



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

AVIS DE LA COMMISSION

17 mai 2006

CONCLUSIONS				
Nom :	HYDROFIBER AQUACEL AG , pansement en fibres de carboxyméthylcellulose contenant de l'argent			
Modèles et références:	Compressees et mèches emballées individuellement sous blister			
		<i>Références</i>	<i>Dimensions (cm)</i>	<i>Nombre d'unités / boîte</i>
	Compressees	9224	5 x 10	16
		9225	10 x 12	16
		9226	15 x 13,5	16
		9227	15 x 20	10
9231		16 x 30	10	
Mèches	9229	2,5 x 40	16	
Demandeur :	Laboratoire CONVATEC			
Fabricant :	CONVATEC LTD			
Indications :	Traitement des plaies exsudatives infectées ou à risque d'infection			
Données disponibles :	Le dossier est argumenté par des études portant sur l'activité bactériologique in vitro du pansement et par cinq études cliniques spécifiques à AQUACEL AG (deux études non comparatives publiées et trois études contrôlées randomisées non publiées), de faible niveau de preuve.			
	Compte tenu des indications revendiquées, les études cliniques proposées n'apportent pas la démonstration de l'effet thérapeutique attendu, en termes cliniquement pertinents (par exemple : nombre de surinfections évitées ou réduction du délai de cicatrisation complète des plaies infectées).			
Service Attendu (SA) :	Insuffisant pour l'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.			
	La place dans la stratégie thérapeutique des pansements contenant de l'argent ne peut être définie et les études présentées ne démontrent pas l'effet thérapeutique attendu d'AQUACEL AG, dans les indications revendiquées. L'intérêt des pansements AQUACEL AG n'est donc pas établi.			

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

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

■ **Modèles et références**

Compressees et mèches emballées individuellement sous blister

	Références	Dimensions (cm)	Nombre d'unités / boîte
Compressees	9224	5 x 10	16
	9225	10 x 12	16
	9226	15 x 13,5	16
	9227	15 x 20	10
	9231	16 x 30	10
Mèches	9229	2,5 x 40	16

■ **Conditionnement**

Boîtes.

■ **Applications**

Pansement primaire de plaies exsudatives infectées ou à risque d'infection.

Historique du remboursement

Première demande de modification des conditions d'inscription sur la LPPR.

Les pansements AQUACEL AG bénéficient depuis leur commercialisation en 2004 du remboursement par l'intermédiaire de la description générique des pansements hydrocolloïdes.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ **Marquage CE**

Dispositif médical de classe III, notification par BSI Product Services (0086), Grande-Bretagne.

■ **Description**

Compressees et mèches en non-tissé, composés de :

- 98,8 % de fibres de carboxyméthylcellulose de sodium
- 1,2 % d'argent sous forme ionique

■ **Fonctions assurées**

Recouvrement de plaies aiguës ou chroniques (pansement primaire), avec maintien d'un environnement humide au niveau de la plaie et libération d'ions argent *in situ*.

■ **Acte ou prestation associée**

○ Actes CCAM :

16.05 ACTES THÉRAPEUTIQUES SUR LES BRÛLURES DE LA PEAU ET DES TISSUS MOUS
Par pansement chirurgical, on entend : pansement réalisé au bloc opératoire, sous anesthésie générale ou locorégionale.
16.05.01 Pansement chirurgical initial de brûlure
16.05.02 Pansement chirurgical secondaire de brûlure

○ Actes infirmiers (nomenclature NGAP) :

TITRE XII. - ACTES PORTANT SUR LE MEMBRE INFÉRIEUR
CHAPITRE I. - CUISSE JAMBE
▪ Pansements des ulcères de jambes (déterSION, épIuchage et régularisation de la lésion) avec maximum de deux pansements par semaine
TITRE XVI. - SOINS INFIRMIERS
CHAPITRE I. - SOINS DE PRATIQUE COURANTE
Article 2. - Pansements courants
...
▪ Autre pansement
Article 3. - Pansements lourds et complexes, nécessitant des conditions d'asepsie rigoureuse
▪ Pansements de brûlure étendue ou de plaie chimique ou thermique étendue, sur une plaie supérieure à 5% de la surface corporelle.
▪ Pansement d'ulcère étendu ou de greffe cutanée, sur une surface supérieure à 60 cm ²
▪ Pansement d'amputation nécessitant déterSION, épIuchage et régularisation
▪ Pansement de fistule digestive
▪ Pansement pour perte de substance traumatique ou néoplasique, avec lésions profondes, sous aponévrotiques, musculaires, tendineuses ou osseuses
▪ Pansement chirurgical nécessitant un méchage ou une irrigation
▪ Pansement d'escarre profonde et étendue atteignant les muscles et les tendons
▪ Pansement chirurgical avec matériel d'ostéosynthèse extériorisé

