

AVIS DE LA COMMISSION

23 juin 2004

Suite à la demande du ministre chargé de la santé et de la sécurité sociale, la Commission réexamine la spécialité

BIOSTIM CREME, crème

Tube de 15 g

(Code CIP : 321 405.5)

Laboratoire LCO SANTE

Glycoprotéines de *Klebsiella Pneumoniae*

Conditions actuelles de prise en charge : Sécu. soc. 35% et collectivités

Motif de la demande : réévaluation du service médical rendu par la spécialité

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Glycoprotéines de *Klebsiella Pneumoniae*

1.2. Indications remboursables

Ulcères des jambes

Brûlures (1^{er} degré, 2^{ème} degré, 2^{ème} degré profond)

Plaies traumatiques ou chirurgicales, retard de cicatrisation

2. DONNEES DISPONIBLES

Aucune donnée clinique n'a été fournie par le laboratoire dans cette indication.

La consultation des bases de données Micromedex (1974 à 2004), Cochrane et Medline n'a pas permis d'obtenir de données pertinentes concernant l'efficacité de ce produit et précisant la quantité d'effet.

L'efficacité de cette spécialité n'est pas établie.

BIOSTIM crème ne semble pas entraîner d'effets indésirables graves ni fréquents.

3. SERVICE MEDICAL RENDU

3.1. Caractère habituel de gravité de l'affection traitée

Ulcère cutané

L'ulcère cutané se définit comme une perte de substance cutanée chronique sans tendance spontanée à la cicatrisation. Il ne s'agit pas d'une maladie en soi mais de la complication d'une maladie vasculaire sous-jacente souvent ancienne ou grave qui régit le pronostic et la conduite thérapeutique. L'ulcère de jambe, très fréquent, est invalidant et peut conduire à une hospitalisation.

L'ulcère variqueux évolue en règle favorablement sous couvert d'un traitement étiologique et local. L'ulcère post-phlébitique est plus difficile à traiter en raison notamment des troubles péri-ulcéreux associés souvent importants, des perturbations hémodynamiques et parfois de la difficulté d'un traitement étiologique.

L'ulcère artériel est de bon pronostic si un traitement étiologique est possible (pontage, dilatation...). Dans le cas contraire (cas le plus fréquent), le pronostic est dominé par la gravité du processus athéromateux.

Les dermites de contact sont des complications fréquentes des ulcères cutanés en raison des produits topiques utilisés dans cette affection chronique, les principaux allergènes en cause étant le baume du Pérou, la néomycine, certains antiseptiques, la lanoline, les parfums et les conservateurs. Les autres complications des ulcères cutanés sont la surinfection bactérienne (érysipèle notamment), les lésions ostéo-articulaires, les hémorragies, la survenue d'un carcinome épidermoïde.

Brûlures

La brûlure est une agression thermique du revêtement cutané. Elle affecte 150 000 personnes par an en France dont 6000 à 7000 de façon grave.

La gravité d'une brûlure est essentiellement liée :

- à l'étendue de la surface corporelle brûlée,
- à la profondeur,
- au terrain, les âges extrêmes et les troubles métaboliques sont des facteurs aggravants,
- aux lésions associées quand elles existent (intoxication au CO, brûlures respiratoires).

Une brûlure du 1^{er} degré est une brûlure superficielle qui se présente comme une rougeur persistante (érythème) : la cicatrisation s'effectue en 8 jours maximum par desquamation accélérée. Une brûlure du 2^{ème} degré est une brûlure superficielle et douloureuse dont la cicatrisation s'effectue spontanément en moins de 12 jours.

Les brûlures superficielles de faible étendue n'engagent pas le pronostic vital, n'entraînent pas de complications graves, ni de handicap, ni de dégradation marquée de la qualité de vie. Les brûlures du 2^{ème} degré peuvent entraîner des complications graves et une dégradation marquée de la qualité de vie.

Plaie

La gravité d'une plaie dépend de la profondeur de la lésion. Il peut s'agir d'une simple dermabrasion superficielle ou d'une atteinte plus profonde touchant le derme. Les conséquences sont différentes car dans le premier cas la cicatrisation est rapide, alors que dans le cas d'atteinte profonde, une greffe de peau peut être nécessaire. La gravité dépend également de la localisation sur le corps.

Cicatrisation

La cicatrisation est le résultat de l'évolution spontanée d'une plaie ou d'une nécrose. Son évolution se fait en 3 phases :

- une phase de détersion suppurée, inflammatoire et vasculaire. Elle aboutit à l'élimination des tissus nécrosés par clivage enzymatique. Elle peut être accélérée par des pansements vaselinés ou par détersion chirurgicale des tissus mous.

- une phase de bourgeonnement avec formation du tissu de granulation, grâce à la formation de nouveaux vaisseaux sanguins (angiogénèse et prolifération de fibroblastes). Partant du fond de la plaie, le bourgeon comble peu à peu la hauteur de la perte de substance. Sa surface va considérablement diminuer grâce au rapprochement progressif des berges de la plaie impliquant la contraction des myofibroblastes.
- une phase d'épithélialisation qui se fait de manière marginale à partir des berges de la plaie en couvrant le tissu de granulation qui comble la perte de substance.

