

LU DANS MEDLINE.....par Alain FRANÇON*Mots clés : balneology, balneotherapy, hydrotherapy, mud therapy, spa-therapy*2^e semestre 2008 et 1^{er} semestre 2009

L'année passée a été à nouveau riche en publications thermales de qualité. Pour la rhumatologie, on compte deux nouveaux essais cliniques randomisés (un comparant les effets de l'eau thermale *versus* l'eau du robinet dans la lombalgie chronique et un autre évaluant l'effet de la balnéothérapie bihebdomadaire dans la gonarthrose) et surtout 4 revues systématiques portant sur les essais cliniques randomisés déjà publiés en rhumatologie thermale (une pour la balnéothérapie, deux pour l'hydrothérapie dans la fibromyalgie et une concernant les traitements avec eau thermale dans la gonarthrose). Pour les orientations non rhumatologiques, on retiendra surtout un essai clinique randomisé en phlébologie et les tous premiers essais cliniques randomisés publiés en psychiatrie et en ORL (ce dernier en langue italienne mais avec résumé en anglais). On n'oubliera pas non plus une très intéressante étude médico-économique américaine sur l'impact des cures thermales sur les jours d'arrêt de travail et d'hospitalisation pour une cohorte d'assurés allemands ainsi que les travaux d'hydrologie expérimentale portant sur le passage transcutané des éléments-traces minéraux lors des soins de boue ou bien sur l'effet anti-cytokinique de l'hyperthermie corporelle totale en eau chaude dans la spondylarthrite. Nous soulignerons enfin que cette année a été particulièrement importante pour la recherche clinique française puisqu'ont été publiés les deux premiers essais cliniques randomisés financés par l'Association française pour la recherche thermale (Afreth) portant l'un sur les troubles anxieux généralisés (O Dubois, R Salamon) et l'autre sur l'insuffisance veineuse chronique (P Carpentier).

RHUMATOLOGIE**Recommandations de l'OARSI dans la gonarthrose et la coxarthrose**

L'Osteoarthritis Research Society International (OARSI) a publié des recommandations cliniques internationales sur la prise en charge de la gonarthrose et de la coxarthrose. Comme pour celles de la HAS et l'EULAR, ces recommandations sont fondées à partir de l'analyse des preuves scientifiques puis sur un consensus d'experts obtenu par la méthode Delphi. L'analyse des preuves scientifiques met en évidence un effet thérapeutique ou "effet-taille" du thermalisme sur la douleur égal à 0,46 (0,17-0,75). Cet effet-taille ne semble avoir été calculé qu'à partir d'un seul essai, celui de N'Guyen évaluant l'effet de la cure thermale à Vichy. Pour mémoire, dans les essais comparant un traitement actif à un placebo, un effet-taille thérapeutique égal à 0,2 est estimé comme faible alors qu'il est considéré comme modéré s'il est égal à 0,5 et important s'il est supérieur à 0,8. L'effet-taille du thermalisme calculé ici apparaît supérieur à d'autres modalités thérapeutiques pourtant recom-

mandées comme l'éducation (0,06), les exercices de renforcement musculaire (0,32), les massages (0,10), la perte de poids (0,13) ou certains médicaments très utilisés dans la gonarthrose comme le paracétamol (0,21), les AINS (0,32), la diacérhéine (0,22) ou les injections intra-articulaires d'acide hyaluronique (0,32). Malgré son effet-taille plutôt honorable, le thermalisme n'est pas retenu parmi les 25 modalités de traitement recommandées par l'OARSI. Ceci n'est pas totalement une surprise étant donné la faiblesse méthodologique de certains essais cliniques thermaux, le manque d'exhaustivité de la recherche bibliographique et ... le fait que 15 des 16 experts désignés sont issus de pays où la cure thermale n'est pas proposée dans la prise en charge thérapeutique de l'arthrose (13 anglo-saxons, 1 hollandais, 1 suédois ... et 1 seul français !). Nous pouvons noter toutefois que les experts de l'OARSI recommandent que la prise en charge optimale de l'arthrose puisse associer des moyens non pharmacologiques et pharmacologiques. La thérapie, composante thérapeutique importante de la cure thermale, fait ainsi partie des modalités de traitements non pharmacologiques recommandées.

W Zhang, R Moskowitz, G Nuki, S. Abramson, R Altman, N Arden, S Bierma-Zeinstra, K Brandt, P Croft, M Doherty, M Dougados, M Hochberg, M Hunter, K Kwoth, S Lohmander, P Tygwell. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part I : Critical appraisal of existing treatment guidelines and systematic review of current research evidence. *Osteoarthritis and Cartilage* 2007;15:981-1000.

W Zhang, R Moskowitz, G Nuki, S Abramson, R Altman, N Arden, S Bierma-Zeinstra, K Brandt, P Croft, M Doherty, M Dougados, M Hochberg, M Hunter, K Kwoth, S Lohmander, P Tygwell. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II : OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis and Cartilage* 2008;16:137-162.

Henrotin Y et coll. Traduction française des recommandations de l'Osteoarthritis Research Society International sur la prise en charge de la gonarthrose et de la coxarthrose. *Rev Rhum* 2009;76:279-288.

