
Etude randomisée en double aveugle Z-Trauma (Z-Gel) contre Placebo

Florent Sala¹, Cyril Mallart², Patrick Martini³

¹ Clinique Montréal, Carcassonne, France ² Faculté Pharmacie, Marseille, France ³ MINT-e Health Laboratories, France. Correspondance : MINT-e Health Laboratories, La Calade, Les Michels 13830 Roquefort la Bédoule, France. Tél. +33 (0) 44201 2879 Fax. +33 (0) 44201 7148 email : contact@mint-elabs.com

RESUME

Cette étude randomisée en double aveugle montre que le gel Z-Trauma permet de réduire la consommation de comprimés antidouleur de 32% et de réduire la taille des hématomes postopératoires de 41% par rapport à un gel placebo après une chirurgie vasculaire précise (crossectomie, stripping, phlébectomie). Ces résultats représentatifs montrent que le gel Z-Trauma est un produit de confort efficace en postopératoire permettant un plus prompt retour à une validité améliorée par la chirurgie.

CONTEXTE ET METHODE

Depuis plusieurs années des scientifiques (physicien et pharmacien) ont travaillé sur une crème de confort appelée Z-Trauma (Z-Gel en Angleterre). Ayant de très bons retours sur ce gel, la clinique Montréal de Carcassonne a proposé au laboratoire Mint-e Health Laboratories (producteur du gel Z-Trauma) de mener une étude clinique en double-aveugle afin de vérifier plus scientifiquement les effets du gel sur des opérations vasculaires qui génèrent douleur et hématomes.

Cette étude a été menée au sein du département de chirurgie vasculaire du Dr. Sala à la clinique Montréal de Carcassonne.

Historique: Des allégations ont été faites grâce aux ingrédients d'un gel certifié organique, le gel de confort Z-Trauma, agissant sur la douleur avec une action anti-inflammatoire ainsi qu'une action anti-ecchymotique.

Objectifs: Pour vérifier si le gel Z-Trauma, utilisant des extraits de plantes comme l'arnica, le calendula, le plantain, la prêle, le cassis et la propolis ainsi que des élixirs floraux en postopératoire (crossectomie, stripping, phlébectomie), est un produit de confort, nous avons réalisé entre 2007 et 2008, un essai randomisé en double insu contre un placebo. Nous voulons démontrer que la synergie entre les plantes permet d'affirmer que le Z-Trauma est un produit de confort postopératoire.

Méthode: 40 patients hommes et femmes, âgés entre 37 et 81 ans, en postopératoire sont inscrits dans cette étude randomisée, étude en double aveugle avec un contrôle placebo. Aucun membre de la clinique ne pouvait différencier le Z-Trauma du placebo : même texture, même odeur. (20 patients Z-trauma et 20 patients placebo).

Un questionnaire initial était rempli par le patient afin d'évaluer son état de santé, son score de douleur, sa thérapeutique médicamenteuse ainsi que son niveau émotionnel. Un autre questionnaire était réservé au médecin afin de suivre l'évolution pré/post opératoire. Les valeurs aléatoires, c'est-à-dire les données sont distribuées selon la loi normale, on utilise donc des tests de statistique paramétriques avec un risque α de 5%.

Les valeurs étudiées sont :

- Le nombre de comprimés antidouleur pris chaque jour après la chirurgie
- La taille des ecchymoses mesurées une semaine après la chirurgie

Raisonnement scientifique:

Nous avons voulu comparer des moyennes entre deux échantillons indépendants Z-Trauma et Placebo avec respectivement $n=20$ donc $n < 30$.

Pour la comparaison des moyennes « nombre de comprimés / jour » en postopératoire, nous avons choisi un risque α de 5%.

