

Étude STOP-TAG

Suivi de l'efficacité du Thermalisme à Orientation Psychosomatique dans le Trouble Anxiété Généralisée)

L'objectif principal de cette étude a été de comparer l'efficacité du thermalisme à orientation psychosomatique à celle d'un traitement de référence : la Paroxétine (DEROXAT®) ayant l'AMM pour l'indication trouble anxiété généralisée (TAG).

Coordination de l'étude

Promoteur de l'étude

Confédération Nationale des Exploitants Thermaux (CNETH)

Investigateur coordonnateur

Docteur Olivier DUBOIS, psychiatre - Saujon

Comité scientifique

Pr Jean Pierre OLIÉ, Dr Marie France POIRIER et Dr André GALINOWSKI, Unité INSERM en psychiatrie, SHU Sainte Anne

Pr Roger SALAMON, Unité INSERM, ISPED Bordeaux 2

Dr Olivier DUBOIS, psychiatre - Saujon

Méthodologistes

Pr Roger SALAMON / Mme Christine GERMAIN

Médecin investigateur national de l'étude

Dr Nathalie DESAFIT

Méthode

Il s'agit d'une étude prospective, nationale sur 4 sites (Bagnères-de-Bigorre, Nérès-les-Bains, Saujon, Ussat-les-Bains), comparative avec bénéfice individuel direct, randomisée, sans insu entre deux cohortes de patients présentant un TAG selon les critères du DSM-IV.

Cette étude a duré 8 semaines et a été prolongée par un suivi observationnel de 16 semaines supplémentaires.

Les patients ont été randomisés en deux groupes d'effectifs comparables. Pendant les 8 premières semaines suivant l'inclusion, les patients d'un des deux groupes ont suivi une cure thermale de 3 semaines immédiatement après l'inclusion, sans recevoir de nouveau traitement pharmacologique pendant ces 8 semaines ; ceux de l'autre groupe recevaient quotidiennement de la Paroxétine sans faire de cure thermale.

L'évaluation principale avait lieu au temps S8. Au-delà de ces 8 semaines suivant l'inclusion les patients du groupe Paroxétine avaient la possibilité de bénéficier, s'ils le souhaitaient, d'une cure thermale aux mêmes conditions que ceux du 1^{er} groupe. Cela permettait en effet de contourner l'une des principales difficultés rencontrées dans cette étude liée à l'absence d'insu (impossible à réaliser du fait de la dissemblance entre les 2 traitements).

En recevant les 2 traitements à des temps thérapeutiques différents et en présentant cette étude comme la séquence de 2 traitements différents, les patients n'ont pas exprimé, lors de la pré-inclusion, ni lors du suivi, de sentiment d'injustice à débiter par l'un ou l'autre des traitements suivant leur randomisation. De plus, les patients étaient largement informés de l'organisation du protocole et seuls ceux ayant signé sans réticence leur adhésion au protocole étaient inclus.

Les résultats thérapeutiques

Sur les 318 patients pré-recrutés par les 68 médecins généralistes ou psychiatres ayant intégré le protocole, 237 patients ont été inclus par le médecin investigateur puis tirés au sort. La randomisation a permis d'obtenir deux échantillons tout à fait comparables (117 patients pour le groupe cure et 120 patients pour le groupe Paroxétine). Le profil moyen des deux groupes était une femme (75 %) de 51 ans, mariée ou vivant maritalement (70%). 30 patients ont soit abandonné, soit été perdus de vue à S8 ce qui représente un taux classique. Il n'y avait pas de différence entre les deux groupes.

Résultats à S₈

Les résultats montrent une **réduction symptomatique à l'HAM-A de 12,28 points** dans le groupe cure, soit **50,12 % d'amélioration** contre **8,52 points dans le groupe Paroxétine**, soit **35,6 % d'amélioration**. Cela représente un écart de **3,76 points constituant une différence significative en faveur du groupe cure** ($P < 0,0001$).

(cf. Fig. 1 et tableau 1)

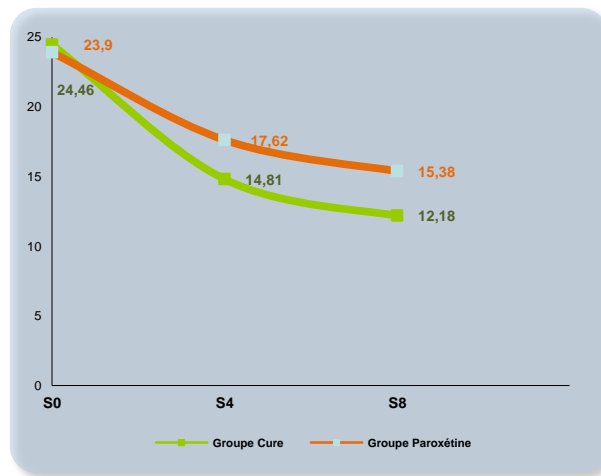


Fig. 1 - Variation de la note totale à l'HAM-A entre S₀ et S8

Quelles que soient les hypothèses de remplacement des valeurs manquantes (remplacement par la médiane ou remplacement par des chiffres d'évolution nulle pour les perdus de vue du groupe cure et des chiffres d'évolution médiane pour les patients du groupe Paroxétine), la différence reste nettement significative en faveur du groupe cure thermique (avec un risque d'erreur $P < 0,005$).

