

OcteniNews

L'actualité de l'octénidine
lettre d'information à diffusion externe

N° 6 – janvier 2013

Article

P2

Actualités

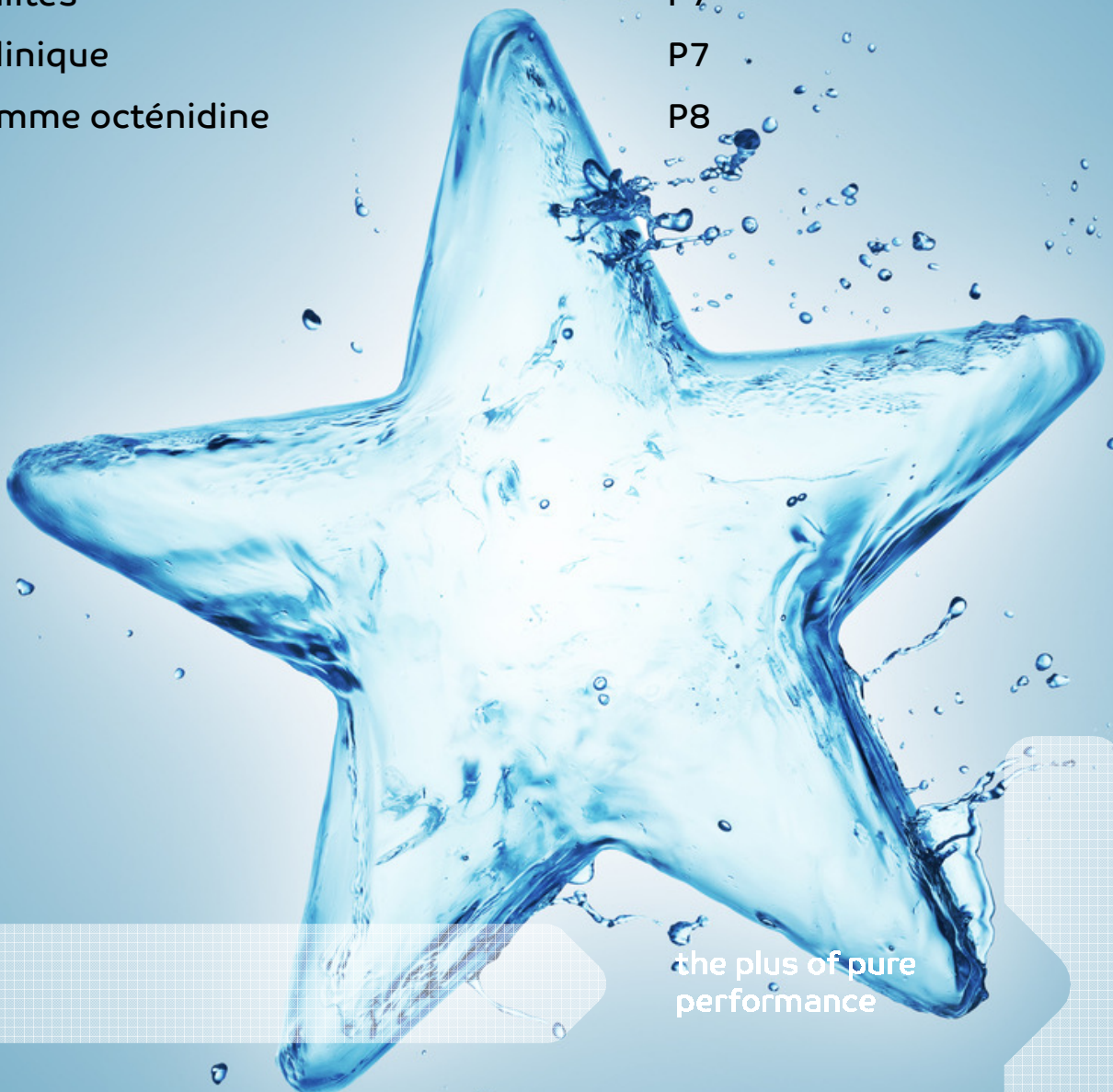
P7

Cas clinique

P7

La gamme octénidine

P8



the plus of pure
performance

Un essai clinique prospectif, en double aveugle, randomisé et contrôlé évaluant l'effet d'un hydrogel à base de dichlorhydrate d'octénidine sur la colonisation bactérienne et l'épithélialisation des sites donneurs de greffe cutanée chez des patients brûlés.

Eisenbeiß W, Siemers F, Amtsberg G, Hinz P, Hartmann B, Kohlmann T, Ekkernkamp A, Albrecht U, Assadian O, and Kramer A.

Résumé

Contexte : Le traitement des plaies dans un environnement humide améliore la cicatrisation des sites donneurs de greffe cutanée. Les plaies colonisées représentent un risque accru d'infection alors que les antiseptiques topiques peuvent altérer l'épithélialisation.

Objectifs : Le but de cet essai clinique prospectif randomisé et contrôlé a été d'examiner l'influence d'un hydrogel à base de dichlorhydrate d'octénidine (OCT) sur la colonisation bactérienne et sur l'épithélialisation des sites donneurs de greffe cutanée.

Méthodes : L'étude a été conçue comme un essai clinique contrôlé, randomisé et en double aveugle. Sur un total de 61 patients, les sites donneurs de greffe cutanée ont été couverts avec 0,05% OCT (n = 31) ou un hydrogel placebo sans OCT (n = 30).