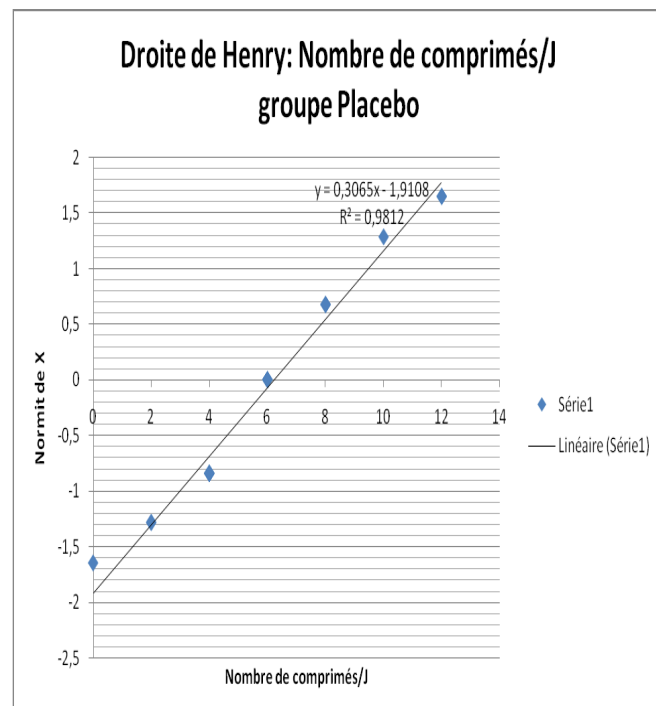
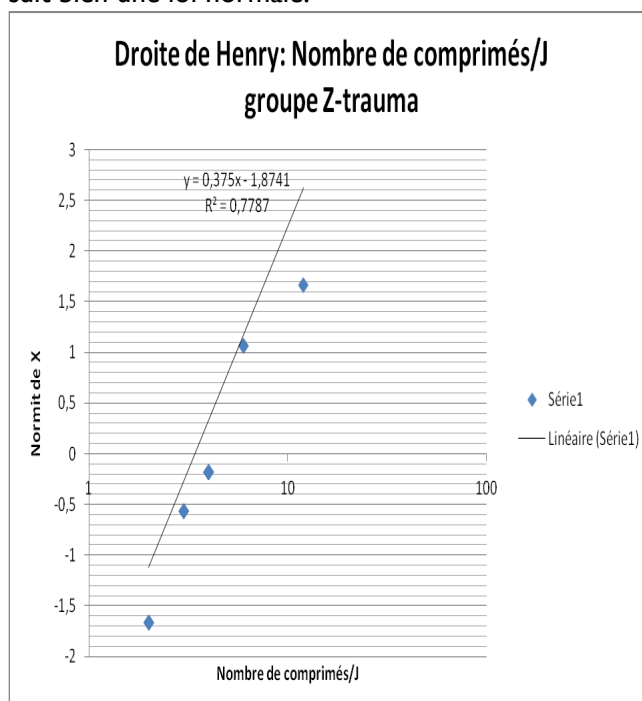
Deux hypothèses majeures ont été faites :

- La variable x est distribuée selon une loi normale pour les deux échantillons
- Egalité des variances

Normalité de la variable x

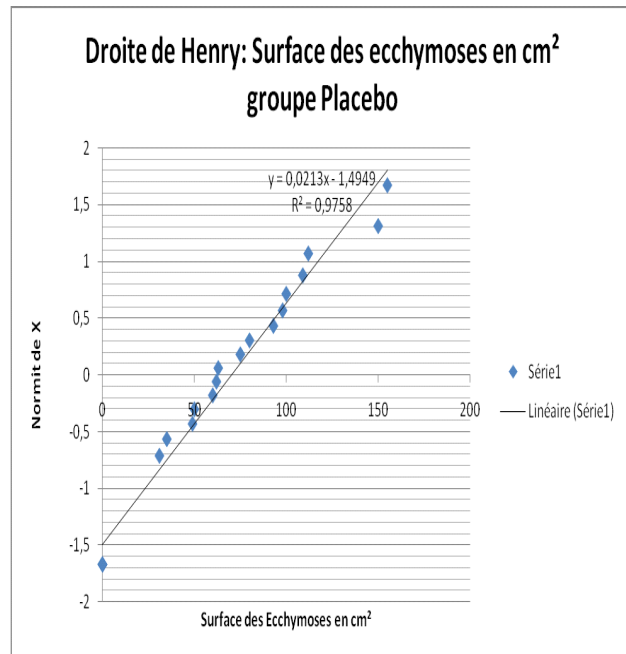
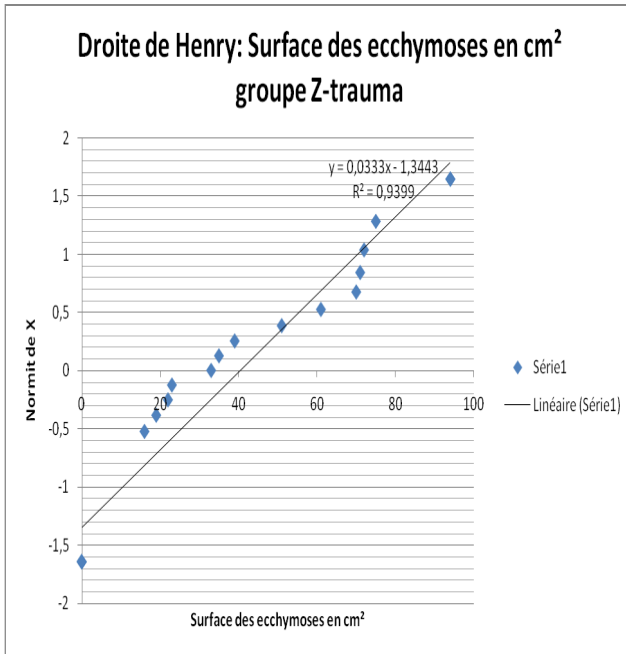
a) Le nombre de comprimés anti douleur par jour