Service Attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

Le dossier est argumenté par des études portant sur l'activité bactériologique *in vitro* du pansement et par cinq études cliniques spécifiques à AQUACEL AG, dont deux études non comparatives publiées ^{1,2} et trois études contrôlées randomisées non publiées (cf. annexe). Les principales indications évaluées concernent les plaies du pied diabétique, les plaies chirurgicales et les brûlures du second degré superficiel.

Compte tenu des indications revendiquées, les études cliniques proposées n'apportent pas la démonstration de l'effet thérapeutique attendu, en termes cliniquement pertinents (par exemple : nombre de surinfections évitées ou réduction du délai de cicatrisation complète des plaies infectées). De plus, des limites et biais méthodologiques importants sont relevés dans les études contrôlées randomisées :

- multiplication des critères de jugement et des tests statistiques sans ajustement pour risque alpha ;
- faibles échantillons ;
- présence de nombreux critères de jugement subjectifs ;
- sorties d'étude et/ou défauts de suivi.

Au total, les études fournies ont un faible niveau de preuve et ne démontrent pas l'effet thérapeutique attendu d'AQUACEL AG dans les indications revendiquées : « *traitement des plaies exsudatives infectées ou à risque d'infection* ».

L'effet indésirable le plus fréquemment cité dans la littérature, lié à l'emploi de topiques contenant l'ion argent, est la survenue de dyschromies locales ³. Des rares cas d'argyrisme par passage systémique de l'ion argent ont également été décrits, après application répétée sur une grande surface de crèmes contenant de l'argent ^{4,5}. Néanmoins aucun cas de passage systémique, lié à l'emploi d'un pansement contenant de l'argent, n'est retrouvé.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Les plaies exsudatives infectées ou à risque d'infection regroupent des plaies chroniques, ainsi que des brûlures (ces dernières pouvant être assimilées à des plaies aiguës lorsqu'elles sont localisées, ou à des plaies chroniques lorsqu'elles sont étendues). Une plaie est dite chronique lorsque son délai de cicatrisation est allongé en raison de la présence d'une ou plusieurs causes de retard de cicatrisation. Selon l'étiologie, une plaie est considérée comme chronique après 4 à 6 semaines d'évolution

Le traitement des brûlures du second degré superficielles non infectées est fonction de l'étendue. D'après la deuxième Conférence de Consensus de l'*European Tissue Repair Society* (ETRS, Fribourg, 1997) :

« - 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

¹ Caruso DM et al, J Burn Care Rehabil, 2004,25:89-97

² Vansheidt W et al, Wounds, 2003,15(11) :371-378

³ Fisher NM et al, J Am Acad Dermatol. 2003;49(4):730-732

⁴ Chaby G et al, Ann Dermatol Venereol. 2005;132(11):891-893

⁵ Viala J et al, Arch Pediatr. 1997;4(11):1103-1106

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 relèvent d'un traitement en milieu hospitalier. »

Le traitement des plaies chroniques est différent selon leur étiologie : contention pour les ulcères veineux, support diminuant la pression et/ou décharge dans les escarres, décharge dans la plaie du pied chez un diabétique. Leur traitement local est effectué avec des pansements 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. Dans la plaie exsudative l'objectif est également d'éviter que des exsudats trop abondants n'endommagent la peau péri-lésionnelle.

