

**Protocol Full Title prospective observational study:**

An observational, prospective study to assess the outcomes of different treatment options in patients with chronic venous disease in Belgium

**Protocol Acronym/short title:** Venous Outcome Study (VOS)

**Version and date of final protocol:** Final version 1.2 of 07-Aug-2023

**Sponsor:**

Name: KU Leuven  
Address: Oude Markt 13, 3000 Leuven, Belgium

**Coordinating Investigator:**

Name: Sarah Thomis, MD PhD  
Address: Department of Cardiovascular Sciences  
Research Unit Vascular Surgery  
KU Leuven  
Herestraat 49, 3000 Leuven, Belgium  
Telephone: +32 16 34 68 50  
Fax: +32 16 34 68 52  
Email: sarah.thomis@uzleuven.be

**Sub-investigators:**

Name: Marc Vuylsteke, MD PhD  
Address: Department of Cardiovascular Sciences  
Research Unit Vascular Surgery  
KU Leuven  
Herestraat 49, 3000 Leuven, Belgium  
Email: marc.vuylsteke@me.com

Name: Beate Bechter-Hugl MD  
Address: Department of Vascular Surgery  
UZ Leuven  
Herestraat 49, 3000 Leuven, Belgium  
Email: beate.hugl@uzleuven.be

## 1. Résumé de l'étude

Titre de l'étude clinique	Étude observationnelle prospective visant à évaluer les résultats de différentes options de traitement chez des patients atteints d'une maladie veineuse chronique en Belgique
Titre abrégé/Acronyme du protocole	Étude sur les résultats veineux ( <i>Venous Outcome Study</i> , VOS)
Nom du promoteur	KU Leuven
Investigateur coordonnateur	Sarah Thomis, MD PhD Département des sciences cardiovasculaires Unité de recherche en chirurgie vasculaire KU Leuven, Louvain, Belgique
Affection médicale ou maladie étudiée	Maladie veineuse chronique (MVC)
Objectif de l'étude clinique	Cette étude vise à décrire les traitements conservateurs et invasifs pour les patients atteints d'une MVC en Belgique, et leur association avec les résultats cliniques et rapportés par les patients.
Objectif principal	Évaluer l'évolution de la qualité de vie (QdV) après 12 semaines pour les patients atteints d'une MVC ayant subi un traitement conservateur ou invasif.
Objectifs secondaires	<ol style="list-style-type: none"><li>Décrire les caractéristiques des patients par groupe de traitement, y compris les caractéristiques démographiques, les caractéristiques cliniques et les comorbidités spécifiques à la visite d'inclusion (V0), ainsi que les facteurs de risque et les caractéristiques du traitement par visite.</li><li>Estimer la proportion de patients ayant subi une intervention comme traitement secondaire/complémentaire à un traitement</li></ol>

	<p>conservateur ou ayant subi une réintervention, et le délai jusqu'à une intervention secondaire/complémentaire ou une réintervention.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>3. Évaluer l'évolution de la QdV au fil du temps en fonction du traitement.</li> <li>4. Évaluer l'évolution de la partie clinique de la classification CEAP (clinique, étiologique, anatomique et physiopathologique) au fil du temps en fonction du traitement.</li> <li>5. Évaluer l'évolution des signes du/de la patient(e) par le biais du score veineux de sévérité clinique révisé (<i>revised Venous Clinical Severity Score, rVCS</i>) évalué par le médecin au fil du temps en fonction du traitement.</li> <li>6. Évaluer l'évolution de l'évaluation de la sévérité des symptômes par le/la patient(e) au fil du temps en fonction du traitement.</li> <li>7. Évaluer l'évolution de la satisfaction du/de la patient(e) au fil du temps en fonction du traitement.</li> <li>8. Évaluer la QdV, les signes, les symptômes et la satisfaction du/de la patient(e) pour les patients ayant subi une intervention en tant que traitement secondaire/complémentaire à un traitement conservateur.</li> <li>9. Évaluer la sécurité d'emploi des traitements chez des patients atteints d'une MVC.</li> </ol>
<p>Plan de l'étude</p>	<p>Cette étude est une étude observationnelle, prospective, multicentrique, visant à évaluer l'efficacité des traitements conservateurs et invasifs chez des patients atteints d'une MVC en Belgique. La période d'inclusion de l'étude durera 6 mois. Les patients seront suivis jusqu'à 2 ans après leur inclusion dans l'étude.</p> <p>Pendant la période d'inclusion, après confirmation de l'éligibilité, les patients atteints d'une MVC diagnostiquée par le médecin généraliste et nécessitant un traitement seront invités à participer à l'étude. Environ 120 médecins généralistes de Belgique seront inclus dans l'étude. Au cours de la V0, une stratégie de traitement sera proposée</p>

au/à la patient(e) par le médecin généraliste. Le traitement peut être conservateur ou invasif, selon la sévérité de la maladie. Les patients en attente de traitement invasif peuvent recevoir un traitement conservateur pour soulager les symptômes. Le choix de la modalité de traitement est laissé à la discrétion du médecin traitant, en accord avec le/la patient(e) et conformément aux politiques locales. Comme il s'agit d'une étude observationnelle, il n'y aura aucune interférence dans le choix du traitement, et aucune restriction ne sera imposée.

Les patients et leur médecin généraliste peuvent décider de passer à tout moment d'un traitement conservateur à un autre, ou de subir une intervention en tant que traitement secondaire/complémentaire à un traitement conservateur.

Les données de référence seront recueillies par le médecin généraliste le jour de la V0. Les visites de suivi seront organisées par le médecin généraliste à des moments définis après la V0 : à 6 semaines, 12 semaines, 6 mois, 12 mois et 24 mois de suivi (V1 à V5).

