

**COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION  
DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE****AVIS DE LA CNEDiMTS****29 janvier 2013****CONCLUSIONS****BIATAIN IBU**, pansements hydrocellulaires à l'ibuprofène

Demandeur : Laboratoire Coloplast (France)

Fabricant : Coloplast A/S (Danemark)

*Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 2)***Indication  
revendiquée :**

Traitement des plaies chroniques douloureuses, exsudatives, non infectées

**Service Attendu  
(SA) :****Insuffisant**

Les données cliniques soumises sont insuffisantes pour se prononcer sur l'intérêt des pansements de la gamme BIATAIN IBU

**Données  
analysées :**

Les données analysées sont issues de deux études contrôlées randomisées en double aveugle.

Gottrup et al. 2008 (122 patients)

L'objectif était de comparer l'efficacité et la tolérance de BIATAIN IBU à BIATAIN chez 2 groupes de patients ayant un ulcère de jambe veineux chronique douloureux :

- groupe BIATAIN IBU : BIATAIN IBU pendant 42 jours puis BIATAIN pendant 5 jours
- groupe BIATAIN : BIATAIN pendant 47 jours

Le critère principal de jugement était le soulagement de la douleur au cours des 5 premiers jours évalué matin et soir sur une Echelle Verbale Simple en 5 points.

Fogh et al. 2012 (120 patients)

L'objectif était de comparer l'efficacité et la sécurité du pansement BIATAIN IBU par rapport au pansement BIATAIN chez les 2 groupes de patients ayant un ulcère de jambe veineux chronique douloureux modérément à fortement exsudatif :

- groupe BIATAIN IBU : BIATAIN IBU pendant 6 semaines
- groupe BIATAIN : BIATAIN pendant 6 semaines

Le critère principal de jugement était le soulagement de la douleur au cours des 5 premiers jours évalué matin et soir sur une Echelle Verbale Simple en 5 points.

**Avis 2 définitif**

## 01 NATURE DE LA DEMANDE

---

Demande de modification des conditions d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document). Il s'agit d'une demande d'inscription sous nom de marque

### 01.1 MODELES ET REFERENCES

Les pansements BIATAIN IBU existent en versions non adhésive et micro-adhésive.

| Modèle                  | Référence interne | Taille (cm) | Nombre d'unité par boîte |
|-------------------------|-------------------|-------------|--------------------------|
| <b>Non Adhésif</b>      |                   |             |                          |
| BIATAIN IBU non adhésif | 341590            | 12,5 x 12,5 | 16                       |
| BIATAIN IBU non adhésif | 341170            | 17,5 x 17,5 | 10                       |
| BIATAIN IBU non adhésif | 341560            | 10 x 22,5   | 10                       |
| <b>Micro-adhérent</b>   |                   |             |                          |
| BIATAIN IBU Contact     | 341690            | 12,5 x 12,5 | 16                       |
| BIATAIN IBU Contact     | 341670            | 17,5 x 17,5 | 10                       |
| BIATAIN IBU Contact     | 341660            | 10 x 22,5   | 10                       |

### 01.2 CONDITIONNEMENT

Unitaire stérile

### 01.3 INDICATIONS REVENDIQUEES

La demande de modifications des conditions d'inscription concerne l'indication suivante : traitement des plaies chroniques douloureuses, exsudatives, non infectées.

### 01.4 COMPAREUR REVENDIQUE

Le comparateur revendiqué est le pansement hydrocellulaire sans substance active BIATAIN.

## 02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

---

Les pansements BIATAIN IBU bénéficient de leur compatibilité avec la description générique existante des pansements hydrocellulaires. Compte tenu de la présence d'ibuprofène, cette possibilité est exclue à partir du 1 avril 2013 (arrêté du 10 décembre 2012 / JO du 14 décembre 2012).

## 03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

---

### 03.1 MARQUAGE CE

Dispositif de classe III, notification par DGM Danish Medical Devices Certification (n°0543), Danemark.

## 03.2 DESCRIPTION

Les pansements BIATAIN IBU sont composés d'une matrice hydrocellulaire avec ibuprofène (0,5 mg/cm<sup>2</sup>) et un adhésif léger (uniquement pour les modèles BIATAIN IBU Contact).

## 03.3 FONCTIONS ASSUREES

Recouvrement des plaies chroniques avec maintien d'un environnement humide et libération d'ibuprofène au niveau de la plaie.

## 03.4 ACTES ASSOCIES

Les actes sont référencés dans la Nomenclature Générale des Actes Professionnels (NGAP<sup>1</sup>) dans les titre XVI « soins infirmiers », chapitre I « soins de pratique courante ».

| Désignation de l'acte                                                                                                                           | Coefficient | Lettre clé                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|--------------------------------------|
| autre pansement                                                                                                                                 | 2           | AMI <sup>2</sup> ou SFI <sup>3</sup> |
| pansements de brûlure étendue ou de plaie chimique ou thermique étendue, sur une plaie supérieure à 5% de la surface corporelle                 | 4           | AMI ou SFI                           |
| pansement d'ulcère étendu ou de greffe cutanée, sur une surface supérieure à 60 cm <sup>2</sup>                                                 | 4           | AMI ou SFI                           |
| pansement d'amputation nécessitant déterision, épiluchage et régularisation                                                                     | 4           | AMI ou SFI                           |
| pansement de fistule digestive                                                                                                                  | 4           | AMI ou SFI                           |
| pansement pour perte de substance traumatique ou néoplasique, avec lésions profondes, sous aponévrotiques, musculaires, tendineuses ou osseuses | 4           | AMI ou SFI                           |
| pansement chirurgical nécessitant un méchage ou une irrigation                                                                                  | 4           | AMI ou SFI                           |
| pansement d'escarre profonde et étendue atteignant les muscles et les tendons                                                                   | 4           | AMI ou SFI                           |
| pansement chirurgical avec matériel d'ostéosynthèse extériorisé                                                                                 | 4           | AMI ou SFI                           |

<sup>1</sup> Nomenclature Générale Des Actes Professionnels (NGAP), mise à jour en mars 2011 (<http://www.ameli.fr/>) [consulté le 26 Novembre 2012]

<sup>2</sup> AMI : Actes pratiqués par l'infirmier ou l'infirmière, à l'exception des actes infirmiers de soins qui donnent lieu à application de la lettre clé AIS

<sup>3</sup> SFI : Soins infirmiers pratiqués par la sage-femme

### 04.1 INTERET DU PRODUIT

#### 04.1.1 ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE ET DES EFFETS INDESIRABLES LIES A L'UTILISATION

##### 04.1.1.1 DONNEES SPECIFIQUES

Ce dossier s'appuie sur 6 études : Jorgensen *et al.* 2006<sup>4</sup>, Sibbald *et al.* 2007<sup>5</sup>, Gottrup *et al.* 2008<sup>6</sup>, Palao i Domenech *et al.* 2008<sup>7</sup>, Fogh *et al.* 2012<sup>8</sup>, Arapoglou *et al.* 2011<sup>9</sup>.

##### **Jorgensen *et al.* 2006**

Il s'agit d'une étude en cross-over et en simple aveugle totalisant 12 patients. L'objectif était de comparer l'efficacité et la tolérance du pansement BIATAIN IBU au pansement BIATAIN chez les patients ayant un ulcère de jambe veineux chronique douloureux. Les patients étaient suivis pendant 1 semaine (2 patients) ou 3 semaines (10 patients).