A titre d'exemple, 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) a proposé de choisir le type de pansement en fonction de l'état de la plaie :

ÉTAT DE LA PLAIE	TYPE DE PANSEMENT
<i>Plaie anfractueuse</i>	<i>Hydrocolloïde pâte ou poudre Alginate mèche / hydrofibre mèche Hydrocellulaire forme cavitaire</i>
<i>Plaie exsudative</i>	<i>Alginate / hydrocellulaire Hydrofibre</i>
<i>Plaie hémorragique</i>	<i>Alginate</i>
<i>Plaie bourgeonnante</i>	<i>Pansement gras Hydrocolloïde Hydrocellulaire</i>
<i>Plaie avec bourgeonnement excessif</i>	<i>Corticoïde local Nitrate d'argent en bâtonnet</i>
<i>Plaie en voie d'épidermisation</i>	<i>Hydrocolloïde Film polyuréthane transparent Hydrocellulaire, pansement gras</i>
<i>Plaie malodorante</i>	<i>Pansement au charbon</i>

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). »

Au total, aucun consensus n'est retrouvé :

- concernant le traitement des brûlures du second degré superficiel infectées (les protocoles utilisant de la sulfadiazine argentique en crème à 1% sont néanmoins répandus, notamment en milieu hospitalier spécialisé).
- concernant l'utilisation de pansements contenant de l'argent dans les plaies chroniques infectées ou à risque d'infection.

Enfin, la commission note qu'elle est susceptible de se prononcer ultérieurement sur les indications potentielles des pansements à l'argent, en fonction des propositions futures du groupe de travail (travaux en cours).

En conclusion, la place dans la stratégie thérapeutique des pansements contenant de l'argent ne peut être définie et les études présentées ne démontrent pas l'effet thérapeutique attendu d'AQUACEL AG, dans les indications revendiquées. L'intérêt des pansements AQUACEL AG n'est donc pas établi.

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

Le caractère de gravité des plaies aiguës et chroniques est lié à leurs caractéristiques (surface, profondeur, durée d'évolution), aux risques d'évolution défavorable (risque infectieux, risque cicatriciel) et aux pathologies ou facteurs associés (diabète, ischémie, immobilisation...).

Les plaies non compliquées ne mettent pas en jeu le pronostic vital mais altèrent, notamment lorsqu'elles sont chroniques, la qualité de vie. Certaines plaies et notamment les brûlures laissent des cicatrices pouvant être une source de problèmes psychologiques et/ou relationnels.

Les complications infectieuses des plaies sont susceptibles de mettre en jeu le pronostic vital.

Dans la majorité des cas les plaies aiguës et chroniques ne mettent pas en jeu le pronostic vital. Cependant 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.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

- Plaies aiguës

- Brûlures

Il n'existe pas de données précises sur l'incidence des brûlures en France. A titre d'information, l'incidence des brûlures du 2^{ème} degré est estimée à environ 500 000 cas par an ⁶ (comprenant les brûlures de 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.

- Plaies post-chirurgicales

Aucune estimation du nombre de plaies suturées réalisées en France n'a été retrouvée.

- Plaies chroniques

- Ulcères

La prévalence des ulcères de jambe dans les pays occidentaux a été estimée à 0,3 % ⁷ de la population globale, ou 1,69% des personnes âgées de 65 ans et plus ⁸, soit de l'ordre de 160.000 à 180.000 personnes en France. D'autres estimations font état d'une prévalence réelle de 0,6 % ⁹ dans les pays occidentaux, suggérant un taux d'environ 50 % d'ulcères soignés à domicile et ne donnant pas lieu à une consultation médicale.

- Escarres

Selon les données de consensus disponibles ¹⁰, 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.

D'après l'ensemble des estimations connues et toutes typologies confondues, la prévalence de l'escarre serait comprise entre 70.000 et 112.000 patients à domicile en France ¹¹. Les suites de l'escarre sont probablement à l'origine de 4.000 à 5.000 décès par an.

⁶ Wassermann D, Pathol Biol (Paris) 2002;50(2):65-73.

⁷ Fowkes FG et al, 2001;52 Suppl 1:S5-15

⁸ Margolis DJ et al, J Am Acad Dermatol. 2002;46(3):381-386

⁹ Nelzen O et al, Br J Surg. 1996; 83(2):255-258

¹⁰ Conférence de consensus «Prévention et traitements des escarres de l'adulte et du sujet âgé», ANAES (15-16 novembre 2001)

¹¹ Avis de la CEPP du 30 juin 2004

- Plaies du pied diabétique

Les estimations disponibles dans la littérature sont rares ¹² ; l'incidence des plaies du pied diabétique en France serait de l'ordre de 40 000 à 80 000 cas par an ¹³.

2.3 Impact

La prise en charge à domicile des plaies chroniques et aiguës présente un intérêt pour la santé publique, compte-tenu du caractère de gravité et/ou de la fréquence des pathologies concernées.