Revue systématique des essais cliniques randomisés concernant les effets à court et à long termes des traitements thermaux avec l'eau minérale dans la gonarthrose

L'équipe universitaire marocaine de Fez de T Harzy a effectué une revue de littérature portant sur les essais cliniques randomisés thermaux publiés dans la gonarthrose. La recherche bibliographique a été réalisée à partir des bases de données Pubmed, Cochrane et Amed. Ont été exclus les essais non publiés en langue anglaise, ceux n'évaluant pas l'eau thermale ou ceux ayant un recul de suivi inférieur à 8 semaines. Au total neuf essais cliniques randomisés ont été retenus (Wigler 1995, N'Guyen 1997, Kovacs 2002, Tishler 2004, Yurtkuran 2006, Cantarini 2007, Evcik 2007, Karagülle 2007, Balint 2007). Ces essais représentent un total de 493 patients avec un recul d'évaluation de 10 à 24 semaines (médiane de 15 semaines). Les résultats de tous ces essais sont en faveur de l'intérêt de la thérapie thermale avec une amélioration de la douleur et des capacités fonctionnelles pouvant aller selon le recul de l'essai jusqu'à 24 semaines. Aucun effet indésirable sévère n'a été rapporté dans

ces essais. Les auteurs concluent à la preuve scientifique d'un effet à court et long terme des traitements utilisant une eau thermale et minérale dans l'arthrose du genou. Ils insistent néanmoins sur la nécessité de poursuivre les évaluations avec des essais cliniques randomisés comportant un nombre de patients plus important et une durée de suivi plus longue.

T Harzy, N Ghani, N Akasbi, W Bono, C Nejjari. Short- and long-term therapeutic effects of thermal mineral waters in knee osteoarthritis : a systematic review of randomized controlled trial. *Clin Rheumatol* 2009;28,5:501-7.

Deux revues systématiques sur l'effet de l'hydrothérapie dans la prise en charge de la fibromyalgie

Deux revues systématiques, l'une irlandaise, l'autre allemande, ont tenté d'établir le niveau de preuve actuel d'efficacité de la balnéothérapie fourni par les essais cliniques randomisés publiés dans la fibromyalgie.

La première revue a été réalisée par l'équipe d'Irlande du Nord de J Mc Veigh. La recherche bibliographique effectuée à partir des mots-clés *hydrotherapy, balneotherapy, aqua therapy, pool therapy, water therapy, swimming, hydrogalvanic, spa therapy, physiotherapy, physical therapy* et *rehabilitation*, a porté uniquement sur les travaux en langue anglaise publiés jusqu'en juillet 2006. Pour que l'essai soit inclus, il fallait que le diagnostic de fibromyalgie réponde aux critères ACR 1990, que le traitement hydrothérapique représente plus de 50 % du traitement total des patients et qu'au moins un des 3 critères de jugement suivants soit présent dans l'essai : douleur, fonction ou indice de qualité de vie. L'analyse a été réalisée par trois lecteurs indépendants. Sur les 10 essais d'hydrothérapie finalement inclus, exactement la moitié a été réalisée en eau thermale (Buskila, Donmez, Evcik, Neuman, Yurtkuran). La qualité méthodologique de ces essais, calculée à l'aide de l'échelle de van Tulder, est plutôt honorable pour des évaluations sans insu possible du patient : le score obtenu varie de 9 à 14 points pour un maximum possible de 17 points (respectivement 14 points pour Donmez, 13 pour Evcik, 10 pour Yurtkuran et Buskila, 9 pour Neumann). La validité interne moyenne des essais est de 4,5 pour un maximum de 9 avec notamment deux essais thermaux obtenant une validité interne de *haute qualité* selon les auteurs, définie par un score égal ou supérieur à 5 (Donmez 6 points, Evcik 5 points). Pour les auteurs, les résultats de l'ensemble de tous ces essais montrent que des formes variées d'hydrothérapie (balnéothérapie, cure thermale, exercices en piscine) conduisent dans la fibromyalgie à une amélioration des symptômes douleur, santé générale, anxiété, fatigue, capacité fonctionnelle ou capacité aérobie. Ils concluent toutefois à une qualité méthodologique médiocre de la plupart des 10 essais d'hydrothérapie analysés en raison principalement de la faible taille des effectifs évalués et de la trop courte période de suivi. Il leur paraît difficile, en raison de la nature hétérogène des interventions évaluées, d'émettre des recommandations précises spécifiques de pratique clinique pour l'hydrothérapie. Selon eux de nouveaux essais cliniques randomisés sont nécessaires pour mieux identifier les

effets distinctifs liés aux propriétés chimiques spécifiques de l'eau thermale et à la chaleur, pour évaluer les effets bénéfiques additifs de l'exercice dans l'eau et pour mesurer le ratio coût/efficacité. Ils recommandent l'utilisation, pour de prochains essais cliniques d'hydrothérapie, du critère de jugement Fibromyalgic Impact Questionnaire (FIQ) qui est pour eux à la fois la seule mesure spécifique et validée dans la fibromyalgie et la plus sensible pour détecter une amélioration clinique pertinente. Les principales limites que les auteurs reconnaissent à leur travail sont d'une part une recherche bibliographique insuffisante car centrée exclusivement sur les seules publications en langue anglaise et d'autre part les biais toujours possibles liés à la non publication de résultats d'essais cliniques négatifs.

La seconde revue a été effectuée par l'équipe universitaire allemande de Duisbourg-Essen. À la différence de la première revue, la recherche bibliographique est beaucoup plus large : champ thérapeutique plus vaste (cure thermale, balnéothérapie, thalassothérapie, hydrothérapie, compresses), recherche des essais publiés jusqu'en décembre 2008 incluant des publications dans toutes les langues. Si la qualité méthodologique des essais a aussi été évaluée à l'aide de l'échelle de van Tulder, cette dernière ne comporte ici qu'un maximum de 11 points. Une méta-analyse a par ailleurs pu être effectuée. Au total 10 essais cliniques randomisés ont été finalement inclus représentant un total de 446 patients pour une taille moyenne d'échantillon par essai de 41 patients (extrêmes de 24 à 80 patients). Six essais sont des essais thermaux (Yurtkuran 1996, Buskila 2001, Evcik 2002, Donmez 2005, Fioravanti 2007, Ardic 2007) : quatre d'entre eux seulement ont été analysés précédemment dans la revue irlandaise de Mc Veigh alors que quatre autres essais dont 3 essais non thermaux (portant sur les bains avec des huiles de pin ou de valériane, des bains galvaniques ou de bains "Stranger") n'en faisaient pas partie. Seuls 3 essais d'hydrothérapie obtiennent un score de qualité méthodologique modéré (score compris entre 5 et 7 sur l'échelle de Van Tulder pour un maximum ici de 11) dont deux essais thermaux (Donmez et Fioravanti, 5 points chacun). Les résultats de la méta-analyse sont en faveur d'un effet modéré de l'hydrothérapie sur la réduction de la douleur et l'amélioration de la qualité de vie à la fois en fin du traitement et après un recul moyen de 14 semaines. Les auteurs concluent à un niveau d'évidence scientifique modéré des effets bénéfiques à court terme de l'hydrothérapie sur la douleur et la qualité de vie dans la fibromyalgie. Ils soulèvent un risque de surestimation des bénéfices de l'hydrothérapie du fait des faiblesses méthodologiques des essais. Outre la petite taille des échantillons de patients évalués, les principales limites des essais publiés sont l'absence d'analyse en intention de traiter, l'évaluation non exclusive de l'hydrothérapie (souvent associée à d'autres thérapeutiques), l'absence de précision sur la méthode de randomisation et enfin une validité externe faible liée aux populations recrutées pour ces essais (notamment patients d'âge inférieur à 65 ans). À leurs yeux la principale limite de la méta-analyse ici réalisée est la trop grande hétérogénéité des essais analysés.