La méthodologie de cette étude est critiquable car :

- le design en cross-over n'est pas adapté pour comparer les deux pansements car il y a un risque d'effet de conditionnement des patients lors de l'évaluation de la douleur;
- le calcul du nombre de sujet nécessaire pour mettre en évidence l'effet recherché n'est pas précisé ;
- peu de patients sont analysés ;
- la durée du suivi des patients est trop courte pour apprécier l'effet du pansement sur la cicatrisation.

En raison de ces biais, cette étude n'a pas été retenue.

##### **Sibbald *et al.* 2007**

Il s'agit d'une étude ouverte randomisée totalisant 24 patients. L'objectif était de comparer l'efficacité et la tolérance du pansement BIATAIN IBU aux meilleures pratiques locales chez les patients ayant un ulcère de jambe chronique douloureux modérément à fortement exsudatif. La durée du suivi des patients était d'une semaine.

La méthodologie de cette étude est critiquable car :

- l'étude n'est pas menée en double aveugle, ce qui risque de biaiser l'évaluation de la douleur ;
- le calcul du nombre de sujet nécessaire pour mettre en évidence un l'effet recherché n'est pas précisé ;
- la durée du suivi des patients est trop courte pour apprécier l'effet des pansements sur la cicatrisation.

En raison de ces biais, cette étude n'a pas été retenue.

---

<sup>4</sup> Jørgensen B, Friis GJ, Gottrup F. Pain and quality of life for patients with venous leg ulcers: proof of concept of the efficacy of Biatain-Ibu, a new pain reducing wound dressing. *Wound Repair Regen.* 2006;14(3):233-9.

<sup>5</sup> Sibbald RG, Coutts P, Fierheller M, Woo K. A pilot (real-life) randomised clinical evaluation of a pain-relieving foam dressing: (ibuprofen-foam versus local best practice). *Int Wound J.* 2007;4 Suppl 1:16-23.

<sup>6</sup> Gottrup F, Jørgensen B, Karlsmark T, Sibbald RG, Rimdeika R, Harding K et al. Reducing wound pain in venous leg ulcers with Biatain Ibu: a randomized, controlled double-blind clinical investigation on the performance and safety. *Wound Repair Regen.* 2008;16(5):615-25.

<sup>7</sup> Palao i Domenech R, Romanelli M, Tsiftsis DD, Slonková V, Jortikka A, Johannesen N et al. Effect of an ibuprofen-releasing foam dressing on wound pain: a real-life RCT. *J Wound Care.* 2008;17(8):342, 344-8.

<sup>8</sup> Fogh K, Andersen MB, Bischoff-Mikkelsen M, Bause R, Zutt M, Schilling S, et al. *Wound Repair Regen.* 2012;20(6):815-21.

<sup>9</sup> Arapoglou V, Katsenis K, Syrigos KN, Dimakakos EP, Zakopoulou N, Gjødsbøl K et al. Analgesic efficacy of an ibuprofen-releasing foam dressing compared with local best practice for painful exuding wounds. *J Wound Care.* 2011;20(7):319-20, 322-5.

### **Palao i Domenech et al. 2008**

Il s'agit d'une étude ouverte randomisée totalisant 853 patients. L'objectif était de comparer le pansement BIATAIN IBU aux meilleures pratiques locales chez les patients ayant une plaie exsudative douloureuse (ulcères de jambe, ulcères vasculitiques, escarres, ulcères du pied diabétique, brûlures, plaies traumatiques, dermabrasions et plaies chirurgicales). Les patients étaient suivis pendant 7 jours.

La méthodologie de cette étude est critiquable car :

- l'étude n'est pas menée en double aveugle, ce qui risque de biaiser l'évaluation de la douleur ;
- la durée du suivi des patients est trop courte pour apprécier l'effet des pansements sur la cicatrisation.

En raison de ces biais, cette étude n'a pas été retenue.

### **Arapoglou et al. 2011**

Il s'agit d'une analyse secondaire de l'étude Palao i Domenech *et al.* 2008, elle n'a donc pas été retenue.

### **Gottrup et al. 2008**

Il s'agit d'une étude multicentrique, randomisée, contrôlée et en double aveugle totalisant 122 patients (cf annexe). L'objectif était de comparer l'efficacité et la tolérance de BIATAIN IBU à BIATAIN chez 2 groupes de patients ayant un ulcère de jambe veineux chronique douloureux :

- Groupe BIATAIN IBU : pansement BIATAIN IBU pendant 42 jours puis pansement BIATAIN pendant 5 jours (62 patients)
- Groupe BIATAIN : pansement BIATAIN pendant 47 jours (60 patients)

L'étude a été menée en double aveugle de J1 à J42, puis en simple aveugle (pour le patient) de J43 à J47.

Le critère principal de jugement était le soulagement de la douleur au cours des 5 premiers jours (J1 à J5) évalué matin et soir sur une Echelle Verbale Simple (EVS) [échelle en 5 points (0 : aucun soulagement, 1 : léger soulagement, 2 : soulagement modéré, 3 : soulagement important, 4 : soulagement total)]. Le pourcentage de patients ayant un soulagement de la douleur au cours des 5 premiers jours était statistiquement différent entre les deux groupes (valeurs non renseignées,  $p < 0,05$ ).

La réduction de la surface moyenne de l'ulcère entre J0 (jour de l'inclusion) et J42 n'était pas statistiquement différente entre le groupe BIATAIN IBU et le groupe BIATAIN ( $p = 0,26$ ).

### Commentaires

L'évaluation du soulagement de la douleur au cours des 5 premiers jours et de la réduction de la surface de l'ulcère a été menée en double aveugle. Le comparateur était bien choisi (pansement équivalent sans ibuprofène).

Cependant, la méthode de randomisation par enveloppe risque de biaiser la sélection des patients. L'évaluation de la douleur par l'EVS manque de précision en raison du petit nombre de réponses possibles (5 réponses). L'évaluation de la douleur a été faite sur une période trop courte (5 jours). L'expression des résultats manque de précision (i.e. les valeurs numériques du soulagement de la douleur au cours des 5 premiers jours des groupes BIATAIN et BIATAIN IBU ne sont pas rapportées).

### **Fogh et al. 2012 (analyse du rapport d'étude et de la publication)**

Il s'agit d'une étude contrôlée randomisée en double aveugle totalisant 120 patients (cf annexe). L'objectif était de comparer l'efficacité et la sécurité du pansement BIATAIN IBU par rapport au pansement BIATAIN chez les 2 groupes de patients ayant un ulcère de jambe veineux chronique douloureux modérément à fortement exsudatif :

- Groupe BIATAIN IBU : pansement BIATAIN IBU pendant 6 semaines (60 patients)
- Groupe BIATAIN : pansement BIATAIN pendant 6 semaines (60 patients)

La surface absolue moyenne de l'ulcère était statistiquement différente entre le groupe BIATAIN IBU et le groupe BIATAIN (respectivement  $9,1 \pm 10,9 \text{ cm}^2$  et  $12,2 \pm 9,4 \text{ cm}^2$ ,  $p=0,0009$ ).

Le critère principal de jugement était le soulagement de la douleur au cours des 5 premiers jours évalué matin et soir sur une Echelle Verbale Simple (EVS) [échelle en 5 points (0 : aucun soulagement, 1 : léger soulagement, 2 : soulagement modéré, 3 : soulagement important, 4 : soulagement total)]. Le soulagement de la douleur au cours des 5 premiers jours était statistiquement différent entre les groupes BIATAIN IBU et BIATAIN (Odds Ratio = 1,73 ; IC 95% [1,02-2,96,],  $p=0,0438$ ) (analyse en intention de traiter).

