

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

AVIS DE LA CNEDiMTS
03 décembre 2013

CONCLUSIONS

**PRONTOSAN WOUND GEL ET PRONTOSAN WOUND GEL X,
Pansement hydrogel**

Demandeur : B. Braun Medical SAS (France)

Fabricant : B. Braun Medical A.G. (Suisse)

Les modèles concernés sont PRONTOSAN WOUND GEL et PRONTOSAN WOUND GEL X

Indications revendiquées :	Traitement des plaies chroniques ou fibrino-nécrotiques modérément exsudatives à la phase de détersion (traitement séquentiel).
Service Attendu / Rendu (SA/SR) :	Insuffisant. Les données cliniques soumises sont insuffisantes pour établir l'intérêt des pansements PRONTOSAN WOUND GEL ET PRONTOSAN WOUND GEL X

Données analysées :	Les données analysées sont issues de deux études contrôlées randomisées. <u>Valenzuela <i>et al.</i> 2008 (142 patients)</u> L'objectif était de comparer une stratégie de prise en charge avec PRONTOSAN GEL avec une stratégie de prise en charge sans PRONTOSAN GEL chez des patients ayant des plaies chroniques d'étiologies diverses pendant 14 jours. Le critère de jugement principal était le pourcentage de réduction de la charge bactérienne après 14 jours de traitement. <u>Romanelli <i>et al.</i> 2010 (38 patients)</u> L'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité de PRONTOSAN chez des patients ayant un ulcère de jambe chronique douloureux depuis plus de 8 semaines. Deux groupes de patients ont été étudiés :
------------------------	---

- | | |
|--|---|
| | <ul style="list-style-type: none">– Groupe traité : <i>PRONTOSAN</i> + pansement polyuréthane + compression pendant 4 semaines (20 patients)– Groupe contrôle : <i>Sérum physiologique</i> + pansement polyuréthane + compression pendant 4 semaines (18 patients) |
|--|---|

Les critères d'évaluation étaient :

- le pH de surface de la plaie médian à 4 semaines
- le score de la douleur EVA à 4 semaines
- la taille de la plaie mesurée pendant les 4 semaines

Avis 2 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande d'inscription sous nom de marque 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).

01.1. MODELES ET REFERENCES

Les modèles concernés par la demande sont :

PRONTOSAN WOUND GEL :

- Référence : 400505
- Flacon de 30ml

PRONTOSAN WOUND GEL X :

- Référence : 400517
- Tube de 50g

01.2. CONDITIONNEMENT

Conditionnement unitaire stérile. Emballage secondaire individuel dans une boîte cartonnée.

01.3. INDICATION REVENDIQUEE

La demande d'inscription concerne l'indication suivante : Traitement des plaies chroniques ou fibrino-nécrotiques modérément exsudatives à la phase de détersion (traitement séquentiel).

01.4. COMPARATEUR REVENDIQUE

Le comparateur revendiqué est le pansement hydrogel.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR de PRONTOSAN WOUND GEL X et de PRONTOSAN WOUND GEL.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Il s'agit de dispositifs de classe III, notification par DEKRA Certification BV (n°0344), Pays Bas.

03.2. DESCRIPTION

Il s'agit de pansements hydrogels composés de : Polyhexanide (0,1%), Bétaïne (0.1 %), eau purifiée, glycérol, hydroxyéthylcellulose.

La concentration d'hydroxyéthylcellulose est plus élevée pour PRONTOSAN WOUND GEL X (3,1g /100g) que pour PRONTOSAN WOUND GEL (1,8g /100g).

03.3. FONCTIONS ASSUREES

D'après le demandeur, PRONTOSAN WOUND GEL et PRONTOSAN WOUND GEL X assurent l'hydratation des plaies chroniques en phase de détersion et une détersion douce. La bêtaïne permettrait un retrait indolore et le polyhexanide créerait un milieu défavorable au développement des bactéries.

