

## NexoBrid®

### Date de l'évaluation : mars 2024

Un flacon de NexoBrid® 5 g contient 5 g de concentré d'enzymes protéolytiques riches en bromélaïne (poudre) extraites de la tige d'ananas et un gel (50g) dans lequel la poudre est mélangée avant utilisation. Ceci correspond à 0,09 g/g de concentré d'enzymes protéolytiques riches en bromélaïne après mélange (ou 5 g/55 g de gel). Cette quantité de gel permet de traiter jusqu'à 2,5% de la surface corporelle d'un adulte.

Assez curieusement, les enzymes contenues dans le NexoBrid® ne sont pas décrites ou caractérisées dans la documentation réglementaire.

#### Indication en Suisse de NexoBrid®:

Débridement des escarres chez les adultes présentant des brûlures cutanées thermiques profondes d'épaisseur partielle et totale.

Ce débridement est nécessaire pour enlever les tissus morts et susceptibles d'infection ainsi que pour faciliter la cicatrisation en cas de brûlure profonde. Dans le cas des brûlures profondes, le traitement standard est la chirurgie avec scalpel tangentiel, l'hydrochirurgie ou un débridement avec des enzymes type streptokinase, streptodornase, ou protéase d'origine bactérienne. Le débridement enzymatique est généralement plus sélectif sur les escarres que le débridement chirurgical : en particulier, le débridement enzymatique est sélectif sur les tissus nécrosés et épargne le derme sain. Il régule également la réponse immunitaire et tend à promouvoir la cicatrisation de la plaie (Xu et al., 2023). Actuellement le Nexobrid® est le seul produit de débridement enzymatique disponible sur le marché.

Un autre avantage de l'utilisation du NexoBrid® réside dans son application pour certaines localisations de brûlures (région faciale, génitale, périnéale et dans certain cas pour les mains) où son usage est plus favorable en comparaison avec l'approche chirurgicale. Un débridement enzymatique diminue le taux d'infection et réduit le temps d'hospitalisation (Hirche et al 2020).

L'enregistrement du NexoBrid® est basé sur trois études cliniques prospectives dont deux études de phase III (mentionnées plus en détail ci-dessous) avec des données additionnelles de type observationnel. L'enregistrement européen date de 2013 et de 2022 en Suisse.

NexoBrid® a fait l'objet d'une étude de phase III portant sur des patients hospitalisés pour des brûlures profondes d'épaisseur dermique partielle ou totale (Etude MW2004-11-02). Les patients ont reçu soit le NexoBrid® (n= 106), soit un traitement de débridement standard (traitements chirurgicaux ou non chirurgicaux pour enlever l'escarre) (n=88) avant de recevoir un traitement supplémentaire si nécessaire, comme une intervention chirurgicale ou une greffe de peau. Le critère d'évaluation d'efficacité principal était la proportion de plaies profondes d'épaisseur partielle qui nécessitaient une intervention chirurgicale pour enlever d'autres tissus cutanés ou qui nécessitaient une autogreffe de peau. L'étude a montré que le NexoBrid® était plus efficace que le traitement standard (chirurgical et non chirurgical) pour réduire la

proportion de brûlures nécessitant une intervention chirurgicale pour enlever du tissu cutané ou nécessitant une greffe de peau. Chez les patients recevant NexoBrid®, dans 15% (16 sur 106) des plaies, l'escarre a dû être retirée par chirurgie et 18% (19 sur 106) ont nécessité une greffe de peau, contre 63% (55 sur 88) ( $p=0.0001$ ) et 34% (30 sur 88) ( $p=0.01$ ) respectivement chez les patients recevant un traitement de débridement standard. Il faut noter que la prévention d'une autogreffe n'a pu être obtenue que dans le cas de brûlures de degré 2b mais pas dans le cas de brûlures de degré 3.

Dans une étude d'enregistrement pour les USA (Etude DETECT, Shoham et al., 2023 (a)), NexoBrid® (n=75) a été comparé soit au traitement standard (n=75) consistant en un débridement chirurgical, soit à l'application du gel sans produit actif (placebo) (n= 25), dans un essai clinique multicentrique chez des patients avec brûlures profondes d'épaisseur partielle ou totale; une à deux applications du gel étaient effectuées. L'essai était en aveugle pour l'évaluateur.

Le critère d'évaluation principal portait sur la comparaison NexoBrid® vs placebo pour le pourcentage de patients avec plaie présentant un débridement complet. La comparaison du NexoBrid® vs le traitement standard montre un temps médian pour un débridement complet de 1.0 jour pour NexoBrid® vs 3.8 jours pour le traitement standard ( $p=0.0019$ ). De même, le besoin d'effectuer une excision chirurgicale était de 4% dans le groupe NexoBrid® comparé à 72% dans le groupe avec traitement standard ( $p=0.0001$ ). Le temps de fermeture complète de la blessure était similaire entre NexoBrid® et le traitement standard. Les résultats cosmétiques (score MVSS) étaient également plus favorables à 12 mois pour Nexobrid® (3.7) vs traitement standard (5.1) ou placebo (5.6).

L'application de NexoBrid est généralement bien tolérée (Shoham et al 2023 (b)).

## Conclusion

Le débridement enzymatique des brûlures apparaît comme une bonne méthode qui présente un certain nombre d'avantages sur l'approche classique de la chirurgie. Ceci a été bien démontré dans les essais cliniques d'enregistrement. Les consensus des experts européens (Hirche et al., 2017 ; Hirche et al., 2020) tendent à supporter son utilisation pour le traitement de brûlures majeures.

## Références

Hirche C et al. Eschar removal by bromelain based enzymatic debridement (Nexobrid) in burns: A European consensus. *Burns* 2017, 43, 8: 1640-1653.

Hirche C et al. Eschar removal by bromelain based enzymatic debridement (Nexobrid®) in burns: European consensus guidelines update. *Burns* 2020, 46, 4: 782-796.

Shoham Y et al. Rapid enzymatic burn debridement: A review of the paediatric clinical trial experience. *Int Wound J.* 2020 Oct;17(5):1337-1345.

Shoham Y et al. (a) Early enzymatic burn debridement - results of the DETECT multicenter Randomized Controlled Trial. *J Burn Care Res.* 2023 Sep 16:irad142.

Shoham Y et al. (b) Bromelain-based enzymatic burn debridement: A systematic review of clinical studies on patient safety, efficacy and long-term outcomes *Int Wound J.* 2023 Dec;20(10):4364-4383. doi: 10.1111

Xu Y. et al. Eschar dissolution and the immunoregulator effect of keratinase on burn wounds. *Scientific Reports* 2023, 13, 13238