
PRISME

OBSERVATION DES EFFETS À LONG TERME D'UNE INTERVENTION COMPORTEMENTALE RÉALISÉE AU COURS D'UNE CURE THERMALE DANS LE SYNDROME MÉTABOLIQUE

Henri GIN, Jean-Louis DEMEAUX, Angela GRELAUD, Adeline GROLLEAU, Cécile DROZ-PERROTEAU, Philip ROBINSON, Régis LASSALLE, Abdelilah ABOUELFATH, Michel BOISSEAU, Christian TOUSSAINT, Nicholas MOORE

Résumé

Objectif : Estimer l'effet attendu d'une prise en charge multidisciplinaire mise en place lors d'une cure thermale chez des patients présentant un syndrome métabolique.

Méthodologie : Cohorte observationnelle avec 12 mois de suivi après intervention multidimensionnelle durant une cure thermale à Eugénie-les-Bains.

Résultats : Parmi 145 patients éligibles, 97 ont été inclus, 63 ont été suivis et analysés : à l'inclusion tous avaient ≥ 3 critères *National cholesterol education program-Adult treatment panel III* (NCEP-ATPIII) définissant le syndrome métabolique, 76,2 % étaient des femmes, l'âge moyen était de 61,2 ans. À la fin du suivi (médiane : 10,4 mois, interquartile : [6,7 ; 11,4]), 48 de ces 63 patients (76,2 %) ne présentaient plus de syndrome métabolique (95 % CI [65,7 ; 86,7]). Ces 48 patients sans syndrome métabolique à la fin du suivi représentent 49,5 % des 97 inclus (95 % CI [39,5 ; 59,4]).

Conclusion : Des études d'interventions comportementales durant une cure thermale peuvent s'attendre à trouver au moins un tiers des patients sans le syndrome métabolique à la fin de 12 mois de suivi dans le groupe intervention.

Abstract

Observation of the long-term effects of lifestyle intervention during balneotherapy in metabolic syndrome

Objective. Estimate the effect of lifestyle adjustment activities in patients with metabolic syndrome treated by prescribed balneotherapy.

Methods. Observational pilot cohort study with 12-month follow-up after multidimensional lifestyle training (physical, dietary, educational) during 3-week standard stay in the spa town of Eugénie-les-Bains.

Results. Of 145 eligible patients, 97 were included; 63 were followed and analysable. At inclusion all had ≥ 3 National cholesterol education program-Adult treatment panel III (NCEP-

ATPIII) criteria defining metabolic syndrome, 76.2 % were female, mean age was 61.2 years. At the end of follow-up (median:10.4 months, Inter-Quartile Range: [6.7;11.4]), 48 of these 63 patients (76.2 %) no longer had metabolic syndrome (95 %CI [65.7;86.7]). These 48 patients without metabolic syndrome at the end of follow-up represented 49.5 % of the 97 included (95 %CI [39.5;59.4]).

Conclusions. Future studies of lifestyle interventions taking advantage of the spa environment can be expected to find at least one third of patients free of metabolic syndrome at the end of 12-month follow-up in the intervention group.

Introduction

Le syndrome métabolique est un facteur de risque connu de maladie cardio-vasculaire, de diabète [1] et de mortalité [2,3]. Les critères communément utilisés et proposés dans le cadre du Programme national éducatif de l'hyper-cholestérolémie de l'adulte (NCEP-ATP III) définissent le syndrome métabolique par la présence d'au moins trois des critères parmi les suivants : obésité abdominale, triglycérides élevés, diminution du cholestérol haute densité (HDL-C), hypertension ou hyperglycémie [4]. Les interventions de modifications de style de vie [5] visent à agir sur les causes du syndrome métabolique [4]. Des essais randomisés contrôlés avec tirage au sort ont montré l'efficacité de tels programmes par comparaison avec la simple information du patient [6-8] dont l'efficacité peut être accrue par des contacts multiples [9]. L'intervention peut être concentrée sur une période relativement brève, souvent dans un cadre extérieur à la vie habituelle du patient, mais la persistance de l'effet est incertaine [10].