03.4. ACTES ASSOCIES

Les actes sont référencés dans la Nomenclature Générale des Actes Professionnels (NGAP¹) dans le titre XVI « soins infirmiers », chapitre I « soins de pratique courante »,

Article 2 « pansements courants » :

Désignation de l'acte	Coefficient	Lettre clé
autre pansement	2	AMI ² ou SFI ³

Article 3 « pansements lourds et complexes » :

Pansements lourds et complexes nécessitant des conditions d'asepsie rigoureuse :

Désignation de l'acte	Coefficient	Lettre clé
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 ²	4	AMI ou SFI
pansement d'amputation nécessitant détersion, 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	4	AMI ou SFI

¹ Nomenclature Générale Des Actes Professionnels (NGAP), mise à jour en mars 2011 (<http://www.ameli.fr/>) [consulté le 16 Juin 2011]

² 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

³ SFI : Soins infirmiers pratiqués par la sage-femme

irrigation		
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

04 SERVICE ATTENDU

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 4 études : Valenzuela *et al.* 2008⁴, Romanelli *et al.* 2010⁵, Andriessen *et al.* 2008⁶, Moller *et al.* 2008⁷.

Moller *et al.* 2008

Il s'agit d'une étude rétrospective non randomisée non comparative visant à évaluer l'intérêt de PRONTOSAN (solution et/ou gel) dans un seul centre. Le manuscrit de cette étude a été fourni mais ni la publication ni le rapport d'étude n'ont été fournis. Compte tenu de sa faible qualité méthodologique (étude rétrospective non randomisée non comparative), cette étude n'est pas retenue par la Commission.

Andriessen *et al.* 2008

Il s'agit d'une étude rétrospective non randomisée totalisant 112 patients. L'objectif de cette étude était de comparer une stratégie de prise en charge avec PRONTOSAN (solution) à une stratégie de prise en charge sans PRONTOSAN (sérum physiologique ou liquide de Ringer) chez des patients ayant des ulcères de jambe veineux. Les critères d'évaluation étaient le taux de fermeture complète à 6 mois et le délai jusqu'à cicatrisation. Compte tenu de sa faible qualité méthodologique (étude rétrospective non randomisée), cette étude n'est pas retenue par la Commission.

Valenzuela *et al.* 2008

Il s'agit d'une étude multicentrique, contrôlée, randomisée, ouverte totalisant 142 patients (*cf* annexe). L'objectif de cette étude était de comparer une stratégie de prise en charge avec PRONTOSAN GEL avec une stratégie de prise en charge sans PRONTOSAN GEL chez des patients ayant des plaies chroniques d'étiologies diverses. Deux groupes de patients ont été étudiés :

- Groupe traité : Sérum physiologique + PRONTOSAN GEL (comblement de la moitié de la cavité) + pansement mousse de polyuréthane pendant 14 jours (78 patients)

⁴ Valenzuela A.R and N. S Perucho. The effectiveness of a 0.1% polyhexanide gel. 2008 Rev Enferm 31(4): 7-12.

⁵ Romanelli M, Dini V, Barbanera S, Bertone MS. Evaluation of the efficacy and tolerability of a solution containing propyl betaine and polihexanide for wound irrigation. 2010 Skin Pharmacol Physiol 23 Suppl: 41-44.

⁶ Andriessen A. and Eberlein T. Assessment of wound cleansing solution in the treatment of problem wounds. 2008 Wounds 20(6): 171-175.

⁷ Moller A, Nolte A, Kaehn K. Experiences with the use of PHMB-containing wound products in the management of chronic wounds. 2008 Wound Management 3: 112-117.

- Groupe contrôle : Sérum physiologique + Hydrogel (si nécessaire) + pansement mousse de polyuréthane pendant 14 jours (64 patients)

Le critère principal de jugement était le pourcentage de réduction de la charge bactérienne après 14 jours de traitement.

Résultat du critère de jugement principal :

	Groupe contrôle	Groupe traité	p
Nombre de cultures positives à J0 devenues négatives à J14 (%)	13 (36,1)	32 (61,5)	0,004
Nombre de cultures négatives à J0 devenues positives à J14 (%)	1 (4,8)	5 (25)¥	NR

¥ : 5 cas dans le même centre

Commentaires

Le critère principal de jugement (réduction de la charge bactérienne) n'est pas cliniquement pertinent car il ne porte pas sur la cicatrisation de la plaie. L'évaluation du critère principal est faite sur une courte période (14 jours).

