



Effet d'une cure thermale sur l'amélioration fonctionnelle dans la gonarthrose par rapport à des soins standards : résultats de l'étude de cohorte Castherm-Rhumato

Bosco-Lévy Pauline¹, Confavreux Cyrille², Balestra Aurélie¹, Lacoste Gabriel³, Castells Bernard⁴, Echeveste Valérie⁵, Lassalle Régis¹, Blin Patrick¹

¹ Bordeaux PharmacoEpi, INSERM CIC1401, Université de Bordeaux, Bordeaux, France

² Université Claude Bernard Lyon I, INSERM UMR1033, Service de Rhumatologie, Hôpital Lyon Sud, Hospices Civils de Lyon, 63310 Pierre Bénite France

³ Cabinet Médical d'Aspremont, Dax 40100 France

⁴ Direction « Territoires et Développement Durable », Conseil départemental du Gers 32022 Auch Cedex 9, France

⁵ Direction « Les thermes de Castéra », Castéra-Verduzan 32410, France

Semaine de Rhumatologie d'Aix-les-Bains, 29-31 mars 2023



Déclaration d'intérêts

- Etude financée par le **Conseil Départemental du Gers** et la **Mairie de Castéra-Verduzan**
- Etude supervisée par un comité scientifique constitué d'**experts indépendants** :
 - Pr Cyrille Confavreux, Rhumatologue
 - Dr Gabriel Lacoste, Médecin généraliste ayant exercé en station thermale
- Etude conduite par la **plateforme Bordeaux PharmacoEpi (BPE)**, structure de recherche de l'Université de Bordeaux, soutenue par sa filiale ADERA

Contexte

- **Le centre thermal de Castéra-Verduzan**
 - a souhaité élargir les indications thérapeutiques de ses cures thermales vers **l'orientation rhumatologie**
 - **Pour cela :**
 - Nécessité de réaliser une étude évaluant le bénéfice de la cure thermale
 - En vue de l'évaluation du bénéfice thérapeutique par l'Académie Nationale de Médecine
- Réalisation d'une étude évaluant l'impact d'une cure thermale à Castéra-Verduzan sur la gonarthrose**

Introduction

- **Gonarthrose**
 - pathologie articulaire fréquente
 - retentissement important sur la qualité de vie des patients concernés
- **Prise en charge (hors traitement chirurgical)**
 - mesures hygiéno-diététiques (activité physique, perte de poids...)
 - traitement antalgique d'appoint (médicament, injection intra-articulaire de corticoïdes ou d'acide hyaluronique, traitement physique)
- **Cure thermale** : bénéfice démontré dans la prise en charge de la gonarthrose en termes de réduction de la douleur et d'amélioration de la mobilité articulaire

Objectif

Évaluer l'effet d'une cure thermale à Castéra-Verduzan sur la gonarthrose 6 mois après la fin de la cure en utilisant une méthode de comparaison indirecte

Méthode (1)

- **Cohorte prospective de patients**
 - avec gonalgies secondaires à une gonarthrose
 - recrutés par les rhumatologues de la région
 - inclus sur la saison thermale 2021
 - suivis 6 mois après la fin de la cure (auto-questionnaire)
- **Exposition** : cure thermale de 3 semaines (protocole « RH2 » composé de soins conventionnés en rhumatologie) à Castéra-Verduzan
- **Groupe contrôle** de l'étude de référence Thermarthrose (*Forestier et al., 2010*) (comparaison indirecte)

