



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

AVIS DE LA COMMISSION

12 juillet 2006

CONCLUSIONS	
Nom :	KIT PROFORE , système compressif multicouche
Modèles et références retenus :	4 modèles en fonction de la circonférence de la cheville : kit PROFORE < 18 cm kit PROFORE 18 – 25 cm kit PROFORE 25 - 30 cm kit PROFORE > 30 cm
Fabricant :	SMITH & NEPHEW SAS
Demandeur :	SMITH & NEPHEW MEDICAL LIMITED
Données disponibles :	Etudes : - deux études sont en faveur de la compression multicouche par rapport à la compression à allongement court mais sont méthodologiquement discutables. - 7 autres études ne montrent pas de différence avec les différents comparateurs utilisés.
Service Attendu (SA) :	Suffisant , en raison de l'intérêt thérapeutique et de l'intérêt de santé publique des systèmes de compression à haut niveau de pression.
Indications :	Ulcère d'origine veineuse ou à composante veineuse prédominante (stade C6 de l'insuffisance veineuse chronique) avec un indice de pression systolique supérieur à 0,8.
Eléments conditionnant le SA : - Spécifications techniques : - Modalités de prescription et d'utilisation :	Les spécifications techniques minimales des éléments constituant le kit sont celles décrites à la LPPR pour les descriptions génériques correspondantes. Ces descriptions faisant l'objet d'un examen par la Commission en vue du renouvellement de leur inscription, conformément à l'arrêté du 12 juillet 2005, et les spécifications techniques requises sont donc amenées à évoluer. Les modalités d'utilisation et de prescription sont celles décrites à la LPPR pour les descriptions génériques correspondantes. Ces descriptions faisant l'objet d'un examen par la Commission en vue du renouvellement de leur inscription, conformément au décret n° 2004-1419 du 23 décembre 2004, les modalités d'utilisation et de prescription sont amenées à évoluer. De plus, le KIT PROFORE peut être laissé en place sur la jambe jusqu'à 7 jours maximum. En début de traitement, il doit être renouvelé autant de fois que le niveau d'exsudat le nécessite, ou lorsque la circonférence de la cheville évolue (œdème). Enfin, le bandage multicouche est une technique complexe qui nécessite une formation préalable du personnel soignant.
Amélioration du SA :	<i>Absence d'amélioration du service rendu (ASR V) par rapport aux bandes à allongement court appliquées avec une forte pression.</i>
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans
Conditions du renouvellement :	-
Population cible :	27 000 à 145 000 patients

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

ARGUMENTAIRE

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.

■ Modèles et références

La demande concerne 4 modèles de kit en fonction de la circonférence de la cheville.

Bande (Code LPPR)	Kit < 18 cm	Kit 18 – 25 cm	Kit 25 - 30 cm	Kit > 30 cm
Bande WCL (non inscrite)	1	1	1	1
Bande # 1 (non inscrite)	2	1	1	1
Bande # 2 (1371030)	1	1	-	-
Bande # 3 (1399180)	1	1	-	1
Bande + (1397620)	-	-	1	1
Bande # 4 (1355857)	1	1	1	1

■ Conditionnement

Le kit est conditionné dans une boîte carton ; chaque élément est emballé séparément sous sachet papier pelable, protecteur de stérilité.

■ Applications

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

Historique du remboursement

Certaines bandes composant les kits bénéficient déjà d'un remboursement au sein de descriptions génériques :

PROFORE # 2 : BANDE DE CREPE EN COTON, 4 M A L'ETIRAGE ET LARGEUR 10 CM (Code LPPR 1371030)

PROFORE # 3 : BANDE DE CONTENTION ELASTIQUE EN 1 SENS : V22 EN 10 CM DE LARGE, 3,5 M LONG (Code LPPR 1399180)

PROFORE + : BANDE DE CONTENTION ELASTIQUE EN 1 SENS : V18 EN 10 CM DE LARGE (Code LPPR 1397620)

PROFORE # 4 : BANDE DE CONTENTION ELASTIQUE EN 1 SENS : V19 EN 10 CM DE LARGE, 2,5 M LONG (Code LPPR 1355857)

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Classe IIb, notification par BSI (n°0086), Angleterre.