Les groupes contrôle et traité ne sont pas comparables : le débridement et comblement a été fait s'il était jugé nécessaire dans le groupe contrôle alors qu'il était systématique dans le groupe traité. L'étiologie des plaies étudiées n'est pas précisée.

L'étude n'a pas été menée en aveugle. Les événements indésirables n'ont pas été rapportés. Les caractéristiques des patients au moment de l'inclusion sont peu détaillées.

Romanelli et al. 2010

Il s'agit d'une étude monocentrique contrôlée randomisée en simple aveugle totalisant 38 patients. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'efficacité et la sécurité de PRONTOSAN chez des patients ayant un ulcère de jambe chronique douloureux depuis plus de 8 semaines. Deux groupes de patients ont été étudiés :

- Groupe traité : PRONTOSAN + pansement polyuréthane + compression pendant 4 semaines (20 patients)
- Groupe contrôle : Sérum physiologique + pansement polyuréthane + compression pendant 4 semaines (18 patients)

Aucun critère de jugement principal n'a pas été identifié. Les critères d'évaluation suivants ont été rapportés :

	Contrôle	Traité	p
pH de surface de la plaie médian à 4 semaines	NR	7 ± 0,3	< 0,05
Score de la douleur EVA à 4 semaines	NR	NR	< 0,05
Taille de la plaie mesurée pendant les 4 semaines	NR	NR	NS

Commentaires

L'étude ne précise pas la méthode de calcul de la taille de l'échantillon. L'évaluation de PRONTOSAN est faite sur une courte période (4 semaines). Le critère de jugement principal n'est pas défini. Le comparateur (sérum physiologique) n'est pas pertinent. Les valeurs numériques des résultats ne sont pas rapportées. Les caractéristiques des patients au moment de l'inclusion sont peu détaillées.

04.1.1.2. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

Aucun événements indésirables graves ou inattendus n'ont été rapportés dans l'étude de Romanelli *et al.*

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent pour les années 2011, 2012 et 2013 :

- PRONTOSAN WOUND GEL : 4 réactions allergiques
- PRONTOSAN WOUND GEL X : 1 sensation de brûlure et 1 douleur

Au total, 2 des 4 études fournies par le demandeur ont été retenues. Ces deux études contrôlées randomisées comportent un certain nombre de limites méthodologiques. Elles ne permettent pas de conclure sur l'efficacité et la tolérance de PRONTOSAN WOUND GEL et PRONTOSAN WOUND GEL X.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

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

Indications		Pansements
Phase de cicatrisation	Type de plaie	Pansements recommandés
Traitement non séquentiel	Chronique	Hydrocolloïdes Fibres de carboxyméthylcellulose (CMC)
	Aiguë	Hydrocellulaires 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, Hydrocellulaires, 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 pansements hydrogels sont indiqués dans le traitement des plaies chroniques, en phase de détersion (traitement séquentiel).

Les données cliniques ne permettent pas d'établir la place de PRONTOSAN WOUND GEL X et de PRONTOSAN WOUND GEL dans la stratégie thérapeutique des plaies chroniques ou fibrino-nécrotiques modérément exsudatives à la phase de détersion (traitement séquentiel).

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Les données cliniques soumises sont insuffisantes pour établir l'intérêt PRONTOSAN WOUND GEL X et de PRONTOSAN WOUND GEL dans le traitement des plaies chroniques ou fibrino-nécrotiques modérément exsudatives à la phase de détersion (traitement séquentiel).

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.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Ulcères

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%⁸.

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 1997⁹. 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 chroniques¹⁰.

Escarres

Les études portant sur l'épidémiologie des escarres en France sont hétérogènes. Les populations étudiées sont issues de services différents et sont disparates. La taille des échantillons varie de l'échelle d'une unité de soins à celle de groupes d'hôpitaux. Les informations sont recueillies soit par observation directe, soit par examen rétrospectif des dossiers de malades, soit par envoi de questionnaires aux équipes de soins. Ces différences ne permettent pas de comparer les études. A titre informatif :

- la prévalence de l'escarre à domicile, chez les patients de plus de 65 ans en France, a été estimée par la CEPP¹¹; elle serait comprise entre 70 000 et 112 000 patients ; des

⁸ 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

⁹ Bégau B. Epidémiologie des ulcères de jambe. Ann Dermatol Venerol 2002;129(10-C2):1225-6.