Au total ces deux revues s'accordent pour souligner la mise en évidence de bénéfices (modérés) de l'hydrothérapie dans les essais cliniques randomisés. Toutes deux insistent sur la nécessité d'effectuer de nouveaux essais cliniques randomisés de forte puissance incluant un grand nombre de patients et comportant une analyse "en intention de traiter".

J Mc Veigh, H McGaughey, M Hall, P Kane. The effectiveness of hydrotherapy in the management of fibromyalgia syndrome : a systematic review. *Rheumatol Int* 2008;29:119-130.

Langhorst, F Musial, P Klose, W Hauser. Efficacy of hydrotherapy in fibromyalgia syndrome – a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Rheumatology* 2009-08-11.

Évaluation du niveau de preuve scientifique fourni par les essais cliniques randomisés en balnéothérapie

Une équipe grecque d'Athènes a réalisé une revue systématique sur les essais cliniques randomisés mesurant, toutes orientations confondues, l'effet thérapeutique de la balnéothérapie en eau thermale. La recherche bibliographique a permis d'identifier un total de 29 essais cliniques randomisés en langue anglaise, française, allemande ou italienne : 25 d'entre eux évaluaient l'effet de la balnéothérapie en rhumatologie (8 dans l'arthrose, 6 dans la fibromyalgie, 4 dans la spondylarthrite, 4 dans la polyarthrite rhumatoïde et 3 dans la lombalgie chronique). Les quatre autres essais concernaient soit le psoriasis (3 essais) soit la maladie de Parkinson (1 essai). Les essais rhumatologiques représentent un total de 1720 patients. La qualité des essais a été mesurée par l'échelle d'Oxford (score maximum de 5 points, un essai étant de bonne qualité si son score est supérieur à 2). Au total 4 essais arrivent au score maximal de 5 points alors que 5 essais obtiennent 4 points, 18 essais 3 points et 2 essais 2 points. Les principales limites méthodologiques soulevées par les auteurs sont l'absence d'insu des patients, la petite taille des échantillons (seuls 4 essais évaluent plus de 100 patients) et l'absence d'évaluation des effets indésirables. Pour 17 des 25 essais de rhumatologie (soit 68 %) les résultats indiquent que la balnéothérapie améliore de façon statistiquement significative la douleur par rapport au groupe contrôle avec un effet rémanent d'au moins trois mois. Pour les 8 autres essais, la balnéothérapie améliore la douleur mais cette amélioration n'est pas significative lorsqu'elle est comparée à celle du groupe témoin. L'effet bénéfique varie de 10 jours à 1 an selon le recul respectif des essais. Les auteurs concluent que les résultats des essais randomisés suggèrent que la balnéothérapie paraît être réellement associée à une amélioration de l'état de santé dans la fibromyalgie, la spondylarthrite ankylosante, la polyarthrite rhumatoïde, l'arthrose et la lombalgie chronique. Pour les autres indications, les travaux existants ne permettent pas d'établir des conclusions, notamment en dermatologie, pathologie cardio-vasculaire, pathologie respiratoire, gastro-entérologie ou gynécologie.

ME Falagas, E Zarkadoulia, PI Rafailidis. The therapeutic effect of balneotherapy : evaluation of the evidence from randomised controlled trials. *Int J Clin Pract* 2009;63,7:1068-1084.

Essai clinique randomisé évaluant l'effet thérapeutique de l'eau thermale *versus* celui de l'eau du robinet dans la lombalgie chronique

