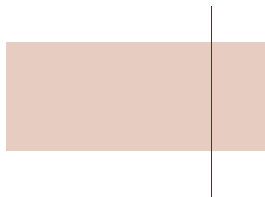


**Le pansement Acticoat^{MC}
pour les soins des
brûlures graves**

AGENCE D'ÉVALUATION DES TECHNOLOGIES
ET DES MODES D'INTERVENTION EN SANTÉ



Le pansement Acticoat^{MC} pour les soins des brûlures graves

Note technique préparée pour l'AETMIS par
Guylaine Rouleau et **Lonny James Erickson**

Novembre 2006

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Ce document ainsi que le résumé anglais, intitulé *Acticoat™ for the Treatment of Severe Burns* sont également offerts en format PDF dans le site Web de l'Agence.

RÉVISION SCIENTIFIQUE

Lucy J. Boothroyd, M.Sc., conseillère scientifique
Alicia Framarin, M.D., directrice scientifique adjointe

RÉVISION LINGUISTIQUE

Suzie Toutant

MONTAGE ET COORDINATION INTERNE

Sylvie Houle

CORRECTION D'ÉPREUVES

Suzie Toutant

VÉRIFICATION BIBLIOGRAPHIQUE

Denis Santerre

COORDINATION

Lise-Ann Davignon

BIBLIOTHÉCAIRE

Mathieu Plamondon

COMMUNICATIONS ET DIFFUSION

Diane Guilbault

Richard Lavoie

Pour se renseigner sur cette publication ou toute autre activité de l'AETMIS, s'adresser à :

Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
2021, avenue Union, bureau 1040
Montréal (Québec) H3A 2S9

Téléphone : 514-873-2563
Télécopieur : 514-873-1369
Courriel : aetmis@aetmis.gouv.qc.ca
www.aetmis.gouv.qc.ca

Comment citer ce document :

Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Le pansement Acticoat^{MC} pour les soins des brûlures graves. Note technique préparée par Guylaine Rouleau et Lonny James Erickson. (AETMIS 06-08). Montréal : AETMIS, 2006, xi-27 p.

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2006

Bibliothèque et Archives Canada, 2006

ISBN 2-550-48230-1 (VERSION IMPRIMÉE)

ISBN 978-2-550-48230-7 (VERSION IMPRIMÉE)

ISBN 2-550-48231-X (PDF)

ISBN 978-2-550-48231-4 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2006.

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée, à condition que la source soit mentionnée.

LA MISSION

L'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) a pour mission de contribuer à améliorer le système de santé québécois. Pour ce faire, l'Agence conseille et appuie le ministre de la Santé et des Services sociaux ainsi que les décideurs du système de santé en matière d'évaluation des services et des technologies de la santé. L'Agence émet des avis basés sur des rapports scientifiques évaluant l'introduction, la diffusion et l'utilisation des technologies de la santé, incluant les aides techniques pour personnes handicapées, ainsi que les modalités de prestation et d'organisation des services. Les évaluations tiennent compte de multiples facteurs, dont l'efficacité, la sécurité et l'efficience ainsi que les enjeux éthiques, sociaux, organisationnels et économiques.

LE CONSEIL

D^r Jeffrey Barkun,
chirurgien, Hôpital Royal Victoria, CUSM, et directeur,
département de chirurgie générale, Faculté de médecine,
Université McGill, Montréal

D^{re} Marie-Dominique Beaulieu,
titulaire de la Chaire Docteur Sadok Besrouer en médecine
familiale, CHUM, professeure titulaire, Faculté de médecine,
Université de Montréal, et chercheure, Unité de recherche
évaluative, Hôpital Notre-Dame, CHUM, Montréal

D^{re} Sylvie Bernier,
directrice, Organisation des services médicaux et technologiques,
MSSS, Québec

D^{re} Suzanne Claveau,
spécialiste en microbiologie-infectiologie, Hôtel-Dieu de Québec,
CHUQ, et professeure agrégée de clinique, Faculté de médecine,
Université Laval, Québec

D^r Serge Dubé,
chirurgien, directeur du programme de chirurgie, Hôpital
Maisonneuve-Rosemont, et vice-doyen aux affaires professorales,
Faculté de médecine, Université de Montréal

M. Roger Jacob,
ingénieur biomédical, coordonnateur, Immobilisations et
équipements médicaux, Agence de la santé et des services
sociaux de Montréal

D^r Michel Labrecque,
professeur et chercheur clinicien, Unité de médecine familiale,
Hôpital Saint-François d'Assise, CHUQ, Québec

LA DIRECTION

D^r Juan Roberto Iglesias,
président-directeur général

D^{re} Véronique Déry,
directrice générale et scientifique

D^r Reiner Banken,
directeur général adjoint au développement et aux partenariats

D^{re} Alicia Framarin,
directrice scientifique adjointe

M. Jean-Marie R. Lance,
économiste, conseiller scientifique principal

M^{me} Lucy J. Boothroyd,
épidémiologiste, conseillère scientifique

M. A.-Robert LeBlanc,
ingénieur, professeur titulaire et directeur des programmes,
Institut de génie biomédical, Université de Montréal, et directeur
adjoint à la recherche, au développement et à la valorisation,
Centre de recherche de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal

M^{me} Esther Leclerc,
infirmière, directrice des soins infirmiers, Hôpital Saint-Luc,
CHUM, Montréal

D^r Jean-Marie Moutquin,
spécialiste en gynéco-obstétrique, directeur de la recherche et
directeur du département d'obstétrique-gynécologie, CHUS,
Sherbrooke

D^r Réginald Nadeau,
cardiologue, chercheur, Centre de recherche de l'Hôpital du
Sacré-Cœur de Montréal, et professeur émérite, Faculté de
médecine, Université de Montréal

M^{me} Johane Patenaude,
éthicienne, professeure agrégée, département de chirurgie,
Faculté de médecine, Université de Sherbrooke, et chercheure
boursière, FRSQ

D^r Simon Racine,
directeur, Direction régionale des affaires médicales,
universitaires et de la santé physique, Agence de la santé et des
services sociaux de la Capitale-Nationale, Québec

M. Lee Soderstrom,
économiste, professeur agrégé, département des sciences
économiques, Université McGill, Montréal

AVANT-PROPOS



Le pansement Acticoat^{MC} pour les soins des brûlures graves

Les membres du Programme québécois de traumatologie et du Comité aviseur du projet de gestion des fournitures spécialisées pour les personnes victimes de brûlures graves, qui relèvent du ministère de la Santé et des Services sociaux, s'intéressent aux innovations dans le domaine des soins aux personnes grièvement brûlées. C'est pourquoi ils ont demandé à l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) d'évaluer le rôle du pansement d'argent à libération continue Acticoat^{MC} dans les soins des brûlures graves.

La présente évaluation a pour objectifs de préciser le contexte d'utilisation de ce produit et d'analyser les études scientifiques publiées sur son efficacité pour le soulagement de la douleur, la réduction de l'infection et la guérison des brûlures graves. Nous avons considéré les écrits sur les coûts associés à l'utilisation de ce pansement, sans toutefois procéder à une évaluation économique.

Le rapport conclut que, comparativement aux pansements à la sulfadiazine d'argent à 1 % ou au nitrate d'argent à 0,5 %, Acticoat^{MC} peut diminuer la douleur, en particulier lors du retrait du pansement, effet qui serait accentué par la possibilité de changements moins fréquents qu'offre ce produit. De l'avis des cliniciens consultés, cela pourrait également contribuer à alléger la charge de travail du personnel infirmier. Par ailleurs, d'après les résultats des analyses *in vitro* et *in vivo*, Acticoat^{MC} est efficace pour réduire la colonisation et prévenir la contamination microbiennes. Les études cliniques disponibles ne permettent toutefois pas d'établir de façon statistiquement significative la supériorité d'Acticoat^{MC} pour contrôler l'infection et améliorer la cicatrisation par rapport à d'autres agents topiques à base d'argent comme la solution de nitrate d'argent à 0,5 % ou la crème de sulfadiazine d'argent à 1 %. Les effets observés semblent cependant prometteurs. La littérature publiée actuellement ne démontre pas les avantages potentiels d'Acticoat^{MC} pour la réduction des coûts en milieu hospitalier, mais un retour à domicile plus rapide semble possible pour la clientèle pédiatrique victime de brûlures modérées.

En l'absence d'études cliniques de bonne qualité méthodologique comparant ce produit avec des pansements d'argent similaires, l'AETMIS conclut qu'Acticoat^{MC} s'inscrit dans l'arsenal des produits utilisés pour les soins des brûlures graves. La justification de son utilisation repose toutefois davantage sur les résultats empiriques observés en clinique que sur des preuves scientifiques. La recherche sur les soins des brûlures émerge, et son développement ouvre la voie à la réalisation de nouvelles études cliniques de meilleure qualité méthodologique capables de démontrer tous les avantages de ce pansement.

Par cet avis, l'AETMIS espère répondre aux questions soulevées sur la pertinence d'ajouter le pansement Acticoat^{MC} à la gamme des produits d'argent utilisés pour les soins des brûlures graves au Québec.

D^r Juan Roberto Iglesias
Président-directeur général

REMERCIEMENTS

Cette note technique a été préparée par **Guylaine Rouleau**, B. Sc. Inf., B. Pharm., MBA, chercheure consultante, et **Lonny James Erickson**, Ph. D. (santé publique), chercheur consultant, à la demande de l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS).

L'AETMIS aimerait remercier les lecteurs externes suivants pour leurs précieux commentaires, qui ont permis d'améliorer la qualité et le contenu de cette note technique :

D^{re} Louise Duranceau, chirurgienne plasticienne, unité des grands brûlés, Centre hospitalier universitaire de Montréal – Hôtel-Dieu de Montréal, Montréal (Québec)

D^{re} Isabelle LeCorre, microbiologiste infectiologue, Hôpital Charles LeMoyné, Greenfield Park (Québec)

M^{me} Isabelle Reeves, infirmière clinicienne et chercheure, Hôpital Charles LeMoyné, Greenfield Park (Québec) et professeure agrégée, École des sciences infirmières, Université de Sherbrooke, Sherbrooke (Québec)

Enfin, l'AETMIS remercie **M^{me} Janine Lepage**, directrice technique de la compagnie Smith & Nephew inc., Ville Saint-Laurent, Montréal (Québec), pour l'information fournie sur Acticoat^{MC} et la traduction anglaise d'une publication récente.

DIVULGATION DE CONFLITS D'INTÉRÊTS

Aucun conflit à signaler.

RÉSUMÉ

Introduction

L'argent occupe une place importante dans l'arsenal thérapeutique des brûlures pour limiter la colonisation microbienne. Son effet antimicrobien chez les brûlés est reconnu et bien documenté, notamment depuis l'utilisation topique de la solution de nitrate d'argent à 0,5 % et de la crème de sulfadiazine d'argent à 1 %. Ces produits ont toutefois des limites, dont l'inactivation rapide de l'argent, qui nécessite plusieurs applications, ce qui a conduit à la mise au point de pansements d'argent ionisé à libération continue. Certains d'entre eux, dont le pansement Acticoat^{MC}, sont actuellement utilisés au Québec et couverts par différents régimes d'assurance.

Les membres du Programme québécois de traumatologie et du Comité aviseur du projet de gestion des fournitures spécialisées pour les personnes victimes de brûlures graves, qui relèvent du ministère de la Santé et des Services sociaux, ont demandé à l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) d'évaluer le rôle du pansement Acticoat^{MC} dans le traitement topique des brûlures graves.

Contexte d'utilisation

Homologué au Canada en mai 1999, Acticoat^{MC} est utilisé dans les établissements de santé et de services sociaux du Québec, notamment dans les deux unités spécialisées pour grands brûlés. Ce produit libère une concentration d'argent de 70 à 100 mg/L, supérieure au seuil critique microbiocide de 36 mg/L. Son mécanisme de libération assure une distribution continue de l'argent et un début d'action rapide, soit dans les 30 minutes suivant l'application, dans des conditions d'humidification optimales. Selon la recommandation du fabricant, le pansement Acticoat^{MC} peut être laissé en place jusqu'à trois jours – sauf si une évaluation quotidienne des brûlures est requise –, soit plus longtemps que la crème de sulfadiazine d'argent à 1%, par exemple. De l'avis des cliniciens consultés, il est possible que cette caractéristique entraîne une réduction de la charge de travail du personnel infirmier.

Les analyses *in vitro*

Les analyses *in vitro* mesurent l'activité antimicrobienne des produits d'argent, mais leur comparaison s'avère difficile, car les mesures sont prises par diverses méthodes et les tests s'effectuent sur des milieux de culture, des micro-organismes et des temps d'incubation différents. Toutefois, l'activité antimicrobienne *in vitro* d'Acticoat^{MC} est démontrée et apparaît comparable, sinon meilleure, à celle d'autres produits d'argent comme Aquacel Ag^{MC} et Silverlon^{MC}.

Les études précliniques

Les études précliniques (sur des animaux) signalent que le temps de guérison des brûlures graves est plus court avec Acticoat^{MC} qu'avec certains agents topiques. Les résultats relatifs à l'activité antimicrobienne sont variables (parfois supérieurs avec Acticoat^{MC}, parfois avec d'autres produits) selon les produits comparateurs et les micro-organismes étudiés. Globalement, malgré certains résultats positifs en faveur d'Acticoat^{MC}, les résultats des études précliniques ne sont pas suffisants pour démontrer la supériorité d'Acticoat^{MC} sur les produits topiques utilisés dans ces études, comme l'acide fusidique à 2 % et la sulfadiazine d'argent à 1 %, ni pour permettre d'extrapoler ces différences aux résultats escomptés chez l'humain.

Les études cliniques

Trois études contrôlées randomisées (réalisées auprès d'un nombre restreint de patients, avec deux plaies appariées par patient dans deux de ces études) concluent à une diminution de la douleur, en particulier lors du retrait du pansement, avec Acticoat^{MC} comparativement aux pansements témoins de sulfadiazine d'argent à 1 % ou de nitrate d'argent à 0,5 %.