■ Description

Il s'agit de kits de bandes comportant au minimum :

- 1 interface stérile non adhérent à la plaie
- 1 bande de ouate et /ou 1 bande de crêpe : protection et absorption des exsudats
- 1 bande compressive élastique
- 1 bande cohésive : maintient des couches en place et compression supplémentaire.

■ Fonctions assurées

Compression élastique dégressive le long de la jambe de la base des orteils jusqu'au genou. Selon la loi de Laplace la pression exercée est proportionnelle à la tension du bandage et au nombre de couches, et inversement proportionnelle à la circonférence de la jambe.

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

■ Acte ou prestation associée

Le fabricant recommande de :

- Respecter le protocole de pose du bandage, expliqué dans le mode d'emploi.
- Utiliser la référence appropriée à la circonférence de cheville.
- Contrôler, avant chaque réfection, que le kit correspond toujours à la circonférence de la cheville.
- Si la plaie n'évolue pas, demander un avis médical.
- En cas de signes de striction dus à un bandage trop serré (douleur, œdème, pâleur et refroidissement des orteils), retirer immédiatement toutes les bandes et demander un avis médical.
- L'utilisation d'un pansement hydrocellulaire sous le bandage multicouche doit toujours s'accompagner d'une scarification du film externe du pansement afin de limiter le développement d'un érythème périlésionnel.
- Ne pas utiliser sur une artériopathie connue ou une capillaropathie sauf si elle est légère et strictement sur avis médical documenté ou spécialisé.
- Présence de latex : protéger la peau avec une chaussette en cas d'allergie.

■ Durée d'utilisation

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

Service attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

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

La classification internationale CEAP¹² (Clinique, Etiologique, Anatomique, Physiopathologique) permet d'évaluer les affections veineuses chroniques. Les stades cliniques sont définis comme suit :

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

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

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

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

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

¹ Eklöf B. et al J Vasc Surg 2004 ; 40 : 1248-1252

² Perrin M. Angéiologie 2005 ; 1 : 10-13

Toutes les études fournies dans le dossier portent sur des patients au stade C6 :

- 1 étude³ prospective menée en ouvert sur le KIT PROFORE. Cette étude n'est pas retenue par la Commission du fait de l'absence de comparateur et de son faible effectif (n=15).
- 7 essais prospectifs multicentriques contrôlés randomisés dont 6 portant sur le KIT PROFORE^{4 5 6 7 8 9}, et 1 essai pragmatique l'évaluant parmi d'autres systèmes multicouches¹⁰.
- 2 essais évaluant d'autres systèmes multicouches^{11 12} (Duby, Scriven).

5 de ces essais sont sponsorisés par SMITH&NEPHEW^{4 6 7 8 9}.

La durée de suivi de 12 à 24 semaines dans la majorité des études apparaît suffisante.

Les critères de jugement et les comparateurs sont pertinents.

- deux études sont favorables à la compression multicouche par rapport à la compression à allongement court mais sont méthodologiquement discutables :

- l'étude de UKAT⁶ comparant le KIT PROFORE aux bandes à allongement court montre la supériorité du bandage multicouche sur le taux de cicatrisation complète, mais l'effectif est faible (respectivement, n = 44 et n=45).
- L'étude de NELSON¹⁰ dans laquelle l'effectif est grand (n = 387), qui utilise 3 systèmes multicouches, dont le KIT PROFORE (n=195), mais les différences mises en évidence ne portent pas sur le critère principal.

- les 7 autres études ne montrent pas de différence avec les comparateurs.