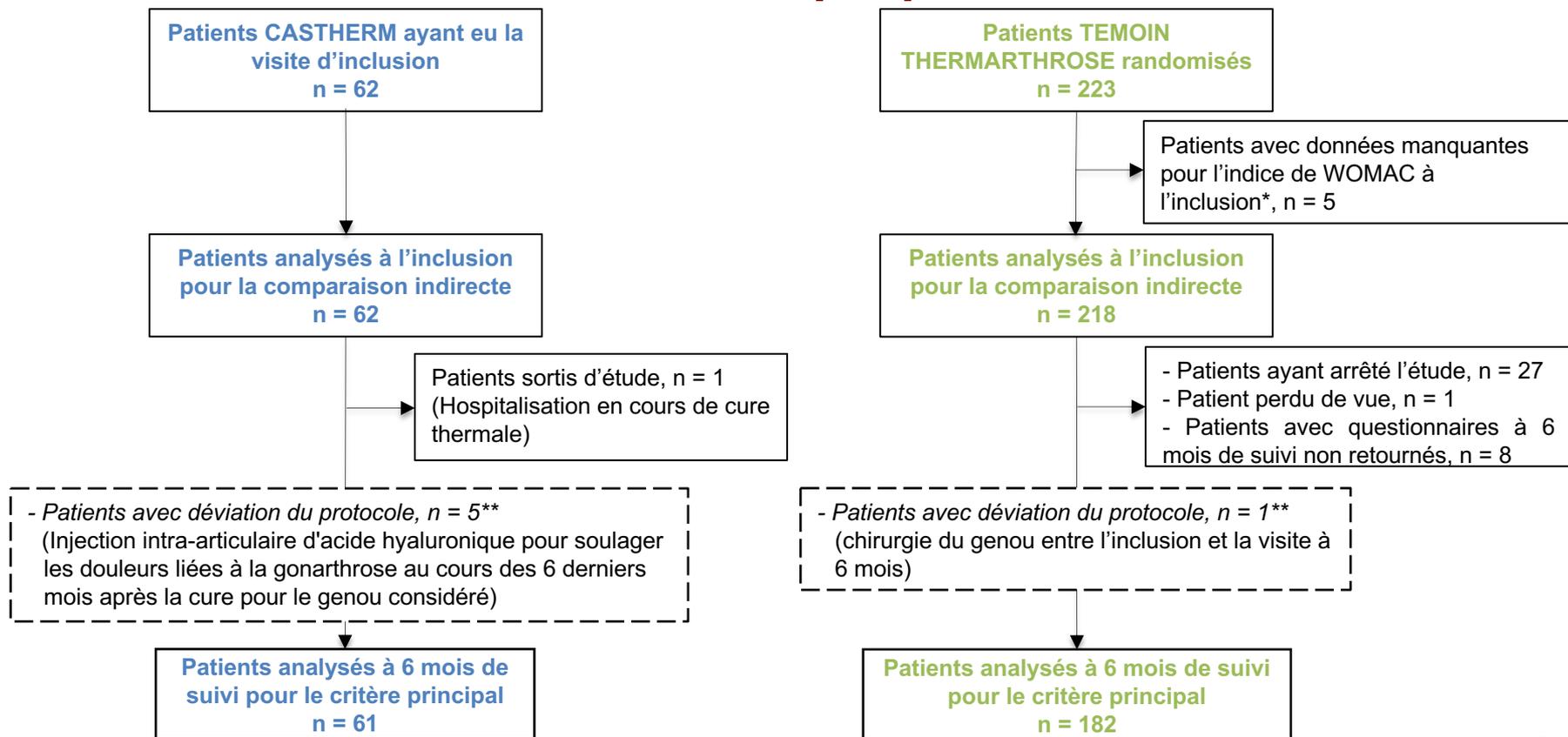
Méthode (2)

- **Comparaison des résultats des 2 groupes à partir des données individuelles de l'étude Thermarthrose :**
 - Caractéristiques à l'inclusion avant et après pondération selon méthode « *Inverse probability of treatment weighting* » (IPTW – *Robins, 1986*)
 - différences standardisées
 - Critères d'évaluation communs aux 2 études (test Chi-2)
 - % amélioration WOMAC fonctionnel, EVA
 - MCII = nombre de patients présentant une Amélioration Minimale Cliniquement Pertinente définie par une diminution de la douleur $\geq 19,9$ mm sur l'EVA et/ou du score fonctionnel de WOMAC $\geq 9,1$ points (analyse pondérée)

Analyse

- **Estimation d'un score de propension pour chaque patient**
 - probabilité prédite de recevoir la cure thermale (Castherm) vs être dans le groupe témoin (Thermarthrose)
 - modèle de régression logistique multivarié ajusté sur les caractéristiques communes aux 2 groupes à l'inclusion
- **Différences standardisées et tests → après pondération**

Sélection des populations



*paramètre nécessaire à la réalisation de la pondération par IPTW pour la comparaison indirecte des 2 populations

** patients imputés avec les valeurs suivantes : Amélioration de la fonction (WOMAC) et Amélioration de la douleur (EVA) = « Pas de diminution », Patients atteignant un état MCII = « non »