La réduction relative médiane de la surface de l'ulcère n'était pas statistiquement différente entre le groupe BIATAIN IBU et le groupe BIATAIN (respectivement 59 % vs 50 %, valeur de  $p$  non statistiquement différente). Les valeurs des pentes des droites de l'évolution de la surface médiane de l'ulcère en fonction du temps pour les groupes BIATAIN et BIATAIN IBU n'ont pas été rapportées.

### Commentaires

L'étude a été menée en double aveugle. Le comparateur était bien choisi (pansement équivalent sans ibuprofène).

L'évaluation de la douleur par l'EVS manque de précision en raison du petit nombre de réponses possibles (5 réponses). L'évaluation de la douleur a été faite sur une période trop courte (5 jours). A l'inclusion, la surface absolue moyenne de l'ulcère était statistiquement différente entre le groupe BIATAIN IBU et le groupe BIATAIN. L'expression des résultats manque de précision (i.e. valeurs de pentes non rapportées).

#### 04.1.1.3 EVENEMENTS INDESIRABLES

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent un événement au cours de ces 3 dernières années (eczéma généralisé).

**Les données cliniques soumises sont insuffisantes pour se prononcer sur l'intérêt des pansements de la gamme BIATAIN IBU dans la stratégie thérapeutique de prise en charge des plaies chroniques douloureuses, exsudatives, non infectées.**

#### 04.1.2 PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Selon l'arrêté du 16 juillet 2010, faisant suite à l'avis du 7 mars 2007, la liste des pansements pris en charge sur la LPPR, par indication, s'établit comme suit :

| Indications                            |                             | Pansements                                                        |
|----------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| Phase de cicatrisation                 | Type de plaie               | Pansements recommandés                                            |
| Traitement non séquentiel              | Chronique                   | Hydrocolloïdes<br>Fibres de carboxyméthylcellulose (CMC)          |
|                                        | Aiguë                       | <b>Hydrocellulaires</b><br>Fibres de carboxyméthylcellulose (CMC) |
| Détersion (traitement séquentiel)      | Chronique                   | Alginates, Hydrogels                                              |
|                                        | Aiguë                       | <i>Pas de recommandation spécifique à ce jour</i>                 |
| Bourgeonnement (traitement séquentiel) | Chronique                   | Interfaces, <b>Hydrocellulaires</b> , Vaseline                    |
|                                        | Aiguë                       | Vaseline                                                          |
| Epidermisation (traitement séquentiel) | Chronique                   | Interfaces, Hydrocolloïdes                                        |
|                                        | Aiguë                       | Interfaces                                                        |
| Cas particuliers                       | Etiologie                   |                                                                   |
| Peau fragile                           | Maladies bulleuses          | Interfaces                                                        |
| Prévention de l'infection              | Quelle que soit l'étiologie | <i>Pas de recommandation spécifique à ce jour</i>                 |
| Plaie infectée                         | Quelle que soit l'étiologie | <i>Pas de recommandation spécifique à ce jour</i>                 |

|                                                    |                                            |                   |
|----------------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------|
| Plaie hémorragique                                 | Toutes, et toujours la prise de greffe     | Alginates         |
| Epistaxis et autres saignements cutanés et muqueux | Trouble de l'hémostase                     | Coalgan®          |
| Plaie malodorante                                  | Cancers (ORL, peau et sein principalement) | Au charbon activé |

**Les données cliniques ne permettent pas d'établir la place des pansements BIATAIN IBU dans la stratégie thérapeutique du traitement des plaies chroniques douloureuses, exsudatives, non infectées.**

## 04.2 INTERET DE SANTE PUBLIQUE

### 04.2.1 GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Dans la majorité des cas les plaies ne mettent pas en jeu le pronostic vital. Les plaies infectées peuvent mettre en jeu le pronostic vital. La chronicité des plaies et l'aspect des cicatrices peuvent entraîner une dégradation plus ou moins marquée de la qualité de vie. Les ulcères de jambe veineux sont souvent douloureux. La prévalence précise de la douleur de l'ulcère de jambe veineux est difficile à déterminer en raison de différences méthodologiques entre les études. 17 à 65 % des patients ayant un ulcère de jambe veineux ont des douleurs sévères ou continues<sup>10</sup>. Le changement des pansements et la détersion de la plaie sont des étapes douloureuses. La plaie reste douloureuse lorsque le pansement est en place<sup>10</sup>.

### 04.2.2 EPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Les données françaises concernant les ulcères de jambe sont peu nombreuses. Une enquête de prévalence des plaies chroniques dans 14 établissements gériatriques estime la prévalence globale des plaies chroniques à 8,3%, et celle des ulcères de jambe à 1,6%<sup>11</sup>. L'évaluation de la prévalence et de l'incidence des ulcères de jambe dans la population générale repose principalement sur des données internationales. Les résultats issus des études épidémiologiques internationales sont peu comparables compte tenu de l'hétérogénéité des schémas expérimentaux utilisés (études réalisées en population ou dans des sous-groupes spécifiques, classes d'âge non superposables, inclusion ou exclusion des ulcères de pied, existence ou inexistence d'une validation clinique des cas et d'une définition claire de l'ulcération, sélection ou non des ulcères selon l'étiologie). Une analyse sur l'épidémiologie des ulcères de jambe a été réalisée à partir de 13 études publiées entre 1983 et 1997<sup>12</sup>. Dans cette analyse, la prévalence dans la population générale serait comprise entre 0,10 et 0,80%, ce qui, extrapolé à la population française, représenterait de 63 000 à 502 000 personnes. Des données préliminaires d'une étude française de prévalence en ville montrent que les ulcères des membres inférieurs constituent le type de plaie le plus fréquemment vu par les infirmiers libéraux, soit environ 26% de l'ensemble des plaies prises en charge, et plus de la moitié des plaies chroniques<sup>13</sup>.

### 04.2.3 IMPACT

Compte tenu de leur fréquence et de leur caractère de gravité, la prise en charge des plaies chroniques a un intérêt pour la santé publique. Les besoins sont déjà couverts.

<sup>10</sup> Briggs M, Nelson EA, Martyn-St James M. Topical agents or dressings for pain in venous leg ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 2012;11:CD001177. doi: 10.1002/14651858.CD001177.pub3.

<sup>11</sup> Caron-Mazet J et al. Enquête de prévalence et des pratiques de prise en charge des plaies chroniques dans 14 établissements gériatriques du Haut-Rhin. Ann Dermatol Venerol 2007;134(8):645-51

<sup>12</sup> Bégaud B. Epidémiologie des ulcères de jambe. Ann Dermatol Venerol 2002;129(10-C2):1225-6.

<sup>13</sup> B. Vallois, Premiers résultats de l'enquête VULNUS - Une photographie des plaies en France. Le Quotidien du Médecin N°8581 du 3 juin 2009.