Au total, l'analyse critique des données fournies montre l'efficacité du KIT PROFORE dans les essais cliniques.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

La prise en charge d'un ulcère veineux ou à prédominance veineuse recommandée par la Haute Autorité de santé¹³ est décrite comme suit :

- Traiter par compression à haut niveau de pression (30 à 40 mm Hg à la cheville) si l'index de pression systolique (IPS) est compris entre 0,8 et 1,3 :
 - favoriser les compressions multicouches
 - obtenir une bonne observance
 - respecter les règles de bonne utilisation de la compression.
- Prendre en charge l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs des patients ayant un ulcère mixte et adapter la compression si l'IPS est < 0,8 ou > 1,3 en diminuant la pression (< 30 mm Hg) et en utilisant des bandes à étirement court, sous surveillance médicale spécialisée.

³ Gupta AK. Et al J Cutan Med Surg 2000 ; 4 : 8-11

⁴ Moffatt CJ. Et al Phlebology 1999 ; 14 : 139-142

⁵ Partsch H. Et al Vasa 2001 ; 30 : 108-113

⁶ Ukat A. Et al J Wound Care 2003 ; 12 : 139-143

⁷ Moffatt CJ. Et al Wound Repair Regen 2003 ; 11 : 166-171

⁸ Polignano R. Et al J Wound Care 2004 ; 13 : 21-24

⁹ O'Brien JF. Et al Br J Surg 2003 ; 90 : 794-798

¹⁰ Nelson EA. Et al Br J Surg 2004 ; 91 : 1292-1299

¹¹ Duby T. Et al Wounds 1993 ; 5 : 276-279

¹² Scriven JM. Et al Ann R Coll Surg Engl 1998 ; 80 : 215-220

¹³ Prise en charge de l'ulcère de jambe à prédominance veineuse hors pansement, HAS (à paraître)

- Mettre en place les mesures suivantes :
 - traiter les comorbidités (surpoids, diabète, dénutrition, insuffisance cardiaque, HTA...)
 - recommander la mobilisation globale et des chevilles (kinésithérapie si nécessaire)
 - prévenir les traumatismes et traiter précocement les plaies
 - obtenir une hygiène satisfaisante
 - recommander le drainage de posture et indiquer les positions à éviter
 - prendre en compte le contexte social et gériatrique
 - mettre à jour les vaccinations anti-tétaniques.
- Traiter la douleur en fonction de la cause (changer de pansement, adapter la compression, traiter les complications locales, prescrire un topique anesthésique pour les soins) et prescrire des antalgiques si les mesures spécifiques sont insuffisantes.
- Opérer les insuffisances veineuses superficielles en l'absence d'obstruction et de reflux veineux profond axial total et adapter la compression au long cours pour prévenir les récives.
- Envisager le recours aux greffes en pastilles ou en filet si :
 - ulcère résistant aux traitements conventionnels depuis plus de >6 mois
 - ulcère de grande taille > 10 cm².

N'opérer les insuffisances veineuses profondes qu'après avis spécialisé et en l'absence d'efficacité de la compression et du traitement chirurgical de l'insuffisance veineuse superficielle associée.

Les moyens de compression sont :

- 1- Les bandages multicouches, dont le KIT PROFORE fait partie, qui utilisent une superposition de plusieurs bandes de même nature ou de nature différente. Le profil de compression au repos est
 - 2- Les bandes peu élastiques, à étirement court, inférieur à 120% de la taille initiale. Elles exercent une pression basse au repos et augmentant lors de l'activité musculaire. Elles sont bien tolérées la nuit.
 - 3- Les bas élastiques de compression (qui peuvent également être superposés).
 - 4- Les systèmes de compression tubulaire dégressive.
 - 5- Les bandes élastiques, à étirement long, supérieur à 120% de la taille initiale. Elles exercent une pression au repos et lors de l'activité musculaire. Elles sont difficilement tolérées la nuit.
- voisin de celui des bandes à étirement court.