L'équipe hongroise du Pr T Bender a évalué dans un essai clinique randomisé en double insu l'effet thérapeutique de l'eau thermale *versus* l'eau du robinet dans la lombalgie chronique. L'essai a inclus 71 patients traités quotidiennement pendant 3 semaines dans la station de Celldömölk soit par des bains d'eau minérale riche en sodium, hydrogène, carbonates, chlorides, fluorides et iodides, soit par des bains en eau du robinet. Les deux groupes ont reçu un traitement associé d'électrothérapie. L'insu du patient était, selon les auteurs, favorisé par une même apparence de l'eau due à l'ajout dans tous les bains d'une huile de noix de couleur verte et par une même odeur perceptible résultant du traitement dans le même local de l'ensemble des patients des deux groupes. Les critères d'évaluation étaient les suivants : EVA de la douleur au repos, EVA de la douleur à l'effort, état de santé perçu par le patient, amélioration de l'état de santé du patient perçu par l'évaluateur, signe de Schober, mesure des inclinaisons latérales droite et gauche du rachis, questionnaire OWESTRY d'incapacité fonctionnelle et questionnaire de qualité de vie SF36. Les évaluations ont été réalisées en début et fin de traitement et 15 semaines plus tard. Les résultats ont été analysés à la fois en intention de traiter et en per-protocole pour les respectivement 64 et 51 patients "completers" pour lesquels les critères de jugement ont pu être recueillis à 3 et 15 semaines. Les résultats de l'analyse en intention de traiter indiquent une amélioration intra-groupe significative à 15 semaines pour davantage de critères de jugement pour le groupe "eau thermale" (EVA douleur au repos, EVA douleur à l'effort, EVA amélioration de l'état de santé perçue par le patient, EVA amélioration de l'état de santé du patient perçue l'évaluateur, OWESTRY, 6 composantes sur 8 du SF36) que pour le groupe "eau du robinet" (EVA de la douleur à l'effort, EVA de l'amélioration du patient selon l'évaluateur, 3 composantes sur 8 du SF36). La comparaison intergroupe montre une amélioration significative en faveur de l'eau thermale à 3 semaines pour l'EVA de l'amélioration de la santé du patient perçue par l'évaluateur et à 15 semaines pour l'EVA de la santé perçue par le patient et l'indice de Schober. L'analyse per-protocole des 51 patients "completers" ayant été suivis jusqu'à 15 semaines montre une amélioration inter-groupe significative en faveur du traitement "eau thermale" pour l'EVA de la douleur au repos, l'EVA de santé perçue par le patient, l'indice de Schober, l'inclinaison latérale gauche du rachis et une composante sur 8 du SF36. Il n'existe pas de différence pour la consommation d'antalgiques, très faible dans les deux groupes au début et en fin d'étude. Aucun effet indésirable n'a par ailleurs été noté. La conclusion des auteurs est que les patients traités par bains d'eau thermale ont une amélioration plus précoce, plus rémanente et statistiquement significative par rapport à ceux traités par bains d'eau du robinet. Pour notre part nous ne pouvons que souligner l'intérêt de cet essai comparant en double insu les effets d'une balnéothérapie en eau thermale *versus* une eau du robinet avec une analyse en intention de traiter. Les seuls

points faibles sont l'absence de contrôle de la réalité de l'insu auprès des patients et de l'évaluateur et un effectif de patients encore trop faible pour permettre d'affirmer avec une bonne puissance statistique et sur un maximum de critères de jugement une supériorité intergroupe du traitement "eau thermale" par rapport au traitement "eau du robinet".

A Kulisch, T Bender, A Nemeth, L Szekeres. Effect of thermal water and adjunctive electrotherapy on chronic low back pain : a double-blind, randomized, follow-up study. *J Rehabil Med* 2009;41,1:73-9.

Essai clinique randomisé comparant l'effet d'un traitement de balnéothérapie bihebdomadaire en eau soufrée *versus* un traitement en jacuzzi d'eau du robinet dans la gonarthrose

L'équipe israélienne de Saul Sukenik a évalué l'effet thérapeutique d'un traitement de balnéothérapie bihebdomadaire avec une eau soufrée d'une station thermale de la Mer Morte *versus* un traitement par jacuzzi en eau du robinet dans la gonarthrose. L'essai a inclus 47 patients souffrant d'une gonarthrose bilatérale répondant aux critères de l'ACR et qui étaient suivis en externe dans le service de rhumatologie de l'université de Soroka. Les patients ont été randomisés en deux groupes : 25 patients ont été répartis dans le groupe traité en piscine d'eau thermale *versus* 21 patients contrôles traités dans un jacuzzi rempli d'eau du robinet. Les patients des deux groupes étaient traités dans le même hôtel de la station de la Mer Morte qu'ils rejoignaient par le même bus après 75 km de trajet chaque lundi et mercredi pendant 6 semaines consécutives. L'évaluation était faite dans les locaux de l'université de Soroka en début de traitement, en fin de traitement puis 1, 3 et 6 mois plus tard avec insu de l'évaluateur et sur les paramètres suivants : indice de Lequesne, indice fonctionnel WOMAC, EVA du patient et de l'examinateur évaluant la douleur du genou, questionnaire de qualité de vie SF36, examen clinique du genou évaluant la mobilité, le gonflement et le crépitement articulaire. Les résultats intragroupes montrent que les patients du groupe traités en piscine thermale ont une amélioration statistiquement significative à 1 mois de l'indice de Lequesne, de l'EVA de la douleur par le patient et l'examinateur, des composantes douleurs, raideur et fonction du WOMAC et de la composante douleur corporelle du SF36 ; à 3 mois de l'indice de Lequesne, de l'EVA douleur mesurée par l'examinateur, des 3 composantes du WOMAC et de la composante douleur corporelle du SF36 ; à 6 mois de l'indice de Lequesne, des 3 composantes du WOMAC et de la composante douleur corporelle du SF36. Dans le groupe contrôle, les critères significativement améliorés sont moins nombreux : à 1 mois l'indice de Lequesne, l'EVA douleur pour le patient et l'examinateur, les 3 composantes du WOMAC et la composante douleur corporelle du SF36, à 3 mois l'indice de Lequesne, les composantes douleur et fonction du WOMAC et la composante douleur corporelle du SF36, à 6 mois uniquement la composante douleur corporelle du SF36. Pour les deux groupes il n'existe aucune amélioration intragroupe aux paramètres d'examen clinique du genou dans aucun des deux groupes. La

différence intergroupe n'est significative pour aucun critère de jugement à aucun moment d'évaluation. Résultat important : la comparaison intergroupe n'est significative à aucun moment entre les deux groupes. La principale limite de l'essai est encore ici le faible nombre de patients qui ne donne pas la puissance statistique suffisante pour obtenir une différence significative lors de la comparaison intergroupe. La conclusion des auteurs est que cette étude suggère une efficacité potentielle de la balnéothérapie bihebdomadaire. Celle-ci apparaît moins onéreuse que la balnéothérapie "traditionnelle" avec soins quotidiens pendant 2 à 3 semaines. Ils soulignent la nécessité d'essais supplémentaires incluant un nombre plus important de patients et comparant l'efficacité de la balnéothérapie bihebdomadaire *versus* la balnéothérapie "traditionnelle".

