



TECHNIQUES DE L'IMAGERIE,
DE LA MODELISATION
ET DE LA COGNITION



PROTOCOLE DE RECHERCHE BIOMEDICALE

Titre : Conception, étude de faisabilité et essai clinique randomisé d'évaluation d'un séjour thermal court de prévention tertiaire chez les patients atteints de thrombose veineuse profonde des membres inférieurs.

Titre court : Stage thermal post-thrombose

Investigateur coordonnateur : Pr Patrick CARPENTIER

Clinique Universitaire de Médecine Vasculaire, CHU Michallon, 38043 - Grenoble
tel : 04 7676 8960 fax : 04 7676 8735
courriel : patrick.carpentier@ujf-grenoble.fr

Promoteur : AFRETH (Association Française pour la Recherche Thermale)

Centre coordonnateur de l'étude : Equipe ThEMAS du Laboratoire TIMC

Pavillon Taillefer, CHU de Grenoble, 38043 Grenoble Cedex 09
Tel : 04 76 76 50 40 Fax : 04 76 76 52 42
Responsable : Pr Jean Luc BOSSON

Objectifs : Les objectifs de ce projet de recherche sont :

- la finalisation de la conception du stage thermal post-thrombose : établissement du cahier des charges et élaboration du contenu du programme et des conditions de mise en œuvre ;
- l'évaluation de la faisabilité technique, organisationnelle et économique du stage lui-même, ainsi que la faisabilité d'un essai thérapeutique évaluant son efficacité (recrutement, organisation, critères de jugement) ;
- et l'évaluation de son efficacité en prévention tertiaire chez les patients atteints de thrombose veineuse profonde des membres inférieurs par un essai clinique multicentrique contrôlé randomisé.

Schéma de l'étude : Le projet comporte donc trois phases de typologie différente:

1. La phase de conception est réalisée au moyen d'un groupe de pilotage national comportant des représentants du CNETH, des directions d'établissements thermaux et des médecins thermalistes des stations thermales françaises à orientation phlébologique, et des médecins vasculaires hospitaliers, et de deux groupes de travail, l'un établissant un

- programme spécifique de soins thermaux normalisés, et l'autre un programme d'éducation thérapeutique adapté.
2. L'étude de faisabilité consiste en la mise en œuvre d'un stage pour un groupe de patients, tel que conçu, au niveau de trois stations.
 3. L'essai thérapeutique est contrôlé, randomisé, multicentrique national, en deux groupes parallèles comparant le stage thermal à un module d'éducation thérapeutique validé.

Phase I : Conception du Stage Thermal Post-Thrombose – Résumé

Responsable scientifique : Pr Patrick CARPENTIER

Promoteur : AFRETH (Association Française pour la Recherche Thermale)

Objectif : Conception du stage thermal : objectifs, format, contenu en soins thermaux, contenu éducatif et organisation

Méthodologie : Réunions de trois groupes de travail mettant au point les différentes composantes du stage : un groupe de pilotage et deux groupes de travail : soins thermaux et éducation thérapeutique.

Réunions d'une journée toutes les 4 à 8 semaines, avec validation en station entre les réunions

Durée totale de l'étude : 12 mois

Phase II : Protocole de l'Essai Préliminaire – Résumé

Investigateur coordonnateur : Pr Bernadette SATGER

Responsable scientifique : Pr Patrick CARPENTIER

Promoteur : AFRETH (Association Française pour la Recherche Thermale)

Centre coordonnateur de l'étude : Equipe ThEMAS du Laboratoire TIMC

Pavillon Taillefer, CHU de Grenoble, 38043 Grenoble Cedex 09

Tel : 04 76 76 50 40 Fax : 04 76 76 52 42

Responsable : Pr Jean Luc BOSSON

Méthodologie : Etude de faisabilité : évaluation de cohorte

Nombre total de sujets : 24 sujets, soit trois groupes de 8 sujets

Critères d'inclusion principaux :

- Patient ayant des antécédents de thrombose veineuse profonde proximale symptomatique des membres inférieurs dans l'année précédant l'inclusion, ou avec récurrence thrombotique distale dans l'année précédent l'inclusion
- Sans signe cutané d'insuffisance veineuse (classes CEAP 0 à 3 inclus)
- Disponible pour participer à un stage thermal de 7 jours et un suivi de 6 mois