¹⁰ B. Vallois, Premiers résultats de l'enquête VULNUS - Une photographie des plaies en France. Le Quotidien du Médecin N°8581 du 3 juin 2009.

¹¹ Haute Autorité de Santé, Commission d'Evaluation des Produits et Prestations. Avis de la Commission 30 juin 2004. Supports d'aide à la prévention et d'aide au traitement de l'escarre et aides techniques à la posture. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2004.

données récentes suggèrent une augmentation de l'escarre à domicile, liée au développement de l'hospitalisation à domicile¹² ;

- à l'hôpital, plusieurs études épidémiologiques françaises indiquent une prévalence des escarres, tous services confondus, comprise entre 5 et 9 %^{13 14 15 16 17}. Par type de service, une forte variabilité du taux de prévalence est mise en évidence. Les études françaises rapportent un taux de prévalence plus élevé dans les services de suite et de réadaptation¹⁸. Une revue de la littérature internationale, limitée aux données des unités de soins intensifs, rapporte des résultats disparates avec des prévalences comprises entre 4 et 49% en Europe¹⁹. Deux études françaises montrent que l'incidence globale est d'environ 4%^{16 18}.
- une estimation de la prévalence des escarres, pour l'ensemble de la population française, a été réalisée lors de la conférence de consensus « Prévention et traitement des escarres de l'adulte et du sujet âgé », tenue en 2001²⁰. Fondé sur des extrapolations, ce travail estime à 300 000 la prévalence des escarres en France²¹.

04.2.3. IMPACT

PRONTOSAN WOUND GEL X et de PRONTOSAN WOUND GEL répondent à un besoin déjà couvert.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

L'intérêt thérapeutique de PRONTOSAN WOUND GEL X et de PRONTOSAN WOUND GEL ne pouvant être établi, son intérêt de santé publique ne peut être déterminé.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu 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.

¹² Allaert FA, et al. Evolution de la prévalence des escarres chez les patients suivis à domicile entre 2003 et 2006. Soins Gériatol 2009;(76):12-4.

¹³ 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 Venereol 2007;134(8):645-51.

¹⁴ Barbut F et al. Escarres dans un hôpital universitaire de court séjour. Prévalence, facteurs de risque et modalités de prise en charge. Presse Méd 2006;35(5-C1):769-78.

¹⁵ Corbin A et al. Prévalence de l'escarre parmi 1560 patients hospitalisés: enquête sur une semaine donnée dans un centre hospitalier universitaire. Hygiène 2006;14(3):169-80.

¹⁶ Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Direction centrale des soins. Enquête de prévalence de l'escarre acquise dans les unités de soins à l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris. Paris: APHP; 2007.

¹⁷ Barrois B, et al. A national prevalence study of pressure ulcers in French hospital inpatients. J Wound Care 2008;17(9):373-9.

¹⁸ Daideri G, et al. L'escarre à l'hôpital en 2003 : enquête de prévalence un jour donné. Rev Epidemiol Sante Publique 2006;54:517-27.

¹⁹ Shahin ES et al. Pressure ulcer prevalence in intensive care patients: a cross-sectional study. J Eval Clin Pract 2008;14(4):563-8.

²⁰ Société française et francophone des plaies et cicatrisations, AP-HP, ANAES. Prévention et traitement des escarres de l'adulte et du sujet âgé. Conférence de consensus. Paris: ANAES; 2001.

