



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION DES DISPOSITIFS MEDICAUX
ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE

AVIS DE LA COMMISSION

15 mai 2012

CONCLUSIONS	
Nom :	URGO K2 LATEX FREE , système de compression veineuse bi-bandes
Modèles et références retenus :	2 modèles en fonction de la circonférence de la cheville (cf. page 2) : URGO K2 LATEX FREE 18-25 cm URGO K2 LATEX FREE 25-32 cm
Fabricant :	LABORATOIRES URGO (France)
Demandeur :	LABORATOIRES URGO (France)
Données disponibles :	Etudes : - trois études avaient déjà été prises en compte dans l'avis du 20 janvier 2009 et n'avaient pas été retenues. - nouveaux éléments : rapport et protocole de l'étude ODYSSEY montrant la non infériorité de URGO K2 <i>versus</i> le KIT PROFORE. Cette étude multicentrique, randomisée a été menée en 2 groupes parallèles chez 187 patients. Le critère de jugement principal était le nombre de patients ayant la fermeture complète de la plaie au terme de 12 semaines de traitement maximum. Les données fournies ne sont pas spécifiques à URGO K2 LATEX FREE.
Service Attendu (SA) :	Suffisant , en raison de l'intérêt thérapeutique et de l'intérêt de santé publique des systèmes de compression à haut niveau de pression.
Indications :	Ulcère d'origine veineuse ou à composante veineuse prédominante (stade C6 de l'insuffisance veineuse chronique) avec un indice de pression systolique supérieur à 0,8. URGO K2 LATEX FREE est destiné aux patients pour lesquels une sensibilité au latex est suspectée ou <i>a fortiori</i> avérée.
Eléments conditionnant le SA :	
- Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
- Modalités de prescription et d'utilisation :	URGO K2 LATEX FREE peut être laissé en place sur la jambe jusqu'à 7 jours maximum. En début de traitement, il doit être renouvelé autant de fois que le niveau d'exsudat le nécessite, ou lorsque la circonférence de la cheville évolue (œdème). Enfin, le bandage multicouche est une technique complexe qui nécessite une formation préalable du personnel soignant.
Amélioration du SA :	Absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) par rapport au KIT PROFORE.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans
Conditions du renouvellement :	-
Population cible :	La population cible ne peut pas être déterminée avec précision et est estimée entre 28 260 à 395 635.

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

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

■ Modèles et références

La demande concerne 2 modèles de kit URGO K2 LATEX FREE en fonction de la circonférence de la cheville.

Désignation	Taille cheville	Bandes/boîte et dimensions	Code URGO	Code ACL
URGO K2 LATEX FREE	18-25 cm	1 KTech : 10 cm × 6 m 1 KPress Latex Free: 10 cm × 7 m	en création	en création
	25-32 cm	1 KTech : 10 cm × 7,3 m 1 KPress Latex Free: 10 cm × 10 m	en création	en création

■ Conditionnement

Chaque bande est protégée par un sachet plastique. Chaque kit de 2 bandes est conditionné dans une boîte carton.

■ Applications

La demande d'inscription concerne les indications suivantes : prise en charge des ulcères veineux de jambe et conditions associées (œdème, hypodermite, autres troubles trophiques liés à l'insuffisance veineuse).

Historique du remboursement

Il s'agit de la deuxième demande d'inscription sous de nom de marque sur la Liste des Produits et Prestations Remboursables.

URGO K2 avait fait déjà l'objet d'une première demande d'inscription sous nom de marque sous le nom de KIT K2 et un avis de la Commission avait été rendu le 20 janvier 2009 stipulant un Service Attendu (SA) insuffisant.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Classe I. Le marquage CE relève de la procédure d'auto-certification après déclaration auprès de l'Afssaps (courrier du 17 février 2012).

■ Description

Le système compressif URGO K2 LATEX FREE bi-bandes est composé de :

- une bande KTech associant une ouate à un tricot compressif,
- une bande compressive tissée et cohésive KPress Latex Free.

o Description de la bande KTech

Cette bande de couleur blanche associe par aiguilletage une ouate (en contact avec la peau) à un tricot (partie extérieure). Son extensibilité est de type allongement court.

o Description de la bande KPress Latex Free

Elle est composée d'une base textile et d'une enduction à base de caoutchouc synthétique (donc 100% sans latex naturel). Son extensibilité est de type allongement long.