G Sherman, L Zeller, A Avriel, M Friger, M Harari, S Sukenik. Intermittent balneotherapy at the Dead Sea Area for patients with knee osteoarthritis. *Israel Medical Association Journal* 2009;12:88-93.

Effet de la balnéothérapie sur les paramètres d'évaluation temporo-spatiale de la marche chez les patients souffrant de gonarthrose : étude prospective non comparative

L'équipe turque de Z Karagülle a évalué prospectivement l'effet de 2 semaines de balnéothérapie sur les paramètres d'évaluation temporo-spatiale de la marche chez 30 patients souffrant de gonarthrose. Chez ces patients, les paramètres de marche améliorés significativement après balnéothérapie étaient les suivants : vitesse de marche, cadence de marche et longueur du pas. Les autres paramètres cliniques évalués (EVA douleur, indice de Lequesne, EVA de l'état de santé par le patient, EVA global par l'évaluateur, indice de WOMAC) étaient également améliorés de façon significative. Les auteurs concluent à un effet positif de la balnéothérapie sur les différents paramètres temporo-spatiaux de la marche dans la gonarthrose. La principale limite de cette étude est l'absence de comparaison à un groupe contrôle.

Kilicoglu, A Donmez, Z Karagulle, N Erdogan, E Akalan, Y Temelli. Effect of balneotherapy on temporospatial gait characteristics of patients with osteoarthritis of the knee. *Rheumatol Int* 2009 (online et sous presse)

Essai non comparatif évaluant l'effet de l'hyperthermie corporelle en eau chaude sur la concentration sanguine en TNF-alpha, IL-1 beta et IL-6 chez les patients souffrant de spondylarthrite ankylosante

Une équipe allemande de Bad Nauheim a évalué dans la spondylarthrite ankylosante l'effet de l'hyperthermie corporelle modérée induite par la balnéothérapie chaude sur certaines cytokines médiatrices de l'inflammation. L'essai a inclus 12 patients souffrant de spondylarthrite ankylosante et 12 sujets sains d'âge comparable servant de contrôle. Tous les patients ont reçu un minimum de 9 bains chauds d'eau du robinet de façon à obtenir à chaque fois une température sublinguale de 38,5°C. La durée moyenne de l'hyperthermie était de 50 minutes. Les prélèvements sanguins mesurant

la concentration de TNF alpha, d'interleukine 1 beta et interleukine 6 ont été effectués en fin de traitement puis 1, 6 et 24 heures après. Les prélèvements avant hyperthermie montrent un taux sérique des trois cytokines de 10 à 30 fois supérieur chez les patients spondylarthritiques par rapport aux sujets contrôles. Après hyperthermie, la concentration sanguine des cytokines est davantage réduite chez les patients souffrant de spondylarthrite (de 40 à 50 %, diminution statistiquement significative) que chez les témoins (8 à 31 %, diminution non statistiquement significative). La baisse du taux de cytokines n'était pas immédiate puisqu'elle n'était effective que 6 h et surtout 24 h après l'hyperthermie. Les auteurs concluent que les résultats de cette étude suggèrent un effet anticytokinique de l'hyperthermie corporelle modérée induite par la balnéation en eau chaude chez le patient souffrant de spondylarthrite. Ils comparent son coût peu élevé à celui des médicaments anti-TNF utilisés dans la spondylarthrite Ce travail nécessite, bien entendu, d'être complété par d'autres études comparant de façon randomisée sur une population de patients de spondylarthrite ankylosante l'effet de la balnéothérapie chaude *versus* l'absence de balnéothérapie chaude avec évaluation des effets anti-inflammatoires non seulement biologiques mais également cliniques à court et long termes.

I Tarner, U Muller-Ladner, C Uhlemann, U Lange. The effect of mild whole-body hyperthermia on systemic levels of TNF-alpha, IL-1beta, and IL-6 in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 2009;28,4:397-402.

PHLÉBOLOGIE

Essai clinique randomisé comparant dans l'insuffisance veineuse chronique l'effet du traitement thermal immédiat associé à une éducation thérapeutique *versus* une cure thermique différée un an plus tard

L'équipe universitaire française grenobloise de P Carpentier a évalué dans un essai clinique randomisé l'effet du traitement thermal associé à une éducation thérapeutique dans l'insuffisance veineuse chronique. L'essai a inclus 59 patients avec une insuffisance veineuse chronique primitive ou post-thrombotique associée à des modifications cutanées mais sans ulcère actif (stade CEAP C4a, C4b ou C5). Ces patients habitaient la région grenobloise et désiraient faire une cure thermique à la station de La Léchère. Le groupe traité recevait une cure thermique de 3 semaines à La Léchère, immédiatement après la randomisation alors que le groupe contrôle recevait également une cure thermique mais seulement 365 jours plus tard. Le traitement thermal consistait en 4 soins de balnéothérapie, six jours par semaine pendant 3 semaines associés à 2 ou 3 séances de 90 minutes d'éducation thérapeutique. Une évaluation, effectuée avec insu par un évaluateur indépendant, était effectuée tous les 3 mois à l'hôpital de Grenoble pendant une durée totale de 15 mois. Le critère de jugement principal était la sévérité des modifications cutanées, évaluée par chromamétrie malléolaire. Les critères secondaires étaient la qualité de vie mesurée par l'échelle de Chronic venous insufficiency Questionnaire 2 (CIVIQ2), une échelle visuelle