L'argent contenu dans Acticoat^{MC} lui confère un spectre d'action antimicrobienne sur les principales souches bactériennes présentes dans les brûlures graves, mais sa supériorité sur les autres produits d'argent comme la solution de nitrate d'argent à 0,5 %, la crème de sulfadiazine d'argent à 1 % et la crème Silvazine^{MC} (non commercialisée au Canada) n'a pas été démontrée. Acticoat^{MC} s'ajoute à cet arsenal pour réduire la colonisation et la contamination microbiennes des brûlures. Il peut être considéré comme une solution de rechange à la sulfadiazine d'argent, contre-indiquée pour les patients allergiques aux sulfamidés ou lorsqu'il y a un risque d'ictère.

Les études cliniques fournissent des résultats variables et insuffisants pour affirmer que le pansement Acticoat^{MC} favorise une meilleure cicatrisation des brûlures que les produits topiques utilisés dans ces études, comme la solution de nitrate d'argent à 0,5 % ou la crème de sulfadiazine d'argent à 1 %. À moins qu'une évaluation quotidienne des brûlures ne soit requise, Acticoat^{MC} peut rester en place jusqu'à trois jours, selon la recommandation du fabricant. Cela permet d'espacer les changements de pansements, source de stress et de douleur.

La littérature consultée sur la réduction des durées moyennes de séjour hospitalier et des autres coûts liés à l'utilisation d'Acticoat^{MC} est difficile à interpréter, ce qui rend nécessaire d'autres études comparatives, particulièrement des analyses économiques. Toutefois, un retour plus rapide à domicile semble possible lorsque Acticoat^{MC} est utilisé pour les soins de brûlures modérées chez les enfants.

Conclusion

La présente note technique porte exclusivement sur les soins des brûlures graves, même si en clinique Acticoat^{MC} sert à la fois aux soins des plaies et des brûlures. La littérature consultée présente certaines faiblesses, liées entre autres à la méthodologie, à la taille réduite des échantillons et à l'hétérogénéité des produits auxquels Acticoat^{MC} a été comparé. On constate également qu'il y a peu d'études cliniques comparant Acticoat^{MC} à des pansements similaires.

Malgré ces limites, les études montrent qu'Acticoat^{MC} possède une efficacité antimicrobienne *in vitro* et *in vivo* capable de réduire la colonisation et de prévenir la contamination microbiennes. Son mécanisme de libération assure une distribution continue de 70 à 100 mg/L d'argent ionisé sur plus de 48 heures et un début d'action rapide, soit dans les 30 minutes suivant l'application, dans des conditions d'humidification optimales. Il offre aussi une solution de rechange en cas d'allergie aux sulfamidés topiques.

Selon les résultats de trois études contrôlées randomisées, Acticoat^{MC} diminue la douleur. Cet effet serait accentué si le pansement était changé tous les trois jours, comme le recommande le fabricant. De l'avis des cliniciens consultés, il est possible que les changements de pansement moins fréquents qu'avec la crème de sulfadiazine d'argent à 1%, par exemple, entraînent une réduction de la charge de travail du personnel infirmier, mais cela n'a pas été formellement évalué.

La supériorité de ce produit pour contrôler l'infection et améliorer la guérison des brûlures par rapport à d'autres agents topiques à base d'argent comme la solution de nitrate d'argent à 0,5 % ou la crème de sulfadiazine d'argent à 1 % n'a pas été démontrée de façon statistiquement significative, mais les effets observés semblent prometteurs.

Les avantages potentiels d'Acticoat^{MC} pour la réduction des durées de séjour hospitalier et des coûts n'ont pas encore été mis en évidence. À l'heure actuelle, seule une étude canadienne récente soulève la possibilité d'un retour à domicile plus rapide pour une clientèle pédiatrique victime de brûlures modérées.

Compte tenu de ces résultats et du manque d'études cliniques comparant ce produit avec des pansements d'argent similaires, l'AETMIS conclut que :

- 1) le pansement Acticoat^{MC} s'inscrit dans l'arsenal des produits utilisés pour les soins des brûlures graves;
- 2) la justification de son utilisation repose toutefois davantage sur des résultats empiriques observés en clinique que sur des preuves scientifiques;
- 3) la recherche sur les soins des brûlures émerge, et son développement ouvre la voie à la réalisation de nouvelles études cliniques de meilleure qualité méthodologique capables de démontrer les avantages du pansement Acticoat^{MC}, notamment à des analyses coûts-bénéfices de ce produit pour les soins des brûlures.

ABRÉVIATIONS

| | |
|-------------------|--|
| AETMIS | Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé |
| AgNO ₃ | Nitrate d'argent |
| CFU | <i>Colony-forming unit</i> (unité de formation de colonies) |
| CHAUQ-HEJ | Centre hospitalier affilié universitaire de Québec (Hôpital de l'Enfant-Jésus) |
| CHUM-HDM | Centre hospitalier de l'Université de Montréal (Hôtel-Dieu de Montréal) |
| DMS | Durée moyenne de séjour hospitalier |
| ERV | <i>Enterococcus</i> résistant à la vancomycine |
| EVA | Échelle visuelle analogique |
| MSSS | Ministère de la Santé et des Services sociaux |
| SARM | <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méthicilline |
| SASM | <i>Staphylococcus aureus</i> sensible à la méthicilline |
| SCT | Superficie corporelle totale |
| SDA | Sulfadiazine d'argent |

Antibiogramme

Examen bactériologique permettant d'apprécier la sensibilité d'une bactérie à divers antibiotiques.

Antimicrobien

Agent capable de réduire ou d'éliminer différents micro-organismes, dont les bactéries, les champignons, les levures et les virus.

Argyrie

Dermatose résultant d'un contact prolongé de la peau avec des sels d'argent ou de leur ingestion.

Bactéricide

Agent qui détruit les bactéries.

Bactériostatique

Agent qui ralentit la croissance bactérienne.

Brûlures complètes (*full thickness burns*, ou brûlures du 3^e degré) [Smeltzer et Bare, 2004]

Destruction complète de l'épiderme et des couches du derme et atteinte des tissus sous-cutanés, des tissus adipeux, des muscles et des os.

Brûlures graves

Brûlures exigeant des soins immédiats dans un centre spécialisé pour grands brûlés, selon l'American Burn Association [ABA, 1990] :

- Brûlures du 2^e ou du 3^e degré sur plus de 10 % de la superficie corporelle totale chez des patients de moins de 10 ans ou de plus de 50 ans;
- Brûlures du 2^e ou du 3^e degré sur plus de 20 % de la superficie corporelle totale chez des patients d'autres groupes d'âge;
- Brûlures du 2^e ou du 3^e degré sur le visage, les mains, les pieds, les organes génitaux, le périnée ou les articulations majeures;
- Brûlures du 3^e degré sur plus de 5 % de la superficie corporelle totale à tout âge;
- Brûlures électriques, incluant l'effet de la foudre;
- Brûlures chimiques;
- Brûlures avec lésions par inhalation.

Brûlures partielles (*partial thickness burns*) [Smeltzer et Bare, 2004]

Les brûlures partielles se divisent en deux catégories :

- Brûlures partielles superficielles affectant l'épiderme et possiblement une portion du derme (1^{er} degré);
- Brûlures partielles profondes affectant l'épiderme ainsi que les couches superficielles et profondes du derme (derme réticulaire) sans détruire complètement le derme (2^e degré).

Cellulite

Infection de la peau ou des tissus mous caractérisée par de la chaleur, de la douleur, de l'érythème et de l'œdème.

Colonisation de plaies

Croissance microbienne > 10⁵ micro-organismes par gramme de tissu provenant de la flore normale, sans signe d'invasion tissulaire.

Contamination de plaies

Croissance microbienne $> 10^5$ micro-organismes par gramme de tissu provenant de micro-organismes pathogènes, sans signe d'invasion tissulaire.

Infection nosocomiale [MSSS, 2006]

Infection acquise au cours d'un épisode de soins administrés dans un établissement du réseau de la santé, quel qu'il soit.

Nanocristaux

Cristaux microscopiques.

TABLE DES MATIÈRES

| | |
|---|------|
| LA MISSION..... | i |
| AVANT-PROPOS | iii |
| REMERCIEMENTS..... | iv |
| RÉSUMÉ | v |
| ABRÉVIATIONS | viii |
| GLOSSAIRE | ix |
| 1 INTRODUCTION..... | 1 |
| 2 CONTEXTE D'UTILISATION | 2 |
| 2.1 Utilisation de l'argent pour les soins des brûlures..... | 2 |
| 2.1.1 Mécanisme d'action et propriétés antimicrobiennes de l'argent | 2 |
| 2.1.2 Résistance à l'argent | 2 |
| 2.2 Description et utilisation d'Acticoat ^{MC} | 3 |
| 3 ANALYSE DE LA LITTÉRATURE..... | 5 |
| 3.1 Stratégie de recherche | 5 |
| 3.2 Analyse de la littérature..... | 6 |
| 3.2.1 Analyses <i>in vitro</i> | 6 |
| 3.2.2 Études précliniques | 6 |
| 3.2.3 Études cliniques | 8 |
| 4 DISCUSSION | 13 |
| 5 CONCLUSION | 15 |
| ANNEXE A Stratégie de recherche de la littérature | 16 |
| ANNEXE B Études précliniques sur Acticoat ^{MC} | 17 |
| ANNEXE C Études cliniques sur Acticoat ^{MC} | 20 |
| RÉFÉRENCES | 25 |

LISTE DES DES TABLEAUX

| | |
|---------------------------------------|----|
| Tableau B-1 Études précliniques | 17 |
| Tableau C-1 Études cliniques | 20 |

Qu'elles soient d'origine chimique, électrique ou thermique, les brûlures exigent un traitement adapté à leur profondeur, à leur localisation et à leur étendue exprimée en pourcentage de la superficie corporelle totale. L'évaluation de la gravité des brûlures tient compte également des caractéristiques du patient (âge, état de santé, etc.). Les brûlures graves¹ exigent des soins immédiats en milieu hospitalier pour stabiliser l'état du patient. On procède ensuite à un recouvrement cutané afin de réduire les pertes hydriques, électrolytiques et protéiques ainsi que le risque infectieux, cause importante de morbidité et de mortalité [Atiyeh *et al.*, 2005; Ansermino et Hemsley, 2004; Weber et McManus, 2004]. La plupart des brûlures graves font l'objet d'une greffe après leur débridement chirurgical [Papini, 2004; Muller et Herndon, 2002] et, dans certains cas, on a recours à différents pansements stériles avec ou sans agent antimicrobien.

L'argent occupe une place importante dans l'arsenal thérapeutique des brûlures pour limiter la colonisation et la contamination microbiennes. Son effet antimicrobien chez les brûlés est reconnu et bien établi, notamment depuis l'utilisation topique de la solution de nitrate d'argent à 0,5 % et de la crème de sulfadiazine d'argent à 1 %, homologuée au Canada en 1974 [Warriner et Burrell, 2005]. Ces produits ont toutefois des limites, dont l'inactivation rapide de l'argent, qui nécessite plusieurs applications [Dunn et Edwards-Jones, 2004], ce qui a conduit à la mise au point de pansements d'argent ionisé à libération continue. Certains d'entre eux sont actuellement utilisés au Québec et couverts par différents régimes d'assurance. Ces pansements peuvent s'avérer avantageux pour le contrôle du risque infectieux tout en réduisant la fréquence des changements, la douleur pour le patient et le coût des soins [Atiyeh *et al.*, 2005].

Les membres du Programme québécois de traumatologie et du Comité aviseur du projet de gestion des fournitures spécialisées pour les personnes victimes de brûlures graves, qui relèvent du ministère de la Santé et des Services sociaux, ont demandé à l'AETMIS d'évaluer le rôle du pansement d'argent à libération continue Acticoat^{MC} dans le traitement topique des brûlures graves. La présente note technique fait état de l'analyse de la documentation scientifique sur ce produit pour le traitement des brûlures graves, en mettant l'accent sur son efficacité à soulager la douleur, à contrôler l'infection et à accélérer la guérison.

1. Les définitions des différents types de brûlures sont présentées à la section Glossaire.

2.1 Utilisation de l'argent pour les soins des brûlures

2.1.1 Mécanisme d'action et propriétés antimicrobiennes de l'argent

Des mécanismes d'action ont été décrits dans la littérature pour expliquer l'activité antimicrobienne de l'argent. Il s'agit principalement de l'inhibition de la respiration cellulaire et des enzymes oxydatives, de la dénaturation des acides nucléiques et de la réplication de l'acide désoxyribonucléique ainsi que de la modification de la perméabilité de la membrane cellulaire [Percival *et al.*, 2005; Warriner et Burrell, 2005]. À concentration appropriée, l'argent possède un large spectre d'action sur les bactéries Gram positif et Gram négatif, dont *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) et *Enterococcus* résistant à la vancomycine (ERV), ainsi que sur les levures, les champignons filamenteux et les virus [Ip *et al.*, 2006; Warriner et Burrell, 2005; Demling et DeSanti, 2002].

La concentration bactéricide minimale et les études de la cinétique du comportement de l'inoculum bactérien, exprimées en unités logarithmiques, demeurent de bonnes méthodes pour évaluer l'activité microbiocide en laboratoire [Yin *et al.*, 1999]. Pour atteindre un large spectre bactéricide (trois unités logarithmiques), il faut des concentrations d'argent (Ag⁺) d'au moins 30 à 40 mg/L dans les matières organiques et inorganiques comme le chlore [Warriner et Burrell, 2005]. Warriner et Burrell ont revu les données publiées entre 1974 et 2001 sur l'effet microbiocide de l'argent à différentes concentrations. Seize pour cent des tests effectués présentaient des résultats supérieurs à trois unités logarithmiques lorsque les concentrations d'argent étaient inférieures à 36 mg/L. Ce pourcentage s'élevait à 67,9 dès que les concentrations d'argent dépassaient le seuil critique de 36 mg/L.

