

COMMISSION NATIONALE D’EVALUATION
DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE

AVIS DE LA CNEDiMTS

27 janvier 2015

CONCLUSIONS

MEDIHONEY, pansement

Demandeur : Derma Sciences Europe Ltd (Royaume-Uni)

Fabricant : Derma Sciences (Canada)

Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 2)

Indication revendiquée :	Ulcère veineux de jambe
Service Attendu (SA) :	Insuffisant Les données cliniques soumises sont insuffisantes pour se prononcer sur l'intérêt thérapeutique du pansement MEDIHONEY. L'intérêt de santé publique de MEDIHONEY ne peut être établi.
Données analysées :	<u>Dunford et al. 2004</u> (40 patients) Les données analysées sont issues d'une étude prospective non comparative et multicentrique. L'objectif était d'évaluer la faisabilité de traiter des ulcères de jambe veineux, artériel ou mixte avec le pansement MEDIHONEY.

Avis 2 définitif

ARGUMENTAIRE

01 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 (LPPR dans la suite du document).

01.1. MODELES ET REFERENCES

Deux références sont concernées par la demande :

- MEDIHONEY Tube 100% Miel Leptospermum Scoparium Antibactérien de 20g
Référence 398
- MEDIHONEY Tube 100% Miel Leptospermum Scoparium Antibactérien de 50g
référence 405

01.2. CONDITIONNEMENT

Conditionnement unitaire stérile.

MEDIHONEY Tube 20g : 5 tubes par boîte

MEDIHONEY Tube 50g : 1 tube par boîte

01.3. INDICATION REVENDIQUEE

La demande d'inscription concerne l'indication suivante : ulcère veineux de jambe

01.4. COMPAREUR REVENDIQUE

Le comparateur revendiqué est le pansement hydrogel

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR de MEDIHONEY.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe IIb, notification par SGS (n°0120) Royaume Uni

03.2. DESCRIPTION

Le miel utilisé pour fabriquer MEDIHONEY est obtenu à partir de fleurs de Leptospermum Scoparium (connu aussi sous le nom de Manuka). MEDIHONEY est stérilisé par irradiation par rayons gamma.

Il est composé de :

- Sucres (70%):
 - o fructose (38,4%)
 - o glucose (30,3%)
 - o sucrose (1,3%)
- Eau (20%)

- Autres (10%) :
 - o minéraux
 - o vitamines
 - o enzymes
 - o acide organiques
 - o antioxydant
 - o composés phytochimiques

03.3. FONCTIONS ASSUREES

D'après le demandeur, MEDIHONEY assure la détersion des plaies.

03.4. ACTES ASSOCIES

Les actes sont référencés dans la Nomenclature Générale des Actes Professionnels (NGAP¹) dans le titre XVI « soins infirmiers », chapitre I « soins de pratique courante »,

Article 2 « pansements courants » :

Désignation de l'acte	Coefficient	Lettre clé
autre pansement	2	AMI ² ou SFI ³

Article 3 « pansements lourds et complexes » :

Pansements lourds et complexes nécessitant des conditions d'asepsie rigoureuse :

Désignation de l'acte	Coefficient	Lettre clé
pansements de brûlure étendue ou de plaie chimique ou thermique étendue, sur une plaie supérieure à 5% de la surface corporelle	4	AMI ou SFI
pansement d'ulcère étendu ou de greffe cutanée, sur une surface supérieure à 60 cm ²	4	AMI ou SFI
pansement d'amputation nécessitant détersion, épilavage et régularisation	4	AMI ou SFI
pansement de fistule digestive	4	AMI ou SFI
pansement pour perte de substance traumatique ou néoplasique, avec lésions profondes, sous aponévrotiques, musculaires, tendineuses ou osseuses	4	AMI ou SFI
pansement chirurgical nécessitant un méchage ou une irrigation	4	AMI ou SFI
pansement d'escarre profonde et étendue atteignant les muscles et les tendons	4	AMI ou SFI
pansement chirurgical avec matériel d'ostéosynthèse extériorisé	4	AMI ou SFI