En France, une cure thermale (bains, douches, applications de boues, gaz et vapeurs thermo-minéraux, ...), d'une durée de trois semaines, réalisée sur prescription médicale au sein d'un établissement agréé peut être prise en charge par la Sécurité sociale. Il y a peu d'études publiées montrant l'intérêt de la cure réduite aux seuls soins hydro-thermaux dans ce type d'indication [11]. Les modifications de style de vie peuvent être recommandées mais le sont rarement de manière systématique ; ce qui peut expliquer que l'impact à long terme soit modeste. Les trois semaines d'une cure thermale à Eugénie-les-Bains ont été mises à profit pour mettre en œuvre, en complément de la cure, un programme de modification de style de vie à la fois éducatif et physique. Cette approche formelle et intégrée doit être évaluée, cependant, avant d'initier un essai randomisé, une étude pilote a été conduite pour déterminer l'effet qui pourrait être attendu. Cette étude était observationnelle, et n'a pas modifié les pratiques thermales habituelles.

Méthodologie

L'étude **Prisme** (Prise en charge multidisciplinaire du syndrome métabolique lors d'une cure thermale) est une étude pilote de cohorte observationnelle coordonnée par le Service de Pharmacologie de l'Université de Bordeaux.

Un partenariat entre les différents acteurs de l'étude a permis de suivre l'intervention multidisciplinaire mise en place à Eugénie-les-Bains, lors des cures thermales. Avant le début de l'étude, l'équipe thermale a été formée sur le syndrome métabolique ; les restaurateurs ont été initiés à la Cuisine Minceur Active® et un menu "santé nature", comprenant 1400 Kcal/jour, a été mis en place sur l'ensemble de la station thermale ; les commerçants et logeurs ont été sensibilisés aux bases d'une alimentation équilibrée et ont été incités à la promouvoir. Au cours de leur cure, les patients se voyaient proposer de participer à des ateliers sur le diabète, le syndrome métabolique et l'hygiène de vie, à des tables rondes diététiques et à des ateliers de cuisine. Des parcours de santé et une salle de sport en libre accès étaient à la disposition des patients, et des activités encadrées, telles que la gymnastique, la randonnée ou l'initiation au golf..., étaient également proposées gratuitement. La prise en charge globale proposée s'appuyait donc sur une équipe pluri-disciplinaire composée de tous les acteurs de la station (médicaux et non médicaux) formés à la problématique et proposant un discours d'éducation à la santé sur le syndrome métabolique afin d'obtenir des résultats en terme de santé par une modification comportementale.

Patients

Des médecins thermaux exerçant dans la station thermale d'Eugénie-les-Bains devaient inclure de façon prospective, entre juillet et novembre 2008, des patients présentant un syndrome métabolique, selon les critères de la NCEP-ATP III (présence d'au moins trois des cinq critères : tour de taille > 102 cm pour les hommes et > 88 cm pour les femmes, triglycérides > 1.5 g/l, HDL-C < 0.4 g/l pour les hommes et < 0.5 g/l pour les femmes, glycémie à jeun > 1.10 g/l, pression sanguine artérielle > 130/85 mm Hg), ≥ 18 ans d'âge, un Indice de masse corporelle (IMC) < 40, une glycémie à jeun ≤ 1.26 g/l, avec des résultats d'examen biologiques (triglycérides, HDL-Cholestérol et glycémie à jeun) récents ([-100 ; +8] jours par rapport à l'inclusion), pouvant être suivis durant la période de l'étude, capables de comprendre le protocole et de remplir le questionnaire, débutant une cure dans l'indication "maladie métabolique" (éventuellement associée à une autre orientation), et acceptant à participer à l'étude. Les patients avec un IMC ≥ 40 ou une glycémie à jeun ≥ 1.26 g/l ainsi que les patients déjà pris en charge pour un diabète ont été exclus. Après la cure, les patients dont le médecin traitant acceptait de participer étaient suivis pendant un an.