2.1.2 Résistance à l'argent

Selon Warriner et Burrell [2005], très peu de cas de résistance ont été relevés *in vivo* dans le passé avec le nitrate d'argent à 0,5 % (3 176 mg/L) et la sulfadiazine d'argent à 1 % (3 025 mg/L), considérée par certains auteurs comme un traitement de référence pour les soins des brûlures [Hartford, 2002]. En laboratoire, Li et ses collaborateurs [1999] ont provoqué une résistance à l'argent dans un isolat clinique d'*Escherichia coli* après une exposition en plusieurs étapes. Warriner et Burrell [2005] font également état du développement d'une résistance à l'argent avec *Pseudomonas aeruginosa*. Pour Lansdown et ses collègues [2005], la résistance bactérienne à l'argent existe même si sa prévalence n'est pas bien démontrée en clinique. Dans les écrits consultés, le potentiel d'induction de la résistance à l'argent d'Acticoat^{MC} n'a pas fait l'objet d'évaluations cliniques. Toutefois, l'utilisation de ce pansement dans des conditions optimales d'humidification, sa rapidité d'action, son efficacité sur les biofilms (polysaccharides qui protègent les bactéries des agents bactéricides) et sa concentration d'argent supérieure à la concentration bactéricide minimale peuvent réduire ce risque de résistance [Brett, 2006] (voir la section 2.2). Selon Warriner et Burrell [2005], la résistance à l'argent est évitée, en général, lorsque la concentration d'argent est maintenue au-dessus de la concentration mutagène, qui est supérieure à la concentration minimale inhibitrice. D'autres études sont cependant requises pour élucider la question de la résistance microbienne aux ions d'argent contenus dans le pansement Acticoat^{MC} en particulier, et dans les autres produits d'argent en général [Silver *et al.*, 2006].

2.2 Description et utilisation d'Acticoat^{MC}

Au Québec, les victimes de brûlures graves sont prises en charge à l'unité des grands brûlés du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (Hôtel-Dieu de Montréal; CHUM-HDM) et au Centre hospitalier affilié universitaire de Québec (Hôpital de l'Enfant-Jésus; CHAUQ-HEJ). Au cours des années financières 2002-2003, 2003-2004 et 2004-2005, on dénombrait respectivement 143, 135 et 145 hospitalisations pour brûlures graves au CHUM-HDM, et 34, 79 et 72 au CHAUQ-HEJ². Deux centres de réadaptation sont également spécialisés dans les soins aux victimes de brûlures graves, soit Villa Médica à Montréal et l'Institut de réadaptation en déficience physique de Québec. Trois pansements de type Acticoat^{MC} sont utilisés au Québec pour les soins des brûlures : « Acticoat^{MC} », « Acticoat^{MC} 7 » et « Acticoat^{MC} Absorbent »³. Étant donné que la littérature porte surtout sur Acticoat^{MC}, l'analyse se limitera à ce produit, homologué au Canada en mai 1999.

Le pansement Acticoat^{MC} se compose de deux couches de polyéthylène enduites de nanocristaux d'argent pur recouvertes d'une enveloppe absorbante en polyester. Ce pansement libère ses ions et particules d'argent (Ag⁺ et Ag⁰) rapidement dans les 30 premières minutes [Lam *et al.*, 2004], et de façon continue pendant les jours suivants lorsqu'il entre en contact avec l'exsudat de la plaie et demeure humidifié avec de l'eau stérile⁴. Son mécanisme de libération assure une distribution continue d'argent ionisé de 70 à 100 mg/L [Warriner et Burrell, 2005], supérieure au seuil critique microbiocide de 36 mg/L. Le pansement Acticoat^{MC} peut être laissé en place jusqu'à trois jours selon la recommandation du fabricant, sauf si une évaluation quotidienne des brûlures est requise.

Le 8 février 2006, le Conseil du médicament du Québec a recommandé l'inscription d'Acticoat^{MC} à la liste des médicaments d'exception, en particulier pour le traitement des brûlures graves et des plaies chroniques graves (affectant le tissu sous-cutané, avec colonisation critique par au moins un agent pathogène, objectivée par une culture bactérienne sur fond de plaie débridée). La lutte contre la résistance aux antibiotiques topiques a été citée comme un facteur important justifiant l'accès à ce type de pansement.

Parmi les autres produits d'argent disponibles pour les soins des brûlures graves, on trouve la crème de sulfadiazine d'argent à 1 % (Flamazine^{MC}) et les tiges de solution de nitrate d'argent à 0,5 % utilisées pour cautériser les petits vaisseaux sanguins. La crème de sulfadiazine d'argent à 1 % et la solution de nitrate d'argent à 0,5 % libèrent des concentrations d'argent de 3 025 et de 3 176 mg/L respectivement [Warriner et Burrell, 2005] lorsque la crème est appliquée au moins toutes les 24 heures et la solution toutes les deux heures, selon les fabricants. Il existe également d'autres types de pansements d'argent ayant des concentrations de principe actif et des mécanismes de libération différents.

La flore microbienne présente dans les unités de soins aux grands brûlés varie d'un centre à l'autre et influe sur la bactériologie des brûlures [Ansermino et Hemsley, 2004; Weber et McManus; 2004, Revathi *et al.*, 1998]. Outre le spectre d'action antimicrobienne, le choix d'un pansement d'argent devra tenir compte, notamment, de la toxicité du principe actif. La sulfadiazine d'argent est contre-indiquée pour les patients allergiques aux sulfamidés ou

2. M. Daneau, Service des archives médicales CHUM-HDM, communication personnelle, mars 2006; N. Poulin, Service des archives médicales, CHAUQ-HEJ, communication personnelle, avril 2006.

3. Acticoat^{MC} 7 est composé de trois couches contenant de l'argent et de deux couches de rayonne/polyester et peut être laissé en place pendant au moins sept jours, selon le volume de l'exsudat. Acticoat^{MC} Absorbent contient de l'alginate de calcium pour absorber l'exsudat. Ces produits ne seront pas traités dans le présent rapport. Il est à noter que le fabricant a retiré récemment l'indication des zones donneuses pour les pansements Acticoat^{MC} et Acticoat^{MC} 7 parce que les autres formes d'Acticoat sont préférables (Acticoat^{MC} Absorbent et Acticoat^{MC} Moisture Control). Source : M^{me} Janine Lepage, directrice technique, Smith & Nephew, communication personnelle, mars 2006.

4. Ou, depuis environ deux ans, avec un hydrogel (I. Reeves, communication personnelle, novembre 2006).

lorsqu'il y a un risque d'ictère, c'est-à-dire pour les femmes enceintes ou qui allaitent et les nourrissons de moins de deux mois [Hartford, 2002]. Il faut aussi noter que l'argent – métal conducteur d'électricité – contenu dans Acticoat^{MC} peut brouiller les mesures effectuées par électrodes ou gels conducteurs et les examens d'imagerie par résonance magnétique.

Au Québec, le coût d'Acticoat^{MC} varie actuellement entre 10 et 15 \$ CA pour le pansement de 10 x 10 cm, et de 15 à 20 \$ CA pour celui de 10 x 20 cm. À titre d'information, les coûts de 50 et de 500 grammes de crème de sulfadiazine d'argent à 1 % (Flamazine^{MC}) sont approximativement et respectivement de 6 \$ et de 37 \$ CA⁵. Il est difficile d'estimer exactement les coûts relatifs des deux produits à cause de l'absence d'informations sur la quantité requise pour traiter une brûlure grave. Par ailleurs, il est possible que les changements moins fréquents recommandés pour le pansement Acticoat^{MC} – comparativement à la crème de sulfadiazine d'argent à 1 %, par exemple – entraînent une réduction de la charge de travail du personnel infirmier. Des analyses économiques sont requises pour mettre en évidence les avantages potentiels d'Acticoat^{MC}.

5. Comité aviseur du projet de gestion des fournitures spécialisées pour les personnes victimes de brûlures graves, communication personnelle, novembre 2005.

La présente analyse porte sur l'utilisation d'Acticoat^{MC} pour les soins des brûlures. Une recherche de la documentation scientifique publiée entre 1990 et 2006 a été effectuée pour répertorier les articles sur ce produit et les études le comparant aux autres agents topiques.

3.1 Stratégie de recherche

En novembre 2005, les bases de données EMBASE et PubMed ont été interrogées à l'aide de la stratégie de recherche décrite à l'annexe A. Cette recherche documentaire a été mise à jour en juillet 2006 afin de tenir compte des nouvelles publications et a été complétée par des articles obtenus de recherches manuelles dans la littérature grise et Internet. Les études cliniques retenues sont les essais comparatifs, randomisés ou non, sur Acticoat^{MC} et d'autres traitements des brûlures⁶. Deux études non comparatives ont également été incluses dans l'analyse : une étude de série de cas [Rustogi *et al.*, 2005], ajoutée en raison de la vulnérabilité de la clientèle en néonatalogie aux effets indésirables, et une étude de cas [Trop *et al.*, 2006], à cause de la rareté des données sur les effets indésirables d'Acticoat^{MC} et sur l'argyrie en particulier.

Les études précliniques (sur les animaux) et les études *in vitro* portant sur l'utilisation d'Acticoat^{MC} pour les soins des brûlures ont également été examinées. Les études précliniques, comparatives ou non, ont fait l'objet d'une analyse plus approfondie que les études *in vitro*. La comparaison des études *in vitro* s'avère difficile, puisque les mesures sont prises par diverses méthodes⁷ et que les tests ont été effectués sur des milieux de culture, des micro-organismes et des temps d'incubation différents. Les études précliniques évaluant l'efficacité d'Acticoat^{MC} sur les zones donneuses et les lits récepteurs du greffon biologique ou synthétique ont été retenues aux fins d'analyse pour comprendre le comportement de ce pansement en général, mais les études cliniques sur ces indications ont été exclues⁸. Les articles portant sur l'utilisation d'Acticoat^{MC} pour les soins autres que ceux des brûlures, comme les plaies chroniques, les rapports de cas isolés et les résumés de conférences n'ont pas été retenus pour l'analyse.

La présentation des résultats se poursuivra dans les sections suivantes. On examinera tout d'abord les résultats des analyses *in vitro*, puis ceux des études précliniques et cliniques.

6. La recherche n'a pas été limitée en fonction de la profondeur et de la taille des brûlures.

7. Les principales méthodes d'analyse sont celles de la zone d'inhibition, de la concentration minimale inhibitrice, de la concentration minimale bactéricide et les études de la cinétique du comportement de l'inoculum bactérien, exprimées en unités logarithmiques (*log reduction testing*) [Yin *et al.*, 1999].

8. Bien que la greffe cutanée fasse partie intégrante des soins des brûlures graves, les études cliniques sur cette indication d'Acticoat^{MC} n'ont pas été retenues, car la physiopathologie des zones greffées diffère de celle des brûlures et exige une analyse distincte.

3.2 Analyse de la littérature

3.2.1 Analyses *in vitro*

L'efficacité antimicrobienne *in vitro* d'Acticoat^{MC} est appuyée par un certain nombre d'études. De l'avis de quelques auteurs, la vitesse et l'intensité de l'activité antimicrobienne d'Acticoat^{MC} sont comparables, sinon meilleures, à celles d'autres agents topiques contenant de l'argent comme Aquacel Ag^{MC9} et Silverlon^{MC10} [Ip *et al.*, 2006; Richard *et al.*, 2002; Burrell *et al.*, 1999; Yin *et al.*, 1999; Wright *et al.*, 1998b]. Yin et ses collaborateurs [1999] démontrent *in vitro* qu'Acticoat^{MC} détruit plus rapidement *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa* que la crème de sulfadiazine d'argent à 1 %. Thomas et McCubbin [2003] reconnaissent cette capacité antimicrobienne *in vitro* des pansements d'argent (Acticoat^{MC}, Actisorb Silver 220^{MC}, Avance^{MC} et Contreet-H^{MC}) contre *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* et *Candida albicans*. Dans trois essais *in vitro* réalisés sur des géloses ensemencées avec des bactéries prélevées de brûlures, Holder et ses collaborateurs [2003] remarquent qu'Acticoat^{MC} constitue une barrière physique à la contamination bactérienne. Selon Fraser et ses collègues [2004], Silvazine^{MC11} a une meilleure efficacité antimicrobienne *in vitro* qu'Acticoat^{MC}. Toutefois, la chlorhexidine contenue dans la crème Silvazine^{MC} s'avère cytotoxique localement [Maillard et Denyer, 2006]. Fraser et ses collègues notent également qu'Acticoat^{MC} n'a qu'une action bactériostatique contre *Enterococcus faecalis* et le SARM.

Les études *in vitro* doivent être interprétées avec réserve, puisqu'elles ne reproduisent pas les caractéristiques physiopathologiques des brûlures chez l'humain. De plus, certains facteurs peuvent modifier l'efficacité des produits, comme la liaison des ions Ag⁺ aux protéines et aux acides nucléiques [Brett, 2006]. Compte tenu des limites des études *in vitro*, il est difficile d'extrapoler leurs résultats aux situations cliniques. L'analyse des études précliniques et cliniques fournit des explications supplémentaires à ce sujet.

3.2.2 Études précliniques

Les principaux résultats issus d'études précliniques menées sur des animaux sont présentés dans cette section et résumés à l'annexe B, par ordre chronologique de publication. Lors de l'interprétation des résultats de ces études, il faut tenir compte de l'hétérogénéité des méthodologies (conditions d'utilisation des produits, mesures des résultats), du choix des produits utilisés et des variations des résultats inhérentes aux caractéristiques des espèces animales étudiées.

3.2.2.1 L'infection

Burrell et ses collaborateurs [1999] ont obtenu de meilleurs résultats avec Acticoat^{MC} pour la survie à 15 jours de rats ayant des brûlures contaminées par *Pseudomonas aeruginosa* qu'avec le nitrate d'argent (AgNO₃). Par contre, Supp et ses collègues [2005] arrivent à des résultats différents lorsqu'ils comparent l'activité antimicrobienne d'Acticoat^{MC} à celle d'autres produits sur cette bactérie chez des souris. Ils ont observé que les antibiotiques topiques administrés une fois par jour contrôlaient mieux cette contamination bactérienne

9. Le pansement Aquacel Ag^{MC} est composé d'hydrofibres de carboxyméthylcellulose de sodium contenant 1,2 % d'ions d'argent. Source : <http://www.dressings.org/Dressings/aquacel-ag.html> (consulté le 23 août 2006).

10. Le pansement Silverlon^{MC} est un pansement flexible, composé d'un tissu de nylon recouvert d'argent métallique, non commercialisé au Canada. Source : <http://www.silverlon.com/index.htm> (consulté le 29 mars 2006).

