

DÉCEMBRE
2008

66
TOME XIII

JFPC

JOURNAL
DES PLAIES ET
CICATRISATIONS

TIRÉ À PART

→ ARTICLE ORIGINAL

Résultats d'un essai clinique contrôlé randomisé évaluant l'efficacité d'un pansement issu de la Technologie Lipido-Colloïde-Argent sur la cicatrisation d'ulcères de jambe présentant des signes inflammatoires évocateurs de colonisation bactérienne importante

I. Lazareth, C. Debure, P. Humbert, H. Maillard, E. Peyron, B. Labeille, S. Bohbot, S. Meaume

Trimestriel
10€



RÉSULTATS D'UN ESSAI CLINIQUE CONTRÔLÉ RANDOMISÉ ÉVALUANT L'EFFICACITÉ D'UN PANSEMENT ISSU DE LA TECHNOLOGIE LIPIDO-COLLOÏDE-ARGENT SUR LA CICATRISATION D'ULCÈRES DE JAMBE PRÉSENTANT DES SIGNES INFLAMMATOIRES ÉVOQUATEURS DE COLONISATION BACTÉRIENNE IMPORTANTE

I. LAZARETH¹, C. DEBURE², P. HUMBERT³, H. MAILLARD⁴,
E. PEYRON⁵, B. LABELLE⁶, S. BOHBOT⁷, S. MEAUME⁸

1. Service de Médecine Vasculaire, Hôpital St Joseph, Paris, France. 2. Service de Médecine Vasculaire, Hôpital Broussais, Paris, France. 3. Service de Dermatologie, CHU Saint-Jacques, Besançon, France. 4. Service de Dermatologie, Centre Hospitalier, Le Mans, France. 5. Service de Dermatologie, Hôpital de Freming Merlebach, France. 6. Service de Dermatologie, Hôpital Nord, St Etienne, France. 7. Service Recherche et Développement, Laboratoires URGO, Chenôve, France. 8. Service de Gérontologie clinique, Hôpital Charles Foix, Ivry-sur-Seine, France.

Mots clés: Ulcères de jambe, colonisation bactérienne, pansements à l'argent, technologie lipido-colloïde.
Key words: Leg ulcers, bacterial colonization, silver releasing wound dressings, lipido-colloid technology.

→ RÉSUMÉ

L'intérêt clinique des pansements à base d'Argent dans la prise en charge des plaies chroniques n'avait jusqu'alors jamais été clairement démontré. L'objectif de cette étude clinique a été d'évaluer l'efficacité d'un nouveau pansement libérant l'ion Argent sur la cicatrisation d'ulcères de jambe veineux présentant des signes inflammatoires évocateurs d'une colonisation bactérienne importante comparativement au même pansement non imprégné d'argent. Il s'agit d'une étude contrôlée, randomisée, menée en ouvert. Les ulcères de jambe sélectionnés devaient présenter au moins 3 signes parmi 5 signes évocateurs de colonisation bactérienne importante. Les patients recevaient l'interface lipido-colloïde imprégnée d'Argent, URGOTUL-Ag (Laboratoires URGO, France) ou le même pansement sans Argent, URGOTUL (Laboratoires URGO, France) pendant 4 semaines puis tous les ulcères recevaient ensuite le pansement URGOTUL pendant les 4 semaines suivantes. L'évaluation de la plaie et l'évolution de sa surface sous traitement ont été suivies toutes les semaines pendant les 4 premières semaines puis aux semaines 6 et 8. Le critère de jugement principal d'efficacité était la réduction absolue de la surface de la plaie au terme du suivi à la semaine 8. 102 patients ont été randomisés et traités. Les ulcères recrutés avaient en moyenne 11 mois d'ancienneté, 65 % d'entre eux étaient récurrents et d'une surface moyenne à l'inclusion de $20 \pm 17,8\text{cm}^2$. A noter que 80 % de ces ulcères étaient stagnants ou en voie d'aggravation sous traitement antérieur. A l'issue de la 4^{ème} semaine de traitement, on enregistre une réduction moyenne de surface de $6,5 \pm 13,4\text{cm}^2$ (médiane $4,2\text{cm}^2$) et de $1,3 \pm 9,0\text{cm}^2$ (médiane $1,1\text{cm}^2$) dans les groupes URGOTUL-Argent et URGOTUL respectivement ($p = 0.023$). A la semaine 8, la médiane de réduction de la surface des ulcères atteignait $5,9\text{cm}^2$ versus $0,8\text{cm}^2$ ($p = 0.002$), soit un pourcentage de décroissance par rapport à la surface initiale de 47,9 % et de 5,6 % ($p = 0.036$). La vitesse médiane de cicatrisation de la plaie était de $0,145$ versus $0,044\text{cm}^2/\text{jour}$ ($p = 0.009$) à l'issue de la 4^{ème} semaine de traitement et se maintient à ce même niveau dans le groupe TLC-Argent jusqu'à la 8^{ème} semaine, même après relais par URGOTUL à partir de la semaine 4 ($p = 0.001$).

La probabilité d'obtention d'une régression planimétrique de 40 % de la surface initiale de la plaie (Odds ratio en régression logistique multinominale) est de 2,7 (95 % C.I. : 1,1 à 6,7 ; $p = 0.038$) signifiant que la probabilité d'obtention de cet objectif à 8 semaines est 2,7 fois supérieure avec la stratégie séquentielle TLC-Argent que dans le groupe contrôle. La tolérance des pansements a été jugée bonne dans les deux groupes de traitement. En conclusion, le traitement avec le pansement interface lipido-colloïde imprégné de sel d'Argent URGOTUL-Ag accélère la vitesse de cicatrisation des ulcères de jambe présentant des signes inflammatoires évocateurs de colonisation bactérienne importante.

EVALUATION OF A SILVER RELEASING LIPIDO-COLLOID CONTACT LAYER IN THE MANAGEMENT OF VENOUS LEG ULCERS PRESENTING INFLAMMATORY SIGNS SUGGESTING HEAVY BACTERIAL COLONIZATION. RESULTS OF A RANDOMIZED CONTROLLED STUDY.

→ ABSTRACT

Despite Widespread use of silver ions in the management of chronic wounds, the clinical interest of silver has not yet been fully established. The main objective of this randomized clinical trial was to evaluate the ability of a new silver

releasing wound dressing to promote the healing process of venous leg ulcers presenting inflammatory signs suggesting a heavy bacterial colonization in comparison to the same wound dressing not impregnated with silver salts. METHODS: This was a multicenter, open labeled, randomized, controlled clinical trial. Selected leg ulcers had to present at least 3 out of 5 clinical signs supporting heavy bacterial colonization. Patients were randomly selected for treatment either by the silver releasing lipido-colloid contact layer dressing* (Silver-TLC Group) or by the same contact layer dressing without silver** (TLC-Group) for 4 weeks. Then, all subjects in both groups were treated with the TLC contact layer dressing without silver for 4 additional weeks. Wound evaluation and area measurements were conducted weekly during the first 4 weeks and then every 2 weeks until the eighth week. The main efficacy parameter of the study was the absolute wound area decrease from baseline at week 8. RESULTS : 102 patients were included and randomized. Leg ulcers were present for almost 11 months on average and 65% were recurrent. Mean surface area was $20.0 \pm 17.8 \text{ cm}^2$ (median 14.6 cm^2). At least 3 of the pre-specified signs suggesting bacterial colonization were present in all ulcers. Almost 80% of the treated ulcers were considered as stagnating or aggravating. By week 4, mean surface area decreased by $6.5 \pm 13.4 \text{ cm}^2$ (median 4.2 cm^2) and $1.3 \pm 9.0 \text{ cm}^2$ (median 1.1 cm^2) in Silver-TLC Group and TLC-Group, respectively ($p=0.023$). At week 8, median decrease was 5.9 cm^2 versus 0.8 cm^2 ($p=0.002$) with a wound percentage decrease of 47.9% and 5.6% respectively ($p=0.036$). Median closure rates was 0.145 versus 0.044 cm^2/day ($p=0.009$) at week 4 and remained unchanged and significantly higher in the Silver-TLC Group up to week 8 even after switching to TLC-dressing ($p=0.001$). Odds ratio (multinomial logistic regression) of the chances to reach a $\geq 40\%$ area reduction was 2.7 [95% CI : 1.1 to 6.7 ; $p=0.038$] in favor of the Silver-TLC Group. Dressing tolerance was good and similar in both groups. CONCLUSION: A 4 week treatment with silver releasing lipido-colloid contact layer induces an increase in closure rate of venous leg ulcers presenting inflammatory signs suggesting heavy bacterial colonization. (*URGOTUL-Ag and ** URGOTUL, Laboratoires URGO, France)

