

Avis de la Commission

5 février 2003

Dispositif : **IALUSET PLUS®**, crème et compresses imprégnées d’acide hyaluronique (sel sodique) et de sulfadiazine argentique

Modèles : Crème, compresses imprégnées (10 cm x 10 cm)

Conditionnement : - Crème : tubes de 25 g et 100 g
- Compresses : boîte de 10 compresses

Fabricant : **Laboratoire IBSA (Suisse)**

Demandeur : **Laboratoires GENEVRIER (France)**

Nature de la demande

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

Secrétariat de la Commission : AFSSaPS – Unité des Dispositifs Médicaux

I - Caractéristiques du produit et de la prestation

■ Marquage CE

Classe III, notification par TNO Certification.

■ Fonctions assurées

Recouvrement de plaies.

■ Applications :

La demande d'inscription concerne le traitement des brûlures du 2^{ème} degré superficiel et du 2^{ème} degré profond.

■ Modalités d'utilisation

La demande d'inscription prévoit l'utilisation dans les conditions suivantes :

- Voie topique, une application par jour.
- La crème est appliquée directement sur les plaies en couches de 2 à 3 mm d'épaisseur environ, ou après application préalable sur une gaze stérile.
- La compresse imprégnée évite l'utilisation d'une gaze.
- La compresse imprégnée ou la gaze peuvent être maintenues à l'aide d'un bandage.

II – Service rendu

1. Caractère de gravité

Les brûlures du deuxième degré superficiel ou profond n'engagent pas le pronostic vital du patient lorsque la surface cutanée concernée est inférieure à 30% chez l'adulte et 10% chez l'enfant. Les brûlures du deuxième degré profond laissent des cicatrices pouvant être source de problèmes psychologiques ou relationnels.

Au total, dans la majorité des cas, les indications définies ne mettent pas en cause le pronostic vital du patient et ne sont pas à l'origine d'un handicap. Elles peuvent être à l'origine d'une atteinte plus ou moins marquée de la qualité de vie.

2. Rapport performances/risques

Performances

Quatre études cliniques ont été retenues par le laboratoire pour justifier l'intérêt de l'association hyaluronate de sodium + sulfadiazine argentique dans les brûlures.

Il s'agit d'études cliniques randomisées ouvertes, comparant IALUSET PLUS® à chacun de ses composants pris séparément, sur un total de 281 patients présentant des brûlures, essentiellement du 1^{er} et 2^{ème} degré superficiel ou profond récentes (< 48 heures) et atteignant 1 à 20 % de la surface cutanée totale. Une étude inclut également des dermabrasions et une autre des brûlures du 3^{ème} degré. L'objectif principal de ces études est de montrer un raccourcissement de la période de cicatrisation.

L'étude française, versus crème à la sulfadiazine argentique non associée à l'hyaluronate de sodium, porte sur 111 patients. Elle montre un nombre de plaies cicatrisées au 16^{ème} jour de traitement supérieur avec IALUSET PLUS®, la totalité des lésions étant cicatrisée quatre jours plus tard, dans les deux groupes.

Cependant, la distinction entre brûlures du 1^{er} degré, du 2^{ème} degré superficiel et du 2^{ème} degré profond n'apparaît pas suffisamment objectivée. En effet, le degré d'une brûlure ne peut souvent être clairement apprécié avant le 4^{ème} jour. Le jugement a posteriori de la durée de cicatrisation dans les deux groupes montre que la plupart des lésions ne dépassaient pas le deuxième degré superficiel, un certain nombre étant formées de brûlures très superficielles (cicatrisation obtenue en 8 jours dans 22 cas dans les deux groupes). Par ailleurs, en l'absence d'analyse à long terme du devenir cicatriciel des patients, il n'est pas possible de conclure sur les performances de IALUSET PLUS® pour ce paramètre.

Risques

Les principaux effets indésirables des crèmes à la sulfadiazine argentique sont rares : phénomènes allergiques, hématologiques (notamment des leucopénies, parfois sévères, survenant lors des premiers jours de traitement), des dyschromies locales et des cas de passage systémique de l'ion argent pouvant, en cas d'application sur une grande surface,

provoquer un argyryisme. L'effet sur ces risques de l'association avec l'acide hyaluronique n'est pas établi.

Au total, le rapport performances/risques de IALUSET PLUS® est comparable à celui de la sulfadiazine argentique seule, à la même concentration.

3. Exposé des alternatives thérapeutiques

Le traitement de la brûlure est fonction de sa gravité et de son étendue.

