

AVIS DE LA COMMISSION

15 septembre 2004

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

SEPTIVON 0,5 %, solution pour application cutanée

Flacons de 250 et 500 ml

(Codes CIP : 312 932 6 (flacon de 250 mL) et 312 933 2 (flacon de 500 mL))

Laboratoire CHEFARO-ARDEVAL

Triclocarban

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

Triclocarban

1.2 Indication thérapeutique remboursable

Nettoyage de la peau et des muqueuses dans les affections primitivement bactériennes ou susceptibles de se surinfecter.

2. DONNEES DISPONIBLES

2.1 Efficacité

Le triclocarban est un antiseptique de la classe des carbanilides.

Le spectre d'activité du triclocarban est étroit. Cet antiseptique présente une activité bactériostatique et bactéricide mais de spectre d'activité limité.

Il est pour ces raisons classé parmi les antiseptiques dits mineurs.

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

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

L'efficacité de cette spécialité est non établie.

2.3 Effets indésirables

Le triclocarban est susceptible d'induire un eczéma allergique de contact, les lésions d'eczéma pouvant disséminer à distance des zones traitées ainsi que des lésions cutanéomuqueuses érosives.

3. SERVICE MEDICAL RENDU

3.1 Caractère habituel de gravité de l'affection traitée

Les infections cutanées bactériennes superficielles sont essentiellement l'impétigo, la folliculite superficielle, le furoncle. Les principaux germes en cause sont les staphylocoques et les streptocoques.

3.1.1 Impétigo

L'impétigo est une infection cutanée bénigne superficielle (épidermique) fréquente. L'impétigo peut être primitif, surtout chez l'enfant, ou secondaire à une dermatose prurigineuse sous-jacente (on parle alors d'impétiginisation). Les agents bactériens responsables de l'impétigo sont les suivants, isolés ou en association :

Staphylocoque doré (fréquent),
Streptocoque bêta-hémolytique du groupe A.

L'impétigo est une pathologie contagieuse, avec inoculation par contact direct et auto-inoculation.

On distingue plusieurs formes cliniques : impétigo commun (croûteux), impétigo bulleux, impétigo secondaire ou impétiginisation, ecthyma.

L'impétiginisation est la forme la plus fréquente chez l'adulte, venant compliquer le plus souvent une dermatose prurigineuse sous-jacente. La surinfection est secondaire à une effraction épidermique liée au grattage.

L'évolution est en général simple avec régression totale et rapide des lésions sous traitement.

Les formes superficielles guérissent sans cicatrice. L'ecthyma régresse lentement en laissant des cicatrices. Les récidives sont possibles.

Les complications infectieuses sont rares, soit locales (abcédation, lymphangite, atteinte ostéo-articulaire de contiguité), soit générales (septicémie, épidermolyse staphylococcique). Leur fréquence a largement diminué avec l'utilisation de l'antibiothérapie par voie générale.

Une glomérulonéphrite aiguë post-streptococcique est possible, surtout chez l'enfant, mais cette complication est, elle aussi, devenue exceptionnelle.

3.1.2 Folliculite superficielle, furoncle (sauf formes récidivantes : furonculose)

Une folliculite est une infection aiguë superficielle du follicule pilo-sébacé (ostio-folliculite), alors que le furoncle est une infection profonde et nécrosante du follicule pilo-sébacé. Le germe responsable est en règle le staphylocoque doré, dont le portage chronique (foyer nasal, périnée, plaies) peut favoriser les récidives. D'autres germes peuvent être à l'origine de folliculites (bacilles à Gram négatifs, levures).

Des facteurs favorisants peuvent exister :

- locaux (macération, traumatisme, hygiène déficiente, corticothérapie locale),
- généraux (diabète, obésité, déficit immunitaire).

La guérison se fait en quelques jours pour la folliculite ; elle est plus longue (2 semaines) pour le furoncle qui laisse une cicatrice déprimée.

Les complications sont :

- furonculose : récidives de furoncles sur plusieurs mois ou années, faisant rechercher un portage chronique chez le patient et son entourage ;

- anthrax : confluence de plusieurs furoncles formant un placard, avec possibilité de signes généraux. L'évolution est lente et nécessite un traitement par voie générale ;
- staphylococcie maligne de la face, aujourd'hui exceptionnelle : dermo-hypodermite aiguë du visage avec signes généraux marqués, risque de thrombophlébite du sinus caverneux (très rare). Elle est en général secondaire à la manipulation d'un furoncle de la région médio-faciale ;
- complications générales exceptionnelles: septicémie sur terrain fragilisé, endocardite bactérienne.

3.1.3 Les infections vaginales bactériennes

La vaginite bactérienne correspond à un déséquilibre entre les espèces bactériennes normalement présentes dans le vagin. Les germes retrouvés sont variés : anaérobies, mycoplasmes, *Gardnerella vaginalis*, streptocoque B, staphylocoque, colibacilles, protéus etc.

Cette affection est souvent peu symptomatique (irritation locale, pertes claires ou colorées souvent malodorantes).

La vaginose bactérienne, non traitée, entraîne parfois des complications: infection de l'utérus et des trompes.

Les infections cutanéomuqueuses bactériennes superficielles n'entraînent généralement pas de complications graves, ni de dégradation marquée de la qualité de vie.

3.2 Rapport efficacité/effets indésirables

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif.

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

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

Les effets indésirables de cette spécialité sont rares et généralement sans caractère habituel de gravité.

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

3.3 Place dans la stratégie thérapeutique

Quel que soit le type d'infection cutanée superficielle, le lavage à l'eau et au savon constitue une procédure essentielle à la réduction de la colonisation infectieuse des lésions superficielles.

