

Avis de la Commission

4 février 2004

Dispositif : **AQUACEL**, pansements stériles en fibres non-tissé de carboxyméthylcellulose de sodium (compresse et mèche)

Modèles :

- Compresse : Taille 5 x 10 cm boîte de 16 pansements
Taille 10 x 12 cm boîte de 16 pansements
Taille 13,5 x 15 cm boîte de 16 pansements
Taille 15 x 20 cm boîte de 10 pansements
- Mèche : Taille 2,5 x 40 cm boîte de 16 pansements

Conditionnement : Sous emballage individuel.

Fabricant : **CONVATEC LTD (UK)**

Demandeur : **Laboratoires CONVATEC (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 IIb, notification par BSI (0086).

■ Description

Compresse ou mèche en non tissé, stérile, composée de fibres de carboxyméthylcellulose sodique.

■ Fonctions assurées

Recouvrement de plaies exsudatives et/ou anfractueuses.

■ Applications

La demande d'inscription concerne l'indication suivante :

Traitement des plaies exsudatives et anfractueuses de type chronique (escarres et ulcères de jambe) ou aiguës (abrasions, lacérations, incisions).

■ Modalités d'utilisation

La plaie doit être nettoyée au sérum physiologique. La taille du pansement est choisie afin de recouvrir la surface de la plaie et de déborder d'au moins un centimètre sur la peau saine péri-lésionnelle. Pour les plaies étendues, plusieurs pansements peuvent être utilisés. Pour les plaies profondes, l'utilisation du pansement sous forme de mèche est recommandée.

Un pansement secondaire (hydrocolloïde ou tout autre pansement secondaire approprié) est nécessaire pour maintenir l'humidité.

AQUACEL peut rester en place jusqu'à 7 jours.

AQUACEL ne doit pas être utilisé chez les patients présentant une sensibilité connue à un pansement ou à l'un de ses composants.

II – Service rendu

1 Caractère de gravité

Les plaies exsudatives et anfractueuses sont en général des plaies chroniques. Ce sont essentiellement des ulcères de jambe, mais aussi des escarres ou des plaies des pieds diabétiques.

Ces pathologies entraînent douleur, risque infectieux, inconfort et dépendance. Elles altèrent la qualité de vie des patients et sont à l'origine d'un handicap moteur et social.

Les plaies exsudatives et anfractueuses sont à l'origine d'un handicap et d'une dégradation de la qualité de vie.

2 Rapport performances/risques

Le rapport performances / risques est notamment argumenté à l'aide d'une série d'études comparatives jointes au dossier.

Etude¹ de Robinson et al. (non publiée)

Objectif : comparer le rapport coût/efficacité des pansements réalisés avec Aquacel ou Sorbsan (pansement alginate), utilisés sous un pansement secondaire dans la prise en charge des ulcères de jambe, en ambulatoire

Méthodologie : étude prospective, multicentrique, comparative, randomisée, ouverte. Efficacité évaluée par questionnaire et évaluation de la douleur ressentie.

Pathologies des sujets inclus : ulcères de jambe

Critères d'inclusion : ulcère de jambe exsudatif pouvant être traité avec chacun des deux pansements

Critères d'exclusion : historique de mauvaise observance des traitements, inclusion préalable dans l'étude, plaie d'une dimension > 16 cm dans une direction, plaie couverte sèche

Nombre de sujets calculés a priori/inclus/analysés : 110/136/92

Durée de suivi : 12 semaines (84 +/- 4 jours)

Stratégies comparées : compresse Aquacel vs. compresse Sorbsan, utilisées sous contention.

Caractéristiques des plaies à l'inclusion :

	Groupe Aquacel (n= 67)	Groupe Sorbsan (n=69)	p
Surface moyenne de la plaie	1536,8 mm ²	1379,7 mm ²	-
Surface médiane de la plaie	669,8 mm ²	620,4 mm ²	-
Surface de la plaie au 75 ^{ème} percentile	1748 mm ²	1472 mm ²	-

¹ Robinson B., 6th European Conference on advances in wound management + rapport interne ConvaTec

Critère de jugement :

- Principal : durée moyenne de port
- Secondaire : durée de cicatrisation, diminution de la surface des plaies, succès du traitement (cicatrisation ou amélioration)

Résultats :