Une très grande majorité des plaies sont contaminées par des microorganismes, phénomène dû le plus souvent à une simple prolifération bactérienne sans impact obligatoirement néfaste sur le processus de cicatrisation. Contrairement à la plaie aiguë dont la probabilité d'infection croît avec son niveau de contamination, la plaie chronique, quant à elle, se montre capable de tolérer un nombre très important de bactéries avant que n'apparaissent cliniquement des signes infectieux locaux (1).

Cependant, de nombreux travaux cliniques et expérimentaux suggèrent que, même en l'absence d'infection cliniquement patente, une forte colonisation bactérienne a un effet délétère sur le processus de cicatrisation de la plaie chronique (2-11).

Plusieurs mécanismes physiopathologiques sont impliqués dans la survenue d'un retard de cicatrisation lié à une prolifération bactérienne excessive : dégradation locale des tissus viables par production et libération d'endo et d'exotoxines, de cytokines pro-inflammatoires, consommation en oxygène local et modification du pH, augmentation du rapport MMPs/TIMPs (metalloprotéinases/inhibiteurs tissulaires des metalloprotéinases) (10-12). L'ensemble de ces facteurs contribue à entretenir une réaction inflammatoire locale inappropriée qui

retarde le processus cicatriciel.

Ces considérations constituent les bases théoriques qui supportent le recours à l'ion Argent dans les plaies chroniques lorsque l'impact négatif d'une forte colonisation bactérienne locale sur le processus cicatriciel est suspecté.

En effet, l'ion Argent est un agent anti-bactérien à large spectre, efficace sur toutes les souches bactériennes responsables d'une colonisation de la plaie incluant les souches résistantes comme le MRSA (*Staphylococcus Aureus* Methiciline-Resistant), et dénué de toxicité vis-à-vis du fibroblaste (13-15).

Par ailleurs, cet ion métallique est également doté de propriétés anti-inflammatoires locales, inhibe l'activité MMP et favorise l'apoptose des cellules en voie de sénescence (16-18). Le risque de résistance bactérienne à l'ion Argent est extrêmement faible compte-tenu de son mécanisme d'action anti-bactérien en de multiples sites : membrane cellulaire, organites intracellulaires et matériel nucléaire (19).

Cependant, l'intérêt clinique de l'argent dans les plaies chroniques n'a jamais été clairement établi (20).

Aussi, l'objectif principal de cet essai randomisé a été d'évaluer l'efficacité d'un nouveau pansement libérant l'ion Argent sur la cicatrisation d'ulcères de jambe veineux présentant des signes cliniques inflammatoires évocateurs d'une

colonisation bactérienne importante comparativement au même pansement sans ions Argent.

MÉTHODES

Cet essai clinique est un essai multicentrique, contrôlé, randomisé, réalisé en ouvert et mené en deux bras parallèles dans 24 centres investigateurs français (services hospitaliers de Dermatologie et de Médecine Vasculaire).

Patients : L'étude a inclus des patients adultes présentant un ulcère de jambe d'origine veineuse ou mixte à prédominance veineuse validé par la mesure de l'Index de Pression Systolique (IPS supérieur à 0,8). L'ancienneté de l'ulcère devait être inférieure à 24 mois et de surface initiale comprise entre 5 et 40 cm^2 . Par ailleurs, les ulcères sélectionnés devaient présenter au moins 3 des 5 signes cliniques suivants : douleur entre 2 changements de pansement, érythème péri-lésionnel, œdème, odeur importante, exsudat abondant.

Les patients devaient accepter le port quotidien d'une compression efficace associée au produit à l'essai.

Les critères d'exclusion étaient : la mise sous traitement antibiotique local ou général dans la semaine précédant l'inclusion, la plaie cliniquement infectée, l'érysipèle, l'ulcère cancérisé, la survenue récente d'une thrombose veineuse profonde ou d'une intervention chirurgicale

veineuse, et sur le plan général, l'existence d'une néoplasie évolutive traitée par radio ou chimiothérapie ou un traitement immuno-suppresseur ou corticostéroïde à haute dose en cours.

SCHÉMA GÉNÉRAL ET PROCÉDURES

Après obtention de leur consentement éclairé écrit et validation des critères de sélection, les patients ont été répartis de façon aléatoire dans le groupe traité par le pansement à l'Argent (groupe TLC-Ag) ou dans le groupe traité par le même pansement non imprégné de Sels d'Argent (groupe TLC- Neutre) pendant 4 semaines.

A l'issue de ces quatre premières semaines de traitement, les patients du groupe Argent ont poursuivi leur traitement avec le pansement neutre en relais pendant les quatre semaines suivantes et les patients du groupe neutre ont poursuivi leur traitement pendant quatre semaines supplémentaires avec ce même pansement.

Les patients des deux groupes ont donc été suivis pendant une durée maximum de huit semaines ou jusqu'à cicatrisation totale.

Cette étude clinique évalue donc deux stratégies thérapeutiques: Une stratégie séquentielle TLC-Ag constituée de 4 semaines avec le pansement à l'Argent suivie de 4 semaines de traitement avec le même pansement neutre et une stratégie continue TLC-neutre constituée de 8 semaines avec le même pansement non imprégné de Sels d'Argent.

Lors de la visite d'inclusion, les données démographiques des patients, l'anamnèse de l'ulcère et ses caractéristiques ainsi que le nombre de signes cliniques locaux précédemment décrits ont été documentés par le médecin investigateur. La nature du traitement compressif a été laissée à l'appréciation de l'investigateur et l'observance au traitement compressif a été vérifiée pendant toute la durée de l'étude.

Une planimétrie initiale de la plaie ainsi qu'une photographie ont été réalisées.

Une évaluation clinique de la plaie a été réalisée lors de cette visite d'inclusion, puis à rythme hebdomadaire pendant les 4 premières

semaines de traitement puis toutes les 2 semaines jusqu'à la 8^e semaine. Lors de chaque visite, une évaluation clinique et planimétrique ainsi qu'un relevé photographique étaient réalisés.

Dans le Groupe Argent, un protocole ancillaire était proposé consistant en un prélèvement sanguin (Laboratoires Pasteur Cerba) pour dosage du taux sérique d'Argent à l'inclusion et à la 4^e semaine de traitement (Spectrométrie d'absorption atomique électrothermique).