**L'intérêt thérapeutique de BIATAIN IBU ne pouvant être établi, son intérêt de santé publique ne peut être déterminé.**

**En conclusion, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu de BIATAIN IBU est insuffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.**

# ANNEXE I

## DONNEES CLINIQUES

| Référence                            | Etude GOTTRUP 2008                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                      | Gottrup F, Jørgensen B, Karlsmark T, Sibbald RG, Rimdeika R, Harding K <i>et al.</i> Wound Repair Regen. 2008 Sep-Oct;16(5):615-25.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Type de l'étude                      | Etude contrôlée randomisée en double aveugle<br>Double aveugle (J1 à J42) puis simple aveugle pour le patient (J43 à J47)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Date et durée de l'étude             | Recrutement des patients entre septembre 2005 et avril 2006.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Objectif de l'étude                  | Comparer l'efficacité et la tolérance de BIATAIN IBU (pansement hydrocellulaire à l'ibuprofène) par rapport à BIATAIN (pansement hydrocellulaire sans principe actif)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>METHODE</b>                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Critères de sélection                | <p>Principaux critères</p> <p><u>Critères d'inclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Patients ayant un ulcère de jambe veineux douloureux évoluant depuis plus de 8 semaines</li> <li>- indice de pression systolique &gt; 0,8</li> <li>- plus petit axe de l'ulcère : 16 cm</li> <li>- surface maximale : 50 cm<sup>2</sup></li> <li>- score minimum de la douleur de l'ulcère : « modérée » sur une échelle verbale simple (EVS) en 5 points (0 : aucun soulagement, 1 : léger soulagement), 2 : soulagement modéré, 3 : soulagement important, 4 : soulagement total)</li> </ul> <p><u>Critères de non inclusion</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ulcères douloureux résistants à un traitement antalgique au cours des 6 derniers mois.</li> <li>- Infection clinique incluant érysipèle et cellulite</li> <li>- Infection locale de l'ulcère étudié</li> <li>- Vasculites</li> <li>- Allergie et contre-indication à l'ibuprofène ou aux antalgiques (AINS)</li> <li>- Antécédent d'asthme, de rhinite ou d'urticaire</li> <li>- Traitement antalgique non prévu au protocole 3 jours avant l'inclusion</li> <li>- Traitement concomitant par antibiotiques systémiques autres que la nitrofurantoïde</li> <li>- Traitement concomitant par corticoïde systémique (&gt; 10 mg/j)</li> <li>- Traitement par immunosuppresseur, chimiothérapie dans le mois précédant l'inclusion</li> </ul> <p>Traitement antalgique régulier autorisé à l'inclusion, mais devait rester constant pendant toute la phase d'évaluation de la douleur (J1 à J5) et J43 à J47.</p> |
| Cadre et lieu de l'étude             | 13 centres (3 en Grande Bretagne, 3 en Lituanie, 2 au Danemark, 2 en Allemagne, 2 en République tchèque, 1 en Finlande)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Produits étudiés                     | <p><u>Groupe BIATAIN IBU</u> : pansement BIATAIN IBU (BIATAIN IBU non-adhésif, 15 x 15) pendant 42 jours puis pansement BIATAIN pendant 5 jours</p> <p><u>Groupe BIATAIN</u> : pansement BIATAIN (BIATAIN non-adhésif, taille non renseignée) pendant 47 jours</p> <p>Les patients des deux groupes portaient une compression depuis au moins 2 semaines avant l'inclusion et pendant toute la durée de l'étude.</p> <p>Panséments changés tous les 2 jours</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Critère de jugement principal        | Soulagement de la douleur au cours des 5 premiers jours (J1 à J5) évalué matin et soir sur l'EVS en 5 points (0 : aucun soulagement, 1 : léger soulagement, 2 : soulagement modéré, 3 : soulagement important, 4 : soulagement total)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Critère(s) de jugement secondaire(s) | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Réduction de l'intensité de la douleur entre J1 et J5 [Intensité de la douleur évaluée matin et soir sur une échelle numérique simple (ENS) en 11 points de 0 à 10 (0 : aucune douleur et 10 : douleur maximale imaginable)]</li> <li>- Intensité de la douleur entre J43 et J47 évaluée matin et soir sur une échelle numérique simple (ENS) en 11 points de 0 à 10 (0 : aucune douleur et 10 : douleur maximale imaginable)]</li> <li>- Douleur aigue lors des changements de pansement évalué sur l'ENS au cours des visites à J1, J5, J43 et J47 immédiatement après le retrait du pansement et le nettoyage de la plaie.</li> <li>- Réduction de la surface de l'ulcère (surface de l'ulcère évaluée par des tracés du périmètre de l'ulcère à J0, J15, J29 et J42).</li> <li>- Cicatrisation de la plaie évaluée par un paramètre de cicatrisation linéaire (décrit par Gilman <i>et al.</i>)</li> <li>- Impact sur les activités quotidiennes (bien-être, appétit, sommeil, humeur) évaluées par interrogations des patients à J1, J5 et J43.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Taille de l'échantillon              | Echantillon calculé à l'avance : 60 patients par groupe (avec un taux de sortie de 10%)<br>(Hypothèses sur le critère principal: Déviation moyenne standard de 0,79 et une puissance de 90%)<br>Nombre de patients inclus groupe BIATAIN IBU : 62 patients et groupe BIATAIN : 60 patients                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Méthode de randomisation             | Randomisation par enveloppe scellée par bloc de 4 avec un ratio d'allocation de 1 : 1.<br>Méthode d'aveugle : panséments anonymisés grâce à un film sur le dessus du pansement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

|                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |             |            |      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|------------|------|
| Méthode d'analyse des résultats                                                         | En Intention de traiter. Alpha : 0,05<br>Soulagement de la douleur au cours des 5 premiers jours : données dichotomisées (soulagement/aucun soulagement). Analyse de variance                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |             |            |      |
| RESULTATS                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |             |            |      |
| Nombre de sujets analysés                                                               | 122 patients analysés en intention de traiter (groupe BIATAIN IBU : 62 patients et groupe BIATAIN: 60 patients)<br>29 patients sortis de l'étude :<br>- groupe BIATAIN IBU : 16 patients [cicatrisations de l'ulcère (n=9), violations du protocole (n=3), hospitalisation (n=1), douleur de l'ulcère étudié (n=1), retrait de consentement (n=1), réaction cutanée (n=1)]<br>- groupe BIATAIN : 13 patients [cicatrisations de l'ulcère (n=10), retraits de consentement (n=1)] |             |            |      |
| Durée du suivi                                                                          | Durées du suivi : 47 jours                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |             |            |      |
| Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |             |            |      |
|                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | BIATAINIBU  | BIATAIN    | p    |
|                                                                                         | Age moyen ± déviation standard, années                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 66 ± 14,8   | 70 ± 11,7  | NR   |
|                                                                                         | Nombre de femme, n (%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 43 (69)     | 37 (62)    | NR   |
|                                                                                         | Taille moyenne ± déviation standard, cm                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 168 ± 1,3   | 168 ± 1,2  | NR   |
|                                                                                         | Poids moyen ± déviation standard, kg                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 83 ± 2,6    | 79,4 ± 2,1 | NR   |
|                                                                                         | Intensité de la douleur à l'inclusion (évaluée sur l'ENS en 11 points)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 6,82 ± 1,8  | 6,58 ± 1,6 | NS   |
|                                                                                         | Nombre de patient ayant un niveau d'exsudat de l'ulcère, n (%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |             |            |      |
|                                                                                         | Modéré                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 41 (66)     | 51 (85)    | 0,02 |
|                                                                                         | élevé                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 21 (34)     | 9 (15)     |      |
|                                                                                         | Surface absolue moyenne de l'ulcère ± déviation standard, cm <sup>2</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 11 ± 9,6    | 7,3 ± 5,7  | 0,05 |
|                                                                                         | Circonférence absolue moyenne de l'ulcère ± déviation standard, cm                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 15,5 ± 9,1  | 12,5 ± 6,9 | 0,05 |
|                                                                                         | Nombre de patient ayant des réactions eczémateuses péri-ulcéreuses (allergiques ou non allergiques) présentes ou antérieures, n (%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 37 (60)     | 45 (75)    | NS   |
|                                                                                         | Nombre de patient ayant une dermatite allergique de contact (chloramphenicol, chromium) présentes ou antérieures, n (%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 4(6)        | 0(0)       | NS   |
|                                                                                         | Nombre de patient ayant un patch test positif dermatite de contact, n (%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 2 (3)       | 0(0)       | NS   |
| Durée moyenne de traitement de l'ulcère étudié à l'inclusion ± déviation standard, mois | 23,1 ± 42,9                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 19,8 ± 41,8 | NS         |      |
| Type de compression, (%)                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |             |            |      |
| Courte serrée                                                                           | 56                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 58          | NS         |      |
| Longue serrée                                                                           | 41                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 35          |            |      |
| autre                                                                                   | 3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 6           |            |      |

