (groupe Contreet : 65 ; groupe Allevyn : 64)		
Méthode de randomisation	Par blocs , imprécise (décentralisée par blocs de 6 au moyen d'enveloppes ¹⁴)		
Méthode d'analyse des résultats	Analyse en per protocole des paramètres de performance (sans justification) Analyse en intention de traiter des paramètres de sécurité		
RESULTATS			
Nombre de sujets analysés	109 patients (groupe Contreet : 52 ; groupe Allevyn : 57)		
Durée du suivi	4 semaines		
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes		Contreet Ag	Allevyn
	Age médian [extrêmes] (années)	72,0 [40 – 99]	75,5 [42 – 90]
	Hommes / Femmes	21 / 44	26 / 38
	Ancienneté de l'ulcère [extrêmes] (années)	1,1 [0,1 – 32,0]	1,0 [0,1 – 10,0]
	Surface médiane de l'ulcère [extrêmes] (cm²)	6,1 [1,1 – 53,4]	6,7 [1,3 – 50,6]
	Motivations de l'inclusion (n) :		
	- Augmentation exsudats	37	43
	- Augmentation douleur	31	28
	- Décoloration du tissu de granulation	38	33
	- Odeur forte	28	28
- Historique d'infection	43	38	

¹⁴ Données communiquées par le demandeur, indisponibles dans la publication de référence

Résultats inhérents au critère de jugement principal		Contreet (n=65)	Allevyn (n=64)	p
	Ulcères totalement guéris (n)	5	5	NS
	Evolution médiane de la « valeur relative de la surface de la plaie » (%)	- 45	- 25	0,034
	Non-répondeurs (stagnation ou aggravation de la plaie) (n)	9	16	NS
	NB : les valeurs absolues de la médiane de la surface de la plaie ne sont pas communiquées			
Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)		Contreet	Allevyn	p
	présence odeur à J0 (n)	27/52	33/57	
	présence odeur à J7 (%)	9/52 ¹⁴ (17%)	27/57 ¹⁴ (47%)	0,0013
	présence odeur en fin d'étude (%)	10/52 ¹⁴ (19%)	22/57 ¹⁴ (39%)	0,03
	fuite d'exsudats à J7 (n)	14/52	25/57	
	pansements changés pour fuites (n)	10/52	28/57	0,002
	macération à J7	22/65 ¹⁴ (34%)	35/64 ¹⁴ (55%)	0,008
	qualité de vie J28 (questionnaire EQ-5D)	0-79	0-79	NS
NB : données de suivi incomplètes				

Référence	Munter KC, Beele H, Russell L. Effect of a sustained silver-releasing dressing on ulcers with delayed healing: the CONTOP study. J Wound Care. 2006;15:199-206.																
Type de l'étude	Essai contrôlé randomisé ouvert																
Date et durée de l'étude	Janvier 2003 à novembre 2004 ¹⁴																
Objectif de l'étude	Etudier l'effet du pansement à libération prolongée d'argent (Contreet Foam) sur des plaies avec retard de cicatrisation en conditions réelles d'utilisation																
METHODE																	
Critères d'inclusion	Plaies chroniques comprenant les ulcères veineux, mixtes, artériels, escarres, plaies diabétiques, plaies aiguës comprenant des brûlures, des prises de greffe, des plaies post chirurgicales, présentant un retard de cicatrisation, modérément à fortement exsudatives																
Cadre et lieu de l'étude	Multicentrique européenne (80 centres, 9 pays)																
Produits étudiés	Contreet Foam (= Biatain Ag) versus meilleures pratiques locales (tout type de pansement autorisé par les protocoles des centres investigateurs : alginates, hydrocolloïde, gaze...)																
Critère de jugement principal	Réduction relative de la surface de la plaie (aucune information sur la méthode de mesure, l'indépendance, l'objectivité)																
Critère(s) de jugement secondaire(s)	- Réduction de la quantité d'exsudat et aspect du lit de la plaie - Qualité de vie : odeur, fuites, douleur, échelle qualité de vie EQ-5D - Evaluation du temps de port et du temps nécessaire pour la réalisation du pansement.																
Taille de l'échantillon	600 patients au total (estimée sur la réduction de la surface relative de la plaie)																
Méthode de randomisation	Absence d'informations précises sur la méthode de randomisation (randomisation décentralisée par blocs de 6 ¹⁴). Deux arguments plaident en faveur d'un biais de sélection : - la surface de l'ulcère est différente dans les deux groupes - les deux groupes de patients ne sont pas équilibrés (33 patients de différence)																
Méthode d'analyse des résultats	Analyse en intention de traiter. Les données manquantes ont été analysées selon le principe conservateur LOCF (<i>last observation carried forward</i>).																
RESULTATS																	
Nombre de sujets analysés	619 patients (326 groupe Contreet, 293 groupe contrôle)																
Durée du suivi	4 semaines																
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Les deux groupes sont différents : <table><tr><td></td><td>Contreet</td><td>pratiques locales</td><td>p</td></tr><tr><td>surface de la plaie (cm²)</td><td>52,9 +/- 90</td><td>36,6 +/- 64,4</td><td>< 0,001</td></tr></table>		Contreet	pratiques locales	p	surface de la plaie (cm²)	52,9 +/- 90	36,6 +/- 64,4	< 0,001								
	Contreet	pratiques locales	p														
surface de la plaie (cm²)	52,9 +/- 90	36,6 +/- 64,4	< 0,001														
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Evolution « médiane de la valeur relative » de la surface de la plaie au moment la visite finale : <table><tr><td></td><td>Contreet (n=326)</td><td>pratiques locales (n=293)</td><td>p</td></tr><tr><td>Evolution à 4 semaines (%)</td><td>- 50,0</td><td>- 34,0</td><td></td></tr><tr><td>Evolution à la dernière visite (%)</td><td>- 47,1</td><td>- 31,8</td><td>0,0019</td></tr><tr><td>Plaies améliorées en cours d'étude (%)</td><td>218 ¹⁴ (67 %)</td><td>149 ¹⁴ (51 %)</td><td>0,0001</td></tr></table>		Contreet (n=326)	pratiques locales (n=293)	p	Evolution à 4 semaines (%)	- 50,0	- 34,0		Evolution à la dernière visite (%)	- 47,1	- 31,8	0,0019	Plaies améliorées en cours d'étude (%)	218 ¹⁴ (67 %)	149 ¹⁴ (51 %)	0,0001
	Contreet (n=326)	pratiques locales (n=293)	p														
Evolution à 4 semaines (%)	- 50,0	- 34,0															
Evolution à la dernière visite (%)	- 47,1	- 31,8	0,0019														
Plaies améliorées en cours d'étude (%)	218 ¹⁴ (67 %)	149 ¹⁴ (51 %)	0,0001														
Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)	NB : résultats imprécis ; application de tests multiples sans justification ni correction du risque alpha																