Parallèlement à l'évaluation clinique du médecin investigateur, l'acceptabilité des pansements par le patient et l'équipe soignante a été documentée lors de la réalisation de chaque soin et l'observance de la compression a été vérifiée à l'occasion de chaque visite auprès du médecin et de l'infirmière.

Les investigateurs pouvaient exclure un patient en cours d'étude en cas de survenue d'un événement indésirable local imposant l'arrêt définitif du traitement à l'essai ou en cas d'aggravation de la plaie nécessitant un traitement plus approprié.

CRITÈRES DE JUGEMENT

L'objectif principal de l'étude, l'efficacité, a été évalué par le médecin investigateur à un rythme hebdomadaire pendant les 4 premières semaines puis à un rythme bi-mensuel, à travers la mesure planimétrique des plaies.

Le critère principal de jugement retenu dans cette étude était la réduction de surface des ulcères au terme du suivi à la Semaine 8, en valeur absolue (cm²) par rapport à leur valeur initiale.

Les critères secondaires de jugement regroupaient la réduction relative des plaies traitées (pourcentage de réduction de surface par rapport à la surface initiale), la vitesse de cicatrisation (cm²/jour) et l'évolution clinique de la plaie à partir du nombre de signes cliniques locaux prédéfinis, aux semaines 4 et 8.

Des relevés photographiques ont été réalisés pour une évaluation en aveugle, en fin d'essai.

RANDOMISATION

Le liste de randomisation a été générée à priori par blocs équilibrés de 4 patients sans que les investi-

gateurs en soient informés.

Chaque centre investigateur recevait quatre enveloppes scellées et numérotées, correspondant à l'ordre chronologique d'inclusion des patients.

PANSEMENTS À L'ESSAI ET SOINS LOCAUX

L'interface à l'Argent URGOTUL-Ag est un pansement de dimension 10cm x 10cm issue de la Technologie Lipido-Colloïde. Il s'agit d'un pansement stérile, non adhésif et non occlusif composé d'une trame textile polyester imprégnée de particules hydrocolloïdes dispersées dans un réseau de vaseline. L'Argent est incorporé à la structure lipido-colloïde sous forme de Sulfate d'Argent, lequel libère l'ion Argent après dissociation au contact des exsudats de la plaie.

Le pansement contrôle URGOTUL est le même pansement que le pansement à l'essai, à la seule différence qu'il ne contient pas d'Argent.

Il était recommandé de changer les pansements à un rythme quotidien ou moins fréquemment en fonction de l'évolution de la plaie et de l'importance de l'exsudat et de nettoyer la plaie exclusivement avec du sérum physiologique.

En cas de nécessité, un geste de détersion mécanique était pratiqué pour éliminer les tissus nécrotiques ou fibrineux. Toute la surface de l'ulcère était recouverte avec le pansement à l'essai, lui-même recouvert par un pansement secondaire fourni par le promoteur en début d'essai (Ultrasorb®, Tetra Medical, France).

CALCUL DU NOMBRE DE PATIENTS

Le nombre minimum de 96 patients a été calculé à priori en prenant pour hypothèse une différence de 15 % en faveur de la stratégie séquentielle TLC-Argent sur les pourcentages de réductions, un écart-type de la distribution égal à 26 %, un risque α à 5 % et une puissance à 80 %.

MÉTHODES D'ANALYSE STATISTIQUE :

L'analyse statistique a été menée par une société indépendante des

Résultats d'un essai clinique contrôlé randomisé évaluant l'efficacité d'un pansement issu de la Technologie Lipido-Colloïde-Argent sur la cicatrisation d'ulcères de jambe présentant des signes inflammatoires évocateurs de colonisation bactérienne importante.

Laboratoires URGO, conformément au plan d'analyse statistique défini et approuvé par les différents intervenants de l'étude. Le logiciel

SAS/FSP version 6.12 sous Windows 2000 a été utilisé. En cas de sortie d'essai avant la 8^e semaine de suivi, l'analyse prenait en compte la der-

nière évaluation disponible, selon la technique du LOCF (last observation carried forward). Les deux groupes sous traitement ont été comparés

	SÉQUENCE TLC-AG		TLC NEUTRE EN CONTINU	
	Avant S4	Entre S4 - S8	Avant S4	Entre S4 - S8
Retrait du consentement	1	0	0	0
Aggravation de l'ulcère	2	0	4	5
Effet adverse local	0	4	9	0
Événement intercurrent	0	0	1	0
Autre raison	0	1	0	1
TOTAL	3	5	14	6

Tableau 1. Causes de sorties d'étude.

	SÉQUENCE TLC-AG (N=52)	TLC NEUTRE EN CONTINU (N=50)	P
Sexe (F/M) (n)	36 /16	35/15	0.9327
Age (ans)	76.6 ± 10.2	72.8 ± 12.9	0.2632
Poids (kg)	81.67 ± 23.97	77.55 ± 21.18	0.3450
Taille (cm)	165.77 ± 8.65	166.44 ± 10.86	0.7302
IMC (kg/m ²)	29.6 ± 8.2	27.8 ± 6.2	0.3334
Diabète n (%)	9 (17.3%)	10 (20.0%)	0.7270
Antécédents de Thrombose veineuse n (%)	16 (30.8%)	17 (34.0%)	0.7273
Compression veineuse avant l'inclusion n (%)	43 (82.7%)	45 (90.0%)	0.2836
Caractéristiques de l'ulcère			
Caractère récurrent de l'ulcère n (%)	34 (65.4%)	32 (64.0%)	0.8837
Ancienneté (mois)	11 ± 8 (9.5)	10 ± 8 (9.0)	0.8428
Surface (cm ²)	22.3 ± 20.4 (16.3)	17.5 ± 14.4 (12.6)	0.1142
% de surface recouverte de fibrine (médiane)	50	45	0.2877
Etat de la peau péri lésionnelle			
• Saine	1 (1.9%)	2 (4.0%)	0.6139
• Erythémateuse	45 (86.5%)	44 (88.0%)	0.8249
• Oedémateuse	32 (61.5%)	25 (50.0%)	0.2407
• Eczématisée	9 (17.3%)	9 (18.0%)	0.9269
• Autre	17 (32.7%)	20 (40%)	
Présence de signes locaux n(%)			
• Douleurs entre renouvellements de pansements	46 (88.5%)	40 (80.0%)	0.2401
• Erythème périlésionnel	44 (84.6%)	42 (84.0%)	0.9319
• Œdème	39 (75.0%)	31 (62.0%)	0.1572
• Plaie malodorante	31 (59.6%)	18 (36.0%)	0.0170
• Exsudat abondant	39 (75.0%)	40 (80.0%)	0.5458
Nombre de patients présentant des signes locaux n(%)			
• 3 signes	21 (40.4%)	31 (62.0%)	0.041
• 4 signes	19 (36.5%)	17 (34.0%)	
• 5 signes	12 (23.1%)	2 (4.0%)	
Evolution de l'Ulcer avant inclusion			
• Amélioration modérée	10 (19.2%)	11 (22.0%)	0.3078
• Stagnation	16 (30.8%)	21 (42.0%)	
• Aggravation	26 (50.0%)	18 (36.0%)	

Tableau 2. Caractéristiques des patients et des ulcères à l'inclusion.

Résultats d'un essai clinique contrôlé randomisé évaluant l'efficacité d'un pansement issu de la Technologie Lipido-Colloïde-Argent sur la cicatrisation d'ulcères de jambe présentant des signes inflammatoires évocateurs de colonisation bactérienne importante.

pour l'ensemble des caractéristiques relevées à l'inclusion : par un test-t de Student ou un test de Wilcoxon non paramétrique en cas de non-normalité pour les variables continues, par un test du Chi-2 pour les variables qualitatives.