	Groupe Aquacel (inclus n= 67, évaluables n=49)	Groupe Sorbsan (inclus n=69, évaluables n=43)	p
Durée moyenne de port	4,36 j	3,97 j	0,185
Durée de cicatrisation	Non déterminée	Non déterminée	-
Diminution médiane de la surface de la plaie	334,39 mm ²	125,39 mm ²	0,056
% médian de la diminution de la surface de la plaie	71,36 %	44,85 %	0,253
Succès du traitement *	71 %	58 %	0,132
Capacité à contenir les exsudats « <i>excellente</i> »	44 %	18 %	0,002
Capacité globale à promouvoir la cicatrisation « <i>excellente</i> »	46 %	20 %	0,001
Facilité d'application « <i>excellente</i> »	75 %	55 %	0,015
Facilité de retrait « <i>excellente</i> »	50 %	24 %	0,002
Solution saline nécessaire au retrait	33 %	60 %	n/a
Absence de douleur au retrait	82 %	62 %	n/a

* Amélioration à 12 semaines de l'état de l'ulcère (toutes étiologies incluses) ou stabilisation de l'état (ulcère diabétique ou artériel) et pas d'effets indésirables nécessitant la substitution du pansement.

Le choix du comparateur Sorbsan, pansement alginaté ayant fait l'objet d'un grand nombre d'études, apparaît pertinent dans l'indication de la plaie exsudative. Ce choix est recevable en termes d'évaluation du rapport performances/risques.

Cependant l'étude manque de puissance et l'analyse des résultats n'a pas été effectuée en intention de traiter. La différence est non significative sur le critère principal (durée moyenne du port) et sur la diminution de la surface de la plaie.

En complément le demandeur a fourni, une publication ² qui ne concerne pas l'ensemble des patients de cette série et n'a donc pas été retenue.

Etude³ de Debure et al, niveau de preuve 3⁴ (non publiée)

Objectif : comparer l'efficacité, la tolérance et le rapport coût/efficacité des pansements réalisés avec Aquacel vs. Jelonet (pansement interface vaseliné)

² Harding K.G. et al, Wounds 2001, 13 (6), p. 229-236

³ Données ConvaTec

⁴ Niveau de preuve scientifique de la littérature * :

Niveau 1	Essais comparatifs randomisés de grande puissance (risques alpha et bêta faibles) Méta-analyse
Niveau 2	Essais comparatifs randomisés peu puissants (risque alpha et bêta élevés)
Niveau 3	Essais comparatifs contemporains non randomisés Etudes de cohorte
Niveau 4	Essais comparatifs avec série historique
Niveau 5	Série de cas

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

Méthodologie : étude prospective, multicentrique, comparative, randomisée, ouverte.

Pathologies des sujets inclus : ulcère de jambe

Critères d'inclusion : ulcère de jambe exsudatif

Critères d'exclusion : ulcère inadapté au traitement par un des pansements, allergie connue aux hydrocolloïdes ou à la paraffine, inclusion préalable dans une étude, historique de mauvaise observance des traitements

Nombre de sujets calculés a priori/inclus/analysés : 80/75/75

Durée de suivi : 3 mois ou jusqu'à cicatrisation

Stratégies comparées : compresse Aquacel vs. Jelonet

Critère de jugement :

- Principal : évaluation clinique et planimétrique de la plaie
- Secondaire : survenue d'événements indésirables, évaluation économique par comptage des pansements utilisés

Résultats :

	Groupe Aquacel (n=36)	Groupe Jelonet (n=39)	p
Cicatrisation complète	20 % (n=7)	19% (n=7)	-
Cicatrisation ou amélioration	74 %	69 %	-
Durée moyenne de port	3,02 +/- 0,92 j	2,92 +/- 2,29 j	-
Nombre moyen hebdomadaire de changement de pansement	2,55	3,40	0,088
Application jugée facile	92 %	95 %	-
Retrait jugé facile	25 %	79 %	-
Sortie de l'étude pour cause d'effets indésirables	8	11	-
Effets indésirables jugés sévères	2	12	-

La Commission relève que la différence est non significative sur les critères d'évaluation principaux.

Etude⁵ de Téot et al, niveau de preuve 3² (poster)

Objectif : comparer l'efficacité et la tolérance des pansements réalisés avec Aquacel vs. une gaze imprégnée de vaseline.