o Système d'étalonnage

Les bandes KTech et KPress Latex Free composant le système compressif URGO K2 LATEX FREE ont sur leurs faces extérieures des motifs imprimés elliptiques destinés à visualiser l'étirement des bandes : lorsque les ellipses deviennent des cercles, l'allongement recommandé est atteint lors de la pose des bandes sur les membres inférieurs dans les conditions d'utilisation et d'indications validées.

o Présentation des kits

Les 2 bandes KTech et KPress Latex Free constituent un système compressif en kit pour le traitement des ulcères veineux de jambe. L'usage de ces kits nécessite un mode de pose défini (étirement en % et recouvrement des spires en %) :

- la 1ère bande KTech face ouatée posée sur la jambe au-dessus du pansement (destiné au traitement local de la plaie),
- la 2ème bande KPress Latex Free posée sur la bande KTech.

■ Fonctions assurées

Le mode d'action des bandages compressifs est d'améliorer le retour veineux en adaptant le nombre de spires à la circonférence de la cheville du patient (compression élastique dégressive le long de la jambe, de la base des orteils jusqu'au genou).

Selon la loi de Laplace, la pression exercée est proportionnelle à la tension du bandage et au nombre de couches, et inversement proportionnelle à la circonférence de la jambe.

Cette compression conduit à une diminution du calibre des veines, à une augmentation du flux et des débits veineux, à une diminution de la pression veineuse, à une réduction des œdèmes et à une amélioration de la microcirculation cutanée avec augmentation des capillaires. Ces modifications ont pour objectif de restaurer le processus de cicatrisation de l'ulcère.

o KTech (1ère bande posée sur la jambe et par-dessus le pansement local de l'ulcère) assure les fonctions suivantes :

- une fonction de capitonnage de la surface du membre pour répartir uniformément les pressions à la surface du membre,
- une fonction compressive de type allongement court.

- o KPress Latex Free (2ème bande posée par-dessus la bande KTech) assure les fonctions suivantes :
 - une fonction compressive de type allongement long apportant une compression complémentaire à celle de KTech,
 - une fonction de cohésivité pour garantir le maintien du système URGO K2 LATEX FREE en place tout le long de la jambe et pendant toute la durée du porter sans système d'attache.

■ **Acte ou prestation associée**

Acte de réfection de bandage.

■ **Durée d'utilisation**

URGO K2 LATEX FREE peut être laissé en place sur la jambe jusqu'à 7 jours maximum. En début de traitement, il doit être renouvelé autant de fois que le niveau d'exsudat le nécessite, ou lorsque la circonférence de la cheville évolue (œdème).

Service attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

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

Dans le dossier, sont fournis :

- 3 études publiées (déjà prises en compte lors de la première évaluation)
- le rapport et le protocole d'une étude clinique non publiée nommée ODYSSEY (nouvelles données dans cette demande).

Les données fournies ne sont pas spécifiques à URGO K2 LATEX FREE.

1.1.1 Rappel de l'avis précédemment émis par la Commission du 20 janvier 2009

Etudes évaluées :

- l'étude de Jünger *et al.*¹ : comparaison de URGO K2, KIT PROFORE (4 couches) et ACTICO (bande cohésive à allongement court) en termes de pression d'interface dans différentes positions et pendant l'exercice. Il s'agit d'une étude en ouvert comparative non randomisée menée chez 24 volontaires sains suivis 7 jours.
- l'étude de Hanna *et al.*² : comparaison de URGO K2, KIT PROFORE et ACTICO en termes de pression d'interface et de facilité d'utilisation (questionnaire aux infirmières). Il s'agit d'une étude en ouvert comparative non randomisée menée chez le volontaire sain et dont l'effectif n'est pas précisé.
- l'étude de Benigni *et al.*³ : cette étude multicentrique (12 centres) de phase III non comparative a été menée en ouvert chez 42 patients suivis 6 semaines. L'objectif primaire est d'évaluer l'efficacité de URGO K2 sur des ulcères de surface comprise entre 2 et 20 cm² datant d'1 à 24 mois. Le traitement par URGO K2 était précédé dans 41/42 cas de l'utilisation d'un dispositif de compression (32% d'une bande à allongement long, 39% d'un système bicouche, 29% d'un système 3 ou 4 couches). Ce système était efficace dans 45,23% des cas. La surface de l'ulcère entre t0 et à 6 semaines de traitement par URGO K2 est significativement réduite ($6,97 \pm 6,43$ vs $2,42 \pm 3,6$ cm², $p < 0,0001$).