Toutes les analyses ont été conduites selon le principe de l'intention de traiter (ITT). La population ITT a été définie comme regroupant tous les patients randomisés chez qui au moins une planimétrie de suivi était disponible.

Le nombre d'ulcères atteignant une régression de surface supérieure ou égale à 40 % de leur surface initiale a été évalué par régression logistique multinominale en incluant les facteurs covariants que sont l'âge, l'index de masse corporelle (IMC), l'ancienneté de l'ulcère et sa surface à l'inclusion. Dans ce modèle, le seuil de significativité a été fixé à $p < 0.05$.

Le protocole de l'Etude a été soumis et approuvé par le CCPPRB de Versailles, France. Cet essai clinique a été mené dans le cadre des Bonnes Pratiques Cliniques et des principes de la Déclaration d'Helsinki.

Le consentement éclairé écrit a été obtenu pour chaque patient, préalablement à son inclusion, après information écrite explicitant les objectifs de l'étude et son déroulement.

RÉSULTATS

Entre mai 2004 et août 2006, 102 patients ont été inclus et randomisés dans cette étude. Trois patients sont sortis avant la première évaluation de leur ulcère à la 1^{re} semaine (un dans le groupe TLC-Ag pour retrait de son consentement et deux dans le groupe contrôle, pour aggravation de l'ulcère et survenue d'un événement intercurrent).

Aussi, l'analyse de l'efficacité sur la population en ITT a été réalisée sur 99 patients : 51 patients dans le groupe séquentiel Argent et 48 patients dans le groupe TLC-neutre en continu.

Au total, 8 et 20 patients sont sortis en cours d'essai avant la semaine 8 dans les groupes TLC-Ag et TLC-neutre respectivement (Tableau 1).

Si l'on considère les 2 groupes de traitement, cette étude clinique regroupe 4796 jours de traitement

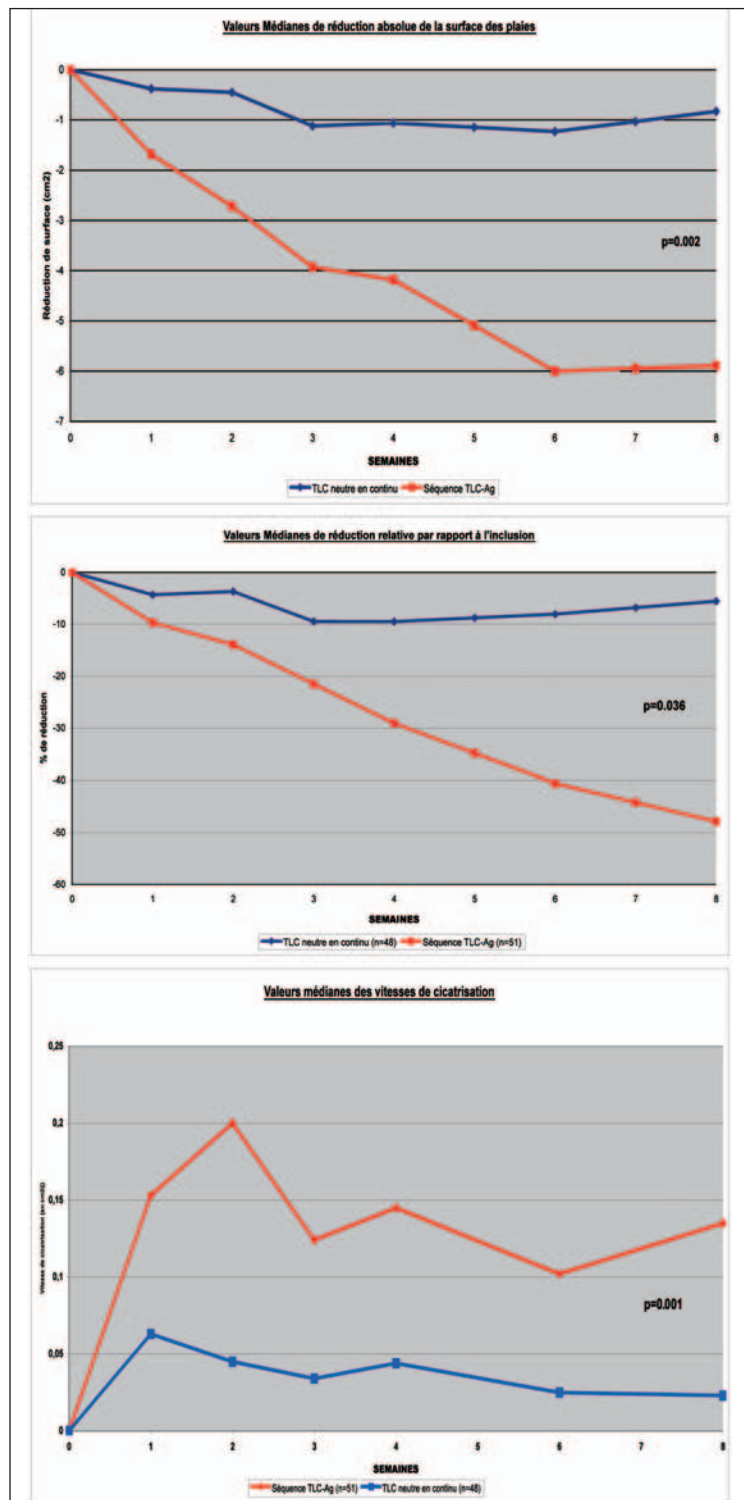


Figure 1. Réduction de surface absolue et relative des ulcères et vitesse de cicatrisation des plaies en fonction du temps.

cumulés, 800 évaluations médicales et 2461 soins infirmiers.

DESCRIPTION DE LA POPULATION INCLUSE

71 % des 102 patients étaient suivis en consultation externe à l'inclusion. La population était à forte pré-

dominance féminine (69,6 %) avec un âge moyen de $74,7 \pm 11,7$ ans (Tableau 2). L'IMC moyen était de $28,8 \pm 7,3$ Kg/m².

18,6 % des patients étaient diabétiques, 32,4 % avaient des antécédents de thrombose veineuse profonde et 40,2 % des patients avaient

fait l'objet d'un geste de chirurgie veineuse.

86 % des patients bénéficiaient d'une compression veineuse efficace à l'inclusion.

Concernant l'ulcère de jambe lors de l'inclusion, quasiment aucun débris nécrotique n'était noté et les plaies étaient recouvertes à leur surface par 50,8 % ± 27,6 % de fibrine (couleur jaune sur l'échelle colorimétrique). Seules 2,9 % des plaies traitées présentaient une peau péri-lésionnelle saine.

L'ancienneté des ulcères était de 11 mois en moyenne (médiane de 9 mois) et 65 % de ces lésions étaient récidivantes. La surface moyenne des ulcères était de 20,0 cm² ± 17,8 cm² (médiane : 14,6 cm²).

Pour l'ensemble de ces caractéristiques, les deux groupes constitués après randomisation étaient comparables à l'inclusion (Tableau 2), avec cependant une surface moyenne plus importante dans le groupe Argent (p=ns).

Enfin, tous les ulcères présentaient au moins trois des signes locaux requis par le protocole et, selon les investigateurs, 79,4 % des ulcères pouvaient être considérés comme stagnants ou en cours d'aggravation du fait de l'absence de signes d'évolution favorable malgré un traitement local bien conduit.

