

COMMISSION NATIONALE D'ÉVALUATION  
DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

AVIS DE LA CNEDiMTS

08 avril 2014

CONCLUSIONS

**TUBULCUS**, orthèse tubulaire de contention

Demandeur : Laboratoires INNOTHERA (France)

Fabricant : Laboratoires INNOTHERA (France)

*Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 3)*

|                            |                                                                                                                                                                           |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Indications revendiquées : | Traitement des ulcères veineux de jambe                                                                                                                                   |
| Service Rendu (SR) :       | <b>Insuffisant</b><br>Les données disponibles ne permettent pas d'établir l'intérêt thérapeutique spécifique de TUBULCUS dans le traitement des ulcères veineux de jambe. |

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Données analysées : | <p>Trois études cliniques publiées, spécifiques à TUBULCUS, ont été fournies, dont deux ont déjà été prises en considération lors des précédentes évaluations par la Commission (avis du 02/07/2003 et du 11/01/2011).</p> <p>– Une étude multicentrique, randomisée, qui comparait TUBULCUS à une bande de compression à allongement court chez 178 patients ayant un ulcère veineux de jambe de moins de 5 cm de diamètre depuis plus de 3 mois avec un index de pression systolique supérieur à 0.9 et un reflux veineux confirmé par écho-doppler. L'objectif était de comparer l'efficacité de TUBULCUS par rapport au bandage sur le taux de cicatrisation à 12 semaines. Les résultats ne montraient pas de différence entre les groupes en terme de cicatrisation mais faisaient état d'effets secondaires de type douleur et striction (12 patients) plus fréquents dans le groupe TUBULCUS alors qu'aucun effet indésirable de ce type n'était rapporté dans le groupe bandage.</p> |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

– Une étude prospective, comparative, randomisée, monocentrique, qui comparait TUBULCUS utilisé en association à 3 bandes, à l'emploi conjoint de 4 bandes pour la prise en charge de patients atteints d'ulcères veineux de grande taille (> 20cm<sup>2</sup>). L'évaluation était réalisée sur le taux de cicatrisation mesuré à 500 jours de suivi. 150 patients avaient été inclus.

La Commission ayant noté que l'utilisation qui avait été faite de TUBULCUS dans cette étude (association à deux bandes de capitonnage et une bande compressive) ne correspondait pas aux préconisations détaillées par le fabricant dans la notice de TUBULCUS, les résultats de cette étude ne pouvaient être extrapolés à la pratique courante.

#### Nouvelles données spécifiques

Une étude randomisée, prospective, monocentrique, en ouvert, qui avait pour objectif d'évaluer le taux de cicatrisation des ulcères de jambe veineux à 26 semaines avec différents systèmes de compression incluant TUBULCUS. La durée de suivi était de 26 semaines. Le critère de jugement principal était le taux de cicatrisation des ulcères de jambe veineux à 26 semaines. Au total, sur les 168 patients inclus et ayant des ulcères de jambe veineux, 131 patients ont été randomisés en 3 groupes :

- 42 patients avec une gaze coton, une bande crêpe coton et TUBULCUS,
- 46 patients avec une gaze coton, une bande crêpe coton, TUBULCUS et une bande élastique à étirement long 200 %,
- 43 patients avec une gaze coton, une bande crêpe coton, TUBULCUS et deux bandes élastiques à étirement long 200 %.

Cette étude est de faible niveau de preuve et ne permet pas de démontrer l'intérêt thérapeutique de TUBULCUS.

Avis 2 définitif

## 01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande de renouvellement 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).