analogique sur les symptômes de jambe et la survenue éventuelle d'ulcère de jambe. Les deux groupes étaient comparables en début d'essai. La comparaison intergroupe en intention de traiter montre une amélioration significative rémanente jusqu'à un an en faveur du groupe "cure thermique immédiate" pour le score de chromamétrie (effet-taille à 1 an égal entre 0,72 et 0,77), la qualité de vie (effet-taille à 0,82) et les EVA des symptômes veineux (effet-taille à 0,84). Un seul ulcère de jambe était noté dans le groupe "cure thermique immédiate" contre 5 dans le groupe "contrôle" mais la différence n'était pas significative. Le groupe contrôle obtenait les mêmes améliorations à J 450, soit 3 mois après le traitement thermal différé. Les événements indésirables sont identiques dans les deux groupes. Seul un événement est lié au traitement thermal (fatigue et palpitations au 6^{ème} jour de soin). Les auteurs concluent qu'une cure thermique associant balnéothérapie et éducation du malade est susceptible d'améliorer significativement les patients souffrant d'insuffisance veineuse chronique tant sur l'aspect trophique cutané que la qualité de vie et les symptômes liés à l'insuffisance veineuse. L'effet thérapeutique a une large magnitude et est rémanent un an après la cure. Les principales qualités méthodologiques de cet essai sont l'existence d'un calcul préalable du nombre de patients à inclure, l'insu de l'évaluateur, l'insu du statisticien, l'absence de perdus de vue, le recueil des événements indésirables, l'utilisation d'un critère de jugement principal objectif (chromamétrie), l'analyse en intention de traiter et un recul d'évaluation d'un an. Ses limites sont qu'elle évalue l'association "cure thermique + éducation" et non la cure thermique prise isolément et qu'elle utilise comme groupe contrôle la cure différée, source potentielle toujours discutée de biais.

P Carpentier, B Statger. Evaluation of balneotherapy associated with education in patients with advanced chronic venous insufficiency : a randomized controlled trial in the spa resort of La Léchère. *J Vasc Surg* 2009;49,1:163-70.

Essai clinique non randomisé comparant dans l'insuffisance veineuse chronique l'effet d'un traitement par hydromassage en eau thermique *versus* un traitement par contention veineuse

Une équipe universitaire de Milan a évalué dans l'insuffisance veineuse chronique des membres inférieurs l'efficacité du traitement thermal par hydromassage avec de l'eau thermique salée bromo-iodique "Ca'Rossa" des Thermes Oasis de Ferrara *versus* un traitement de contention veineuse par chaussettes élastiques. L'essai a inclus 44 patients présentant des varices primitives des jambes. Les critères de jugement évalués en début et en fin de traitement, étaient l'intensité et la fréquence des symptômes suivants : douleur, perception d'une lourdeur ou de paresthésies, crampes nocturnes, syndrome des jambes sans repos et prurit. Une mesure centimétrique du diamètre des jambes à trois niveaux différents était également réalisée. Aucune randomisation n'est mentionnée. Les traitements étaient délivrés dans les deux groupes pendant 12 jours consécutifs. Les résultats intragroupes montrent pour les deux groupes une amélioration significative de l'intensité et de la fréquence des

symptômes veineux. Les diamètres sus-malléolaires, à mi-mollet et à mi-cuisse sont diminués significativement uniquement dans le groupe thermal. La comparaison intergroupe montre une amélioration significativement supérieure en faveur du traitement thermal pour l'intensité et la fréquence des symptômes ainsi que pour les diamètres mesurés à mi-mollet et mi-cuisse. Les auteurs concluent à l'efficacité du traitement par hydromassage avec l'eau thermale Ca' Rossa dans l'insuffisance veineuse chronique. Les principales limites de cet essai sont à nos yeux l'absence de randomisation et l'absence d'évaluation de l'effet thérapeutique à moyen et long terme.

Ippolito E, De Luca S, Sommaruga S, Grasselino V, Nappi G. Experimental-clinical study on the effects of hydromassage with Thermae Oasis's salsobromoiodine water in chronic venous stasis disease of the lower extremities. *Minerva Cardioangiol* 2008;56,4:401-8.

VOIES RESPIRATOIRES ET ORL

Essai clinique randomisé évaluant dans l'inflammation rhinosinusale chronique et récidivante l'effet d'un traitement d'inhalation avec l'eau thermale de Salsomaggiore *versus* un traitement par douche nasale et aérosol d'eau salée

Dans cet essai clinique randomisé, une équipe universitaire de Sienne a évalué chez 120 patients souffrant de rhinosinusite chronique et récidivante avec ou sans polyposé nasale l'effet d'un traitement crénotherapique de 14 jours comprenant inhalation de vapeur, aérosol et douche nasale avec de l'eau thermale salée bromo-iodique de la station de Salsomaggiore *versus* un traitement de 14 jours par douche nasale et aérosol d'eau salée délivré au Centre de rhinologie de l'université de Sienne. Les résultats montrent qu'en fin de traitement seuls les patients ayant reçu un traitement avec l'eau thermale ont une amélioration significative de l'obstruction nasale, de la rhinorrhée et du nombre de réveils nocturnes. Des améliorations étaient également notées dans le groupe contrôle mais elles n'étaient pas significatives statistiquement. D'autres améliorations statistiquement significatives étaient relevées en faveur du groupe traitement thermal pour les trois critères de jugement suivants : congestion de la muqueuse nasale, sécrétion nasale et temps de transport muco-ciliaire. Ne disposant que d'un résumé en anglais de l'étude, il nous est difficile ici de commenter et analyser les qualités de cet essai clinique randomisé publié en italien qui a ici inclus un nombre important de patients : notamment existence d'une comparaison statistique de l'évolution intergroupe et analyse en intention de traiter ? Nous pouvons toutefois regretter l'absence de recul de temps pour évaluer un éventuel effet rémanent à moyen terme.

Passali FM, Crisanti A, Passali GC, Cianfrone F, Bocchi M, Messineo G, Bellussi L, Passali D. Efficacy of inhalation therapy with water of salsomaggiore in chronic and recurrent nasosinusal inflammation treatment. *Clin Ter* 2008;159,3:175-80.