RÉDUCTION DE SURFACE DES PLAIES

Au terme des 4 premières semaines de traitement, la réduction

de surface des ulcères est en moyenne de 6,5 ± 13,4 cm² (médiane 4,2cm²) dans le groupe TLC-Argent versus 1,3 ± 9,0 cm² (médiane 1,1 cm²) dans le groupe neutre (p=0.023. Tableau 3 et Figure 1).

Au-delà de la 4^e semaine de traitement, après relais du pansement TLC-Argent par le pansement TLC-neutre dans le groupe séquentiel, la réduction de surface des plaies se poursuit alors qu'aucune évolution cliniquement décelable n'est observée dans le groupe contrôle TLC-neutre.

Au terme des 8 semaines de suivi, la surface des ulcères (valeur médiane) a régressé de 5,9 cm² dans le groupe séquentiel TLC-Argent versus 0,8 cm² dans le groupe contrôle TLC-neutre (p = 0.002).

La même tendance est retrouvée lorsque les évolutions de surface des plaies sont exprimées en pourcentage de réduction par rapport à l'inclusion. Au terme des 8 semaines de traitement, la réduction de surface relative des ulcères (valeur médiane) est de 47,9 % dans le groupe séquentiel TLC-Argent versus 5,6 % dans le groupe contrôle TLC-neutre (p = 0.036).

L'analyse per-protocole conjointement réalisée et qui a porté sur 91 Patients (45 et 46 patients dans les groupes neutre et Argent respectivement) retrouve des résultats très similaires.

En effet, au terme des huit semaines de traitement, la réduction de surface médiane est signifi-

cativement supérieure dans le groupe TLC-Argent par rapport au groupe neutre (49.76 % vs 5.18 %, p= 0.021, respectivement).

De même, si l'on considère la surface des ulcères (valeur médiane), celle-ci a régressé à S8 de 5.9 cm² dans le groupe TLC-Argent et de 0.7 cm² dans le groupe TLC-neutre (p=0.0006).

VITESSE DE CICATRISATION DES PLAIES

Au terme des 2 premières semaines, une vitesse de fermeture élevée des plaies a été enregistrée dans le groupe séquentiel TLC-Argent contrairement au groupe contrôle (Figure 1). La vitesse de cicatrisation a été significativement plus importante à 4 semaines dans le groupe séquentiel TLC-Argent (médiane : 0,145 cm² versus 0,044cm²/jour; p=0.009). Après relais par le pansement TLC-neutre et jusqu'à S8, cette vitesse de cicatrisation est restée inchangée (0,135cm² versus 0,023cm²/jour; p = 0.001).

PROBABILITÉ D'ATTEINDRE UNE RÉGRESSION PLANIMÉTRIQUE DE 40 %

A l'issue de la période de suivi, 55 % des ulcères du groupe TLC-Argent présentaient une régression d'au moins 40 % de leur surface initiale comparativement à 35 % dans le groupe traité par TLC-neutre sur toute la durée du suivi.

Sachant que la probabilité d'atteindre ce seuil de régression rela-

	SÉQUENCE TLC-AG (n=51)	TLC NEUTRE EN CONTINU (n=48)	p*
Critères de jugement : S4			
Réduction absolue (cm ²)	-6.5 ± 13.4 [-4.2]	-1.3 ± 9.0 [-1.1]	-
Réduction relative (%)	-28.1 ± 36.7 [-29.1]	-8.6 ± 54.6 [-9.5]	-
Vitesse de cicatrisation (cm ² /jour)	0.20 ± 0.42 [0.15]	0.08 ± 0.56 [0.04]	-
Critères de jugement : S 8			
Réduction absolue (cm ²)	-8.1 ± 16.3 [-5.9]	-1.0 ± 12.0 [-0.8]	0.002
Réduction relative (%)	-36.6 ± 48.8 [-47.9]	-6.2 ± 80.2 [-5.6]	0.036
Vitesse de cicatrisation (cm ² /jour)	0.14 ± 0.27 [0.14]	0.10 ± 0.54 [0.02]	0.001

* Wilcoxon test. Résultats exprimés en moyenne ± SD et (médiane).

Tableau 3. Réductions de surface des plaies et vitesses de cicatrisation.

	SÉQUENCE TLC-AG	TLC NEUTRE EN CONTINU
Nature des effets adverses (n)	n=11	n=11
• Erythème/Oedème	1	2
• Infection	2	1
• Irritation de la peau péri lésionnelle	4	4
• Douleur	2	1
• Hyperbourgeonnement	0	1
• Autre	2	2
Arrêt définitif du traitement	4	5

Tableau 4. Tolérance locale.

tive est très dépendante de nombreux facteurs initiaux, une régression logistique multinominale a été menée en tenant compte du facteur traitement, du caractère récidivant ou non de l'ulcère et en prenant l'âge, l'IMC, l'ancienneté de l'ulcère et sa surface à l'inclusion comme facteurs covariants.

Dans ce modèle, seul le facteur traitement ressort comme significatif avec un Odds Ratio de 2,7 (IC à 95 % : 1,06 ; 6,73 ; $p = 0.038$), signifiant que la probabilité d'obtenir à 8 semaines une régression planimétrique de 40 % de la surface initiale de la plaie est 2,7 fois plus élevée avec la séquence TLC-Argent qu'avec le traitement contrôle en continu.

ÉVOLUTION DES SIGNES LOCAUX DE COLONISATION BACTÉRIENNE IMPORTANTE

A la 4^e semaine de traitement, aucun signe clinique évocateur de colonisation bactérienne importante n'était rapporté pour 39,2 % des ulcères du groupe TLC-Argent comparativement à 16,7 % dans le groupe neutre (Figure 2). Lors de la dernière évaluation médicale, la médiane du nombre de signes locaux prédéfinis était de 1,0 et de 2,5 respectivement dans les groupes TLC-Ag et TLC-neutre.

En moyenne, en comparaison des données notées à l'inclusion, le nombre de signes cliniques locaux a diminué significativement davantage sous séquence TLC-Argent par rapport au traitement TLC-neutre pendant les 4 premières semaines

de l'étude ($-2,5 \pm 1,5$ versus $-1,0 \pm 1,4$; $p < 0.001$).

ÉVÈNEMENTS LOCAUX INDÉSIRABLES ET ACCEPTABILITÉ

22 évènements locaux ont été rapportés chez 20 patients, possiblement en rapport avec les pansements testés (Tableau 4). La nature de ces évènements locaux a été similaire dans les deux groupes. Aucune surinfection n'est survenue pendant les 4 semaines de traitement dans le groupe TLC-Argent versus deux épisodes de surinfection dans le groupe contrôle. Quatre et cinq effets indésirables locaux ont entraîné un arrêt du traitement dans les groupes TLC-Argent et TLC-neutre respectivement.

A l'issue de la période de suivi, l'état de la peau péri-lésionnelle a été plus souvent considérée saine

dans le groupe TLC-Argent que dans le groupe contrôle (39,2 % versus 18,8 %) comparativement aux pourcentages à l'inclusion (1,9 et 4 % respectivement).

Aucun phénomène de dyschromie locale n'a été observée dans le groupe TLC-Argent lors des évaluations hebdomadaires.

L'acceptabilité des pansements dans les deux groupes de traitement a été jugée similaire, de même que l'intervalle entre les renouvellements de pansements, (2,12 jours dans le groupe TLC-Argent vs 1,84 jour dans le groupe contrôle).