### 01.1. MODELES ET REFERENCES

Cinq tailles existent : S, M, L, XL, et XXL

| Tailles                              | S     | M     | L     | XL        | XXL    |
|--------------------------------------|-------|-------|-------|-----------|--------|
| Circonférence du mollet (en cm)      | 31-34 | 34-37 | 37-41 | 41-45     | 45-50  |
| Circonférence de la cheville (en cm) | 19-21 | 21-24 | 24-28 | 28-32     | 32-37  |
| Couleur du fil « repère »            | bleu  | rose  | jaune | bleu ciel | violet |

### 01.2. CONDITIONNEMENT

Deux conditionnements sont disponibles :

- 1 coffret contenant 2 TUBULCUS + 1 enfileur (accessoire de pose),
- 1 TUBULCUS, sans enfileur.

### 01.3. INDICATION REVENDIQUEE

La demande de renouvellement d'inscription concerne l'indication suivante : traitement des ulcères veineux de jambe.

### 01.4. COMPARETEUR REVENDIQUE

Autres dispositifs de contention inscrits sur la LPPR.

## 02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

TUBULCUS a été évalué pour la première fois par la Commission en 2003. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté<sup>1</sup> du 02/07/2004 (Journal officiel du 16/07/2004) : orthèse tubulaire de contention sans talon et à pied ouvert, INNOTHERA, TUBULCUS (code LPP 201D07.1) et orthèse tubulaire de contention, INNOTHERA, TUBULCUS (le coffret) (code LPP 201D07.2).

TUBULCUS a été réévalué par la Commission en 2009. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, a été renouvelée suite à l'arrêté<sup>2</sup> du 09/07/2010 (Journal officiel du 14/07/2010). Sa prise en charge est assurée jusqu'au 29/05/2014.

<sup>1</sup> Arrêté du 02/07/2004 relatif à l'inscription de TUBULCUS des Laboratoires INNOTHERA au chapitre 1er du titre II de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 16/07/2004. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 29/01/2014]

<sup>2</sup> Arrêté du 09/07/2010 relatif à l'inscription de TUBULCUS des Laboratoires INNOTHERA au chapitre 1er du titre II de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 14/07/2010. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 29/01/2014]

Dans le cadre de la réévaluation des orthèses de compression, TUBULCUS a fait l'objet d'une évaluation par la CNEDiMTS qui a conduit à l'octroi d'un Service Rendu insuffisant (avis du 11/01/2011)<sup>3</sup>.

## **03** CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

---

### **03.1. MARQUAGE CE**

Classe I, déclaration CE de conformité par le demandeur.

### **03.2. DESCRIPTION**

TUBULCUS est une orthèse tubulaire de contention, sans talon et à pied ouvert, en textile élastique bi-sens, tricotée, composée d'élasthanne, de polyamide et de coton.

L'enfileur est un accessoire de mise en place de TUBULCUS.

### **03.3. FONCTIONS ASSUREES**

TUBULCUS exerce sur la jambe une pression dégressive à partir de la cheville, où elle est la plus forte (35-50 mm Hg) jusqu'en haut du mollet.

TUBULCUS est destiné à recouvrir et maintenir le pansement apposé sur la zone cutanée ulcérée, en même temps qu'il exerce une pression sur la jambe.

### **03.4. ACTE ET PRESTATION ASSOCIEE**

Non applicable

## **04** SERVICE RENDU

---

### **04.1. INTERET DU PRODUIT**

#### **04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION**

Trois études cliniques publiées, spécifiques à TUBULCUS, ont été fournies dont deux ont déjà été prises en considération lors des précédentes évaluations par la Commission (avis du 02/07/2003 et du 11/01/2011).

##### **04.1.1.1. RAPPEL DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION**

Rappel de l'avis de la Commission et des données fournies lors de la première inscription (avis 02/07/2003)<sup>4</sup> :

Lors de la première inscription, une seule étude avait été retenue par la Commission pour évaluer l'intérêt thérapeutique de TUBULCUS. Cette étude multicentrique randomisée, avait pour objectif de comparer en ouvert l'efficacité de TUBULCUS à une bande de compression à allongement court (ROSIDAL K) sur le taux de cicatrisation à 12 semaines chez des patients ayant un ulcère veineux du membre inférieur. Pour être inclus les patients devaient avoir un ulcère veineux de jambe de moins de 5 cm de diamètre depuis plus de 3 mois avec un IPS > 0.9 et un reflux veineux confirmé par écho-doppler.