²¹ Estimation du nombre de plaies

ANNEXE I Données cliniques

Référence	Etude Valenzuela et al. Valenzuela AR, Perucho NS. Rev Enferm. 2008 ;31(4):7-12.
Type de l'étude	Etude contrôlée randomisée ouverte
Date et durée de l'étude	Inclusion des patients entre septembre et décembre 2006.
Objectif de l'étude	Evaluer l'efficacité d'une stratégie de prise en charge avec le pansement PRONTOSAN GEL par rapport à une stratégie de prise en charge sans le pansement PRONTOSAN GEL
METHODE	
Critères de sélection	Plaies chroniques d'étiologies diverses Seulement 2 plaies par patients prises en compte Principaux critères : <u>Critères d'inclusion</u> : - au moins une plaie chronique - lésion avec tissu de granulation et/ou tissu nécrotique mou - maintien dans l'étude pendant les deux semaines d'observation <u>Critères de non inclusion</u> : - administration d'un traitement antibiotique, local ou systémique, au cours de la dernière semaine de traitement. - tissu nécrotique représentant plus de 33 % de la superficie des lésions. - plaies présentant des plaques nécrotiques (une fois débridées elles pouvaient être incluses dans l'étude).
Cadre et lieu de l'étude	Etude multicentrique
Produits étudiés	<u>Groupe traité</u> : Sérum physiologique + <i>PRONTOSAN GEL</i> (comblement de la moitié de la cavité) + pansement mousse de polyuréthane pendant 14 jours <u>Groupe contrôle</u> : Sérum physiologique + <i>Hydrogel</i> (si nécessaire) + pansement mousse de polyuréthane pendant 14 jours Traitement appliqué toutes les 24 à 48h en fonction de l'état de la plaie
Critère de jugement principal	Pourcentage de réduction de la charge bactérienne à J14
Critères de jugement secondaires	- Réduction relative de la surface de la plaie à J14 (surface de la plaie mesurée par planimétrie) - Proportion de tissu nécrotique à J 14 (évaluée une fois par semaine et enregistrée dans le cahier d'observation) - Nombre de plaies stagnantes - présence d'exsudat purulent - douleur - Œdème et érythème périlésionels
Taille de l'échantillon	Echantillon calculé à l'avance : 67 patients par groupe (pour un test bilatéral avec risque $\alpha = 0,05$ % et risque $\beta = 0,20$ % permettant de détecter une différence $\geq 20\%$ entre les deux groupes et avec un taux de perdus de vue de 10%)
Méthode de randomisation	Randomisation générée par table de nombre aléatoire
Méthode d'analyse des résultats	Test du Chi-2 pour le critère principal et la proportion de tissu nécrotique Test t de Student pour la mesure de la surface de la plaie
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	142 patients inclus : - groupe traité : 78 patients - groupe contrôle : 64 patients 0 perdu de vue
Durée du suivi	14 jours

Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Pour les 2 groupes : - femmes majoritaires - âge moyen > 74 ans - nombre important de patients ayant des pathologies liées aux plaies chroniques			
	Deux groupes de patients : pas de différence statistiquement significative en termes de variables socio-démographiques et d'ordre général à l'étude			
		Groupe contrôle	Groupe traité	
	Nombre de plaies stagnantes (%)	50 (80,6)	62 (81,6)	
	Superficie de la lésion, cm²	39,4	41,9	
	% de surface couverte par du tissu de granulation [IC 95 %]	41,39 [32,83–49,95]	49,52 [40,99–58,05]	
	% de surface couverte par les sphacèles [IC 95 %]	49,1 [40,8–57,4]	38,9 [31,8–46]	
	Nombre de plaies avec exsudat purulent (%)	17 (27,9)	21 (19,3)	
	Nombre de plaies douloureuses (%)	36 (57,1)	50 (65,8)	
	Nombre de plaies avec Œdème péri lésionel (%)	24 (38,1)	32 (42,7)	
Nombre de plaies avec Erythème péri lésionel (%)	39 (62,9)	56 (71,8)		
Pour toutes variables étudiées dans le tableau ci-dessus : pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes				
Résultats inhérents au critère de jugement principal		Groupe contrôle	Groupe traité	p
	Nombre de cultures positives à J0 devenues négatives à J14 (%)	13 (36,1)	32 (61,5)	0,004
	Nombre de cultures négatives à J0 devenues positives à J14 (%) ¥ : 5 cas dans le même centre	1 (4,8)	5 (25)¥	NR
Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires		Groupe contrôle	Groupe traité	p
	Réduction relative moyenne de la surface de la plaie à J14 (%)	17 ,3 ± 35,1	43,6 ± 34,9	< 0,001
	% de surface couverte par les sphacèles, % [IC 95%]			
	J0	49,1 [40,8 – 57,4]	38,9 [31,8 – 46]	0,002
	J14	40,1 [31 – 49,2]	22,5 [16,4 – 28,7]	
	Nombre de plaies stagnantes (%)			
	J0	50 (80,6)	62 (81,6)	0,000
	J14	32 (57,1)	19 (26)	
	Nombre de plaies avec exsudat purulent (%)			
	J0	17 (27,9)	21 (19,3)	0,005
	J14	11 (19,3)	3 (4,1)	
	Nombre de plaies douloureuses (%)			
	J0	36 (57,1)	50 (65,8)	0,049
	J14	20 (35,7)	15 (20,30)	
	Nombre de plaies avec Œdème péri lésionelle (%)			
	J0	24 (38,1)	32 (42,7)	0,000
J14	23 (41,1)	10 (13,5)		
Nombre de plaies avec érythème péri lésionelle (%)				
J0	39 (62,9)	56 (71,8)	0,004	
J14	29 (51,8)	20 (27)		
Effets indésirables	Non rapportés			

