

# Etude Clinique

## Effets de la CO<sub>2</sub>-Thérapie thermique percutanée chez l'artériopathe au stade II de Leriche et Fontaine

(Etude randomisée en double insu avec bénéfice individuel direct).

**Clinical and microcirculatory effects of transcutaneous CO<sub>2</sub>-Therapy in intermittent claudication. Randomized double blind clinical trial with a parallel design. FABRY R, MONNET P, SCHMIDT J, LUSSON JR, CARPENTIER PH, BAGUET JC et DUBRAY C. Publiée dans VASA N°3 Volume 38 — Août 2009.**

# Effets de la CO<sub>2</sub>-Thérapie thermique percutanée chez l'artériopathe au stade II de Leriche et Fontaine

(Etude randomisée en double insu avec bénéfice individuel direct).

## **Le but.**

Le but de cette étude mono-centrique, contrôlée, randomisée en double insu avec bénéfice individuel direct (protocole imaginé et rédigé par l'Institut de Recherches Cardio-Vasculaires de Royat et le Conseil Régional Scientifique, validé par le Conseil National Scientifique, approbation du Comité d'éthique – CCPPRB Auvergne- ) est d'évaluer les effets cliniques et vasculaires vasomoteurs de la carbothérapie naturelle appliquée pendant 18 jours (durée habituelle de la CO<sub>2</sub>-Thérapie naturelle en France) et leur rémanence éventuelle chez des patients souffrant d'une artériopathie oblitérante des membres inférieurs au stade II modéré.

## **Qu'est-ce que l'AOMI (Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs) ?**

L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs se définit comme une atteinte obstructive artérielle liée essentiellement à l'athérosclérose.

Le Stade II de la classification fondée sur les symptômes cliniques est celui de l'ischémie d'effort se traduisant par une claudication, à la marche le plus souvent, intermittente. On parle de stade II modéré lorsque le périmètre de marche est compris entre 100 et 500 mètres.

## **Qu'est-ce que la CO<sub>2</sub>-Thérapie ?**

La CO<sub>2</sub>-Thérapie naturelle consiste en l'application percutanée de CO<sub>2</sub> sous forme d'un bain de gaz thermal (dioxyde de carbone naturel) sur peau préalablement humidifiée. Soins en 2 étapes : un bain d'eau banale pendant 10 minutes, à température 34-35 ° C suivi d'un bain de gaz saturé en vapeur d'eau (ou placebo, air, dans les mêmes conditions) appliqué jusqu'à mi-thorax, à 30° C, pendant 35 minutes. L'immersion du patient dans un bain saturé en CO<sub>2</sub> naturel entraîne une vasodilatation artérielle notamment dans les muscles et la peau. La diffusion transcutanée du CO<sub>2</sub> est de 30 ml/min/m<sup>2</sup> lors d'une immersion de 80 % de la surface corporelle, s'accompagnant d'une augmentation de 40 % du débit sanguin dans les territoires concernés ainsi qu'une augmentation de la capacité de l'hémoglobine à relarguer l'oxygène dans les tissus (effet Bohr). Son action microcirculatoire est objectivée par une augmentation du flux sanguin périphérique, de la pression partielle en oxygène tissulaire (PO<sub>2</sub>) et de la vasomotricité. La carbothérapie améliore l'hémodynamique et la symptomatologie vasculaire de façon immédiate. Conférences internationales de consensus (Fribourg en Brisgau, 1989 et 1999, Bad Vöslau en 2006 et Royat en 2009).

## Les patients.

La CO<sub>2</sub>-Thérapie appliquée chez des patients souffrant d'une AOMI, stade II de Fontaine, modéré (distance de claudication comprise entre 100 et 500 mètres), volontaires, ayant signé leur consentement éclairé.

Recrutement par appel à patient et suivi sur un an expliquent le temps nécessaire pour le recueil de l'ensemble des données (février 2002 à décembre 2006).

Parmi les critères de non inclusion, figuraient l'absence de cure préalable par carbothérapie et l'absence de programme spécifique d'entraînement à la marche.