Chez 10 patients traités par le pansement TLC-Argent, le dosage de l'Argent sanguin (argyremie) a été réalisé lors de l'inclusion et à la 4^e semaine. Chez 7 patients, la concentration plasmatique de l'Argent a été inférieure à la limite de détection de la méthode ($< 1,62 \mu\text{g/l}$) et inférieure

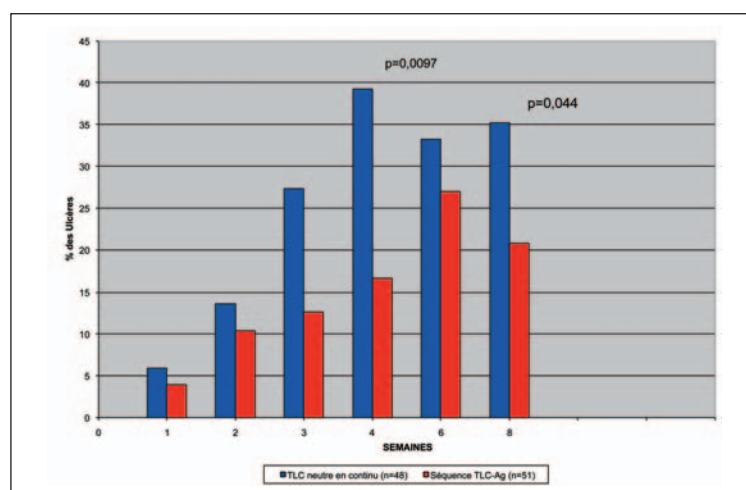


Figure 2. Pourcentages d'ulcères exempts des signes inflammatoires prédéfinis en fonction du temps.

à 3,7µg/l pour les 3 autres patients (valeur maximale biologique de l'argyremie dans la population générale non exposée à l'argent < 10µg/l).

DISCUSSION

Cette étude randomisée, multicentrique et menée en groupes parallèles a évalué l'efficacité d'une séquence thérapeutique associant une période de quatre semaines de traitement avec un pansement issu de la Technologie Lipido-Colloïde libérant des ions Argent suivie d'une période complémentaire de 4 semaines avec le même produit sans Argent. Dans le groupe contrôle, seul le pansement sans Argent était appliqué pendant les 8 semaines de suivi. Les produits à l'étude sont issus de la Technologie Lipido-Colloïde, déjà largement décrite dans de nombreuses évaluations cliniques (21-24). L'étude conclut à une supériorité d'efficacité en faveur de la stratégie séquentielle évaluée.

La période de 4 semaines de traitement avec le pansement TLC-Argent a donné lieu à une reprise soutenue de la cicatrisation de ces ulcères présentant des signes inflammatoires locaux évocateurs d'une colonisation bactérienne importante.

À l'issue de la période de suivi de 8 semaines, la médiane de réduction planimétrique des plaies est de 47,9 % dans le groupe TLC-Argent versus 5,6 % dans le groupe contrôle TLC-neutre, mettant ainsi en évidence une différence significative ($p = 0.036$) même après ajustement sur le nombre de signes locaux à l'inclusion. En terme de régression absolue après 8 semaines de traitement, ces ulcères ont vu leur surface se réduire de 5,9cm² (valeur médiane) dans le groupe TLC-Argent versus 0,8cm² dans le groupe neutre ($p = 0.002$). Cette différence est notée dès les deux premières semaines de traitement du fait d'une vitesse de cicatrisation des plaies significativement plus importante dans le groupe TLC-Argent à tous les temps sur les 4 premières semaines. Le gain principal a lieu au cours des deux premières semaines de traitement et se maintient tout au long du suivi. Les analyses de régression incluant dans le modèle des facteurs prédictifs d'évolution de l'ulcère (âge, IMC, ancienneté de la plaie, surface

à l'inclusion caractère récidivant ou non) montrent que la probabilité d'obtenir à 8 semaines, une régression planimétrique de 40 % de la surface initiale de la plaie avec la stratégie séquentielle TLC-Argent est 2.7 fois plus élevée que dans le groupe contrôle (O.R : 2,7 ; IC à 95 % : 1,1 ; 6,7 ; $p = 0.038$). Aucun des autres facteurs introduits dans le modèle n'est significatif.

Parallèlement à cet effet sur la réduction de surface, une amélioration clinique basée sur le nombre de signes inflammatoires évocateurs d'une colonisation bactérienne importante de la plaie est également mise en évidence dans le groupe TLC-Argent au terme des 8 semaines de traitement.

Enfin, l'acceptabilité et la tolérance locale des pansements ont été similaires dans les deux groupes de traitements.

Les plaies sélectionnées dans cette étude étaient des ulcères de jambe d'origine veineuse ou mixte à prédominance veineuse présentant à l'inclusion au moins 3 signes évocateurs d'une colonisation bactérienne importante (douleurs entre deux changements de pansement, érythème péri-lésionnel, œdème, plaie malodorante, exsudat abondant). Alors qu'aucun de ces signes pris isolément n'a de signification spécifique, leur association est reconnue comme évocatrice d'une forte colonisation bactérienne locale (24-26) à l'origine d'une évolution péjorative du processus cicatriciel (9-12, 27, 28). En plus d'une très probable prolifération bactérienne importante, ces plaies présentaient une ancienneté de 11 mois en moyenne, une surface moyenne supérieure à 10 cm² et un taux de récurrence de 65 %. Tous ces paramètres sont aujourd'hui reconnus comme des facteurs pronostiques de cicatrisation difficile (29-31).

Il est également à noter que lors de l'inclusion, les investigateurs ont estimé que 80 % de ces lésions étaient stagnantes ou en phase d'aggravation malgré une prise en charge locale adaptée et une très bonne observance de la compression veineuse prescrite.

Il s'agissait donc de plaies chroniques de prise en charge difficile et dont la présence de signes inflam-

matoires locaux était très probablement en rapport avec une prolifération bactérienne importante (32-33) justifiant l'utilisation de pansements libérant l'ion Argent compte tenu de ses propriétés antibactériennes associées à ses propriétés anti-inflammatoires (13-18).

Les résultats de cette étude clinique viennent confirmer le bien-fondé de cette hypothèse. En comparant deux stratégies thérapeutiques avec des pansements qui ne diffèrent que par la propriété de l'un des deux à libérer l'ion Argent, les ulcères traités avec la stratégie TLC-Argent cicatrisent rapidement contrairement au groupe contrôle dans lequel seule une amélioration très modérée est observée.

D'autres études évaluant des pansements à base d'argent dans le traitement des ulcères de jambe vont dans le même sens que cette étude si ce n'est la présence de biais méthodologiques qui ne permettent pas de conclure (34,36) sur l'intérêt de ces pansements.

Il en est ainsi de l'étude CONTOP (36) qui a utilisé un schéma méthodologique pragmatique (pansement Argent versus pratiques habituelles et choix empirique de la durée de traitement sous Argent).

L'étude de S.Meau et Col. (35) a comparé un pansement alginate à un pansement hydroalginate à l'argent sur la cicatrisation d'ulcères de jambe et d'escarres de décubitus qui présentaient au moins deux signes locaux évocateurs d'une prolifération bactérienne importante. Le critère principal de jugement était l'évaluation du score mASEPSIS à 2 semaines pour évaluer le risque infectieux. La réduction de ce score ne diffère pas entre les deux groupes de traitement mais la réduction de surface la plaie, qui était un critère secondaire, est significativement supérieure dans le groupe Argent.