Une compression à haut niveau de pression peut être obtenue avec l'utilisation de bandes ou de bas. Aucune différence d'efficacité n'a été mise en évidence entre ces deux types de dispositifs. En raison du pansement de l'ulcère ou de la présence d'un oedème, l'utilisation de bandes est souvent plus adaptée en début de traitement.

En cas d'utilisation de bandes, il est recommandé d'utiliser une compression par bandage multicouche. Les bandages multicouches à étirement long et les bandages multicouches à étirement court n'ont pas montré de différence d'efficacité.

L'indication retenue pour le KIT PROFORE est l'ulcère d'origine veineuse ou à composante veineuse prédominante (stade C6 de l'insuffisance veineuse chronique) avec un indice de pression systolique supérieur à 0,8.

Avec les autres systèmes de compression multicouche, le KIT PROFORE se place au premier rang de la stratégie thérapeutique de l'ulcère veineux de jambe.

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

L'impact sur la qualité de vie des ulcères veineux a été mis en évidence par 12 études qualitatives, conduites entre 1994 et 2003 et dont la revue systématique a été effectuée par Franks et Morgan¹⁴. Ces études ont montré que l'impact sur la qualité de vie concernait la douleur, la restriction des activités courantes, le manque de mobilité, un sentiment d'impuissance et des changements de vie majeurs conduisant à l'isolement social. La douleur est le domaine majeur concerné : douleur perturbant le sommeil et les activités physiques et sociales, jugée comme le phénomène le plus profond et le plus pénible par les patients.

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

2.2 Epidémiologie de la pathologie

La prévalence de l'ulcère à prédominance veineuse en France n'a pas été évaluée. Des études de prévalence ont été réalisées à l'étranger et utilisaient des définitions de l'ulcère veineux variables d'une étude à l'autre.

A titre indicatif, les prévalences rapportées sont comprises entre 0,045%¹⁵ et 0,63%¹⁶. La prévalence augmente avec l'âge^{16 17} (0,1% pour les patients âgés de moins de 60 ans ; 0,4% pour les patients de 60 à 70 ans ; et plus de 2% pour les patients de plus de 80 ans). La maladie est plus fréquente chez les femmes (sexe ratio M/F : 1/1,6) même si cette prédominance s'atténue dans les études ajustées sur l'âge^{15 17}.

2.3 Impact

Les études françaises sont peu nombreuses.

Le coût des maladies veineuses engendre une charge importante pour les systèmes de santé dans de nombreux pays qui peut être estimée entre 1 à plus de 2 % de leurs budgets consacrés à la santé¹⁸.

Ces coûts comprennent : l'hospitalisation, pansements, bandages, actes, soins infirmiers, médicaments, examens complémentaires (échodoppler,...).

Le KIT PROFORE peut permettre de favoriser les soins ambulatoires en limitant leur fréquence. La prise en charge actuelle de la compression est très partielle en particulier les actes de pose. De plus, l'éducation à la pose devrait être développée.

Le KIT PROFORE répond à un besoin thérapeutique déjà couvert puisqu'il est possible de composer un bandage multicouche avec les bandes actuellement prises en charge.

Au total, les données disponibles ne permettent pas de préciser l'intérêt de santé publique attendu du KIT PROFORE comparativement aux alternatives déjà disponibles.

Au total, le service attendu du KIT PROFORE est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale dans le traitement de l'ulcère veineux.

¹⁴ Franks PJ, Morgan PA. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res 2003 ; 3 : 611-622

¹⁵ Moffatt CJ Et al. QJM 2004 ; 97 : 431-437

¹⁶ Nelzén O. Et al Br J Surg 1996 ; 83 : 255-258

¹⁷ O'Brien JF. Et al Ir J Med Sci 2000 ; 169 : 110-112

¹⁸ Ruckley CV. Angiology 1997 ; 48 : 67-69

Amélioration du Service Attendu

Au total, l'analyse critique de la littérature ne montre pas de différence d'efficacité entre le KIT PROFORE et les différents types de compression à haut niveau de pression utilisés dans les essais.