L'interaction potentielle avec la cicatrisation a été évaluée en mesurant le temps jusqu'à la réépithélialisation à 100%. De plus, la colonisation microbienne des plaies a été quantitativement évaluée dans tous les sites donneurs de greffe cutanée.

Résultats : Il n'y avait pas de différence statistiquement significative au niveau de la durée d'épithélialisation complète des sites donneurs de greffe cutanée entre le groupe OCT et le groupe placebo ($7,3 \pm 0,2$ vs. $6,9 \pm 0,2$ jours ; $p = 0,236$). La colonisation microbienne de la plaie était significativement plus faible dans le groupe OCT que dans le groupe placebo ($p = 0,014$).

Conclusions : L'hydrogel à base d'OCT n'a montré aucun retard dans l'épithélialisation et montre une colonisation bactérienne significativement plus faible des plaies des sites donneurs de greffe cutanée.

Mots clés : octénidine, gel pour les plaies, composé antimicrobien, site donneur de greffe cutanée, greffe cutanée, plaies aiguës, tolérance, efficacité antiseptique.

Introduction

Dans le monde, plus de 6 millions de brûlures sont traitées dans les établissements de soins, sans compter le nombre de brûlures traitées en dehors des hôpitaux. Les brûlures par flamme et les échaudures représentent jusqu'à 75% des cas signalés. La moitié d'entre eux se produisant à la maison [2]. En cas de brûlures et échaudures, l'incidence des plaies chroniques augmente en raison du vieillissement de la population et du cumul des co-morbidités. En 2009, on estimait dans le monde à 11 millions le nombre d'ulcères veineux et à 11,3 millions le nombre des plaies diabétiques nécessitant un traitement médical [1]. Les plaies chroniques ainsi que les brûlures en général montrent un processus de cicatrisation prolongé et une nécessité de soins médicaux. La cause de la chronicité d'une plaie est basée sur un processus multifactoriel tel qu'un traumatisme répété, une pression continue, une ischémie, ou des troubles endocriniens et des maladies systémiques [3,4].

L'infection est une complication majeure contribuant à un retard de cicatrisation des plaies chroniques et des brûlures [2,3]. Toute infection d'une plaie commence par une colonisation par des bactéries pathogènes pouvant se produire dans les six heures suivant une lésion superficielle épithéliale [5]. Par conséquent, le contrôle de la colonisation microbiologique et donc la prévention de l'infection, revêt une importance particulière et nécessite des pansements adéquats et une gestion antimicrobienne supplémentaire [6]. Alors que, selon leur mode d'action, l'application topique d'agents antimicrobiens peut avoir une activité antibactérienne efficace, elle peut également interférer avec la prolifération des cellules humaines (kératinocytes immatures et non adhérents), et aboutir à un retard de cicatrisation [7,8]. Pour cette raison, l'application générale d'antimicrobiens topiques sur les plaies chroniques et les brûlures est fortement controversée, car ils peuvent aussi affecter négativement l'épithélialisation des plaies. De ce fait, un certain nombre de composés ayant une efficacité antimicrobienne élevée ne peuvent pas être utilisés sur des plaies à cause de leur forte cytotoxicité. Ainsi, un équilibre entre une efficacité antimicrobienne et la cytotoxicité doit être atteint [9,10,11].

Ces dernières années, des études précliniques et des études observationnelles cliniques ont confirmé l'applicabilité et la pertinence des préparations antimicrobiennes contenant le dichlorhydrate d'octénidine (OCT). En raison de sa faible cytotoxicité et de sa grande efficacité antimicrobienne, l'OCT est un candidat potentiel pour prévenir l'infection des plaies sans pour autant interférer avec la cicatrisation [12, 23]. Le but de cette étude était d'évaluer l'effet clinique d'un hydrogel à base d'OCT sur l'épithélialisation et la colonisation bactérienne dans un essai clinique prospectif, randomisé et en double aveugle afin de vérifier les résultats précliniques disponibles. Dans la mesure où il n'existe aucun modèle standard de plaies chroniques et que trouver des patients avec des plaies chroniques parfaitement similaires est vain, cette étude a été conduite avec des plaies de sites donneurs de greffe cutanée chez des patients brûlés, ce qui permet une standardisation contrôlée. Les sites donneurs de greffe cutanée en particulier, peuvent être utilisés comme un modèle standard pour les plaies humaines et permettent une évaluation comparative du processus d'épithélialisation et de la compatibilité tissulaire car ils sont facilement disponibles, reproductibles et surtout, ne causent pas de stress supplémentaire pour le patient [13].

Dans ce contexte, cet essai clinique randomisé a pour objectif de déterminer l'histocompatibilité de l'OCT ainsi que son efficacité antimicrobienne en comparaison avec une préparation d'hydrogel sans OCT (placebo) afin de vérifier son innocuité et son efficacité pour une utilisation sur les plaies.

Matériel et méthodes

Conception et mise en œuvre de l'étude

L'étude a été conçue comme un essai clinique prospectif en double aveugle, randomisé et contrôlé. Il a été attendu qu'aucune différence ne serait observée *in vivo* dans l'épithélialisation des plaies des sites donneurs de greffe cutanée entre les patients traités par un hydrogel à base d'OCT et les patients traités par un hydrogel non antimicrobien identique placebo (sans OCT) et que cette épithélialisation se produirait dans des intervalles de temps comparables.