¹ Nomenclature Générale Des Actes Professionnels (NGAP), mise à jour en mars 2011 (<http://www.ameli.fr/>) [consulté le 16 Juin 2011]

² AMI : Actes pratiqués par l'infirmier ou l'infirmière, à l'exception des actes infirmiers de soins qui donnent lieu à application de la lettre clé AIS

³ SFI : Soins infirmiers pratiqués par la sage-femme

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / RISQUES LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1. DONNEES SPECIFIQUES

Etudes

Quatorze publications ont été apportées par le demandeur : Gethin G et al. 2009⁴, Gethin G et al. 2008⁵, Gethin G et al. 2008⁶, Dunford C. et al. 2004⁷, Jull et al. 2008⁸, Smith T et al. 2009⁹, Regulski M 2008¹⁰, Biglari B et al. 2012¹¹, Biglari B et al. 2011¹², Blaser G et al. 2007¹³, Johnson et al. 2005¹⁴, Robson et al. 2009¹⁵, Robson et al. 2011¹⁶, Kamaratos AV et al. 2012¹⁷.

Les études suivantes n'ont pas été retenues :

- 3 études non spécifiques de MEDIHONEY (Jull et al. 2008, Smith T et al. 2009, Regulski M et al. 2008) ;
- 7 études non spécifiques des ulcères de jambe veineux (Kamaratos AV et al. 2012, Biglari B et al. 2011, Biglari B et al. 2012, Blaser G et al. 2007, Johnson et al. 2005, Robson et al. 2009, Robson et al. 2011) ;
- 2 études dont les publications ont été rétractées en mai et en juillet 2014 (respectivement Gethin et al. 2008⁶ Gethin G et al. 2009). Ces publications ont été rétractées en raison d'erreurs dans l'analyse des données affectant leurs conclusions. La publication de Gethin G et al. 2008⁵ étant issue de la même étude que Gethin et al. 2009, elle n'a pas été retenue.

Une étude a été retenue : Dunford et al. 2004.

Il s'agit d'une étude prospective non comparative et multicentrique dont l'objectif est d'évaluer la faisabilité de traiter des ulcères de jambe veineux, artériel ou mixte avec le pansement MEDIHONEY.

⁴ Gethin G, Cowman S. Manuka honey vs. hydrogel – a prospective, open label, multicentre, randomised controlled trial to compare desloughing efficacy and healing outcomes in venous ulcers. J Clin Nurs 2009; 18: 466-74.

⁵ Gethin G, Cowman S. Bacteriological changes in sloughy venous leg ulcers treated with Manuka honey or hydrogel: an RCT. J of Wound Care 2008;17(6):241-247.

⁶ Gethin G, Cowman S, Conroy R. The impact of Manuka honey dressings on the surface pH of chronic wounds. International Wound Journal 2008;5(2):185-194

⁷ Dunford C, Hanano R. Acceptability to patients of a honey dressing for non-healing venous leg ulcers. J of Wound Care 2004;13(5):193-197

⁸ Jull et al. Randomized clinical trial of honey-impregnated dressings for venous leg ulcers. Br J Surg 2008 ; 95: 175-82

⁹ Smith T, Legel K, Hanft JR. Topical Leptospermum honey (Medihoney®) in recalcitrant venous leg wounds: a preliminary case series. Adv Skin Wound Care. 2009 Feb;22(2):68-71.

¹⁰ Regulski M. A novel wound care dressing for chronic venous leg ulcerations. Podiatry Management 2008; Nov/Dec:235-246.

¹¹ Biglari B, Moghaddam A, Santos K, et. al. Multicentre prospective observational study on professional wound care using honey (Medihoney). Int Wound J 2012;

¹² Biglari B, vd Linden PH, Simon A, Aytac S, Gerner HJ, Moghaddam A. Use of Medihoney® as a non-surgical therapy for chronic pressure ulcers in patients with spinal cord injury. Spinal Cord Epub ahead of print 20 September 2011

¹³ Blaser G, Santos K, Bode U, Vetter H, Simon A. Effect of medical honey on wounds colonised or infected with MRSA. J Wound Care 2007;16(8):325-328.

