

**BORDEAUX**

10<sup>es</sup> journées nationales sur les dispositifs médicaux

**EURO PHARMA**

14, 15 & 16 octobre 2008



Pansement : du standard à l'innovant

Plaies chroniques - Actualités

**Pansements contenant  
une substance active :  
du concept à la réalité clinique**

# Principes de la cicatrisation dirigée

- Cicatrisation en milieu humide
  - apporter de l'eau si la plaie est sèche
  - contrôler l'excès d'humidité
- Respecter l'écosystème bactérien de la plaie
  - pas d'antiseptiques ou antibiotiques locaux en systématique



**Principales catégories  
de pansements « modernes »**

# Pourquoi d'"autres" pansements ?

- ⇒ Certaines plaies chroniques ne guérissent pas
- ⇒ Des causes de retard de cicatrisation et des facteurs pronostiques de cicatrisation ont été mis en évidence

## *Ulcères de jambe à prédominance veineuse*

- . *Causes de cicatrizations retardées :*  
*maladies vasculaires, diabète, IRC, corticothérapie*
- . *Facteurs favorisant les retards de cicatrisation :*  
*infection, défauts de perfusion vasculaire, malnutrition*

- ⇒ Rôle des métallo protéases matricielles

# Pansements / substance active : définition - classification

## *Directive 93/42/CE*

☞ Dispositif médical actif ?

NON car pas de source d'énergie

## *Annexe IX - critères utilisés pour la classification*

☞ Dispositifs de classe **IIb**

Non invasifs en contact avec la peau lésée

Utilisés pour des plaies avec destruction du derme  
et ne pouvant se cicatriser que par 2<sup>ème</sup> intention (*règle 4*)

☞ Dispositifs de classe **III**

Incorporation d'un médicament (*règle 13*)

Fabrication à partir de tissus d'origine animale (*règle 17*)

# Substances actives présentes dans les pansements

## ❖ Substance « biologique » :

acide hyaluronique, collagène, constituants de la matrice extra-cellulaire ...

## ❖ Substance « chimique » :

~~corticoïdes~~ de synthèse, ~~aminosides~~, biguanides, argent sous différentes formes, NOSF, sels minéraux, ibuprofène ...

NOSF=Nano OligoSaccharide Factor



# Activité thérapeutique de ces pansements

- Effet « **booster** » des mécanismes biochimiques de la cicatrisation  
collagène, NOSF, sels minéraux, constituants de la matrice extra-cellulaire, acide hyaluronique
- Activité **antalgique**  
ibuprofène
- Activité **anti-microbienne**  
biguanides, argent ?



**BORDEAUX**

10<sup>th</sup> journées nationales sur les dispositifs médicaux

**EURO PHARMA**

14, 15 & 16 octobre 2008



Pour chaque pansement commercialisé

Substance active  $\pm$  Matrice

Mode d'action

Indications (notice d'utilisation)

Etudes cliniques publiées

# Collagène et Cellulose oxydée Promogran®



(Johnson & Johnson - 2001)

## Substance active - Matrice

Collagène (55%) + Cellulose oxydée régénérée (45%)

- ⇒ *en présence d'exsudats,  
se transforme en un gel biodégradable*
- ⇒ *module et rééquilibre l'environnement de la plaie,  
par 2 actions synergiques :*
- *liaison et inactivation des protéases  
(métalloprotéases matricielles, élastine et plasmine)*
  - *liaison et protection des facteurs de croissance*

# Promogran®

Présentation lyophilisée : plaques 28cm<sup>2</sup> / 123cm<sup>2</sup>

## Indications

Traitement de toutes les plaies nécessitant une cicatrisation dirigée, exemptes de tissus nécrosés : ulcères diabétiques, ulcères veineux, escarres de décubitus, ulcères d'étiologies vasculaires mixtes, plaies traumatiques et post-chirurgicales.