| Résultats inhérents au critère de jugement principal                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <p><u>Soulagement de la douleur au cours des 5 premiers jours (J1 à J5)</u></p> <p>- Le pourcentage de patients ayant un soulagement de la douleur au cours des 5 premiers jours est statistiquement différent entre les deux groupes (valeurs non renseignées, p&lt;0,05)</p>                                                                                                                                                                                                              |             |             |                                                |                                            |                         |      |      |     |      |      |     |     |       |       |     |  |                              |    |    |        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|-------------|------------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------|------|------|-----|------|------|-----|-----|-------|-------|-----|--|------------------------------|----|----|--------|
| Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <p><u>Réduction de l'intensité de la douleur entre J1 et J5</u></p> <table><tr><th></th><th>BIATAIN IBU</th><th>BIATAIN</th><th>p</th></tr><tr><td>Intensité de la Douleur</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>J1</td><td>6,8</td><td>6,6</td><td></td></tr><tr><td>J5</td><td>4,1</td><td>4,6</td><td></td></tr><tr><td>Réduction entre J1 et J5 (%)</td><td>40</td><td>30</td><td>&lt;0,003</td></tr></table>                                                                     |             | BIATAIN IBU | BIATAIN                                        | p                                          | Intensité de la Douleur |      |      |     | J1   | 6,8  | 6,6 |     | J5    | 4,1   | 4,6 |  | Réduction entre J1 et J5 (%) | 40 | 30 | <0,003 |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | BIATAIN IBU | BIATAIN     | p                                              |                                            |                         |      |      |     |      |      |     |     |       |       |     |  |                              |    |    |        |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Intensité de la Douleur                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |             |             |                                                |                                            |                         |      |      |     |      |      |     |     |       |       |     |  |                              |    |    |        |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | J1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 6,8         | 6,6         |                                                |                                            |                         |      |      |     |      |      |     |     |       |       |     |  |                              |    |    |        |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | J5                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 4,1         | 4,6         |                                                |                                            |                         |      |      |     |      |      |     |     |       |       |     |  |                              |    |    |        |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Réduction entre J1 et J5 (%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 40          | 30          | <0,003                                         |                                            |                         |      |      |     |      |      |     |     |       |       |     |  |                              |    |    |        |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <p><u>Intensité de la douleur entre J43 et J47 (Pansement BIATAIN dans les deux groupes)</u></p> <table><tr><th></th><th>BIATAIN IBU</th><th>BIATAIN</th></tr><tr><td>Intensité de la Douleur</td><td></td><td></td></tr><tr><td>J 43</td><td>2,3</td><td>1,9</td></tr><tr><td>J 47</td><td>2,6</td><td>1,9</td></tr><tr><td>p</td><td>&lt;0,05</td><td></td></tr></table>                                                                                                                  |             | BIATAIN IBU | BIATAIN                                        | Intensité de la Douleur                    |                         |      | J 43 | 2,3 | 1,9  | J 47 | 2,6 | 1,9 | p     | <0,05 |     |  |                              |    |    |        |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | BIATAIN IBU | BIATAIN     |                                                |                                            |                         |      |      |     |      |      |     |     |       |       |     |  |                              |    |    |        |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Intensité de la Douleur                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |             |             |                                                |                                            |                         |      |      |     |      |      |     |     |       |       |     |  |                              |    |    |        |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | J 43                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 2,3         | 1,9         |                                                |                                            |                         |      |      |     |      |      |     |     |       |       |     |  |                              |    |    |        |
| J 47                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 2,6                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 1,9         |             |                                                |                                            |                         |      |      |     |      |      |     |     |       |       |     |  |                              |    |    |        |
| p                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <0,05                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |             |             |                                                |                                            |                         |      |      |     |      |      |     |     |       |       |     |  |                              |    |    |        |
| <p><u>Evaluation de la douleur aigue lors des changements de pansements (J43 et J47 : pansement BIATAIN dans les deux groupes)</u></p> <table><tr><th></th><th>BIATAIN IBU</th><th>BIATAIN</th></tr><tr><td>Intensité de la Douleur</td><td></td><td></td></tr><tr><td>J43*</td><td>0,3</td><td>2</td></tr><tr><td>J47*</td><td>0,9</td><td>2</td></tr><tr><td>p</td><td>&lt;0,05</td><td></td></tr></table>                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | BIATAIN IBU | BIATAIN     | Intensité de la Douleur                        |                                            |                         | J43* | 0,3  | 2   | J47* | 0,9  | 2   | p   | <0,05 |       |     |  |                              |    |    |        |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | BIATAIN IBU                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | BIATAIN     |             |                                                |                                            |                         |      |      |     |      |      |     |     |       |       |     |  |                              |    |    |        |
| Intensité de la Douleur                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |             |             |                                                |                                            |                         |      |      |     |      |      |     |     |       |       |     |  |                              |    |    |        |
| J43*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 0,3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 2           |             |                                                |                                            |                         |      |      |     |      |      |     |     |       |       |     |  |                              |    |    |        |
| J47*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 0,9                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 2           |             |                                                |                                            |                         |      |      |     |      |      |     |     |       |       |     |  |                              |    |    |        |
| p                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <0,05                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |             |             |                                                |                                            |                         |      |      |     |      |      |     |     |       |       |     |  |                              |    |    |        |
| <p>Entre J1 et J5, aucune différence dans l'intensité de douleur au changement de pansement n'a été détectée.</p> <p><u>Réduction de la surface de l'ulcère</u></p> <table><tr><th></th><th>BIATAIN IBU</th><th>BIATAIN</th></tr><tr><td>Surface moyenne de l'ulcère (cm<sup>2</sup>)</td><td></td><td></td></tr><tr><td>J0</td><td>11,2</td><td>7,2</td></tr><tr><td>J42</td><td>7,9</td><td>3,8</td></tr></table>                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | BIATAIN IBU | BIATAIN     | Surface moyenne de l'ulcère (cm <sup>2</sup> ) |                                            |                         | J0   | 11,2 | 7,2 | J42  | 7,9  | 3,8 |     |       |       |     |  |                              |    |    |        |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | BIATAIN IBU                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | BIATAIN     |             |                                                |                                            |                         |      |      |     |      |      |     |     |       |       |     |  |                              |    |    |        |
| Surface moyenne de l'ulcère (cm <sup>2</sup> )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |             |             |                                                |                                            |                         |      |      |     |      |      |     |     |       |       |     |  |                              |    |    |        |
| J0                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 11,2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 7,2         |             |                                                |                                            |                         |      |      |     |      |      |     |     |       |       |     |  |                              |    |    |        |
| J42                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 7,9                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 3,8         |             |                                                |                                            |                         |      |      |     |      |      |     |     |       |       |     |  |                              |    |    |        |
| <p>La réduction de la surface moyenne de l'ulcère entre J0 et J42 n'était pas statistiquement différente entre le groupe BIATAIN IBU et le groupe BIATAIN (p=0,26).</p> <p><u>Cicatrisation de la plaie évaluée par un paramètre de cicatrisation linéaire (décrit par Gilman <i>et al.</i>)</u></p> <table><tr><th></th><th>BIATAIN IBU</th><th>BIATAIN</th><th>p</th></tr><tr><td>Progression de l'onde de réépidermisation*</td><td>NR</td><td>NR</td><td>NS</td></tr></table> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | BIATAIN IBU | BIATAIN     | p                                              | Progression de l'onde de réépidermisation* | NR                      | NR   | NS   |     |      |      |     |     |       |       |     |  |                              |    |    |        |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | BIATAIN IBU                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | BIATAIN     | p           |                                                |                                            |                         |      |      |     |      |      |     |     |       |       |     |  |                              |    |    |        |
| Progression de l'onde de réépidermisation*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | NR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | NR          | NS          |                                                |                                            |                         |      |      |     |      |      |     |     |       |       |     |  |                              |    |    |        |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <p>*diminution de la surface de l'ulcère entre J1 et J43 : circonférence moyenne de la plaie selon la méthode de Gilman</p> <p><u>Impact sur les activités quotidiennes</u></p> <p>Le bien-être, appétit, sommeil et humeur évalué par interrogation des patients n'est pas statistiquement différent entre le groupe BIATAIN IBU et BIATAIN.</p>                                                                                                                                           |             |             |                                                |                                            |                         |      |      |     |      |      |     |     |       |       |     |  |                              |    |    |        |
| Effets indésirables                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <p>31 EI chez 19 patients :</p> <p>BIATAIN IBU : 12 patients ont eu 21 EI (principalement : infection de l'ulcère étudié, eczéma, phlyctène, urticaire, douleur de l'ulcère étudié) dont : 13 liés au pansement, 5 possiblement liés au pansement et 3 non liés au pansement</p> <p>BIATAIN : 7 patients ont eu 10 EI (principalement : infection de l'ulcère étudié, bullae, eczéma, phlyctène) dont : 6 liés au pansement, 3 possiblement liés au pansement et 1 non lié au pansement</p> |             |             |                                                |                                            |                         |      |      |     |      |      |     |     |       |       |     |  |                              |    |    |        |