¹⁴ Johnson et al. Randomized, controlled trial of topical exit-site application of honey (MediHoney®) versus mupirocin for the prevention of catheter-associated infections in hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol 2005 ;16: 1456-62

¹⁵ Robson et al. Standardized antibacterial honey (Medihoney®) with standard therapy in wound care: randomized clinical trial. J Adv Nurs 2009; 65(3):565–75.

¹⁶ Robson et al. Randomised controlled feasibility trial on the use of medical grade honey following microvascular free tissue transfer to reduce the incidence of wound infection. Br J Oral Maxillofac Surg 2011

¹⁷ Kamaratos AV, Tzirogiannis KN, Iraklianos SA, Panoutsopoulos GI, Kanellos IE, Melidonis AI. Manuka. Honey-impregnated dressings in the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers. Int Wound J 2012.

Quarante patients ayant un ulcère ne cicatrisant pas en dépit d'un traitement par compression depuis au moins 12 semaines ont été traités par MEDIHONEY associé à des bandages de compression pendant 12 semaines. Le critère principal de jugement était la douleur.

Résultats

Les caractéristiques des patients étudiés sont décrites dans le tableau ci-dessous :

Age, années	Moyenne	71
	Ecart	54-96
Etiologie de l'ulcère, n (%)	Veineux [¥]	35 (87,5%)
	Artériel [§]	2 (7,5%)
	Mixte*	3 (5%)
Taille de l'ulcère, cm²	Moyenne	9,68
	Ecart	0,19-61,26

¥ : 0,8 < IPS < 1,3 ; § : 0,5 < IPS < 0,6 ; * : 0,6 < IPS < 0,8. IPS = indice de pression systolique

Treize patients ont arrêté l'étude pour les raisons suivantes :

- augmentation de la douleur de l'ulcère (6 patients) ;
- détérioration de l'état général du patient (3 patients) ;
- détérioration de l'état de l'ulcère (2 patients) ;
- erreur de traitement (1 patient) ;
- décès (1 patient).

L'évolution de la taille de la plaie en fonction du score de la douleur¹⁸ est décrite dans le tableau ci-dessous

		Nombre de patients	Score de la douleur		Surface de la plaie (cm ²)		% réduction de la plaie
			J0	12 sem.	J0	12 sem.	
Pas de douleur		4	0	0	2,97 ± 2,87	2,42 ± 3,03	20,46 ± 78,84
Douleur diminuée		20	1,7 ±0,8	0,15 ± 0,37	7,86 ± 7,62	3,98 ± 7,73	57,42 ± 46,67
Douleur constante		5	3 ± 1,58	3 ± 1,58	17,35 ± 24,82	15,07 ± 21,23	24,76 ± 52,45
Douleur augmentée		11	1,36 ± 1,21	2,27 ± 1,56	11,94 ± 13,39	12,94 ± 15 ,39	-6,42 ± 75,22

Sem. : semaine

Aucun événement indésirable n'a été rapporté.

Commentaires

Il s'agit d'une étude prospective non comparative de faisabilité. La méthodologie utilisée ne permet pas d'évaluer l'efficacité propre de MEDIHONEY sur la cicatrisation des ulcères de jambe veineux.

04.1.1.2. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

D'après le demandeur, aucun événement indésirable n'a été déclaré depuis la commercialisation sur le marché européen de MEDIHONEY en 2004.