Afin de montrer que la variable X est distribuée selon une loi normale, nous avons tracé une droite de Henry calculant l'effectif cumulé, la fréquence Cumulé et le Normit de X . (voir graphique ci-dessous). Cette variable suit bien une loi normale.



b) La taille des hématomes une semaine après la chirurgie

Pour montrer que la variable X est distribuée selon une loi normale, nous avons tracé une droite de Henry en calculant l'effectif cumulé, la fréquence Cumulé et le Normit de X. (voir graphique ci-dessous). Cette variable suit bien une loi normale.



Variances significatives et Moyennes significatives

a) Le nombre de comprimés anti douleur par jour

La prochaine étape va être de vérifier l'égalité des variances. Pour cela nous avons fait un test de Fisher basé sur le calcul du F de Snedecor ($F > I$). Dans notre cas **$F = 2,013691417$** .

Un $F_{\alpha} 5\%$ dans la table de Snedecor avec un degré de liberté, $ddl = n - 1 = 19$ est de $F_{\alpha 5\%} = 2,53$.

Nous avons donc un $F < F_{\alpha 5\%}$, donc une hypothèse nulle H_0 montrant qu'il n'y a pas de différences significatives, donc nous avons une **égalité des variances**.

Une fois les hypothèses ainsi vérifiées, nous calculons la variance commune notée S^2 , avec $S^2 = 7,530263158$, et l'Ecart-réduit $E = 2,131899126$.

Dans la Table de Student, un $E_{\alpha 5\%}$ avec un $ddl = n_1 + n_2 - 2 = 38$ nous trouvons $E_{\alpha 5\%} = 2,04$.

Nous avons donc un $E > E_{\alpha 5\%}$, nous sommes ainsi dans l'hypothèse alternative H_1 c'est à dire qu'il y a une **différence significative, aux fluctuations d'échantillonnages près pour les moyennes du nombre de comprimés /J** pris en postopératoire entre les deux groupes.

b) La taille des hématomes une semaine après la chirurgie

La prochaine étape va être de vérifier l'égalité des variances. Pour cela nous avons fait un test de Fisher basé sur le calcul du F de Snedecor ($F > 1$). Dans notre cas **F= 2,098539233**

Un $F_{\alpha} 5\%$ dans la table de Snedecor avec un degré de liberté, $ddl = n-1 = 19$ est de $F_{\alpha} 5\% = 2,53$.

Nous avons donc un $F < F_{\alpha} 5\%$, donc une hypothèse nulle H_0 montrant qu'il n'y a pas de différences significatives, donc nous avons une **égalité des variances**.

Une fois les hypothèses ainsi vérifiées, nous calculons la variance commune notée S^2 , avec $S^2 = 1645,303947$ et l'Ecart-réduit $E = 2,131899126$.

Dans la Table de Student, un $E_{\alpha} 5\%$ avec un $ddl = n_1 + n_2 - 2 = 38$ nous trouvons $E_{\alpha} 5\% = 2,04$.

Nous avons donc un $E > E_{\alpha} 5\%$, nous sommes ainsi dans l'hypothèse alternative H_1 c'est à dire qu'il y a une **différence significative, aux fluctuations d'échantillonnages près pour les moyennes de la surface des ecchymoses** en postopératoire entre les deux groupes.