|                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Référence</b>                        | <b>Etude Fogh 2012</b><br>Rapport d'étude<br>Fogh K, Andersen MB, Bischoff-Mikkelsen M, Bause R, Zutt M, Schilling S, et al. Wound Repair Regen. Wound Repair Regen. 2012 Nov;20(6):815-21.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Type de l'étude</b>                  | Etude contrôlée randomisée en double aveugle                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Date et durée de l'étude</b>         | Recrutement des patients entre mars 2008 et mars 2009.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Objectif de l'étude</b>              | Evaluer l'efficacité et la sécurité du pansement BIATAIN IBU non adhésif par rapport au pansement BIATAIN non adhésif                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>METHODE</b>                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Critères de sélection</b>            | <p>Principaux critères</p> <p><u>Critères d'inclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Patients ayant un ulcère de jambe veineux douloureux évoluant depuis plus de 8 semaines</li> <li>- Indice bras-cheville <math>\geq 0,8</math></li> <li>- Ulcère modérément à fortement exsudatif</li> <li>- Score minimum de la douleur de l'ulcère de 4 sur une échelle de 11 points (0 : pas de douleur à 10 : douleur maximale imaginable)</li> <li>- Taille de l'ulcère comprise entre 1,6 cm et 11 cm dans toutes les directions</li> <li>- Traité par un pansement de cicatrisation en milieu humide et par compression adaptée 2 semaines avant l'inclusion</li> </ul> <p><u>Critères de non inclusion</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ulcères douloureux résistant à un traitement antalgique depuis au moins 6 mois</li> <li>- Infection clinique de l'ulcère étudié</li> <li>- Infection locale ou déséquilibre bactériologique de l'ulcère étudié</li> <li>- Vasculites, érysipèles et cellulites périulcéreux</li> <li>- Patient considéré non éligible par l'investigateur</li> <li>- Contre-indication à l'ibuprofène ou d'autres antalgiques</li> <li>- Traitement au cours des 3 jours avant le début de l'étude</li> <li>- Traitement concomitant par antibiotiques systémiques autres que la nitrofurantoïne ou par chimiothérapie</li> <li>- Traitement concomitant par corticoïde systémique (<math>&gt; 10</math> mg/j de prednisolone ou équivalent) ou autres immunosuppresseurs dans le mois précédent l'inclusion</li> </ul> <p>Les traitements antalgiques concomitants éventuels devaient être maintenus constants 3 jours avant l'inclusion ainsi qu'entre les jours 1 et 5, en termes de dose, de fréquence et de voie d'administration. Les changements étaient autorisés entre les jours 5 et 43 mais limités au minimum.</p> |
| <b>Cadre et lieu de l'étude</b>         | 13 centres (6 en Allemagne, 3 au Danemark, 2 en France, 2 en Espagne)<br>Recrutement au sein d'hôpitaux, en cabinet de ville et en centres de soin des plaies.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Produits étudiés</b>                 | <u>Groupe BIATAIN IBU</u> : pansement BIATAIN IBU (BIATAIN IBU non-adhésif, 15 x 15) pendant 6 semaines<br><u>Groupe BIATAIN</u> : pansement BIATAIN (BIATAIN non-adhésif, 15 x 15) pendant 6 semaines<br>Les patients des deux groupes portaient une compression pendant toute la durée de l'étude.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Critère de jugement principal</b>    | Soulagement de la douleur au cours des 5 premiers jours (J1 à J5) évalué matin et soir sur une Echelle Verbale Simple (EVS) [Echelle en 5 points (0 : aucun soulagement, 1 : léger soulagement, 2 : soulagement modéré, 3 : soulagement important, 4 : soulagement total)]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Critères de jugement secondaires</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Intensité de la douleur au cours des 5 premiers jours (J1 à J5) évaluée matin et soir sur une échelle numérique simple (ENS) en 11 points de 0 à 10 (0 : aucune douleur et 10 : douleur maximale imaginable)</li> <li>- Réduction de la surface de l'ulcère évaluée au moyen de calques à J1, J5, J17, J31 et J43)</li> <li>- Evénements indésirables</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Taille de l'échantillon</b>          | Echantillon calculé à l'avance : 50 patients par groupe (avec un taux de sortie de 15%)<br>(Hypothèse : supériorité de BIATAIN IBU par rapport à BIATAIN avec une puissance de 90%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Méthode de randomisation</b>         | Randomisation par serveur vocal téléphonique (IVRS) à partir d'une liste créée par un statisticien externe avec un ratio d'allocation de 1 : 1.<br>Randomisation stratifiée en fonction de l'intensité de la douleur évaluée sur une ENS en 11 points (niveau 1 : Intensité de la douleur de 4 à 6, niveau 2 : intensité de la douleur de 7 à 10)<br>Méthode d'aveugle : pansements anonymisés grâce à un film sur le dessus du pansement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Méthode d'analyse des résultats</b>  | Analyse en Intention de traiter.<br>Analyse du critère principal selon un modèle linéaire généralisé des données catégorielles testant l'effet du traitement, du temps et des variations interindividuelles.<br>L'hypothèse nulle était la distribution identique des réponses catégorielles<br>Analyse des données manquantes (Réduction relative médiane de la surface de l'ulcère) par la méthode LOCF ( <i>last observation carried forward</i> ).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