Données recueillies : a) **à l'inclusion** par le médecin thermal : consentement écrit du patient, renseignements personnels et coordonnées du médecin généraliste, caractéristiques socio-démographiques et morphologiques, critères de syndrome métabolique, antécédents médicaux, thérapeutiques médicamenteuses en cours ; b) **après l'inclusion**, les patients devaient remplir un questionnaire d'habitudes alimentaires ; c) **à six mois et à douze mois** par le médecin traitant (questionnaire adressé un mois avant chacune des deux visites) : le poids, le tour de taille, la pression sanguine artérielle, la survenue éventuelle d'événements cardio-vasculaires, résultats de laboratoire (triglycérides, cholestérol HDL, glycémie), traitements médicamenteux. Aux mêmes dates les patients étaient

contactés par téléphone pour répondre au questionnaire d'habitudes alimentaires, comme à l'inclusion.

Nombre de patients : 70 patients étaient nécessaires pour obtenir suffisamment de précision pour mesurer les taux de réponse au traitement appropriés ; sur la base d'une perte de 50 % des patients (non-participation de médecins traitants ou de perte de vue ou pendant le suivi) ; 140 patients devaient donc être inclus.

Statistiques

La présence ou non du syndrome métabolique a été définie en suivant la définition NCEP-ATP III (considérée comme positive si au moins trois des critères étaient présents même en cas de données manquantes pour les autres, et inversement si trois étaient absents); pour les analyses de sensibilité, les patients non suivis ou perdus de vue ont été considérés selon l'hypothèse du biais maximal, c'est-à-dire comme présentant un syndrome métabolique à 12 mois. Les intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été établis selon la distribution de Poisson. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS 9.2 (SAS Institute, Irvine, CA).

Résultats

Les médecins du centre thermal ont identifié 260 patients dont 145 étaient éligibles à l'étude. Les médecins traitants de ces 140 patients ont été contactés pour assurer le suivi ; 94 ont accepté. 97 patients ont donc pu être inclus et suivis. Pendant la période de suivi, les données de 22 patients n'ont pu être collectées et pour 12 patients les données manquaient pour conclure ou non à la présence d'un syndrome métabolique selon les critères NCEP-ATP III.

Ainsi, 63 patients (65 % des inclus) étaient analysables. Ils ont été suivis pendant une durée médiane de 10.4 mois (interquartile : 6.7-11.4). Les données d'inclusion ne différaient pas entre la population éligible (145), la population incluse (97) et la population analysée (63) (tableau 1).

A la fin de la période de suivi (tableau 2), sur les 63 patients analysables, 15 conservaient le syndrome métabolique (≥ 3 critères) et 48 (76.2 % - IC95 % : 65.7 ; 86.7) ne présentaient plus de syndrome métabolique comme défini selon les critères de la NCEP-ATP III ($p < 0.05$). Ces 48 patients indemnes de syndrome métabolique représentaient 49.5 % (IC 95 % : 39.5 ; 59.4) des 97 patients inclus dans l'étude.

Chez ces patients, la prévalence des divers critères du syndrome métabolique était en diminution significative à l'exception du critère glycémie à jeun. Une diminution significative du nombre de critères par patient a été observée : 10 (15.9 %) n'en avaient plus aucun. Une diminution significative du poids et de l'IMC, une augmentation des activités physiques (en nombre de sujets actifs et en durée d'activité), une amélioration des habitudes diététiques ont également été observées. Des effets semblables ont été observés chez les hommes et les femmes, à l'exception de l'absence de différence significative du HDL-C ou des triglycérides (1.81 g/l à la fin du suivi *versus* 1.99 g/l à l'in-

Tableau 1 : Description générale des patients inclus et analysés à l'inclusion

	Patients inclus n = 97	Patients analysés à l'inclusion n = 63
Sexe – Femme, n (%)	75 (77.3)	48 (76.2)
Âge en années, moyenne (ET)	60.4 (9.6)	61.2 (9.4)
Éducation		
Primaire	23 (23.7)	17 (27.0)
Secondaire ou plus	74 (76.3)	46 (73.0)
Activité professionnelle, n (%)		
En activité	32 (33.0)	20 (31.7)
Retraité	56 (57.7)	38 (60.3)
Sans emploi/invalidé/autre	9 (9.3)	5 (7.9)
Antécédents médicaux – oui, n (%)		
Problèmes cardiovasculaires	15 (15.5)	13 (20.6)
Problèmes psychiatriques	51 (52.6)	31 (49.2)
Principales (+ secondaires) orientations pour la cure thermale		
Affections urinaires et maladies métaboliques	13 (13.4)	8 (12.7)
Affections urinaires et maladies métaboliques (+ rhumatologie)	27 (27.8)	19 (30.2)
Rhumatologie (+affections urinaires et maladies métaboliques)	57 (58.8)	36 (57.1)
Cure thermale antérieure – oui, n (%)	61 (62.9)	38 (60.3)