---

<sup>3</sup> Avis de la Commission du 11/01/2011 relatif à TUBULCUS, orthèse tubulaire de contention. HAS ; 2011. [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-01/tubulcus-11\\_janvier\\_2011\\_1410\\_avis.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-01/tubulcus-11_janvier_2011_1410_avis.pdf)

<sup>4</sup> Avis de la Commission du 02/07/2003 relatif à TUBULCUS, orthèse tubulaire de contention. HAS ; 2003. <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pp020190.pdf>

L'évaluation des patients était réalisée en termes de taux cicatrisation après une durée de suivi de 12 semaines. Le délai moyen de cicatrisation, l'observance et la tolérance du traitement étaient des critères secondaires.

Les résultats étaient uniquement disponibles pour 178 patients parmi les 188 patients randomisés. Une cicatrisation complète avait été constatée au plus tard à J84, chez 58 % des patients avec TUBULCUS et 56.7 % avec ROSIDAL K, sans différence significative. Le délai moyen de cicatrisation était d'environ 43 jours sans différence significative entre les 2 groupes. L'incidence des événements indésirables était plus élevée dans le groupe TUBULCUS (40,9 %) que dans le groupe ROSIDAL K (20,4 %) avec une différence statistiquement significative ( $p=0,004$ ).

En particulier les effets indésirables de type douleur et striction étaient plus fréquents dans le groupe TUBULCUS (12 événements) que dans le groupe bandage (aucun événement).

|                                                  | TUBULCUS    | ROSIDAL K   | p     |
|--------------------------------------------------|-------------|-------------|-------|
| N                                                | 88          | 90          |       |
| Cicatrisation complète à 12 semaines             | 58 %        | 56,7 %      | NS    |
| Délai moyen de cicatrisation                     | 43 jours    | 43,6 jours  | NS    |
| Observance                                       | 96,8 %      | 96,4 %      |       |
| Patient ayant au moins un événement indésirable  | 38 (40,9 %) | 19 (20,4 %) | 0,004 |
| Effets indésirables de type douleur ou striction | 12          | 0           |       |

Sur la base de cette étude la Commission avait attribué un Service Rendu suffisant et une absence d'Amélioration du Service Rendu (ASR de niveau V) par rapport aux autres dispositifs de contention inscrits sur la liste des Produits et Prestations.

#### Données issues de la ré-évaluation (avis 11/01/2011)<sup>3</sup> :

Suite à la ré-évaluation des dispositifs de compression médicale à usage individuel utilisés pour les pathologies vasculaires, une analyse des données disponibles spécifiques à TUBULCUS avait été effectuée<sup>5</sup> à cette occasion.

Deux études spécifiques à TUBULCUS publiées après la première inscription du dispositif à la LPPR avaient été identifiées :

1 - L'étude de Jünger<sup>6</sup>. Cette étude correspondait à la publication de l'étude fournie en 2003 pour l'inscription de TUBULCUS.

Les résultats détaillés dans la publication confirmaient l'absence de différence entre les groupes en termes de cicatrisation et faisaient état d'effets indésirables plus fréquents dans le groupe TUBULCUS par rapport au groupe ROSIDAL K.

2 - L'étude de Milic<sup>7</sup>, prospective, comparative, randomisée, monocentrique, qui comparait TUBULCUS associé à une bande compressive et 2 bandes de capitonnage, à deux bandes compressives également associées à 2 bandes de capitonnage, pour la prise en charge de patients atteints d'ulcères veineux de grande taille ( $> 20 \text{ cm}^2$ ). L'évaluation avait été réalisée sur le taux de cicatrisation mesuré à 500 jours de suivi.