RESULTATS:

Présentation des deux groupes de patients. La distribution des patients de l'essai clinique est affichée dans le tableau I. Des 66 patients recrutés pour l'essai clinique, 40 sont inclus dans l'analyse statistique. FIGURE I.

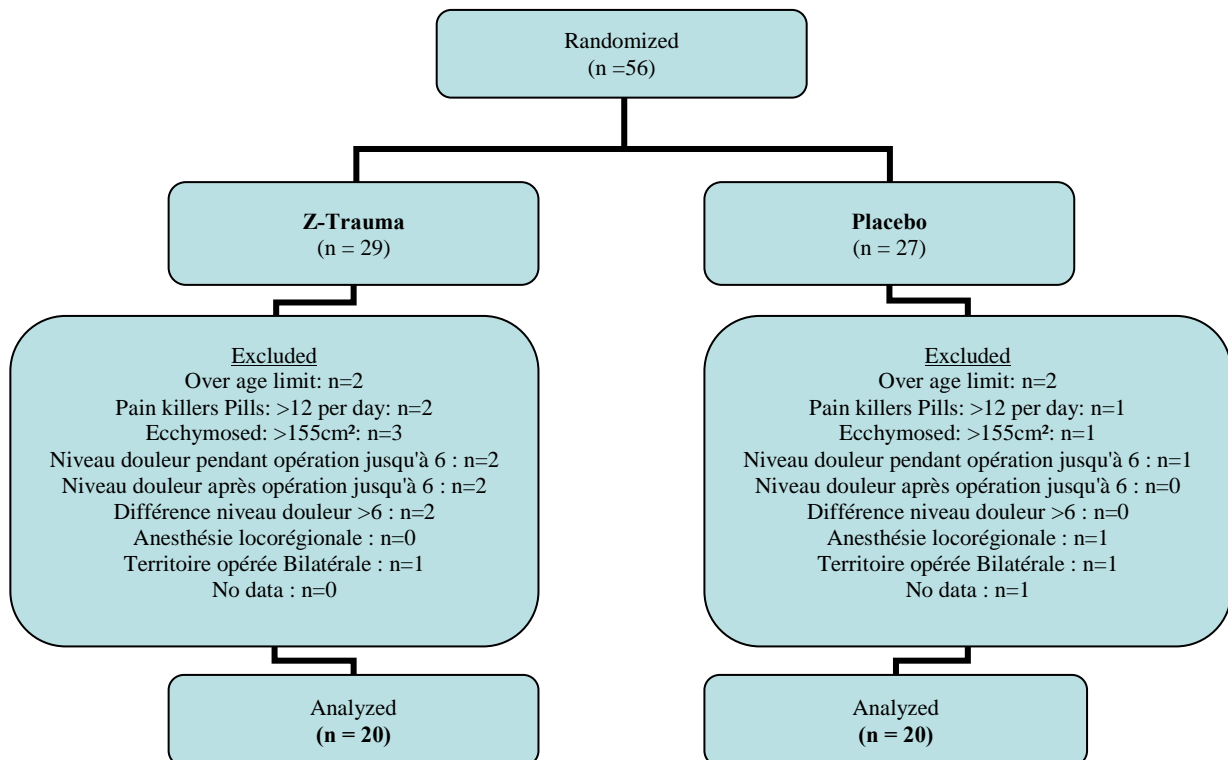


Figure I : Distribution des Patients

Critères d'exclusion :

- Age [37 à 81 ans]
- Comprimés > 12/j

En effet au-delà de 12 comprimés antidouleur par jour pris en postopératoire nous ne sommes plus dans le cadre d'une crème de confort.

- Ecchymoses > 155cm²

En effet au-delà de 155cm² d'ecchymoses en postopératoire nous ne sommes plus dans le cadre d'une crème de confort.

- Niveau douleur pendant opération > 6
- Niveau douleur après opération > 6
- Différence de niveau de douleur > 6

Le niveau de douleur est trop important, pour pouvoir intégrer ces personnes à l'étude.

- Type anesthésie locorégionale

La personne était trop faible pour subir une anesthésie locale assistée, pesant seulement 38 kg ; c'est pourquoi nous l'excluons de l'étude.