| RESULTATS                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |              |                     |  |             |         |   |                                                           |             |             |    |                        |         |         |    |                                         |             |              |    |                                      |             |             |    |                                               |             |             |    |                                                                           |            |            |                     |                                                            |         |           |    |                                                                                                    |         |         |    |                                                                                        |       |        |    |                                          |        |        |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|---------------------|--|-------------|---------|---|-----------------------------------------------------------|-------------|-------------|----|------------------------|---------|---------|----|-----------------------------------------|-------------|--------------|----|--------------------------------------|-------------|-------------|----|-----------------------------------------------|-------------|-------------|----|---------------------------------------------------------------------------|------------|------------|---------------------|------------------------------------------------------------|---------|-----------|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|---------|----|----------------------------------------------------------------------------------------|-------|--------|----|------------------------------------------|--------|--------|----|
| <b>Nombre de sujets analysés</b>                                                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Intention de traiter : 120 patients analysés (groupe BIATAIN IBU : 60 patients et groupe BIATAIN : 60 patients)</li> <li>- Per protocole : 108 patients analysés (groupe BIATAIN® Ibu : 54 patients et groupe BIATAIN® : 54 patients)</li> <li>- 27 patients sortis de l'étude : <ul style="list-style-type: none"> <li>o groupe BIATAIN IBU : 12 patients [cicatrisations de l'ulcère (n=1), événements indésirables (n=8), retrait du consentement (n=1), perdu de vue (n=1), autre (n=1)]</li> <li>o groupe BIATAIN : 15 patients [cicatrisations de l'ulcère (n=7), événements indésirables (n=7), retrait du consentement (n=1)]</li> </ul> </li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |              |                     |  |             |         |   |                                                           |             |             |    |                        |         |         |    |                                         |             |              |    |                                      |             |             |    |                                               |             |             |    |                                                                           |            |            |                     |                                                            |         |           |    |                                                                                                    |         |         |    |                                                                                        |       |        |    |                                          |        |        |    |
| <b>Durée du suivi</b>                                                                              | 43 ± 3 jours                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |              |                     |  |             |         |   |                                                           |             |             |    |                        |         |         |    |                                         |             |              |    |                                      |             |             |    |                                               |             |             |    |                                                                           |            |            |                     |                                                            |         |           |    |                                                                                                    |         |         |    |                                                                                        |       |        |    |                                          |        |        |    |
| <b>Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes</b>                                  | <table border="1"> <thead> <tr> <th></th><th>BIATAIN IBU</th><th>BIATAIN</th><th>p</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Age moyen ± déviation standard, années</td><td>71,6 ± 12,8</td><td>69,5 ± 12,5</td><td>NS</td></tr> <tr> <td>Nombre de femme, n (%)</td><td>42 (70)</td><td>40 (67)</td><td>NS</td></tr> <tr> <td>Taille moyenne ± déviation standard, cm</td><td>168,6 ± 9,9</td><td>169,8 ± 10,9</td><td>NS</td></tr> <tr> <td>Poids moyen ± déviation standard, kg</td><td>81,2 ± 19,3</td><td>85,5 ± 24,3</td><td>NS</td></tr> <tr> <td>Intensité moyenne de la douleur à l'inclusion</td><td>6,37 ± 1,93</td><td>6,58 ± 1,92</td><td>NR</td></tr> <tr> <td>Surface absolue moyenne de l'ulcère ± déviation standard, cm<sup>2</sup></td><td>9,1 ± 10,9</td><td>12,2 ± 9,4</td><td>0,0009<sup>†</sup></td></tr> <tr> <td>Ancienneté moyenne de l'ulcère ± déviation standard, année</td><td>1,5 ± 3</td><td>1,5 ± 2,5</td><td>NS</td></tr> <tr> <td>Nombre de patient ayant des réactions eczémateuses péri-ulcéreuses présentes ou antérieures, n (%)</td><td>26 (43)</td><td>29 (48)</td><td>NR</td></tr> <tr> <td>Nombre de patient ayant un eczéma suspecté d'être due à une réaction allergique, n (%)</td><td>2 (6)</td><td>7 (19)</td><td>NR</td></tr> <tr> <td>Patch test fait avant l'inclusion, n (%)</td><td>2 (15)</td><td>7 (41)</td><td>NR</td></tr> </tbody> </table> <p>NR : non renseigné, <sup>†</sup> : valeur issue de la publication Fogh <i>et al.</i></p> <p>Traitements antalgiques concomitants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 sujet dans chaque groupe n'a pas maintenu son traitement antalgique constant avant l'inclusion</li> <li>- 2 sujets du groupe BIATAIN IBU ont modifié leur traitement antalgique entre les jours 1 et 5.</li> </ul> |              |                     |  | BIATAIN IBU | BIATAIN | p | Age moyen ± déviation standard, années                    | 71,6 ± 12,8 | 69,5 ± 12,5 | NS | Nombre de femme, n (%) | 42 (70) | 40 (67) | NS | Taille moyenne ± déviation standard, cm | 168,6 ± 9,9 | 169,8 ± 10,9 | NS | Poids moyen ± déviation standard, kg | 81,2 ± 19,3 | 85,5 ± 24,3 | NS | Intensité moyenne de la douleur à l'inclusion | 6,37 ± 1,93 | 6,58 ± 1,92 | NR | Surface absolue moyenne de l'ulcère ± déviation standard, cm <sup>2</sup> | 9,1 ± 10,9 | 12,2 ± 9,4 | 0,0009 <sup>†</sup> | Ancienneté moyenne de l'ulcère ± déviation standard, année | 1,5 ± 3 | 1,5 ± 2,5 | NS | Nombre de patient ayant des réactions eczémateuses péri-ulcéreuses présentes ou antérieures, n (%) | 26 (43) | 29 (48) | NR | Nombre de patient ayant un eczéma suspecté d'être due à une réaction allergique, n (%) | 2 (6) | 7 (19) | NR | Patch test fait avant l'inclusion, n (%) | 2 (15) | 7 (41) | NR |
|                                                                                                    | BIATAIN IBU                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | BIATAIN      | p                   |  |             |         |   |                                                           |             |             |    |                        |         |         |    |                                         |             |              |    |                                      |             |             |    |                                               |             |             |    |                                                                           |            |            |                     |                                                            |         |           |    |                                                                                                    |         |         |    |                                                                                        |       |        |    |                                          |        |        |    |
| Age moyen ± déviation standard, années                                                             | 71,6 ± 12,8                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 69,5 ± 12,5  | NS                  |  |             |         |   |                                                           |             |             |    |                        |         |         |    |                                         |             |              |    |                                      |             |             |    |                                               |             |             |    |                                                                           |            |            |                     |                                                            |         |           |    |                                                                                                    |         |         |    |                                                                                        |       |        |    |                                          |        |        |    |
| Nombre de femme, n (%)                                                                             | 42 (70)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 40 (67)      | NS                  |  |             |         |   |                                                           |             |             |    |                        |         |         |    |                                         |             |              |    |                                      |             |             |    |                                               |             |             |    |                                                                           |            |            |                     |                                                            |         |           |    |                                                                                                    |         |         |    |                                                                                        |       |        |    |                                          |        |        |    |
| Taille moyenne ± déviation standard, cm                                                            | 168,6 ± 9,9                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 169,8 ± 10,9 | NS                  |  |             |         |   |                                                           |             |             |    |                        |         |         |    |                                         |             |              |    |                                      |             |             |    |                                               |             |             |    |                                                                           |            |            |                     |                                                            |         |           |    |                                                                                                    |         |         |    |                                                                                        |       |        |    |                                          |        |        |    |
| Poids moyen ± déviation standard, kg                                                               | 81,2 ± 19,3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 85,5 ± 24,3  | NS                  |  |             |         |   |                                                           |             |             |    |                        |         |         |    |                                         |             |              |    |                                      |             |             |    |                                               |             |             |    |                                                                           |            |            |                     |                                                            |         |           |    |                                                                                                    |         |         |    |                                                                                        |       |        |    |                                          |        |        |    |