¹ Jünger M, *et al.* Comparison of interface pressures of three compression bandaging systems used on healthy volunteers. J Wound Care 2009;18(11):474, 476-80.

² Hanna R, *et al.* A comparison of the interface pressures of three compression bandage systems. Br J Nurs 2008;17(20):13-26.

³ Benigni *et al.* Efficacy, safety and acceptability of a new two-layer bandage system for venous leg ulcers. J Wound Care 2007;16(9):385-90.

Dans l'avis de la Commission, l'analyse critique des données fournies concluait :

« La première étude ne peut être prise en compte par la Commission car le critère pression d'interface n'est pas retenu à la LPPR comme une spécification technique minimale. Ce critère ne peut être utilisé comme un critère de substitution.

La seconde est éventuellement intéressante pour la facilité d'utilisation, si on considère que la pose n'est pas différente sur un volontaire sain et un malade. Mais sa faiblesse méthodologique ne permet pas d'utiliser les résultats.

La troisième étude est clinique mais présente de trop nombreuses limites méthodologiques pour être retenue par la Commission. »

1.1.2 Nouvelles données spécifiques au dispositif

Une étude clinique multicentrique, randomisée menée en 2 groupes parallèles chez 187 patients, nommée ODYSSEY, avait évalué l'efficacité de deux systèmes de compression veineuse multi-bandes, URGO K2 (2 bandes) vs KIT PROFORE (4 bandes) dans le traitement des ulcères de jambe d'origine veineuse (pour circonférence de cheville 18-25 cm).

L'hypothèse était fondée sur le fait que le système de compression veineuse bi-bande, URGO K2 était non inférieur sur le plan de l'efficacité au système de compression veineuse multi-bandes KIT PROFORE.

Le critère de jugement principal était le nombre de patients ayant la fermeture complète de la plaie (100% de réépidermisation) au terme de 12 semaines de traitement maximum.

Le calcul du nombre de sujets a été effectué sur la base d'une marge de non infériorité de 15% du taux de fermeture complète de la plaie à 12 semaines de traitement.

En intention de traiter : 186 patients au total avec 93 patients dans le groupe URGO K2 et 93 patients dans le groupe KIT PROFORE (1 patient ayant retiré son consentement le jour de son inclusion dans l'étude et avant toute pose du système de compression). Moyenne d'âge de 72,9±13,5 ans pour le groupe URGO K2 et de 71,9±12,1 ans pour le groupe KIT PROFORE, différence non statistiquement significative.

En per protocole : 128 patients au total avec 62 patients dans le bras URGO K2 et 66 patients dans le bras KIT PROFORE suite à une exclusion de 31 patients dans le groupe URGO K2 et 27 patients dans le groupe KIT PROFORE pour cause de déviations au protocole.

Tableau 1 : Nombre de patients ayant une fermeture complète de la plaie 100 % de réépidermisation (population en intention de traiter).

Groupe	URGO K2 (n=93)						KIT PROFORE (n=93)					
	OUI		NON		TOTAL		OUI		NON		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Fermeture complète de la plaie												
TOTAL	41	44,1%	52	55,9%	93	100%	36	38,7%	57	61,3%	93	100%

La différence était de 5,38 % en faveur du groupe URGO K2 et, tenant compte d'un intervalle de confiance unilatéral à 95% ou à 97,5 %, la non infériorité pour une marge de -10 % était acceptée (p=0,0165).

Tableau 2 : Nombre de patients ayant une fermeture complète de la plaie 100 % de réépidermisation (population en per protocole).

Groupe	URGO K2 (n=62)						KIT PROFORE (n=66)					
	OUI		NON		TOTAL		OUI		NON		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Fermeture complète de la plaie												
TOTAL	30	48,4%	32	51,6%	62	100%	25	37,9%	41	62,1%	66	100%

La différence était de 10,5% en faveur du groupe URGO K2 et tenant compte d'un intervalle de confiance unilatéral à 95% ou à 97,5 %, la non infériorité pour une marge de -10% était acceptée ($p < 0,001$).

Néanmoins, la Commission souligne les limites méthodologiques suivantes :

- Concernant les pansements primaires utilisés, une déviation de l'ordre de 14% sur la population totale à l'inclusion est observée. Cependant, le pansement primaire URGOTUL a été appliqué majoritairement et de manière quasi similaire dans les deux bras URGO K2 et KIT PROFORE, ce qui ne remet pas en cause l'objectif de l'étude.

