

AVIS DE LA COMMISSION

30 juin 2004

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

PULVO 47 NEOMYCINE, poudre pour application cutanée
Flacon pressurisé de 4 g
(Code CIP : 314 248 5)

Laboratoire URGO SA

catalase, néomycine

Conditions actuelles de prise en charge : collectivités

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

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principes actifs

Catalase, néomycine

1.2. Indication remboursable

Traitement local d'appoint, pendant la phase de bourgeonnement des plaies, des ulcères cutanés et des escarres.

2. DONNEES DISPONIBLES

2.1. Efficacité

La catalase est un traitement enzymatique par voie locale.
La néomycine est un antibiotique de la classe des aminosides.

Aucune donnée clinique n'a été fournie par le laboratoire dans ces indications.

La consultation des bases de données Medline (1966-2004), Embase (1974-2004), Cochrane et Micromedex n'a pas permis d'obtenir de données pertinentes concernant l'efficacité de la catalase et de la néomycine en usage topique dans ces indications et permettant d'en évaluer la quantité d'effet.

Tel que précisé dans le RCP du Pulvo 47 Neomycine, le prescripteur doit prendre en compte le spectre antibactérien de la néomycine souvent inadapté aux infections dermatologiques.

En cas d'infection streptococcique, une antibiothérapie par voie générale devra être envisagée.

Il existe un risque de sélection de germes résistants en cas de traitement prolongé.

L'efficacité de cette spécialité est non établie.

2.2. Effets indésirables

Comme toute protéine étrangère, la catalase de cheval peut être responsable de réactions anaphylactiques.

Des effets indésirables sont liés à la présence de néomycine :

- Possibilité d'eczéma allergique de contact. Celui-ci survient plus fréquemment en cas d'application sur des dermites de stase notamment péri-ulcéreuses, en cas d'emploi prolongé supérieur à 8 jours, en cas d'utilisation sous occlusion ou lors d'une application sur des dermatoses chroniques, eczéma et dermite de stase essentiellement. Les lésions d'eczéma peuvent être disséminées à distance des zones traitées.

- L'allergie peut être croisée avec les autres antibiotiques du groupe des aminosides.

Le traitement devra être interrompu dès les premiers signes de sensibilisation.

- La résorption et le passage systémique de la néomycine ne sont pas à écarter en cas de lésions épidermiques étendues, en cas d'application prolongée et en cas d'ulcères de jambe.

La néomycine possède un caractère allergisant très puissant. Son utilisation sur une plaie ulcérée ou sur des plaies en phase de bourgeonnement comporte un risque accentué d'eczéma de contact susceptible de rendre la balance bénéfice/risque défavorable.

La sensibilisation par voie cutanée peut compromettre l'utilisation ultérieure par voie générale d'un antibiotique de la même famille.

3. SERVICE MEDICAL RENDU

3.1. Caractère habituel de gravité de l'affection traitée

Escarre

Une escarre est une nécrose ischémique des tissus mous sur une zone de compression au contact d'un relief osseux. L'escarre évolue en 3 phases cliniques : les prodromes de souffrance tissulaire, la constitution de l'escarre sous la forme d'une plaque noirâtre indolore, enfin la phase d'escarre ouverte avec perte de substance.

Les escarres entraînent une gêne douloureuse et une limitation des capacités fonctionnelles (marche ou station assise difficile) : l'escarre est une affection qui altère la qualité de vie du patient.

Ulcère cutané

L'ulcère cutané se définit comme une perte de substance cutanée chronique sans tendance spontanée à la cicatrisation. Il s'agit d'une complication d'une maladie vasculaire sous-jacente souvent ancienne ou grave qui règle 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), la lésions ostéo-articulaire, l'hémorragie, la survenue d'un carcinome épidermoïde.

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 :

- la face saigne facilement , mais la compression pendant quelques minutes suffit en général à tarir l'hémorragie,
- les plaies de la main ou du pied doivent faire l'objet d'un examen médical systématique, compte tenu de la faible épaisseur de la peau et de la complexité des structures anatomiques sous-jacentes (tendons, veines, etc...),
- les régions articulaires peuvent être atteintes dans le cas de plaie par instrument pénétrant.

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, affections diverses telles que le diabète un déficit immunitaire.