11. Silvazine^{MC} est une crème topique, non commercialisée au Canada, contenant 1 % de sulfadiazine d'argent et 0,2 % de digluconate de chlorhexidine. Source : <http://wound.smith-nephew.com/au/Product.asp?NodeId=2722&UniqueId=0.9.2744.396.406.2722> (consulté le 12 juin 2006).

qu'Acticoat^{MC} laissé en place pendant sept jours. Il aurait toutefois été plus approprié de changer le pansement Acticoat^{MC} après trois jours, comme il est recommandé pour l'utilisation clinique.

Les résultats des études d'Ulkur et ses collaborateurs [2005a] convergent vers ceux de Supp et ses collègues. Ulkur et son équipe ont comparé Acticoat^{MC} avec l'acétate de chlorhexidine à 0,5 % et la sulfadiazine d'argent à 1 % pour traiter des brûlures inoculées avec *Pseudomonas aeruginosa* chez des rats [Ulkur *et al.*, 2005a]. De ces trois produits, la sulfadiazine d'argent présentait les meilleurs résultats pour l'élimination des bactéries de l'escarre ($p < 0,05$). Les mêmes auteurs ont aussi comparé Acticoat^{MC}, l'acétate de chlorhexidine à 0,5 % et l'acide fusidique à 2 % pour traiter des brûlures inoculées avec le SARM chez des rats [Ulkur *et al.*, 2005b]. L'acide fusidique se démarquait des autres produits par de meilleurs résultats ($p < 0,05$). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre Acticoat^{MC} et l'acétate de chlorhexidine dans les deux études réalisées par Ulkur et ses collaborateurs.

Enfin, une étude a comparé Acticoat^{MC} avec les pansements SilvaSorb^{MC12} et Silverlon^{MC} pour traiter des brûlures inoculées avec *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus* chez des rats [Heggens *et al.*, 2005]. La méthodologie y est peu détaillée, mais on sait que les pansements ont été utilisés sur une période excédant le temps recommandé par le fabricant afin de réduire les coûts. Après 10 jours, la contamination par *P. aeruginosa* et *S. aureus* était réduite de façon statistiquement significative avec Acticoat^{MC} ($p < 0,05$) comparativement au groupe témoin sans traitement. Une différence significative a également été observée contre *P. aeruginosa* avec SilvaSorb^{MC}. Les différences entre les trois produits n'étaient pas statistiquement significatives.

3.2.2.2 La cicatrisation

Olson et ses collègues [2000] ont comparé la guérison de zones donneuses de peau dans un modèle porcin avec Acticoat^{MC} et avec un pansement de gaze imprégnée de gelée de pétrole. Les plaies traitées avec Acticoat^{MC} se sont réépithélisées plus rapidement. Toujours dans un modèle porcin, Wright et ses collaborateurs [2002] ont montré que les plaies contaminées présentaient une réépithélisation plus rapide avec Acticoat^{MC} qu'avec un pansement analogue à Acticoat^{MC}, mais sans argent. Les auteurs supposent que les nanocristaux d'argent d'Acticoat^{MC} contribuent à moduler la réponse immunitaire (types et nombre de cellules observées, marqueurs chimiques) et accélèrent la guérison par une réduction de l'activité des métalloprotéinases (enzymes). Bhol et Schechter [2005] ont observé qu'une crème contenant 1 % de nanocristaux d'argent inhibait la dermatite de contact provoquée chez des souris au même titre que d'autres traitements topiques comme la pommade de tacrolimus à 0,1 %, un immunosuppresseur, et la crème de propionate d'halobétasol à 0,05 %, un stéroïde topique. Le mécanisme d'action anti-inflammatoire n'est pas clairement élucidé, mais il semble que les nanocristaux d'argent supprimeraient le facteur tumoral nécrosant alpha et l'interleukine-12 entraînant la mort (apoptose) des cellules inflammatoires responsables de la synthèse des métalloprotéinases.

En somme, les résultats des études précliniques sur différentes espèces animales (souris, rats, porcs) sont variables quant à la supériorité de l'activité antimicrobienne d'Acticoat^{MC} sur les traitements comparateurs. Les études sur la cicatrisation conduisent à des hypothèses intéressantes pour expliquer la guérison des brûlures provoquées chez des animaux.

12. Le pansement SilvaSorb^{MC} est un pansement absorbant contenant de l'argent. Source : <http://www.medline.com/Products/WoundCare/SilvaSorb.htm> (consulté le 29 mars 2006).

3.2.3 Études cliniques

Dans cette section, nous traitons des résultats des sept études cliniques publiées sur l'efficacité d'Acticoat^{MC} pour le traitement topique des brûlures sur le plan du soulagement de la douleur, du contrôle de l'infection, de l'aide à la cicatrisation (mesurée par la réépithélisation), de l'innocuité, de la durée moyenne de séjour (DMS) à l'hôpital et des coûts. Ces études sont résumées à l'annexe C, par ordre chronologique de publication.

3.2.3.1 La douleur

Selon les résultats obtenus 72 heures après le traumatisme dans une étude contrôlée randomisée portant sur 30 patients (brûlures partielles et complètes sur 6 à 85 % de la superficie corporelle totale; deux plaies similaires appariées par patient), le retrait d'Acticoat^{MC} était significativement moins douloureux que celui du pansement témoin au nitrate d'argent à 0,5 % [Tredget *et al.*, 1998]. Cependant, la douleur était comparable dans les deux cas lors de l'application du pansement et deux heures après le changement. Dans une autre étude contrôlée randomisée, Varas et ses collègues [2005] ont mesuré la perception de la douleur de patients ayant une zone brûlée recouverte d'un pansement à la sulfadiazine d'argent à 1 % et une autre zone brûlée, dans une région corporelle différente, traitée avec Acticoat^{MC} (brûlures partielles). Les 10 patients sur lesquels on dispose de données sur la douleur souffraient significativement moins lors du retrait d'Acticoat^{MC} que lors de celui du pansement comparateur. On note toutefois une faible différence à l'application initiale des deux produits. Seulement 29 % des patients ont terminé l'étude (4/14); 50 % des abandons étaient causés par la douleur ressentie lors des changements du pansement à la sulfadiazine d'argent.

Une étude contrôlée randomisée récente a examiné l'efficacité de deux traitements topiques auprès de 50 patients présentant des brûlures partielles (< 25 % de la superficie corporelle totale), dont la moitié ont reçu un traitement de sulfadiazine d'argent à 1 % (excipient non précisé) et l'autre un pansement Acticoat^{MC} [Muangman *et al.*, 2006]. La perception de la douleur, apparemment évaluée au moment de l'application initiale d'Acticoat^{MC} ou d'un pansement témoin à la sulfadiazine d'argent à 1 % (excipient non précisé), est en moyenne plus faible dans le groupe traité avec Acticoat^{MC} (valeur de *p* non spécifiée).

Bien que le nombre de patients soit restreint, ces trois études contrôlées randomisées montrent une diminution de la douleur chez les patients traités avec Acticoat^{MC}, soit lors de l'application du pansement [Muangman *et al.*, 2006], soit lors de son retrait [Varas *et al.*, 2005; Tredget *et al.*, 1998]. Murphy et ses collaborateurs [2003] distinguent deux mécanismes de douleur : la douleur nociceptive et la douleur continue. La douleur nociceptive, qui se déclenche au traumatisme, est provoquée par la stimulation des nocicepteurs de la région atteinte et peut être amplifiée par la stimulation mécanique des terminaisons nerveuses lors des interventions cliniques. La douleur continue, quant à elle, est tributaire des médiateurs locaux de l'inflammation (bradykinine et histamine) et des neurotransmetteurs du système nerveux central (glutamate et substance P). Le changement du pansement Acticoat^{MC} tous les trois jours et sa faible adhérence à la brûlure réduisent les stimulations directes des terminaisons nerveuses et expliquent la réduction de la douleur et l'amélioration du bien-être du patient. Le recours aux analgésiques opiacés et le degré d'anxiété des patients, qui auraient pu être influencés par l'utilisation d'Acticoat^{MC}, n'ont pas été évalués dans ces études.

3.2.3.2 L'infection

Tredget et ses collaborateurs [1998] ont noté une meilleure activité antimicrobienne avec Acticoat^{MC} qu'avec le nitrate d'argent à 0,5 % sur une période moyenne de traitement de quatre jours. Les auteurs ont observé cliniquement (mais non statistiquement) chez cinq

patients gravement brûlés ayant des plaies profondes une fréquence plus faible d'infections et une réduction de l'incidence des bactériémies associées à l'infection de la plaie pour les brûlures traitées avec Acticoat^{MC}. Il aurait été intéressant d'augmenter le nombre de cas et de prolonger la période d'étude afin d'appuyer statistiquement ces résultats et d'évaluer l'activité antimicrobienne d'Acticoat^{MC} à long terme. De fait, la brûlure détruit les micro-organismes de la surface cutanée dans les heures suivant le traumatisme. Selon Ansermino et Hemsley [2004], sans l'utilisation d'un agent antimicrobien topique, elle devient colonisée en 48 heures par les bactéries Gram positif et en 3 à 21 jours par les bactéries Gram négatif. Une période d'étude de quatre jours est donc nettement trop courte pour évaluer pleinement l'activité microbienne des brûlures.

Fong et ses collègues [2005] ont comparé l'efficacité de deux modalités thérapeutiques sur le plan de la réduction de l'infection et de l'utilisation d'antibiotiques auprès de 51 patients brûlés traités avec la crème Silvazine^{MC} en 2000, et de 19 patients qui avaient utilisé Acticoat^{MC} en 2002 (en moyenne, 9,5 et 9 % de la superficie corporelle totale brûlée, respectivement). Ils font état d'une diminution relative de l'incidence de la cellulite (d'environ 45 %) et du recours aux antibiotiques (d'environ 50 %) dans les trois premiers jours de traitement avec Acticoat^{MC}. Sur le plan méthodologique, les auteurs fournissent peu de renseignements sur les brûlures (profondeur non précisée, par exemple) et les caractéristiques des patients (âge, état de santé, etc.). Il n'y a pas beaucoup d'information sur la standardisation de la technique de nettoyage et d'application stérile des pansements ni sur les antibiotiques systémiques utilisés, les antibiogrammes et la résistance aux traitements. Seulement 14 % des patients traités avec la crème Silvazine^{MC} qui présentaient des signes de cellulite (4/28) ont eu un résultat de culture de surface positif. Cependant, la culture de surface demeure une méthode discutable pour évaluer l'infection des brûlures selon plusieurs auteurs [Warriner et Burrell, 2005; Ansermino et Hemsley, 2004; Miller et Matthey, 2000]. Des critères d'évaluation de l'infection des brûlures douteux, le manque d'information et la faible qualité d'un plan d'étude utilisant des échantillons de commodité sans randomisation des traitements rendent difficile l'interprétation des résultats de cette étude.

Li et ses collaborateurs [2006]¹³ ont évalué l'efficacité clinique et l'innocuité d'Acticoat^{MC} par rapport à la sulfadiazine d'argent (en poudre, excipient non précisé) pour le traitement de brûlures résiduelles non guéries après 21 jours. Cent onze adultes sans maladies systémiques ni complications ont participé à un essai contrôlé randomisé multicentrique (quatre centres) de 20 jours, dont 98 (166 brûlures, 83 par groupe de patients) ont terminé l'étude (âge moyen 36,8 ans, brûlures sur une superficie corporelle totale moyenne de 54,2 %). La réduction bactérienne était plus importante dans le groupe traité avec Acticoat^{MC} que dans le groupe témoin au 6^e et au 12^e jour de l'étude (valeur de *p* non spécifiée). Les résultats de cette étude sont difficilement applicables au Québec, où les brûlures graves non guéries font l'objet d'une consultation en chirurgie pour débridement et greffe, habituellement dans les 7 à 10 jours suivant le traumatisme, afin d'éviter les complications¹⁴. De plus, Li et ses collègues ne fournissent pas de détails sur la préparation magistrale de la poudre de sulfadiazine d'argent, traitement comparateur à interrompre quand les brûlures du derme ont commencé à se réépithéliser (selon Hartford [2002]). Par convention clinique, les brûlures partielles guérissent en 21 jours ou plus [Monafó et Bessey, 2002].

13. Nous remercions M^{me} Janine Lepage, de la compagnie Smith & Nephew, pour la traduction anglaise de l'article original publié en chinois.

14. H. Genest, chirurgien plasticien, Centre d'expertise des grands brûlés pour l'Est du Québec, communication personnelle, 8 juin 2006.

Dans une étude récente menée au British Columbia Children's Hospital, au Canada, Peters et Verchere [2006] ont examiné l'efficacité d'Acticoat^{MC} sur le plan de la réduction des complications infectieuses et des interventions chirurgicales (débridements et greffes). Étaient inclus dans l'étude 30 enfants consécutifs de moins de 16 ans souffrant de brûlures modérées (sur < 20 % de la superficie corporelle totale) et traités à domicile avec des pansements Acticoat^{MC} après stabilisation de l'état général et analgésie adéquate à l'hôpital (DMS = 0,83 jours) entre 2000 et 2002. Les 73 enfants du groupe témoin historique avaient été suivis à l'hôpital entre 1981 et 1999 (DMS = 13,85 jours) et utilisaient les pansements à la sulfadiazine d'argent. Les patients des deux groupes ont été appariés selon l'âge, la superficie corporelle totale brûlée et la profondeur des brûlures. Lorsque les complications (pneumonie, œdème pulmonaire, infection urinaire, infection de la plaie et rejet des greffes) sont regroupées, leur incidence est plus faible dans le groupe traité avec Acticoat^{MC} ($p = 0,035$). Cette étude non randomisée évaluait des modalités différentes de traitement (le choix de traitement à domicile n'a été offert qu'au groupe traité avec Acticoat^{MC}) sur des périodes éloignées (témoins historiques sélectionnés à partir de 1981), ce qui rend difficile la comparaison des résultats.