- Le caractère « simple aveugle » manque à cette étude car la connaissance, par le médecin, du traitement attribué peut influencer la mesure du critère du jugement, responsable d'un potentiel biais de mesure ou d'évaluation.

- Le KIT PROFORE recommande l'utilisation de son pansement primaire PROFORE WCL STERILE. Or ce pansement n'a été utilisé qu'une seule fois en vue de l'application du système multi bandes KIT PROFORE lors de l'inclusion. Il s'avère que le pansement PROFORE WCL STERILE appartient à la même catégorie dite « pansement neutre » qu'URGOTUL donc les effets engendrés dus à la pose de ces deux pansements seraient du même ordre.

Par conséquent, l'analyse critique des nouvelles données fournies montre la non-infériorité de URGO K2 par rapport au KIT PROFORE et ainsi montre son efficacité dans le traitement des ulcères de jambe d'origine veineuse.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Les données cliniques^{4 5 6 7 8} disponibles permettent de recommander l'utilisation de la compression au stade C6 (Troubles trophiques d'origine veineuse avec ulcère actif) de la classification CEAP (Clinique – Etiologique – Anatomique - Physiopathologique)⁹ des affections veineuses chroniques : la cicatrisation est améliorée lorsqu'une compression est appliquée.

Les données cliniques sont en faveur de l'utilisation des bandages multitypes permettant d'exercer une forte pression.

Les données sur les bas sont peu nombreuses. Ils semblent plus efficaces que les bandes à allongement court utilisées seules, mais n'ont pas été comparés aux bandages multitypes.

Les experts dont l'avis est recueilli dans les recommandations et conférences de consensus^{4 5 7 8} sont en faveur de l'utilisation de la compression, en général avec une forte pression (30 à 40 mmHg) et plutôt par bandage multitype¹⁰.

L'indication retenue pour URGO K2 LATEX FREE est l'ulcère d'origine veineuse ou à composante veineuse prédominante (stade C6 de l'insuffisance veineuse chronique) avec un indice de pression systolique supérieur à 0,8. URGO K2 LATEX FREE est destiné aux patients pour lesquels une sensibilité au latex est suspectée ou a fortiori avérée. Avec les autres systèmes de compression multicouche, URGO K2 LATEX FREE se place au premier rang de la stratégie thérapeutique de l'ulcère veineux de jambe.

⁴ HAS, Prise en charge de l'ulcère de jambe à prédominance veineuse hors pansement. Recommandations pour la pratique clinique. Saint-Denis La Plaine :HAS;2006.

⁵ Agus G.B. *et al.* Guidelines for the diagnosis and therapy of the vein and lymphatic disorders. *Int Angiol* 2005;24(2):107-68.

⁶ O'Meara S. *et al.* Compression for venous leg ulcers. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2009; Issue 3.

⁷ Partsch H. *et al.* Indications for compression therapy in venous and lymphatic disease consensus based on experimental data and scientific evidence. Under the auspices of the IUP. *Int Angiol* 2008;27(3):193-219.

⁸ Vin F. *et al.* Conférence internationale de consensus sur la compression. *Phlébologie* 2003;56(4):315-67.

⁹ Eklöf B. *et al.* Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: Consensus statement *J Vasc Surg* 2004;40(6):1248-52.

¹⁰ HAS, Evaluation des dispositifs de compression médicale à usage individuel – Utilisation en pathologies vasculaires. Saint-Denis La Plaine :HAS ;2010.

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

Les altérations des veines des membres inférieurs, quelle que soit leur importance, entrent dans le cadre des affections veineuses chroniques. Les différents stades cliniques sont définis dans la classification CEAP⁹ détaillée ci-dessous :

Stades cliniques de la classification CEAP⁹

Stade	Définition
C0 :	pas de signe clinique visible ou palpable de la maladie
C1 :	présence de téléangiectasies ou de varices réticulaires (< 3mm),
C2 :	varices (> ou = à 3 mm),
C3 :	œdème veineux,
C4 :	troubles trophiques d'origine veineuse
C4a :	pigmentation, eczéma veineux
C4b :	lipodermatosclérose ou hypodermite d'origine veineuse, atrophie blanche
C5 :	troubles trophiques comme définis dans 4 avec ulcère cicatrisé,
C6 :	troubles trophiques comme définis dans 4 avec ulcère actif.