Étude clinique expérimentale sur l'effet de la cure thermale dans la surdité rhinogénique

Dans cette publication en italien avec résumé en anglais, l'équipe napolitaine de Maria Constantino a évalué dans une étude prospective non comparative l'effet du traitement thermal par inhalation d'eau soufrée chez 23 enfants âgés de 3 à 14 ans souffrant d'une otite chronique catarrhale, d'une inflammation rhino-pharyngée chronique et d'une adénoïdite récidivante ou chronique avec dysfonction de la trompe d'Eustache. Les enfants ont reçu pendant 12 jours consécutifs un traitement thermal comprenant aérosol et Politzer aux Thermes Stabia de la station de Castellammare. Les résultats montrent une amélioration des courbes d'impédance de type A qui correspondent à une ventilation normale de la boîte tympanique (améliorées de 13 à 57 % entre le pré et le post-cure) et une diminution des courbes de type B et C (diminués de 87 à 43 % entre le pré et le post-cure). L'amélioration de la compliance des courbes de type B et C apparaît significative. Aucun effet indésirable n'a été rapporté lors de cette étude. Les auteurs concluent que l'inhalation d'eau soufrée induit une amélioration de la fonction de la moyenne oreille avec une bonne tolérance locale et générale. Les principales limites de cet essai sont l'absence de comparaison à un groupe contrôle.

Costantino MC. The rhinogenic deafness and SPA therapy : clinical-experimental study. *Clin Ter* 2008;159,5:311-5.

DERMATOLOGIE

Qualité de vie des patients souffrant de psoriasis : étude clinique comparative non randomisée balnéothérapie en eau thermale *versus* photobalnéothérapie

Une équipe italienne de Rome a évalué par une étude prospective comparative non randomisée les effets dans le psoriasis d'une balnéothérapie avec une eau thermale hypotonique *versus* une photobalnéothérapie. L'étude a inclus 111 patients souffrant d'un psoriasis modéré à sévère. Deux groupes ont été formés sans randomisation : le premier recevait un traitement de 2 semaines de balnéothérapie suivi d'un traitement photothérapeutique alors que le second était traité pendant 2 semaines en balnéothérapie avec l'eau thermale de la station italienne de Comano. Les critères de jugement évalués en début d'étude et 2 mois après la fin du traitement étaient les suivants : questionnaires de qualité de vie SF36 et Skindex-29, auto-questionnaire de sévérité du psoriasis (SAPASI) et questionnaire de santé général (GHQ-12). Les résultats montrent une diminution significative du SAPASI à la fois pour le groupe "photobalnéothérapie" et pour le groupe "eau de Comano". Une diminution de plus de 50 % du SAPASI est observée respectivement chez 42 % du groupe "photobalnéothérapie" et 37 % du groupe "eau de Comano". Dans les deux groupes, il était noté une diminution du SF36 et de toutes les échelles du Skindex-29. Le score de GHQ-12 est

toutefois significativement diminué pour le groupe “photobalnéothérapie”. Les auteurs concluent que cette étude suggère un effet thérapeutique bénéfique de l’eau thermale de Comano sur le score de PASI et sur la qualité de vie des patients souffrant de psoriasis. Les principales limites de cette étude est l’absence de randomisation des deux groupes.

Taboli S, Calza A, Di Pietro C, Sampogna F, Abeni D. Quality of life of psoriasis patients before and after balneo- or balneophototherapy. *Yonsei Med J* 2009;50,2:215-21.

PSYCHIATRIE

Essai clinique randomisé comparant dans le trouble anxieux généralisé l’effet du traitement thermal *versus* un traitement médicamenteux par paroxétine

O Dubois, les centres Inserm de l’Isped de Bordeaux II et l’unité Inserm de l’hôpital Sainte-Anne de Paris ont réalisé le premier essai randomisé en psychiatrie thermale. Cet essai a comparé l’effet du traitement thermal *versus* la prise de paroxétine dans le trouble anxieux généralisé (TAG). L’étude, multicentrique, a été conduite dans les stations de Bagnères-de-Bigorre, Nèris-les-Bains, Saujon et Ussat-les-Bains et a inclus 237 patients souffrant de TAG. Après randomisation, les patients ont été répartis en deux bras : soit cure thermale de 3 semaines et après 8 semaines s’il n’y avait pas d’amélioration constatée, prescription de paroxétine soit traitement d’emblée par paroxétine à dose adaptable et si le patient le souhaitait après 8 semaines prescription d’une cure thermale. L’évaluation était effectuée à 0, 4, 8, 12, 16 et 24 semaines. Le critère de jugement principal était l’échelle d’anxiété de Hamilton (HAM-A) évaluée à la 8^{ème} semaine. Les critères d’évaluation secondaires étaient la variation observée à la 4^{ème} semaine, le sous-score de l’HAM-A pour les symptômes somatiques et psychiques, la proportion de patients améliorés à 50 %, la variation aux échelles MADRS CGI (score de gravité), de Spielberger et Vagg, de Bate (facteurs somatiques) ainsi que la tolérance et l’observance thérapeutique. Les résultats intergroupes montrent une supériorité significative de la cure thermale pour le score HAM-A à 8 semaines. Les patients considérés comme guéris sont près de trois fois plus nombreux dans le groupe thermal et 56 % des patients du groupe thermal ont une réduction de plus de 50 % de leurs symptômes de l’HAM-A. La comparaison du groupe des patients les moins sévères avec celui des patients les plus sévères montre que plus le score HAM-A est élevé, plus la cure thermale semble active et plus la différence des résultats entre les deux groupes est importante. L’amélioration en faveur du groupe crénotherapique est aussi significativement supérieure à 8 semaines pour les résultats globaux du MADRS, l’échelle CGI et l’auto-évaluation à l’échelle de Bate. Une meilleure tolérance est rencontrée dans le groupe thermal avec un moindre nombre d’effets indésirables ainsi qu’une meilleure observance (6 *versus* 17 ont arrêté leur traitement à la 8^{ème} semaine). Les auteurs concluent à un effet thérapeutique global de la cure thermale à la fois sur les symptômes somatiques et psychiques dans le TAG.