- Territoire opéré bilatéral

Opération trop lourde pour l'étude d'une crème de confort.

Nous pouvons voir des similitudes dans les caractéristiques des patients des 2 groupes pour plusieurs données comme âge, le poids, la taille. Cependant, le groupe placebo contient plus de femmes que d'hommes par rapport au groupe Z-trauma. (Voir Tableau I)

	Z-Trauma (n=20)	Placebo (n=20)
M/F	4/16	10/10
Age	50,46	57,66
Poids	71,33	74,82
Taille	164,27	168,23

Tableau I : Caractéristiques Patients

Respectivement il y a une différence significative entre les deux groupes Z-Trauma et placebo pour les données étudiées. Nous pouvons noter une nette amélioration des ecchymoses, ainsi qu'une diminution du nombre de comprimés antidouleur pris en postopératoire.

Avec $p < 0,05$, nos données donnent une différence significative au risque α de 5% entre les moyennes de comprimés antidouleur pris en postopératoire. En effet, la moyenne de comprimés antidouleur pris en postopératoire avec le **Z-Trauma sera de 3,95 comprimés contre 5,8 comprimés par jour avec le placebo**. Il y a donc une **diminution de 32%** du nombre de comprimé antidouleur dans le groupe Z-Trauma.

Par ailleurs, avec $p < 0,05$, nous notons une différence significative au risque α de 5% entre les moyennes de la taille des ecchymoses entre les deux groupes. En effet la moyenne de la surface des ecchymoses en cm^2 en postopératoire sera de **38,75 cm^2 avec le Z-Trauma contre 66,1 cm^2 avec le placebo**. Il y a une **différence de 41%** de la taille des ecchymoses entre les deux groupes. (Voir Tableau 2)

	Z-trauma (n=20)		Placebo (n=20)	
	Moyenne	Ecart-type	Moyenne	Ecart-type
Surface Ecchymoses en cm^2	38.75	32.59	66.1	47.21
Nombre de Comprimés antidouleur par jour	3.95	2.24	5.80	3.17

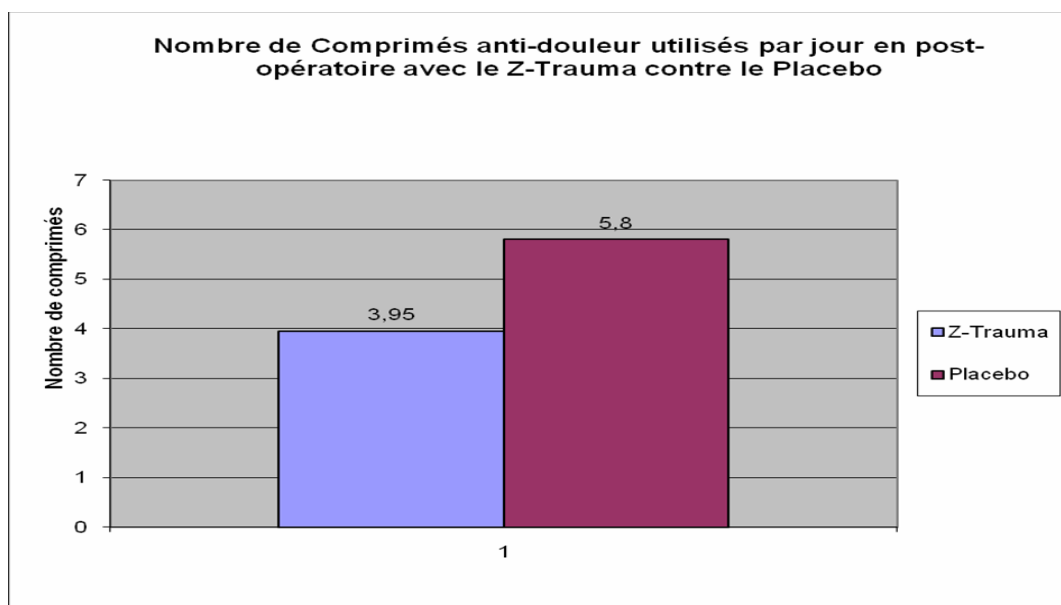
Tableau 2 : Moyennes et écarts-types du la surface des ecchymoses en cm^2 et du nombre de comprimés antidouleur utilisés par jour en postopératoire.