La Commission d'Evaluation des Produits et Prestations s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (niveau V) du KIT PROFORE par rapport aux bandes à allongement court appliquées avec une forte pression.

Éléments conditionnant le Service Attendu

■ Spécifications techniques minimales

Les spécifications techniques minimales des éléments constituant le kit sont celles décrites à la LPPR pour les descriptions génériques correspondantes.

Ces descriptions faisant l'objet d'un examen par la Commission en vue du renouvellement de leur inscription, conformément au décret n° 2004-1419 du 23 décembre 2004, les spécifications techniques requises sont amenées à évoluer.

■ Modalités d'utilisation et de prescription

Les modalités d'utilisation et de prescription sont celles décrites à la LPPR pour les descriptions génériques correspondantes.

Ces descriptions faisant l'objet d'un examen par la Commission en vue du renouvellement de leur inscription, conformément au décret n° 2004-1419 du 23 décembre 2004, les modalités d'utilisation et de prescription sont amenées à évoluer.

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

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

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement : sans objet

Durée d'inscription proposée : 5 ans

Population cible

Compte tenu des données épidémiologiques obtenues à l'étranger (prévalences rapportées comprises entre 0,045%¹⁵ et 0,63%¹⁶), et la population de la France étant de 60 561 200 (données INED janvier 2005), la population cible serait comprise entre 27 253 et 381 536 patients.

Le fabricant propose quant à lui une estimation de la population cible de 145 695 patients, chiffre considéré par les experts comme un maximum.

La population cible est comprise entre 27 000 et 145 000 patients.

ANNEXE : DONNEES CLINIQUES

6 essais prospectifs randomisés portant sur PROFORE

Nom de l'étude	Moffat CJ et al, 1999			
Objectifs principaux de l'étude	<u>Objectif principal</u> : comparer PROFORE au système originel du Charing Cross Hospital dans la cicatrisation des ulcères veineux chroniques de jambe			
DM utilisé	PROFORE / système compressif type Charing Cross (ouate + crêpe + élastique + cohésive)			
Type d'étude	étude prospective, randomisée, bicentrique, stratifiée en groupes parallèles, en ouvert			
Patients	233 patients (calcul a priori) – 232 analysés 117 dans le groupe PROFORE / 115 dans le groupe contrôle (1 perdu de vue) stratification en fonction de la taille de l'ulcère ($< > 10 \text{ cm}^2$)			
Critères d'inclusion -diagnostic	Ulcère veineux avec un IPS (index de pression systolique) $> 0,8$			
Protocole et durée de suivi	Jusqu'à cicatrisation, 24 semaines maximum			
Critères d'évaluation	<u>Pour l'objectif principal</u> : taux d'ulcères cicatrisés à 24 semaines <u>Pour les objectifs secondaires</u> : taux de patients ayant arrêté le protocole d'origine tolérance : effets indésirables			
Résultats	Les patients inclus présentaient essentiellement des ulcères de petite taille (env 80% $< 10 \text{ cm}^2$), d'une ancienneté moyenne de 7 semaines. Les résultats présentés ne reprennent pas la stratification prévue.			
	Analyse en ITT			
		PROFORE 117 patients	Charing Cross 115 patients	p
	taux d'ulcères cicatrisés à 24 semaines	89 (76%)	84 (73%)	NS
	taux de patients ayant arrêté le protocole d'origine	17 2 pour effet indésirable	18 2 pour effet indésirable	NS
	tolérance	13 effets indésirables	14	NS
Sponsor	Smith & Nephew			