La présence ou l'absence de symptômes (douleurs, jambes lourdes, prurit, impatiences, sensation de gonflement, etc....) permet de compléter la classe clinique par l'addition d'un A pour asymptomatique et d'un S pour symptomatique.

Un ulcère veineux pur est défini comme une plaie de la jambe :

- ne cicatrisant pas depuis plus d'un mois (sauf en cas de récurrence où le diagnostic peut être porté sans attendre ce délai) ;
- dont la physiopathologie est une hyperpression veineuse ambulatoire qui peut être secondaire :
 - à des reflux dans les veines superficielles, perforantes ou profondes ;
 - et/ou à une obstruction dans les veines profondes ;
 - et/ou à une déficience de la pompe musculaire du mollet.
- pour laquelle il n'existe pas de participation artérielle.

L'ulcère mixte à prédominance veineuse est défini comme un ulcère de mécanisme préférentiellement veineux mais s'accompagnant d'une artériopathie oblitérante des membres inférieurs modérée qui n'explique pas à elle seule la présence de l'ulcère.

La gravité des affections veineuses chroniques est souvent sous estimée. Ces dernières peuvent altérer la qualité de vie. Les troubles trophiques cutanés dont l'ulcère est le stade ultime sont les complications les plus graves : elles peuvent être à l'origine d'un handicap sévère.

Cette pathologie est à l'origine d'une dégradation importante de la qualité de vie. Elle n'engage pas le pronostic vital.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

Selon la base de données Thalès-Cegedim, en France, la prévalence des affections veineuses chroniques était de 7 445 804 patients, en 2008.

La répartition par stade selon la classification CEAP⁹ était la suivante :

C0 + C1 : 5 226 593 patients soit 70.2%,

C2 : 1 069 311 patients soit 14.4%,

C3 : 760 806 patients soit 10.2%,

C4 : 163 202 patients soit 2.2%,

C5 + C6 : 225 892 patients soit 3.0%.

Ces chiffres sont proches de ceux retrouvés dans la littérature.

2.3 Impact

Il existe de nombreux dispositifs de compression médicale inscrits à la LPPR.
URGO K2 répond à un besoin thérapeutique déjà couvert.

En conclusion, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu de URGO K2 LATEX FREE est suffisant pour l'inscription sur la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale dans l'indication suivante : ulcère d'origine veineuse ou à composante veineuse prédominante (stade C6 de l'insuffisance veineuse chronique) avec un indice de pression systolique supérieur à 0,8. URGO K2 LATEX FREE est destiné aux patients pour lesquels une sensibilité au latex est suspectée ou a fortiori avérée.

Eléments conditionnant le Service Attendu

- Spécifications techniques minimales

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

- Modalités d'utilisation et de prescription

URGO K2 LATEX FREE peut être laissé en place sur la jambe jusqu'à 7 jours maximum. En début de traitement, il doit être renouvelé autant de fois que le niveau d'exsudat le nécessite, ou lorsque la circonférence de la cheville évolue (œdème).

Enfin, le bandage multicouche est une technique complexe qui nécessite une formation préalable du personnel soignant.

Amélioration du Service Attendu

La Commission a jugé pertinent de prendre comme comparateur le KIT PROFORE. En effet, le KIT PROFORE, est le seul système compressif multicouche déjà inscrit sur la LPPR en nom de marque et appartenant à la même catégorie de produit que URGO K2 LATEX FREE.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (niveau V) de URGO K2 LATEX FREE par rapport au KIT PROFORE, au vu des données disponibles, dans le traitement de l'ulcère d'origine veineuse ou à composante veineuse prédominante (stade C6 de l'insuffisance veineuse chronique) avec un indice de pression systolique supérieur à 0,8. URGO K2 LATEX FREE est destiné aux patients pour lesquels une sensibilité au latex est suspectée ou a fortiori avérée.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement : sans objet

Durée d'inscription proposée : 5 ans

Population cible

Il n'existe pas de données épidémiologiques françaises permettant une estimation de la population cible avec précision. Compte tenu des données épidémiologiques obtenues au Royaume-Uni et en Suède (prévalences rapportées comprises entre 0,045%¹¹ et 0,63%¹²), et la population de la France étant de 62 799 083 (données INED 2010), la population cible serait comprise entre 28 260 et 395 635 patients.

¹¹Moffatt CJ *et al.* Prevalence of leg ulceration in a London population. QJM 2004;97:431-437.

¹²Nelzén O. *et al.* The prevalence of chronic low-limb ulceration has been underestimated: results of a validated population questionnaire. Br J Surg 1996;83:255-258.