Seuls les résultats de l'analyse per protocole étaient disponibles. Ces résultats montraient un taux de cicatrisation à J 500 statistiquement supérieur dans le groupe TUBULCUS associé aux bandes (93 %) par rapport au groupe ayant bénéficié de l'association de 4 bandes (53 %). Par ailleurs, parmi les 72 patients ayant bénéficié de TUBULCUS, 46 patients faisaient état d'effets indésirables de type excoriations cutanées (12 patients), glissement avec augmentation locale de la pression et douleurs (34 patients).

<sup>5</sup> Dispositifs de compression médicale à usage individuel – Utilisation en pathologies vasculaires – Révision de la liste des produits et prestations remboursables – HAS novembre 2010 disponible sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

<sup>6</sup> Jünger M, Partsch H, Ramelet AA, Zucarelli F Efficacy of a ready-made tubular compression device versus short-stretch compression bandages in the treatment of venous leg ulcers Wounds 2004 ; 16 :313 – 320.

<sup>7</sup> Milic DJ, Zivic SS, Bogdanovic DC, Perisic ZD, Milosevic ZD, Jankovic RJ, et al. A randomized trial of the Tubulcus multilayer bandaging system in the treatment of extensive venous ulcers. J Vasc Surg. 2007 ; 46 :750-755.

La Commission avait noté que l'utilisation qui était faite de TUBULCUS dans cette étude (association à deux bandes de capitonnage et une bande compressive) ne correspondait pas aux préconisations détaillées par le fabricant dans la notice du dispositif. En effet, selon la notice de TUBULCUS, le pansement de l'ulcère ne nécessitant pas d'être fixé par des adhésifs ou des bandes, l'évaluation faite par cette étude de l'orthèse ne correspondait pas à l'utilisation qui devait en être faite en pratique.

Les résultats de cette étude ne pouvaient donc conduire à aucune conclusion concernant l'efficacité de TUBULCUS.

Au total, compte tenu des effets indésirables rapportés, les données disponibles ne permettaient pas de montrer l'intérêt thérapeutique spécifique de TUBULCUS pour la prise en charge des patients atteints d'ulcères veineux. Sur la base de ces études, la Commission avait attribué un Service Rendu insuffisant.

#### **04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES**

##### **Étude de Milic et al., 2010<sup>8</sup>**

Il s'agit d'une étude randomisée, prospective, monocentrique, en ouvert, qui avait pour objectif d'évaluer le taux de cicatrisation des ulcères de jambe veineux à 26 semaines avec différents systèmes de compression incluant TUBULCUS. La durée de suivi était de 26 semaines. Le critère de jugement principal était le taux de cicatrisation des ulcères de jambe veineux à 26 semaines. Au total, sur les 168 patients inclus et ayant des ulcères de jambe veineux, 131 patients ont été randomisés en 3 groupes :

- groupe A : 42 patients avec une gaze coton, une bande crêpe coton et TUBULCUS,
- groupe B : 46 patients avec une gaze coton, une bande crêpe coton, TUBULCUS et une bande élastique à étirement long 200 %,
- groupe C : 43 patients avec une gaze coton, une bande crêpe coton, TUBULCUS et deux bandes élastiques à étirement long 200 %.

Cette étude est détaillée en Annexe.

##### Résultats sur le critère de jugement principal :

Au terme des 26 semaines, le taux de cicatrisation complète a été de 13/42 dans le groupe A *versus* 31/46 dans le groupe B *versus* 32/43 dans le groupe C.

##### Conclusions :

En l'absence d'un groupe contrôle avec un traitement de référence déjà évalué, cette étude monocentrique ne permet pas de conclure sur l'efficacité de TUBULCUS utilisé seul ou en multicouches par rapport aux autres dispositifs de contention inscrits à la LPPR.

D'autre part, cette étude comporte des faiblesses méthodologiques telles que le calcul de la taille de l'échantillon qui n'a pas été effectué *a priori*, un faible nombre de patients par bras et la non réalisation de test statistique sur les résultats du critère de jugement principal. De plus, l'évaluation de la cicatrisation complète de la plaie n'a pas été faite en aveugle du traitement alloué.