Méthodologie : étude prospective, multicentrique, comparative, randomisée, ouverte.

Pathologies des sujets inclus : escarres du décubitus de stades II à IV

Critères d'inclusion : escarres de stade II, III ou IV

Critères d'exclusion : escarre de stade I, allergie, inclusion préalable dans une étude, historique de mauvaise observance des traitements

Nombre de sujets calculés a priori/inclus/analysés : 60/62/58

Durée de suivi : 8 semaines

Stratégies comparées : compresse Aquacel vs. gaze imprégnée de vaseline

Critères de jugement : évaluation de la plaie

⁵ Téot L., poster présenté à la Conférence des Plaies et Cicatrisations en janvier 2002

Résultats :

	Groupe Aquacel (n=30)	Groupe gaze vaselinée (n=28)	P *
Cicatrisation	27 % (n=8)	18 % (n=5)	-
Amélioration	43 % (n=13)	35 % (n=10)	-
Stabilisation ou détérioration	30 % (n=9)	47 % (n=13)	-
Nombre d'évènements indésirables**	9	16	-
Evènements indésirables liés à la plaie	5	14	-
Durée moyen de port	2,90 +/- 1,52 jours	2,48 +/- 1,27 jours	-

* résultats préliminaires sur 58 patients, avant analyse statistique

** aucun événement indésirable n'a été formellement imputé au pansement

La Commission note qu'il s'agit de résultats préliminaires.

Etude⁶ de Barr J.E. et al, niveau de preuve 3² (non publiée)

Objectif : comparer l'efficacité, la tolérance et le rapport coût/efficacité des pansements réalisés avec Aquacel vs. gaze humidifiée traditionnelle sous pansement américain

Méthodologie : étude prospective, multicentrique, comparative, randomisée, ouverte.

Pathologies des sujets inclus : ulcère de jambe

Critères d'inclusion : escarre de stade III ou IV, modérément ou fortement exsudatif

Critères d'exclusion : allergie, radiothérapie dans le zone traitée, escarre non exsudatif ou avec tissu nécrotique noir

Nombre de sujets calculés a priori/inclus/analysés : 80/75/75

Durée de suivi : 10 à 28 jours (sortie d'étude si cicatrisation ou plaie devenant non exsudative)

Stratégies comparées : compresse Aquacel vs. gaze humidifiée

Critère de jugement :

- Principaux : incidence et nature des événements indésirables, taux de cicatrisation, capacité d'absorption mesurée par le fréquence de renouvellement des pansements
- Secondaires : apparence de la peau péri-lésionnelle, apparence de la plaie, facilité d'application et de retrait, conformabilité du pansement à la plaie, confort et douleur.

Résultats :

	Groupe Aquacel (n=43)	Groupe gaze (n=42)	p
Evénements indésirables attribués au pansement	2	2	-
Variation de la surface moyenne de la plaie	-30,4 %	+ 0,1 %	< 0,01
Fréquence de renouvellement	1,4 jours	0,9 jours	< 0,05
Renouvellement pour fuite d'exsudat	40 %	31 %	-
Renouvellements de routine	40 %	64 %	-
Retrait indolore	59 %	23 %	
Retrait légèrement douloureux	28 %	29 %	
Retrait modérément douloureux	2 %	22 %	
Peau péri lésionnelle intacte	62 %	49 %	
Macération	6 %	19 %	
Durée moyenne d'application	9,5 min	8,4 min	

⁶ Données ConvaTec

La Commission relève toutefois que les gazes humidifiées ne sont plus considérées en Europe comme une référence actuelle en termes de rapport performances / risques.

Enfin, les experts signalent que leur expérience pratique du pansement AQUACEL est conforme aux revendications de facilité d'application et de retrait du produit, et que le dispositif est généralement très bien toléré.

Au total, le rapport performances / risques d'AQUACEL est favorable, dans l'indication des plaies anfractueuses et/ou exsudatives.