Caractéristiques initiales communes

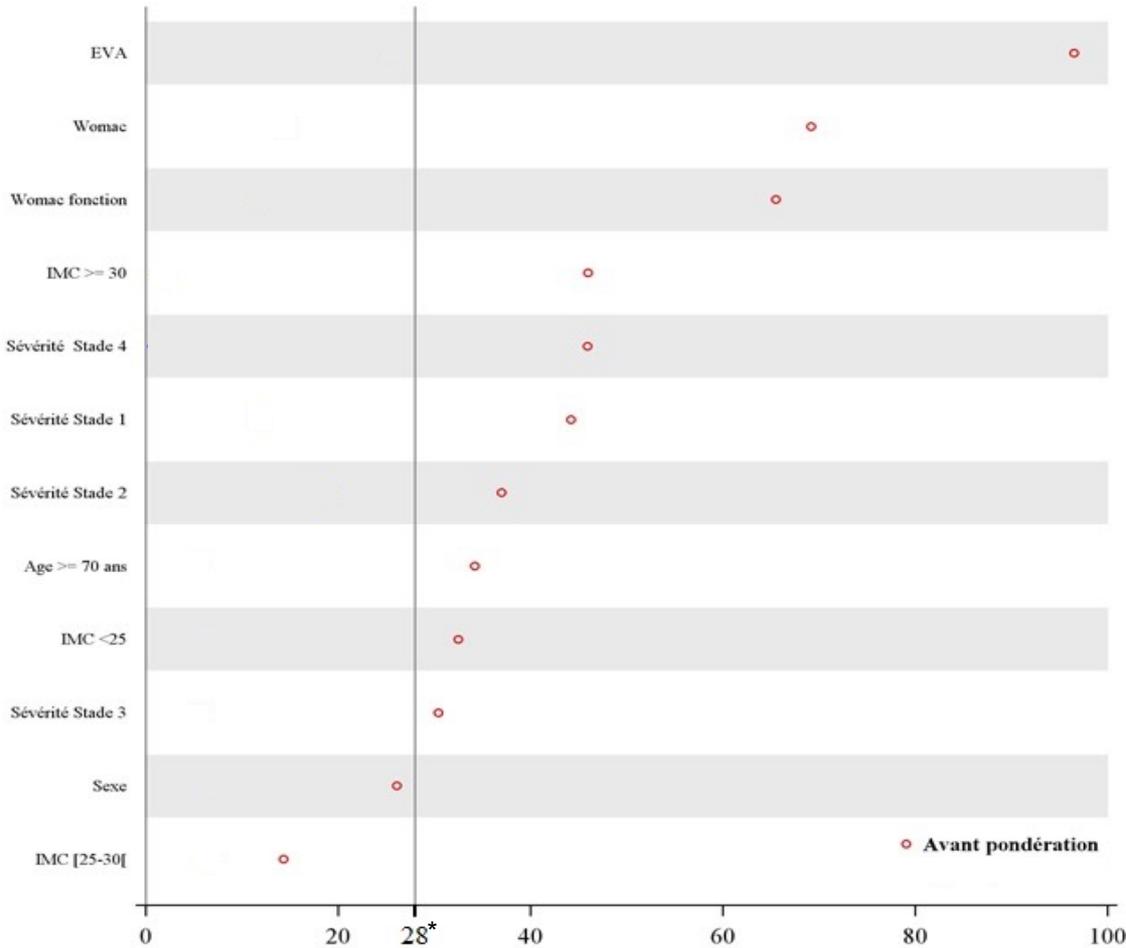
Avant pondération

	Patients de la cohorte Castherm n = 62	Patients du groupe témoin Thermarthrose n = 218	Différence moyenne standardisée Brute (%)
Sex ratio	0.68	1.1	-26.1
]50-70] ans, n (%)	34 (54.8)	140 (64.2)	-34.2
Indice de masse corporelle à l'inclusion (en classes), n (%)			
<25	19 (30.6)	37 (17.0)	32.5
[25-30[30 (48.4)	90 (41.3)	14.3
≥ 30	13 (21.0)	91 (41.7)	-46.0
Score de sévérité à l'inclusion (échelle de Kellgren et Lawrence), n (%)			
Stade 1	5 (8.1)	52 (23.9)	-44.2
Stade 2	10 (16.1)	69 (31.7)	-37.0
Stade 3	32 (51.6)	80 (36.7)	30.4
Stade 4	15 (24.2)	17 (7.8)	45.9
Score de l'indice WOMAC à l'inclusion (sous-échelle fonctionnelle)			65.5
Moyenne (± e-t)	49.1 (13.9)	38.9 (17.1)	
[Min - Max]	[0.0;75.0]	[0.0;89.7]	
Score de l'indice WOMAC à l'inclusion (questionnaire complet)			69.2
Moyenne (± e-t)	49.8 (12.7)	39.6 (16.3)	
[Min - Max]	[3.4;72.7]	[0.0;92.0]	
Score de l'échelle visuelle analogique (EVA) à l'inclusion (en mm)			96.5
Moyenne (± e-t)	61.4 (12.5)	46.0 (18.8)	
[Min - Max]	[40.0;90.0]	[1.1;100.0]	