Au total, le service attendu des pansements AQUACEL AG est insuffisant pour l'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

¹² Malgrange D. et al, Diabetes Metab 2003,29,261-268

¹³ Halimi S. et al, Diabete Metab. 1993;19(5 Suppl):518-522

ANNEXE : DONNEES CLINIQUES

Etude	Jude E. et al (non publiée ; poster Diabetes UK Glasgow 2005)																																																		
Titre	<i>A randomised comparative study to assess the performance of AQUACEL Ag in the management of non ischaemic diabetic foot ulcers</i>																																																		
Objectif de l'étude	Comparer la vitesse de cicatrisation de plaies non ischémiques du pied diabétique, pris en charge par Aquacel Ag sous pansement secondaire Allevyn versus Algostéril, sous pansement secondaire Allevyn																																																		
DM utilisés	Aquacel Ag (compresses 5x5 et 10x10 cm, mèches 2,5x45 cm) vs. Algostéril (compresses 5x5 cm et 10x10 cm) <i>NB : Algostéril n'a pas été utilisé sous sa forme mèches</i>																																																		
Type d'étude	Etude comparative randomisée ouverte de phase III, multicentrique (18 centres européens), stratifiée selon utilisation ou non d'antibiothérapie systématique																																																		
Sujets étudiés	134 patients porteurs de plaies du pied diabétique (neuropathique ou neuro-ischémique, grade 1 ou 2 sur l'échelle de Wagner) ; 67 patients randomisés dans chaque groupe																																																		
Durée de suivi	- 8 semaines ou cicatrisation complète - examen de la plaie au moins une fois tous les 7 jours - mesures planimétriques à l'inclusion, à 4 semaines, à la fin ou à la sortie de l'étude																																																		
Critères d'évaluation	<p><u>Critères principaux :</u></p> <ol style="list-style-type: none"> vitesse de cicatrisation, soit % de réduction de la surface de la plaie au cours du temps, par rapport à la surface initiale durée de cicatrisation complète proportion de plaies cicatrisées à 100% <p><u>Critères secondaires :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Amélioration clinique : réduction de la profondeur, aspect de la plaie à la dernière visite, état de la peau périlésionnelle à la dernière visite, état général de la plaie à la dernière visite, fréquence de changement des pansements Effets en terme bactériologique : temps de guérison de l'infection, durée du traitement antibiotique, complications associées à l'infection, taux de récurrence de l'infection, temps avant reprise d'un traitement antibiotique, incidence de l'infection clinique Coût-efficacité (rapport séparé) Sécurité : incidence et nature des effets indésirables 																																																		
Résultats	<p>1. Critères principaux : analyses multiples, pas de différence significative</p> <p>1.1. Vitesse de cicatrisation : réduction moyenne de la surface, par semaine (cm²)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th>Aquacel Ag</th> <th>Algostéril</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Global (N)</td> <td>0,29 (61)</td> <td>0,26 (61)</td> <td>0,795</td> </tr> <tr> <td>Strate avec antibiotiques (N)</td> <td>0,45 (12)</td> <td>0,25 (7)</td> <td>0,442</td> </tr> <tr> <td>Strate sans antibiotiques (N)</td> <td>0,25 (49)</td> <td>0,26 (54)</td> <td>0,952</td> </tr> <tr> <td>Localisation plantaire (N)</td> <td>0,20 (39)</td> <td>0,23 (45)</td> <td>0,922</td> </tr> <tr> <td>Localisation non-plantaire (N)</td> <td>0,44 (22)</td> <td>0,33 (16)</td> <td>0,590</td> </tr> </tbody> </table> <p>1.2. Vitesse de cicatrisation : réduction de la surface, par semaine (% aire initiale)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th>Aquacel Ag</th> <th>Algostéril</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Vitesse globale (nombre de sujets)</td> <td>12 % (61)</td> <td>10 % (61)</td> <td>0,993</td> </tr> <tr> <td>Strate avec antibiotiques (N)</td> <td>22 % (?)</td> <td>4 % (?)</td> <td>0,258</td> </tr> <tr> <td>Strate sans antibiotiques (N)</td> <td>9 % (?)</td> <td>11 % (?)</td> <td>0,542</td> </tr> <tr> <td>Localisation plantaire (N)</td> <td>10 % (?)</td> <td>9 % (?)</td> <td>0,956</td> </tr> <tr> <td>Localisation non-plantaire (N)</td> <td>14 % (?)</td> <td>13 % (?)</td> <td>0,440</td> </tr> </tbody> </table>				Aquacel Ag	Algostéril	p	Global (N)	0,29 (61)	0,26 (61)	0,795	Strate avec antibiotiques (N)	0,45 (12)	0,25 (7)	0,442	Strate sans antibiotiques (N)	0,25 (49)	0,26 (54)	0,952	Localisation plantaire (N)	0,20 (39)	0,23 (45)	0,922	Localisation non-plantaire (N)	0,44 (22)	0,33 (16)	0,590		Aquacel Ag	Algostéril	p	Vitesse globale (nombre de sujets)	12 % (61)	10 % (61)	0,993	Strate avec antibiotiques (N)	22 % (?)	4 % (?)	0,258	Strate sans antibiotiques (N)	9 % (?)	11 % (?)	0,542	Localisation plantaire (N)	10 % (?)	9 % (?)	0,956	Localisation non-plantaire (N)	14 % (?)	13 % (?)	0,440
	Aquacel Ag	Algostéril	p																																																
Global (N)	0,29 (61)	0,26 (61)	0,795																																																
Strate avec antibiotiques (N)	0,45 (12)	0,25 (7)	0,442																																																
Strate sans antibiotiques (N)	0,25 (49)	0,26 (54)	0,952																																																
Localisation plantaire (N)	0,20 (39)	0,23 (45)	0,922																																																
Localisation non-plantaire (N)	0,44 (22)	0,33 (16)	0,590																																																
	Aquacel Ag	Algostéril	p																																																
Vitesse globale (nombre de sujets)	12 % (61)	10 % (61)	0,993																																																
Strate avec antibiotiques (N)	22 % (?)	4 % (?)	0,258																																																
Strate sans antibiotiques (N)	9 % (?)	11 % (?)	0,542																																																
Localisation plantaire (N)	10 % (?)	9 % (?)	0,956																																																
Localisation non-plantaire (N)	14 % (?)	13 % (?)	0,440																																																