DISCUSSION:

Le gel Z-Trauma a obtenu de meilleurs résultats dans le traitement postopératoire de la douleur ainsi que la réduction des ecchymoses en comparaison au placebo.

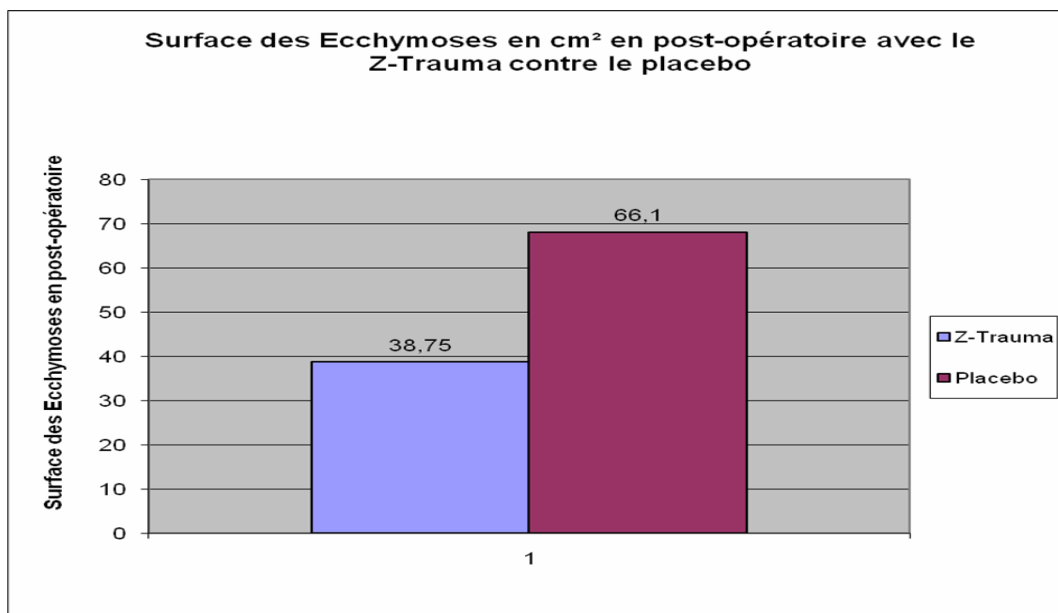
Nous avons une diminution de 32% du nombre de comprimés antidouleur pris en postopératoire avec le Z-Trauma par rapport au placebo. Ces résultats significatifs nous permettent de mettre en exergue les propriétés anti-inflammatoires du calendula, prêle et cassis.

(Voir Graphe I)



Graphe I : Nombre de comprimés antidouleur utilisés en postopératoire avec le Z-Trauma contre le Placebo

En se référant aux résultats nous notons une diminution significative de 41% de la taille des ecchymoses entre les 2 produits. Ce phénomène est certainement du à l'action anti-ecchymotique connue de l'arnica.
(Voir Graphe 2)



Graphe 2 : Surface des Ecchymoses en cm² en postopératoire avec le Z-trauma contre le placebo

Il faut aussi souligner le fait que les deux groupes de patients ne sont pas identiques au niveau de la douleur. Dans le questionnaire des niveaux de douleur sur une échelle de 0 à 10 ont été répertoriés avant et après intervention chirurgicale.

En effet la moyenne du niveau de douleur avant l'intervention est de 1,95/10 pour le groupe Z-Trauma contre 1,25/10 pour le groupe Placebo.

Cette moyenne après intervention reste identique pour le groupe Z-Trauma avec 1,95/10 alors qu'avec le Placebo la moyenne du niveau de douleur a fortement augmentée à 2,7/10.

Ces chiffres laissent entendre qu'avec le Z-Trauma les personnes ont un niveau de douleur identique en postopératoire qu'avant l'opération, alors qu'avec le Placebo ce niveau de douleur augmente.

Le Z-Trauma a donc un effet de confort antidouleur qui permet un retour plus prompt à la validité.

Conclusion :

Cette étude randomisée en double-aveugle démontre une différence significative au risque de 5% entre les deux produits sur l'action antidouleur et anti-ecchymotique, ce qui nous permet de dire que le Z-Trauma est un produit de confort pouvant être utilisé efficacement en postopératoire après crosssectomie, stripping, phlébectomie.