Nom de l'étude	Partsch H et al, 2001			
Objectifs principaux de l'étude	<u>Objectif principal</u> : comparer l'efficacité de PROFORE aux bandes à extension courte dans l'ulcère veineux de jambe			
DM utilisé	PROFORE / bande ROSIDAL K			
Type d'étude	étude prospective, randomisée par jambe, multicentrique, stratification en fonction de la taille de l'ulcère (< > 10 cm ²), en groupes parallèles le membre de référence retenu correspond à la surface la plus importante par rapport à la surface totale d'ulcération			
Patients	116 inclus (calcul a priori) – 112 analysés (1 erreur de recrutement, 3 suivi non documentés)			
Critères d'inclusion -diagnostic	Ulcère veineux			
Protocole et durée de suivi	Durée de suivi jusqu'à cicatrisation, maximum 16 semaines			
Critères d'évaluation	<u>Pour l'objectif principal</u> : cicatrisation complète des membres de référence <u>Pour les objectifs secondaires</u> : Temps de cicatrisation Circonférence de la cheville Qualité de vie (questionnaire SF36)			
Résultats	Surface d'ulcère de 1,5 cm ² en moyenne, ancienneté 5 semaines Les résultats présentés ne reprennent pas la stratification prévue.			
	Analyse en ITT			
		PROFORE 53 patients	ROSIDAL K 59 patients	p
	Sorties d'essai	12 (23%)	10 (17%)	
	Taux d'ulcère cicatrisé à 16 semaines	78%	85%	NS
	Temps de cicatrisation médian	57 jours	63 jours	NS

Nom de l'étude	UKAT A et al, 2003			
Objectifs principaux de l'étude	<u>Objectif principal</u> : comparer l'efficacité de PROFORE aux bandes à extension courte dans l'ulcère veineux de jambe > 4 cm ² , en ambulatoire et en hospitalisation			
DM utilisé	PROFORE / COMPRILAN			
Type d'étude	étude prospective, randomisée, bicentrique, contrôlée			
Patients	89 patients (calcul a priori)			
Critères d'inclusion -diagnostic	Ulcère veineux			
Protocole et durée de suivi	Durée de suivi jusqu'à cicatrisation, maximum 12 semaines			
Critères d'évaluation	<u>Pour l'objectif principal</u> : taux de cicatrisation complète à 12 semaines			
Résultats	surface d'ulcère de 14,9 cm ² en moyenne, la moitié d'ancienneté > 6 mois			
		PROFORE 44 patients	COMPRILAN 45 patients	p
	Taux de cicatrisation complète à 12 semaines	13 (30%)	10 (22%)	0,03
	Réduction moyenne et médiane de la surface de l'ulcère	58%	46%	?
		77%	56%	?
	Taux de réfection des bandages	1,05	4,56	
	sorties de protocole	1 cas	1 cas	
	Coût par patient sur 12 semaines	587 €	1 345€	
	Coût par ulcère cicatrisé	1 845 €	5 502 €	
Sponsor	Smith & Nephew			

Nom de l'étude	Moffat CJ et al, 2003			
Objectifs principaux de l'étude	Objectif principal : comparer PROFORE à une bande à extension longue dans l'ulcère veineux chronique			
DM utilisé	PROFORE (4 couches) / SUREPRESS (2 couches)			
Type d'étude	étude prospective, randomisée, en ouvert, multicentrique, stratifiée en groupes parallèles par centres en fonction de la taille de l'ulcère (< > 10 cm²)			
Patients	120 calculés a priori - 112 inclus – 109 analysés			
Critères d'inclusion -diagnostic	Ulcère veineux chronique avec IPS < 0,8 et circonférence de jambe > 18 cm			
Protocole et durée de suivi	Durée de suivi jusqu'à cicatrisation, maximum 24 semaines			
Critères d'évaluation	Pour l'objectif principal : délai de cicatrisation complète Pour les objectifs secondaires : Taux de patients ayant changé de traitement Tolérance : effets secondaires			
Résultats	Les patients inclus présentaient essentiellement des ulcères de petite taille (env 85% < 10 cm²), 6 semaines d'ancienneté en moyenne Analyse en ITT			
		PROFORE 57 patients	SUREPRESS 52 patients	p
	délai moyen de cicatrisation complète	8,2 sem	8,6 sem	NS
	Taux de cicatrisation complète à 24 semaines	50 (88%)	40 (77%)	NS
	Taux de cicatrisation à 12 semaines	40 (70%)	30 (58%)	0,02
	Taux de patients ayant changé de traitement	7 (12%)	28 (54%)	0,01
	Tolérance : effets secondaires	5/54 (9%)	15/54 (28%)	
	Taux de réfection par semaine	1,1	1,5	<0,001
	Coût moyen sur 24 semaines	1314 \$	1374 \$	
Sponsor	Smith & Nephew			