Les données ont été recueillies entre octobre 2007 et mai 2009 dans trois centres d'études allemands : Département de Chirurgie Plastique, Centre Médical Universitaire de Schleswig-Holstein à Lübeck, Département de Chirurgie Traumatologique, Centre Hospitalier Universitaire de Greifswald, et le Centre pour les Brûlures Graves et la Chirurgie Plastique dans le Centre de Traumatologie de Berlin. La conception et l'analyse microbienne a été réalisée à l'Institut d'Hygiène et de Médecine Environnementale, Université de Greifswald. L'étude a été supervisée par un moniteur clinique indépendant, Medicomics GmbH à Hanovre.

L'étude a été approuvée par les comités d'éthique allemands de la Faculté de Médecine de l'Université de Greifswald (MPG Reg.-Nr. 03/07), le Centre Clinique de la Charité Universitätsmedizin Berlin (EA 1/090/07), et la Faculté de Médecine de l'Université de Lübeck (AZ 07-093).

Les patients

Les critères d'inclusion étaient les patients des deux sexes âgés entre 18 et 65 ans, souffrant de brûlures ou de plaies chroniques et nécessitant une greffe de peau sur une zone >25 cm², avec une possibilité de prélèvement de greffon cutané au niveau des cuisses. Les critères d'exclusion étaient la dermatite atopique, le diabète sucré, l'hypersensibilité à l'un des ingrédients appliqués, une peau nécessitant un traitement médical, une tumeur maligne, une infection par le VIH, des troubles du système immunitaire, les femmes enceintes, les mères qui allaitent, les patients sous cortisone, anticoagulants, médicaments cytostatiques, prostaglandines ou stéroïdes, et les patients avec une dépendance à la drogue. Les patients ont été exclus de l'étude en cas de retrait du consentement, d'effets secondaires non tolérés, d'absence de compliance et de violation du protocole.

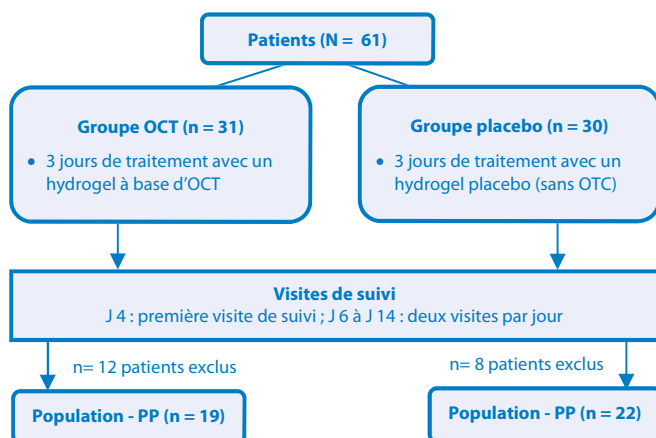


Figure 1 : Vue d'ensemble des patients inclus, de la thérapie utilisée et des caractéristiques du suivi (PP = per protocole ; OCT = dichlorhydrate d'octénidine)

Procédure de l'étude

Après avoir signé un formulaire de consentement, les participants (n = 61) ont été divisés au hasard en deux groupes (Figure 1) : un groupe (n = 31) a été traité avec de l'hydrogel à base d'OCT (octenilin® gel pour les plaies, Schülke & Mayr GmbH, Norderstedt / Allemagne), le deuxième groupe (n = 30) a reçu un traitement avec un hydrogel identique sans OCT (placebo). Chez tous les patients, le traitement des plaies a été réalisé de la même manière sur une période de 3 jours, comme décrit ci-dessous.

Les données démographiques de tous les patients ont été enregistrées et un examen médical de tous les patients a été effectué avant le début du traitement.

Le prélèvement des greffons cutanés a été réalisé sur les deux groupes selon une procédure standardisée : après l'application d'un antiseptique à base d'éthanol (AHD 2000®, 80% v/v, Lysoform GmbH Berlin, Allemagne) et un séchage complet à l'air libre pendant un temps de contact de 60 secondes minimum, le prélèvement a été fait par l'excision d'un greffon de peau de 0,2 mm d'épaisseur à partir du site donneur à l'aide d'un dermatome (Aesculap®, B. Braun Melsungen AG). Après l'excision, les bords de la plaie ont été dégraissés par voie topique avec du benzène. Par la suite, les plaies ont été traitées en double aveugle avec 1 ml d'hydrogel à base d'OCT ou de placebo par 5 cm² de surface. Ainsi, la plaie était complètement recouverte avec une quantité suffisante d'hydrogel.



Figure 2 : Progression de l'épithélialisation de la peau d'un site donneur de greffe suite au traitement avec l'OCT

Les hydrogels ont été appliqués et répartis sur des pansements hydrofibres Aqua cell® (ConvaTec GmbH, Munich, Allemagne). La taille du pansement dépend de la taille de la surface de peau. Ensuite, le pansement a été appliqué sur la plaie et recouvert d'un pansement Hydrocolloïde (Varihesive®, ConvaTec GmbH, Munich, Allemagne), pour une durée de 3 jours, à moins

qu'un changement de bandage ne soit nécessaire, dû à une exsudation élevée par exemple. Après 3 jours, les plaies ont été nettoyées avec une solution de Ringer et ont été couvertes avec un pansement hydrocolloïde sans hydrogel. A partir du sixième jour, les plaies ont été recouvertes d'un film hydrogel HydroSorb® Plus (Hartmann AG, Heidenheim, Allemagne).