## Références cliniques

*Veves A, Sheehan P, Pham HT. A randomized, controlled trial of Promogran (a collagen/oxidized regenerated cellulose dressing) vs standard treatment in the management of diabetic foot ulcers. Arch Surg. 2002 Jul;137(7):822-7.*

*Vin L, Téot L, Meaume S. The healing properties of Promogran in venous leg ulcers. J Wound Care 2002 Oct;11(9):335-341.*

# Essai clinique : Promogran<sup>®</sup> et lésions du pied diabétique

Multicentrique (11 centres), ouvert, contrôlé, randomisé

- 276 patients inclus et analysés

2 groupes parallèles : 138 Promogran<sup>®</sup>

138 Contrôle (compresse humidifiée)

## Résultats :

- Taux de cicatrisation complète à 12 semaines : DNS
- Taux de réduction de la plaie à 12 semaines : DNS

↳ Sous-groupe en fonction de l'ancienneté de l'ulcère  
DS si  $\leq 6$  mois - DNS si  $> 6$  mois

# Essai clinique : Promogran<sup>®</sup> et ulcères veineux de jambe

Multicentrique (14 centres), ouvert, contrôlé, randomisé

73 patients inclus et analysés

2 groupes parallèles :  
37 Promogran<sup>®</sup> + Adaptic<sup>®</sup> + contention  
36 Contrôle (Adaptic<sup>®</sup> + contention)

## Résultats :

- Taux de cicatrisation complète (dernière visite) : DNS
- Taux de cicatrisation/amélioration (évaluation finale) : DNS

# NOSF = Nano OligoSaccharide Factor

## Cellostart®

(Urgo - 2008)



### Substance active

NOSF = composant synthétique, dérivé des oligosaccharides

⇒ *limite l'action délétère des MMP sur la dégradation protéique des éléments de la matrice extra-cellulaire et favorise l'action des facteurs de croissance sur la synthèse du bourgeonnement.*

### Matrice

non tissé 100% polyuréthane + mousse polyuréthane  
+ trame polyester enduite de particules CMC, vaseline



⇒ *vaporisation excédent d'exsudat (MVTR)  
absorption des exsudats, conformabilité*

**BORDEAUX**

14<sup>e</sup> journées nationales sur les dispositifs médicaux

**EURO PHARMAT**

14, 15 & 16 octobre 2008

# Cellostart®

Présentation : plaques 13x12 / 15x20cm

Septembre 2008 :  
Inscription sous nom  
de marque sur la LPPR

[étude médico-économique]

## Indications

Traitement de toute plaie chronique exsudative,  
après déterSION particulièrement en cas de suspicion clinique  
de retard de cicatrisation.

## Références cliniques

*Schmutz JL, Meaume S, Fays S, Ourabah Z, Guillot B, Thirion V, Collier M, Barrett S, Smith J, Bohbot S, Domp martin A. Evaluation of the nano-oligosaccharide factor lipido-colloïd matrix in the local management of venous leg ulcers : results of a randomised controlled trial. Int Wound J. 2008 Jun;5(2):172-82.*

## Essai clinique :

# Cellostart<sup>®</sup> et ulcères veineux de jambe

Multicentrique (27 centres), ouvert, contrôlé, randomisé

117 patients inclus et analysés

2 groupes parallèles : 57 patients Cellostart<sup>®</sup>  
60 patients Promogran<sup>®</sup>

Ulcère de surface comprise entre 5 et 25cm<sup>2</sup>, ancienneté entre 3 et 24 mois, veineux ou à prédominance veineuse (IPS  $\geq$  0,8), compression veineuse associée au pansement.

Suivi 12 semaines.