Le nombre de patients nécessaires à cette étude a été déterminé grâce à des travaux antérieurs de l'IRCV (articles Thérapie 1995, PTC 2004).

## Les critères d'évaluation.

**Un critère principal** : la distance de marche totale.

**Des critères secondaires** :

- Critères cliniques (distance initiale de marche ou de 1<sup>ère</sup> gêne, index de pression systolique cheville /humérale et son temps de recouvrement après la marche).
- Critères microcirculatoires (PPG, pression systolique au gros orteil mesuré par photopléthysmographie – TcPO<sub>2</sub>, pression partielle en oxygène au dos du pied – LDF, laser Doppler Flow, flux et vasomotion)

→ Pression systolique du gros orteil par photopléthysmographie (PPG) : cet examen utilise une sonde plate émettant un rayonnement proche de l'infrarouge (PPG 5, ESM), réfléchi par les éléments figurés du sang artériel cutané. Cette sonde est apposée sur la pulpe digitale du gros orteil, l'occlusion artérielle est réalisée par un micro-brassard pneumatique (Spengler) appliqué en amont de la sonde. La pression systolique du gros orteil objective les variations de la pression cutanée microcirculatoire.

→ Transcutaneous oxygen tension (TcPO<sub>2</sub>) : une mesure de la pression partielle en oxygène mesurée par voie transcutanée (Oxycapnomonitor Hellige) au dos du pied du membre le plus atteint, au 1<sup>er</sup> espace interdigital à la racine du gros orteil et au membre inférieur le plus affecté a été réalisée avec les mesures de référence au thorax du patient. Les sondes PO<sub>2</sub> sont étalonnées avec les paramètres atmosphériques pendant 15 minutes puis, lorsque les valeurs sont stabilisées, elles sont apposées et chauffées à 44°C pendant 20 minutes pour l'enregistrement des valeurs.

→ Laser Doppler Flow (LDF) : la sonde laser doppler (LDF Perimed 4001 Master, PF4) est placée dans les mêmes temps d'examen TcPO<sub>2</sub>, à la pulpe du gros orteil du même pied afin de mesurer l'index de perfusion tissulaire : c'est un flux dont la valeur est proportionnelle au spectre de vitesse et au nombre de globules rouges rencontré par le faisceau lumineux. Les valeurs sont analysées après une épreuve d'hyperhémie réactive.

- Un questionnaire de qualité de vie, CLAU-S (Claudication scale) dans sa version française validée.

→ Retentissement de la pathologie sur des évènements de leur vie quotidienne ainsi que les douleurs éventuellement ressenties dans la jambe la plus atteinte au cours de la semaine précédente. L'intensité de la douleur jambière dans ces circonstances est quantifiée par une échelle visuelle analogique (EVA) renseignée aux mêmes temps de suivi.

## **Conditions expérimentales.**

Soin dispensé par un technicien connaissant seul la nature du traitement, CO<sub>2</sub> ou placebo.

Patient sans CO<sub>2</sub> préalable : ne peut rattacher l'érythème cutané dû à la vasodilatation, au sortir du sac de gaz, à la nature du traitement.

Même expérimentateur pour le recueil des données mesurées, toujours dans les mêmes conditions pour chaque patient.

Conditions stables de la pièce d'examen (IRCV), température 23 °C, humidité relative, 65%.

Calculs par un biostatisticien n'ayant pas pris part au recueil des données ; vérification de l'homogénéité de la distribution (loi normale) ; tests statistiques adéquats.

## **Résultats.**

Tous les patients inclus dans l'étude ont suivi l'application du traitement et l'évaluation à trois mois. Cinq patients n'ont pas eu de bilan à 1 an (2 patients du groupe placebo et 3 du groupe CO<sub>2</sub>-Thérapie) : 2 infarctus du myocarde dont 1 mortel (1 dans chaque groupe), 2 ischémies aiguës des membres inférieurs suivies d'une intervention chirurgicale vasculaire (groupe placebo) et 1 patient reparti dans son pays d'origine (Madagascar) pour des raisons personnelles (groupe 1).

Pas d'effets secondaires observés de la thérapeutique.