Certains facteurs sont susceptibles de limiter la cicatrisation :

- facteurs locaux : hypovascularisation, dénervation,
- facteurs généraux : dénutrition, hypoxie par tabagisme, maladies vasculaires artérielles ou veineuses, anémie, affections neurologiques, diabète, déficit immunitaire.

Pour l'ensemble des indications (ulcère cutané, brûlures et plaies), les affections concernées, dans certaines situations (personnes âgées, dénutrition,...), peuvent entraîner des complications qui peuvent être graves et une dégradation marquée de la qualité de vie.

3.2. Rapport efficacité/effets indésirables

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique.

Les données disponibles dans cette indication sont insuffisantes pour établir l'efficacité et la taille de l'effet observé.

L'efficacité de cette spécialité n'est pas établie.

Cette spécialité ne semble pas entraîner d'effets indésirables graves ou fréquents.

Le rapport bénéfice/ effets indésirables de ces spécialités est mal établi.

3.3. Place dans la stratégie thérapeutique

3.3.1 Ulcère cutané

Le traitement étiologique est indispensable lors de toute prise en charge d'un ulcère (contention, chirurgie, rééducation, sclérothérapie). Ce traitement améliore les performances hémodynamiques et limite le risque de récurrence. L'hygiène de vie est toujours indispensable.

Le traitement local de l'ulcère comprend trois phases :

- la phase de détersion : elle est associée à un nettoyage de l'ulcère. Celui-ci est réalisé par bains ou par toilettes. L'utilisation systématique d'antiseptiques n'est pas indiquée en l'absence d'infection déclarée. La détersion proprement dite a pour objectif d'enlever les débris cellulaires et croûteux accumulés à la surface de l'ulcère. Elle est avant tout mécanique

(bistouri, curette, ciseaux, éventuellement sous couvert d'une anesthésie locale, parfois même en cas de douleurs trop importantes sous anesthésie loco-régionale. Des alginates et des hydrogels peuvent être utilisés à ce stade : ils peuvent être laissés en place 48 à 72 heures selon le suintement de la plaie et en l'absence d'infection.

- la phase de bourgeonnement : elle fait appel à l'utilisation de trois types de produits :
 - o les pansements gras, en évitant les produits contenant des substances sensibilisantes (baume du Pérou) ;
 - o les hydrocolloïdes qui peuvent être laissés en place jusqu'à cinq jours et permettent, par leurs propriétés de membrane semi-perméable de favoriser le bourgeonnement en maintenant une humidité, un pH et un degré d'oxygénation optimaux ;
 - o les alginates de calcium qui ont une activité hémostatique et asséchantes.
- la phase de réépithélialisation : elle fait appel au même type de produits que précédemment.

Aucune conférence de consensus ne recommande l'utilisation de BIOSTIM crème dans le traitement des ulcères cutanés.

3.3.2 Plaie

Rapidement après la survenue de la plaie, il est recommandé de :

- comprimer la plaie pour arrêter l'hémorragie. Utiliser une compresse stérile si possible ou un linge propre. Il est recommandé de comprimer fort et longtemps les plaies touchant un axe vasculaire artériel.
- éliminer les souillures par un lavage à l'eau (stérile si possible).
- protéger de l'infection en appliquant un antiseptique sur la plaie. Un lavage secondaire de l'antiseptique est nécessaire par du sérum physiologique stérile.
- mettre un pansement hermétique, gaze stérile, compresse stérile ou pansement. Il est recommandé, après nettoyage immédiat d'utiliser des pansements dits occlusifs ou semi-occlusifs plutôt que des tulles, car la vitesse de cicatrisation est plus importante et la qualité de la cicatrice finale meilleure.
- donner un antalgique de palier 1 de l'OMS contre la douleur (paracétamol) immédiatement après le pansement.

En cas d'infection secondaire, une antibiothérapie par voie générale est recommandée.

3.3.3 Brûlures

Le plus rapidement possible après la brûlure, il est recommandé de refroidir des zones brûlées par irrigation (eau) pendant environ 15 minutes.

En cas de brûlure du 1^{er} degré, après nettoyage au sérum physiologique, une pommade grasse peut être appliquée (à titre d'exemple, la vaseline blanche).
En cas de brûlure du 2^{ème} degré, après excision des phlyctènes et nettoyage avec un antiseptique, il est recommandé d'appliquer un pansement .

Conclusion :

D'autres moyens thérapeutiques, médicamenteux ou non médicamenteux, sont reconnus efficaces dans la prise en charge de ces affections.

Il n'existe pas de recommandation préconisant l'emploi de BIOSTIM crème dans la prise en charge de ces affections. Cette spécialité a une place mal établie dans la stratégie thérapeutique.

3.4. Intérêt en termes de santé publique

Compte tenu d'une efficacité non établie par cette spécialité et de la place non établie de cette spécialité dans la stratégie thérapeutique, cette spécialité ne présente pas d'intérêt en termes de santé publique.

3.5. Recommandations de la commission de la transparence

Le niveau de service médical rendu de BIOSTIM crème est insuffisant.

Remarque de la Commission de la Transparence :

Concernant l'automédication par ces spécialités : il est à noter que le traitement des ulcères cutanés et des escarres relèvent d'un avis médical.