## Résultats :

- Réduction relative de la surface de la plaie par rapport à la valeur de référence (en %)

Population totale	S4	S8	S12
PROMOGRAN® (n = 60)	- 12.0 %	- 14.4 %	- 13.0 %
CELLOSTART® (n = 57)	- 25.2 %	- 29.4 %	- 54.4 %

p=0,0286

- Réduction absolue moyenne de la plaie (dernière planimétrie)

DS, p=0,01

- Vitesse de cicatrisation moyenne : DS, p=0,029

BORDEAUX

14<sup>e</sup> Journées nationales sur les dispositifs médicaux

EURO PHARMA

14, 15 & 16 octobre 2008

# Collagène

# Suprasorb C<sup>®</sup>

(Lohmann & Rauscher, 2004)



## Substance active - Matrice

Collagène natif (extrait de derme de veau).

⇒ *actif dans les 3 phases du processus de cicatrisation (inflammation, granulation, épithélialisation).*

Présentation : plaques 4x6 / 6x8 / 8x12cm

## Indications

Plaies superficielles ou profondes (même hémorragiques), notamment pour plaies chroniques stagnantes.

Pas d'étude randomisée publiée.

BORDEAUX

10<sup>es</sup> journées nationales sur les dispositifs médicaux

EURO PHARMA

14, 15 & 16 octobre 2008

# Sels minéraux

## Dermax<sup>®</sup>



(Dermagenics Europ BV, Caps Recherche, 3M Santé, 2002)

### Substance active

Polyhydrated Ionogens PHI-5

Ions métalliques (en particulier zinc, calcium, potassium et rubidium)

Acide citrique

⇒ *normalise le micro-environnement de la plaie en réduisant une inflammation excessive (régulateur des MMP2 notamment) et en facilitant la ré-épithélialisation.*

### Matrice

Gaze en maille d'acétate inerte

### Indications

Traitement des plaies chroniques sévères à haut niveau de protéases et fibroblastes inactifs (après traitement infructueux supérieur à 6 semaines avec des pansements conventionnels).

# Dermax<sup>®</sup>

Présentation : plaques 5x6cm / 8x10cm

## Références cliniques

*Pirayesh A, Dessy LA, Rogge FJ, Hoksema HJ et al. The efficacy of a polyhydrated ionogen impregnated dressing in the treatment of recalcitrant diabetic foot ulcers: a multicentre pilot study. Acta Chir Belg. 2007 Nov-Dec;107(6):675-81.*

Essai clinique multicentrique, non comparatif.

20 patients inclus et analysés - Ulcères du pied diabétique

## Résultats :

- Cicatrisation complète : 80% des pieds diabétiques grade 1 et 2 (Wagner)
- Durée moyenne de fermeture complète : 18 semaines

# Matrice extra-cellulaire

## Oasis®

(Cook, Aelslife - 2001)



### Substance active - Matrice

Matrice dermique extra-cellulaire d'origine naturelle (sous-muqueuse de l'intestin grêle de porc) composée de :

- collagène : type I, III, IV, V
- facteurs de croissance : FGF-2, TFG- $\beta$ , CTGF
- autres protéines et molécules : acide hyaluronique, chondroïtine, fibronectine, protéoglycanes...

Présentation : Wound Matrix

3x3,5 / 3x7cm,  
7x10 / 7x20cm,

fenêtré  
fenêtré,treillis

# Oasis<sup>®</sup>



## Indications

Traitement des plaies chroniques difficiles à cicatriser (ulcères veineux ou artériels, plaies du pied diabétique, sites donneurs ...) et des brûlures du 2<sup>ème</sup> degré profond.

## Références cliniques

- Mostow EN, et al. Effectiveness of an extracellular matrix graft (Oasis Wound Matrix) in the treatment of chronic leg ulcers. A randomized clinical trial. *Journal of Vascular Surgery* 2005;41:856-862.
- Niezgoda JA, et al. Randomized clinical trial comparing Oasis Wound Matrix to Regranex gel for diabetic ulcers. *Advances in Skin and Wound Care*. 2005;18:258-266.
- Romanelli M, et al. Oasis Wound Matrix versus Hyaloskin in the treatment of difficult-to-heal wounds of mixed arterial/venous aetiology. *Int Wound J* 2007;4:3-7.