### **Après randomisation :**

Pas de différence sur les données démographiques et vasculaires mesurées dans les deux groupes

### **Groupe traité, carbothérapie naturelle :**

**Augmentation de la distance de marche totale** de  $198 \pm 85$  mètres à  $329 \pm 160$  (+131m, +66% ;  $p=0,001$ ) ; même réponse au traitement quelle que soit la distance de marche avant traitement (100 m, intermédiaire, > 350 m) ; maintien des résultats à 3 mois et à 1 an ; corrélations avec l'augmentation des IPS de repos et 1 minute après la marche.

#### Pour les critères secondaires :

- Augmentation dans les mêmes proportions de la distance initiale de marche, de  $110 \pm 50$  à  $191 \pm 97$ ,
  - Augmentation des IPS après la marche (exemple à 1 minute de  $0,35 \pm 0,19$  à  $0,48 \pm 0,22$ , 40%,  $p=0,001$ ) et diminution du temps de recouvrement de ces index de  $741 \pm 222$  secondes à  $462 \pm 240$  (moins 279 secondes, moins 38%,  $p = 0,001$ ),
  - Augmentation de la pression systolique au gros orteil de  $63 \pm 20$  mmHg à  $72 \pm 20$  (+19 mmHg, +30%,  $p = 0,0001$ )
  - Augmentation de la TcPO<sub>2</sub> de  $45 \pm 54$  mm Hg à  $54 \pm 7$  (+9 mm Hg,  $p = 0,01$ ),
  - Augmentation de la vasomotion de  $2,3 \pm 0,6$  à  $3,9 \pm 0,9$  ( $p = 0,001$ ),
  - Echelle de qualité de vie : seule la répartition des réponses pour l'item 5 du questionnaire, « déplacer en ville, sans l'aide de personne » est significativement différente à 3 mois ( $p=0,006$ ). Les patients du groupe traité ressentent des difficultés moindres à la marche après traitement. ces résultats se maintiennent à 1 an ( $p=0,001$ ). A la marche, l'intensité douloureuse moyenne diminue significativement de  $57 \pm 22$  mm à  $41 \pm 20$  (moins 16 mm, moins 28%,  $p=0,05$ ).
- ➔ **En se comparant aux effets du médicaments vaso-actif (buflo-médyl, naftidrofuryl, pentoxifilline, extrait de ginkgo biloba) : les effets de la CO<sub>2</sub>-Thérapie sont supérieurs, 63 % des patients augmentent leurs distances de marche de plus de 50 % ; ils sont immédiats après la cure (pas de délai d'attente) et perdurent 1 an après la fin du traitement.**

## **En conclusion.**

Confirmation des résultats publiés par le Professeur Berndt HARTMANN (Fribourg en Brisgau, Angiology 1997)

Une évaluation de la thérapeutique hydrominérale à moyen terme, 3 mois et 1 an, jamais réalisée auparavant.

**Des effets cliniques percutants, supérieurs à ceux du médicament, corrélés aux effets microcirculatoires bien connus du CO<sub>2</sub>.**

Une innocuité totale de la thérapeutique.

Clinical and microcirculatory effects of transcutaneous CO<sub>2</sub>-Therapy in intermittent claudication. Randomized double blind clinical trial with a parallel design. FABRY R, MONNET P, SCHMIDT J, LUSSON JR, CARPENTIER PH, BAGUET JC et DUBRAY C. Publiée dans VASA N°3 Volume 38 — Août 2009.

### **Contacts, informations et documentations**

#### **Institut de Recherches Cardio-vasculaire**

Parc Thermal – 63130 Royat- Tél. 04 73 35 80 11.

#### **Société Médicale de Royat**

##### **Dr Patrick ROUX – Président.**

Pavillon Majestic – 33, av de la Gare – 63130 Royat

Tél. 04 73 35 70 86

**Thermes de Royat** – Place Allard – BP 53 – 63130 Royat

Tél. 04 73 29 51 51. [www.co2-thérapie.com](http://www.co2-thérapie.com) – [www.thermes-de-royat.com](http://www.thermes-de-royat.com)