ET : Ecart-type

Tableau 2 : Description de la population de l'étude au regard des critères NCEP-ATP III à l'inclusion et à la fin du suivi.

	Patients inclus N = 97 ♀ = 75 ♂ = 22 À l'inclusion	Patients analysés N = 63 ♀ = 48 ♂ = 15 À la fin du suivi
Poids		
Données manquantes, n (%)	0	0 1 (1.6)
Hommes (kg), moyenne (ET)	99.7 (14.7)	98.6 (15.3) 95.0 (15.9)*
Femmes (kg), moyenne (ET)	85.5 (11.5)	86.6 (11.9) 83.9 (12.6)*

	Patients inclus N = 97 ♀ = 75 ♂ = 22		Patients analysés N = 63 ♀ = 48 ♂ = 15	
	À l'inclusion		À la fin du suivi	
IMC				
Données manquantes, n (%)	0	0	1 (1.6)	
Hommes, moyenne (ET)	32.8 (4.3)	31.9 (4.4)	30.8 (4.9)*	
Femmes, moyenne (ET)	32.8 (3.6)	32.7 (3.4)	31.7 (3.7)*	
Tour de taille				
Données manquantes, n (%)	0	0	7 (11.1)	
Hommes – cm, moyenne (ET)	113.0 (10.5)	111.6 (10.7)	108.2 (14.3)*	
Femmes – cm, moyenne (ET)	115.8 (9.8)	116.0 (10.2)	101.7 (10.3)*	
Hommes > 102 cm – femmes > 88 cm	97 (100.0)	63 (100.0)	45 (71.4)*	
HDL-cholesterol				
Hommes – g/L, moyenne (ET)	0.46 (0.13)	0.49 (0.14)	0.49 (0.12)	
Femmes – g/L, moyenne (ET)	0.47 (0.12)	0.47 (0.12)	0.53 (0.10)	
Hommes<0.4g/L – femmes<0.5g/L, n (%)	61 (62.9)	37 (58.7)	20 (31.7)	
Glycémie à jeun				
g/L, moyenne (ET)	1.00 (0.13)	1.00 (0.13)	1.01 (0.21)	
≥1.10 g/L, n (%)	29 (29.9)	20 (31.7)	14 (22.2)	
Triglycérides				
g/L, moyenne (ET)	1.61 (0.66)	1.68 (0.70)	1.38 (0.53)*	
≥1.5 g/L, n (%)	51 (52.6)	37 (58.7)	19 (30.2)*	
Pression artérielle, mmHg				
Systolique, moyenne (ET)	135.4 (7.1)	135.3 (7.7)	132.3 (13.2)*	
Diastolique, moyenne (ET)	85.0 (4.9)	84.7 (5.3)	77.2 (7.2)*	
≥130/85, n (%)	78 (80.4)	49 (77.8)	8 (12.7)*	
Nombre de critères ATP III, n (%)				
0	/	/	10 (15.9)†	
1	/	/	17 (27.0)	
2	/	/	21 (33.3)	
3	73 (75.3)	47 (74.6)	13 (20.6)	
4	23 (23.7)	15 (23.8)	2 (3.2)	
5	1 (1.0)	1 (1.6)	0	