Nom de l'étude	Polignano R et al, 2004			
Objectifs principaux de l'étude	Objectif principal : comparer l'efficacité de PROFORE et une compression par bandage à l'oxyde de zinc pour le traitement de l'ulcère veineux de jambe			
DM utilisé	PROFORE / BOTTE DE UNNA			
Type d'étude	étude prospective, randomisée, contrôlée, multicentrique, en groupes parallèles			
Patients	68 patients (100 calculés a priori)			
Critères d'inclusion -diagnostic	Ulcère veineux confirmé par Doppler			
Protocole et durée de suivi	Durée de suivi jusqu'à cicatrisation, maximum 24 semaines			
Critères d'évaluation	Taux de cicatrisation			
Résultats	La taille moyenne des ulcères est > 10 cm ²			
		PROFORE 39 patients	BOTTE DE UNNA 29 patients	p
	Taux de cicatrisation à 24 semaines	29 (74%)	19 (66%)	NS
Sponsor	Smith & Nephew			

Nom de l'étude	O'Brien JF et al, 2003			
Objectifs principaux de l'étude	<u>Objectif principal</u> : comparer le ratio coût-efficacité du système multicouche par rapport aux autres traitements disponibles			
DM utilisé	Systèmes multicouches (PROFORE non cité) / traitement en cours (très variable)			
Type d'étude	étude pragmatique, prospective, randomisée, contrôlée			
Patients	200 patients inclus – 198 analysés (calcul a priori)			
Critères d'inclusion -diagnostic	Ulcère veineux			
Protocole et durée de suivi	Durée de suivi jusqu'à cicatrisation, maximum 12 semaines Rq : dans cette étude, les infirmières libérales ont été formées à l'application du système multicouche			
Critères d'évaluation	<u>Pour l'objectif principal</u> : délai de cicatrisation <u>Pour les objectifs secondaires</u> : coût			
Résultats	Analyse en ITT			
		PROFORE 98 patients	Contrôle 100 patients	p
	délai de cicatrisation	Résultats non renseignés		
	Taux de cicatrisation à 12 semaines	54%	34%	<0,001
	Coût médian par patient	209,7 €	234,6 €	0,04
Sponsor	Smith & Nephew			