Muangman et ses collaborateurs [2006] ont comparé la colonisation et les infections microbiennes sur des cultures de surface de brûlures partielles traitées avec un pansement Acticoat^{MC} ($n = 25$) ou de sulfadiazine d'argent à 1 % (excipient non précisé) ($n = 25$). La colonisation des plaies de la zone brûlée s'est manifestée chez 64 % des cas du groupe traité par Acticoat^{MC} et 88 % des patients utilisant la sulfadiazine d'argent à 1 % (analyse statistique non précisée). Quatorze pour cent des patients (7/50) ont eu une infection, mais la différence des fréquences entre les deux groupes n'est pas significative.

En résumé, il y a peu d'études cliniques, en particulier des essais contrôlés randomisés, sur l'activité antimicrobienne d'Acticoat^{MC}. Le nombre restreint de patients, la durée des études, leur qualité méthodologique en général et les résultats obtenus des cinq études analysées ne permettent pas de conclure à la supériorité de l'activité antimicrobienne d'Acticoat^{MC} sur les autres agents topiques étudiés, mais les effets observés semblent prometteurs.

3.2.3.3 La cicatrisation

Dans l'étude contrôlée randomisée de Tredget et ses collègues [1998], il n'y avait pas de différence significative dans le temps de réépithélisation avec la solution de nitrate d'argent à 0,5 % et avec Acticoat^{MC}. Aucune différence n'est signalée pour la guérison des brûlures chez les jeunes patients (âge moyen = 13,8 ans) moins grièvement brûlés. Li et ses collaborateurs [2006] font état d'un temps de guérison moyen plus court (d'environ trois jours) pour les 83 brûlures traitées avec Acticoat^{MC} que pour les 83 brûlures traitées avec la sulfadiazine d'argent à 1 % ($p = 0,005$). Il n'y avait pas de différence significative dans le taux de guérison entre les groupes au 15^e jour de cette étude contrôlée randomisée.

Le recours à des interventions chirurgicales comme les débridements et les greffes est un indicateur indirect de la difficulté de guérison des brûlures graves. Dans l'étude de Peters et Verchere [2006], 30 % des enfants soignés avec Acticoat^{MC} et 47 % de ceux qui utilisaient la sulfadiazine d'argent ont eu au moins une intervention de ce type ($p = 0,18$); en moyenne, les enfants traités avec Acticoat^{MC} ont eu moins d'interventions chirurgicales ($p = 0,03$). L'étude ne fait pas mention des techniques chirurgicales ni des matériaux utilisés (greffe biologique ou synthétique, par exemple). Muangman et ses collègues [2006] ont observé que 24 % des patients traités avec la sulfadiazine d'argent à 1 % ont eu besoin d'une greffe cutanée, comparativement à 16 % des cas utilisant Acticoat^{MC}. Cette différence n'est pas statistiquement significative.

Le maintien d'un environnement humide semble aussi contribuer à la guérison des brûlures, comme le soulignent certains auteurs (Papini, par exemple). Par ailleurs, les brûlures profondes avec destruction complète du derme ne peuvent se réépithéliser d'elles-mêmes et nécessitent une chirurgie [Papini, 2004]. Certaines brûlures atteignant partiellement le derme profond exigent un débridement chirurgical et une greffe dans les jours suivant le traumatisme pour accélérer la guérison et prévenir les cicatrices hypertrophiques qui se produisent dans 33 à 78 % des cas dans un temps de guérison variant entre trois et six semaines [Papini, 2004; Smeltzer et Bare, 2004].

Les données limitées et variables des études cliniques examinées ne permettent pas d'affirmer que le pansement Acticoat^{MC} favorise une meilleure cicatrisation des brûlures que la solution de nitrate d'argent à 0,5 % et la crème de sulfadiazine d'argent à 1 %, mais indiquent une réduction dans la fréquence des interventions chirurgicales, surtout chez les enfants.

3.2.3.4 L'innocuité

La toxicité locale et systémique des produits utilisés dans les études examinées fait l'objet de quelques observations. Qu'il soit sous forme de solution topique, de crème ou de pansement, l'argent présente une cytotoxicité à des degrés variables. Paddle-Ledinek et ses collaborateurs [2006] ne recommandent pas l'utilisation de pansements d'argent en l'absence d'infection et incitent à plus de précautions en présence d'une réépithélisation. Comme on l'a noté dans la section 3.2.1 sur les analyses *in vitro*, la chlorhexidine contenue dans la crème Silvazine^{MC} s'avère également cytotoxique localement [Maillard et Denyer, 2006].

Dans l'étude de Tredget et ses collègues [1998], aucun effet indésirable n'était attribuable aux pansements Acticoat^{MC} ni au nitrate d'argent à 0,5 %. Toutefois, dans les études qu'ils ont consultées, ils notent que de meilleures méthodes de mesure des concentrations d'argent dans les tissus, le sang et l'urine montrent une absorption systémique importante de l'argent après l'application de sulfadiazine d'argent sur des brûlures qui atteignent un pourcentage aussi faible que 5 % de la superficie corporelle totale. Ces taux pouvaient atteindre 50 µg/L après six heures de traitement, et une autre étude signalait une détérioration de l'état mental, à tout le moins chez un patient brûlé souffrant d'insuffisance rénale sous hémodialyse.

Rustogi et ses collaborateurs [2005] ont utilisé le pansement Acticoat^{MC} chez huit grands prématurés qui présentaient des brûlures et autres blessures de la peau (chimiques et mécaniques) sur 1 à 30 % de la superficie corporelle totale. Les taux sériques d'argent se situaient à des niveaux aussi faibles que 0 à 1 µmol/L. De plus, les auteurs ont noté qu'Acticoat^{MC} offrait une barrière contre l'infection et réduisait le stress occasionné par les changements de pansements fréquents recommandés avec d'autres agents topiques comme la sulfadiazine d'argent.

Dans leur étude contrôlée randomisée, Li et ses collègues [2006] ont évalué l'innocuité d'Acticoat^{MC} et d'une poudre de sulfadiazine d'argent formulée à 1 % pour le traitement de brûlures résiduelles non guéries après 21 jours. De l'avis des auteurs, il n'y a pas de différence dans les résultats des tests sanguins et urinaires ni dans les tests de la fonction hépatique et rénale entre les deux traitements, et aucun effet indésirable n'a été observé dans les deux groupes. Ce qui contredit ce que Tredget et ses collaborateurs [1998] ont noté sur l'innocuité de la crème de sulfadiazine d'argent à 1 %.

Aucune des études répertoriées selon nos critères d'inclusion n'a examiné le lien entre l'utilisation d'Acticoat^{MC} et l'apparition d'argyrie, une dermatose chronique causée par l'absorption systémique de sels d'argent lors de l'ingestion orale ou de l'inhalation de

poussière d'argent en grande quantité sur de longues périodes [Dunn et Edwards-Jones, 2004] ou à travers des plaies ouvertes. Cet effet indésirable semble rare, mais il a été signalé récemment après une semaine d'utilisation d'Acticoat^{MC} (changé tous les trois jours) chez un adolescent de 17 ans, précédemment en bonne santé, brûlé sur 30 % de la superficie corporelle totale (brûlures superficielles et profondes du derme)¹⁵. Les niveaux sérique et urinaire d'argent atteignaient respectivement 107 et 28 µg/kg au septième jour de traitement [Trop *et al.*, 2006].

En somme, les concentrations d'argent contenues dans Acticoat^{MC}, plus faibles que celles présentes dans les formes plus classiques de traitement comme le nitrate d'argent ou la sulfadiazine d'argent, pourraient être associées à un moindre risque d'effets indésirables. Toutefois, un cas d'argyrie lié à l'utilisation d'Acticoat^{MC} a été publié récemment. Cela demeure à surveiller sur une plus vaste population.

3.2.3.5 La durée moyenne de séjour hospitalier et les coûts

Dans la seule étude pertinente sur l'évaluation des coûts, Fong et ses collègues [2005] notent que la durée moyenne de séjour (DMS) à l'hôpital des quatre cas sélectionnés qui avaient utilisé Acticoat^{MC} en 2002 était réduite de 4,75 jours par rapport aux cas traités avec la crème Silvazine^{MC} en 2000 (brûlures partielles sur 8 à 20 % de la superficie corporelle totale). Ils estiment également que les coûts totaux (le traitement et l'hospitalisation, à l'exclusion des antibiotiques, des autogreffes, de la main-d'œuvre et de la chirurgie) pour les patients traités avec la crème Silvazine^{MC} étaient plus élevés, soit 7 613 \$ US de plus par patient. Tous les cas traités avec la crème Silvazine^{MC} ont subi une chirurgie, comparativement à 25 % des patients utilisant Acticoat^{MC}. La chirurgie augmente la DMS et les coûts ainsi que la probabilité de contracter une infection nosocomiale. Ces résultats semblent indiquer qu'une réduction des coûts est possible avec l'utilisation d'Acticoat^{MC}. Les auteurs reconnaissent qu'il existe une possibilité de biais de sélection à cause du choix des patients et de la taille restreinte de cet échantillon. Ils ne fournissent pas de renseignements sur l'actualisation des dépenses et comparent les coûts de 2000 à ceux de 2002. Il est impossible d'évaluer la comparabilité des cas de ces deux années sans information additionnelle.

Muangman et ses collègues [2006] ne notent aucune différence significative dans la durée de séjour hospitalier chez les 25 patients ayant des brûlures partielles traités avec Acticoat^{MC}, comparativement aux 25 cas ayant reçu un traitement à la sulfadiazine d'argent à 1 % (< 25 % de la superficie corporelle totale brûlée).

Des études économiques comparant des traitements randomisés sur un plus grand nombre de patients ayant des brûlures de même gravité aideraient à dégager les économies potentielles qu'Acticoat^{MC} permettrait de réaliser et à évaluer son rapport coût-efficacité. Ces analyses économiques devraient inclure des variables importantes comme la durée de séjour hospitalier, le recours aux analgésiques et la charge de travail du personnel infirmier.

15. Cette étude de cas a été incluse à cause de la rareté des données sur les effets indésirables d'Acticoat^{MC}, et sur l'argyrie en particulier. En raison de son plan méthodologique, cette étude n'est pas présentée à l'annexe C.

Les brûlures graves non seulement détruisent la peau et les tissus sous-jacents, mais entraînent également des altérations métaboliques et immunitaires importantes qui se traduisent à leur tour par un ralentissement de la cicatrisation des blessures et une augmentation du risque d'infection [Andel *et al.*, 2003]. De plus, des recherches cliniques tendent à montrer l'importance de recouvrir les brûlures graves par des greffes après leur débridement chirurgical et de combler rapidement les besoins énergétiques [Papini, 2004; Muller et Herndon, 2002].

Pour limiter la colonisation des brûlures, on a recours à des techniques stériles utilisant différents pansements avec ou sans agent antimicrobien. Les patients brûlés, en particulier les patients présentant une immunodéficience, s'infectent à partir de leur flore normale, et pour cette raison certains cliniciens préconisent l'utilisation prophylactique d'un agent antimicrobien topique pour prévenir la colonisation des brûlures [Monafo et Bessey, 2002]. Aucun de ces agents, utilisé seul ou en association, n'élimine la colonisation des brûlures graves ni ne pénètre suffisamment les zones nécrosées où se logent les micro-organismes pathogènes. Par contre, l'effet antimicrobien de l'argent agirait dans les brûlures contaminées ou colonisées quand les micro-organismes n'atteignent pas profondément le lit de la plaie [Burrell, 2003]. Outre le spectre d'action antimicrobienne, le choix d'un agent prophylactique approprié devra tenir compte de plusieurs facteurs, notamment du délai de guérison, de la flore microbienne présente à l'unité de soins et de sa résistance aux antibiotiques, de la toxicité du produit et de son absorption systémique ainsi que de la douleur qu'il cause au patient, soit à l'application du produit, soit au retrait ou au changement des pansements [Monafo et Bessey, 2002].

L'utilisation d'un pansement d'argent pour les soins des brûlures vise à retarder puis à maintenir à un niveau minimal la flore microbienne des brûlures [Monafo et Bessey, 2002]. Acticoat^{MC} possède cette capacité, et son activité antimicrobienne a été démontrée *in vitro* par certaines des études répertoriées [Ip *et al.*, 2006; Richard *et al.*, 2002; Burrell *et al.*, 1999; Yin *et al.*, 1999; Wright *et al.*, 1998b]. Toutefois, on observe des résultats variables quant à son spectre d'action antimicrobienne. Dans certaines analyses *in vitro*, il a une action bactéricide sur plusieurs micro-organismes, alors que dans d'autres, il a une action bactériostatique [Fraser *et al.*, 2004].

Les résultats des études précliniques (sur des animaux) sur l'activité antimicrobienne d'Acticoat^{MC} sont tout aussi variables [Supp *et al.*, 2005; Ulkur *et al.*, 2005a; Ulkur *et al.*, 2005b; Burrell *et al.*, 1999]. En clinique, deux études récentes [Li *et al.*, 2006; Peters et Verchere, 2006] sur l'activité antimicrobienne et les complications infectieuses d'Acticoat^{MC}, respectivement, et trois autres études sur son activité antimicrobienne [Muangman *et al.*, 2006; Fong *et al.*, 2005; Tredget *et al.*, 1998] font état d'une efficacité plus importante dans le groupe traité par Acticoat^{MC} que dans le groupe témoin utilisant soit la solution de nitrate d'argent à 0,5 %, soit la sulfadiazine d'argent à 1 %.

En somme, l'argent contenu dans Acticoat^{MC} lui confère un spectre d'action antimicrobienne sur les principales souches bactériennes présentes dans les brûlures graves, mais sa supériorité sur les autres produits d'argent utilisés dans les études *in vitro* et *in vivo* n'a pas été démontrée. Il s'ajoute à cet arsenal pour réduire la colonisation et la contamination microbiennes des brûlures. Il peut aussi être considéré comme une solution de rechange à la

sulfadiazine d'argent lorsqu'elle est contre-indiquée parce que les patients sont allergiques aux sulfamidés ou qu'il y a un risque d'ictère [Hartford, 2002].