| Intensité moyenne de la douleur à l'inclusion                                                      | 6,37 ± 1,93                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 6,58 ± 1,92  | NR                  |  |             |         |   |                                                           |             |             |    |                        |         |         |    |                                         |             |              |    |                                      |             |             |    |                                               |             |             |    |                                                                           |            |            |                     |                                                            |         |           |    |                                                                                                    |         |         |    |                                                                                        |       |        |    |                                          |        |        |    |
| Surface absolue moyenne de l'ulcère ± déviation standard, cm <sup>2</sup>                          | 9,1 ± 10,9                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 12,2 ± 9,4   | 0,0009 <sup>†</sup> |  |             |         |   |                                                           |             |             |    |                        |         |         |    |                                         |             |              |    |                                      |             |             |    |                                               |             |             |    |                                                                           |            |            |                     |                                                            |         |           |    |                                                                                                    |         |         |    |                                                                                        |       |        |    |                                          |        |        |    |
| Ancienneté moyenne de l'ulcère ± déviation standard, année                                         | 1,5 ± 3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 1,5 ± 2,5    | NS                  |  |             |         |   |                                                           |             |             |    |                        |         |         |    |                                         |             |              |    |                                      |             |             |    |                                               |             |             |    |                                                                           |            |            |                     |                                                            |         |           |    |                                                                                                    |         |         |    |                                                                                        |       |        |    |                                          |        |        |    |
| Nombre de patient ayant des réactions eczémateuses péri-ulcéreuses présentes ou antérieures, n (%) | 26 (43)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 29 (48)      | NR                  |  |             |         |   |                                                           |             |             |    |                        |         |         |    |                                         |             |              |    |                                      |             |             |    |                                               |             |             |    |                                                                           |            |            |                     |                                                            |         |           |    |                                                                                                    |         |         |    |                                                                                        |       |        |    |                                          |        |        |    |
| Nombre de patient ayant un eczéma suspecté d'être due à une réaction allergique, n (%)             | 2 (6)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 7 (19)       | NR                  |  |             |         |   |                                                           |             |             |    |                        |         |         |    |                                         |             |              |    |                                      |             |             |    |                                               |             |             |    |                                                                           |            |            |                     |                                                            |         |           |    |                                                                                                    |         |         |    |                                                                                        |       |        |    |                                          |        |        |    |
| Patch test fait avant l'inclusion, n (%)                                                           | 2 (15)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 7 (41)       | NR                  |  |             |         |   |                                                           |             |             |    |                        |         |         |    |                                         |             |              |    |                                      |             |             |    |                                               |             |             |    |                                                                           |            |            |                     |                                                            |         |           |    |                                                                                                    |         |         |    |                                                                                        |       |        |    |                                          |        |        |    |
| <b>Résultats inhérents au critère de jugement principal</b>                                        | <p><u>Soulagement de la douleur au cours des 5 premiers jours</u></p> <p>- Analyse en ITT<br/>Le soulagement de la douleur au cours des 5 premiers jours est statistiquement différent entre les groupes BIATAIN IBU et BIATAIN (Odds Ratio = 1,73 ; IC 95% [1,02-2,96,], p=0,0438)</p> <p>- Analyse PP<br/>Le soulagement de la douleur au cours des 5 premiers jours n'est pas statistiquement différent entre les groupes BIATAIN IBU et BIATAIN (Odds Ratio = 1,75 ; IC 95%, [0,996-3,07], p=0,0515)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |              |                     |  |             |         |   |                                                           |             |             |    |                        |         |         |    |                                         |             |              |    |                                      |             |             |    |                                               |             |             |    |                                                                           |            |            |                     |                                                            |         |           |    |                                                                                                    |         |         |    |                                                                                        |       |        |    |                                          |        |        |    |
| <b>Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)</b>                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>- L'intensité de la douleur au cours des 5 premiers jours (J1 à J5) n'est pas statistiquement différente entre les deux groupes (p=0,7279)</li> <li>- Réduction de la surface de l'ulcère entre J1 et J 43 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th><th>BIATAIN IBU</th><th>BIATAIN</th><th>p</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Réduction relative médiane de la surface de l'ulcère (%)*</td><td>59</td><td>50</td><td>NS</td></tr> </tbody> </table> </li> </ul> <p>* valeur issue de la publication Fogh <i>et al.</i></p> <p>Les valeurs des pentes des droites de l'évolution de la surface médiane de l'ulcère en fonction du temps pour les groupes BIATAIN et BIATAIN IBU ne sont pas rapportées.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |              |                     |  | BIATAIN IBU | BIATAIN | p | Réduction relative médiane de la surface de l'ulcère (%)* | 59          | 50          | NS |                        |         |         |    |                                         |             |              |    |                                      |             |             |    |                                               |             |             |    |                                                                           |            |            |                     |                                                            |         |           |    |                                                                                                    |         |         |    |                                                                                        |       |        |    |                                          |        |        |    |
|                                                                                                    | BIATAIN IBU                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | BIATAIN      | p                   |  |             |         |   |                                                           |             |             |    |                        |         |         |    |                                         |             |              |    |                                      |             |             |    |                                               |             |             |    |                                                                           |            |            |                     |                                                            |         |           |    |                                                                                                    |         |         |    |                                                                                        |       |        |    |                                          |        |        |    |
| Réduction relative médiane de la surface de l'ulcère (%)*                                          | 59                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 50           | NS                  |  |             |         |   |                                                           |             |             |    |                        |         |         |    |                                         |             |              |    |                                      |             |             |    |                                               |             |             |    |                                                                           |            |            |                     |                                                            |         |           |    |                                                                                                    |         |         |    |                                                                                        |       |        |    |                                          |        |        |    |
| <b>Effets indésirables</b>                                                                         | <p>23 EI non graves chez 22 patients :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- BIATAIN IBU : 13 patients ont eu 14 EI dont 2 liés au pansement, 2 possiblement liés au pansement (2 eczémas et 2 infections)</li> <li>- BIATAIN : 9 patients ont eu 9 EI dont : 3 liés au pansement et 3 possiblement liés au pansement (4 eczéma et 2 augmentation de la douleur de l'ulcère étudiée)</li> </ul> <p>1 EI grave non lié au pansement</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |              |                     |  |             |         |   |                                                           |             |             |    |                        |         |         |    |                                         |             |              |    |                                      |             |             |    |                                               |             |             |    |                                                                           |            |            |                     |                                                            |         |           |    |                                                                                                    |         |         |    |                                                                                        |       |        |    |                                          |        |        |    |