1 essai pragmatique évaluant PROFORE parmi d'autres systèmes multicouches

Nom de l'étude	Nelson EA et al, 2004			
Objectifs principaux de l'étude	<u>Objectif principal</u> : comparer l'efficacité et le ratio coût/efficacité des systèmes multicouches par rapport aux bandes à extension courte			
DM utilisé	3 systèmes multicouches : PROFORE / multicouche Charring Cross / SYSTEM 4 2 bandes à extension courte : COMPRILAN / ROSIDAL K			
Type d'étude	étude pragmatique, prospective, randomisée, multicentrique, stratifiée (en fonction du centre, d'un ulcère antérieur oui ou non, de la surface d'ulcère < > 10 cm ² , et de l'ancienneté de l'ulcère)			
Patients	400 calculés a priori – 988 éligibles – 387 inclus et analysés			
Critères d'inclusion -diagnostic	Ulcère veineux d'au moins 1 cm ²			
Protocole et durée de suivi	Durée de suivi jusqu'à cicatrisation, maximum 24 semaines			
Critères d'évaluation	<u>Pour l'objectif principal</u> : délai de cicatrisation de tous les ulcères sur la jambe de référence			
	<u>Pour les objectifs secondaires</u> :			
	Taux d'ulcères cicatrisés à 12 et 24 semaines			
	Sorties d'essai Effets secondaires			
Résultats	Taille moyenne des ulcères 3,8 cm ² , ancienneté 3 mois. Les résultats présentés ne reprennent pas la stratification prévue.			
	Analyse en ITT			
		Multicouches 195 patients	Bandes allongement court 192 patients	p
	Délai médian de cicatrisation de tous les ulcères sur la jambe de référence	92 jours	126 jours	NS
	Taux d'ulcères cicatrisés à 12 semaines	46,3%	36,7%	NS
	Taux d'ulcères cicatrisés à 24 semaines	67,5%	55,4%	0,02
	Sorties d'essai	46	66	0,035
	Effets secondaires	255 (76 pts)	337 (91 pts)	NS
Sponsor	Beiersdorf			

2 essais évaluant d'autres systèmes multicouches

Nom de l'étude	Duby T et al, 1993			
Objectifs principaux de l'étude	<u>Objectif principal</u> : comparer l'efficacité de 3 systèmes de bandage dans l'ulcère veineux de jambe			
DM utilisé	Système multicouche / bandes à extension courte COMPRILAN / bande à extension longue enduites ICHTOPLASTE			
Type d'étude	étude prospective, randomisée (randomisation par jambe)			
Patients	67 patients (76 jambes) – pas de calcul a priori			
Critères d'inclusion -diagnostic	Ulcère veineux			
Protocole et durée de suivi	Durée de suivi jusqu'à cicatrisation, maximum 12 semaines			
Critères d'évaluation	Taux de cicatrisation Taux de cicatrisation complète Œdème : estimation du volume de la jambe			
Résultats	Ulcères de surface moyenne > 10 cm ² , ancienneté moyenne 20,5 mois			
	A 12 semaines	Multicouche 25 jambes	Extension courte 25 jambes	Extension longue enduites 26 jambes
	Taux moyen de cicatrisation	76%	60%	43%
	Taux de cicatrisation complète	44%	40%	23%
	Taux de réduction du volume de la jambe	13%	9%	5%
Les différences sont significatives par rapport aux bandes à extension longue enduites. En revanche pas de différence entre multicouche et extension courte.				
Sponsor	Beiersdorf			

Nom de l'étude	Scriven JM et al, 1998			
Objectifs principaux de l'étude	<u>Objectif principal</u> : comparer la sécurité et l'efficacité du bandage multicouche par rapport aux bandes à extension courte			
DM utilisé	Multicouche / extension courte ROSIDAL K			
Type d'étude	étude prospective, randomisée par jambe, monocentrique, stratifiée en fonction de la surface de l'ulcère (< > 10 cm ²)			
Patients	53 patients (64 jambes) randomisés			
Critères d'inclusion -diagnostic	Ulcère veineux et IPS < 0,8			
Protocole et durée de suivi	Durée de suivi jusqu'à cicatrisation, maximum 12 semaines			
Critères d'évaluation	Taux de cicatrisation complète Œdème : estimation du volume de la jambe			
Résultats	Taille moyenne des ulcères : 13,3 cm ² , ancienneté 13 mois			
	Analyse en ITT			
		Multicouche 32 jambes	Extension courte 32 jambes	
	Taux de cicatrisation complète à 12 semaines	55%	57%	NS
	Taux de réduction du volume de la jambe à 4 semaines	8,8%	13,1%	NS
Pas d'influence de la surface d'ulcération (< > 10 cm ²) sur le taux de cicatrisation complète				