Référence	Etude Romanelli <i>et al.</i> Romanelli M, Dini V, Barbanera S, Bertone M.S. <i>et al.</i> Skin Pharmacol Physiol. 2010; 23 Suppl: 41-44.
Type de l'étude	Etude contrôlée randomisée en simple aveugle
Date et durée de l'étude	Non renseignées
Objectif de l'étude	Evaluer l'efficacité et la sécurité PRONTOSAN
METHODE	
Critères de sélection	Principaux critères <u>Critères d'inclusion :</u> - ulcère de jambe chronique douloureux présent depuis plus de 8 semaines. - signes cliniques et instrumentaux d'insuffisance veineuse - surface <100 cm² - compression veineuse depuis au moins 2 semaines avant l'inclusion <u>Critères de non inclusion :</u> - thrombose veineuse aigue profonde ou superficielle - maladie artérielle occlusive (grade II, III, IV) - toutes pathologies artérielles avec un indice de pression systolique < 0,8 - patient alité ou immobilisé - lymphoedème de la jambe important - diabète non équilibré - anomalie de la coagulation. - thrombophilie avec thrombose veineuse profonde
Cadre et lieu de l'étude	Etude monocentrique Patients issus du service de dermatologie (consultation externe) de l'université de Pise
Produits étudiés	<u>Groupe traité :</u> PRONTOSAN + pansement polyuréthane + compression pendant 4 semaines <u>Groupe contrôle :</u> Sérum physiologique + pansement polyuréthane + compression pendant 4 semaines Pansements changés toutes les 48 heures.
Critère de jugement principal	Non défini
Critères de jugement secondaires	- pH de surface de la plaie (mesuré par une électrode couplée à un pH-mètre) - Taille de la plaie (mesurée par planimétrie) - Douleur (évaluée par échelle visuelle analogique (EVA))
Taille de l'échantillon	Calcul de la taille de l'échantillon non rapporté
Méthode de randomisation	Tirage au sort par système électronique
Méthode d'analyse des résultats	Analyse de variance et test t de student (pH de la plaie et score de la douleur) Tests de Wilcoxon et Mann-Whitney (taille de la plaie)
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	40 patients (20 patients par groupe) 2 perdus de vue dans le groupe contrôle
Durée du suivi	28 jours
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	22 femmes et 18 hommes Pour les deux groupes : - ancienneté moyenne de la maladie [écart] : 24 mois [2-192] - âge moyen : 62 ± 3 ans Pas de différences significatives entre les groupes en termes de terme : - âge - ancienneté de la maladie - score de la douleur
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Critère principal non défini

	Contrôle	Traité	p
Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires	pH de surface de la plaie médian à 4 semaines	NR	7 ± 0,3
	Score de la douleur EVA à 4 semaines	NR	NR
	Taille de la plaie mesurée pendant les 4 semaines	NR	NR
	NR : non rapportée, NS : différence non statistiquement significative		
Effets indésirables	Pas d'événements indésirables sérieux ou inattendus rapportés		