Les affections concernées, dans certaines situations (personnes âgées, dénutrition,...), peuvent entraîner des complications 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 ces indications sont insuffisantes pour établir son efficacité et la taille de l'effet observé.

L'efficacité de cette spécialité n'a pas été établie.

Les effets indésirables sont fréquents en raison du caractère allergisant très puissant de la néomycine.

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est non établi.

3.3. Place dans la stratégie thérapeutique

3.3.1 Escarre

Les mesures préventives sont primordiales : réduction des temps d'appui, aménagement de supports, corrections des désordres électrolytiques, métaboliques, nutritionnels.

Le traitement de l'escarre constituée est basé, après détersion et selon la taille de la perte de substance, soit sur une cicatrisation dirigée ou sur un comblement chirurgical par lambeau. Il faut aussi traiter l'état général : lutter contre la dénutrition, les troubles électrolytiques, l'anémie. Le traitement local de l'escarre doit respecter la flore commensale cutanée qui colonise les plaies et contribue à la détersion et au bourgeonnement.

Les soins locaux ont pour but :

- de favoriser la détersion :
 - o le sérum physiologique ou chlorure de sodium à 0,9 % est le produit de référence à utiliser pour le nettoyage des escarres à tous les stades. Il existe un consensus fort pour limiter voire supprimer l'utilisation des antiseptiques en raison du peu de bénéfice qu'ils apportent, comparé à leurs effets négatifs (sélection de souches résistantes, pénétration systémique, toxicité, sensibilisation). Il faut noter que leur utilisation est contre-indiquée avec certains pansements. La plaie ne doit pas être asséchée. La cicatrisation dépend de la gestion de l'humidité de la plaie, et la détersion s'oriente surtout vers la détersion mécanique et l'utilisation de pansements qui, s'ils sont bien utilisés, permettent de créer le milieu idéal à la cicatrisation de la plaie. La détersion soigneuse est la condition de la cicatrisation ; elle élimine au fur et à mesure de la réfection des pansements tous les tissus nécrotiques jusqu'à l'apparition d'un sillon d'élimination.

- o La détersion naturelle réalisée à partir de la flore cutanée est un processus long d'environ 3 semaines qui comporte la formation d'une collection putride sans que cela constitue un signe d'infection. Cette détersion est souvent incomplète. A ce stade il est nécessaire d'évacuer les débris nécrotiques par action mécanique soigneuse et répétée d'une compresse et de chlorure de sodium à 0,9 % et de protéger par un pansement de recouvrement.
- o La détersion par l'emploi de produits qui accélèrent l'élimination de la nécrose est actuellement peu utilisée. Les produits à base d'enzymes protéolytiques devraient être remplacés par les hydrogels, surtout en présence d'une nécrose sèche, ou par d'autres produits tels que les alginates.
- de favoriser la cicatrisation dirigée à l'aide de pansements.

Les antiseptiques et les antibiotiques n'ont pas de place dans la prévention des infections des escarres. L'intérêt des antibiotiques et des antiseptiques locaux en l'absence de diagnostic d'infection d'escarres n'a pas été démontré.

3.3.2 Ulcère cutané

Le traitement étiologique est indispensable lors de toute prise en charge d'un ulcère (contention, chirurgie, rééducation, sclérothérapie). Ce traitement permet une amélioration significative des performances hémodynamiques et la limitation du 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, au bistouri, à la curette et aux 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 des antiseptiques et des antibiotiques dans le traitement des ulcères cutanés, en l'absence de bénéfice démontré.

3.3.3 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.

D'autres moyens thérapeutiques, médicamenteux ou non médicamenteux, sont reconnus efficaces dans la prise en charge de ces affections (plaies, ulcères, escarres). Cette spécialité n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique.

3.4. Intérêt en termes de santé publique

Compte tenu d'une efficacité non établie, de l'absence de place dans la stratégie thérapeutique et du caractère très allergisant de la néomycine, la spécialité PULVO 47 NEOMYCINE 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 PULVO 47 NEOMYCINE est insuffisant.

Remarque de la commission de la transparence :

Concernant l'automédication de cette spécialité, il est à noter que le traitement des ulcères cutanés et des escarres ainsi que la prise en charge des plaies profondes relèvent d'un avis médical.