Par ailleurs, le demandeur a mentionné qu'une mise à jour de la notice de TUBULCUS a été réalisée en avril 2013 stipulant que TUBULCUS peut être employé seul ou en multicouches. Celle-ci a été effectuée sans en informer la CNEDiMTS. Ces modifications de la notice de TUBULCUS rendent cette dernière imprécise quant à la configuration dans laquelle TUBULCUS doit être utilisé pour permettre le traitement des ulcères veineux de jambe.

---

<sup>8</sup> Milic DJ, Zivic SS, Bogdanovic DC, Jovanovic MM, Jankovic RJ, Milosevic ZD, et al. The influence of different sub-bandage pressure values on venous leg ulcers healing when treated with compression therapy. J Vasc Surg. 2010 ; 51 :655-661.

#### 04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent 3 cas au total dont 2 cas d'aggravation d'un œdème périphérique et d'une plaie superficielle sur le coup de pied de 2003 à novembre 2013 au niveau international.

Dans les études fournies, les effets indésirables rapportés sont des cas d'excoriations cutanées et de douleur.

*Au total, par rapport à la précédente évaluation, une nouvelle étude relative à TUBULCUS a été fournie pour soutenir la demande. Cette étude ne permet pas d'établir l'efficacité de TUBULCUS utilisé seul ou en multicouches.*

#### 04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Le traitement des ulcères veineux de jambe associe deux démarches complémentaires :

- le traitement de la plaie ulcéreuse,
- la mise en place d'une compression.

Ces deux thérapeutiques doivent être associées et l'une ne peut être une alternative à l'autre. Le traitement compressif est réalisé avec des bandes ou des bas de contention. En première intention, ce traitement compressif est réalisé au moyen de bandages multitype ou de bas. La supériorité des bandages multitypes (comportant au moins 2 bandes de catégorie d'allongement différente) par rapport aux bandages « monotypes » réalisés avec un seul type de bande a été mise en évidence<sup>9</sup>.

*TUBULCUS pourrait constituer une alternative aux bas de contention utilisés pour la prise en charge des ulcères veineux. Cependant en raison des effets indésirables rapportés dans les études disponibles et de l'absence de démonstration de l'efficacité de ce dispositif utilisé seul ou en multicouches, la Commission considère que TUBULCUS n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique.*

#### 04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Compte tenu du faible niveau de preuve des données fournies et des effets indésirables rapportés, l'intérêt de TUBULCUS utilisé seul ou en multicouches ne peut être établi, dans les indications revendiquées.

La Commission constate l'absence d'une étude prospective, contrôlée, randomisée, multicentrique permettant d'évaluer l'efficacité de TUBULCUS utilisé en multicouches *versus* un produit de référence avec des bandages multi-types pris en charge sur la LPP dans les indications revendiquées.

Ainsi, la réalisation d'une telle étude permettrait de tester la supériorité (voire la non-infériorité) de TUBULCUS *versus* le produit de référence sus-cité, le critère de jugement principal correspondant à la cicatrisation complète des ulcères. Dans le cas d'une étude de non-infériorité, en plus de la démonstration de la non-infériorité sur ce critère, une supériorité de TUBULCUS par rapport au produit contrôle devra être mise en évidence, en particulier en termes de tolérance avec une diminution des effets indésirables observés (e.g. douleurs, excoriations cutanées...).

---

<sup>9</sup> Prise en charge de l'ulcère de jambe à prédominance veineuse hors pansement - Recommandation pour la pratique clinique – HAS juin 2006 disponible sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

## 04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

### 04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Les ulcères de jambe sont fréquents ; leur prévalence est estimée à 1 % dans la population générale et augmente avec l'âge pour atteindre 5% au-delà de 80 ans.