Le protocole de l'étude Jorgensen et col. (34) est proche de celui de l'étude que nous rapportons ici. Elle intègre des ulcères de jambe d'évolution stagnante présentant au moins un critère évocateur de « colonisation critique ». Les plaies étaient traitées soit avec un pansement hydrocellulaire Argent ou avec un pansement hydrocellulaire neutre pendant 4 semaines. Au cours de

cette étude, la réduction médiane de la surface des plaies a été significativement supérieure dans le groupe Argent comparativement au groupe contrôle. L'étude actuelle diffère de ces essais précédents pour au moins trois raisons majeures. Tout d'abord, cette étude a comparé deux pansements strictement similaires, la seule différence étant que l'un d'eux (TLC-Argent) libérait l'ion Argent et l'autre non (TLC neutre). Aussi, toute différence mise en évidence entre les deux groupes à l'étude ne peut qu'être liée à la présence de l'Argent et non à toute autre différence intrinsèquement liée aux pansements.

Deuxièmement, les plaies sélectionnées devaient présenter au moins 3 signes parmi 5 signes évocateurs de colonisation bactérienne importante.

Enfin, la stratégie thérapeutique évaluée dans cette étude diffère de celle des essais précédemment cités pour lesquels la période de suivi était empiriquement fixée à 4 semaines.

En effet, et bien qu'une précédente étude menée avec un pansement hydrocellulaire Argent suggère que 4 semaines de traitement puissent suffire pour raccourcir le délai de cicatrisation de la plaie comparativement au groupe contrôle, le caractère seulement transitoire de cet effet ne peut être exclu.

Pour cette raison, l'étude actuelle avec le pansement TLC-Argent a intégré une phase complémentaire de suivi de 4 semaines avec le même pansement sans argent afin de confirmer que la reprise du processus cicatriciel induit par quatre semaines d'utilisation du pansement TLC-Argent était suffisante pour garantir une véritable reprise de la fermeture de la plaie.

Ainsi, cette étude confirme que la libération d'ions Argent à partir du pansement TLC-Argent se traduit par un effet « starter » et durable sur le processus de cicatrisation.

Les relevés planimétriques ont été mesurés en aveugle par une per-

sonne totalement indépendante du promoteur. De plus, une revue en aveugle des relevés planimétriques et photographiques a été réalisée en fin de l'étude par deux médecins expérimentés et indépendants afin de valider l'évaluation faite en cours d'étude par les médecins investigateurs. Cette revue a posteriori n'a pas détecté de différence entre l'évaluation faite par les investigateurs et celle faite par ces examinateurs indépendants et a confirmé que les règles qui ont conduit à l'arrêt prématuré du traitement ne différaient pas dans le groupe Argent ou le groupe contrôle.

CONCLUSION

Cette étude clinique rapporte l'efficacité et la bonne tolérance d'un pansement interface libérant l'ion Argent à partir de la Technologie Lipido-Colloïde dans l'ulcère veineux comportant des signes inflammatoires évocateurs d'une prolifération bactérienne. ■

■ Références

[1] BOWLER PG. The 10(5) bacterial growth guideline: reassessing its clinical relevance in wound healing. *Ostomy Wound Manage* 2003; 49(1): 44-53.

[2] BOWLER PG, DUERDEN BI, ARMSTRONG DG. Wound microbiology and associated approaches to wound management. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14(2): 244-269.

[3] XU L, MCLENNAN SV, LO L ET AL. Bacterial load predicts healing rate in neuropathic diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 2007; 30(2): 378-380.

[4] ROBSON MC. Wound infection. A failure of wound healing caused by an imbalance of bacteria. *Surg Clin North Am* 1997; 77(3): 637-650.

[5] BROWNE AC, VEARNCOMBE M, SIBBALD RG. High bacterial load in asymptomatic diabetic patients with neurotrophic ulcers retards wound healing after application of Dermagraft. *Ostomy Wound Manage* 2001; 47(10): 44-49.

[6] TRENGOVE NJ, STACEY MC, MCGECHIE DF, MATA S. Qualitative bacteriology and leg ulcer healing. *J Wound Care* 1996; 5(6): 277-280.

[7] EBRIGHT JR. Microbiology of chronic leg and pressure ulcers: clinical significance and implications for treatment. *Nurs Clin North Am* 2005; 40(2): 207-216.

[8] GILLILAND EL, NATHWANI N, DORE CJ, LEWIS JD. Bacterial colonisation of leg ulcers and its effect on the success rate of skin grafting. *Ann R Coll Surg Engl* 1988; 70(2): 105-108.

[9] EDWARDS R, HARDING KG. Bacteria and wound healing. *Curr Opin Infect Dis* 2004; 17(2): 91-96.

[10] JONES SG, EDWARDS R, THOMAS DW. Inflammation and wound healing: the role of bacteria in the immuno-regulation of wound healing. *Int J Low Extrem Wounds* 2004; 3(4): 201-208.

[11] MADSEN SM, WESTH H, DANIELSEN L, ROSDAHL VT. Bacterial colonization and healing of venous leg ulcers. *Apmis* 1996; 104(12): 895-899.

[12] OVINGTON, L. Bacterial toxins and wound healing. *Ostomy Wound Manage* 2003; 49(7A Suppl): 8-12.

[13] LANSDOWN AB. Silver. 2: Toxicity in mammals and how its products aid wound repair. *J Wound Care* 2002; 11(5): 173-177.

[14] LANSDOWN AB. Silver. 1: Its antibacterial properties and mechanism of action. *J Wound*

Care 2002; 11(4): 125-130.

[15] TOMASELLI N. The role of topical silver preparations in wound healing. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2006; 33(4): 367-378.

[16] BHOL KC, SCHECHTER PJ. Topical nanocrystalline silver cream suppresses inflammatory cytokines and induces apoptosis of inflammatory cells in a murine model of allergic contact dermatitis. *Br J Dermatol* 2005; 152(6): 1235-1242.

[17] WRIGHT JB, LAM K, BURET AG, OLSON ME, BURRELL RE. Early healing events in a porcine model of contaminated wounds: effects of nanocrystalline silver on matrix metalloproteinases, cell apoptosis, and healing. *Wound Repair Regen* 2002; 10(3): 141-151.

[18] LANSDOWN AB, SAMPSON B, LAUPATTARAKASEM P, VUTTIVIROJANA A. Silver aids healing in the sterile skin wound: experimental studies in the laboratory rat. *Br J Dermatol* 1997; 137(5): 728-735.

[19] SILVER S, PHUNG LE T, SILVER G. Silver as biocides in burn and wound dressings and bacterial resistance to silver compounds. *J Ind Microbiol Biotechnol* 2006; 33: 627-634.

[20] VERMEULEN H, VAN HATTEM

JM, STORM-VERSLOOT MN, UBBINK DT. Topical silver for treating infected wounds. *Cochrane Database Syst Rev* 2007(1): CD005486.

[21] MEAUME S, OURABAH Z, CARTIER H ET AL. Evaluation of a lipido-colloid wound dressing in the local management of leg ulcers. *J Wound Care* 2005; 14(7): 329-334.

[22] LETOUZE A, VOINCHET V, HOECHT B, MUENTER KC, VIVES R, BOHBOT S. Using a new lipido-colloid dressing in paediatric wounds: results of French and German clinical studies. *J Wound Care* 2004; 13(6): 221-225.

[23] BENBOW M, IOSSON G. A clinical evaluation of Urgotul to treat acute and chronic wounds. *Br J Nurs* 2004; 13(2): 105-109.

[24] MEAUME S, SENET P, DUMAS R, CARVIN H, PANNIER M, BOHBOT S. Urgotul: a novel non-adherent lipido-colloid dressing. *Br J Nurs* 2002; 11(16 Suppl): S42-43, S46-50.

[25] CUTTING KF, WHITE R. Defined and refined: criteria for identifying wound infection revisited. *Br J Community Nurs* 2004; 9(3): S6-15.