Difference standardisée absolue (%)

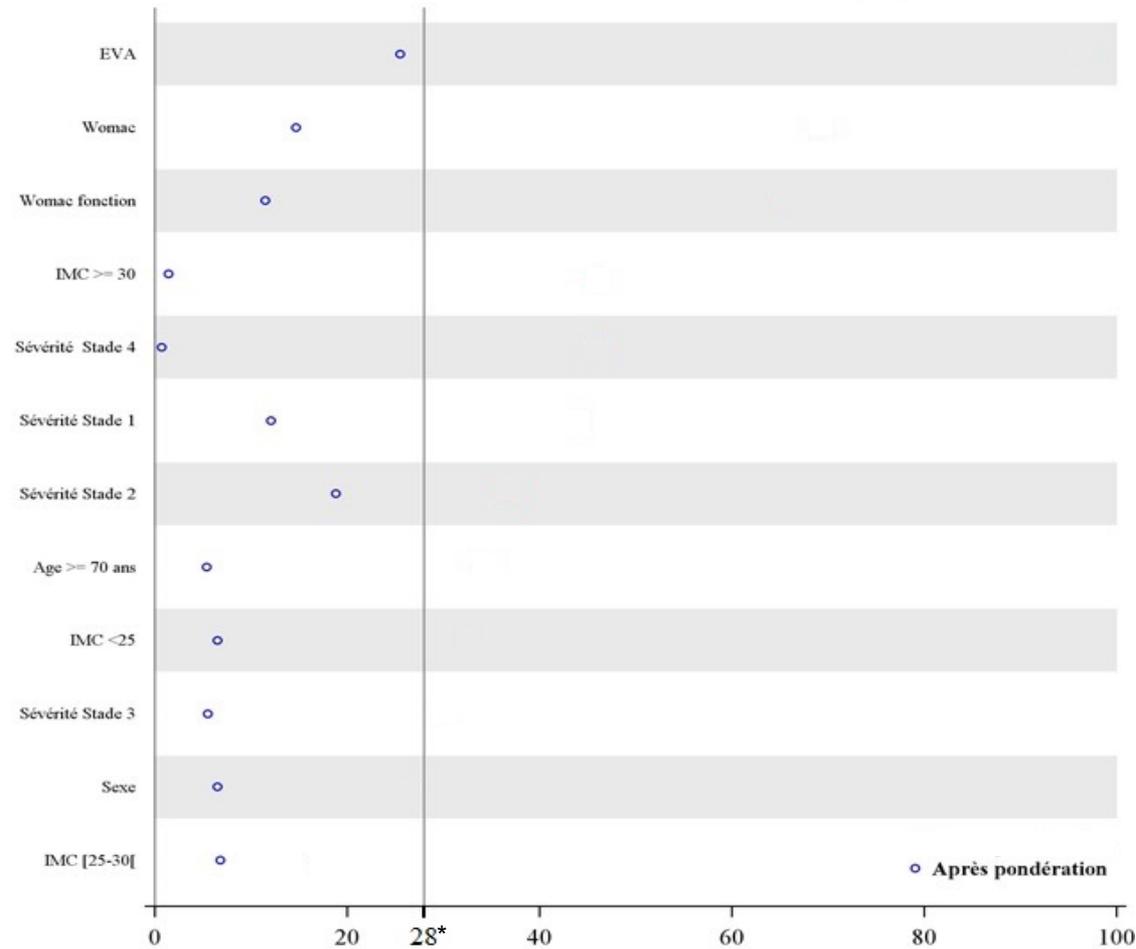
Avant pondération

- les caractéristiques initiales communes brutes ne sont pas similaires (pour la majorité) dans les 2 groupes