D'après la deuxième Conférence de Consensus de l'European Tissue Repair Society (ETRS, Fribourg, 1997) :

- ♦ *Les brûlures du 1^{er} degré cicatrisent spontanément. Le cas échéant le traitement du prurit peut se faire par le refroidissement au moyen d'un gel ou d'une lotion, contenant éventuellement un corticoïde. Recommandation de grade B **
- ♦ *Les brûlures du 2^{ème} degré superficiel (2a) de faible étendue (moins de 10% de la surface corporelle chez l'adulte et moins de 5-8% chez l'enfant) guérissent le plus souvent spontanément et sauf cas particulier peuvent être traitées en ambulatoire. La stratégie de traitement commence par le débridement et l'évacuation des bulles, et se poursuit par le recouvrement de la plaie avec un pansement comportant un film de protection, une pommade ou un pansement interactif (de type hydrocolloïde, film, mousse ou membrane semi-perméable). Recommandation de grade B.*
- ♦ *Les brûlures du 2^{ème} degré superficiel (2a) étendu, du 2^{ème} degré profond (2b) et du 3^{ème} degré relèvent d'un traitement en milieu hospitalier (avec greffe pour 2b et 3).*

Les experts estiment cependant que le schéma thérapeutique le plus souvent pratiqué en France est le suivant :

- ♦ 1^{er} degré : Crème hydratante ou autre produit de recouvrement qui n'entraîne pas d'inflammation importante et n'est pas allergisant.
- ♦ 2^{ème} degré superficiel : Sulfadiazine argentique temporairement (3 jours) puis hydrocolloïde ou hydrocellulaire semblent être les pratiques les plus recommandées par les spécialistes brûlologues. De nombreux centres utilisent des pansements hydrocolloïdes ou hydrocellulaires dès que la plaie ne présente plus de risque infectieux. Enfin de nombreux praticiens en ville prescrivent le tulle gras, douloureux au retrait et moins performant que les pansements maintenant l'humidité.

* Les grades (ou forces) des recommandations correspondent au niveau de preuve scientifique des études :

Grade	Niveau de preuve scientifique
A	1 : grands essais comparatifs randomisés de forte puissance et résultats indiscutables, méta-analyse, analyse de décision
B	2 : petits essais comparatifs de faible puissance et/ou résultats incertains
C	3 : essais comparatifs non randomisés avec groupe contrôle contemporain, suivi de cohorte 4 : essais comparatifs non randomisés avec groupe contrôle historique, études cas-témoins 5 : pas de groupe de contrôle, séries de patients

*Issu du Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations (p. 57). ANAES/Service Recommandations Professionnelles/Janv. 2000

- ♦ 2^{ème} degré profond : Application quotidienne d'un produit contenant de la sulfadiazine argentique (ou d'autres dérivés de l'argent) jusqu'au 3^{ème} jour, puis application locale tous les deux jours seulement. L'évolution peut se faire vers la cicatrisation et nécessiter pendant 3 semaines l'application de topiques anti-infectieux, ou vers une non-cicatrisation, qui, en fonction de la surface touchée et de la localisation de la brûlure, fera l'objet d'une greffe cutanée.

Ainsi, la commission constate que les pratiques des centres de traitement des brûlés accordent une place dans la stratégie thérapeutique à la sulfadiazine argentique, dans la prise en charge des brûlures du 2^{ème} degré superficiel et du 2^{ème} degré profond.

Au total, IALUSET PLUS[®] se place dans la stratégie thérapeutique au même niveau que la sulfadiazine argentique seule, à la même concentration.

4. Intérêt pour la santé publique

Le traitement des brûlures du second degré présente un intérêt pour la santé publique compte tenu de la fréquence de la pathologie et de son coût.

En conclusion, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations estime que le service rendu de IALUSET PLUS[®] est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale.

III – Amélioration du service rendu
--

La Commission s'est prononcée pour une Absence d'Amélioration du Service Rendu (ASR V) par rapport à la sulfadiazine argentique seule, à la même concentration.

IV – Éléments conditionnant le service rendu

■ Indications

Brûlures du 2^{ème} degré superficiel et du 2^{ème} degré profond.

■ Modalités de prescription et d'utilisation

Documents d'information :

Les informations portées sur la notice d'utilisation et sur les documents d'information destinés aux professionnels doivent être conformes respectivement à la notice et au Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) des spécialités contenant de la sulfadiazine argentique, à la même concentration, notamment concernant les modalités d'utilisation, les effets indésirables, les précautions d'emploi et les contre-indications.

■ Spécifications techniques minimales

Sans objet.

V – Population cible

Il n'existe pas de données précises sur l'incidence des brûlures en France.

A titre d'information, la Commission note que l'incidence des brûlures du 2^{ème} degré est estimée à environ 500 000 cas par an ² (2^{ème} et 3^{ème} degré confondus, les brûlures du 3^{ème} degré étant toujours associées à des brûlures du 2^{ème} degré). La plupart des brûlures du 2^{ème} et du 3^{ème} degré donnent lieu à une prise en charge en milieu hospitalier, dont environ un tiers dans les centres spécialisés.

² Wassermann D, Brûlures, 2000

RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION D’EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

NOM :	IALUSET PLUS® , crème et compresses imprégnées d’acide hyaluronique (sel sodique) et de sulfadiazine argentique
SR :	Suffisant
Eléments conditionnant le SR	
Indications : Brûlures du 2 ^{ème} degré superficiel et du 2 ^{ème} degré profond.	
Conditions de prescription et d’utilisation :	Documents d’information conformes à la notice et au RCP des spécialités contenant de la sulfadiazine argentique à la même concentration
Spécifications techniques : .	
ASR :	Pas d'amélioration (V) par rapport à la sulfadiazine argentique seule, à la même concentration.
Type d’inscription :	Nom de marque
Durée d’inscription :	5 ans
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l’inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	Absence de données permettant de la déterminer