¹⁸ Évaluée toutes les deux semaines avec le score de McGill (0 : pas de douleur à 5 : douleur insupportable)

Au total, les données disponibles ne permettent pas de conclure à l'efficacité de MEDIHONEY sur la cicatrisation des ulcères de jambe veineux.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Selon l'arrêté du 16 juillet 2010, faisant suite à l'avis du 7 mars 2007, les indications des pansements prises en charge sur la LPPR, par indication, s'établit comme suit :

Indications		Pansements
Phase de cicatrisation	Type de plaie	Pansements recommandés
Traitement non séquentiel	Chronique	Hydrocolloïdes Fibres de carboxyméthylcellulose (CMC)
	Aiguë	Hydrocellulaires Fibres de carboxyméthylcellulose (CMC)
Détersion séquentiel) (traitement	Chronique	Alginates, Hydrogels
	Aiguë	<i>Pas de recommandation spécifique à ce jour</i>
Bourgeonnement séquentiel) (traitement	Chronique	Interfaces, Hydrocellulaires, Vaseline
	Aiguë	Vaseline
Epidermisation séquentiel) (traitement	Chronique	Interfaces, Hydrocolloïdes
	Aiguë	Interfaces
Cas particuliers	Etiologie	
Peau fragile	Maladies bulleuses	Interfaces
Prévention de l'infection	Quelle que soit l'étiologie	<i>Pas de recommandation spécifique à ce jour</i>
Plaie infectée	Quelle que soit l'étiologie	<i>Pas de recommandation spécifique à ce jour</i>
Plaie hémorragique	Toutes, et toujours la prise de greffe	Alginates
Epistaxis et autres saignements cutanés et muqueux	Trouble de l'hémostase	Coalgan®
Plaie malodorante	Cancers (ORL, peau et sein principalement)	Au charbon activé

Les données cliniques ne permettent pas d'établir la place de MEDIHONEY dans la stratégie thérapeutique des ulcères de jambe veineux.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Les données cliniques soumises sont insuffisantes pour se prononcer sur l'intérêt de MEDIHONEY dans le traitement des ulcères de jambe veineux.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Dans la majorité des cas les plaies ne mettent pas en jeu le pronostic vital. Les plaies infectées peuvent mettre en jeu le pronostic vital. La chronicité des plaies et l'aspect des cicatrices peuvent entraîner une dégradation plus ou moins marquée de la qualité de vie.

04.2.2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Les données françaises concernant les ulcères de jambe sont peu nombreuses. Une enquête de prévalence des plaies chroniques dans 14 établissements gériatriques estime la prévalence globale des plaies chroniques à 8,3%, et celle des ulcères de jambe à 1,6%¹⁹.

L'évaluation de la prévalence et de l'incidence des ulcères de jambe dans la population générale repose principalement sur des données internationales. Les résultats issus des études épidémiologiques internationales sont peu comparables compte tenu de l'hétérogénéité des schémas expérimentaux utilisés (études réalisées en population ou dans des sous-groupes spécifiques, classes d'âge non superposables, inclusion ou exclusion des ulcères de pied, existence ou inexistence d'une validation clinique des cas et d'une définition claire de l'ulcération, sélection ou non des ulcères selon l'étiologie). Une analyse sur l'épidémiologie des ulcères de jambe a été réalisée à partir de 13 études publiées entre 1983 et 1997²⁰. Dans cette analyse, la prévalence dans la population générale serait comprise entre 0,10 et 0,80%, ce qui, extrapolé à la population française, représenterait de 63 000 à 502 000 personnes. Des données préliminaires d'une étude française de prévalence en ville montrent que les ulcères des membres inférieurs constituent le type de plaie le plus fréquemment vu par les infirmiers libéraux, soit environ 26% de l'ensemble des plaies prises en charge, et plus de la moitié des plaies chroniques²¹.

04.2.3. IMPACT

MEDIHONEY répond à un besoin déjà couvert.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

L'intérêt thérapeutique de MEDIHONEY ne pouvant être établi, son intérêt de santé publique ne peut être déterminé.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu est insuffisant pour l'inscription la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

¹⁹ Caron-Mazet J et al. Enquête de prévalence et des pratiques de prise en charge des plaies chroniques dans 14 établissements gériatriques du Haut-Rhin. Ann Dermatol Venereol 2007;134(8):645-51

²⁰ Bégaud B. Epidémiologie des ulcères de jambe. Ann Dermatol Venereol 2002;129(10-C2):1225-6.

²¹ B. Vallois, Premiers résultats de l'enquête VULNUS - Une photographie des plaies en France. Le Quotidien du Médecin N°8581 du 3 juin 2009.