**avec 62 sujets dans le bras Castherm et 218 sujets dans le bras Thermarthrose, le seuil minimum de différence moyenne standardisée à prendre en compte est = 28 % pour qu'une variable soit considérée comme déséquilibrée entre les 2 groupes (Austin, 2009)*

Difference standardisée absolue (%)



Après pondération

- caractéristiques initiales similaires dans les 2 groupes
- déséquilibre non significatif persistant pour le score EVA et la sévérité (stade 2)

**avec 62 sujets dans le bras Castherm et 218 sujets dans le bras Thermarthrose, le seuil minimum de différence moyenne standardisée à prendre en compte est = 28 % pour qu'une variable soit considérée comme déséquilibrée entre les 2 groupes (Austin, 2009)*

Comparaison de l'évolution des critères d'évaluation à 6 mois de suivi - *Après pondération*

	Patients de la cohorte Casterm (avec imputation ^{***}) n = 61	Patients du groupe témoin Thermarthrose (avec imputation ^{***}) n = 182	p
Amélioration de la fonction (Womac) à 6 mois par rapport à l'inclusion, n (%)*			
Effectif manquant	2	10	
Diminution ≥ 9.1 points	44 (74.6)	49 (28.5)	<0.0001**
Amélioration de la douleur (EVA) à 6 mois par rapport à l'inclusion, n (%)*			
Effectif manquant	5	1	
Diminution ≥ 19.9 mm	37 (66.1)	35 (19.3)	<0.0001**
Patients atteignant un état d'Amélioration Minimale Cliniquement Pertinente (MCII) à 6 mois, n (%)	48 (78.7)	67 (36.8)	<0.0001**

* % chez les patients avec valeurs renseignées

** Test de chi-2

*** 5 patients Casterm / 1 patient Thermarthrose imputés avec les valeurs suivantes : Amélioration de la fonction (WOMAC) et Amélioration de la douleur (EVA) = « Pas de diminution », Patients atteignant un état MCII = « non »

Conclusion / Discussion (1)

- **A l'inclusion** : patients de la cohorte Castherm avec une gonarthrose **plus sévère et plus algique** / patients du groupe témoin Thermarthrose
- Nombre de patients atteignant le MCII à **6 mois significativement supérieur pour la cohorte Castherm (79 %) / groupe témoin Thermarthrose (37 %)**
- Limite : nombre de variables en commun dans les deux groupes

Conclusion / Discussion (2)

- **Bénéfice clinique pertinent** de la cure thermale à Castéra-Verduzan pour les patients atteints de gonarthrose sévère et douloureuse sur le retentissement fonctionnel et la douleur 6 mois après la fin de la cure
- Dossier de demande d'agrément dans le circuit d'instruction
- A notre connaissance, premier projet conduit avec comparaison indirecte dans la thématique, en suivant la méthodologie de référence de l'ANM

Merci pour votre attention

Cohorte CASTHERM – Analyse (sans pondération) du critère principal MCII (Amélioration minimale cliniquement pertinente)

- Analyse principale – fin de cure et à 6 mois de suivi**

	Fin de la cure thermique n = 62	6 mois après la fin de la cure thermique n = 62
Diminution ≥ 9.1 points de l'indice de WOMAC (sous-échelle fonctionnelle) par rapport à l'inclusion, n (%)*	38 (63.3)	43 (72.9)
Diminution ≥ 19.9 mm du score de l'échelle EVA par rapport à l'inclusion, n (%)*	44 (74.6)	40 (72.7)
Patients atteignant un état d'Amélioration Minimale Cliniquement Pertinente (MCII) de l'indice de WOMAC et/ou de la douleur, n (%)*	49 (80.3)	50 (82.0)

* % chez les patients avec valeurs renseignées

- Analyse de sensibilité – fin de cure et à 6 mois de suivi**

	Fin de la cure thermique n = 62	6 mois après la fin de la cure thermique n = 62
Patients atteignant un état d'Amélioration Minimale Cliniquement Pertinente (MCII) de l'indice de WOMAC et/ou de la douleur (analyse de sensibilité)**, n (%)*	45 (72.6)	47 (75.8)

* % chez les patients avec valeurs renseignées

** Les patients présentant une déviation au protocole (avec valeurs renseignées ou manquantes) et les patients sortis d'étude ont une imputation du statut MCII = « non »