Deux études contrôlées randomisées réalisées auprès d'un nombre restreint de patients brûlés ont fait état d'une diminution de la douleur avec Acticoat^{MC}, en particulier lors du retrait du produit, comparativement à des pansements au nitrate d'argent à 0,5 % [Tredget *et al.*, 1998] ou à la sulfadiazine d'argent à 1 % [Varas *et al.*, 2005]. Muangman et ses collègues [2006] ont aussi noté que la douleur perçue était, en moyenne, plus faible dans le groupe traité par Acticoat^{MC} (valeur de *p* non spécifiée), apparemment à l'application initiale du pansement. Selon la recommandation du fabricant, Acticoat^{MC} peut rester en place jusqu'à trois jours à moins qu'une évaluation quotidienne des brûlures ne soit requise. De l'avis des cliniciens, le changement de pansements est une source de stress et de douleur, d'où l'intérêt d'utiliser un pansement nécessitant des changements moins fréquents. La faible adhérence du pansement Acticoat^{MC} à la plaie rend son retrait plus facile.

Les études précliniques et cliniques fournissent des résultats variables et insuffisants pour affirmer que le pansement Acticoat^{MC} favorise une meilleure guérison des brûlures que, par exemple, la solution de nitrate d'argent à 0,5 % [Tredget *et al.*, 1998] ou la sulfadiazine d'argent à 1 % [Li *et al.*, 2006; Muangman *et al.*, 2006], et ce, même si une réduction de la fréquence des interventions chirurgicales a été observée dans un échantillon pédiatrique [Peters et Verchere, 2006]. Toutefois, il est possible qu'un traitement qui diminue le risque d'infection et le traumatisme de la plaie puisse favoriser indirectement une cicatrisation plus rapide.

En ce qui concerne les effets indésirables, un cas d'argyrie a été signalé récemment après une semaine d'utilisation d'Acticoat^{MC} [Trop *et al.*, 2006]. Cela demeure à surveiller sur une plus vaste population. D'autres études sont nécessaires pour élucider la question de la résistance microbienne aux ions d'argent contenus dans le pansement Acticoat^{MC} en particulier, et dans les autres produits d'argent en général [Brett, 2006; Silver *et al.*, 2006].

Même si les données de Fong et ses collaborateurs [2005] semblent indiquer qu'une réduction des durées moyennes de séjour hospitalier et des autres coûts serait possible avec Acticoat^{MC}, les résultats sont difficiles à interpréter et rendent nécessaire d'autres études comparatives sur ce sujet. Toutefois, l'étude de Peters et Verchere [2006] soulève la possibilité d'un retour à domicile plus rapide pour des enfants ayant des brûlures modérées traitées avec le pansement Acticoat^{MC}.

La présente note technique porte exclusivement sur les soins des brûlures graves, même si en clinique Acticoat^{MC} sert à la fois aux soins des plaies et des brûlures. La littérature consultée présente certaines faiblesses, liées entre autres à la méthodologie, à la taille réduite des échantillons et à l'hétérogénéité des produits auxquels Acticoat^{MC} a été comparé. On constate également qu'il y a peu d'études cliniques comparant Acticoat^{MC} à des pansements similaires.

Malgré ces limites, les études montrent qu'Acticoat^{MC} possède une efficacité antimicrobienne *in vitro* et *in vivo* capable de réduire la colonisation et de prévenir la contamination microbiennes. Son mécanisme de libération assure une distribution continue de 70 à 100 mg/L d'argent ionisé sur plus de 48 heures et un début d'action rapide, soit dans les 30 minutes suivant l'application, dans des conditions d'humidification optimales. Il offre aussi une solution de rechange en cas d'allergie aux sulfamidés topiques.

Selon les résultats de trois études contrôlées randomisées, Acticoat^{MC} diminue la douleur. Cet effet serait accentué si le pansement était changé tous les trois jours, comme le recommande le fabricant. De l'avis des cliniciens consultés, il est possible que les changements de pansement moins fréquents qu'avec la crème de sulfadiazine d'argent à 1%, par exemple, entraînent une réduction de la charge de travail du personnel infirmier, mais cela n'a pas été formellement évalué.

La supériorité de ce produit pour contrôler l'infection et améliorer la guérison des brûlures par rapport à d'autres agents topiques à base d'argent comme la solution de nitrate d'argent à 0,5 % ou la crème de sulfadiazine d'argent à 1 % n'a pas été démontrée de façon statistiquement significative, mais les effets observés semblent prometteurs.

Les avantages potentiels d'Acticoat^{MC} dans la réduction des durées de séjour hospitalier et des coûts n'ont pas encore été mis en évidence. À l'heure actuelle, seule une étude canadienne récente soulève la possibilité d'un retour à domicile plus rapide pour une clientèle pédiatrique victime de brûlures modérées.

Compte tenu de ces résultats et du manque d'études cliniques comparant ce produit avec des pansements d'argent similaires, l'AETMIS conclut que :

- 1) le pansement Acticoat^{MC} s'inscrit dans l'arsenal des produits utilisés pour les soins des brûlures graves;
- 2) la justification de son utilisation repose toutefois davantage sur des résultats empiriques observés en clinique que sur des preuves scientifiques;
- 3) la recherche sur les soins des brûlures émerge, et son développement ouvre la voie à la réalisation de nouvelles études cliniques de meilleure qualité méthodologique capables de démontrer les avantages du pansement Acticoat^{MC}, notamment à des analyses coûts-bénéfices de ce produit pour les soins des brûlures.

ANNEXE A

Stratégie de recherche de la littérature

Les bases de données MEDLINE (par PubMed) et EMBASE ont été interrogées à l'aide de la stratégie de recherche suivante :

((silver OR flamazine OR silver sulfadiazine) AND (dressing* OR bandage* OR burn* OR wound*)) OR Acticoat OR (nanocrystalline AND silver) OR silverlon OR actisorb OR aquacel OR arglaes OR avance OR contreet-h OR urgotul OR “chlorhexidine acetate” OR bactigras OR “fucidin fusidic acid”) AND (comparative study OR evidence-based medicine OR costs OR cost OR effectiv*).

La recherche incluait les études sur les humains et les animaux. Il n'y avait aucune restriction quant à la langue de publication, et les publications s'échelonnaient de 1990 à juillet 2006 pour les études *in vitro* et *in vivo*.

ANNEXE B

Études précliniques sur Acticoat^{MC}

TABLEAU B-1

| Études précliniques | | |
|------------------------------|---|---|
| AUTEURS | MÉTHODE | RÉSULTATS |
| Burrell <i>et al.</i> , 1999 | <p>Étude comparant Acticoat^{MC} et le nitrate d'argent (AgNO₃) pour traiter des rats dont les brûlures ont été inoculées avec <i>P. aeruginosa</i></p> <p>n = 40 rats pour Acticoat^{MC}, 20 pour l'AgNO₃, 20 pour chacun des 3 groupes témoins : 1) aucun pansement et aucune inoculation (« témoin brûlure »); 2) inoculation de <i>P. aeruginosa</i> sans pansement (« témoin infection »); et 3) inoculation de <i>P. aeruginosa</i> et pansement de gaze seulement (« témoin pansement »)</p> <p>n total = 120 animaux</p> | <p>85 % des animaux traités avec Acticoat^{MC} (34/40) ont survécu pendant les 15 jours de l'étude, comparativement à 0 % des animaux traités avec l'AgNO₃ (0/20).</p> |
| Olson <i>et al.</i> , 2000 | <p>Étude comparant Acticoat^{MC} et des gazes imprégnées de gelée de pétrole sur les zones donneuses de peau dans un modèle porcin</p> <p>n = 6 animaux, 72 plaies chacun</p> | <p>Réduction du temps de réépithélisation de 30 % pour les plaies traitées avec Acticoat^{MC} (100 % guéries en 7 jours lorsqu'elles étaient humidifiées quotidiennement, en 8 jours lorsqu'elles étaient humidifiées une seule fois), comparativement au traitement avec de la gaze imprégnée de gelée de pétrole (100 % guéries en 10 jours)</p> <p>À chaque prélèvement d'échantillons aux jours 4 à 7, une plus grande proportion des plaies traitées avec Acticoat^{MC} avaient commencé à se réépithéliser, comparativement aux plaies traitées avec de la gaze imprégnée de gelée de pétrole ($p \leq 0,02$).</p> |
| Wright <i>et al.</i> , 2002 | <p>Étude comparative sur la rapidité de guérison et la nature de la réponse inflammatoire de plaies contaminées (avec <i>P. aeruginosa</i>, <i>Fusobacterium</i> sp., et <i>Staphylococcus</i> à coagulase négative) sur 3 modèles porcins exposés sur le côté gauche à :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Acticoat^{MC} 2) un pansement de polyéthylène avec nanocristaux d'argent; et 3) de la gaze avec nitrate d'argent; <p>et sur le côté droit à des pansements sans argent (2 zones) et à des gazes avec de l'eau (1 zone)</p> <p>n = 3 animaux (modèle porcin), ~ 60 plaies (~ 20 plaies chacun, ~ 10 par côté)</p> | <p>Une réépithélisation plus rapide des plaies a été observée dans les 4 jours suivant l'application d'Acticoat^{MC}, comparativement aux plaies traitées avec un pansement analogue à Acticoat^{MC}, mais sans argent.</p> <p>Une réduction des niveaux des marqueurs chimiques et cellulaires liés à la réponse inflammatoire a été observée pour les plaies traitées avec Acticoat^{MC}, comparativement aux plaies traitées avec des pansements sans argent et aux plaies traitées avec du nitrate d'argent (réduction statistiquement significative ou qualitative selon le marqueur).</p> |

TABLEAU B-1 (SUITE)

| Études précliniques (suite) | | |
|-------------------------------|---|---|
| AUTEURS | MÉTHODE | RÉSULTATS |
| Hegggers <i>et al.</i> , 2005 | <p>Étude comparant Acticoat^{MC}, SilvaSorb^{MC} et Silverlon^{MC} sur des brûlures inoculées avec <i>P. aeruginosa</i> et <i>S. aureus</i> (5×10^5 CFU/mL) chez des rats</p> <p>Les pansements ont été laissés en place pendant 10 jours, ce qui excède la durée d'utilisation recommandée.</p> <p>n = 5 rats dans les 3 groupes et un groupe témoin sans traitement topique</p> | <p>Les concentrations médianes (CFU/g) de <i>P. aeruginosa</i> et de <i>S. aureus</i> après 10 jours étaient respectivement :</p> <p>Groupe témoin : $1,2 \times 10^5$ et $6,5 \times 10^5$</p> <p>Acticoat^{MC} : 0 et $1,8 \times 10^3$</p> <p>SilvaSorb^{MC} : 0 et $6,3 \times 10^3$</p> <p>Silverlon^{MC*} : $1,5 \times 10^4$ et $7,4 \times 10^4$</p> <p>Ces différences étaient statistiquement significatives ($p < 0,05$) par rapport au groupe témoin :</p> <p>1) pour Acticoat^{MC} et SilvaSorb^{MC} contre <i>P. aeruginosa</i>; et</p> <p>2) pour Acticoat^{MC} contre <i>S. aureus</i>.</p> <p>Les différences entre les 3 pansements n'étaient pas significatives.</p> |
| Supp <i>et al.</i> , 2005 | <p>Étude comparative d'Acticoat^{MC} sur des greffes de peau cultivées chez des souris :</p> <p>a) étude de cytotoxicité <i>in vitro</i> et <i>in vivo</i> vs un groupe témoin (traitement antibiotique topique, non spécifié) sans Acticoat^{MC}</p> <p>n = 4 greffes par groupe <i>in vitro</i></p> <p>n = 7-8 souris par groupe <i>in vivo</i></p> <p>b) étude de l'action antimicrobienne d'Acticoat^{MC} vs un traitement antibiotique topique et un groupe témoin (traité avec de l'eau) sur des greffes inoculées avec <i>P. aeruginosa</i></p> <p>n = 4-6 souris par groupe</p> | <p>a) Acticoat^{MC} était cytotoxique le premier jour, mais n'inhibait pas la guérison après une semaine.</p> <p>b) Acticoat^{MC} était moins efficace que le traitement antibiotique topique pour éliminer l'infection bactérienne lorsque <i>P. aeruginosa</i> était inoculé dans la plaie : 20 % (1/5) des cas traités avec Acticoat^{MC} ont eu un résultat de test positif pour <i>P. aeruginosa</i> vs 0/6 cas dans le groupe témoin.</p> <p>Acticoat^{MC} agit comme une barrière à la contamination lorsque <i>P. aeruginosa</i> est inoculé sur la surface du pansement : aucun des 5 cas n'a eu un résultat de culture positif.</p> |

* Il est impossible de tirer des conclusions définitives quant aux résultats des tests statistiques pour le Silverlon^{MC}, car le texte et le tableau de cette publication se contredisent et semblent comporter des erreurs typographiques. L'auteur principal de l'étude (maintenant à la retraite) a été contacté en avril 2006 pour clarification mais, au moment de déposer ce document, aucune réponse n'avait été obtenue.

TABLEAU B-1 (SUITE)

| Études précliniques (suite) | | |
|-----------------------------|--|---|
| AUTEURS | MÉTHODE | RÉSULTATS |
| Ulkur <i>et al.</i> , 2005a | Étude comparant l'acétate de chlorhexidine à 0,5 %, Acticoat ^{MC} et la sulfadiazine d'argent à 1 % sur des brûlures inoculées avec <i>P. aeruginosa</i> chez des rats n = 8 rats dans les 3 groupes et un groupe témoin sans traitement topique | La sulfadiazine d'argent est l'agent le plus efficace contre <i>P. aeruginosa</i> , selon les résultats des cultures provenant des escarres et des tissus avoisinants (muscles); les différences avec les autres groupes de traitement étaient statistiquement significatives (<i>vs</i> Acticoat ^{MC} , $p < 0,05$; et <i>vs</i> acétate de chlorhexidine, $p < 0,001$). Il n'y avait pas de différence significative entre Acticoat ^{MC} et l'acétate de chlorhexidine. |
| Ulkur <i>et al.</i> , 2005b | Étude comparative de l'acétate de chlorhexidine à 0,5 %, d'Acticoat ^{MC} et de l'acide fusidique à 2 % sur des plaies infectées avec le SARM chez des rats n = 8 rats dans les 3 groupes et un groupe témoin sans traitement topique | L'acide fusidique est l'agent le plus efficace contre le SARM (sur cultures provenant des escarres des brûlures et des muscles) : les différences avec les autres groupes de traitement étaient statistiquement significatives ($p < 0,05$). Il n'y avait pas de différence significative entre Acticoat ^{MC} et l'acétate de chlorhexidine. |

AgNO₃ : nitrate d'argent; CFU : *colony-forming unit* (unité de formation de colonies); SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline; *vs* : *versus*.