Un délai entre l'orientation vers le centre de traitement veineux pendant la V0 et le jour du traitement invasif est prévu. Afin de permettre l'évaluation de l'objectif principal de l'étude, les médecins généralistes seront priés d'inviter les patients à une visite de suivi 12 semaines après l'administration du traitement invasif (V-i), à condition qu'elle entre dans le cadre de la pratique médicale courante en termes de fréquence des visites.

En raison du contexte réel, il se peut que les patients ne soient pas évalués exactement aux semaines/mois proposés. Par conséquent, certaines visites peuvent ne pas avoir lieu si elles ne relèvent pas de la pratique médicale habituelle. En outre, un intervalle de temps autour des visites sera autorisé.

Critères d'évaluation

**Critère d'évaluation principal :**

Le critère d'évaluation principal est la variation du score de l'indice global (SIG) du questionnaire sur la qualité de vie liée à l'insuffisance veineuse chronique (*Chronic Venous Insufficiency Quality of life questionnaire, CIVIQ-20*) entre la V0 et une visite réalisée 12 semaines après le début du traitement (ou le jour de l'intervention pour les patients du groupe de traitement invasif).

**Critères d'évaluation secondaires :**

1. Description des caractéristiques des patients par groupe de traitement à la V0 (données démographiques, caractéristiques cliniques, antécédents de MVC, antécédents de traitement, comorbidités spécifiques), et description des facteurs de risque et des caractéristiques du traitement par visite (type de traitement [orientation initiale par le médecin généraliste et si le/la patient(e) a effectivement reçu le traitement], traitement concomitant, observance du traitement conservateur).
2. Proportion de patients ayant subi une intervention comme traitement secondaire/complémentaire à un traitement conservateur (dans le groupe de traitement conservateur). Proportion de patients ayant subi une réintervention (dans le groupe de traitement invasif) et nombre de réinterventions. Délai jusqu'à l'intervention secondaire/complémentaire ou la réintervention.
3. Variation du SIG du questionnaire CIVIQ-20 au fil du temps de la V0 à chaque visite de suivi.
4. Variation de la partie clinique de la classification CEAP au fil du temps de la V0 à chaque visite de suivi.
5. Variation du score rVCSS au fil du temps de la V0 à chaque visite de suivi.
6. Variation de la symptomatologie au fil du temps de la V0 à chaque visite de suivi.

	<p>7. Variation du score de satisfaction au fil du temps de la V1 à chaque visite de suivi.</p> <p>8. Variation des questionnaires CIVIQ-20, de la classification CEAP, du score rVCSS, de la symptomatologie et du score de satisfaction chez les patients ayant subi une intervention comme traitement secondaire/complémentaire à un traitement conservateur.</p> <p>9. Nombre et proportion de patients présentant des événements indésirables (EI).</p>
<p>Taille de l'échantillon</p>	<p>Compte tenu d'une différence minimale cliniquement pertinente (DMCP) de 5 points avant/après le traitement pour le critère d'évaluation principal, d'une corrélation par défaut de 0,5 et avec un abandon attendu de 60% des patients dans le groupe de traitement conservateur et de 25% dans le groupe de traitement invasif, nous proposons le recrutement de 1650 patients (marge de sécurité), pour finalement inclure au moins 1590 patients (puissance de 90 %).</p> <p>Chaque investigateur (120 médecins généralistes) recrutera environ 10 à 15 patients consécutifs.</p>
<p>Résumé des critères d'éligibilité</p>	<p><b>Critères d'inclusion</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patient(e) se rendant chez un médecin généraliste avec des plaintes liées à une MVC ;</li> <li>• Patient(e) âgé(e) de <math>\geq 18</math> ans à l'inclusion ;</li> <li>• Patient(e) recevant le diagnostic de MVC du médecin généraliste pendant la VO, conformément aux directives internationales et sur une base clinique ;</li> <li>• Patient(e) nécessitant et acceptant de recevoir un traitement conservateur ou invasif ;</li> <li>• Patient(e) francophone ou néerlandophone ;</li> <li>• Le/La patient(e) a signé le formulaire de consentement éclairé, et accepte de participer à l'étude et au suivi.</li> </ul>

	<p><b>Critères d'exclusion</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patient(e) présentant des troubles de la coagulation tels qu'une thrombophilie et/ou prenant des anticoagulants ;</li> <li>• Patiente enceinte ou qui allaite ;</li> <li>• Patient(e) atteint(e) d'une artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) sévère, avec un index de pression systolique (IPS) bras/cheville &lt; 0,8 ;</li> <li>• Patient(e) présentant une tumeur maligne ;</li> <li>• Patient(e) atteint(e) d'un trouble neurologique ou d'une démence ;</li> <li>• Patient(e) prenant un traitement régulier pour une MVC 3 mois avant l'inclusion (sauf analgésiques ou anti-inflammatoires s'ils sont pris pour des raisons autres que la MVC) ;</li> <li>• Patient(e) participant à toute autre étude clinique portant sur un produit pharmaceutique dans les 4 semaines précédant l'inclusion dans l'étude ;</li> <li>• Patient(e) présentant une comorbidité ou une situation empêchant un suivi de 2 ans.</li> </ul>
<p>Durée maximale de traitement pour un(e) patient(e)</p>	<p>La durée du traitement est le ou les jours de l'intervention pour le groupe de traitement invasif.</p> <p>La durée maximale du traitement est de 24 mois pour le groupe de traitement conservateur.</p>
<p>Version et date du protocole final</p>	<p>Version finale du protocole V1.2 (07 août 2023)</p>
<p>Version et date des amendements au protocole</p>	<p>Sans objet</p>