La surface totale du site donneur de greffe cutanée a été observée jusqu'à l'épithélialisation. Durant cette période, des visites de suivi (VS) ont été effectuées immédiatement après le prélèvement des greffons cutanés, et de nouveau le quatrième jour après l'enlèvement du premier pansement (VS1). Après le changement de pansement au sixième jour et après l'application du film d'hydrogel, des visites de suivi (VS2) ont été réalisées deux fois par jour. Lors de ces visites de suivi, le processus de ré-épithélialisation a été documenté sans enlever le film d'hydrogel, à l'aide d'une caméra numérique (Digital IXUS 70, Canon) associée à une échelle standardisée de mesure (Figure 2).

Le temps nécessaire pour atteindre une épithélialisation complète (100%) a été documenté par deux observateurs indépendants.

Les examens microbiologiques

A VS1 (jour 4) et VS2 (jour 6) les cultures de contact (RODAC® plaque de contact ; Heipha Dr. Müller GmbH, Eppelheim, Allemagne) ont été obtenues sur les sites donneurs de greffe et les microbes ont été évalués quantitativement. Toutes les plaques de contact RODAC® ont été examinées et comptées deux fois : une fois après 48 heures d'incubation à 36° C, une seconde fois après 3 jours d'incubation à 22° C. Le nombre de bactéries a été analysé semi quantitativement noté en unités formant colonies (UFC), et stratifié en cinq catégories : ≤ 300 UFC, > 300 - 1000 UFC, > 1000 - 1500 UFC, > 1,500 - 2,300 UFC, et > 2.300 UFC.

Les événements indésirables

Afin d'évaluer la sécurité de l'application de l'hydrogel à base d'OCT, tous les événements indésirables (EI) ont été documentés sur des formulaires distincts. Les informations suivantes concomitantes ont été documentées : la gravité, la durée, la relation, les mesures prises, et la conséquence clinique de l'EI. Les EI ont été rétrospectivement attribués au traitement (hydrogel à base d'OCT) ou au groupe placebo.

L'analyse statistique et taille des échantillons

Le critère d'évaluation principal a été le temps pour atteindre une épithélialisation complète (100%) du site donneur de greffe cutanée traité. Le critère d'évaluation secondaire était le nombre d'UFC de bactéries sur les plaies.

Pour l'analyse du groupe de patients per protocole (PP), seuls les patients ayant une complète épithélialisation (100%) ont été inclus. En cas de valeurs manquantes, la méthode LOCF (projection de la dernière observation) a été utilisée pour l'analyse primaire.

Les données ont été analysées à l'aide de méthodes statistiques descriptives. Les données uniformes distribuées de manière continue ont été exprimées en moyenne avec écart-type (ET). Les variables catégorielles ont été exprimées en chiffres absolus et en pourcentages (%). A titre de comparaison statistique, deux aspects de p-values ont été calculés. Les données continues ont été analysées à l'aide du test de student (t-test). Les variables catégorielles ont été comparées en utilisant le test du Chi² ou le test de Fisher, le cas échéant. Les p-values ≤ 0,05 ont été considérées indiquant des différences statistiquement significatives. Pour tous les calculs, le logiciel SPSS version 11.5.1 (SPSS GmbH, Munich, Allemagne) a été utilisé.

Il a été supposé qu'une grande ampleur d'effet (≥ 0,8) pour les différences entre les deux groupes serait cliniquement pertinente. En utilisant un test paramétrique bilatéral (t-test) pour l'analyse de la différence entre les groupes en fonction du temps jusqu'à atteindre l'épithélialisation complète, un niveau de signification de α = 0,05 et une puissance (1-β) de 0,80, la taille de groupe nécessaire pour détecter une différence serait de 16 et 25 cas par groupe avec un effet de 1,0 et 0,8 respectivement. Pour tenir compte de possibles abandons, une taille d'échantillon de 30 cas par groupe a été prévue.

Résultats

Aucune différence entre les sexes n'a été observée entre le groupe traitement (féminin / masculin : 5 / 14) et le groupe placebo (féminin / masculin : 4 / 18 ; p = 0,530 ; test de Chi²; Tableau 1). En outre, l'âge ne différait pas entre le groupe traitement (42,2 ± 13,5) et le groupe placebo (41,4 ± 14,3 ans ; p = 0,856, test du Chi²). Les patients des deux groupes étaient comparables en termes de taille corporelle moyenne (p = 0,376 ; t-test) ou de poids corporel (p = 0,934 ; t-test ; Tableau 1). Les facteurs de risque généraux les plus fréquents étaient : le tabagisme (51,2%), les allergies (46,3%) et l'obésité (22,0%) avec une répartition égale dans les deux groupes. Dix-neuf patients du groupe de traitement et 22 patients dans le groupe placebo ont terminé le per protocole (PP).