On note que les résultats obtenus à S₈ sont nettement supérieurs à S₄ (+2,63 points supplémentaires) ce qui confirme l'action thérapeutique à distance et en profondeur de la cure thermique. (cf. tableau1)

L'étude STOP-TAG montre par ailleurs que plus le score HAM-A est élevé, plus la crénothérapie semble active sur les symptômes présentés et plus la différence de résultats entre les deux groupes est importante.

	Groupe Cure Thermale	Groupe Paroxétine
Améliorés de plus de 50 % à S8	56 %	28 %
Améliorés de plus de 30 % à S8	83 %	57 %
Patients guéris (moins de 7 points à l'HAM-A)	22 %	7 %

Tab. 1 : Pourcentage de patients améliorés à l'HAM-A dans chaque groupe thérapeutique

On pouvait supposer que l'action crénotherapique se pratiquant par voie externe, elle allait plutôt avoir un impact sur la composante somatique de l'anxiété, or les résultats montrent une amélioration globale à la fois sur les symptômes psychiques et somatiques de l'anxiété. De même, les symptômes dépressifs fréquemment rencontrés dans le TAG sont nettement plus améliorés dans le groupe cure thermique que dans le groupe Paroxétine à 8 semaines (cependant l'échantillonnage est trop limité pour montrer une significativité), mais cela confirme l'hypothèse d'une activité crénotherapique sur les symptômes dépressifs secondaires au trouble anxieux.

Le pourcentage de patients améliorés ou guéris est nettement favorable au groupe cure thermique (cf. tableau 3). Les échelles d'autoévaluation (échelle de Spielberger, échelle de Bate) confirment les résultats rencontrés.

Evolution à l'HAM-A entre S₀ et S₂₄

83% des patients du groupe cure thermique ont eu une amélioration de plus de 30% à S₈. Ces patients, qui n'ont pas eu besoin d'être traités par Paroxétine du fait de leur amélioration à S₈ ont été suivis jusqu'à S₂₄. Seuls 67% de ceux-ci ont bénéficié d'une évaluation totale. L'amélioration globale constatée à 6 mois pour ces 67% de patients montre une réduction de 12 points (soit 49%) par rapport à l'HAM-A initiale (cf. fig. 2).

Cependant les résultats de cette analyse n'ont qu'un caractère informatif, ne pouvant être comparés valablement à un autre bras et ne possédant pas les conditions optimales de suivi imposées lors des 8 premières semaines.

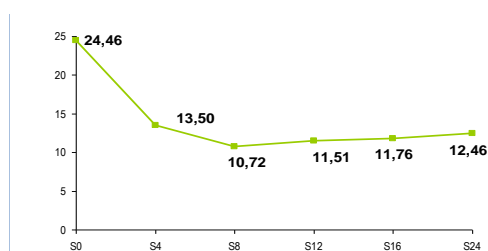


Fig. 2 - Évolution symptomatique de S₀ à S₂₄ des patients améliorés à S₈ de plus de 30 % à l'HAM-A dans le groupe cure thermique soit (83 % des patients initiaux)

Événements indésirables

Le nombre d'événements indésirables déclarés pendant le suivi est de 66 dans le groupe cure contre 148 dans le groupe Paroxétine (cf. tableau 2).

La fréquence des événements indésirables survenue dans le groupe cure thermique a été significativement moindre que ce soit en nombre de sujets touchés, en nombre de symptômes déclarés par le patient, en gravité et en degré d'imputabilité.

Événements indésirables intervenus sous traitement	Groupe cure thermique	Groupe Paroxétine
Asthénie	12	16
Insomnie	6	12
Réveil douloureux	10	10
Réaction dermatologique	3	5
Nausées	/	14
Tremblements	/	12
Céphalées	/	12
Diarrhées	/	8
Constipation	/	6
Infection ORL virale	6	/
Irritabilité	/	6
Vomissements	/	5
Anxiété	/	5
Troubles de libido	/	4
Hypotension - Malaise	4	/
Hypersudation	/	3

Tab. 2 - Événements indésirables survenus chez au moins 3 patients différents au cours de l'évaluation