ANNEXE : DONNEES CLINIQUES

Référence	Etude ODYSSEY - non publiée
Type de l'étude	Etude de non infériorité multicentrique randomisée menée en groupes parallèles
Date et durée de l'étude	2009 à 2011. Durée : 15 mois
Objectif de l'étude	Evaluer l'efficacité du système de compression veineuse multi-bandes, URGO K2 (2 bandes) vs KIT PROFORE (4 bandes) dans le traitement des ulcères de jambe d'origine veineuse.
METHODE	
Critères de sélection	Patients avec un ulcère de jambe d'origine veineuse suivis en ambulatoire ou hospitalisés. Critères d'inclusion : - Patient majeur ayant donné son consentement éclairé écrit, - Patient pouvant être suivi par la même équipe investigatrice, pendant les 12 semaines de traitement, - Patient acceptant de porter un système de compression multi-bande inamovible, - Patient ayant une circonférence de cheville comprise entre 18 et 25 cm et un ulcère : • dont la surface est comprise entre 2 et 50 cm², • dont l'ancienneté est comprise entre 1 et 24 mois, s'il s'agit d'un nouvel ulcère de jambe (non récidivant), • dont l'ancienneté est inférieure à 24 mois, s'il s'agit d'un ulcère de jambe récidivant, • avec un Index de Pression Systolique distale (IPS) supérieur à 0,8 ou inférieur à 1,3 au niveau des deux jambes. Critères de non-inclusion : - Ulcère pour lequel une intervention chirurgicale est prévue dans les 12 semaines suivant l'inclusion, - Ulcère recouvert en totalité (100 % de sa surface) par un tissu fibrineux sec ou par une plaque noire de nécrose sur plus de 10 % de sa surface, - Ulcère cliniquement infecté, - Ulcère cancérisé.
Cadre et lieu de l'étude	50 centres investigateurs européens mis en place (35 centres investigateurs français, 8 centres investigateurs anglais, 7 centres investigateurs allemands). Etude réalisée dans trois pays européens (France, Royaume-Uni, et Allemagne) dans des Services hospitaliers de Dermatologie et de Médecine Vasculaire ou Dermatologues et Angiophlébologues libéraux.
Produits étudiés	- Système de compression veineuse 2 bandes, URGO K2 (circonférence de cheville 18-25 cm). - Système de compression veineuse 4 bandes, KIT PROFORE (circonférence de cheville 18-25 cm).
Critère de jugement principal	Nombre de patients ayant une fermeture complète de la plaie (100% de réépidermisation) au terme de 12 semaines de traitement maximum.
Critères de jugement secondaires	- Régression de Surface de l'ulcère exprimée en valeur en valeur Absolue (RAS) et en valeur Relative (RRS) avec relevé planimétrique, - Pourcentage de plaies atteignant au moins 40% de régression de surface à S4 par rapport à J0 avec relevé planimétrique, - Acceptabilité des systèmes de compression à l'étude, évaluée par l'investigateur, le personnel paramédical et le patient, - Fréquence de changement des systèmes de compression par semaine (nombre total de systèmes de compression veineuse à l'étude utilisés sur la période de l'étude).
Taille de l'échantillon	187 patients (93 patients inclus dans le bras URGO K2 et 94 patients inclus dans le bras KIT PROFORE).
Méthode de randomisation	Randomisation téléphonique centralisée.