Inclusion Equipes hospitalières de médecine vasculaire proches des 3 stations

Intervention : stage thermal post-thrombose comme conçu dans le programme de recherche dans les centres thermaux de La Léchère, Bagnole de l'Orne et Rochefort
Durée totale de l'étude : 12 mois
Durée de l'étude par sujet : 6 mois
Critères d'évaluation: 1. Critères d'évaluation des connaissances et des comportements de santé : <ul style="list-style-type: none"> ○ Quizz de connaissances concernant la pathologie, ses risques et ses traitements à J0, J7, J90 et J180 ○ Test de sécurité des anticoagulants à J0, J7, J90 et J180 ○ Compliance à la compression élastique à J0, J90 et J180 ○ Echelle d'activité physique à J0, J90 et J180 2. Critères d'évaluation clinique : <ul style="list-style-type: none"> ○ Score de sévérité d'insuffisance veineuse chronique (VCSS modifié) à J0, J90 et J180 ○ Score de syndrome post-thrombotique de Villalta à J0, J90 et J180 ○ Echelles de qualité de vie : générique EuroQoL, et CIVIQ spécifique de l'insuffisance veineuse chronique à J0, J90 et J180 ○ Incidence des accidents hémorragiques cliniquement significatifs (critères EMEA) à J90 et J180 ○ Taux de récurrence de maladie thromboembolique (thrombose veineuse profonde ou embolie pulmonaire symptomatiques) à J90 et J180 3. Critères de validation organisationnelle (en fin d'étude): <ul style="list-style-type: none"> ○ Faisabilité technique : enquête par questionnaire auprès des professionnels de santé et autres acteurs thermalistes impliqués ○ Enquête de satisfaction auprès des patients, des acteurs thermalistes et des prescripteurs
Critères de sécurité : Recueil clinique des événements indésirables et événements indésirables graves (cardio-vasculaires, cancers, hospitalisations)

Phase III : Protocole de l'Essai Thérapeutique – Résumé
Investigateur coordonnateur autorisé à signer le protocole : Pr Patrick CARPENTIER
Responsable scientifique : Pr Jean Luc BOSSON
Promoteur : AFRETH (Association Française pour la Recherche Thermale)
Centre coordonnateur de l'étude : Equipe ThEMAS du Laboratoire TIMC Pavillon Taillefer, CHU de Grenoble, 38043 Grenoble Cedex 09 Tel : 04 76 76 50 40 Fax : 04 76 76 52 42
Méthodologie : Essai thérapeutique en groupes parallèles, contrôlé, randomisé, en simple aveugle
Nombre total de sujets : environ 360 sujets (à affiner en fonction de l'étude de faisabilité)
Critères d'inclusion principaux : <ul style="list-style-type: none"> • Patient ayant des antécédents de thrombose veineuse profonde proximale

<p>symptomatique des membres inférieurs dans l'année précédant l'inclusion, ou avec récurrence thrombotique distale dans l'année précédant l'inclusion</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sans signe cutané d'insuffisance veineuse (classes CEAP 0 à 3 inclus) • Disponible pour participer à un stage thermal de 7 jours et un suivi de 24 mois • Indemne de pathologie grevant le pronostic vital à 24 mois
Randomisation centralisée
Stratification : en deux classes selon l'existence ou non d'une indication de traitement anticoagulant au long cours (durée prévisible supérieure à 6 mois)
Durée totale de l'étude : 36 mois
Durée de l'étude par sujet : 24 mois (suivi médical à un et deux ans, et téléphonique par ARC tous les six mois)
<p>Critère principal de jugement : Taux de succès, défini comme l'absence de survenue à deux ans de l'un quelconque des éléments suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - syndrome post-thrombotique significatif (augmentation du score de Villalta de plus de 5 points) - accident hémorragique cliniquement significatif (critères EMEA) - récurrence de maladie thromboembolique (thrombose veineuse profonde proximale ou embolie pulmonaire symptomatique) - décès secondaire à la maladie thromboembolique ou mort subite inexplicée
<p>Critères secondaires de jugement :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Taux de survenue à un et à deux ans, et délai d'apparition d'un syndrome post-thrombotique significatif (augmentation du score de Villalta de plus de 5 points) - Incidence des accidents hémorragiques cliniquement significatifs (critères EMEA) et délai de survenue d'un accident hémorragique significatif - Taux de récurrence de maladie thromboembolique (thrombose veineuse profonde proximale ou embolie pulmonaire symptomatique) et délai de survenue d'une récurrence de maladie thromboembolique - Score de sévérité d'insuffisance veineuse chronique (VCSS modifié) à un an et à deux ans - Scores de syndrome post-thrombotique de Villalta à un an et à deux ans - Echelles de qualité de vie générique EuroQoL, et CIVIQ spécifique de l'insuffisance veineuse chronique - Observance des soins thermaux et des séances d'éducation thérapeutique
Critères de sécurité : Recueil clinique des événements indésirables et événements indésirables graves (cardio-vasculaires, cancers, hospitalisations)
<p>Interventions :</p> <p>Groupe traité : stage thermal post-thrombose comme conçu dans le programme de recherche et validé par l'étude de faisabilité, dans les centres thermaux à orientation phlébologique labellisés pour ce stage</p> <p>Groupe contrôle : module d'éducation thérapeutique « Educ'AVK » spécifique pour patients atteints de maladie thromboembolique délivré par un éducateur agréé</p>