## Essai clinique :

# Oasis<sup>®</sup> et ulcères veineux de jambe

Multicentrique (12 centres), ouvert, contrôlé, randomisé

120 patients analysés

2 groupes parallèles : 62 Oasis<sup>®</sup> + Ttt Standard

58 Contrôle (= Ttt Standard)

Ttt Standard = Allevyn<sup>®</sup> + Profore<sup>®</sup>

## Résultats :

- Cicatrisation complète à 12 semaines : DS, p=0,0196
- Pas de récurrence d'ulcère à 6 mois pour le groupe O<sup>®</sup>

## Essai clinique :

# Oasis<sup>®</sup> et ulcères du pied diabétique

Multicentrique (12 centres), ouvert, contrôlé, randomisé

98 patients inclus, 73 analysés

2 groupes parallèles : 37 Oasis<sup>®</sup> + Pst Ilaire

36 Regranex<sup>®</sup> + Pst Ilaire

## Résultats :

- Cicatrisation complète à 12 semaines :  
49% O<sup>®</sup> vs 28% R, p=0,055 non infériorité
- Délai moyen de cicatrisation : DNS

**BORDEAUX**

10<sup>th</sup> journées nationales sur les dispositifs médicaux

**EURO PHARMA**

14, 15 & 16 octobre 2008

## Essai clinique : Oasis<sup>®</sup> et ulcères mixtes

Monocentrique, ouvert, contrôlé, randomisé

54 patients inclus et analysés

2 groupes parallèles : 26 Oasis<sup>®</sup> + Pst Ilaire  
24 Hyaloskin<sup>®</sup> + Pst Ilaire

Cicatrisation complète à 16 semaines : DS, p<0,001

# Acide hyaluronique

**laluset**<sup>®</sup> (Genévrier - 1994)

**Effidia**<sup>®</sup> (Medix / Johnson & Johnson)

## Substance active

Hyaluronate de sodium (glycosaminoglycane)

⇒ *composant majeur de la matrice extracellulaire  
intervient à toutes les phases du processus de cicatrisation*

**Matrice** Compresse de gaze

## Indications du laluset<sup>®</sup>

Cicatrisant dans le traitement des plaies non infectées, suintantes ou surinfectées, dont les ulcères de jambe.

Présentation : plaque 10x10cm

## Références cliniques

- Ortonne JP. Etude comparative de l'activité de l'acide hyaluronique et du dextranomère dans le traitement des ulcères de jambe d'origine veineuse. *Ann Dermatol Venereol* 2001:13-6.

## Essai clinique : laluset<sup>®</sup> et ulcères cutanés

Monocentrique, ouvert, contrôlé, randomisé  
50 patients inclus et analysés

2 groupes parallèles :  
26 laluset<sup>®</sup> (compresse)  
24 Débrisan<sup>®</sup> (pâte)

### Résultats :

- Surface moyenne de l'ulcère entre J0 et J21 :

D<sup>®</sup> : 23,1 vs 18,9 cm<sup>2</sup>, DNS

I<sup>®</sup> : 20,8 vs 10,8 cm<sup>2</sup>, p<0,001

- Evaluation globale de l'efficacité : DNS entre les 2 groupes

# Ibuprofène

# Biatain-Ibu<sup>®</sup>

(Coloplast - 2006)



## Substance active

Ibuprofène (0,5mg/cm<sup>2</sup>) = médicament

⇒ *anti-inflammatoire non stéroïdien, inhibe la production des prostaglandines responsables de la douleur et des phénomènes inflammatoires*

## Matrice

- Film + mousse de polyuréthane  
⇒ *barrière à la protection des micro-organismes + drainage des exsudats de la plaie*
- Copolymère styrène-isoprène-styrène / résine synthétique  
huile de paraffine  
⇒ *micro-adhésif Biatain<sup>®</sup> Ibu Contact*

BORDEAUX

10<sup>es</sup> journées nationales sur les dispositifs médicaux

EURO PHARMA

14, 15 & 16 octobre 2008



# Biatain-Ibu®

Présentation : Non Adhésif plaque 10x12 / 15x15 / 10x22,5cm  
Contact plaque 10x12 / 15x15 / 10x22,5cm

## Indications

Traitement des plaies exsudatives (ulcères de jambe, escarres, ulcères du pied diabétique, brûlures du 2° peu étendues, sites donneurs de greffe, plaies post-opératoires et dermabrasions).  
Maintiennent un environnement humide favorable à la cicatrisation et peuvent réduire la douleur causée par la destruction tissulaire.