Méthode d'analyse des résultats	- Vérification de la comparabilité des groupes issus du tirage au sort. - Pour le critère principal, l'analyse a été menée selon le plan d'analyse statistique sur la population ITT et PP et une conclusion ne devait être tirée que si ces deux analyses donnaient des résultats du même ordre. Le calcul du nombre de sujets a été fait à partir des hypothèses suivantes : la marge de non-infériorité arrêtée dans le protocole était de -15% et la conclusion de non-infériorité (NI) n'était acceptée que si l'intervalle de confiance unilatéral à 95% de la différence du taux de fermeture (URGO K2 – KIT PROFORE) n'incluait pas ce seuil (alpha = 0.05). Compte-tenu des résultats observés, une approche complémentaire plus stricte a été utilisée pour confirmer (analyse de sensibilité) les résultats initiaux. Cette analyse a utilisé une marge de NI de -10% et un intervalle de confiance unilatéral a 97.5% (alpha = 0.025).																															
RESULTATS																																
Nombre de sujets analysés	- En intention de traiter : 186 patients (93 patients inclus dans le bras URGO K2 et 93 patients inclus dans le bras KIT PROFORE). 1 patient ayant retiré son consentement le jour de son inclusion dans l'étude et avant toute pose du système de compression pour lequel il avait été randomisé (groupe URGO K2). - En per protocole : 128 patients (62 patients dans le bras URGO K2 et 66 patients dans le bras KIT PROFORE). 31 patients dans le groupe URGO K2 et 27 patients dans le groupe KIT PROFORE exclus pour cause de déviations au protocole.																															
Durée du suivi	<table><tr><td>exprimée en jours</td><td>URGO K2 n=93</td><td>KIT PROFORE n=87</td><td>TOTAL n=180</td></tr><tr><td>moyenne ±SD</td><td>66,6±25,2</td><td>62,9±26,1</td><td>64,8±25,6</td></tr><tr><td>médiane</td><td>82,0</td><td>73,0</td><td>79,5</td></tr><tr><td>[min ; max]</td><td>[11 ; 101]</td><td>[14 ; 92]</td><td>[11 ; 101]</td></tr></table>				exprimée en jours	URGO K2 n=93	KIT PROFORE n=87	TOTAL n=180	moyenne ±SD	66,6±25,2	62,9±26,1	64,8±25,6	médiane	82,0	73,0	79,5	[min ; max]	[11 ; 101]	[14 ; 92]	[11 ; 101]												
	exprimée en jours	URGO K2 n=93	KIT PROFORE n=87	TOTAL n=180																												
	moyenne ±SD	66,6±25,2	62,9±26,1	64,8±25,6																												
	médiane	82,0	73,0	79,5																												
	[min ; max]	[11 ; 101]	[14 ; 92]	[11 ; 101]																												
Pour 6 patients du groupe KIT PROFORE, aucune donnée documentée de suivi après J0.																																
Différence observée n'est pas significative.																																
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Les différences observées concernant le sexe, l'âge, le poids, la taille et l'IMC ne sont pas significatives.																															
Résultats inhérents au critère de jugement principal	<table><tr><td>Population intention de traiter</td><td colspan="2">URGO K2</td><td>KIT PROFORE</td></tr><tr><td>Nombre de patients ayant une fermeture complète de la plaie</td><td>41/93 44,1%</td><td colspan="2">36/93 38,7%</td></tr><tr><td>Marge de -15%</td><td colspan="2">Non infériorité acceptée</td><td>P<0,005</td></tr><tr><td>Marge de -10%</td><td colspan="2">Non infériorité acceptée</td><td>P=0,0165</td></tr></table>				Population intention de traiter	URGO K2		KIT PROFORE	Nombre de patients ayant une fermeture complète de la plaie	41/93 44,1%	36/93 38,7%		Marge de -15%	Non infériorité acceptée		P<0,005	Marge de -10%	Non infériorité acceptée		P=0,0165												
	Population intention de traiter	URGO K2		KIT PROFORE																												
	Nombre de patients ayant une fermeture complète de la plaie	41/93 44,1%	36/93 38,7%																													
	Marge de -15%	Non infériorité acceptée		P<0,005																												
	Marge de -10%	Non infériorité acceptée		P=0,0165																												
	<table><tr><td>Population per protocole</td><td colspan="2">URGO K2</td><td>KIT PROFORE</td></tr><tr><td>Nombre de patients ayant une fermeture complète de la plaie</td><td>30/62 48,4%</td><td colspan="2">25/66 37,9%</td></tr><tr><td>Marge de -15%</td><td colspan="2">Non infériorité acceptée</td><td>P<0,001</td></tr><tr><td>Marge de -10%</td><td colspan="2">Non infériorité acceptée</td><td>P<0,001</td></tr></table>				Population per protocole	URGO K2		KIT PROFORE	Nombre de patients ayant une fermeture complète de la plaie	30/62 48,4%	25/66 37,9%		Marge de -15%	Non infériorité acceptée		P<0,001	Marge de -10%	Non infériorité acceptée		P<0,001												
	Population per protocole	URGO K2		KIT PROFORE																												
	Nombre de patients ayant une fermeture complète de la plaie	30/62 48,4%	25/66 37,9%																													
	Marge de -15%	Non infériorité acceptée		P<0,001																												
Marge de -10%	Non infériorité acceptée		P<0,001																													
Ces deux analyses (population en intention de traiter et per protocole) arrivent à des conclusions de non-infériorité acceptée avec une marge de -10%. Les résultats restent favorables à URGO K2 par rapport au KIT PROFORE.																																
Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires	• Régression Absolue de Surface (RAS) <table><tr><td>Population intention de traiter</td><td>URGO K2 n=93</td><td>KIT PROFORE n=87</td><td>TOTAL n=180</td></tr><tr><td>Surface à J0 (cm²)</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>moyenne ±SD</td><td>9,75±12,08</td><td>10,29±10,22</td><td>10,02±11,16</td></tr><tr><td>médiane</td><td>5,94</td><td>6,08</td><td>6,02</td></tr><tr><td>Surface à S12 (cm²)</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>moyenne ±SD</td><td>3,14±6,49</td><td>5,40±11,03</td><td>4,27±9,10</td></tr><tr><td>médiane</td><td>0,48</td><td>1,33</td><td>0,86</td></tr></table>				Population intention de traiter	URGO K2 n=93	KIT PROFORE n=87	TOTAL n=180	Surface à J0 (cm ²)				moyenne ±SD	9,75±12,08	10,29±10,22	10,02±11,16	médiane	5,94	6,08	6,02	Surface à S12 (cm ²)				moyenne ±SD	3,14±6,49	5,40±11,03	4,27±9,10	médiane	0,48	1,33	0,86
	Population intention de traiter	URGO K2 n=93	KIT PROFORE n=87	TOTAL n=180																												
	Surface à J0 (cm ²)																															
	moyenne ±SD	9,75±12,08	10,29±10,22	10,02±11,16																												
	médiane	5,94	6,08	6,02																												
Surface à S12 (cm ²)																																
moyenne ±SD	3,14±6,49	5,40±11,03	4,27±9,10																													
médiane	0,48	1,33	0,86																													
Différence observée à S12 n'est pas significative.																																