	Groupe de traitement		Significativité
	OCT	Placebo	p-value
Sexe (f/m)	5 / 14	4 / 18	0,530
Age (ans)	42,2 ± 13,5	41,4 ± 14,3	0,856
Taille corporelle (cm)	175,8 ± 10,5	178,7 ± 10,1	0,376
Poids (kg)	82,2 ± 13,2	85,1 ± 13,9	0,934

Tableau 1 : Les données démographiques (moyenne ± écart type) des patients traités avec l'hydrogel à base d'OCT ou avec le placebo

Durée de l'épithélialisation

Le nombre maximum de visites de suivi jusqu'à épithélialisation et le nombre correspondant de jours avant l'épithélialisation complète ne différaient pas entre les patients des deux groupes (7,3 ± 0,2 vs. 6,9 ± 0,2 jours ; p = 0,236 ; t-test ; Figure 3). Aucune des variables suivantes : l'âge, le sexe, la taille de la plaie et les facteurs de risques en tant que covariables, n'a eu une influence significative sur la durée de l'épithélialisation.

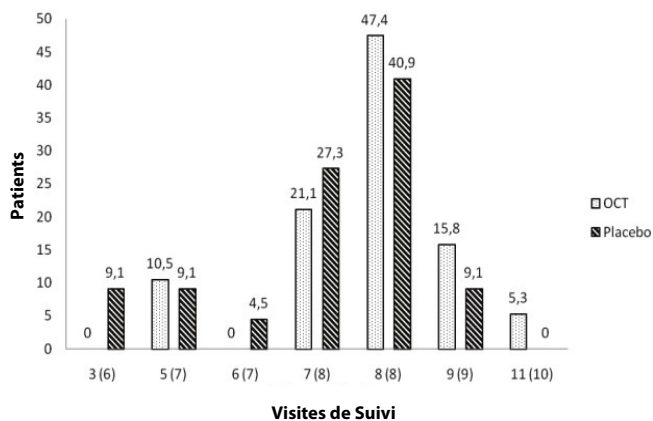


Figure 3 : Le nombre maximum de visites de suivi (jours) avant une réépithélialisation à 100% chez des patients traités avec l'hydrogel à base d'OCT ou avec le placebo

La colonisation bactérienne

Après VS1, beaucoup plus de plaies des sites donneurs de greffe cutanée dans le groupe des patients traités ont montré une colonisation bactérienne inférieure à 300 UFC (p = 0,014 ; test de Chi² ; 2^{ème} dénombrement ; Figure 4A). Après VS2, trois jours après l'utilisation de pansements non antimicrobiens, le nombre de colonies bactériennes a été > 2300 UFC dans toutes les plaies (p = 0,363 ; test de Chi² ; 2^{ème} dénombrement ; Figure 4B). Ce nombre est comparable dans les deux groupes.

Les événements indésirables

Le nombre total d'événements indésirables (EI) était faible chez tous les patients dans la présente étude. En général, tous les effets indésirables observés étaient d'intensité légère et ont été évalués comme non reliés aux composés testés par les médecins traitants. Huit patients (12,3% de tous les patients) ont présenté 11 effets indésirables, tandis que chez deux patients une douleur et une infection de la plaie, ont été signalées. Concernant les patients traités selon le per protocole (PP), 4 événements indésirables ont été observés chez 3 patients (4,6% de tous les patients de l'étude). Chez un patient affecté au groupe placebo, la circulation sanguine dans la peau transplantée a dû être stimulée. Ce patient a aussi connu des nausées après l'anesthésie. Un autre patient du groupe placebo a développé des crampes nocturnes dans les mollets. Dans le groupe de patients traités, un patient présentait un prurit au niveau du site d'application du pansement.

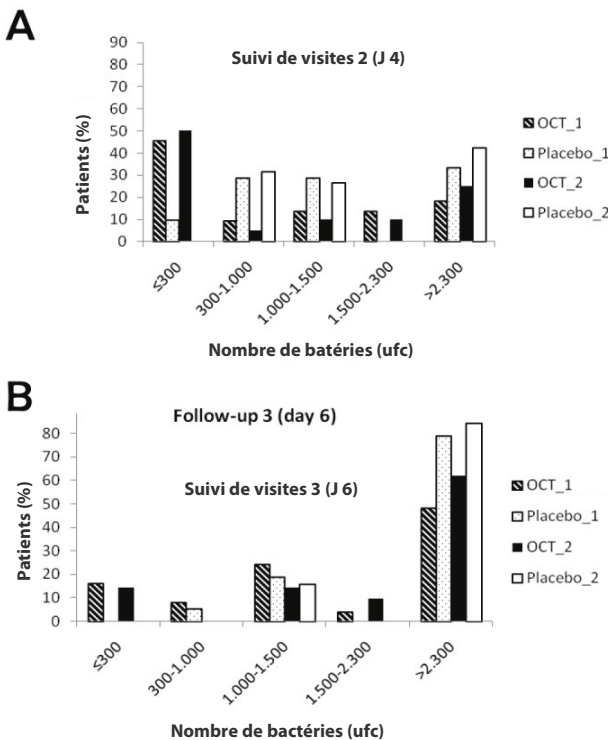


Figure 4 : Nombre de colonies formées (ufc) chez des patients traités avec l'hydrogel à base d'OCT ou avec le placebo pour 2 dénombrements différents lors de la deuxième visite de suivi à J 4 (A) et lors de la troisième visite de suivi à J 6 (B)