	Patients inclus N = 97 ♀ = 75 ♂ = 22		Patients analysés N = 63 ♀ = 48 ♂ = 15	
	À l'inclusion		À la fin du suivi	
Score diététique, moyenne (ET)	79.1 (5.8)	79.5 (5.5)	82.1 (4.8)*	
Activité physique				
Engagement, n (%)	54 (55.7)	36 (57.1)	47 (74.6)*	
Durée – h/w, moyenne (ET)	2.1 (3.0)	2.2 (3.1)	4.3 (5.8)*	
Médication				
Agents modificateurs de lipides – ATC C10, n (%)	45 (46.4)	33 (52.4)	31 (49.2)	
Agents antihypertenseurs – ATC C02, 03, 07, 08 ou 09, n (%)	41 (42.3)	28 (44.4)	30 (47.6)	
Analgésiques – ATC N02, n (%)	17 (17.5)	11 (17.5)	5 (7.9)	

ET : Ecart-type

ATC : Classification anatomique thérapeutique chimique

* $p < 0.05$ analysés à la fin du suivi vs à l'inclusion

† global $p < 0.05$ analysés à la fin du suivi vs à l'inclusion

clusion ; $p=0.5$) chez les hommes. Pas plus de 4 patients ont été amenés, pendant la période de suivi à entreprendre ou arrêter une thérapie médicamenteuse.

Discussion

Cette étude pilote d'intervention multidisciplinaire de style de vie pour le syndrome métabolique sans autre intervention médicamenteuse additionnelle, a prouvé un effet significatif après une médiane de 10 mois de suivi avec jusqu'à 76 % de patients analysables sans critères pour syndrome métabolique, correspondant à 49 % des patients inclus.

L'analyse de ces résultats amène à formuler un certain nombre de remarques. Tout d'abord, la cure thermique est un motif de sélection ; en effet, les patients curistes doivent faire preuve d'engagement et de motivation pour effectuer les soins prescrits pendant la durée réglementaire, condition nécessaire pour le remboursement par l'Assurance maladie. Il s'agit certainement de patients hautement motivés dont l'adhésion est probablement plus élevée, optimisant ainsi l'efficacité du programme. Les nouvelles activités proposées peuvent avoir eu un effet durable mais on ne peut négliger le rôle des deux entretiens de suivi téléphonique. On connaît en effet l'intérêt, dans le syndrome métabolique, du renforcement procuré par des conseils répétés [9]. L'apport exact des soins thermaux demeure à établir ; la rupture liée au séjour thermal par ailleurs ne peut qu'être favorable à la mise en œuvre raisonnée et renforcée de modifications dans le style de vie

des patients. De manière intéressante, on notera que les essais contrôlés randomisés de programmes de modification de style de vie, effectués dans le syndrome métabolique, utilisant les mêmes critères de la NCEP-ATP III ont abouti à des résultats semblables. Dans une étude portant sur des femmes coréennes, un programme de 6 mois de durée, donnait au bout de 12 mois de suivi une réduction de la prévalence du syndrome métabolique de 40 % [7]. Dans une deuxième étude conduite en Italie, avec intervention pendant une année, la prévalence du syndrome métabolique a été réduite de moitié (de 70 à 35 %). Une étude réalisée en France a recruté des patients à travers un dépistage du syndrome métabolique effectué en centre de santé ; l'intervention faisait essentiellement appel à de l'éducation délivrée dans le centre de santé avec visite chez le médecin de famille ; au sixième mois on pouvait observer une diminution de moitié de la prévalence du syndrome métabolique [12]. Dans cette population, le pourcentage de patients avec tour de taille élevé était plus important et celui des patients avec hypertension moindre, les femmes étaient plus nombreuses et la population globalement plus âgée [12]. Ceci pourrait indiquer un biais de sélection supplémentaire qui réduit les possibilités d'extrapolation à la population générale. Les résultats de l'étude Prisme montrent simplement l'effet minimal qui pourrait être attendu de futures études portant sur le programme et qui justifierait qu'au moins un tiers des patients inclus soient exempts de syndrome métabolique (ce qui correspond à la limite inférieure de l'IC à 95 % de l'analyse de sensibilité). L'effet doit en fait être plus grand puisque, à la fin de la période de suivi, $\frac{3}{4}$ des patients ont moins de trois critères de la NCEP-ATP III. Ces éléments seraient à prendre en compte dans le protocole d'un essai contrôlé randomisé destiné à évaluer de telles interventions.

