

# THERM'ARTHROSE

## Effet du traitement thermal dans la gonarthrose. Essai randomisé multicentrique sur 462 patients

Premier projet de collaboration des trois plus grandes stations thermales françaises : Aix les Bains, Balaruc les Bains et Dax

Dr Romain Forestier\*, Pr Jean Luc Bosson - Me Carole Rolland\*\*,  
Dr Alain Françon\*, Dr Hugues Desfours\*\*\*, Dr Jean Max Tessier

\*Centre de recherche Rhumatologique et thermal, Aix Les Bains

\*\*Centre d'investigation clinique du CHU de Grenoble

\*\*\*Balaruc les bains

\*\*\*\*Dax

# Introduction

- La Gonarthrose est une pathologie fréquente avec, pour l'instant des traitements palliatifs.
- Elle est fréquemment traitée en cure thermale (40% des 360 000 curistes)
- Les consensus d'experts ont retenus un certain nombre de thérapeutiques mais pas le thermalisme.

# Patients et méthode

- Schéma de l'étude
  - recrutement local direct par annonce
  - Traitements
    - Groupe cure: Traitement thermal complet (soins thermaux + suivi médical) + Poursuite du traitement habituel + livret
    - Groupe témoin: Poursuite du traitement habituel + livret + balnéo à 6 mois
  - Visites d'évaluation
    - à 1, 3, 6 et 9 mois, timing identique dans les 2 groupes.
    - Indépendantes du centre thermal (médecin généraliste chambérien pour Aix, médecin hospitalier montpelliérain pour Balaruc, médecin de Pau à Dax)

# Patients et méthode

- Modalités d'allocation

- Tirage au sort: randomisation centralisée sur Internet (insu de la randomisation)
- Avant l'obtention du consentement éclairé (méthode de Zelen) pour éviter le biais de déception du groupe ne recevant pas le traitement thermal.
  - Les patients qui refusent le groupe dans lequel ils sont randomisés, se voient proposer l'autre groupe de traitement mais sont analysés dans le groupe initial (analyse en intention de traiter)
  - Avantages: insu partiel du patient
  - Inconvénients: diminue la différence entre les deux traitements, impose de proposer une alternative thérapeutique crédible au groupe contrôle

# Méthodologie suite

- Calcul du nombre de patients: 67 par groupe
- Trois centres participants: 150 patient/centre
  - Aix les Bains, Balaruc les Bains, Dax
- Critères de sélection des patients
  - âge  $\geq$  à 18 ans
  - Critères de l'ACR
  - Présence d'ostéophytes à la radio du genou effectuée depuis moins de 3 ans
  - intensité de la douleur (EVA)  $>$  ou  $=$  30mm

# Critères de jugement

- Critère principal
  - Amélioration cliniquement pertinente du Womac ou de la douleur (MCII: Tubach ARD 2005). Les patients opérés sont considérés comme des échecs
  - ⇒ Comparaison du nombre de patients améliorés dans chaque groupe
  - L'utilisation d'un critère qualitatif diminue l'influence de l'effet placebo
- Critères accessoires
  - Symptôme cliniquement acceptable par le patient (PASS : Tubach ARD 2005) : nombre de patient atteignant un état clinique satisfaisant dans chaque groupe
  - Mobilité articulaire
  - Indice de qualité de vie : SF 36
  - Traitements: Consommation médicamenteuse, Traitements physiques, Consommation et coût des prestations CPAM (Aix)
  - Opinion globale du médecin et du patient

# Autres aspect méthodologiques

- Insu
  - Du personnel soignant (groupe cure).
  - Du statisticien.
  - Des patients vis-à-vis de l'existence de l'autre groupe.
- Méthode d'analyse des données en intention de traitement.
  - Renseigner les ruptures du protocole,
  - abandon avant ou pendant traitement, pendant le suivi
  - Les perdus de vue seront considéré comme des échecs (hypothèse la plus défavorable)
  - Analyse des patients randomisé dans les deux groupes, y compris ceux n'ayant pas terminé le traitement.

# Contrôle de qualité

- CIC de Grenoble: structure mixte (INSERM chu)
  - Support méthodologique
  - Coordination des centres
  - Assistants de recherche clinique chevronnés
  - Saisie informatisée des données
  - Analyse statistique
- Avis favorable du CPP de Lyon, de la CNIL, du ministère de la santé, [clinicaltrial.gov](http://clinicaltrial.gov)

**630 patients**

168 patients non éligibles

**462 randomisés**

11 refus des 2 groupes (Zelen)

**451 patients étudiés**

**223 patients Témoins**

- 207 ont reçu la BALNEO en fin d'essai
- 16 ont changé de groupe et reçu la cure en début d'essai (*Zelen*)

**228 patients CURE**

- 204 ont reçu la CURE
- 24 ont changé de groupe et fait la balnéo en fin d'essai (*Zelen*)

**36 patients non analysés**

- 17 retraits de consentement
- 10 arrêts
- 1 perdu de vue
- 8 questionnaires non reçus à 6mois

**33 patients non-analysés**

- 13 retraits de consentement
- 12 arrêts
- 2 perdus de vue
- 6 questionnaires non reçus à 6mois

**187 patients analysés  
à 6mois**

**195 patients analysés  
à 6mois**

# Facteurs pronostiques au départ

	Témoins	Cure
Durée épisode (mois)	63,9	60,5
Nombre poussées	7,8	8,6
ATCD familiaux Arthrose	52	51
I masse corporelle	29	30,7
% Hommes	53,3	51,8
Âge	64	63
% Kellgren 1	23,8	23,7
% Kellgren 2	31,4	32
% Kellgren 3	37,2	36
% Kellgren 4	7,6	8,3

# Résultat (3)

- Nombre de patients améliorés (MCII)
  - Cure thermale (120/195) 61,5%
  - Témoins (86/187) 46,0%  $P=0,002$NNT=6,4 patients
- Nombre de patient dans un état cliniquement acceptable (PASS)
  - Cure thermale (41/195) 21,0%
  - Témoins (23/187) 12,3%  $P=0,022$

# Commentaires Conclusion

- L'amélioration symptomatique est significativement supérieure dans le groupe thermal
- En faveur de l'efficacité du traitement thermal
- Autres études nombreuses positives Szucs 1989, Wigler 1995, Nguyen 1998, Sukenik 1999, Forestier 2000, Fioravanti 2000, Guillemin 2001, Kovacs 2002, Tishler 2004, Yilmaz 2004, Yurtkuran 2006, Karagulle 2007, Balint 2007, Cantarini 2007, Hajri 2007 mais
  - Limitations méthodologiques
  - Manque de puissance
  - Analyse statistique inadéquate
- Reconnaissance du traitement thermal?

# Remerciements

- AFRETh (association française pour la recherche thermique)
- Région Rhône-Alpes
- Conseil général de la Savoie
- CIC de Grenoble (Inserm - CHU)