Discussion

L'application d'antiseptiques à des brûlures et des plaies chroniques est importante en raison de la grande sensibilité des plaies pour la colonisation bactérienne avec un risque conséquent d'infection. L'utilisation prophylactique bénéfique des antiseptiques, doit être mise en équilibre avec le risque potentiel de cytotoxicité des cellules et donc, un éventuel retard dans la cicatrisation des plaies. La stratégie générale pour le traitement des brûlures et des plaies chroniques comprend l'élimination des tissus nécrosés ou infectés, la mise en place d'une circulation sanguine adéquate, l'entretien de

l'environnement humide de la plaie et la prévention de l'infection des plaies. A côté de ces interventions directes, l'identification des conditions sous-jacentes soutenant l'état chronique des plaies telles que la malnutrition, le contrôle de la glycémie chez les patients diabétiques, et l'incontinence urinaire et fécale chez les patients souffrant par exemple d'escarres à risque de contamination est obligatoire [14,15]. Selon le degré de gravité des brûlures, des greffes de peau peuvent être nécessaires. En règle générale, un traitement adéquat des plaies doit être assuré par des pansements humides et par l'utilisation de composés antiseptiques.

Les hydrogels contenant le composé antimicrobien dichlorhydrate d'octénidine [16] ont été mis au point afin de maintenir les plaies humides et créer un environnement sans bactéries lors d'une application sous un pansement occlusif [12]. Malgré le bénéfice microbiologique des agents antiseptiques, ceux-ci peuvent affecter non seulement les micro-organismes, mais en fonction de leur mode d'action, peuvent également interférer avec les fibroblastes et les kératinocytes humains, entraînant une cytotoxicité tissulaire et un retard de cicatrisation [5,7,8]. Concernant la cytotoxicité potentielle des antiseptiques à base d'OCT, les données publiées antérieurement sont limitées à des études *in vitro* / *ex vivo* et des études précliniques sur la peau porcine par exemple [17,18]. De nombreux protocoles d'examen standardisés établis sont cependant limités en raison du fait que les cellules examinées formaient une monocouche ou à cause des méthodes appliquées pour évaluer la viabilité des cellules. La cytotoxicité de l'OCT décrite initialement dans une étude *in vitro* sur les cellules péritonéales de rat [17], a été contredite par la même équipe de chercheurs. En effet, ils ont démontré que dans des études supplémentaires que l'OCT formait une couche dense sur les cellules test [19] qui empêche l'absorption des colorants tels que le rouge neutre et par conséquent, imite la mort de cellules encore viables. En outre, il a été montré que les cellules incubées avec l'OCT pendant une heure suivie par une élimination méticuleuse de celui-ci ne montraient aucune cytotoxicité mais présentent en revanche, une réduction du nombre d'*Escherichia coli* ou de *Staphylococcus aureus* ajoutées initialement au milieu de culture cellulaire. Cela a été interprété comme une forte liaison de l'OCT aux cellules, ce qui en découle un effet antiseptique sur la surface des cellules traitées [19].

L'une des principales questions en suspens est la transposabilité des données observées *in vitro* en laboratoire à des observations cliniques concernant l'effet de l'application de l'OCT chez les patients, et par conséquent à la tolérance de l'OCT *in vivo*. Pour cette raison, la présente étude a été menée chez l'homme sous forme d'un essai clinique randomisé, en double aveugle et contrôlé dont le critère principal d'évaluation est le temps nécessaire pour une épithélialisation complète des plaies des sites donneurs de greffe cutanée [20].

Dans la présente étude, aucune différence n'a été trouvée dans l'épithélialisation des plaies du site donneur de greffe cutanée chez des patients traités par l'OCT par rapport au placebo. Ceci est en accord avec une autre expérience *in vivo*, dans laquelle l'épithélialisation a été étudiée sur une peau porcine après un traitement combiné d'OCT avec du phénoxyéthanol *vs.* un traitement avec de la povidone iodée sous un pansement occlusif [12]. En ce qui concerne la comparaison des taux de cicatrisation dans des conditions occlusives et non occlusives,

des différences considérables ont été observées dans la peau porcine qui démontre qu'un pansement occlusif accélère la ré-épithélialisation des plaies [12]. Cela montre clairement qu'un environnement humide favorise la cicatrisation des plaies.

Aucune preuve de la cytotoxicité significative de l'OCT, qui fait continuellement l'objet de controverses dans la littérature par rapport à d'autres antiseptiques [18,21], n'a été trouvée dans la présente étude.

Au contraire, l'OCT a montré une bonne tolérance tissulaire avec une efficacité antimicrobienne significative. Ces résultats sont conformes aux résultats *in vitro* pour l'OCT [22] catégorisant l'OCT comme un antiseptique très efficace avec une cytotoxicité favorable comparée à d'autres antiseptiques tels que

le chlorure de benzalkonium, le digluconate de chlorhexidine, le triclosan, les protéines d'argent et la povidone iodée.

Conclusion

L'hydrogel antimicrobien observé contenant 0,05% d'OCT n'a montré aucune interaction indésirable avec l'épithélialisation de la plaie et fait preuve d'une efficacité antimicrobienne significative sur les sites donneurs de greffe cutanée. Il est conclu que l'OCT peut être utilisé en toute sécurité sur des brûlures et des plaies chroniques, pour fournir un environnement humide et un effet antimicrobien supplémentaire sur la surface de la plaie.