3 Exposé des alternatives et place dans la stratégie

La plaie chronique pose un problème de traitement local au début de sa prise en charge si elle est de taille importante, couverte de fibrine et exsudative. En général elle est associée à des œdèmes secondaires à l'inflammation, et à l'insuffisance veineuse dans le cas des ulcères de jambe. La détersion doit être réalisée pour prévenir les complications et permettre la cicatrisation

Le traitement des plaies est différent selon leur étiologie (contention pour les ulcères veineux, support diminuant la pression dans les escarres, décharge en cas de plaie du pied chez un diabétique) mais leur traitement local est effectué avec des pansements qui sont 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, mais aussi, dans la plaie exsudative, d'éviter que des exsudats trop abondants n'endommagent la peau péri-lésionnelle. Un pansement saturé d'exsudats doit être changé car il entraîne un inconfort pour le malade et l'expose à un risque infectieux.

A titre d'information et par analogie avec un autre type de plaie chronique, on peut rappeler 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), qui 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). »

La Commission note qu'AQUACEL, pansement dit « Hydrofibre », fait partie des pansements recommandés par la Conférence de consensus dans la prise en charge des escarres exsudatives, et pour sa forme mèche dans les plaies anfractueuses. Ainsi AQUACEL a des indications et un comportement au contact de la plaie qui le différencient notablement des pansements hydrocolloïdes classiques, utilisés principalement à d'autres stades d'évolution de la plaie. AQUACEL possède des indications proches de celles des pansements alginate, mais restreintes aux plaies non hémorragiques.

4 Intérêt pour la santé publique

Les traitements des plaies exsudatives dans les ulcères de jambe, les escarres et les plaies des pieds diabétiques présentent un intérêt pour la santé publique compte tenu de la gravité des pathologies et du coût de leur prise en charge.

En conclusion, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations estime que le service rendu par AQUACEL est suffisant pour son inscription sur la Liste de Produits et Prestations Remboursables prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

III – Eléments conditionnant le service rendu

■ Indications

Traitement des plaies exsudatives et/ou anfractueuses non hémorragiques de type chronique (escarres et ulcères de jambe) ou aiguës (abrasions, lacérations, incisions).

■ Modalités de prescription et d'utilisation

- Application au contact de la plaie préalablement nettoyée au sérum physiologique
- Choix d'une taille de pansement débordant d'un centimètre sur la peau péri-lésionnelle
- Utilisation sous un pansement secondaire choisi pour sa capacité à maintenir la plaie humide

■ Spécifications techniques minimales

Sans objet.

IV – Amélioration du service rendu

L'argumentation du dossier s'appuie sur les études analysées dans le chapitre III.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Rendu par rapport aux pansements alginate, dans des indications restreintes aux plaies exsudatives et/ou anfractueuses non hémorragiques.

V – Conditions du renouvellement

Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

VI – Population cible

Les experts estiment que les ulcère de jambe représentent la majorité des plaies chroniques exsudatives.

La prévalence des ulcères veineux ouverts est estimée à 0,3 % dans les pays occidentaux⁷, soit environ 180 000 personnes en France.

D'autres estimations font état d'une prévalence réelle de 0,6 %⁸, suggérant un taux d'environ 50% d'ulcères soignés à domicile et ne donnant pas lieu à une consultation médicale.

D'après la conférence de consensus intitulée «*Prévention et traitements des escarres de l'adulte et du sujet âgé*» organisée par l'ANAES (15-16 novembre 2001), 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.

La prévalence des plaies aiguës ne peut être déterminée avec précision.

La proportion de plaies chroniques ou aiguës présentant un caractère exsudatif et/ou anfractueux, non hémorragique, n'est pas connue.

⁷ Fowkes FG et al, *Angiology*, 2001

⁸ Nelzen O et al, *Br J Surg.* 1996; 83(2):255-8

RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

NOM :	AQUACEL , pansements stériles en fibres non-tissé de carboxyméthylcellulose de sodium (compresse et mèche)
SR :	Suffisant
Eléments conditionnant le SR :	
Indications :	Traitement des plaies exsudatives et/ou anfractueuses non hémorragiques.
Conditions de prescription et d'utilisation :	- Application au contact de la plaie préalablement nettoyée au sérum physiologique - Choix d'une taille de pansement débordant d'un centimètre sur la peau péri-lésionnelle - Utilisation sous un pansement secondaire choisi pour sa capacité à maintenir la plaie humide
Spécifications techniques :	-
ASR :	Absence d'Amélioration du Service Rendu (ASR V) par rapport aux pansements alginate, dans des indications restreintes aux plaies exsudatives et/ou anfractueuses non hémorragiques.
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 :	Ne peut être déterminée