## Références cliniques

- Gottrup F, Jorgensen B, Karlsmark T, Sibbald RG et al. *Less pain with Biatain- Ibu: initial findings from a randomised, controlled, double-blind clinical investigation on painful venous leg ulcers.*  
*Int Wound J.* 2007 Apr;4 Suppl 1:24-34.
- Sibbald RG, Coutts P, Fierheller M, Woo K. *A pilot (real-life) randomised clinical evaluation of a pain-relieving foam dressing: ibuprofen-foam versus local best practice.*  
*Int Wound J.* 2007 Apr;4 Suppl 1:16-23.

# Essai clinique : Biatain-Ibu<sup>®</sup> et ulcères de jambe veineux

Multicentrique (13 centres), double aveugle, contrôlé, randomisé

122 patients inclus et analysés

2 groupes parallèles :  
62 Biatain-Ibu<sup>®</sup> non adhésif  
60 Biatain<sup>®</sup> non adhésif

Ulcère de jambe veineux douloureux depuis plus de 8 sem.  
(score mini. de la douleur (EVS) « modéré ») ....



**BORDEAUX**

10<sup>es</sup> journées nationales sur les dispositifs médicaux

**EURO PHARMA**

14, 15 & 16 octobre 2008

## Résultats :

- **Soulagement de la douleur persistante au cours des 5 1<sup>ers</sup> jours**  
% de patients « soulagés » le 1<sup>er</sup> soir : DS,  $p=0,0003$
- **Réduction de l'intensité de la douleur / à l'inclusion**  
DS ,  $p=0,0003$
- **Diminution de la taille de l'ulcère : DNS**

# Essai clinique : Biatain-Ibu<sup>®</sup> et ulcères de jambe chroniques

Monocentrique, ouvert, contrôlé, randomisé

24 patients

2 groupes parallèles :  
12 Biatain-Ibu<sup>®</sup> non adhésif  
12 Contrôle : meilleures pratiques locales

Ulcères de jambe chroniques douloureux modérément à fortement exsudatifs, intensité douleur sur EVA  $\geq 3$ .

## Résultats :

DS sur l'intensité de la douleur

# Argent sous différentes formes

- Métal
- Sel
- Sulfadiazine
- Résine échangeuse d'ions

cf. présentation précédente



**BORDEAUX**

14<sup>e</sup> journées nationales sur les dispositifs médicaux

**EURO PHARMA**

14, 15 & 16 octobre 2008

# PolyHexaméthylène Biguanide (PHMB)

**Suprasorb X<sup>®</sup> + PHMB** (Lohmann & Rauscher)  
**Gamme AMD<sup>™</sup>** (Covidien)

- Antiseptique famille des biguanides
- Concentration variable
- Prévention des infections
- Pas d'études publiées sur les plaies chroniques
- Présent dans le pansement primaire (compresse Kerlix AMD<sup>™</sup>) de la Technique de Pression Négative (alternatives à la VAC<sup>®</sup>thérapie)

**BORDEAUX**

10<sup>es</sup> journées nationales sur les dispositifs médicaux

**EURO PHARMA**

14, 15 & 16 octobre 2008



- Innovations récentes et anciens produits
- Des études cliniques comparatives
- Meilleure connaissance de la physiopathologie des plaies chroniques
- Interactivité biochimique = avenir des pansements
- Projet de Nomenclature HAS "technico-clinique"
- Inscription sous nom de marque
- Prescription médicale obligatoire