	Régression Relative de Surface (RRS)			
	Population intention de traiter	URGO K2 n=93	KIT PROFORE n=87	TOTAL n=180
	Evolution de la surface S2 (%)			
	moyenne ±SD	-16,0±54,63	-24,36±45,64	
	médiane	-20,36	-23,74	
	Evolution de la surface S12 (%)			
	moyenne ±SD	-70,25±43,60	-58,39±57,80	-64,32±51,40
	médiane	-89,23	-81,82	-86,89
	Différence observée à S12 n'est pas significative.			
	Pourcentage de patients atteignant à S4 une réduction de surface d'au moins 40%			
	Population intention de traiter	URGO K2 n=93	KIT PROFORE n=93	TOTAL n=180
	RRS>40% à S4	44 (47,3%)	41 (44,1%)	85 (45,7%)
	Différence observée à S4 n'est pas significative.			
Effets Indésirables Locaux (EIL)				
Population intention de traiter	URGO K2 n=93	KIT PROFORE n=93	TOTAL n=186	
Douleur	5	6	11	
Néo-ulcération	4	6	10	
Eczéma	3	2	5	
Infection	2	5	7	
Irritation	1	1	2	
Prurit	-	2	2	
Bandage trop serré	1	-	1	
Autre	-	1	1	
Total des EIL	16 (17,2%)	23 (24,7%)	39 (20,9%)	
Nombre de patients avec EIL	11 (11,8%)	16 (17,2%)	27 (14,5%)	
Différence observée n'est pas significative concernant le nombre de patients avec EIL.				
Douleur à la visite S2 et S12 entre deux changements de compression (EVA de 100 mm)				
	URGO K2	KIT PROFORE	TOTAL	
S2				
N	90	84	174	
moyenne ±SD	24,0±26,1	20,0±25,5	22,1±25,8	
médiane	13,5	7,5	11,0	
[min ; max]	[0 ; 95,0]	[0 ; 97,0]	[0 ; 97,0]	
S12				
N	46	45	91	
moyenne ±SD	6,9±14,8	10,3±18,9	8,6±16,9	
médiane	0	0	0	
[min ; max]	[0 ; 69,0]	[0 ; 77,0]	[0 ; 77,0]	
Fréquence de changement des systèmes de compression pendant l'étude (médiane)				
2,08 pour le groupe URGO K2 vs 2,13 pour le groupe KIT PROFORE.				
Evénements indésirables	Sur la population en intention de traiter, 16 événements indésirables locaux chez 11 patients dans le groupe URGO K2 vs 23 chez 16 patients dans le groupe KIT PROFORE.			