ANNEXE C

Études cliniques sur Acticoat^{MC}

TABLEAU C-1

| Études cliniques | | | |
|--|---|---|---|
| AUTEURS, NOMBRE DE CAS | TYPE D'ÉTUDE | MÉTHODE | RÉSULTATS ET CONCLUSIONS DES AUTEURS DES ÉTUDES |
| Tredget <i>et al.</i> , 1998 n = 30 cas (2 plaies appariées/patient) | Étude contrôlée randomisée avec appariement | <p>Comparaison de l'infection (culture de surface et biopsie), de la douleur (EVA de 1 à 5) et de la cicatrisation avec 2 traitements chez 30 patients brûlés (consécutifs) traités 72 h post-traumatisme, brûlures débridées et ayant fait l'objet d'un suivi pendant une période moyenne de 3,9 jours</p> <p>2 brûlures/patient comparables par la taille, la profondeur et la localisation</p> <p>Zone A (n = 30) : pansement témoin d'AgNO₃ à 0,5 % toutes les 2 h</p> <p>Zone B (n = 30) : Acticoat^{MC}</p> <p>Changement des gazes recouvrant les pansements 1 fois/jour</p> <p>26 hommes, 4 femmes (âge moyen 35,2 ans ± 3,2), brûlures sur en moyenne 27,7 % ± 4 de la SCT (6-85 %) et 19,5 % ± 4,3 de brûlures complètes (0-85 %) en moyenne</p> | <p>Infection 5/30 patients infectés (en moyenne : brûlures sur 54 % de la SCT; 45 % complètes)</p> <p>Fréquence de l'infection (> 10⁵ micro-organismes/g de tissu) plus faible avec Acticoat^{MC} qu'avec l'AgNO₃ (n = 5 vs 16 plaies)</p> <p>Incidence des bactériémies associées à l'infection de la brûlure plus faible avec Acticoat^{MC} qu'avec l'AgNO₃ (n = 1 vs 5 plaies)</p> <p>Deux échecs avec Acticoat^{MC} : homme grièvement brûlé (80 % de la SCT; 60 % de brûlures complètes), et un cas de bactériémie à <i>Aeromonas hydrophilia</i> 9 jours post-traumatisme</p> <p>Douleur Retrait d'Acticoat^{MC} moins douloureux que celui du pansement à l'AgNO₃ (2,6 ± 0,4 vs 3,9 ± 0,5; p < 0,05)</p> <p>Douleur comparable dans les deux groupes à l'application du pansement et 2 heures après le changement</p> <p>Cicatrisation Pas de différence significative dans le temps de réépithélisation dans les deux groupes</p> <p>Aucune différence dans la guérison des brûlures chez 6 patients plus jeunes (âge moyen 13,8 ans) modérément brûlés (SCT moyenne : 18,3 % ± 20,7)</p> <p>Innocuité Aucun effet indésirable attribuable aux pansements</p> |

TABLEAU C-1 (SUITE)

| Études cliniques (suite) | | | |
|---|--|--|--|
| AUTEURS, NOMBRE DE CAS | TYPE D'ÉTUDE | MÉTHODE | RÉSULTATS ET CONCLUSIONS DES AUTEURS DES ÉTUDES |
| Fong <i>et al.</i> , 2005 1) n = 51 vs 19 cas 2) n = 8 cas (4 cas appariés) | Étude contrôlée observationnelle rétrospective | <p>Comparaison de l'efficacité (réduction de l'infection et de l'utilisation d'antibiotiques), des coûts et de la DMS de deux modalités thérapeutiques : crème Silvazine^{MC} en 2000 et Acticoat^{MC} en 2002</p> <p>1) Efficacité : Silvazine^{MC} (n = 51 patients traités en 2000; 9,5 % de SCT brûlée, en moyenne) Acticoat^{MC} (n = 19 patients traités en 2002; 9 % de SCT brûlée, en moyenne)</p> <p>Aucune donnée sur la profondeur des brûlures ni sur la comparabilité des patients</p> <p>2) Coûts (traitement et hospitalisation) et DMS : Silvazine^{MC} (4 cas, témoins historiques appariés, 2000) Acticoat^{MC} (4 cas, données prospectives, 2002)</p> <p>% de SCT brûlée et profondeur des brûlures similaires dans les deux groupes</p> | <p>Infection 1) De 2000 à 2002 : diminution de l'incidence de la cellulite (de 55 % à 10,5 %) dans les 3 premiers jours et de l'utilisation d'antibiotiques (de 57 % à 5,2 %) dans les 2 premiers jours</p> <p>Coûts 2) Avec Acticoat^{MC} (vs Silvazine^{MC}) : Réduction des coûts totaux (à l'exclusion des antibiotiques, de la main-d'œuvre, de la chirurgie et des autogreffes) de 30 450 \$ US (7 613 \$ US/patient) Réduction de la DMS de 4,75 jours (de 17,25 à 12,5 jours) Chirurgie pour 1 patient traité avec Acticoat^{MC} vs pour 4 patients traités avec la crème Silvazine^{MC}</p> |
| Rustogi <i>et al.</i> , 2005 n = 8 cas | Série de cas | <p>Étude observationnelle sur la toxicité d'Acticoat^{MC} et la guérison des brûlures et autres blessures (chimiques et mécaniques) sur 1 à 30 % de la SCT auprès de 8 grands prématurés (23 à 28 semaines; poids 578-1078 g)</p> <p>Changement du pansement Acticoat^{MC} tous les 3 à 7 jours; humidifié toutes les 3 h</p> | <p>Cicatrisation Toutes les plaies réépthélisées en moyenne en 21 jours (de 3 à 53 jours) sans signe d'infection</p> <p>Innocuité Taux sériques d'argent faibles non toxiques (de 0 à 1 µmol/L) 4 décès liés à l'extrême prématurité</p> |

TABLEAU C-1 (SUITE)

| Études cliniques (suite) | | | |
|--|---|---|--|
| AUTEURS, NOMBRE DE CAS | TYPE D'ÉTUDE | MÉTHODE | RÉSULTATS ET CONCLUSIONS DES AUTEURS DES ÉTUDES |
| Varas <i>et al.</i> , 2005 n = 14 cas (2 zones appariées/patient) | Étude contrôlée randomisée avec appariement | <p>Comparaison de la perception quotidienne de la douleur (EVA de 1 à 10) avec deux produits appliqués sur un même patient brûlé (n = 14)</p> <p><i>Zone A</i> (n = 14) : Acticoat^{MC} humidifié et en place pendant 3 jours; 8 membres supérieurs et 6 membres inférieurs; changement des gazes sèches toutes les 6 h</p> <p><i>Zone B</i> (n = 14) : sulfadiazine d'argent + gazes sèches 2 fois/jour; 8 membres supérieurs, 6 membres inférieurs, 2 thorax</p> <p>14 patients (13 hommes, 1 femme; âge moyen 41 ans), brûlures partielles et douloureuses, moyenne 14,6 % de la SCT (4,5-27 %), soins topiques (sans greffe)</p> <p>4 retraits pour intervention chirurgicale; 6 autres abandons; 4 patients ont terminé l'étude (la plus longue période de traitements = 14 jours)</p> | <p>Infection Toutes les plaies ont guéri sans complication ni infection.</p> <p>Douleur Zone traitée avec Acticoat^{MC} moins douloureuse que celle traitée avec la sulfadiazine d'argent au retrait des pansements (moyenne 3,2 et 7,9 respectivement; $p < 0,0001$; 10 cas)</p> <p>Faible différence dans la perception de la douleur à l'application initiale des deux produits</p> <p>5 abandons après 4,2 jours (0 à 8 jours) à cause de douleur aux changements du pansement à la sulfadiazine d'argent</p> <p>Cicatrisation Pas d'évaluation de la différence de temps de guérison entre les 2 traitements</p> |
| Li <i>et al.</i> , 2006 n = 83 brûlures par groupe | Étude contrôlée randomisée multi-centrique | <p>Comparaison de l'efficacité (réduction bactérienne et guérison) et de l'innocuité d'Acticoat^{MC} et de la sulfadiazine d'argent (SDA en poudre) sur des brûlures résiduelles (non guéries après 21 jours) chez 111 adultes sans maladies systémiques ni complications, dont 98 sont restés dans l'étude pendant les 20 jours prévus</p> <p><i>Groupe A</i> (n = 83 brûlures) : Acticoat^{MC}</p> <p><i>Groupe B</i> (n = 83 brûlures) : SDA</p> <p>Pour tous les patients, pansement installé sur < 1 % de la SCT, changé 1 fois/jour en présence d'exsudat, de rougeur ou d'œdème, sinon tous les 3 jours</p> <p>98 patients (79 hommes, 19 femmes; âge moyen 36,8 ans ± 12,5), brûlures sur une SCT moyenne de 54,2 % ± 23,4, temps moyen post-traumatisme 36,1 jours ± 22,5</p> | <p>Infection Taux de réduction bactérienne plus important dans le groupe traité avec Acticoat^{MC} que dans le groupe témoin traité par la SDA (respectivement, 16,7 vs 11,5 % [au jour 6] et 26,7 vs 19,2 % [au jour 12]) (valeur de p non spécifiée)</p> <p>100 % de réduction dans les deux groupes au 20^e jour sur 7 souches bactériennes : <i>P. aeruginosa</i>, <i>Micrococcus</i>, <i>Serratia marcescens</i>, <i>Escherichia coli</i>, <i>Staphylococcus epidermidis</i>, <i>S. aureus</i>, SARM.</p> <p>Cicatrisation Temps de guérison plus court dans le groupe traité avec Acticoat^{MC} (12,4 jours ± 5,4) que dans le groupe traité par la SDA (15,8 jours ± 5,6); $p = 0,005$</p> <p>Pas de différence significative dans le taux de guérison au 15^e jour (90,8 vs 88,6 %, respectivement)</p> <p>Innocuité Pas de différence dans les résultats des tests de laboratoire (sang, urine, fonction hépatique et rénale) entre les 2 groupes; aucun effet indésirable</p> |

TABLEAU C-1 (SUITE)

| Études cliniques (suite) | | | |
|---|----------------------------|---|---|
| AUTEURS, NOMBRE DE CAS | TYPE D'ÉTUDE | MÉTHODE | RÉSULTATS ET CONCLUSIONS DES AUTEURS DES ÉTUDES |
| Muangman <i>et al.</i> , 2006 n = 50 cas | Étude contrôlée randomisée | <p>Comparaison de la colonisation et de la contamination microbiennes (culture de surface), de la douleur (EVA de 1 à 10), du besoin de greffes cutanées, de la mortalité et de la durée du séjour hospitalier de 50 patients ayant des brûlures partielles sur moins de 25 % de la SCT, hospitalisés et recrutés sur une période de plus de 3 ans (pas bien spécifiée) recevant 2 modalités de traitement :</p> <p><i>Groupe A</i> (n = 25) : Acticoat^{MC} humidifié recouvert de gazes imbibées d'eau stérile 2 fois par jour; Acticoat^{MC} changé tous les 3 jours</p> <p><i>Groupe B</i> (n = 25) : pansement témoin avec sulfadiazine d'argent à 1 % (excipient non précisé*) recouvert de gazes sèches et changé 2 fois par jour</p> <p>Pas de différence significative dans les caractéristiques des patients des 2 groupes : âge moyen 38 ans ± 25, brûlures sur en moyenne 15 % ± 7 de la SCT (groupe A) vs âge moyen 26 ans ± 27, brûlures sur en moyenne 15 % ± 5 de la SCT (groupe B)</p> <p>Causes similaires de brûlures pour les 2 groupes</p> | <p>Infection Pas de différence significative dans le développement d'une infection des brûlures entre les 2 groupes (Acticoat^{MC} : 3/25; SDA à 1 % : 4/25)</p> <p>Colonisation Colonisation des brûlures chez 64 % des cas du groupe traité avec Acticoat^{MC} vs 88 % dans le groupe traité par la SDA à 1 % (analyse statistique non précisée)</p> <p>Plus faible fréquence pour Acticoat^{MC} que pour la SDA à 1% avec le SARM, le SASM et <i>Pseudomonas</i> sp. (Acticoat^{MC} : 8,6, 14,3, et 20 % vs SDA à 1 % : 12,2, 18,4 et 24,5 %, respectivement); plus faible fréquence pour la SDA à 1 % que pour Acticoat^{MC} avec <i>Acinetobacter</i> sp. et <i>Staphylococcus</i> à coagulase négative (SDA à 1 % : 6,1 et 6,1 % vs Acticoat^{MC} : 17,1 et 8,6 %, respectivement)</p> <p>Douleur Score moyen de douleur (EVA de 1 à 10), apparemment pendant l'application initiale des pansements, plus bas dans le groupe traité par Acticoat^{MC} (4 ± 0,6) que dans le groupe traité avec la SDA à 1 % (5 ± 0,7) (valeur de <i>p</i> non spécifiée)</p> <p>Aucune plainte de douleur avec l'un ou l'autre des pansements une fois en place</p> <p>Besoin de greffes cutanées Pas de différence significative dans le besoin de greffes cutanées entre les 2 groupes, mais plus de patients dans le groupe traité par la SDA à 1 % ont eu besoin d'une greffe cutanée (Acticoat^{MC} : 4/25; SDA à 1 % : 6/25)</p> <p>Durée de séjour hospitalier Pas de différence significative dans la durée de séjour hospitalier entre les 2 groupes</p> <p>Mortalité Tous les patients ont survécu.</p> |

*À un endroit dans la section Résultats de l'article, le terme solution antibactérienne est utilisé pour le groupe traité avec la sulfadiazine d'argent à 1 %.