Dubois O, Salamon R, Poirier MF, Olié JP. Le thermalisme psychiatrique dans les troubles anxieux. *Annales Médico-psychologiques* 2008.

Salamon R, Christine G, Olié JP, Dubois O. Evaluation of the effectiveness of crenotherapy in treating generalized anxiety disorder. *Santé Publique* 2008;20,2:105-12.

HYDROLOGIE EXPÉRIMENTALE

Étude *in vitro* sur la migration transcutanée des éléments chimiques contenus dans une boue thermale

Des universitaires italiens ont réalisé une expérimentation *in vitro* afin de vérifier l'hypothèse que la pélothérapie augmente le transfert à travers la peau des éléments chimiques contenus dans la boue vers le corps humain. L'étude a été effectuée à partir d'une glaise polyminéralisée riche en minéraux et maturée dans de l'eau saline minérale pendant 5 mois. L'expérimentation *in vitro* utilise les cellules de diffusion de Franz (peau humaine). Les résultats montrent que l'application de boue pendant 20 minutes et sur tout le corps permet la diffusion des éléments traces suivants à travers la peau humaine : Li, Sr, B, Rb, Br, Ba, Na, Cl, Se et Ca. Pour la plupart de ces éléments, l'importance de la migration transcutanée dépend de leur concentration initiale dans l'eau thermale. En conclusion les auteurs insistent sur la nécessité de développer les études biochimiques et cliniques pour mieux comprendre le rôle thérapeutique des éléments traversant la barrière cutanée.

Tateo F, Ravaglioli A, Andreoli C, Bonina F, Coiro V, Degretto S, Giaretta A, Menconui Orsini A, Puglia C, Summa V. The *in-vitro* percutaneous migration of chemical elements from a thermal mud for healing use. *Applied Clay Science* 2009.

Étude pilote sur l'effet d'une eau faiblement concentrée en radon sur les glandes endocrines

L'équipe hongroise de T Bender a tenté de déterminer si les bains de radon étaient susceptibles d'avoir un effet sur la régulation de certaines hormones. Dans cette étude pilote non randomisée 27 patients souffrant de troubles musculo-squelettiques dégénératifs ont reçu quotidiennement pendant 15 jours des bains contenant du radon à une concentration relativement basse (80 Bq/L). Un groupe contrôle de 25 patients recevait un traitement identique mais avec une eau thermale contenant des quantités négligeables de radon (6 Bq/L). Un dosage sanguin avant et après le traitement était effectué pour la TSH, la prolactine, le cortisol, l'ACTH et la DHE. Les résultats ne montrent aucune variation significative statistiquement en intragroupe ou intergroupe de ces hormones. Les auteurs concluent que cette étude ne démontre pas d'effet substantiel de l'eau thermale contenant une concentration modérée de radon sur le fonctionnement du système endocrine.

Nagy K, Berhes I, Kovacs T, Kavasi N, Somlai J, Bender T. Does balneotherapy with low radon concentration in water influence the endocrine system ? A controlled non-randomized pilot study. *Radiat Environ Biophys* 2009;48,3:311-5.

ÉTUDE MÉDICO-ÉCONOMIQUE

Étude économique de cohorte sur l'impact de la cure thermale sur les journées d'absentéisme et d'hospitalisation en Allemagne

Une équipe américaine de Floride a tenté d'évaluer l'impact des cures thermales sur les jours d'arrêt de travail et les journées d'hospitalisation. L'étude a été réalisée à partir d'un panel d'assurés allemands, le German socio-economic panel (GSOP), cohorte longitudinale de 24 000 individus suivis depuis 1984 et dont il est possible de recueillir certaines informations concernant la santé. Les données ont été étudiées de 1987 (première année où le questionnaire demandait à l'assuré s'il avait été hospitalisé pour une cure thermale) à 1997 (année du déremboursement partiel des cures en Allemagne). L'étude statistique en corrélation simple suggère un biais d'autosélection : sans surprise l'hospitalisation en cure thermale est associée à une augmentation des journées d'absentéisme et d'hospitalisation. L'étude longitudinale utilisant les modèles statistiques de régression montre en revanche que la cure thermale induit une réduction des journées d'arrêt de travail (de 1,7 à 5,5 jours l'année suivant la cure soit une diminution relative de 8 à 27 % ou de 7 à 10 % selon le modèle statistique utilisé) et des journées d'hospitalisation (de 0,2 à 1,4 jours soit une diminution relative de 12 à 57 %). Les auteurs signalent que des données manquantes concernant les hospitalisations peuvent biaiser ces derniers résultats. L'impact mesuré deux ans après la cure est réduit au tiers de celui observé un an après la cure. La conclusion des auteurs est que la cure thermale permet de réduire pour la population active le nombre de journées d'arrêt de travail de 1 à 5 jours. Il leur paraît logique sur un plan économique de proposer une cure thermale d'une durée maximale de 5 jours dans la mesure où elle permet d'éviter 5 jours d'arrêt de travail. Une durée de cure supérieure à 5 jours n'est en revanche selon eux pas intéressante car elle n'est pas compensée par une réduction équivalente de journées d'arrêt de travail (sauf si elle est contrebalancée par une réduction supplémentaire des journées d'hospitalisation). L'intérêt principal de cette étude médico-économique de cohorte est qu'elle observe l'effet d'une cure thermale en vraie grandeur dans la vie "réelle". Ses limites sont celle d'une étude de cohorte longitudinale avec biais potentiels multiples et impossibilité d'établir une relation de cause à effet formelle entre cure thermale et jours d'arrêt de travail et/ou d'hospitalisation. Ces résultats portent en outre sur une population sélectionnée (assurés allemands possédant des caractéristiques socio-démographiques propres et ayant effectué une cure thermale en hospitalisation) et sont difficilement extrapolables aux autres populations.

Klick J, Stratman T. Do spa visits improve health ? Evidence from German micro data. *Eastern Economic Journal* 2008,34:364-374.