Il est rappelé que pour traiter les infections cutanées il n'est pas recommandé d'utiliser, y compris en préparations magistrales, ni la néomycine, ni la framycétine, ni des associations d'antibiotiques.

L'efficacité clinique des antiseptiques dans le traitement des infections cutanées superficielles primitives ou secondaires n'a jamais été réellement évaluée comparativement à l'antibiothérapie locale, en adjonction à celle-ci, en adjonction à l'antibiothérapie par voie générale ou même par comparaison au lavage seul. Par contre, les effets indésirables des antiseptiques sont connus et doivent être mis en balance avec le manque d'évaluation de leur efficacité : les effets locaux à type de dermite irritative ou allergique sont toujours possibles et des effets généraux liés à un passage systémiques ont été décrits pour de nombreux antiseptiques. Ainsi, l'utilité réelle des antiseptiques dans le traitement des infections cutanées superficielles demeure largement inconnue.

3.3.1 Impétigo primitif et secondaire

Quelle que soit l'étendue de l'impétigo, les soins de toilette quotidiens à l'eau et au savon ordinaire s'imposent en préalable aux traitements recommandés.

Formes peu sévères :

Les formes peu sévères sont définies par accord professionnel comme étant un impétigo croûteux, avec une surface cutanée atteinte <2% de la surface corporelle totale (1% = surface d'une paume de la main) et au plus 5 sites lésionnels actifs, en l'absence d'une extension rapide. Dans ces formes peu sévères, une antibiothérapie exclusivement locale est recommandée : acide fusidique, mupirocine ou chlortétracycline.

L'intérêt d'y associer l'application d'un antiseptique local n'a pas été étudié.

Autres formes d'impétigo

- impétigo bulleux ou ecthyma (forme nécrotique creusante)
- surface cutanée atteinte >2% de la surface corporelle totale
- plus d'une dizaine de lésions actives
- extension rapide

Dans ces cas, une antibiothérapie par voie générale à visée anti-staphylococcique et anti-streptococcique peut être employée, associée aux mêmes soins d'hygiène.

L'application d'une pommade (à titre d'exemple, la vaseline) est utile pour faciliter l'élimination des croûtes. L'intérêt de l'adjonction d'une antibiothérapie locale ou d'un antiseptique n'a pas été étudié.

En cas d'impétiginisation, il est impératif de rechercher systématiquement la dermatose primitive (gale, pédiculose, eczéma atopique ou de contact, herpès, varicelle/zona...) afin de prévoir un traitement spécifique éventuel, entrepris soit après amélioration de l'impétiginisation, soit simultanément à la prise en charge de la surinfection.

3.3.2 Folliculite superficielle, furoncle (sauf formes récidivantes : furonculose)

Des soins d'hygiène (lavage à l'eau et au savon puis rinçage) sont nécessaires. L'intérêt d'une antibiothérapie locale dans ces situations n'a pas été démontré.

3.3.3 Eradication des staphylocoques sensibles dans les gîtes microbiens

Chez les malades présentant des prélèvements positifs pour *Staphylococcus aureus* au niveau des narines et plus rarement d'autres sites cliniquement suspects, l'application locale d'un antibiotique contribue à la guérison des infections staphylococciques récidivantes. Dans les cas les plus réfractaires, cette application peut être étendue au proche entourage, dont les prélèvements nasaux seraient également positifs pour *Staphylococcus aureus*.

La mupirocine en pommade nasale est réservée à la décontamination nasale. L'acide fusidique ou la chlortétracycline peuvent être utilisés pour la décontamination dans les narines et sur les autres gîtes cutané-muqueux. (ex : intertrigo interfessier). L'antibiothérapie locale peut être utilisée dans ce cadre de façon séquentielle, par cure de 5 à 7 jours tous les mois, à raison de 2 applications par jour.

Ces recommandations ne concernent pas la décontamination bactérienne dans les cadres suivants :

- personnel hospitalier, en prévention d'infection nosocomiale ;
- décontamination pré-opératoire de malade en prévention d'infection nosocomiale (chirurgie cardiaque, orthopédique) ;
- malade dialysé ou immunodéprimé, en prévention d'infection profonde sévère.

3.3.4 Les infections vaginales bactériennes

Le traitement consiste en un traitement antibiotique par voie locale (crème ou ovules vaginaux) voire par voie générale. Habituellement, la guérison intervient en quelques jours.

3.1.5 Conclusion

Quelle que soit l'étendue de l'infection cutanée bactérienne, les soins de toilette quotidiens à l'eau et au savon s'imposent en préalable à un traitement.

Une antibiothérapie par voie locale est recommandée dans le traitement des formes peu sévères d'impétigo et pour contribuer à la guérison des infections staphylococciques récidivantes .

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

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 caractère majeur de gravité dans ces affections et d'une absence de place dans la stratégie

thérapeutique la spécialité SEPTIVON 0,5% 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 SEPTIVON 0,5% est insuffisant .

Remarques de la commission de la transparence :

La Commission a considéré que la prise en charge en ville des antiseptiques présentés en volumes supérieurs à 250 ml n'est pas justifiée.

La Commission rappelle qu' après une première utilisation d'un antiseptique, les mauvaises conditions éventuelles de conservation (température - flacon ouvert - lumière), peuvent :

- altérer la stabilité chimique du produit et en conséquence réduire l'efficacité antibactérienne,
- favoriser la culture des germes résistants à l'antiseptique.

Ces risques sont d'autant plus grands que la durée de conservation est longue.

Compte tenu du libellé de leurs indications thérapeutiques, la commission estime par ailleurs que ces spécialités utilisées en ambulatoire, sont appliquées dans la majorité des cas sur de petites surfaces.