Les ulcères d'origine veineuse sont les plus fréquents et sont le plus souvent en rapport avec une insuffisance veineuse chronique.

Ils n'entraînent pas de handicap sévère et ne compromettent pas le pronostic vital, mais altèrent la qualité de vie des patients et sont à l'origine d'un handicap moteur et social.

*L'ulcère veineux de jambe est à l'origine d'un handicap et d'une dégradation de la qualité de vie. Il n'engage cependant pas le pronostic vital.*

### 04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Aucune donnée française n'étant disponible, l'évaluation de la prévalence, de l'incidence des ulcères de jambe à prédominance veineuse repose sur des données internationales<sup>9</sup>.

En population générale, la prévalence varie selon les études entre 0,045 % et 0,63 % avec une forte prédominance féminine. Ces études font état d'une augmentation de la prévalence avec le vieillissement (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).

### 04.2.3. IMPACT

TUBULCUS répond à un besoin thérapeutique déjà couvert par les autres moyens permettant d'effectuer un traitement compressif de l'ulcère veineux.

### 04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

**L'intérêt thérapeutique de TUBULCUS 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 Rendu est insuffisant pour le renouvellement d'inscription sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.**

|                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                  |                  |                  |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------|------------------|----|
| Référence                                                                                         | Milic D.J., Zivic S.S., Bogdonavic D.C. et al. Influence de différentes valeurs de pressions de bandages appliqués sur la jambe, sur la cicatrisation d'ulcères veineux traités par compression veineuse.J Vasc Surg. 2010; 51 : 655-61.                                                                                                                                               |                  |                  |                  |    |
| Type de l'étude                                                                                   | Etude monocentrique, randomisée, prospective, en ouvert.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                  |                  |                  |    |
| Date et durée de l'étude                                                                          | La date : non renseignée.<br>Durée de l'étude : non renseignée.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                  |                  |                  |    |
| Objectif de l'étude                                                                               | Evaluer le taux de cicatrisation des ulcères de jambe veineux à 26 semaines avec différents systèmes de compression incluant TUBULCUS.                                                                                                                                                                                                                                                 |                  |                  |                  |    |
| METHODE                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                  |                  |                  |    |
| Critères de sélection                                                                             | Patient de plus de 18 ans ayant un ulcère veineux > 3 cm², mesuré par ordinateur en 2 dimensions, et évoluant depuis plus de 3 mois.                                                                                                                                                                                                                                                   |                  |                  |                  |    |
| Cadre et lieu de l'étude                                                                          | Clinique de Chirurgie Vasculaire, Université de Nis, Serbie.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                  |                  |                  |    |
| Produits étudiés                                                                                  | - Groupe A : 1 gaze coton + 1 bande crêpe coton + 1 TUBULCUS,<br>- Groupe B : 1 gaze coton + 1 bande crêpe coton + 1 TUBULCUS + 1 bande élastique à étirement long 200 %, appliquée en spirale avec 50 % de recouvrement,<br>- Groupe C : 1 gaze coton + 1 bande crêpe coton + TUBULCUS + 2 bandes élastiques à étirement long 200 %, appliquées en spirale avec 50 % de recouvrement. |                  |                  |                  |    |
| Critère de jugement principal                                                                     | Le taux de cicatrisation complète des ulcères à 26 semaines.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                  |                  |                  |    |
| Critères de jugement secondaires                                                                  | Délais de cicatrisation et délais médians de cicatrisation.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                  |                  |                  |    |
| Taille de l'échantillon                                                                           | Calcul de la taille de l'échantillon non renseigné.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                  |                  |                  |    |
| Méthode de randomisation                                                                          | Liste générée par ordinateur.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                  |                  |                  |    |
| Méthode d'analyse des résultats                                                                   | Analyse en ITT.<br>Délais de cicatrisation comparés par le test log rank.<br>Délais médians de cicatrisation / groupe comparés par le test exact de Fischer.<br>Régression de Cox utilisée pour déterminer si des co-variables influenceraient significativement le taux de cicatrisation des ulcères.                                                                                 |                  |                  |                  |    |
| RESULTATS                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                  |                  |                  |    |
| Nombre de sujets analysés                                                                         | 131 patients<br>(groupe A : 42 patients ; groupe B : 46 patients et groupe C : 43 patients)                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                  |                  |                  |    |
| Durée du suivi                                                                                    | 26 semaines                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                  |                  |                  |    |
| Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Groupe A<br>n=42 | Groupe B<br>n=46 | Groupe C<br>N=43 | p  |
|                                                                                                   | Nombre de femmes                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 22 (52 %)        | 25 (54 %)        | 24 (56 %)        | NS |
|                                                                                                   | Nombre d'épisodes antérieurs d'ulcères                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 42 (100 %)       | 46 (100 %)       | 43 (100 %)       | NS |
|                                                                                                   | Opérations antérieures                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 11 (26 %)        | 12 (26 %)        | 12 (28 %)        | NS |
|                                                                                                   | Age (année)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 60 (33-76)       | 55 (35-77)       | 57 (32-77)       | NS |
|                                                                                                   | Taille de l'ulcère (cm2)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 9 (4-160)        | 9 (3-160)        | 11 (3-150)       | NS |
|                                                                                                   | Ancienneté de l'ulcère (année)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 4,5 (0,3-28)     | 3,5 (0,3-42)     | 4 (0,3-31)       | NS |
|                                                                                                   | Circonférence du mollet (cm)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 37,5 (28-47)     | 40 (29-49)       | 40 (29-52)       | NS |
| Aucune différence statistiquement significative entre les deux groupes de patients à l'inclusion. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                  |                  |                  |    |