Résultats
-suite-

1.3. Durée médiane de cicatrisation complète (jours)

	Aquacel Ag	Algostéril	p
Durée globale (nombre de sujets)	53j (67)	58j (67)	0,340
Strate avec antibiotiques (N)	45j (13)	58j (8)	0,283
Strate sans antibiotiques (N)	54j (54)	57j (59)	0,784
Localisation plantaire (N)	53j (44)	58j (47)	0,745
Localisation non-plantaire (N)	51j (23)	41 (20)	0,200
Etiologie neuro-ischémique (N)	50j (13)	50j (20)	0,359
Etiologie neuropathique (N)	53j (54)	47j (47)	0,489

1.4. Proportion de plaies totalement cicatrisées (nombre de sujets)

	Aquacel Ag	Algostéril	p
Global (nombre total de sujets)	21 (67)	15 (67)	0,305
Strate avec antibiotiques (N)	6 (13)	1 (8)	0,165
Strate sans antibiotiques (N)	15 (54)	14 (59)	0,740
Localisation plantaire (N)	12 (44)	12 (47)	0,827
Localisation non-plantaire (N)	9 (23)	3 (20)	0,121
Etiologie neuro-ischémique (N)	6 (13)	5 (20)	0,269
Etiologie neuropathique (N)	15 (54)	10 (47)	0,483

2. Critères secondaires :

	Aquacel Ag	Algostéril	p
% de réduction de la surface à 4 semaines (N)	44,1 (61)	39,1 (58)	0,815
Réduction de profondeur de la plaie à 8 semaines, cm (N)	0,25 (50)	0,13 (50)	0,042
Aspect de la plaie	"comparable"	"comparable"	-
Aspect « normal » de la peau péri-lésionnelle à 8 semaines, nombre de sujets	35	32	0,617
Amélioration de l'état de la plaie, nombre de sujets	57	46	
- dont cicatrisation ou amélioration marquée	51	42	
Dégradation modérée ou marquée de l'état de la plaie, nombre de sujets	6	14	
Temps moyen de guérison de l'infection, jours (N)	12 j (22)	17,7 j (13)	0,345
Coût-efficacité : analyse prévue ultérieurement	-	-	