Conclusion

Cette étude pilote de suivi prospectif d'une cohorte de patients curistes, porteurs d'un syndrome métabolique, a montré que la combinaison des soins hydro-thermaux et d'un programme de modification de style de vie mis en route pendant la cure et suivi après la cure avec deux entretiens téléphoniques de conseil, a permis d'observer, dans cette population particulière, la disparition du syndrome métabolique chez 76 % des patients suivis.

Remerciements

Les auteurs aimeraient remercier les personnes ayant participé à l'étude, en particulier à Eugénie-les-Bains, M. et Mme Michel Guérard, M. le maire, toute l'équipe de l'établissement thermal et l'association "Eugénie Santé Nature". Nous remercions le Professeur Serge Herberg, le Professeur Jean Pavlevski et les éditions Economica (Paris) pour avoir permis l'utilisation des questions du Suvimax dietary. Nous aimerions également remercier l'équipe qui a collecté les informations auprès des patients et les médecins d'Eugénie (Cécile Guionnet, Stéphanie Lecourty), l'équipe de data management de Bordeaux (Patrick Bouex, Ludovic Liège, Sophie Pichard, et Lydie Mahevo), Adera pour l'assistance administrative, ainsi que les patients et médecins (médecins thermaux :

Drs Rougerie, Tharaud et Vigneron ; et tous les médecins généralistes participants). Cette étude a été entièrement financée par l'Afreth, *Association française pour la recherche thermale*.

Références

1. Balkau B, Valensi P, Eschwège E, *et al*. A review of the metabolic syndrome. *Diabetes Metab* 2007; 33: 405-13.
2. Wu SH, Liu Z, Ho SC. Metabolic syndrome and all-cause mortality: a metaanalysis of prospective cohort studies. *Eur J Epidemiol* 2010; 25: 375-84.
3. Arnlöv J, Ingelsson E, Sundström J, *et al*. Impact of body mass index and the metabolic syndrome on the risk of cardiovascular disease and death in middle-aged men. *Circulation* 2010; 121: 230-6.
4. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002; 106:3143-421.
5. Bo S, Ciccone G, Guidi S, *et al*. Diet or exercise: what is more effective in preventing or reducing metabolic alterations? *Eur J Endocrinol* 2008; 159: 685-91.
6. Bo S, Ciccone G, Baldi C, *et al*. Effectiveness of a lifestyle intervention on metabolic syndrome. A randomized controlled trial. *J Gen Intern Med* 2007; 22: 1695-703.
7. Oh EG, Bang SY, Hyun SS, *et al*. Effects of a 6-month lifestyle modification intervention on the cardiometabolic risk factors and health-related qualities of life in women with metabolic syndrome. *Metabolism* 2010; 59: 1035-43.
8. Pettman TL, Misan GM, Owen K, *et al*. Self-management for obesity and cardio-metabolic fitness: description and evaluation of the lifestyle modification program of a randomised controlled trial. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2008 Oct 27; 5: 53.
9. Munakata M, Honma H, Akasi M, *et al*. Repeated counselling improves the antidiabetic effects of limited individualized lifestyle guidance in metabolic syndrome: J-STOP-METS final results. *Hypertens Res* 2011; 34: 612-6.
10. Greie S, Humpeler E, Gunga HC, *et al*. Improvement of metabolic syndrome markers through altitude specific hiking vacations. *J Endocrinol Invest* 2006; 29: 497-504.
11. Hanh T, Serog P, Fauconnier J, *et al*. One-year effectiveness of a 3-week balneotherapy program for the treatment of overweight or obesity. *Evid Based Complement Alternat Med* 2012; 2012: 150839.
12. Bihan H, Takbou K, Cohen R, *et al*. Impact of short-duration lifestyle intervention in collaboration with general practitioners in patients with the metabolic syndrome. *Diabetes Metab* 2009; 35: 185-91.

Texte traduit de l'anglais et adapté de l'article **“Observation of the Long-term Effects of Lifestyle Intervention during Balneotherapy in Metabolic Syndrome”** paru initialement in *Thérapie*. Vol. 2013 Mai-Juin;68(3):163-167 et disponible sur le site <<http://www.journal-therapie.org>>. Copyright : **“Thérapie, Journal de la Société Française de Pharmacologie et Thérapeutique”**.