Bibliographie

1. MedMarket Diligence, LLC. Worldwide Wound Management, 2008-2017. Established and Emerging Products, Technologies and Markets in the U.S., Europe, Japan & Rest of World. URL <http://mediligence.com/rpt/rpt-s247.htm>.
2. Evans J. Massive Tissue Loss: Burns. In: Bryant RA, Nix DP, editors. Acute & chronic wounds. Current management concepts. 3rd ed. Mosby, Elsevier; 2007. pp. 361–362.
3. Crovetti G, Martinelli G, Issi M, Barone M, Guizzardi M, Campanati B, Moroni M, Carabelli A. Platelet gel for healing cutaneous chronic wounds. *Transfus Apher Sci.* 2004;30:145–151. [PubMed]
4. Moreo K. Understanding and overcoming the challenges of effective management for patients with chronic wounds. *Case Manager.* 2005;16:62–63, 67. [PubMed]
5. Falanga V. The chronic wound: impaired healing and solutions in the context of wound bed preparation. *Blood Cells Mol Dis.* 2004;32:88–94. [PubMed]
6. Kramer A, Hübner NO, Weltmann D, Lademann J, Ekkernkamp A, Hinz P, Assadian O. Polypragmasia in the therapy of infected wounds - conclusions drawn from the perspectives of low temperature plasma technology for plasma wound therapy. *GMS Krankenhaushyg Interdiszip.* 2008;3:1–8. [PMC free article] [PubMed]
7. Innes ME, Umraw N, Fish JS, Gomez M, Cartotto RC. The use of silver coated dressings on donor site wounds: a prospective, controlled matched pair study. *Burns.* 2001;27:621–627. [PubMed]
8. Drosou A, Falabella A, Kirsner RS. Antiseptics on wounds: An area of controversy. *Wounds.* 2003;15:149–166.
9. Steen M. Review of the use of povidone-iodine (PVP-I) in the treatment of burns. *Postgrad Med J.* 1993;69:S84–92. [PubMed]
10. Al-Tannir MA, Goodman HS. A review of chlorhexidine and its use in special populations. *Spec Care Dentist.* 1994;14:116–122. [PubMed]
11. Hidalgo E, Dominguez C. Mechanism's underlying chlorhexidine-induced cytotoxicity. *Toxicol In Vitro.* 2001;15:271–276. [PubMed]
12. Stahl J, Braun M, Siebert J, Kietzmann M. The effect of a combination of 0.1% octenidine dihydrochloride and 2% 2-phenoxyethanol (octenisept®) on wound healing in pigs in vivo and its in vitro percutaneous permeation through intact and barrier disrupted porcine skin. *Int Wound J.* 2010;7:62–68. [PubMed]
13. Weingart D, Stoll P. The epithelisation of split skin graft donor sites - a test model for the efficacy of topical wound therapeutic agents. *Eur J Plast Surg.* 1993;16:22–25.
14. Food and Drug Administration. Guidance for Industry. Chronic Cutaneous Ulcer and Burn Wounds - Developing Products for Treatment. URL <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm071324.pdf>
15. AWMF Leitlinien. Thermische und chemische Verletzungen. URL http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/044-001_S1_Thermische_und_chemische_Verletzungen_01-2010_01-015.pdf
16. Hübner NO, Siebert J, Kramer A. Octenidine Dihydrochloride, a Modern Antiseptic for Skin, Mucous Membranes and Wounds. *Skin Pharmacol Physiol.* 2010;23:244–258. [PubMed]
17. Kramer A, Adrian V, Adam C. Comparison of the Toxicity of Lavasept and Selected Antiseptic Agents. *Hyg Med.* 1993;18:9–16.
18. Kramer A, Roth B, Müller G, Rudolph P, Klöcker N. Influence of the antiseptic agents polyhexanide and octenidine on FL cells and on healing of experimental superficial aseptic wounds in piglets. A double-blind, randomised, stratified, controlled, parallel-group study. *Skin Pharmacol Physiol.* 2004;17:141–146. [PubMed]
19. Müller G, Kramer A. Microbicidal efficacy, further biological activities, tolerance and biodegradation of octenidine-dihydrochlorid. *GMS Krankenhaushyg Interdiszip.* 2007;2:Doc46. (20071228)
20. Cihantimur B, Kahveci R, Ozcan M. Comparing Kaltostat with Jelonat in the treatment of splitthickness skin graft donor sites. *Eur J Plast Surg.* 1997;20:260–263.
21. Kramer A, Adrian V, Rudolph P, Wurster S, Lippert H. Explantationstest mit Haut und Peritoneum der neonatalen Ratte als Voraussagetest zur Verträglichkeit lokaler Antiinfektiva für Wunden und Körperhöhlen. *Chirurg* 1998, 69:840–845. [PubMed]
22. Müller G, Kramer A. Biocompatibility index of antiseptic agents by parallel assessment of antimicrobial activity and cellular cytotoxicity. *J Antimicrob Chemother.* 2008;61:1281–1287. [PubMed]
23. Dissemmond J, Assadian O, Gerber V, Kingsley A, Kramer A, Leaper DJ, Mosti G, Piatkowski de Grzymala A, Riepe G, Risse A, Romanelli M, Strohal R, Traber J, Vasel-Biergans A, Wild T, Eberlein T. Classification of wounds at risk and their antimicrobial treatment with polihexanide: a practice-oriented expert recommendation. *Skin Pharmacol Physiol.* 2011;24:245–255. [PubMed]
24. Koburger T, Hübner NO, Braun M, Siebert J, Kramer A. Standardized comparison of antiseptic efficacy of triclosan, PVP-iodine, octenidine dihydrochloride, polyhexanide and chlorhexidine digluconate. *Antimicrob Chemother.* 2010;65:1712–1719. [PubMed]

Actualités

Depuis des années, les produits à base d'octénidine font preuve de leur efficacité et leur excellente tolérance. En effet, avec un large spectre d'activité, l'octénidine n'a pas de disponibilité systémique et pas d'interactions médicamenteuses. A ce jour, aucune allergie ni de résistance ne sont connues à l'octénidine.