3. Nature et fréquence des effets indésirables

	Aquacel Ag	Algostéril
Nombre total de patients avec événement(s)	25	26
Dont : patients avec infection(s) liées à des plaie(s)	14	8
▪ Infection de plaie traitée dans l'étude	4	8
▪ Infection de plaie non traitée dans l'étude	11	1
Effets indésirables graves (nombre de patients)	8	11
▪ Lien probable avec le produit testé	1	0
▪ Lien inconnu avec produit testé	0	4
▪ Non lié au produit testé	7	7
Décès pendant l'étude	1	1

Étude	Jurczak F. et al (non publiée ; poster SAWC, USA 2005)																															
Titre	<i>Aquacel Ag in the management of open surgical and traumatic wounds</i>																															
Objectif de l'étude	Comparer les performances cliniques d'Aquacel Ag et des compresses imprégnées de povidone iodée dans la prise en charge de plaies chirurgicales et de plaies traumatiques ouvertes cicatrisant en deuxième intention																															
DM utilisés	Aquacel Ag (compresses 5x5 et 10x10 cm, mèches 2,5x45 cm) vs. Compresses stériles tissées (10x10 cm ou mèche), povidone iodée topique, champs stériles																															
Type d'étude	Etude comparative randomisée ouverte de phase III, multicentrique (7 centres européens)																															
Sujets étudiés	67 patients avec plaies ouvertes chirurgicales (plaies déhiscentes, mécaniquement ré-ouvertes, incisées ou abcès drainés) ou traumatiques débridées chirurgicalement Randomisation : 35 patients dans groupe Aquacel Ag ; 32 dans groupe contrôle																															
Durée suivi	2 semaines																															
Critères d'évaluation	<p><u>Critères principaux</u> : évaluation de la douleur sur échelle visuelle analogique ¹⁴ (EVA) :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. douleur à la première application 2. douleur lors de la 1^{ère} ablation de pansement (= observation semaine 1) 3. douleur à la deuxième application 4. douleur lors des ablations suivantes (= observation semaine 2) 5. douleur lors des applications suivantes <p><u>Critères secondaires</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Confort (pansement en place, changement de pansement, traumatisme à l'ablation) - Amélioration clinique objectivée (fréquence de la nécessité de débridement, aspect final de la plaie par rapport à l'état initial, état de la peau péri-lésionnelle) - Capacité à gérer les exsudats (intervalle de temps entre les changements de pansement, raison du changement) - Facilité d'utilisation (mise en place et retrait du pansement) - Infection (temps de résolution des infections, nombre et récurrence des épisodes infectieux) - Sécurité (incidence et nature des effets indésirables) 																															
Résultats	<p>Critères principaux :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th><i>EVA (moyenne en cm)</i></th> <th><i>Aquacel Ag</i></th> <th><i>Contrôle</i></th> <th><i>p</i></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1. douleur à la première application (n= ?)</td> <td>2,6</td> <td>2,1</td> <td>0,750</td> </tr> <tr> <td>2. douleur lors du premier retrait de pansement (n= ?)</td> <td>1,5</td> <td>1,4</td> <td>0,472</td> </tr> <tr> <td>Critères principaux 3, 4 et 5 (semaine 2)</td> <td colspan="3">Disponibles pour 4 patients uniquement (non significatif)</td> </tr> <tr> <td>Douleur avant étude (n= ?)</td> <td>2,1</td> <td>1,4</td> <td>0,367</td> </tr> <tr> <td>Ablation pansement pré-étude</td> <td>3,9</td> <td>2,5</td> <td>0,146</td> </tr> <tr> <td>Port du 1^{er} pansement</td> <td>1,4</td> <td>1,4</td> <td>0,340</td> </tr> </tbody> </table>				<i>EVA (moyenne en cm)</i>	<i>Aquacel Ag</i>	<i>Contrôle</i>	<i>p</i>	1. douleur à la première application (n= ?)	2,6	2,1	0,750	2. douleur lors du premier retrait de pansement (n= ?)	1,5	1,4	0,472	Critères principaux 3, 4 et 5 (semaine 2)	Disponibles pour 4 patients uniquement (non significatif)			Douleur avant étude (n= ?)	2,1	1,4	0,367	Ablation pansement pré-étude	3,9	2,5	0,146	Port du 1 ^{er} pansement	1,4	1,4	0,340
<i>EVA (moyenne en cm)</i>	<i>Aquacel Ag</i>	<i>Contrôle</i>	<i>p</i>																													
1. douleur à la première application (n= ?)	2,6	2,1	0,750																													
2. douleur lors du premier retrait de pansement (n= ?)	1,5	1,4	0,472																													
Critères principaux 3, 4 et 5 (semaine 2)	Disponibles pour 4 patients uniquement (non significatif)																															
Douleur avant étude (n= ?)	2,1	1,4	0,367																													
Ablation pansement pré-étude	3,9	2,5	0,146																													
Port du 1 ^{er} pansement	1,4	1,4	0,340																													

