

BORDEAUX

10^{es} 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^{ème} 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

10th journées nationales sur les dispositifs médicaux

EURO PHARMAT

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 28cm² / 123cm²

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[®] et lésions du pied diabétique

Multicentrique (11 centres), ouvert, contrôlé, randomisé

- 276 patients inclus et analysés

2 groupes parallèles : 138 Promogran[®]

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 ≤ 6 mois - DNS si > 6 mois

Essai clinique : Promogran[®] et ulcères veineux de jambe

Multicentrique (14 centres), ouvert, contrôlé, randomisé

73 patients inclus et analysés

2 groupes parallèles :
37 Promogran[®] + Adaptic[®] + contention
36 Contrôle (Adaptic[®] + 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^e 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[®] et ulcères veineux de jambe

Multicentrique (27 centres), ouvert, contrôlé, randomisé

117 patients inclus et analysés

2 groupes parallèles : 57 patients Cellostart[®]
60 patients Promogran[®]

Ulcère de surface comprise entre 5 et 25cm², 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^e Journées nationales sur les dispositifs médicaux

EURO PHARMA

14, 15 & 16 octobre 2008

Collagène

Suprasorb C[®]

(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^{es} journées nationales sur les dispositifs médicaux

EURO PHARMA

14, 15 & 16 octobre 2008

Sels minéraux

Dermax[®]



(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[®]

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

BORDEAUX

10^{es} journées nationales sur les dispositifs médicaux

EURO PHARMA

14, 15 & 16 octobre 2008

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- β , CTGF
- autres protéines et molécules : acide hyaluronique, chondroïtine, fibronectine, protéoglycanes...

Présentation : Wound Matrix

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

fenêtré
fenêtré,treillis

Oasis®



Indications

Traitement des plaies chroniques difficiles à cicatriser (ulcères veineux ou artériels, plaies du pied diabétique, sites donneurs ...) et des brûlures du 2^{ème} 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[®] et ulcères veineux de jambe

Multicentrique (12 centres), ouvert, contrôlé, randomisé

120 patients analysés

2 groupes parallèles : 62 Oasis[®] + Ttt Standard

58 Contrôle (= Ttt Standard)

Ttt Standard = Allevyn[®] + Profore[®]

Résultats :

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

Essai clinique :

Oasis[®] et ulcères du pied diabétique

Multicentrique (12 centres), ouvert, contrôlé, randomisé

98 patients inclus, 73 analysés

2 groupes parallèles : 37 Oasis[®] + Pst Ilaire

36 Regranex[®] + Pst Ilaire

Résultats :

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

BORDEAUX

10th journées nationales sur les dispositifs médicaux

EURO PHARMA

14, 15 & 16 octobre 2008

Essai clinique : Oasis[®] et ulcères mixtes

Monocentrique, ouvert, contrôlé, randomisé

54 patients inclus et analysés

2 groupes parallèles : 26 Oasis[®] + Pst Ilaire
24 Hyaloskin[®] + Pst Ilaire

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

Acide hyaluronique

laluset[®] (Genévrier - 1994)

Effidia[®] (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[®]

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[®] et ulcères cutanés

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

2 groupes parallèles :
26 laluset[®] (compresse)
24 Débrisan[®] (pâte)

Résultats :

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

D[®] : 23,1 vs 18,9 cm², DNS

I[®] : 20,8 vs 10,8 cm², p<0,001

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

Ibuprofène

Biatain-Ibu[®]

(Coloplast - 2006)



Substance active

Ibuprofène (0,5mg/cm²) = 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[®] Ibu Contact*

BORDEAUX

10^{es} 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[®] et ulcères de jambe veineux

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

122 patients inclus et analysés

2 groupes parallèles :
62 Biatain-Ibu[®] non adhésif
60 Biatain[®] non adhésif

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



Essai clinique : Biatain-Ibu[®] et ulcères de jambe chroniques

Monocentrique, ouvert, contrôlé, randomisé

24 patients

2 groupes parallèles :
12 Biatain-Ibu[®] non adhésif
12 Contrôle : meilleures pratiques locales

Ulcères de jambe chroniques douloureux modérément à fortement exsudatifs, intensité douleur sur EVA ≥ 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^e journées nationales sur les dispositifs médicaux

EURO PHARMA

14, 15 & 16 octobre 2008

PolyHexaméthylène Biguanide (PHMB)

Suprasorb X[®] + PHMB (Lohmann & Rauscher)

Gamme AMD[™] (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[™]) de la Technique de Pression Négative (alternatives à la VAC[®]thérapie)

BORDEAUX

10^{es} 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