TABLEAU C-1 (SUITE)

| Études cliniques (suite) | | | |
|---|--|--|--|
| AUTEURS, NOMBRE DE CAS | TYPE D'ÉTUDE | MÉTHODE | RÉSULTATS ET CONCLUSIONS DES AUTEURS DES ÉTUDES |
| Peters et Verchere, 2006 n = 30 vs 73 cas (cas appariés) | Étude contrôlée observationnelle prospective (témoins historiques) | <p>Comparaison de l'efficacité (complications infectieuses et interventions chirurgicales [débridements et greffes]) de deux modalités de traitement :</p> <p><i>Groupe A</i> (n = 30) : enfants traités à domicile après stabilisation et analgésie adéquate à l'hôpital entre 2000 et 2002 avec Acticoat^{MC} humidifié chaque jour et changé 2 fois/semaine</p> <p><i>Groupe B</i> (n = 73) : enfants témoins traités à l'hôpital entre 1981 et 1999 avec un pansement de SDA changé 1 fois/jour</p> <p>Les patients ont été appariés selon l'âge, la SCT brûlée (1-18 %) et la profondeur des brûlures (0-18 % complètes).</p> | <p>Infection</p> <p>9/30 enfants traités avec Acticoat^{MC} (30 %) et 34/73 enfants traités avec la SDA (47 %) ont eu au moins une intervention chirurgicale ($p = 0,18$)</p> <p>En moyenne, le groupe traité par Acticoat^{MC} a eu moins d'interventions chirurgicales ($0,3 \pm 0,47$ interventions vs $0,54 \pm 0,65$ pour la SDA; $p = 0,03$).</p> <p>L'incidence des complications regroupées (pneumonie, œdème pulmonaire, infection urinaire, infection de la plaie et rejet des greffes) est plus faible dans le groupe traité avec Acticoat^{MC} (3,3 vs 20,5 %, $p = 0,035$).</p> |

AgNO₃ : nitrate d'argent; DMS : durée moyenne de séjour hospitalier; EVA : échelle visuelle analogique; n : nombre; SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline; SASM : *Staphylococcus aureus* sensible à la méthicilline; SCT : superficie corporelle totale; SDA : sulfadiazine d'argent; vs : *versus*.

RÉFÉRENCES

- American Burn Association (ABA). Hospital and prehospital resources for optimal care of patients with burn injury: Guidelines for development and operation of burn centers. *J Burn Care Rehabil* 1990;11(2):98-104.
- Andel H, Kamolz LP, Horauf K, Zimpher M. Nutrition and anabolic agents in burned patients. *Burns* 2003;29(6):592-5.
- Ansermino M et Hemsley C. ABC of burns: Intensive care management and control of infection. *BMJ* 2004;329(7459):220-3.
- Atiyeh BS, Gunn SW, Hayek SN. State of the art in burn treatment. *World J Surg* 2005;29(2): 131-48.
- Bhol KC et 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):1235-42.
- Brett DW. A discussion of silver as an antimicrobial agent: Alleviating the confusion. *Ostomy Wound Manage* 2006;52(1):34-41.
- Burrell R. A scientific perspective on the use of topical silver preparations. *Ostomy Wound Manage* 2003;49(5A Suppl):19-24.
- Burrell RE, Heggors JP, Davis GJ, Wright JB. Efficacy of silver-coated dressings as bacterial barriers in a rodent burn sepsis model. *Wounds* 1999;11(4):64-71.
- Conseil du médicament du Québec. Réévaluation des pansements. Pansements argent. Capsules pharmacothérapeutiques, février 2006 : 15-6. Disponible à : <http://www.cdm.gouv.qc.ca/site/download.php?id=138066,191,1>.
- Demling RH et DeSanti L. The rate of re-epithelialization across meshed skin grafts is increased with exposure to silver. *Burns* 2002;28(3):264-6.
- Dunn K et Edwards-Jones V. The role of Acticoat™ with nanocrystalline silver in the management of burns. *Burns* 2004;31(Suppl 1):S1-9.
- Fong J, Wood F, Fowler B. A silver coated dressing reduces the incidence of early burn wound cellulitis and associated costs of inpatient treatment: Comparative patient care audits. *Burns* 2005;31(5):562-7.
- Fraser JF, Bodman J, Sturgess R, Faoagali J, Kimble RM. An in vitro study of the anti-microbial efficacy of a 1% silver sulphadiazine and 0.2% chlorhexidine digluconate cream, 1% silver sulphadiazine cream and a silver coated dressing. *Burns* 2004;30(1):35-41.
- Hartford CE. Care of outpatient burns. Dans : Herndon DN, éd. *Total burn care*. 2^e éd. Londres : WB Saunders; 2002 : 40-50.
- Heggors J, Goodheart RE, Washington J, McCoy L, Carino E, Dang T, et al. Therapeutic efficacy of three silver dressings in an infected animal model. *J Burn Care Rehabil* 2005;26(1): 53-6.
- Heggors JP, Hawkins H, Edgar P, Villarreal C, Herndon DN. Treatment of infection in burns. Dans : Herndon DN, éd. *Total burn care*. 2^e éd. Londres : WB Saunders; 2002 : 120-70.
- Holder IA, Durkee P, Supp AP, Boyce ST. Assessment of a silver-coated barrier dressing for potential use with skin grafts on excised burns. *Burns* 2003;29(5):445-8.
- Horan TC et Gaynes RP. Surveillance of nosocomial infections. Appendix A: CDC definitions of nosocomial infections. Dans : Mayhall CG, éd. *Hospital epidemiology and infection control*. 3^e éd. Philadelphie : Lippincott Williams and Wilkins; 2004 : 1659-702.
- Ip M, Lui SL, Poon VKM, Lung I, Burd A. Antimicrobial activities of silver dressings: An in vitro comparison. *J Med Microbiol* 2006;55(Pt 1):59-63.
- Lam PK, Chan ESY, Ho WS, Liew CT. In vitro cytotoxicity testing of a nanocrystalline silver dressing (Acticoat) on cultured keratinocytes. *Br J Biomed Sci* 2004;61(3):125-7.
- Lansdown A, Williams A, Chandler S, Benfield S. Silver absorption and antibacterial efficacy of silver dressings. *J Wound Care* 2005;14(4):155-60.
- Le Corre I. Pansements à l'argent et biotechnologies. 2005. Disponible à : http://cfc.med.usherbrooke.ca/SYLLABUS-WEB/2004-2005/2004-10-15/le_corre.pdf (consulté le 18 janvier 2006).
- Li XL, Huang YS, Peng YZ, Liao ZJ, Zhang GA, Liu Q, et al. [Multi-center clinical study of Acticoat (nanocrystalline silver dressing) for the management of residual burn wounds]. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi [Chinese Journal of Burns]* 2006;22(1):15-8. [article en chinois dont le résumé est disponible en anglais].
- Li XZ, Nikaido H, Williams KE. Silver-resistant mutants of *Escherichia coli* display active efflux of Ag⁺ and are deficient in porins. *J Bacteriol* 1999;179(19):6127-32.

- Maillard JY et Denyer SP. Démystifier l'argent. Dans : Prise en charge de l'infection des plaies : document de référence. European Wound Management Association (EWMA); 2006 : 7-10. Disponible à : http://www.ewma.org/pdf/spring06/French_pos_doc_2006.pdf.
- Miller PL et Matthey FC. A cost-benefit analysis of initial burn cultures in the management of acute burns. *J Burn Care Rehabil* 2000;21(4):300-3.
- Monafo WW et Bessey PQ. Wound care. Dans : Herndon DN, réd. Total burn care. 2^e éd. Londres: WB Saunders; 2002 : 109-19.
- Morgan DA. Acticoat. Dans : Formulary of wound management products. 9^e éd. Surrey, Royaume-Uni : Euromed Communications; 2004 : 4-5.
- Muangman P, Chuntrasakul C, Silthram S, Suvanchote S, Benjathanung R, Kittidacha S, Rueksomtawin S. Comparison of efficacy of 1% silver sulfadiazine and Acticoat for treatment of partial-thickness burn wounds. *J Med Assoc Thai* 2006;89(7):953-8.
- Muller JM et Herndon DN. Operative wound management. Dans : Herndon DN, réd. Total burn care. 2^e éd. Londres : WB Saunders; 2002 : 170-82.
- Murphy KD, Lee JO, Herndon DN. Current pharmacotherapy for the treatment of severe burns. *Expert Opin Pharmacother* 2003;4(3):369-84.
- Olson ME, Wright JB, Lam K, Burrell RE. Healing of porcine donor sites covered with silver-coated dressings. *Eur J Surg* 2000;166(6):486-9.
- Paddle-Ledinek JE, Nasa Z, Cleland HJ. Effect of different wound dressings on cell viability and proliferation. *Plast Reconstr Surg* 2006;117(7 Suppl):110-8.
- Papini R. ABC of burns: Management of burn injuries of various depths. *BMJ* 2004;329(7458):158-60.
- Percival SL, Bowler PG, Russell D. Bacterial resistance to silver in wound care. *J Hosp Infect* 2005;60(1):1-7.
- Peters DA et Verchere C. Healing at home: Comparing cohorts of children with medium-sized burns treated as outpatients with in-hospital applied Acticoat to those children treated as inpatients with silver sulfadiazine. *J Burn Care Res* 2006;27(2):198-201.
- Revathi G, Puri J, Jain BK. Bacteriology of burns. *Burns* 1998;24(4):347-9.
- Richard III JW, Spencer BA, McCoy LF, Carino E, Washington J, Edgar P, et al. Acticoat™ versus Silverlon®: The truth. *J Burns Surg Wound Care* 2002;1(1):11-9.
- Rustogi R, Mill J, Fraser JF, Kimble RM. The use of Acticoat in neonatal burns. *Burns* 2005;31(7):878-82.
- Seng CY, Sofiyani M, Hashim ASM. The role of nanocrystalline silver in complicated wounds in the orthopaedic ward. 18th Symposium on Advanced Wound Care, 2005, abstract 200. Disponible à : <http://www.sawc.net/ses/sawc/abstracts/05200> (consulté le 12 février 2006).
- Sheridan RL, Petras L, Lydon M, Salvo PM. Once-daily wound cleansing and dressing change: Efficacy and cost. *J Burn Care Rehabil* 1997;18(2):139-40.
- Sibbald RG, Browne AC, Coutts P, Queen D. Screening evaluation of an ionized nanocrystalline silver dressing in chronic wound care. *Ostomy Wound Manage* 2001;47(10):38-43.
- Silver S, Phung LT, Silver G. Silver as biocides in burn and wound dressings and bacterial resistance to silver compounds. *J Ind Microbiol Biotechnol* 2006; 33(7):627-34.
- Smeltzer SC et Bare BG, réd. Management of patients with burn injury. Dans : Brunner and Suddarth's textbook of medical-surgical nursing. 10^e éd. Philadelphie : Lippincott Williams and Wilkins; 2004; chap. 57 : 1703-43.
- Stephens R, Silverstein P, Meites H, Jett M, Brou J. An evaluation of Acticoat dressing with regard to cost and control of infection. *J Burn Care Rehabil* 1999;20:S230.
- Strohal R, Schelling M, Takacs M, Jurecka W, Gruber U, Offner F. Nanocrystalline silver dressings as an efficient anti-MRSA barrier: A new solution to an increasing problem. *J Hosp Infect* 2005;60(3): 226-30.
- Supp AP, Neely AN, Supp DN, Warden GD, Boyce ST. Evaluation of cytotoxicity and antimicrobial activity of Acticoat® burn dressing for management of microbial contamination in cultured skin substitutes grafted to athymic mice. *J Burn Care Rehabil* 2005;26(3):238-46.
- Thomas S et McCubbin P. A comparison of the antimicrobial effects of four silver-containing dressings on three organisms. *J Wound Care* 2003;12(3):101-7.
- Tredget EE, Shankowsky HA, Groeneveld A, Burrell R. A matched-pair, randomized study evaluating the efficacy and safety of Acticoat silver-coated dressing for the treatment of burn wounds. *J Burn Care Rehabil* 1998;19(6):531-7.
- Trop M, Novak M, Rodl S, Hellbom B, Kroell W, Goessler W. Silver-coated dressing Acticoat caused raised liver enzymes and argyria-like symptoms in burn patient. *J Trauma* 2006;60(3):648-52.

- Ulkur E, Oncul O, Karagoz H, Celikoz B, Cavaslu S. Comparison of silver-coated dressing (Acticoat), chlorhexidine acetate 0.5% (Bactigrass), and silver sulfadiazine 1% (Silverdin) for topical antibacterial effect in *Pseudomonas aeruginosa*-contaminated, full-skin thickness burn wounds in rats. *J Burn Care Rehabil* 2005a;26(5):430-3.
- Ulkur E, Oncul O, Karagoz H, Yeniz E, Celikoz B. Comparison of silver-coated dressing (Acticoat), chlorhexidine acetate 0.5% (Bactigrass), and fusidic acid 2% (Fucidin) for topical antibacterial effect in methicillin-resistant *Staphylococci*-contaminated, full-skin thickness rat burn wounds. *Burns* 2005b;31(7):874-7.
- Varas RP, O'Keeffe T, Namias N, Pizano LR, Quintana OD, Tellachea MH, et al. A prospective, randomized trial of Acticoat versus silver sulfadiazine in the treatment of partial thickness burns: Which method is less painful? *J Burn Care Rehabil* 2005;26(4):344-7.
- Warriner R et Burrell R. Infection and the chronic wound: A focus on silver. *Adv Skin Wound Care* 2005;18 (Suppl 1):2-12.
- Weber J et McManus A. Infection control in burn patients. *Burns* 2004;30(8):A16-24.
- 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):141-51.
- Wright JB, Hansen DL, Burrell RE. The comparative efficacy of two antimicrobial barrier dressings: In vivo examination of two controlled release silver dressings. *Wounds* 1998a;10(6):179-88.
- Wright JB, Lam K, Burrell RE. Wound management in an era of increasing bacterial antibiotic resistance: A role for topical silver treatment. *Am J Infect Control* 1998b;26(6):572-7.
- Yin HQ, Langford R, Burrell RE. Comparative evaluation of the antimicrobial activity of Acticoat antimicrobial barrier dressing. *J Burn Care Rehabil* 1999;20(3):195-200.

*Agence d'évaluation
des technologies
et des modes
d'intervention en santé*

Québec 