|                                                          |                                                                                                                                                                                           |                         |              |    |    |    |    |    |                   |
|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|--------------|----|----|----|----|----|-------------------|
| Résultats inhérents au critère de jugement principal     | Taux de cicatrisation complète des ulcères au terme des 26 semaines                                                                                                                       |                         |              |    |    |    |    |    |                   |
|                                                          | Groupe A                                                                                                                                                                                  | Groupe B                | Groupe C     |    |    |    |    |    |                   |
|                                                          | 13/42 (25 %)                                                                                                                                                                              | 31/46 (67 %)            | 32/43 (74 %) |    |    |    |    |    |                   |
| Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires | Délais de cicatrisation                                                                                                                                                                   |                         |              |    |    |    |    |    |                   |
|                                                          |                                                                                                                                                                                           | Nombre de semaines      |              |    |    |    |    |    |                   |
|                                                          |                                                                                                                                                                                           | 0                       | 6            | 10 | 14 | 18 | 22 | 26 | p                 |
|                                                          | Groupe A                                                                                                                                                                                  | 42                      | 40           | 36 | 32 | 31 | 29 | 28 | A vs B : p=0,0007 |
|                                                          | Groupe B                                                                                                                                                                                  | 46                      | 37           | 31 | 27 | 21 | 16 | 14 | A vs C : p=0,0000 |
|                                                          | Groupe C                                                                                                                                                                                  | 43                      | 27           | 22 | 17 | 11 | 4  | 2  | B vs C : p=0,0233 |
|                                                          | Délais médians de cicatrisation                                                                                                                                                           |                         |              |    |    |    |    |    |                   |
|                                                          | Groupe A                                                                                                                                                                                  | Groupe B                | Groupe C     |    | p  |    |    |    |                   |
| 12 semaines (5-24 sem.)                                  | 11 semaines (3-25 sem.)                                                                                                                                                                   | 14 semaines (5-24 sem.) |              | NS |    |    |    |    |                   |
| Effets indésirables                                      | Douleur, œdème, pigmentation et lipodermatosclérose pour les 131 patients (100 %) sans détail supplémentaire. Aucun décès ou complication majeure n'a été rapporté pendant le traitement. |                         |              |    |    |    |    |    |                   |