[26] CUTTING KF, WHITE RJ.

Criteria for identifying wound infection—revisited. *Ostomy Wound Manage* 2005; 51(1): 28-34.

[27] GJODSBOL K, CHRISTENSEN JJ, KARLSMARK T, JORGENSEN B, KLEIN BM, KROGFELT KA. Multiple bacterial species reside in chronic wounds: a longitudinal study. *Int Wound J* 2006; 3(3): 225-231.

[28] SIBBALD RG, ORSTED H, SCHULTZ GS, COUTTS P, KEAST D. Preparing the wound bed 2003: focus on infection and inflammation. *Ostomy Wound Manage* 2003; 49(11): 23-51.

[29] CHABY G, VISEUX V, RAMELET AA, GANRY O, BILLET A, LOK C. Refractory venous leg ulcers: a study of risk factors. *Dermatol Surg* 2006; 32(4): 512-519.

[30] GOHEL MS, TAYLOR M, EARNSHAW JJ, HEATHER BP, POSKITT KR, WHYMAN MR. Risk factors for delayed healing and recurrence of chronic venous leg ulcers—an analysis of 1324 legs. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 29(1): 74-77.

[31] SKENE AI, SMITH JM, DORÉ CJ, CHARLETT A, LEWIS JD. Venous leg ulcers: a prognostic

index to predict time to healing. *BMJ* 1992; 305(6862): 1119-1121.

[32] FALANGA V. Classifications for wound bed preparation and stimulation of chronic wounds. *Wound Repair Regen* 2000; 8(5): 347-352.

[33] SCHULTZ GS, SIBBALD RG, FALANGA V ET AL. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. *Wound Repair Regen* 2003; 11 Suppl 1: S1-S28.

[34] JORGENSEN B, PRICE P, ANDERSEN KE ET AL. The silver-releasing foam dressing, Contreet Foam, promotes faster healing of critically colonised venous leg ulcers: a randomised, controlled trial. *Int Wound J* 2005; 2(1): 64-73.

[35] MEAUME S, VALLET D, MORERE MN, TÉOT L. Evaluation of a silver-releasing hydroalginate dressing in chronic wounds with signs of local infection. *J Wound Care* 2005; 14(9): 411-419.

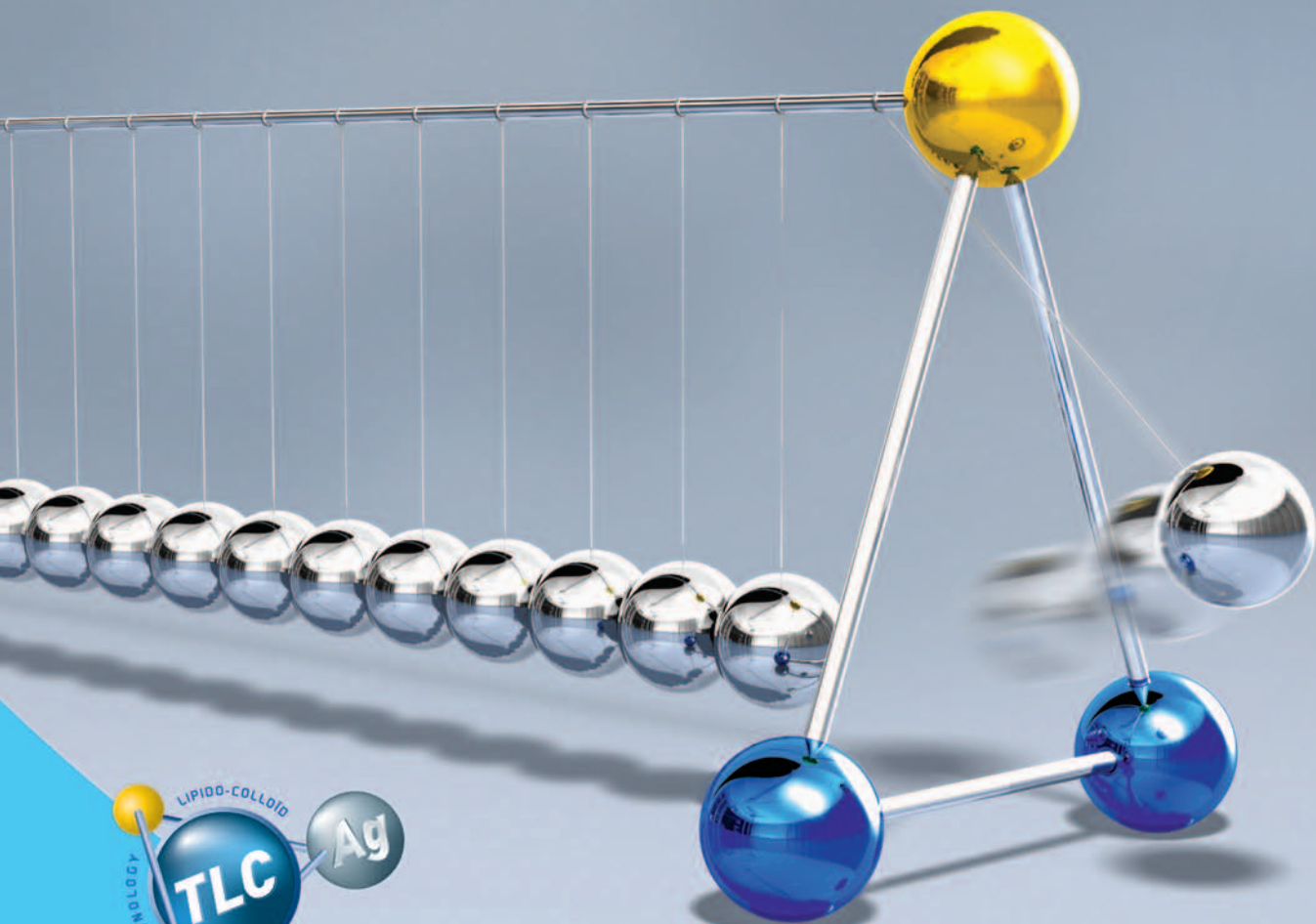
[36] Münter KC, Beele H, Russell L et al. Effect of a sustained silver-releasing dressing on ulcers with delayed healing: the CON-TOP study. *J Wound Care* 2006; 15(5): 199-206.

PLAIES CHRONIQUES À RISQUE D'INFECTION

GAMME DE PANSEMENTS ANTIBACTÉRIENS

CELLOSORB® Ag

L'EFFICACITÉ BACTÉRICIDE PROLONGÉE



CELLOSORB® Ag

Diffusion locale prolongée de l'argent

Le 1^{er} pansement antibactérien et cicatrisant **Cellosorb® Ag** bénéficie de la technologie unique : **TLC-Ag**. Grâce à la Technologie Lipido-Colloïde, la diffusion des ions Argent est maîtrisée, constante et efficace, pour une prise en charge réussie des plaies chroniques avec signes inflammatoires locaux du fait d'une colonisation bactérienne importante. Enfin, la TLC crée les conditions favorables au processus cicatriciel et permet un retrait indolore et atraumatique.

NOUVEAU
Inscription à marque
ASR IV**



* Intégralement remboursé LPPR (Séc. Soc. 65 % + Mutuelle 35 %) dans le traitement séquentiel de 4 semaines des ulcères de jambe à caractère inflammatoire, ayant au moins 3 des 5 signes cliniques suivants : douleur entre deux changements de pansements, érythème péri-lésionnel, oedème, plaies malodorante, exsudat abondant.