Aujourd'hui, quatre produits sont disponibles en France :

- octenilin® Solution, pour le rinçage et le nettoyage des plaies aiguës et chroniques,
- octenilin® Gel, pour l'hydratation et la détersion des plaies chroniques sèches,
- octenisan®, lotion lavante antimicrobienne pour la décolonisation des patients porteurs de bactéries multirésistantes,
- octenidol®, bain de bouche pour la prévention des gingivites et des parodontites et pour l'hygiène buccale.

Grâce à son excellente tolérance, l'octénidine a été reconnue en 2010 par l'Agence Européenne du Médicament comme une molécule dont l'utilisation est possible chez les nouveaux nés et les prématurés de moins de 32 semaines d'âge gestationnel.

Ainsi, octenilin® Solution et octenilin® Gel peuvent être utilisés chez les patients dès 12 mois. Quant à octenisan® et octenidol®, ils peuvent être utilisés chez les patients dès l'âge de 3 ans.

Cas clinique



Le 7 février 2012

**Ulcère circulaire de la jambe droite,
15 cm de hauteur :
plaie fibrineuse et hyperexsudative**

Protocole : Laver à l'eau et au savon liquide. Opérer à une détersion mécanique de la fibrine à la brosette. Nettoyer avec **octenilin® Solution**. Appliquer un mélange de **20 g d'octenilin® gel** avec **80 mg de morphine** sur la plaie. Mettre un pansement Sorbact®, compresses quadruples, bandes de crêpe, bandes de contention cohésives.



Le 23 février 2012

**Ulcère de la jambe droite :
plaie propre et bourgeonnante**

Evaluation de la douleur ressentie par le patient sur une échelle de 1 à 10*

Douleur avant pansement = 5

Douleur après pansement (avant introduction de la morphine) = 10

Douleur après hydrogel + morphine = 4

Douleur après octenilin Gel® + morphine = 2

* 1 pas de douleur

* 10 douleur intense



octenilin® Solution

Pour un nettoyage doux et indolore des plaies aiguës et chroniques

- Efficace sur le biofilm
- Durée de conservation après ouverture : 8 semaines
- Ne pas stocker au dessus de 25°C – protéger du gel
- Ne pas injecter, ne pas avaler, ne pas administrer sous pression et s'assurer de l'écoulement de la solution en dehors de la plaie
- Peut être utilisé chez les patients dès 12 mois

Conditionnement	Référence
Flacon 350 ml stérile (10 flacons / carton)	121 701
Code ACL : 3401096125900	



octenilin® Gel

Pour la détersion des plaies chroniques sèches

- Prévient l'infection de la plaie
- Durée de conservation après ouverture : 6 semaines
- Ne pas stocker au dessus de 25°C, protéger du gel
- Ne pas injecter, ne pas avaler, ne pas administrer sous pression
- Peut être utilisé chez les patients dès 12 mois

Conditionnement	Référence
Tube 20 ml (20 tubes / carton)	121 602
Code ACL : 3401054433344	
Tube 20 ml (10 tubes / carton)	121 612
Code ACL : 3401096125849	
Code LPPR: 1340399 (29,30 €)	
Jusqu'au 31/03/2013	

octenilin® Solution et octenilin® Gel sont des dispositifs médicaux de classe IIb (CE 0297). Pour toute information lire attentivement la notice.

S'assurer de la bonne fermeture du flacon après utilisation. Protéger l'ouverture de toute contamination en évitant de la toucher directement. Tout flacon entrant en contact avec la plaie doit être jeté après utilisation.



octenisan®

Décolonisation des patients porteurs de bactéries multi-résistantes

- Première lotion prête à l'emploi, destinée à cet usage
- Efficacité prouvée
- Protocole de 5 jours renouvelable une fois
- Hypoallergénique.
- Peut être utilisé chez les patients dès 3 ans

Conditionnement	Référence
150 ml 30 flacons/carton	121 506
Code ACL : 3401096126099	



octenidol®

Bain de bouche

- Premier bain de bouche avec octenidine, prêt à l'emploi.
- Efficacité prouvée
- Ne décolore pas les dents
- Antibactérien, antifongique, efficace sur le biofilm et la plaque dentaire.
- Peut être utilisé chez les patients dès 3 ans

Conditionnement	Référence
250 ml 10 flacons/carton	113 407
Code ACL : 3401599249417	

Fabricant :
Schülke & Mayr GmbH
22840 Norderstedt | Allemagne
www.schuleke.com

Distributeur :
Schülke France SARL
28 rue d'Arcueil | 94250 Gentilly | France
schuelkefrance.info@airliquide.com
www.schuelke.fr

N°Vert 0 800 00 10 75
APPEL GRATUIT DEPUIS UN POSTE FIXE