¹⁴ John Hopkins Pain Scale

Résultats – suite -	Critères secondaires :		
	- Confort lors de la dernière évaluation (port du 1^{er} pansement / ablation) :	Aquacel Ag (N=34/34)	Contrôle (N=31/31)
	Excellent	20 / 24	11 / 10
	Bon	13 / 9	9 / 16
	Moyen	1 / 1	9 / 3
	Mauvais	0 / 0	2 / 2
	- Traumatisme lors de la dernière ablation observée du pansement :	Aquacel Ag (N=35)	Contrôle (N=31)
	Absent	33	19
	Minimal	2	9
	Modéré	0	3
	Important	0	0
	- Amélioration clinique	Aquacel Ag	Contrôle
	Modification épithélium * : inclusion / dernière observation (%)	13 / 42	7 / 31
	Augmentation de la granulation * : inclusion / dernière observation (%)	20 / 50	18 / 56
	<i>* méthode d'évaluation non précisée</i>		
	- Capacité à gérer les exsudats	Aquacel Ag (N=34)	Contrôle (N=31)
	Nombre moyen de changements de pansements par patient (étude complète)	11	11
Temps de port médian / pansement	1 jour	1 jour	
Evaluation de la capacité globale à gérer les exsudats :			
➤ Excellente	14	7	
➤ Bonne	18	9	
➤ Moyenne	2	9	
➤ Mauvaise	0	6	
- Facilité d'utilisation	Aquacel Ag	Contrôle	
Nombre d'applications jugées « très faciles » / nombre total d'applications documentées	30 / 38	13 / 34	
Nombre d'ablations jugées « très faciles » / nombre total d'ablations documentées	34 / 40	19 / 36	
Evaluation de la capacité globale à gérer les exsudats :			
➤ Excellente	14	7	
➤ Bonne	18	9	
➤ Moyenne	2	9	
➤ Mauvaise	0	6	
- Infections	Aquacel Ag	Contrôle	
Nombre de plaies infectées à l'inclusion / en cours d'étude	16 / 4	20 / 4	
- Evènements indésirables	Aquacel Ag	Contrôle	
Nombre patients	0	3 *	
* <u>évènements</u> : 1 brûlure cutanée, 1 réaction allergique locale, 1 hémorragie locale modérée			

Etude	Caruso D. et al (non publiée ; poster SAWC, USA 2005)																													
Titre	<i>A phase III prospective comparative evaluation of Aquacel Ag dressing and silver sulfadiazine in the management of partial thickness burns.</i>																													
Objectif de l'étude	Comparer en termes de <u>coût-efficacité</u> Aquacel Ag et la sulfadiazine argentique dans la prise en charge des brûlures du 2 ^{ème} degré (= <i>partial thickness superficial and mid-dermal burns</i>).																													
DM utilisés	Aquacel Ag vs. Silvadene crème 1%																													
Type d'étude	Etude comparative randomisée ouverte de phase III, multicentrique (8 centres de grands brûlés, Etats Unis), stratifiée en fonction de l'âge et l'étendue des brûlures																													
Sujets étudiés	84 patients randomisés (42 groupe Aquacel Ag, 42 groupe sulfadiazine argentique crème) strate 1 : âge ≤ 3 ans, brûlure de 5 % à 20% de la surface corporelle strate 2 : âge > 3 ans, brûlure de 5 % à 20% de la surface corporelle strate 3 : âge ≤ 3 ans, brûlure de 20 % à 40% de la surface corporelle strate 4 : âge > 3 ans, brûlure de 20 % à 40% de la surface corporelle																													
Durée suivi	21 jours																													
Critères d'évaluation	<p><u>Critère principal :</u> Coût-efficacité d'Aquacel Ag comparé à la sulfadiazine argentique dans les brûlures du 2^{ème} degré</p> <p><u>Critères secondaires :</u> - Efficacité : % de patients réépithélialisés à 21 jours ; durée de réépithélialisation ; proportion de réépithélialisation à 21 jours - Performance : douleur¹⁵ et anxiété lors des changements de pansements ; taux d'infection ; préférences des soignants ; qualité de la cicatrice à la fin de l'étude et à 6 mois - Sécurité</p>																													
Résultats	<table border="1"> <thead> <tr> <th>- Devenir des patients inclus</th> <th>Aquacel Ag (N=42)</th> <th>Contrôle (N=42)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Retrait de l'étude avant la première application</td> <td>0</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Réépithélialisation complète</td> <td>31</td> <td>24</td> </tr> <tr> <td>Non réépithélialisation au terme de l'étude</td> <td>3</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>Sortie d'étude pour complication de la brûlure</td> <td>6</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>Violation de protocole</td> <td>0</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Retrait de consentement</td> <td>0</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Perdu de vue</td> <td>1</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Autre</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table> <p><u>Critère principal :</u> - Aquacel Ag est trouvé supérieur à la sulfadiazine argentique 1 % en termes de coût-efficacité dans les structures étudiées (centres de brûlés, Etats Unis)</p>			- Devenir des patients inclus	Aquacel Ag (N=42)	Contrôle (N=42)	Retrait de l'étude avant la première application	0	2	Réépithélialisation complète	31	24	Non réépithélialisation au terme de l'étude	3	6	Sortie d'étude pour complication de la brûlure	6	5	Violation de protocole	0	2	Retrait de consentement	0	2	Perdu de vue	1	1	Autre	1	0
- Devenir des patients inclus	Aquacel Ag (N=42)	Contrôle (N=42)																												
Retrait de l'étude avant la première application	0	2																												
Réépithélialisation complète	31	24																												
Non réépithélialisation au terme de l'étude	3	6																												
Sortie d'étude pour complication de la brûlure	6	5																												
Violation de protocole	0	2																												
Retrait de consentement	0	2																												
Perdu de vue	1	1																												
Autre	1	0																												

¹⁵ EVA (strates 1 et 2) ou John Hopkins Pain Scale (strates 3 et 4)

Résultats – suite -	<u>Critères secondaires :</u>			
	- Efficacité			
		<i>Aquacel Ag</i> (N=42)	<i>Contrôle</i> (N=40)	<i>p</i>
	durée moyenne de cicatrisation - dont pour la strate 1 (N)	15,9 +/- 0,9 j 12,0 +/- 0,9 j (10)	16,0 +/- 1,0 j 15,5 +/- 2,1 j (9)	0,52 0,049
	% de réépithélialisation absolue à 21 jours	9,8 +/- 7,5 %	7,1 +/- 6,0 %	0,069
	% d'infection des brûlures (N)	19 % (8)	15 % (6)	0,63
	- Performance			
		<i>Aquacel Ag</i>	<i>Contrôle</i>	<i>p</i>
	Score de douleur (cumul hebdomadaire) lors du changement de pansement dans les strates 1 et 2 (N)	3,5 +/- 1,7 (12)	3,3 +/- 1,7 (13)	0,99
	Score de douleur (cumul hebdomadaire) lors du changement de pansement dans les strates 3 et 4 (N)	3,7 +/- 3,6 (29)	4,8 +/- 4,2 (27)	0,0034
	Evaluation de la cicatrice ¹⁶ (N)	(30)	(23)	
	➤ Cicatrice normale	24	13	
	➤ 0 mm < taille cicatrice ≤ 1 mm	3	4	
	➤ 1 mm < taille cicatrice ≤ 2 mm	3	4	
	➤ 2 mm < taille cicatrice ≤ 4 mm	0	2	
- Sécurité				
	<i>Aquacel Ag</i> (N=42)	<i>Contrôle</i> (N=40)	<i>p</i>	
Patients ayant des effets indésirables	20	18		
➤ dont sérieux	8	8		
➤ nécessitant l'arrêt de l'étude	3	3		
➤ décès	1	0		

¹⁶ Vancouver Burn Scar index